

## VARIASI KOMPOSISI NANO HIDROKSIAPATIT PADA *POLY (1,8-OCTANEDIOL-CO-CITRATE) (POC) SEBAGAI BIODEGRADABLE BONE SCREW*

Fitriyatul Qulub<sup>1</sup>, Prihartini Widiyanti<sup>1,2</sup> dan Jan Ady<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Teknobiomedik, Departemen Fisika, Fakultas Sains dan Teknologi, UNAIR

<sup>2</sup>Lembaga Penyakit Tropis, Universitas Airlangga

Kampus C, Jl. Mulyorejo, Surabaya 60115

E-mail: [fitriyatulqulub@gmail.com](mailto:fitriyatulqulub@gmail.com)

Diterima: 15 April 2015

Diperbaiki: 07 Mei 2015

Disetujui: 07 Juni 2015

### ABSTRAK

**VARIASI KOMPOSISI NANO HIDROKSIAPATIT PADA *POLY(1,8-OCTANEDIOL-CO-CITRATE) (POC) SEBAGAI BIODEGRADABLE BONE SCREW***. Tingginya kasus fraktur tulang sekitar 300-400 ditangani dengan metode fiksasi interna menggunakan *bone screw*. Diperlukan inovasi biomaterial yang memiliki sifat utama biodegradabel agar tidak memerlukan *reoperation* dan biokompatibel terhadap jaringan tubuh. Telah dilakukan penelitian mengenai variasi komposisi nano hidroksiapatit (HA) berasal dari ekstrak sisik ikan kakap pada *Poly (1,8-octanediol-Co-Citrate) (POC)* sebagai *Biodegradable Bone Screw*. Penelitian ini bertujuan mensintesis *POC* dan mengkarakterisasi pengaruh komposisi HA terhadap sifat mekanik dan biokompatibilitas komposit *POC-HA*. Sintesis *POC* dilakukan dengan metode polimerisasi kondensasi, terbentuk ikatan ester gugus C=O *stretch* pada  $1731\text{ cm}^{-1}$  melalui uji gugus fungsi dari *POC* pra polimer. Pra polimer *POC* dikompositkan dengan nano-HA pada variasi komposisi 62%, 65%, 68% dan 71%, dilanjutkan perlakuan *post-polymerization*. Komposit *POC-HA* dilakukan karakterisasi uji kekerasan dan uji degradasi. Hasil pengujian menunjukkan komposisi nanopartikel HA memberikan pengaruh sifat mekanik dan biokompatibilitas. Seluruh sampel memiliki kuat tekan berkisar 3,64-9,56 MPa sesuai dengan kuat tekan tulang *cancellous* manusia (2-12 MPa). Melalui analisis *Energy Dispersive X-Ray Spectroscopy (EDX)*, uji degradasi sampel terbukti kebioaktifitas mineral apatit sebesar 7,5% (At%) dan terputusnya rantai C-X dari polimer *POC* sebesar 5,95% (At%) selama 4 minggu inkubasi dalam *Simulated Body Fluid (SBF)*. Berdasarkan hasil karakteristik penelitian ini, komposit *POC-HA* berpotensi sebagai kandidat *biodegradable bone screw*.

**Kata kunci:** *Poly (1,8 Octanediol-co-Citrate) (POC)*, Hidroksiapatit, Nanomaterial, Polimerisasi Kondensasi, *Biodegradable Bone Screw*

### ABSTRACT

**COMPOSITION VARIATION IN NANO HYDROXYAPATITE *POLY(1,8-OCTANEDIOL-CO-CITRATE) (POC) AS BIODEGRADABLE BONE SCREW***. High incidence of bone fractures (300-400) operatively dealt with internal fixation methods using bones crew. Biomaterial should fulfill the characteristics such as biodegradable so as not to need reoperation and biocompatible for body tissue. The research on the variation of the composition of nano hydroxyapatite (HA) derived from extracts of snapper fish scales in *Poly 1,8-octanediol-co-Citrate (POC)* as *Biodegradable Bone Screw*. This research aim are to synthesize *POC*, characterize the effect of HA on mechanical properties and to asses biocompatibility *POC-HA* composite. *POC* pre-polymer synthesis performed by condensation polymerization method, an ester bond formed group C=O *stretch* at  $1731\text{ cm}^{-1}$  through a test of functional groups *POC*. *POC* pre-polymer composite with nano-HA under variation of composition 62%, 65%, 68% and 71%, followed by post-polymerization treatment. *POC-HA* composite then characterized by hardness test and degradable test. The results showed that the composition of HA nanoparticles influence mechanical properties and biocompatibility. All the samples have hardness value of 3.64-9.56 MPa that approached human bone hardness (2-12 MPa). Using *Energy Dispersive X-Ray Spectroscopy (EDX)* analysis showed that the degradation rate reveal the bioactivity apatite minerale

of 7.5% (At%) and C-X chain from POC polymer was cut about 5.95% (At%) for 4 weeks incubation in Simulated Body Fluid (BSF). Based on the results of this study, POC-HA composites is a potential candidate for biodegradable bone screws.

