

Aplikasi Komposit Berbasis PLA (*Poly Lactic Acid*) untuk *Scaffolding* Biomaterial

Rizal Adi Saputra¹⁾, Shirley Savetlana¹⁾, Irza Sukmana^{1)*}

1) Jurusan Teknik Mesin, Fakultas Teknik, Universitas Lampung, Gedung H - Lt. 2,
Jalan Prof. Soemantri Brojonegoro No. 1, Bandar Lampung 35143

Naskah diterima 03 01 2022; direvisi 15 05 2022; disetujui 15 05 2022
doi: <https://doi.org/10.24843/JEM.2016.v15.i02.p01>

Abstrak

Penggunaan alat Kesehatan atau biomaterial di Indonesia mengalami peningkatan. Material untuk alat kesehatan dapat disebut dengan biomaterial suatu disiplin ilmu Teknik Material dan Metalurgi. Biomaterial mencakup ilmu kedokteran, ilmu dasar (biologi, kimia dan fisika) dan ilmu teknik (mesin, elektro dan material). Biomaterial dapat diartikan suatu material untuk membuat berbagai alat kesehatan dan berinteraksi dengan sistem biologi. Biomaterial banyak digunakan sebagai implan dan *devices (surgical implants and devices)* untuk memperbaiki (*to repair*), mengganti (*to replace*), mendukung (*to support*) dan atau mengembalikan (*to restore*) fungsi organ tubuh secara aman. Biomaterial dapat berupa implan permanen atau implan sementara berupa *scaffold*. Biomaterial pengganti (*scaffold*) bagi sel atau jaringan di sekitarnya untuk merangsang, tumbuh, dan membimbing regenerasi jaringan baru. Setelah perbaikan dan penyembuhan jaringan selesai kemudian *scaffold* terdegradasi *in vivo* secara klinis dan biomekanik, sehingga tidak memerlukan operasi kedua untuk pengangkatan, biomaterial *biodegradable* harus mendukung proses regenerasi dan perbaikan jaringan dengan dukungan mekanis dan tidak beracun. PLA merupakan biopolimer yang sering digunakan sebagai biomaterial selain dari sifat *biodegradable* dan *biocompatible* karena propertiesnya yang baik digunakan sebagai *scaffold*. Penggunaan PLA atau biokomposit PLA banyak diaplikasikan sebagai bahan pengganti sementara atau *scaffold* pada tissue engineering seperti skin, tendon, ligamen, cartilage, arteri, aorta dan lain-lain. Perkembangan teknologi dibidang disiplin ilmu teknik metalurgi, fisika-kimia, biologi dan medis. Penggunaan polimer khususnya PLA dan biokompositnya telah berkembang dibidang *tissue engineering* dan alat kesehatan, untuk implan *hard tissue* masih dalam proses pengembangan. Paper review penelitian bertujuan untuk memudahkan, mengembangkan dan memulai penelitian baru dan review hasil penelitian untuk dijadikan acuan sebagai bahan penelitian selanjutnya agar lebih baik

Kata Kunci: PLA, Komposit PLA, *Tissue Engineering*, *Scaffold*

Abstract

Medical devices or biomaterials in Indonesia have increased in various needs. Materials for medical devices can be called biomaterials, a discipline of Materials and Metallurgical Engineering. Biomaterials is a science including medical science, basic sciences (biology, chemistry, and physics), and engineering sciences (mechanical, electrical, and materials). Biomaterials can be synthetic materials to make medical devices and interact with biological systems. Biomaterials are used as implants and devices (*surgical implants and devices*) to repair (*to repair*), replace (*to replace*), support (*to support*), and or restore (*to restore*) the function of body organs safely. Biomaterials can be permanent implants or temporary implants (*scaffolds*), *scaffolds* for cells or tissues to stimulate, grow, and guide the regeneration of new tissue. After tissue repair and healing is complete, the *scaffold* is degraded *in vivo* clinically and biomechanically, so that it does not require a second removal operation, biodegradable biomaterials must support the process of tissue regeneration and repair with mechanical and non-toxic. PLA is a biopolymer biodegradable and biocompatible and has good properties used as a *scaffold*. PLA biocomposites as a temporary replacement material or *scaffold* in tissue engineering such as skin, tendons, ligaments, cartilage, arteries, aorta, and others. Technological developments in the disciplines of metallurgical engineering, physics-chemistry, biology, and medicine. The use of polymers, especially PLA and its biocomposites, has developed in the field of tissue engineering and medical devices, while *hard tissue* implants are still in the process of being developed. Research paper review aims to facilitate, develop and start new research and review results to be used as a reference as material for further research so that it is better.

Keywords: PLA, PLA Composites, Tissue Engineering, Scaffold

1. Pendahuluan

Indonesia mengalami perkembangan pada industri alat Kesehatan sebesar 25.3 % pada awal tahun 2018 [1]. Namun hanya 6% produk lokal yang dikembangkan, merupakan angka yang rendah jika dibandingkan dengan negara-negara di Asia Tenggara lainnya Malaysia (10%), Vietnam (13%) dan Thailand (33%). Sehingga pada tahun 2021 Indonesia menerapkan impor alat kesehatan sebesar 94% dari kebutuhan alat kesehatan [2]. Indonesia merupakan negara yang memiliki banyak tenaga ahli pada produksi alat kesehatan yang telah dikembangkan pada lembaga riset, perguruan tinggi dan lembaga kesehatan [3].

Penggunaan alat Kesehatan atau biomaterial di Indonesia mengalami peningkatan pada berbagai kebutuhan. Bahan atau material untuk alat kesehatan dapat disebut dengan biomaterial suatu disiplin ilmu dari Teknik Material dan Metalurgi. Biomaterial merupakan ilmu yang memiliki cakupan yang sangat luas termasuk ilmu kedokteran, ilmu dasar (biologi, kimia dan fisika) dan ilmu teknik (mesin, elektro dan material). Artikel ini bertujuan memberikan penjelasan review paper biomaterial dengan berbasis komposit PLA dibidang kedokteran [4].

Biomaterial dapat diartikan suatu material bahan sintetik untuk membuat berbagai alat kesehatan dan dalam penggunaannya yang berinteraksi dengan sistem biologi [5]. Biomaterial banyak digunakan sebagai implan dan *devices (surgical implants and devices)* yang menggantikan fungsi organ tubuh secara aman [6]. Biomaterial adalah suatu bahan murni atau paduan yang berasal dari alam atau sintesis yang bertujuan untuk aplikasi adanya kontak dengan tubuh manusia dan berfungsi untuk memperbaiki (*to repair*), mengganti (*to replace*), mendukung (*to support*) dan atau mengembalikan (*to restore*) fungsi organ bagian tubuh manusia. Dalam penggunaannya biomaterial dapat berupa material dengan spesifikasi tertentu boleh jadi dalam berbentuk alat kesehatan yang lengkap (*medical devices*) [4].

