

PEMBUATAN *MICROCARRIER* BERBAHAN BAKU HIDROKSIAPATIT MENGUNAKAN METODE *PROTEIN FOAMING-STARCH CONSOLIDATION*

Megawati Dwi Pertiwi¹, Ahmad Fadli², Drastinawati³

¹Mahasiswa Jurusan Teknik Kimia S1, ²Dosen Teknik Kimia

Fakultas Teknik, Universitas Riau

Kampus Bina Widya Km 12,5 Simpang Baru, Panam, Pekanbaru 28293

dpmegawati@gmail.com

ABSTRACT

Macroporous microcarrier is one of tissue engineering technology that consist of support matrix and can be used as a cell culture medium in bioreactor. Protein foaming-starch consolidation method is choosed for manufacturing porous hydroxyapatite with egg yolk as a pore-forming agent. The purpose of this study was to determined the effect of yolk addition, sintering temperature, and drying temperature on the physical, chemical and mechanical properties of porous hydroxyapatite made by protein foaming-starch consolidation method. This research was begun with mixing the hydroxyapatite powder, starch, Darvan 821A and yolk. Slurry was stirred mechanically in speed of 150 rpm for 3 hours. Slurry was poured in mold and heated in oven with the temperature of 180°C for an hour. Then sample was released from mold and burnt at 600°C ended by sintering at 1250°C for an hour. The experimental resulted porous hydroxyapatite with average pore size differs from 13.7-17.9 μm , degree of porosity 59.3-63.6 % and compressive strength 5.17-8.2 MPa.

Keywords: *hydroxyapatite, microcarrier, protein foaming-starch consolidation*

1. Pendahuluan

Microcarrier merupakan media kulturisasi untuk memperbanyak sel-sel di dalam bioreaktor [Malda & Carmelita, 2006]. *Microcarrier* terbuat dari polimer plastik atau matriks berbasis kaca, terutama dirancang dan dikembangkan untuk aplikasi in-vitro di industri farmasi, dan *microcarrier* tidak bisa digunakan untuk implantasi. Penelitian dengan tujuan sebagai *microcarrier* ini menggunakan hidroksiapatit sebagai bahan, hidroksiapatit yang sering dijumpai memiliki sifat osteokonduktivitas, telah dipilih sebagai biomaterial yang ideal yang dapat meningkatkan pertumbuhan dan perbaikan [Feng dkk, 2012].

Hidroksiapatit merupakan sebuah molekul kristalin yang intinya tersusun dari kalsium dan fosfor dengan perbandingan massa 39% Ca, 18,5% P, dan 3,38% OH. Hidroksiapatit berperan penting dalam dunia kesehatan karena hidroksiapatit menempati porsi 65% dari

fraksi mineral yang ada di dalam tubuh manusia [Eric dan Rivera-muñoz, 2011].

Hidroksiapatit berpori lebih *resorbable* dan lebih osteokonduktif dari hidroksiapatit padat, maka pengembangan sintesis hidroksiapatit berpori lebih banyak diminati. Hidroksiapatit berpori memiliki potensial sebagai *carrier* di dalam pengaturan pelepasan obat (*control drug release*). Penggunaan hidroksiapatit sebagai *carrier* obat antibiotik telah diteliti oleh Yamamura pada tahun 1992. Sebelumnya di tahun 1973 telah dilakukan penelitian pembuatan suspensi cair gel kalsium fosfat yang dapat menyerap vaksin ke dalamnya. Injeksi vaksin yang di masukkan ke partikel kalsium fosfat terjadi tanpa komplikasi [Institute Pasteur, 1973]. Pori dapat dibentuk dengan menggunakan beberapa metode, salah satu metode yaitu *protein foaming-starch consolidation* [Fadli & Sopyan, 2009]. Metode ini menggunakan kuning telur sebagai pembentuk pori pada hidroksiapatit.

Beberapa keunggulan kuning telur sebagai pembentuk pori adalah harga murah, ramah lingkungan dan distribusi pori yang tersebar merata [Fadli & Sopyan, 2009].

