

Karakterisasi dan Laju Biodegradasi Material Biokomposit *Bovine* Hidroksiapatit (Bha)/ Ampas Kopi/ *Shellac* sebagai Material Pengisi Tulang

Joko Triyono^{a,*}, Taufik Hidayat^a, Abu Masykur^b

^aDepartemen Teknik Mesin, Fakultas Teknik, Universitas Sebelas Maret
Jln Ir. Sutami no. 36a Ketingan, Surakarta

^bDepartemen Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Sebelas Maret
Jln Ir. Sutami no. 36a Ketingan, Surakarta

*E-mail: jokotriyono@staff.uns.ac.id

Abstract

The incidence of fractures in Indonesia is so high and it needs biomaterials in the health sector that are economical and environmentally. Bovine bone is a type of biomaterial that can be used to graft, repair, replenish and replace bone tissue. The aim of this study is to characterize the bovine hydroxyapatite (BHA) from bovine bones with waste of coffee and shellac. Coffee waste was chosen as a porosity forming material. Coffee waste would evaporate and form porous holes when heated to a temperature of 900°C. Shellac was used as a binder between BHA particles. Calcination and sintering processes were carried out to obtain this biocomposite. Based on SEM-EDX observations showed the presence of inorganic elements Ca and P with high intensity while the elements Na, Mg, O and C with low intensity. Observation of the XRD diffraction pattern shows a value of 2θ in accordance with the HA JCPDS 9-432 standard diffraction pattern. The FTIR functional group analysis did not show any major apex besides the PO₄³⁻ phosphate functional group, CO₃²⁻ carbonate and hydroxyl (OH⁻). It can be stated that the waste of coffee and shellac have completely evaporated during the sintering process and only leave BHA content. The more coffee waste mixture that is used will reduce the density and increase the amount of porosity and accelerate the rate of biodegradation of the material.

Keywords: *Hydroxyapatite, shellac, coffee waste, bone fracture*

Abstrak

Angka kejadian patah tulang di Indonesia cukup tinggi sehingga perlu biomaterial di bidang kesehatan yang ekonomis dan ramah lingkungan. Tulang sapi adalah salah satu jenis biomaterial yang dapat digunakan untuk mencangkok, memperbaiki, mengisi dan mengganti jaringan tulang. Tujuan penelitian ini adalah melakukan karakterisasi material biokomposit hidroksiapatit dari tulang sapi (*bovine hydroxyapatite* = BHA) dengan ampas kopi dan *shellac*. Ampas kopi dipilih sebagai material pembentuk porositas. Ampas kopi akan menguap dan membentuk lubang porus ketika dipanaskan hingga suhu 900°C. *Shellac* digunakan sebagai pengikat antar partikel BHA. Dilakukan proses kalsinasi dan sintering untuk mendapatkan biokomposit ini. Berdasarkan pengamatan SEM-EDX menunjukkan adanya unsur anorganik Ca dan P dengan intensitas tinggi sedangkan unsur Na, Mg, O dan C dengan intensitas rendah. Pengamatan pola difraksi XRD menunjukkan nilai 2θ sesuai dengan pola difraksi standar HA JCPDS 9-432. Analisis gugus fungsi FTIR tidak menunjukkan titik puncak utama selain gugus fungsi fosfat PO₄³⁻, karbonat CO₃²⁻ dan hidroksil (OH⁻). Dapat dinyatakan bahwa kandungan kopi dan *shellac* telah menghilang sepenuhnya ketika proses sintering dan hanya menyisakan kandungan BHA. Semakin banyak campuran ampas kopi yang digunakan akan menurunkan nilai densitas dan meningkatkan jumlah porus serta mempercepat laju biodegradasi material.

Kata kunci: hidroksiapatit, *shellac*, ampas kopi, patah tulang

1. Pendahuluan

Hidroksiapatit (HA) merupakan biomaterial dari komponen utama jaringan tulang dan gigi. HA dapat diperoleh dari tulang sapi (selanjutnya disebut dengan *bovine* hidroksiapatit = BHA) dan telah secara luas dipergunakan untuk mencangkok, memperbaiki, mengisi, atau mengganti tulang serta pemulihan jaringan gigi karena sifat biokompatibilitasnya yang sangat baik dengan jaringan keras dan bersifat bioaktif untuk merekonstruksi ulang jaringan tulang yang telah rusak dalam jaringan yang lunak [1]. Sifat biokompatibilitas berhubungan dengan beberapa karakteristik dari biomaterial yang menunjukkan apakah material tersebut dapat diterima di dalam tubuh manusia seperti tidak mengandung racun, tidak bersifat karsinogenik, tidak menyebabkan alergi, dan tidak *immunogenic* [2]. Sebagai material pengisi tulang (*bone filler*),