Berdasarkan degradasinya biomaterial untuk perbaikan tulang dibagi menjadi 2 yaitu material *bio-inert* dan *biodegradable* [7]. Biomaterial *bio-inert* telah sukses digunakan secara klinis untuk bahan implan namun terdapat beberapa masalah seperti implan inert yang tetap dalam tubuh manusia selamanya sampai diangkat melalui pembedahan. Biomaterial *biodegradable* merupakan kebutuhan biomaterial baru dengan sifat yang disesuaikan untuk memenuhi biokimia dan persyaratan biomekanik dari rekayasa jaringan [8]. Biomaterial pengganti bertindak sebagai *scaffold* bagi sel atau jaringan di sekitarnya untuk

merangsang, tumbuh, dan membimbing regenerasi jaringan baru [9]. Setelah perbaikan dan penyembuhan jaringan telah selesai kemudian penghilangan *scaffold* melalui degradasi *in vivo* secara klinis dan biomekanik, sehingga tidak memerlukan operasi kedua untuk pengangkatan, biomaterial *biodegradable* harus mendukung proses regenerasi dan perbaikan jaringan dengan dukungan mekanis dan tidak beracun [9].

Suatu perangkat implan untuk tubuh yang dapat diserap secara biologis tidak membutuhkan operasi kedua untuk mengambil implan tersebut jika proses penyembuhan telah selesai, pada hal ini dapat mengurangi biaya medis dan pemulihan secara perlahan dalam jangka waktu tertentu. Polimer sintetik yang dapat diserap secara biologis dapat mendorong sel untuk meregenerasi jaringan sendiri dan dapat melepaskan obat bius, anti-inflamasi dan antibiotik, dan perancah (*scaffold*) untuk transplantasi perangsang sel dengan penelitian biologis secara *in vitro* atau *in vivo* [10].

2. Biokomposit PLA

Polimer PLA didapatkan pada proses sintesis. Sintesis PLA dimulai dengan produksi LA sampai proses polimerisasi dengan pembentukan laktida. Polimer yang dihasilkan pada LA (PLA) merupakan polimer yang dapat digunakan sebagai polimer ramah lingkungan [11]. Sintesis PLA dilakukan dengan 3 tahap yaitu produksi LA melalui fermentasi mikroba, kemudian dilakukan pemurnian dengan preparasi dimer (laktida) kemudian yang terakhir polikondensasi LA atau polimerisasi pembukaan cincin (ROP) dari laktida tersebut [12]. Polimerisasi pembukaan cincin (*Ring Opened Polymerization*) (ROP) merupakan proses yang paling umum digunakan untuk mendapatkan polimer dengan berat molekul yang tinggi [11].

Sifat termal PLA ditentukan oleh parameter struktural, seperti berat molekul dan komposisi dari PLA (stereoisomer kandungan). Transisi gelas (T_g) sebesar 55°C dan suhu leleh (T_m) sebesar 180°C [13]. PLA memiliki sifat fisik M_w sebesar 66.000 g/mol , spesifik gravitasi 1.27, densitas solid PLA sebesar 1.252 g/cm^3 dan densitas melting sebesar 1.073 g/cm^3 [15]. Selanjutnya PLA memiliki sifat panas spesifik (C_p) pada suhu 190°C menghasilkan panas spesifik $2060\text{ J/kg}^\circ\text{C}$, pada suhu 100°C menghasilkan panas spesifik sebesar $1955\text{ J/kg}^\circ\text{C}$ dan pada suhu 55°C menghasilkan panas spesifik $1590\text{ J/kg}^\circ\text{C}$, PLA juga memiliki sifat fisik T_g dan T_m sebesar 55 dan 165°C [14]. PLA memiliki sifat konduktivitas termal pada suhu 190°C sebesar $0.195\text{ W/m}^\circ\text{C}$, pada suhu 109°C sebesar $0.197\text{ W/m}^\circ\text{C}$ dan pada suhu 48°C sebesar $0.111\text{ W/m}^\circ\text{C}$ [13]. PLA memiliki sifat optik UV light transmisi pada $190\text{-}220\text{ nm}$ menghasilkan UV light transmisi

sebesar <5%, pada 225-250 nm menghasilkan UV light transmisi sebesar 85% dan >300 nm menghasilkan UV light transmisi sebesar 95% [14]. PLA memiliki sifat Visible light transmisi yaitu pada kondisi L, a dan b sebesar 90.64 ± 0.21 , -0.99 ± 0.01 dan -0.50 ± 0.04 [14], dan PLA memiliki sifat fisik Tg sebesar 45-60°C, Tm sebesar 150-162°C, σ sebesar 16.8-48 Nm/g dan ρ sebesar 1.21-1.25 g/cm³ [16].

Pada sifat mekanik PLA memiliki nilai Tensile strength sebesar 59 MPa, Elongation at break sebesar 7%, Modulus elasticity 3750 MPa, Yield strength 70 MPa, Flexural strength 106 MPa, Unnotched izod impact 195 J/m, Notched izod impact 26 J/m, dan Rockwell hardness 88 [15]. Pada hasil penelitian sifat mekanik PLA [14], PLA memiliki sifat Tensile strength sebesar 59 MPa, Elongation at break sebesar 7%, Modulus elasticity 3500 MPa, Yield strength 70 MPa, Flexural strength 106 MPa, Shear modulus sebesar 1287 MPa dan Poisson's ratio sebesar 0.36 [14]. Pada penelitian selanjutnya [16] PLA memiliki sifat mekanik yaitu Tensile strength sebesar 21-60 MPa, Elongation at break sebesar 2.5-6%, Modulus elasticity 350-3500 Mpa [16].

Biopolimer Lactic Acid termasuk poli (L-asam laktat), poli (DL-asam laktat) dan poli (asam laktat), modifikasi campuran PLLA/PDLLA dan PLLA/PEG dapat meningkatkan temperatur leleh, kristalinitas, polimer PLLA 90%/PDLLA 10% meningkatkan *biodegradable* 10% selama 47 jam dan PLLA 80%/PEG 20% terdegradasi 23% selama 47 jam. Paduan antara biopolymer akan meningkatkan nilai biodegradabilitasnya [17]. Karakteristik PLA dengan kandungan PLLA >90% berbentuk kristal dan <90% adalah amorf, temperatur leleh (Tm), dan temperatur transisi gelas (Tg) PLA menurun dengan jumlah PLLA yang menurun [11].

PLA (4042D) dapat dipadukan dengan filler alami (serat selulosa, serbuk gergaji, cangkang kemiri, serat rami, tongkol dan pati), PLA/30%Cellulosa memiliki nilai E modulus tertinggi, analisis dengan Voigt model dan Halpin Tsai model menunjukkan nilai Ef (6.3 dan 8.3) GPa [18]. Polyestercarbonate (PEC)/ PLA merupakan biopoliester yang dapat terdegradasi dengan penambahan serat 20wt%, penambahan serat dapat meningkatkan nilai *flexural modulus*, namun *treatment* serat akan menurunkan sifat degradasinya pada pengujian *soil-burial test* [19]. PLA (3051D) diperkuat dengan serat sisal PLA/USF (*untreated sisal fiber*), PLA/ASF (*alkali treated sisal fiber*) dan (PLA/SF-g-LA) lactide-grafted sisal fiber untuk menurunkan stabilitas termal (Mw, Mn) dan meningkatkan kristalinitasnya [20].