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah mempelajari pengaruh antar variabel proses yaitu penambahan hidroksiapatit, kecepatan pengadukan dan laju kenaikan temperatur *sintering* terhadap sifat fisik, kimia dan mekanik hidroksiapatit berpori yang dibuat dengan metode *protein foaming-starch consolidation* serta karakteristik hidroksiapatit berpori.

2. Metode Penelitian

2.1 Bahan Baku

Bahan baku penelitian meliputi bubuk hidroksiapatit (Sigma Aldrich, Singapura), kuning telur yang telah diisolasi dari telur ayam lokal, Darvan 821A (Vanderbilt Company, USA), tepung sagu (*starch*) dan minyak goreng.

2.2 Peralatan yang digunakan

Alat utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah *muffle furnace* (PPF-1300, Indonesia). Peralatan penunjang yang digunakan adalah *oven* (Cosmos CO 9919, Indonesia), *stirrer* (Heidolph, Jerman), *stainless steel mold*, jangka sorong, mistar dan gelas beker 250 ml.

2.3 Prosedur Penelitian

Penelitian ini dimulai dengan tahapan persiapan *slurry*. *Slurry* disiapkan dengan mencampur 22, 24 dan 26 gr bubuk hidroksiapatit, 30 gr kuning telur, 8 gr Darvan 821A dan 3 gr *starch* digelas beker. *Slurry* diaduk menggunakan *stirrer* pada kecepatan pengadukan 150, 200 dan 250 rpm selama 3 jam. Kemudian campuran tersebut dimasukkan kedalam cetakan dan dipanaskan di oven dengan suhu 180°C selama 1 jam untuk proses *foaming* dan *consolidation*. Sampel dilepas dari cetakan dan dibakar pada temperatur 600°C (laju pemanasan 10°C/menit) selama 2 jam untuk menghilangkan kuning telur sehingga terbentuk pori didalam *green bodies* dan diakhiri dengan *sintering*

pada suhu 1250°C (laju pemanasan 1, 2 dan 3°C/menit).

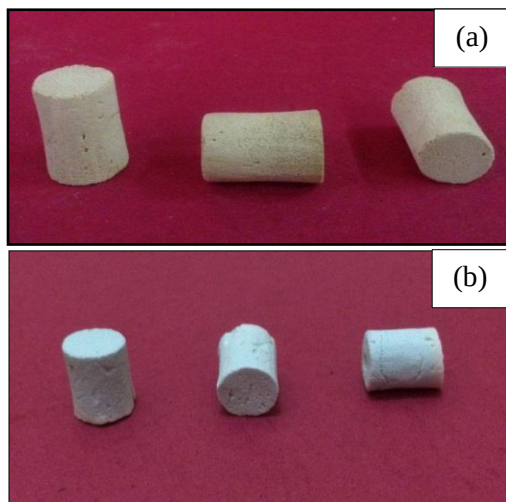
3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Porous Bodies Properties

Pengaruh variabel proses seperti penambahan hidroksiapatit, kecepatan pengadukan, laju kenaikan temperatur *sintering* pada bodi keramik diamati pada tahap sebelum dan sesudah *sintering*. Sebelum *sintering* *green bodies* berwarna kuning hingga coklat, namun setelah tahap *sintering* berubah menjadi putih kebiruan. Setelah proses *sintering*, didapatkan sampel berbentuk silinder. hidroksiapatit berpori yang didapatkan tidak terjadi deformasi atau kerusakan setelah mengalami proses *sintering*. Hal ini terjadi karena komponen organik yang terdapat di dalam hidroksiapatit berpori telah hilang di proses *burning* pada suhu 600°C. Komponen organik seperti air, lemak, dan protein akan hilang pada suhu 600°C [Fadli & Sopyan, 2011].

Hidroksiapatit berpori juga mengalami penyusutan setelah dilakukan proses *sintering*. Penyusutan berhubungan dengan proses densifikasi (pemadatan) yang terjadi pada proses *sintering*. Penyusutan menyebabkan penurunan volum, disisi lain sampel yang telah mengalami proses *sintering* akan menjadi lebih padat karena struktur partikel material tumbuh (*coarsening*) dan menyatu membentuk kesatuan massa (densifikasi) [Kang, 2005].