**Keywords:** Poly (1,8 Octanediol-co-Citrate (POC), Hydroxyapatite, Nanomaterial, Condensation Polymerization, Biodegradable Bone Screw

## PENDAHULUAN

Cedera banyak disebabkan oleh kecelakaan lalu lintas. Hal ini dipengaruhi oleh kemajuan lalu lintas yang berefek langsung pada insiden kecelakaan disertai dengan patah tulang (fraktur) [1]. Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2011-2012, tercatat 5,6 juta orang meninggal dan 1,3 juta orang menderita fraktur akibat kecelakaan lalu lintas. Sebagian besar (77%) penderita fraktur ditangani secara operatif dengan menggunakan fiksasi interna dengan *bone screw* dengan tujuan agar secepatnya pasien dapat melakukan mobilisasi dan bekerja kembali [2].

*Bone screw* adalah sekrup khusus untuk tulang, sebagai metode penanganan fraktur [1]. Teknik pemasangan fiksasi patah tulang dengan *bone screw* jauh lebih sederhana dan jauh lebih singkat. Pada penelitian sebelumnya, memberikan inovasi desain fiksasi patah tulang yang lebih sederhana, menggunakan *screw* pada korteks tulang terbuat dari campuran titanium dan *stainless steel* yang dapat diterima oleh tubuh [3]. Teknik fiksasi menggunakan bahan titanium memberikan indikasi terbatas karena biayanya sangat mahal. Sifat mekanik logam *stainless steel* lebih besar tujuh kali dibandingkan dengan tulang biasa sehingga dapat diandalkan sebagai tulang penyangga beban namun bersifat toksik. Sehingga pada penelitian [4] menyimpulkan bahwa logam *stainless steel* merupakan bahan yang bagus untuk tulang karena sifat mekaniknya tetapi kurang cocok untuk jaringan. Logam *stainless steel* tidak dapat digunakan untuk jangka waktu lama karena pada lingkungan cairan tubuh (*body fluid*) terjadi korosi lokal. Sehingga diperlukan bahan yang tidak hanya bagus untuk sifat mekanik saja, tetapi juga bagus untuk jaringan, seperti paduan polimer atau komposit yang bersifat biokompatibel.

Sifat utama biomaterial adalah biokompatibel, biofungsional, biodegradabel dan tahan terhadap korosi [5]. Salah satu biopolimer yang bermanfaat sebagai pengganti *bone screw* berbasis metal adalah *Poly(1,8 Octanediol-co-Citrate)* (POC). Polimer ini mempunyai keunggulan sifat biokompatibel, tidak beracun, mudah tersedia dan biaya murah [6].

Hidroksiapatit (HA) adalah material keramik anggota kelompok mineral apatit dengan rumus kimia  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  yang biokompatibel dan bioaktif karena unsur anorganik utama penyusun tulang [7].

Akan tetapi hidroksiapatit bersifat rapuh, maka diperlukan inovasi komposit untuk memperbaiki sifat mekaniknya. Hidroksiapatit berukuran nano sangat

menguntungkan khususnya bila berfungsi sebagai *filler* dalam matriks polimer karena dapat menambah kekuatan. Perbandingan antara luas permukaan dan volume yang lebih besar jika dibandingkan dengan partikel sejenis dalam skala  $\geq$  nanometer membuat nanopartikel bersifat lebih reaktif serta menstimulasi pembentukan tulang (*bone remodelling*).