Film PLA menunjukkan kekuatan tarik yang lebih baik dan elongasi yang lebih rendah daripada

komposit PLA/selulosa TKKS. Pada biokomposit, selulosa dapat memperkuat matriks polimer dengan mentransfer beban ke selulosa dan didistribusikan ke matriks sehingga meningkatkan elongasi. Semakin tinggi ukuran selulosa mengurangi sifat mekanik film biokomposit jika persebaran pada beban matriks kurang seragam [21]. Untuk meningkatkan sifat mekanik PLA/TKKS dapat ditambahkan *coupling agent* pada komposit. Penambahan *coupling agent* dapat membentuk *bridge* antara PLA dan selulosa. Kekuatan dan pemanjangan biokomposit meningkat seiring kecilnya ukuran *granule*. Penambahan *coupling agent* akan merubah serat selulosa menjadi tipe stick menjadi ikatan *bridge* selulosa dengan PLA. Penambahan Tac (*coupling agent*) pada sifat mekanik menunjukkan kenaikan *elongation* tanpa penurunan *tensile strength* [22].

Untuk meningkatkan tensile modulus dan fleksibilitas pada PLA dapat dilakukan penambahan triacetien, namun menurunkan kekuatan tariknya [21]. Penambahan *plasticizers* dapat meningkatkan fleksibilitas PLA pada tensile modulus sebesar 8.7 GPa, *flexural strength* 90 MPa dan *flexural modulus* 7 GPa [23]. Untuk meningkatkan nilai Tg, dan Tm, PLA dapat dipadukan dengan penambahan Cellulose NanoWhiskers (CNW) sintesis dari *Microcrystalline Cellulosa* (OPEFB-MCC) CNW-S namun dapat menurunkan nilai TGA dan DTG nya (Haafiz, et al., 2016). Semakin tinggi penambahan presentase CNW (1%, 3%, dan 5%) akan meningkatkan titik leleh dan kristalinitas dan meningkatkan *barrier properties* PLA [24].

PLA/selulosa dari serat TKKS untuk meningkatkan modulus young pada konsentrasi 5% selulosa, namun *tensile strength* lebih rendah daripada PLA murni hal ini disebabkan karena adhesi yang kurang baik, penambahan 5% selulosa akan meningkatkan degradabilitasnya disebabkan karena selulosa yang bersifat hidrofilik sehingga daya serap air yang tinggi [25]. Konsentrasi 60 gram PLA dengan 12 gram selulosa fiber TKKS kemudian ditambahkan 20 PHR (*Per Hundred Resin*) meningkatkan degradasi 0.55% pengujian [26].

Untuk meningkatkan sifat *biodegradable* komposit PLA/TKKS dapat dikontrol dengan penambahan selulosa. Sifat hidrofilik selulosa yang alami dapat meningkatkan terdegradasi secara aerobik. Namun penambahan selulosa 30% dan 5% akan kurang baik tingkat degradasinya dikarenakan penambahan 5% selulosa akan menimbulkan void pada matrik dan penambahan 30% tidak terdispersi sempurna dengan matrik [22]. Serat TKKS memiliki kandungan selulosa fosfat yang berpotensi sebagai biomaterial. Sintesis serat TKKS yang menghasilkan OPEFB-CP (*cellulose fosfat*) dan OPEFB-MCC (mikrokristalin biomassa). Pada

pengujian biokompatibilitas in vitro TKKS menunjukkan perilaku non sitotoksik [27].

Polimer PP, PLA dan Epoxy dipadukan dengan serat TKKS untuk meningkatkan propertiesnya polimer PLA dan epoxy merupakan komposit yang paling efektif karena memiliki ikatan *interface* yang kuat antara hydrogen dan ikatan kovalen antara hidroksil TKKS dan hidroksil epoksi/PLA. Epoksi memiliki kompatibilitas yang baik dengan serat TKKS dengan lignin yang tinggi yang memiliki viskositas dan suhu pemrosesan yang rendah [28]. Pada penelitian sifat mekanik polimer PP, PLA dan epoxy yang diperkuat serat TKKS [28]. Polimer PP memiliki sifat mekanik Flexural modulus sebesar 1.17(0.17) GPa, Flexural strength sebesar 31.05(0.55) MPa dan Flexural strain sebesar 7.38(0.20) %, sifat mekanik PLA pada Flexural modulus sebesar 3.04(0.16) GPa, Flexural strength sebesar 77.77(1.03) MPa dan Flexural strain sebesar 3.76(0.33) %,

Pada epoxy memiliki sifat mekanik Flexural modulus sebesar 2.33(0.11) GPa, Flexural strength sebesar 59.60(0.84) MPa dan Flexural strain sebesar 4.78(0.15) %. polimer tersebut diperkuat dengan serat TKKS komposit *unidirectional* sehingga meningkatkan sifat mekanik yaitu pada serat TKKS/PP dengan Fiber volume 39.72 % menghasilkan sifat mekanik Longitudinal modulus 2.61(0.24) GPa, Longitudinal strength 56.31(3.57) MPa, Efficiency factor 0.62, Longitudinal deflection 4.05(0.27) %, Transverse modulus 1.67(0.16) GPa, dan Transverse strength 11.52(0.91) MPa [28].

Pada komposit *unidirectional* serat TKKS/PLA dengan Fiber volume 39.55% menghasilkan sifat mekanik Longitudinal modulus 4.30(0.35)GPa, Longitudinal strength 85.03(1.71)MPa, Efficiency factor 0.72, Longitudinal deflection 4.40(0.19)%, Transverse modulus 1.72(0.10)GPa, dan Transverse strength 18.34(0.55) MPa dan pada komposit *unidirectional* serat TKKS/epoxy dengan Fiber volume 30.00% menghasilkan sifat mekanik Longitudinal modulus 3.61(0.36)GPa, Longitudinal strength 85.82(2.73)MPa, Efficiency factor 0.87, Longitudinal deflection 4.75(0.38)%, Transverse modulus 2.19(0.26)GPa, dan Transverse strength sebesar 2.19(0.26)MPa [28].

Nanofibers PLA metode electrospin dapat digunakan sebagai rekayasa jaringan cartilage, kulit, dan jaringan lunak dan keras termasuk otot, ligamen, tendon dan tulang [29]. Nanokomposit PLA ditambahkan serat TKKS (1,5 wt.%) dan OrSiO₂ (*nano silica organic*), dengan penyebaran *uniform* partikel penguat menghasilkan adhesi *interface* yang kuat antara serat dan polimer matriks untuk meningkatkan *tensile strength* sebesar 40 MPa, modulus young 1500 MPa, *elongation at break* 4.5 % seiring bertambahnya *fiber loading* 1 %

[30]. Biokomposit PLA/TKKS dengan penambahan biostrong 2% pada serat TKKS 30%, akan meningkatkan *tensile strength*, tensile modulus dan kekuatan impactnya [31].