Hidroksiapatit berpori juga mengalami penyusutan setelah dilakukan proses *sintering*. Penyusutan berhubungan dengan proses densifikasi (pemadatan) yang terjadi pada proses *sintering*. Penyusutan menyebabkan penurunan volum, disisi lain sampel yang telah mengalami proses *sintering* akan menjadi lebih padat karena struktur partikel material tumbuh (*coarsening*) dan menyatu membentuk kesatuan massa (densifikasi) [Kang, 2005].



Gambar 1. *Porous Bodies* (a) sebelum dan (b) sesudah tahap *sintering*

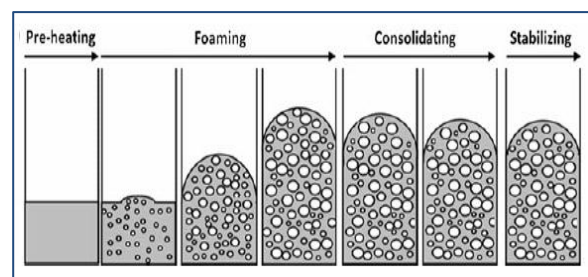
Pada penelitian ini, penyusutan sampel berkisar antara 59,3-63,6%. Penyusutan volum terendah sebesar 59,3% diperoleh pada penambahan hidroksiapatit 26 gram, kecepatan pengadukan 150 rpm dan laju kenaikan temperatur *sintering* 1°C/menit. Sedangkan penyusutan volum tertinggi sebesar 56,99% diperoleh pada penambahan hidroksiapatit 20,64 gram, kecepatan pengadukan 200 rpm dan laju kenaikan temperatur *sintering* 2°C/menit. Waktu *burning* adalah variabel yang berpengaruh signifikan terhadap penyusutan volum.

3.2 Proses *Foaming-Consolidating*

Mekanisme proses *foaming-starch consolidating* selama pemanasan terjadi empat tahapan proses, yaitu *pre-heating*, *foaming*, *consolidating* dan *stabilizing* (Gambar 2). Tahap *pre-heating* terjadi pada saat 2 menit awal pengeringan dimana terjadi *denaturation* yaitu perubahan struktur protein tanpa adanya perubahan volum dari protein tersebut [Sopyan dkk, 2012]. Kemudian tahap *foaming* terjadi pada waktu pengeringan 3-22 menit yang ditunjukkan oleh peningkatan volum dari *slurry* sampai mencapai volum maksimum. Peningkatan volum ini terjadi karena kemampuan *foaming* dari kuning telur didalam *slurry*.

Pada waktu pengeringan 23-24 menit, kuning telur membentuk struktur

jaringan gel yang terjadi karena terjadinya denaturasi protein penyusunnya, proses ini mengakibatkan terjadinya *molecular-consolidation* sehingga *slurry* berbentuk seperti karet. *Drying bodies* tersusun atas fase padat dan fase liquid, selama proses *consolidating* fase liquid tersebut akan mengalami evaporasi hingga membentuk fase gas, fase gas yang terbentuk akan keluar dari *drying bodies* secara difusi. Proses ini mengakibatkan terjadinya pengurangan volum *bodies* hingga mencapai volum minimum. Pada waktu pengeringan lebih dari 24 menit, tidak ada terjadi perubahan volum yang dapat diamati, ini menandakan *drying bodies* telah mencapai tahap *stabilizing*. Tahap *stabilizing* terjadi setelah *bodies* dipanaskan lebih dari 20 menit [Fadli & Sopyan, 2012].