HA juga harus bersifat *biodegradable* yaitu kemampuan material untuk terdegradasi seiring dengan tumbuhnya tulang manusia secara alami. Degradasi dari material adalah aspek yang sangat penting untuk dipertimbangkan ketika material tersebut dipakai untuk kepentingan medis, karena kemampuannya untuk difungsikan pada suatu aplikasi tergantung pada lama waktu yang dibutuhkan untuk menyimpannya di dalam tubuh. Proses biodegradasi biomaterial dan kecepatan degradasi di dalam sebuah organisme berhubungan dengan karakteristik dari material dan tempat di dalam tubuh yang digunakan [3].

Sifat material hidroksiapatit mampu beradaptasi dengan tubuh manusia (biokompatibel) karena dapat menyatu dengan tulang manusia dan juga merangsang pertumbuhan dan pembentukannya (*osteokonduktif*) [4]. Variasi porositas material hidroksiapatit dalam bentuk scaffold memiliki sifat mampu diserap tubuh (*resorbable*) dan osteokonduktif yang lebih baik daripada yang padat. Oleh karena itu, material ini lebih banyak dikembangkan dalam aplikasi biomedis. Material hidroksiapatit memiliki area permukaan yang luas, yang berguna untuk adhesi sel jaringan biologis dan pertumbuhan fase tulang baru [5].

Pada kegiatan ini dilaporkan hasil penelitian mengenai komposit BHA/ampas kopi/*shellac*. Penggunaan ampas kopi pada penelitian ini sebagai material pembentuk porositas, ketika proses *sintering* ampas kopi akan bereaksi dengan oksigen O₂ dan berubah menjadi fasa gas yang menyebabkan serbuk dari ampas kopi akan menghilang dan membentuk struktur berpori pada komposit. Struktur berpori tersebut berguna sebagai jalan sel-sel yang ada pada tulang agar dapat menyatu, dan memungkinkan dalam pertumbuhan tulang. Struktur berpori akan mengurangi kekuatan dari *bone filler* tetapi akan mempercepat laju degradasi. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai rintisan awal untuk penelitian lebih lanjut sebagai bahan pengisi tulang (*bone filler*) dan dapat diimplementasikan bagi penderita patah tulang.

2. Material dan metode penelitian

2.1 Material

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah hidroksiapatit (HA) dari bagian paha tulang sapi, ampas kopi, dan larutan *shellac*. Tulang sapi dilakukan proses perlakuan hingga menjadi hidroksiapatit (bovine HA = BHA) Ampas kopi digunakan sebagai material pembentuk porus. Larutan *shellac* digunakan sebagai pengikat antar serbuk BHA dan larutan *Phosphate Buffered Saline* (PBS) untuk menguji biodegradasi material. Tabel 1 menunjukkan bahan penelitian yang digunakan.

Tabel 1. Material yang digunakan

No	Material	Fungsi
1	Hidroksiapatit dari tulang sapi (BHA)	Pengisi material (filler)
2	Ampas kopi	Pembentuk porositas
3	Larutan <i>shellac</i>	Matriks (pengikat serbuk HA)
4	Larutan <i>Phosphate Buffered Saline</i> (PBS)	Larutan untuk menguji biodegradasi material