Komposit PLA/TKKS dengan perlakuan serat menggunakan microwave oven untuk mengeringkan dan mengurangi kelembapan. Serat TKKS yang dikeringkan dalam oven suhu 80°C selama 6 jam untuk meningkatkan propertiesnya, *multi-walled carbon nanotubes* (MWCNTs) *composites* [32]. PLA/untreated KBF sampel dengan NaOH 4% meningkatkan *tensile strength* sebesar 62 MPa, impact 42.1 KJ/m² lebih baik daripada PLA/untreated KBF sampel dan pure PLA, kemudian penambahan konsentrasi NaOH 8 % akan menurunkan kembali propertiesnya [33]. Pada komposit PLA/TKKS, *bleaching* H₂O₂ akan mengoksidasi dan menyebabkan perubahan warna dari serat, perhydroxyl ion (HOO-) yang dihasilkan oleh disosiasi hydrogen peroksida media alkali untuk dekolerasi serat, ion akan menyerang kromoforik penyerap cahaya lignin dan selulosa, setelah *bleaching* kemudian diberi warna PLA/UTF30, PLA/BF30 dan PLA/masterbatch (MB)/BF30. *Bleaching* dapat menghilangkan kotoran permukaan, lignin dan hemiselulosa, sehingga menghasilkan warna yang lebih cerah dan permukaan serat yang lebih kasar yang mendorong adhesi serat/matriks [34].

3. Biomaterial Berbasis PLA

Keunggulan utama dari biomaterial berbasis polimer (biopolimer) dibanding logam dan keramik adalah kemudahan dalam proses pembuatan produknya dalam berbagai bentuk. Biopolimer dapat dibagi menjadi dua kelompok: 1) non-absorbabel, seperti akrilik, nylon, polietilen, dll.; dan 2) absorbabel, seperti poliglukolik asid dan polilaktik asid, dll [35]. Polimer dapat berbentuk padat atau jeli, atau lapisan tipis di permukaan implan logam dengan sifat mekanik dan fisik yang dapat diatur. Polimer absorbabel telah digunakan sebagai lapisan pembawa obat (*drug delivery carrier*) pada ring jantung (*drug eluting stent*) [36].

Penggunaan komposit untuk pengisi tulang menggunakan matrik organik bermodulus elastis rendah dengan penguat fiber mineral dengan modulus elastis tinggi, berstruktur pori yang diisi cairan tubuh. Komposit dapat mengontrol sifat material yang memiliki sifat kombinasi yaitu kaku, kuat, tangguh dan ringan. Biomaterial komposit seperti pada implan ortopedik berstruktur pori, tambalan gigi, dan semen tulang (resin polietilen diperkuat akrilik) [37].

Biomaterial berbasis asam (poli) laktat (PLA) dapat dianggap sebagai standar perkembangan teknik regeneratif ortopedi dan *tissue engineering*,

PLA memiliki kemampuan keserbagunaan dalam fabrikasi, biodegradasi dan kompatibilitas dengan biomolekul dan jaringan sel yang digunakan untuk tulang, ligamen, tendon meniskus dan tulang rawan (*cartilage*) [38]. Dalam aplikasi ortopedi dan gigi, bahan berbasis PLA telah banyak digunakan sebagai perangkat fiksasi seperti sekrup, pin, ring, *darts* dan *arrows* dalam operasi rekonstruktif termasuk operasi *mandibular joint*, *facelifts*, patah tulang dada, tangan, kaki, jari tangan, dan jari kaki, prosedur rekonstruksi ligament, fiksasi jaringan lunak dan keras, keselarasan osteokondral dan fragmen tulang, perbaikan meniscus, dan fiksasi tulang rawan hialin (*cartilage hyaline*) [39].

PLA *biodegradable* dan *bioabsorbable* dalam tubuh manusia telah banyak digunakan untuk aplikasi rekayasa jaringan. Karena sifat mekaniknya yang baik dianggap ideal untuk aplikasi penahan beban seperti fiksasi, perangkat, jahitan, dll [40]. PLA memiliki kekuatan serat yang tinggi, telah banyak pengujian digunakan sebagai bahan pengganti tendon dan ligamen [41]. PLA merupakan material hidrofobik dengan tingkat degradasi yang lambat, laju degradasi PLA dipengaruhi oleh kristalisasi, berat molekul, morfologi material, beberapa pengujian telah dilakukan seperti pada *neutral solution of buffer phosphate* (PBS) at 37 °C, larutan asam basa pada suhu yang berbeda dan studi tentang degradasi enzimatik [42].

Properties porous PLA yang dibuat dengan biodegradable prosthesis yang digunakan untuk regenerasi tendon dan ligamen, menggunakan serat yang dikepang sebagai fungsi penanggung beban mekanis, jalinan PLA dibuat dengan 12 utas kemudian dibuat sebanyak 4 set, 1 set braid berukuran 0.5-1 mm, PLA mengalami degradasi 2-12 bulan akan menurunkan modulus young dan breaking load, namun meningkatkan *toe zone* dan elongasi. Dari hasil *in vitro* PLA braids dapat diusulkan sebagai prototipe baru tendon prostetik atau ligamen. [42]. Morfologi PLA braids, dengan pembesaran optik mikroskop elektron dengan susunan serat kepang (*braids*) terbentuk dari 12 utas kemudian dibuat sebanyak 4 set, 1 set braid berukuran 0.5-1 mm, *braids* berbentuk jalinan kepang rambut dengan rongga pada tengah jalinan sehingga menghasilkan rongga braids dengan ukuran ± 1 mm [42].

Penambahan GA (25%) pada PLA untuk komposit membran dapat terdegradasi secara merata dan dapat mencegah adhesi tendon (pelengketan tendon) untuk meningkatkan tendon *healing* secara *in vivo* [43]. Pada komposit PLA *Self-reinforced composites* menggunakan PLA 4032D dan PLA 6302D menggunakan Teknik *Melt Spinning Fiber* menunjukkan interface yang baik

antara serat PLA dan matriks PLA meningkatkan kompatibilitas dan meningkatkan sifat termal dan sifat mekanik elongation sebesar 26.50 ± 11.53 %, Modulus elastisitas sebesar 1.40GPa dan tensile strength sebesar 50.68 MPa hal ini dapat digunakan sebagai aplikasi ortopedi, tulang lunak (*cartilage*), tendon, ligamen dan *tissue engineering* [44].

Properties PLA diperbaiki dengan serat TKKS *Cellulose Nanowhiskers* (CNW), Nanokomposit PLA-CNW-S cocok digunakan untuk aplikasi kemasan otomotif, medis dan makanan [45]. Kandungan *Nanowhiskers cellulose* pada serat TKKS dapat meningkatkan *barrier properties* gas dan uap asam poli laktat (PLA) biokomposit yang terbaru untuk bidang biopackaging, aplikasi membran dan pelapis [46].

