



SINTESIS DAN KARAKTERISASI *INJECTABLE BONE SUBSTITUTE* BERBASIS HIDROKSIAPATIT/POLIMER KOMPLEKS TERDOPING BIOSILIKA UNTUK APLIKASI IMPLAN TULANG REGENERATIF

SITI FARHAH SIRATUYASA



**PROGRAM STUDI BIOFISIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



PERNYATAAN MENGENAI TESIS DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis dengan judul “Sintesis dan Karakterisasi *Injectable Bone Substitute* Berbasis Hidroksiapatit/Polimer Kompleks Terdoping Biosilika untuk Aplikasi Implan Tulang Regeneratif” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Agustus 2026

Siti Farhah Siratuyasa
G7501251014



RINGKASAN

SITI FARHAH SIRATUYASA. Sintesis dan Karakterisasi *Injectable Bone Substitute Berbasis* Hidroksiapatit/Polimer Kompleks Terdoping Biosilika untuk Aplikasi Implan Tulang Regeneratif. Dibimbing oleh YESSIE WIDYA SARI dan RINDIA MAHARANI PUTRI.

Defek tulang akibat trauma, infeksi, atau reseksi tumor masih menjadi tantangan klinis yang meningkatkan kebutuhan biomaterial untuk regenerasi tulang. *Injectable Bone Substitute* (IBS) merupakan alternatif yang menjanjikan karena dapat diaplikasikan secara minimal invasif dan menyesuaikan bentuk defek tulang yang tidak beraturan. Penelitian ini mengembangkan IBS berbasis hidroksiapatit/polimer kompleks yang terdiri atas alginat, kitosan, dan karboksimetil selulosa (CMC), dengan memanfaatkan nanohidroksiapatit (nHAp) dari limbah cangkang telur ayam dan CMC dari limbah batang semu pisang. Biosilika diatom ditambahkan untuk meningkatkan sifat biologis material. Berbagai formulasi dievaluasi berdasarkan viskositas, perilaku reologi, kemampuan injeksi, waktu pengerasan, dan ketahanan terhadap washout. Formulasi dengan ketahanan washout terbaik selanjutnya dikarakterisasi menggunakan *scanning electron microscopy* dan *energy-dispersive X-ray spectroscopy* (SEM-EDX) serta dianalisis profil plasma protein corona-nya dengan pendekatan proteomik berbasis nanoLC-HRMS. Seluruh formulasi menunjukkan kemampuan injeksi di atas 90% dan perilaku aliran non-Newtonian bertipe *shear-thinning*, yang menunjukkan kesesuaiannya untuk aplikasi injeksi. Formulasi alginat-kitosan-CMC memperlihatkan ketahanan *washout* tertinggi dengan tetap utuh selama 240 menit. Penambahan biosilika sebesar 0,5% (b/v) menghasilkan mikrostruktur yang lebih kohesif dengan berkurangnya rongga antartikel. Analisis proteomik menunjukkan bahwa biosilika memodifikasi plasma protein corona melalui penurunan adsorpsi protein komplemen (C3, C4A, dan C9) dan peningkatan adsorpsi histidine-rich glycoprotein, albumin, serotransferin, dan apolipoprotein A-I mengindikasikan terbentuknya antarmuka biomaterial yang lebih biokompatibel dan kurang bersifat proinflamasi. Profil protein corona yang paling baik diperoleh pada penambahan biosilika sebesar 1% (b/v), yang menunjukkan bahwa performa fisikokimia dan respons biologis belum dapat dioptimalkan secara bersamaan pada satu konsentrasi biosilika. Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi nanohidroksiapatit yang berasal dari limbah cangkang telur ayam, CMC yang diekstraksi dari limbah batang semu pisang, dan biosilika diatom berpotensi menghasilkan IBS yang menjanjikan untuk aplikasi rekayasa jaringan tulang.

Kata kunci: biosilika, *injectable bone substitute*, nanohidroksiapatit, rekayasa jaringan tulang

SUMMARY

SITI FARHAH SIRATUYASA. Synthesis and Characterization of Biosilica-Doped Hydroxyapatite/Complex Polymer Based-Injectable Bone Substitute for Regenerative Bone Implant Applications. Supervised by YESSIE WIDYA SARI and RINDIA MAHARANI PUTRI.

Bone defects caused by trauma, infection, or tumor resection remain a major clinical challenge, increasing the demand for biomaterials that support bone regeneration. Injectable Bone Substitute (IBS) is a promising alternative because it enables minimally invasive delivery and conforms to irregular bone defects. In this study, a hydroxyapatite/complex polymer-based IBS composed of alginate, chitosan, and carboxymethyl cellulose (CMC) was developed using nanohydroxyapatite (nHAp) derived from chicken eggshell waste and CMC extracted from banana pseudostem waste. Diatom biosilica was incorporated to enhance the biological performance of the material. Various formulations were evaluated in terms of viscosity, rheological behavior, injectability, setting time, and washout resistance. The formulation with the highest washout resistance was further characterized using scanning electron microscopy coupled with energy-dispersive X-ray spectroscopy (SEM–EDX), and its plasma protein corona profile was analyzed using a nanoLC–HRMS-based proteomic approach. All formulations exhibited injectability above 90% and non-Newtonian shear-thinning behavior, demonstrating their suitability for injectable applications. The alginate–chitosan–CMC formulation showed the highest washout resistance, remaining intact for 240 min. Incorporation of 0.5% (w/v) biosilica produced a more cohesive microstructure with reduced interparticle voids. Proteomic analysis revealed that biosilica modified the plasma protein corona by decreasing the adsorption of complement proteins (C3, C4A, and C9) while increasing the adsorption of histidine-rich glycoprotein, albumin, serotransferrin, and apolipoprotein A-I, indicating a more biocompatible and less pro-inflammatory biomaterial interface. The most favorable protein corona profile was observed at 1% (w/v) biosilica, suggesting that physicochemical performance and biological responses could not be simultaneously optimized at a single biosilica concentration. Overall, this study demonstrates that the combination of nanohydroxyapatite derived from chicken eggshell waste, CMC extracted from banana pseudostem waste, and diatom biosilica has the potential to produce a promising IBS for bone tissue engineering applications.