Atas latar belakang inilah maka penelitian tentang inovasi paduan *Poly(1,8 Octanediol-co-citrate)* (POC) dengan variasi komposisi nano hidroksiapatit sebagai kandidat *biodegradable bone screw* perlu dilakukan untuk mendapatkan material yang biokompatibel, kuat dan mampu mengaktifkan kembali pertumbuhan osteoblas. Osteoblas dapat tumbuh cepat maka bahan yang dipilih tidak boleh bersifat permanen dan harus degradabel. POC dipilih karena polimer ini dapat disesaikan masa degradasinya. Jika bahan tidak bersifat degradabel, maka dilakukan operasi kembali untuk mengangkat sisa polimer. Hidroksiapatit akan digunakan sebagai *filler* berskala nano dengan harapan dapat meningkatkan sifat mekanik dan kompatibilitas terhadap sel yang bagus pada aplikasi *bone screw* serta dapat memacu pertumbuhan osteoblas.

Untuk mengetahui keberhasilan sintesis polimer POC diuji dengan analisis gugus fungsi dan mengetahui perubahan karakteristik komposit POC-HA yang terbentuk, akan dilakukan beberapa uji. Uji mekanik meliputi uji kuat tekandan uji degradasi.

## METODE PERCOBAAN

### Bahan dan Alat

Bahan yang diperlukan dalam penelitian ini adalah 1,8-*octanediol* (98%) dari Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA); Asam sitrat (99.5%) [Mw: 210,14] dari SAP; Hidroksiapatit (HA) [Mw: 502.32, assay > 90% ukuran partikel < 100 nm dari PAIR-BATAN; *Ethanol for analysis* (99,99 %); *Simulated Body Fluid (SBF)*, pH 7,4 dalam 37°C; Larutan Buffer, pH 7, Puslit.

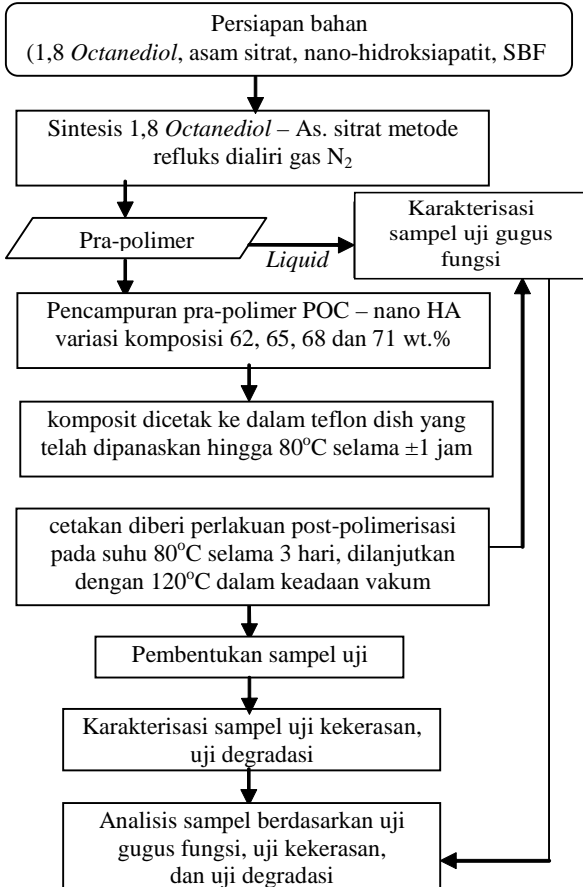
Alat yang digunakan dalam penelitian adalah *Fourier Transform Infrared Spectrometry (FT-IR) Spectrum One Perin Elmar instrumen* untuk uji gugus fungsi, *Autograph* untuk uji kuat tekan dan *EDAX Ametek material analysis division* untuk uji degradasi komposisi unsur komposit POC-HA.

## Tata Kerja

Skema percobaan ditunjukkan pada Gambar 1. Sebanyak 0,05 mol 1,8 *Octanediol* dan 0,05 mol asam sitrat ditambahkan ke dalam 100 mL labu leher tiga yang dialirkan gas nitrogen secara konstan. Campuran dicairkan di bawah pengadukan yang kuat pada suhu 160-165°C. Setelah mencair, campuran dipolimerisasi pada suhu 140°C selama 1 jam untuk membuat pra polimer-*POC*. Pra-polimer *POC* diaduk dengan variasi komposisi nano-hidroksiapatit untuk mendapatkan komposit dari 62, 65, 68 dan 71 wt.% berat HA. Setelah terbentuk, kemudian komposit dicetak ke dalam Teflon *dishes* yang telah dipanaskan hingga 80°C. Campuran *POC*-HA diaduk sampai menjadi seperti tanah liat, proses ini umumnya membutuhkan waktu ±1 jam tergantung pada jumlah variasi massa HA dalam campuran. Kemudian campuran komposit tersebut dimasukkan ke dalam cetakan Teflon *dishes* sesuai kebutuhan pengujian sampel mekanik. Komposit *POC*-HA dalam cetakan diberi perlakuan *postpolimerization* pada suhu 80°C selama 3 hari, dilanjutkan dengan 120°C dibawah tekanan vakum selama 24 jam [8].