4. *Tissue Engineering*

Kerusakan pada jaringan *tissue* merupakan suatu masalah yang serius dibidang medis, mengingat membutuhkan suatu implan yang dapat memenuhi properties jaringan *tissue*. Implan jaringan *tissue* sangat sulit menggunakan material logam sebagai implan dikarenakan propertiesnya yang terlalu tinggi [4]. Kerusakan jaringan *tissue* seperti kerusakan pada kulit, tendon, tulang rawan, organ dan sebagainya. Kerusakan tendon adalah cedera jaringan lunak yang paling umum terjadi, pada 30 juta cedera muskuloskeletal lebih dari setengahnya diperkirakan melibatkan tendon dan ligamen [47]. Cedera tendon terjadi karena faktor usia dengan pembebanan mekanis yang tinggi, kegiatan olahraga pada atlet. Diperkirakan sebanyak 50% cedera terkait olahraga melibatkan tendon [48]. Tendon adalah pita yang kuat dari berserat, viskoelastik, jaringan ikat yang menambatkan setiap otot tubuh ke tulang, untuk menahan ketegangan dan membantu gerakan. Tendon memiliki kemampuan untuk menahan gaya tarik yang besar dan mampu memberikan sistem penyangga yang efisien, menyerap kejutan dan mencegah kerusakan otot [49]. Sel yang dominan pada tendon adalah sel yang mirip dengan sel fibroblast yang memanjang yang dikenal sebagai *tenocyte* [50]. Rusaknya Tendon atau Ligamen terjadi ketika beban yang diterapkan pada tendon melebihi kekuatannya, pembebanan yang berlebihan, pembebanan kejutan pada T/L yang disebabkan oleh usia, narkoba, atau tendinopati yang timbul dari penggunaan berlebihan [51]. Rekayasa *scaffold* untuk perbaikan untuk regenerasi T/L harus memiliki kriteria yaitu, Kekuatan tarik uniaksial yang sesuai dengan T/L, mampu menahan jumlah beban siklik, tahan deformasi mulur, memungkinkan transfer nutrisi yang baik, respon biologis *in vivo* yang sesuai, kemampuan untuk berintegrasi dengan jaringan

inang, dan sel-sel residen mampu mengekspresikan protein ECM, dan mampu divisualisasikan secara kontras dengan jaringan lunak di sekitarnya [52].

Kegagalan implan T/L sintesis sering menimbulkan gejala seperti: sebagai ketidakstabilan sendi, yang dapat dilihat dengan pencitraan intra arthroscopic atau non-invasif meskipun kontras dengan jaringan di sekitarnya. Pencitraan *Intra Arthroscopic* menimbulkan rasa sakit yang sering muncul dari aktivitas inflamasi kronis yang terkait dengan reaksi benda asing yang ditandai dengan: kehadiran banyak sel benda asing dan dapat dikonfirmasi secara histologis [53]. Rekonstruksi lutut dengan menanam 2 implan atas bawah pada sendi lutut, pada foto X-ray terlihat 2 implan tertanam dengan pergerakan lutut kontraksi dan relaksasi sehingga menyebabkan pergerakan pada implan, implan yang ditanam pada lutut yang direkonstruksi LARS menghasilkan gambar intra-arthroscopic dari ligamen LARS yang pecah pada proses penyembuhan [53].

Pencitraan resonansi magnetik perawatan dan penyembuhan kerusakan pada tendon menunjukkan proses penanaman implan *scaffold* tendon/ligamen pada saat tendon mengalami kontraksi dan relaksasi, pada pencitraan resonansi magnetik *scaffold* tendon melakukan pergerakan fleksibilitas menyesuaikan pergerakan tendon sehingga diperlukan sifat fisik dan mekanik yang sesuai dengan sifat tendon/ligamen tersebut [54].

Pada sifat-sifat tarik tendon/ligamen (at: achilles' tendon) T/L tissue dengan Tensile strength sebesar 86 ± 24 (MPa), Tensile modulus sebesar 822 ± 211 (MPa) [55]. Pada penelitian selanjutnya sifat tarik tendon/ligamen (at: achilles' tendon) memiliki sifat Tensile strength sebesar 54 ± 20 (MPa), Tensile modulus sebesar 670 ± 1070 , 870 ± 200 , 1160 ± 150 (MPa), Stiffness sebesar 188 ± 43.2 (N/mm) dan Peak strain sebesar $8.3 \pm 2.1\%$ [56].

Pada kasus ekstensif menunjukkan hasil yang baik setelah implantasi tulang rawan autologus generasi kedua graft, BioSeed, untuk pengobatan kerusakan cartilage degeneratif pada lutut. Evaluasi klinis 4 tahun setelah implantasi menunjukkan bahwa pengobatan osteoarthritis fokal cacat dengan BioSeed mengalami peningkatan yang signifikan dari kondisi pasien sebagaimana didokumentasikan oleh hasil klinis regenerasi tulang rawan serta articular pelapisan ulang seperti pada MRI. Hasil klinis yang baik pada 1 tahun setelah implantasi BioSeed berlangsung dan tetap stabil selama minimal 4 tahun. Namun demikian, studi jangka panjang lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi apakah cangkok tulang rawan berbasis sel mencegah penggantian sendi total pada

osteoarthritis [57].

Penggunaan polimer sebagai *scaffold* kerucak pada *cartilage degenerative* lutut Implan cartilage lutut yang mengalami luka akibat benturan menggunakan BioSeed, Biomaterial BioSeed disiapkan dengan bentuk persegi dengan benang di setiap sudut, kemudian lutut dibor teknik inside-out untuk memasukan benang pemandu K-wires, kemudian benang pemandu ditarik melalui tulang femoralis menggunakan k-wire, dan simpul dipandu ke tulang subkondral. Simpul berfungsi sebagai jangkar, menutup tulang subkondral dan memperbaiki tulang dengan aman berfungsi sebagai *scaffold* [57].

Beberapa sifat mekanik pada jaringan tissue dan organ yang dapat diperbaiki dan digantikan *scaffold* polimer seperti pada Jaringan kulit (*skin*) yang memiliki sifat mekanik Modulus young sebesar 4-9 (GPa), Tensile strength 7.5-8.0 (MPa) dan Elongation sebesar 75-80 (%), *Heart Valve* memiliki Tensile strength 0.5-2.5 (MPa) dan Elongation sebesar 10-15.3 (%), *cartilage* memiliki Tensile strength 2-5 (MPa) dan Elongation sebesar 25-33 (%), *Hard Tissue (Bone)* sifat mekanik Modulus young sebesar 15-22 (GPa), Tensile strength 120-165 (MPa) dan Elongation sebesar 1-5 (%), *Hard Tissue (Tooth)* sifat mekanik Modulus young sebesar 15-20 (GPa), Tensile strength 120-160 (MPa) dan Elongation sebesar 1-5 (%), Tendon sifat mekanik Modulus young sebesar 1-5 (GPa), Tensile strength 55-160 (MPa) dan Elongation sebesar 8-15 (%), aorta memiliki Tensile strength 0.05-1.1 (MPa) dan Elongation sebesar 75-82 (%) [58]. Fibrocartilage sifat mekanik Modulus young sebesar 159.1 (MPa), Tensile strength 10.4 (MPa) dan Elongation sebesar 20-35 (%), Ligamen sifat mekanik Modulus young sebesar 303 (MPa), dan Tensile strength 29.5 (MPa), Intraocular lens sifat mekanik Modulus young sebesar 5.6 (MPa), dan Tensile strength 29.5 (MPa), Arterial (longitudinal) memiliki sifat Tensile strength 0.1 (MPa), Arterial (transverse) Tensile strength 1.1 (MPa) dan Articular cartilage sifat mekanik Modulus young sebesar 10.5 (MPa), dan Tensile strength 27.5 (MPa) [58].