Keywords: biosilica, bone tissue engineering, injectable bone substitute, nanohydroxyapatite



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Perpustakaan IPB University



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2026
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.

SINTESIS DAN KARAKTERISASI *INJECTABLE BONE SUBSTITUTE* BERBASIS HIDROKSIAPATIT/POLIMER KOMPLEKS TERDOPING BIOSILIKA UNTUK APLIKASI IMPLAN TULANG REGENERATIF

SITI FARHAH SIRATUYASA

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister pada
Program Studi Biofisika

**PROGRAM STUDI BIOFISIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

Penguji pada Ujian Tesis:
Prof. Dr. Akhiruddin Maddu, S.Si., M.Si.



Judul Tesis : Sintesis dan Karakterisasi *Injectable Bone Substitute* Berbasis
Hidroksiapatit/Polimer Kompleks Terdoping Biosilika untuk
Aplikasi Implan Tulang Regeneratif
Nama : Siti Farhah Siratuyasa
NIM : G7501251014

Disetujui oleh

Pembimbing 1:

Dr. Yessie Widya Sari, S.Si., M.Si.
NIP. 198004142012122004

Pembimbing 2:

Rindia Maharani Putri, PhD
NIP. 199105282020122002

Diketahui oleh

Ketua Program Studi:

Dr. Mersi Kurniati, S.Si., M.Si.
NIP. 19681117 199802 2 001

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu

Pengetahuan Alam :

Dr. Berry Juliandi, S.Si, M.Si
NIP 197807232007011001

Tanggal Ujian: 4 Agustus 2026

Tanggal Lulus:

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Penelitian dilaksanakan sejak bulan Januari Juni 2026 dengan judul “Sintesis dan Karakterisasi *Injectable Bone Substitute* Berbasis Hidroksiapatit/Polimer Kompleks Terdoping Biosilika untuk Aplikasi Implan Tulang Regeneratif”.

Terima kasih penulis ucapkan kepada para pembimbing, Ibu Dr. Yessie Widya Sari, S.Si., M.Si. dan Ibu Rindia Maharani Putri, PhD yang telah membimbing dan banyak memberi saran. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada moderator seminar, dan penguji luar komisi pembimbing. Di samping itu, penulis sampaikan terima kasih kepada Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDP) yang telah memberikan pendaan penelitian melalui program RKI PRN EQUITY 2025-2026. Ungkapan terima kasih juga disampaikan kepada kedua orang tua saya yaitu Bapak Ubaedillah dan Mamah Destiana, serta seluruh keluarga yang telah memberikan dukungan, doa, dan kasih sayangnya. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Muhammad Ghozali Vito Al-Rasyid sebagai *partner* yang banyak mendukung, membantu dan memberikan kasih sayangnya kepada penulis serta Rumah Sigap Armada atas bantuan huniannya.

Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Agustus 2026

Siti Farhah Siratuyasa



DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xi
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	3
METODE	4
2.1 Waktu dan Tempat Penelitian	4
2.2 Alat dan Bahan	4
2.3 Prosedur Kerja	4
2.4 Karakterisasi Fisikokimia dan Morfologi IBS	6
2.5 Analisis Proteomik	8
2.6 Analisis Statistik	8
HASIL DAN PEMBAHASAN	9
3.1 Karakteristik nHAp dan CMC	9
3.2 Karakteristik Fisikokimia dan Morfologi IBS	11
3.3 Analisis Proteomik pada IBS	21
SIMPULAN DAN SARAN	25
4.1 Simpulan	25
4.2 Saran	25
4.3 Ucapan Terima Kasih	25
LAMPIRAN	30



DAFTAR TABEL

1	Komposisi IBS	6
2	Analisis Statistik Viskositas IBS	12
3	Persentase Injektabilitas IBS	16
4	Protein yang menunjukkan perbedaan <i>fold change</i> protein	22

DAFTAR GAMBAR

1	Pola XRD nHAp hasil sintesis	9
2	Citra SEM nHAp	10
3	Pola XRD CMC hasil sintesis	11
4	Viskositas IBS	12
5	Kurva tegangan geser dan viskositas terhadap laju geser formulasi IBS	14
6	Waktu pengerasan formulasi IBS dengan	17
7	Foto representatif seluruh formulasi IBS Foto representatif	18
8	Foto representatif dari ketahanan terhadap IBS yang didoping biosilika	19
9	Citra SEM dan spektrum EDX sampel IBS G0 dan G0,5	20
10	Hasil EDX citra SEM; a) G0 dan b) G0,5	21
11	<i>Heatmap protein korona</i> plasma yang terbentuk pada nHAp	24

DAFTAR LAMPIRAN

1	Diagram alir penelitian	31
---	-------------------------	----

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Perpustakaan IPB University