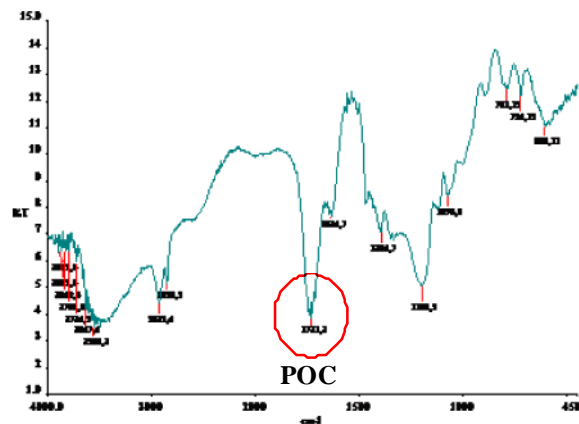
## HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis polimer *Poly(1,8 Octanediol-co-Citrate)* direaksikan dari asam sitrat dan 1,8 *Octanediol* pada mol



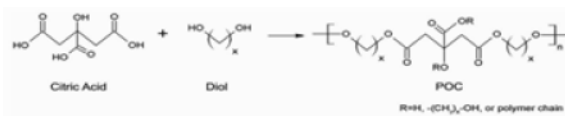
Gambar 1. Skema percobaan

yang sama. Metode yang digunakan dalam mereaksikan kedua bahan ini adalah metode kondensasi dengan perlakuan suhu hingga 160°C kemudian diturunkan mencapai 140°C selama 1 jam menggunakan seperangkat alat refluks dengan aliran konstan gas nitrogen. Perlakuan suhu bertujuan taut silang antar bahan dasar pembuatan polimer yakni asam sitrat dan 1,8 *Octanediol*, karena berdasarkan data produk bahwa titik didih asam sitrat 153°C dan titik didih 1,8 octanediol 57-61°C. Pra polimer yang terbentuk dikompositkan dengan nano hidroksiapatit dengan proses *postpolimerization* pada suhu 80°C selama 3 hari dilanjutkan dengan suhu 120°C selama 1 hari dalam kondisi vakum. Suhu dan waktu proses *postpolimerization* berpengaruh pada sifat mekanik komposit ini [9].



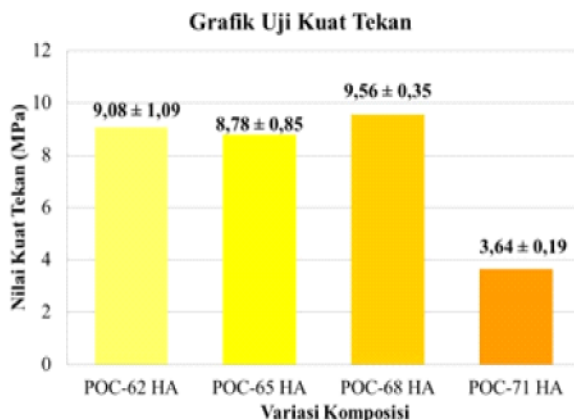
Gambar 2. Spektrum FT-IR komposit POC-HA

Berdasarkan hasil spektroskopi sampel pra polimer *POC* dapat dilihat pada Gambar 2 diperoleh puncak serapan baru pada bilangan gelombang 1731  $\text{cm}^{-1}$ . Serapan baru tersebut merupakan intensitas gugus fungsi C=O stretch atau ikatan ester, hasil taut silang dari reaksi antara asam sitrat dan 1,8 octanediol akibat reaksi kimia seperti ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Reaksi Kimia Sintesis POC

Terjadi taut silang antara asam sitrat dan 1,8 *Octanediol*. Dibuktikan dengan pelebaran serapan pada bilangan gelombang 3565  $\text{cm}^{-1}$  yang merupakan intensitas dari OH stretch dari kelompok hidroksil. Pada intensitas tersebut terjadi ikatan hidrogen, dimana ikatan ini akan mempengaruhi sifat mekanik dan laju degradasi dari sampel. Terbentuknya gugus baru pada bilangan gelombang 1731  $\text{cm}^{-1}$  dan pelebaran puncak gugus OH pada bilangan gelombang 3565  $\text{cm}^{-1}$ , sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa indikasi keberhasilan proses polimerisasi dan terbentuk formasi gugus poliester terjadi pada *peak* 1724  $\text{cm}^{-1}$  dan 3475  $\text{cm}^{-1}$  [10].