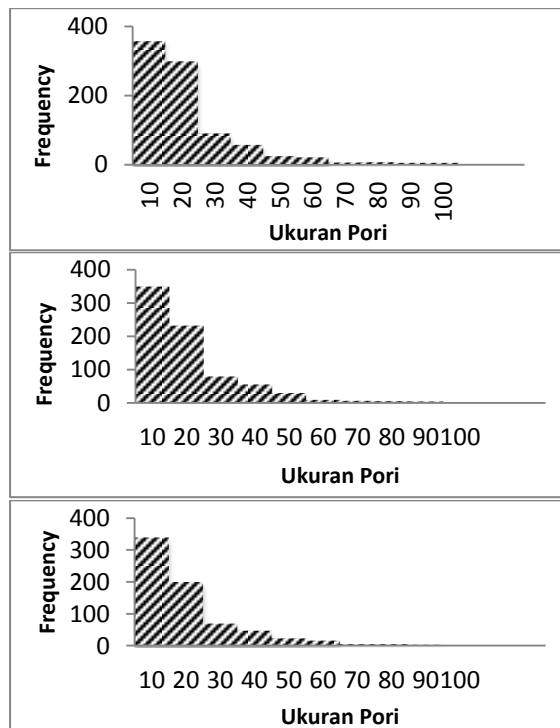


Gambar 2. Mekanisme proses *foaming-consolidating* selama pemanasan

3.3 Pengaruh Kondisi Proses dan Interaksinya terhadap Nilai Respon

Kondisi proses yang dipelajari ada tiga yaitu penambahan hidroksiapatit, kecepatan pengadukan, dan laju pemanasan *sintering*. Berdasarkan hasil pengujian kondisi proses memberikan pengaruh terhadap ukuran pori, porositas dan kuat tekan. Ukuran pori terendah yang didapatkan adalah pada 13,7 μm pada penambahan 27,36 gram, kecepatan pengadukan 200 rpm dan laju kenaikan temperatur *sintering* 2°C/menit sedangkan ukuran pori tertinggi yang didapat adalah 17,9 μm pada penambahan hidroksiapatit 22 gram, kecepatan pengadukan 150 rpm dan laju kenaikan temperatur *sintering* 3°C/menit.

Selain itu temperatur *sintering* juga akan mempengaruhi distribusi ukuran pori. Kenaikan temperatur *sintering* akan mengecilkan ukuran pori dan memperbanyak pori dengan ukuran yang lebih kecil dan sebaliknya. Pengaruh temperatur *sintering* terhadap distribusi ukuran pori dapat dilihat pada histogram yang disajikan di Gambar 3.



Gambar 3. Grafik pengaruh laju kenaikan temperatur *sintering* (a) 1°C/menit ; (b) 2°C/menit dan (c) 3°C/menit terhadap distribusi ukuran pori

Sementara dengan meningkatnya jumlah penambahan hidroksiapatit dan kecepatan pengadukan yang digunakan akan menurunkan ukuran pori dari sampel. Selain itu dengan melakukan kenaikan terhadap temperatur, ukuran pori dari sampel akan meningkat, peningkatan ini disebabkan oleh partikel yang semakin kompak dan memadat (densifikasi) pada temperatur tinggi.

Nilai porositas terendah yang didapatkan pada penelitian adalah 59,3% dengan penambahan hidroksiapatit 26 gram, kecepatan pengadukan 150 rpm dan

laju kenaikan temperatur *sintering* 1°C/menit. Sedangkan porositas tertinggi yang didapat adalah 63,6% dengan penambahan hidroksiapatit 20,64 gram, kecepatan pengadukan 200 rpm dan laju kenaikan temperatur *sintering* 2°C/menit.

Semakin besar penambahan hidroksiapatit dan semakin lama laju kenaikan temperatur *sintering* maka porositas yang dihasilkan akan semakin kecil. Homogenitas pada *slurry* mempengaruhi porositas yang terbentuk, semakin baik homogenitas pada *slurry* maka porositas yang dihasilkan semakin turun [Abdurrahim dan Sopyan, 2008]. Hal ini disebabkan karena *slurry* yang dihasilkan menjadi lebih kental sehingga mampu mempertahankan konstruksinya menjadi lebih rekat dan lebih padat.

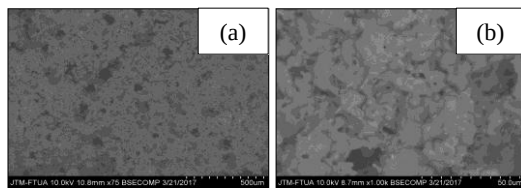
Kuat tekan terendah yang didapatkan pada penambahan hidroksiapatit 22 gram, kecepatan pengadukan 150 rpm dan laju kenaikan temperatur *sintering* 3°C/menit yaitu 5.17 MPa sedangkan kuat tekan tertinggi yang didapat adalah 8,2 MPa pada penambahan hidroksiapatit 26 gram, kecepatan pengadukan 250 rpm dan laju kenaikan temperatur *sintering* 1°C/menit.