Biomaterial polimer terutama sintesis dari asam polilaktat (LA) seperti PLA, LA, PDLA dapat digunakan sebagai aplikasi *skin scaffold*, valve, jaringan *tissue* atau *hard tissue*. Biomaterial keramik seperti HA, bioglass banyak digunakan sebagai pengisi tulang, gigi dengan dapat dipadukan dengan polimer seperti LA, PLA dll [11]. Biokomposit banyak digunakan sebagai *scaffold*, valve, katub jantung dengan rekayasa paduan dengan material lain. Karena biokompatibilitas dan biofungsinya yang sangat baik, polimer dan biokomposit telah menggantikan beberapa implan

logam. Namun, polimer membutuhkan kekuatan, ketangguhan dan daya tahan tinggi, untuk dijadikan sebagai *scaffold* dan implan. oleh karena itu perlu pengembangan biomaterial berbasis polimer untuk

dijadikan material biomedis [58]. Bagian tubuh yang dapat menggunakan Biomaterial yaitu ditunjukkan pada tabel 1 sebagai berikut,

Tabel 1. Bagian tubuh yang dapat menggunakan biomaterial

No.	Bagian Tubuh	Tipe/Jenis Biomaterial	Referensi
1.	Sistem Rangka Tubuh		
	• Pengganti Sendi tulang lutut dan panggul	• Polimer LA	[59]
	• Pelat dan baut tulang ringan (<i>bone plates</i>)	• PLA, PDLA, PDLLD	[60]
	• Retak tulang (<i>bone defect</i>)	• Hidroksiapatit (HA)/PLA	[61]
2.	Rongga Mulut		
	• Implan gigi palsu	• HA, PLA	[62]
3.	Sistem Jantung dan Pembuluh Darah		
	• Alat bantu pembuluh darah (<i>stent</i>) • Katup jantung buatan • Alat penstabil detak jantung	• Polimer Teflon, Dacron, Poliuretan • Jaringan Proses Ulang,	[63]
4.	Sistem Organ Tubuh		
	• Perbaikan kulit	• PLA-serat Komposit	[64]
5.	Sistem Ginjal		
	• <i>Catheter</i> (saluran urinari luar)	• Karet silikon, Teflon, poli-Uritan, polylactic	[65]
6.	Sistem Otot		
	• Urat dan jaringan ikat (<i>tendon and Ligament</i>)	• Polimer Teflon, , PLA	[11]
7	Sistem Indra		
	• Pengganti Koklea • Lensa Intraokular • Lensa kontak • Perban kornea	• Metil metakrilat, karet silikon, hidrogel • Silikon akrilat, hidrogel • Kolagen, hidrogel	[65]

4. Kesimpulan

Penggunaan alat kesehatan di Indonesia mengalami peningkatan di berbagai kebutuhan medis, sehingga Indonesia menerapkan impor 94% alat kesehatan untuk memenuhi kebutuhan didalam negeri. Bahan atau material untuk alat kesehatan dapat disebut dengan biomaterial, biomaterial merupakan suatu material bahan atau sintetik untuk membuat berbagai alat kesehatan dan dalam penggunaannya yang berinteraksi dengan sistim biologi. Biomaterial merupakan suatu disiplin ilmu dari Teknik Material dan Metalurgi yang memiliki cakupan yang sangat luas yang melingkupi ilmu kedokteran, ilmu dasar (biologi, kimia dan fisika) dan ilmu teknik (mesin, elektro dan material). PLA merupakan biopolimer yang sering digunakan sebagai material biomedis, karena memiliki *properties* yang baik dan memiliki sifat

biodegradable dan *biocompatible*. Penggunaan PLA atau biokomposit PLA banyak diaplikasikan sebagai bahan pengganti sementara atau *scaffold* pada *tissue engineering* seperti skin, tendon, ligamen, cartilage, arteri, aorta dan lain-lain. Paper review penelitian memudahkan untuk mengembangkan dan memulai penelitian baru dan review hasil penelitian untuk dijadikan acuan penelitian selanjutnya yang lebih baik.

Daftar Pustaka

- [1] Kemenkes – Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). Perkembangan Industri Alat Kesehatan Dalam Negeri Meningkat. <https://www.kemkes.go.id/article/view>
- [2] CNBC Indonesia. (2021). Impor Alat Kesehatan. CNBC Television broadcast. Jakarta, Profit CNBC Indonesia