Gambar 4. Pengaruh Variasi Komposisi HA pada kuat tekan komposit POC-HA

Pengukuran kekuatan tekan sampel dimaksudkan untuk mengetahui kemampuan sampel dalam menahan beban yang diberikan hingga patah. Sampel dicetak silinder dengan ukuran diameter dan tinggi spesimen sebesar 0,8 cm dan 1 cm.

Gambar 4 menunjukkan pengaruh nilai hasil uji kekuatan tekan terhadap persentase komposisi nano HA pada komposit POC-HA dalam satuan MPa (Megapascal). Hasil uji kuat tekan menunjukkan nilai kuat tekan tertinggi mencapai 9,56 MPa oleh sampel POC-68HA sedangkan nilai kuat tekan terendah pada sampel POC-71HA sebesar 3,64 MPa serta pada sampel POC-65HA dan POC-68HA berturut-turut memiliki nilai kuat tekan sebesar 8,75 MPa dan 9,56 MPa. Gambar 4 menghasilkan nilai yang fluktuatif, menurut penelitian [11] bahwa penambahan komposisi hidroksiapatit akan meningkatkan sifat mekanik kuat tekan material.

Diketahui data pada literatur menunjukkan bahwa nilai kekuatan tekan tulang cancellous berkisar antara 2-12 MPa, sehingga pada semua sampel masuk dalam range tersebut. Nilai uji kuat tekan yang fluktuatif ini bisa saja terjadi disebabkan: (1) biokomposit POC-HA memiliki persentase komposisi hidroksiapatit yang lebih tinggi dibandingkan polimer POC. Adapun hidroksiapatit memiliki bersifat *brittle*. (2) Interaksi antarmuka antara matriks dan *filler*, yaitu POC dan hidroksiapatit. Hal ini dimungkinkan karena peningkatan komposisi hidroksiapatit namun tidak diiringi dengan peningkatan interaksi antara matriks POC dan *filler* HA. Berkurangnya interaksi tersebut disebabkan komposisi hidroksiapatit sebagai *filler* yang terlalu banyak

Tabel 1. Hasil EDX Sebelum dan Sesudah Proses Degradasi

a. Sebelum Degradasi			b. Sesudah Degradasi		
Element	Wt%	At%	Element	Wt%	At%
CK	22.41	36.1	CK	16.46	27.2
OK	32.17	38.9	OK	37.4	46.4
NaK	1.55	1.31	NaK	2.59	2.23
PK	17.2	10.8	PK	17.58	11.3
CaK	26.66	12.9	CaK	25.97	12.9
Matrix	Correction	ZAF	Matrix	Correction	ZAF

sehingga ketidakmampuan terikatnya *filler* secara fisik terhadap matriks [12].

Dilakukan perbandingan pengaruh uji degradasi terhadap komposisi unsur komposit POC-HA pada sebelum dan sesudah proses degradasi melalui Tabel 1.

Proses degradasi dilakukan dengan cara sampel diinkubasi dalam cairan *Simulated Body Fluid (SBF)* pada pH 7,4. Tabel di atas mengindikasikan bahwa telah terjadi penurunan berat dari komposisi komposit. Hidroksiapatit tidak mengalami degradasi tetapi terdapat perubahan perbandingan Ca/P pada sampel sebelum uji biodegradabilitas sebesar 1,55 mendekati literatur yakni 1,67 [13] dan perbandingan Ca/P setelah uji biodegradabilitas sebesar 1,48. Hal ini akibat pengaruh konsentrasi kandungan ion-ion  $P^{5+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $K^+$ , dan  $Na^+$  selama proses perendaman terhadap kadar Ca dan P. Unsur lain yang berkurang yakni pada unsur C, dimana unsur ini merupakan salah satu unsur yang terkandung dalam polimer POC nampak terjadi degradasi [10]. Penurunan sebesar 5,95% dikarenakan terputusnya ikatan C-X akibat bereaksi dengan SBF. Namun pada unsur O dan P semakin meningkat, hal ini merupakan bukti kebioaktifan material, karena unsur O dimungkinkan bereaksi dalam proses pembentukan apatit pada material yang direndam dalam larutan SBF [14].