Semakin besar penambahan hidroksiapatit dan semakin lama laju kenaikan temperatur *sintering* maka kuat tekan yang dihasilkan akan semakin besar. Menurut Gibson dan Asby [1988], kuat tekan keramik berpori akan meningkat seiring dengan berkurangnya porositas. Dengan melakukan laju kenaikan temperatur *sintering*, kuat tekan hidroksiapatit berpori akan semakin besar. Meningkatnya kuat tekan dari hidroksiapatit berpori ini dikarenakan dengan semakin tingginya temperatur *sintering* yang digunakan, struktur partikel hidroksiapatit akan semakin memadat sehingga dihasilkan kuat tekan yang semakin besar.

3.4 Makrostruktur dan Mikrostruktur

Proses *sintering* akan merubah struktur makro dan mikro dari material.

Variabel yang mempengaruhi makrostruktur dan mikrostruktur dari material pada proses sintering adalah temperatur, tekanan, waktu dan laju pemanasan. Kenaikan temperatur *sintering* akan meningkatkan densifikasi karena partikel keramik akan membentuk kesatuan massa yang lebih padat sehingga membentuk ukuran pori yang semakin kecil seperti yang terlihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Makrostruktur (a) dan mikrostruktur (b) sampel.

4 Kesimpulan

Hidroksiapatit berpori telah berhasil dibuat dengan metode *Protein Foaming-Starch Consolidation*. Semakin kecil penambahan hidroksiapatit, kecepatan pengadukan dan laju kenaikan temperatur *sintering* akan meningkatkan nilai respon ukuran pori dan porositas, sedangkan semakin besar penambahan hidroksiapatit, kecepatan pengadukan dan semakin kecil laju kenaikan temperatur *sintering* akan meningkatkan nilai respon untuk kuat tekan.

Ukuran Pori yang diperoleh pada penelitian ini adalah 13.7-17.9 μm , porositas yang diperoleh 59.3-63.6 % dan kuat tekan yang diperoleh 5.17-8.2 MPa.

Daftar Pustaka

Abdurrahim, T., dan Sopyan, I. 2008. *Recent progress on the development of porous bioactive calcium phosphate for biomedical applications*. Recent Patents on Biomedical Engineering. 1: 213-229.

Eric, M., dan Rivera-Muñoz. 2011. *Hydroxyapatite-Based Materials: Synthesis dan Characterization, Biomedical Engineering - Frontiers*

dan Challenges. InTech Publishing. Croatia.

Fadli, A., dan I. Sopyan. 2011. *Porous ceramics with controllable properties prepared by protein foaming-consolidation method*. Journal of Porous Material, 18, 195-203.

Fadli, A., dan Komalasari. 2012. *Metode Pembuatan Komposit Berpori Menggunakan Cara Protein Foaming-Starch Consolidation*. Filling Paten Indonesia, No. P00201304608.

Fadli, A., dan I. Sopyan. 2009. *Preparation of Porous Alumina for Biomedical Applications Through Protein Foaming-Consolidation Method*. Materials Research Innovations. 13 (3): 327-329.

Feng, J., M. Chong., J. Chan., Z.Y. Zhang., S.H. Teoh., dan E.S. Thian. 2012. *Apatite-Based Microcarriers for Bone Tissue Engineering*. Key Engineering Materials. 529-530: 34-39.

Kang, S-J. L. 2005. *Sintering: densification, grain growth and microstructure*. Amsterdam: John Wiley & Sons.

Malda, J., dan Frondoza, C.G. 2006. *Microcarriers in the Engineering of Cartilage and Bone*. Trends in Biotechnology. 24 (7): 299-304.

Sopyan, I., A. Fadli., dan M. Mel. 2012. *Porous Alumina-Hydroxyapatite Composites Through Protein Foaming-Consolidation Method*. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials 8: 86-98.