- [3] Mahyudin, F., and Hermawan, H. (2016). *Biomaterials and Medical Devices: A Perspective from an Emerging Country*. Heidelberg: Springer
- [4] Ratner, B.D., et al., (2004). *Biomaterial Science*, 2nd Edition, Elsevier Academic Press, San Diego, California, USA
- [5] Williams, D.F. (1987). *Definitions in Biomaterials*. Progress in Biomedical Engineering. Amsterdam : Elsevier
- [6] Park, J.B., and Lakes, R.S. (2007). *Biomaterials: An Introduction*. 3rd ed. Heidelberg: Springer
- [7] Schaschke, C., and Audic, J.L. (2014). Editorial: Biodegradable materials. *Int. J. Mol. Sci.* 15, 21468–21475
- [8] Tevlin, R., McArdle, A., Atashroo, D., Walmsley, G.G., Senarath-Yapa, K., Zielins, E.R., Paik, K.J., Longaker, M.T., and Wan, D.C. (2014). Biomaterials for Craniofacial Bone Engineering. *J. Dent. Res.* 93. 1187–1195
- [9] Sheikh, Z., Najeeb, S., Khurshid, Z., Verma, V., Rashid, H., and Glogauer, M. (2015). *Biodegradable Materials for Bone Repair and Tissue Engineering Applications : A Review*. *Open Access Materials*. 8. 5744-5794. doi:10.3390/ma8095273
- [10] Dai, W., Kawazoe, N., Lin, X., Dong, J. and Chen, G. (2010). The Influence of Structural Design of PLGA/Collagen Hybrid Scaffolds in Cartilage Tissue Engineering Polymers". *Biomaterials* 31. Pp. 2141–2152
- [11] Auras, R., Lim, L.T., Selke, M. and Tsuji, H. (2010). *Poly (LA): Synthesis, Structures, Properties, Processing, and Application*. Hoboken NJ: John Wiley & Sons Inc
- [12] Singhvi, M., and Gokhale, D. (2013). Biomass to Biodegradable Polymer (PLA). *RSC Adv* 3. pp.13558–13568
- [13] Auras, R., Harte, B., and Selke, S. (2004). An Overview of Polylactides as Packaging Materials. *Macromol Biosci* 4. pp. 835–864
- [14] Jamshidian, M., Arab-Tehrany, E., Imran, M., Jacquot, M., and Desobry, S. (2010). *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 9. pp. 552–571
- [15] Garlotta, D.J. (2002). *Polymer Environ.* pp. 63–84
- [16] Van de Velde. K.P. (2002). Kiekens, *Polymer Studies Test.* 21. pp. 433–442
- [17] Sitompul, J., Insyani, R., Prasetyo, D., Prajitno, H., dan Lee, H.W., (2014). Sifat Polimer dan Kemampuan Terbiodegradasi Blend Biodegradable Polymer Poli(L-Asam Laktat) (PLLA), *Reaktor*, 15(2), 79-86, <http://dx.doi.org/10.14710/reaktor.15.2.79-86>
- [18] Battezzato, D., Alongi, J., and Frache A. (2014). Poly(lactic acid)-Based Composites Containing Natural Fillers: Thermal, Mechanical, and Barrier Properties. *Springer Science. J Polym Environ* 22:88–98
- [19] Shibata, M., Ozawa, K., Teramoto, N., Yosomiya, R., and Takeishi, H. (2003). Biocomposites Made from Short Abaca Fiber and Biodegradable Polyesters. *Macromol. Mater. Eng.* 288, 35–43. Chiba Institute of Technology
- [20] Ye, C., Ma, G., Fu, W., and Wu, H. (2015). Effect of Fiber Treatment on Thermal Properties and Crystallization of Sisal Fiber Reinforced Polylactide Composites. *SAGE: Journal of Reinforced Plastics and Composites*. Vol. 34(9) 718–730
- [21] Harmaen, A.S., Khalina, A., Faizal, A.R., and Jawaid, M. (2013): Effect of Triacetin on Tensile Properties of Oil Palm Empty Fruit Bunch Fiber-Reinforced Poly(lactic Acid) Composites. *Polymer-Plastics Technology and Engineering*, 52: 400–406
- [22] Turnip, N.J.R., Lee, H.W., Sitompul, J.P., and Paramitha, T. (2017). Characteristic Study of Biocomposite Film Poly Lactic Acid (PLA) and Cellulose From Oil Palm Empty Fruit Bunch (OPEFB). *ResearchGate*. International Seminar on Chemical Engineering. In conjunction with Seminar Soehadi Reksowardojo (STKSR)
- [23] Ibrahim, N.A., Yunus, W.M.Z.W., Othman, M., and Abdan, K. (2011). Effect Of Chemical Surface Treatment on the Mechanical Properties of Reinforced Plasticized Poly(Lactic Acid) Biodegradable Composites. *SAGE: Journal of Reinforced Plastics & Composites*. 30(5) 381-388
- [24] Garcia, M.D.S., and Lagaron. J. M. (2010). On the Use of Plant Cellulose Nanowhiskers to Enhance the Barrier Properties of Polylactic Acid. *Springer. Novel Materials and Nanotechnology Group. Cellulose* 17:987–1004. DOI 10.1007/s10570-010-9430
- [25] Paramitha, T., and Sitompul, J. P. (2020). Characterization of Biocomposites From Polylactic Acid and Cellulose of Oil Palm Empty Fruit Bunch. *JKPK. Vol. 5. No. 3. Chemistry Education Study Program, UNS.* <https://jurnal.uns.ac.id/jkpk>
- [26] Indrayani, Y., Suryanegara, L., Sagiman, S., Roslinda, E., and Marwanto. (2019). Short Communication: Biodegradable of Bio-Composites Made From Polylactic Acid (PLA) and Cellulose Fibers From Oil Palm Empty Fruit Bunch. *BioScience*. Vol. 11. No. 1, pp. 8-11. DOI: 10.13057/nusbiosci/n110102
- [27] Wan Rosli, W.D., Haafiz, M., Kassim, M., and Seenii, Azman. (2011). *Cellulose Phosphate*

- From Oil Palm Biomass as Potential Biomaterials. *BioResources* 6(2).1719-1740.
- [28] Cheng, T.S., Uy Lan, D.N., Phillips, S., and Tran, L.Q.N. (2018). Characteristics of Oil Palm Empty Fruit Bunch Fiber and Mechanical Properties of Its Unidirectional Composites. Singapore Institute of Manufacturing Technology (SIMTech): DOI 10.1002/pc.24824
- [29] James, R., Kumbar, S.G., Laurencin, C.T., Balian, G., and Chhabra, A.B. (2011). Tendon Tissue Engineering: Adipose-Derived Stem Cell and GDF-5 Mediated Regeneration Using Electrospun Matrix Systems. *Biomed. Mater.* 6. 025011
- [30] Yee, Y.Y., Ching, Y.C., Rozali, S., Hashim, N.A., and Singh, R. (2016). Preparation and Characterization of Poly(Lactic Acid) Based Composite Reinforced with Oil Palm Empty Fruit Bunch Fiber (OPEFB) and Nanosilica. *BioResources* 11(1). 2269-2268
- [31] Beg, M.D.H., Akindoyo, J.O., Ghazali, S., and Mamun, A.A. (2015). Impact Modified Oil Palm Empty Fruit Bunch Fiber/Poly(Lactic) Acid Composite. *World Academy of Science. Engineering and Technology International Journal of Chemical, Nuclear, Materials and Metallurgical Engineering.* Vol:9. No:1
- [32] Lakin, I.I., Abbas, Z., Azis, R.S., Ibrahim, N.A., and Rahman, N.A.A. (2020). The Effect of MWCNTs Filler on the Absorbing Properties of OPEFB/PLA Composites Using Microstrip Line at Microwave Frequency. *Mdpi. Journal. Material.* 13. 4581. doi:10.3390/ma13204581
- [33] Ibrahim, N.A., Yunus, W.M.Z.W., Othman, M., and Abdan, K. (2011). Effect Of Chemical Surface Treatment on the Mechanical Properties of Reinforced Plasticized Poly(Lactic Acid) Biodegradable Composites. *SAGE: Journal of Reinforced Plastics & Composites.* 30(5) 381-388
- [34] Rayung, M., Ibrahim, N.A., Zainudin, M., Saad, W.Z., Razak, N.I.A., and Chieng, B.W. (2014). The Effect of Fiber Bleaching Treatment on the Properties of Poly(lactic acid)/Oil Palm Empty Fruit Bunch Fiber Composites. *International Journal of Molecular Sciences* ISSN 1422-0067. *Int. J. Mol. Sci.* 15. 14728-14742
- [35] Gupta, B., Revagade, N. and Hilborn, J. (2007). Poly(LA) fiber: an overview. *Prog Polym Sci* 34. PP. 455-482
- [36] Jenkins, M. (2007). *Biomedical Polymers.* Cambridge: Woodhead Publishing
- [37] Ambrosio, L. (2009). *Biomedical Composites.* Cambridge: Woodhead Publishing
- [38] Narayanan, G., Vernekar, V.N., Kuyinu, E.L., and Laurencin, C.T. (2016). Poly (lactic acid)-Based Biomaterials for Orthopedic Regenerative Engineering. Elsevier: *Advanced Drug Delivery Reviews.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2016.04.015>
- [39] Middleton, J.C., and Tipton, A.J. (2000). *Synthetic Biodegradable Polymers as Orthopedic Devices.* Elsevier: *Biomaterials* 21.2335-2346
- [40] Nair, L.S. and C.T. Laurencin. (2007). *Biodegradable Polymers as Biomaterials.* *Progress in Polymer Science.* 32(8-9): p. 762-798
- [41] Sahoo, S., Toh, S.L. and Goh, J.C.H. (2010). A Bfgf-Releasing Silk/PLGA-Based Biohybrid Scaffold for Ligament/Tendon Tissue Engineering Using Mesenchymal Progenitor Cells. *Biomaterials.* 31(11): pp. 2990-2998
- [42] Araque, M.M.C., Vidaurre, A., Gil S.L., Gironés B.S., Monleón P.M., and Más E.J. (2013). Study of Degradation of a New PLA Braided Biomaterial in Buffer Phosphate Saline, Basic and Acid Media, Intended for the Regeneration of Tendons and Ligaments. *Polymer Degradation and Stability.* 98(9):1563-1570. doi:10.1016/j.polymdegradstab.2013.06.031
- [43] Yan, Z., Meng, X., Su, Y., Chen, Y., Zhang, L., and Xiao, Z. (2021). Double layer composite membrane for preventing tendon adhesion and promoting tendon healing. *Elsevier. Material and Engineering C* 123. 111941. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.111941>
- [44] Gao, C., Meng, L., Yu, L., Simon, G.P., Liu, H. and Chen, L. (2015). Preparation and Characterization of Uniaxial Poly(Lactic Acid)-Based Self-Reinforced Composites. Elsevier: *Science Direct Composites Science and Technology.* Vol. 117. Pages 392-39
- [45] Haafiz, M.K.M., Hassan, A., Khalil, H.A., Imran, K., Inuwa, I.M., Islam, M.S., Hosain, S., Syakir M.I., and Fazita, N. (2016). Bionanocomposite Based on Cellulose Nanowhisker From Oil Palm Biomass-Filled PLA Elsevier. *Polymer Testing.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.polymertesting.2015.10.003>
- [46] Garcia, M.D.S., and Lagaron. J. M. (2010). On the Use of Plant Cellulose Nanowhiskers to Enhance the Barrier Properties of Polylactic Acid. Springer. *Novel Materials and Nanotechnology Group. Cellulose* 17:987-1004. DOI 10.1007/s10570-010-9430
- [47] Uysal, C.A., Tobita, M., Hyakusoku, H., and Mizuno, H. (2012). Adipose-Derived Stem Cells Enhance Primary Tendon Repair: Biomechanical and Immunohistochemical Evaluation. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.*
- [48] Chen, C.H., Chang, C.H., Wang, K.C., Su, C.I., Liu, H.T., Yu, C.M., Wong, C.B., Wang, I.C., Whu, S.W., and Liu, H.W. (2011).