## KESIMPULAN

Dari serangkaian penelitian dan analisis melalui uji gugus fungsi, uji kuat tekan dan uji degradasi komposit POC- nano HA, diperoleh hasil sampel terbaik pada sampel POC-62HA karena memiliki interaksi matriks dan *filler* tinggi. Sehingga dapat disimpulkan bahwa *bone screw* dari komposit POC-nano HA memiliki pengaruh pada sifat mekanik dan degradasi yang lebih baik dibandingkan dengan *bone screw* berbasis logam.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih kami sampaikan kepada DITJEN DIKTI atas bantuan hibah penelitian 2014, dan Drs. Sulistioso Giat Sukaryo, MT atas kerjasama penelitiannya.

## DAFTAR ACUAN

- [1]. M. I. Mamungkas, M. A. Choiron, W. Suprpto. "Simulasi Komputer pada Optimasi Desain Hybrid Plating dalam Proses Bone Healing". *Jurnal Rekayasa Mesin*, vol.5, no.3, 2014.
- [2]. C. Camathias, U. Gogus, M. T. Hirschmann, et al. "Implant Failure After Biodegradable Bone Screw Fixation in Osteochondritis Dissecans of the Knee Skeletally Immature Patients". *Arthroscopy*, 30 (10), pp. 1269-79, 2014.

- [3]. S. Rahayu. "Titanium Bone-Screw : Alternatif Fiksasi Intermaksilar pada Fraktur Mandibula Sederhana". *Majalah Kedokteran FK UI*, Vol XXVIII, No.2 April-Juni, 2012.
- [4]. M. Tiza, P. Kreshanti, S. Handayani, *et al.* "Use of Resorbable Plate and Screws in Pediatric Craniofacial Reconstructive Surgery". *Jurnal Plastik Rekonstruksi*. 3, pp. 136-141, 2013.
- [5]. Santiasari dan R. Nirmala. "Gambaran Tingkat Pengetahuan Penderita Tentang Penanganan dan Penyembuhan Patah Tulang di Pengobatan Tradisional Sangkal Putung Fatimah Sidoarjo". Surabaya: Stikes William Booth. 2013.
- [6]. J. Yang, A.R. Webb, G.A. Ameer. "Novel Citric Acid-Based Biodegradable Elastomers for Tissue Engineering". *Advance Materials*. vol. 16, no.6, 2004.
- [7]. Y. Warastuti dan B. Abbas. "Sintesis dan Karakterisasi Pasta *Injectable Bone Substitute* Iradiasi Berbasis Hidroksiapatit". *Jurnal Ilmiah Aplikasi Isotop dan Radiasi*. 2011.
- [8]. E. J. Chung, M. J. Sugimoto, G. A. Ameer. "The Role of Hydroxyapatite in Citic Acid-Based Nanocomposites: Characteristics, Degradation, and Osteogenicity in Vitro". *Acta Biomaterialia*, 7, pp.4057-4063, 2011.
- [9]. J. Yang, A. R. Webb, S. J. Pickerill, *et al.* "Synthesis and Evaluation of Poly (Diol Citrate) Biodegradable Elastomers". *Biomaterials*, 27, pp. 1889-1898, 2006.
- [10]. A. Moradi, A. Dalilottojari, B.P. Murphy, *et al.* "Fabrication and Charac-terization of Elastomeric Scaffolds Comprised of a Citric-Based Polyester/Hydroxyapatite Micro-composite". *Material and Design*, 50, pp. 446-450, 2013.
- [11]. H. Qiu, J. Yang, P. Kodali, *et al.* "A Citric Acid-Based Hydroxyapatite Composite for Orthopedic Implants". *Biomaterials*, 27 (34), pp. 5845-5854, 2006.
- [12]. A. Ficai, E. Andronescu, G. Voicu. *Advances in Collagen/Hydroxyapatite Composite Materials*. Politehnica University of Bucharest, Faculty of Applied Chemistry and Materials Science, Romania. 2011.
- [13]. L.B. Cimdina and N. Borodajenko. "Research of Calcium Phosphate Using Fourier Transform Infrared Spectroscopy", dalam *Infrared Spectroscopy-Material Science, Engineering and Technology*, eds. Theopharudes, T., InTech, Croatia, 2012, pp. 137.
- [14]. Y. Warastuti dan N. Suryani. "Karakteristik Degradasi dari Biomaterial Poli-(kaprolakton-kitosan-hidroksiapatit) Iradiasi dalam Larutan *Simulated Body Fluid*". *Jurnal Ilmiah Aplikasi Isotop dan Radiasi*. 2013.