- Enhancement of Rotator Cuff Tendon-Bone Healing With Injectable Periosteum Progenitor Cells-BMP-2 Hydrogel In Vivo. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 19. 1597
- [49] Chen, B., Wang, B., Zhang, W.J., Zhou, G., Cao, Y., and Liu, W. (2012). In Vivo Tendon Engineering With Skeletal Muscle Derived Cells in a Mouse Model. *Biomaterials.* 33. 6086
- [50] Kaux, J.F., Janssen, L., Drion, P., Nusgens, B., Libertiaux, V., Pascon, F., Heyeres, A., Hoffmann, A., Lambert, C., Le Goff, C., Denoel, V., Defraigne, J.O., Rickert, M., Crielaard, J.M., and Colige. (2014). A Vascular Endothelial Growth Factor-111 (VEGF-111) and Tendon Healing: Preliminary Results in a Rat Model Of Tendon Injury. *Muscles Ligaments Tendons*
- [51] Longo, U.G., Ronga, M., and Maffulli, N. (2018). *Sports Medical. Arthrosc. Rev.* 26. 1
- [52] No, Y.J., Castilho, M., Ramaswamy, Y., and Zreiqat, H. (2019). Role of Biomaterials and Controlled Architecture on Tendon/Ligament Repair and Regeneration. Progress Report. *Adv. Materials.* DOI: 10.1002/adma.201904511
- [53] Jia, Z., Xue, C., Wang, W., Liu, T., Huang, X., Xu, W. (2017). *Medicine.* 96. e6568
- [54] Yan, R., Gu, Y., Ran, J., Hu, Y., Zheng, Z., and Zeng, M. (2017). Intratendon Delivery of Leukocyte-Poor Platelet-Rich Plasma Improves Healing Compared with Leukocyte-Rich Platelet-Rich Plasma in a Rabbit Achilles Tendinopathy Model. *Am J Sports Med.* 45:1909–20
- [55] Birch, H.L. (2007). Tendon Matrix Composition and Turnover in Relation to Functional Requirements. *Int. J. Exp. Path.* 88. 241–248. doi: 10.1111/j.1365-2613.2007.00552.x
- [56] Lichtwark, G.A., and Wilson, A.M. (2005). In vivo mechanical properties of the human Achilles tendon during one-legged hopping. *The Journal of Experimental Biology.* 208. 4715-4725. Company of Biologists. doi:10.1242/jeb.01950
- [57] Kreuz, P.C., Müller, S., Ossendorf, C., Kaps, C., and Erggelet, C. (2009). Treatment of Focal Degenerative Cartilage Defect with Polymer Based Autologous Chondrocyte Grafts: Four Year Clinical Result. *Arthritis Res. Ther.* 11.R33-R
- [58] Walden, G., Liao, X., Donell, S., Raxworthy, M., Riley, G., and Saeed, A. (2016). A Clinical, Biological and Biomaterials Perspective Into Tendon Injuries and Regeneration. *Tissue Engineering.* Mary Ann Liebert, Inc. DOI: 10.1089/ten.TEB.2016.0181
- [59] Hermawan, et al. (2010). Development of Metal Biodegradable Stent, *Acta Biomaterial* 6:1693–1697
- [60] Witte, F. (2010). The History of Biodegradable Magnesium Implants: A Review. *Acta Biomaterial.* Vol. 6. Ed. 16, hal. 80–92
- [61] Kokubo, T. (2008). *Bioceramics Clinical Applications.* Cambridge: Woodhead Publishing
- [62] Zeng, R.C., Dietzel, W., Witte, F., Hort, and Blawert, C. (2008). *Advanced Basic of Engineering Materials.* Hal. 10 B3
- [63] Gupta, B., Revagade, N. and Hilborn, J. (2007). Poly(LA) fiber: an overview. *Prog Polym Sci* 34. pp. 455–482.
- [64] Ambrosio, L. (2009). *Biomedical Composites.* Cambridge: Woodhead Publishing
- [65] Fisher, J.P., Mikos, A.G., and Bronzino, J.D. (2007). *Tissue Engineering and Artificial Organs.* CRC Press: Taylor and Francis group