2.2 Metode

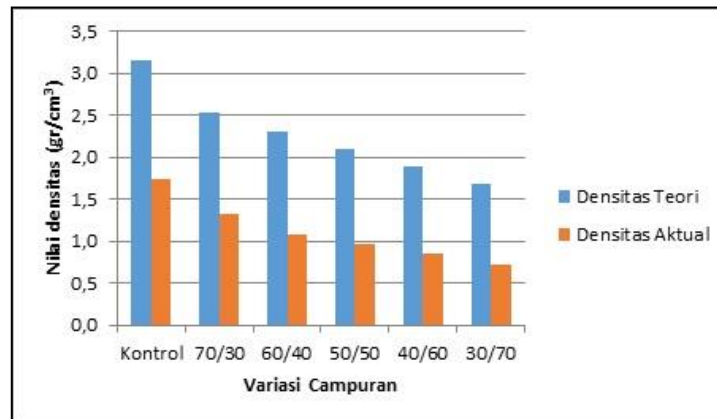
Serbuk hidroksiapatit (HA) diperoleh dari serbuk tulang sapi bagian paha yang dijadikan serbuk dengan ukuran 250µm. Serbuk kemudian dikalsinasi dengan suhu 900°C untuk menghilangkan kandungan zat-zat organiknya. Serbuk tulang sapi yang sudah dikalsinasi ini sudah berubah strukturnya menjadi hidroksiapatit (bovine HA = BHA). Ampas kopi yang digunakan adalah ampas kopi yang telah dibersihkan dari kotoran dan ketika dicuci sudah tidak memiliki warna. Larutan *shellac* diperoleh dari campuran antara sekresi kutu lak dan *ethanol* 97% dengan perbandingan 1:10. Selanjutnya, BHA dicampur dengan ampas kopi dengan perbandingan *volume* BHA dan ampas kopi berturut-turut yaitu 70/30, 60/40, 50/50, 40/60, dan 30/70, kemudian masing-masing kelompok rasio campuran BHA/ampas kopi tersebut dicampur dengan 1 ml larutan *shellac* dan diaduk menggunakan pengaduk magnetik dengan kecepatan 200 rpm. Serbuk yang sudah tercampur dikompaksi dengan beban 974 MPa dengan penahanan 5 menit dalam cetakan berbentuk tablet dengan ukuran diameter 13 mm dan tebal 3 mm. Spesimen tersebut kemudian disinter dengan suhu 1000°C untuk mengikat antar serbuk BHA dan menghilangkan kandungan dari ampas kopi dan *shellac*.

Pengujian densitas, porositas, pengamatan SEM-EDX, XRD dan uji biodegradasi material dilakukan untuk mengetahui karakterisasi material. Tingkat biodegradasi material diamati dengan merendam material tersebut ke dalam larutan *Phosphate Buffered Saline* (PBS) untuk mengamati prosentasi berat yang hilang dalam 8 minggu.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Pengujian Densitas

Hasil pengujian densitas menunjukkan perbandingan densitas aktual dan densitas teori. Nilai densitas diperoleh dari sampel BHA/ampas kopi/*shellac* setelah proses *sintering*. Hasil pengujian densitas dapat dilihat pada Gambar 1.



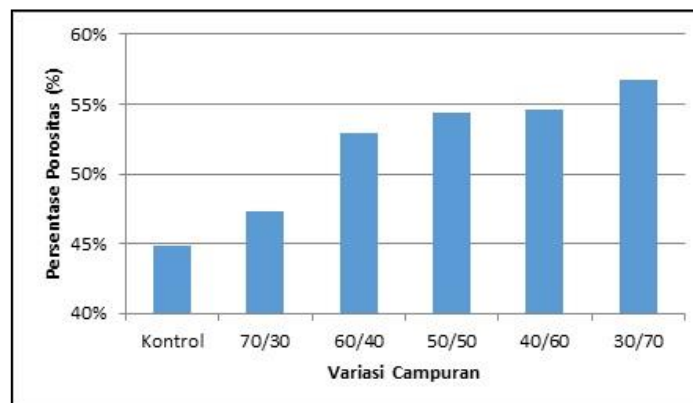
Gambar 1. Hasil pengujian densitas

Hasil pengujian densitas menunjukkan semakin banyak campuran ampas kopi yang digunakan maka nilai densitas semakin menurun. Nilai densitas dari yang paling tinggi ke yang paling rendah berturut-turut yaitu material kontrol, 70/30, 60/40, 50/50, 40/60 dan 30/70 dengan nilai densitas teori sebesar 3,16, 2,53, 2,32, 2,11, 1,90 dan 1,69 serta densitas aktual sebesar 1,74, 1,33, 1,09, 0,96, 0,86, dan 0,73. Nilai densitas akan menurun seiring dengan meningkatnya kandungan ampas kopi yang ditambahkan. Hal ini disebabkan karena semakin banyak ampas kopi yang digunakan maka semakin banyak porositas yang terbentuk dan menyebabkan kerapatan dari spesimen semakin berkurang.

Hasil penelitian dari Khalil [6] juga menyatakan bahwa nilai densitas akan menurun seiring dengan menurunnya kandungan hidroksiapatit yang ditambahkan.

3.2 Pengujian porositas

Hasil pengujian densitas menunjukkan persentase porositas yang terkandung dalam sampel. Prosentase porositas diperoleh dari perhitungan densitas aktual dan densitas teoritis sampel BHA/ampas kopi/*shellac* setelah proses *sintering*. Persentase porositas dari tiap variasi campuran dapat dilihat pada Gambar 2.



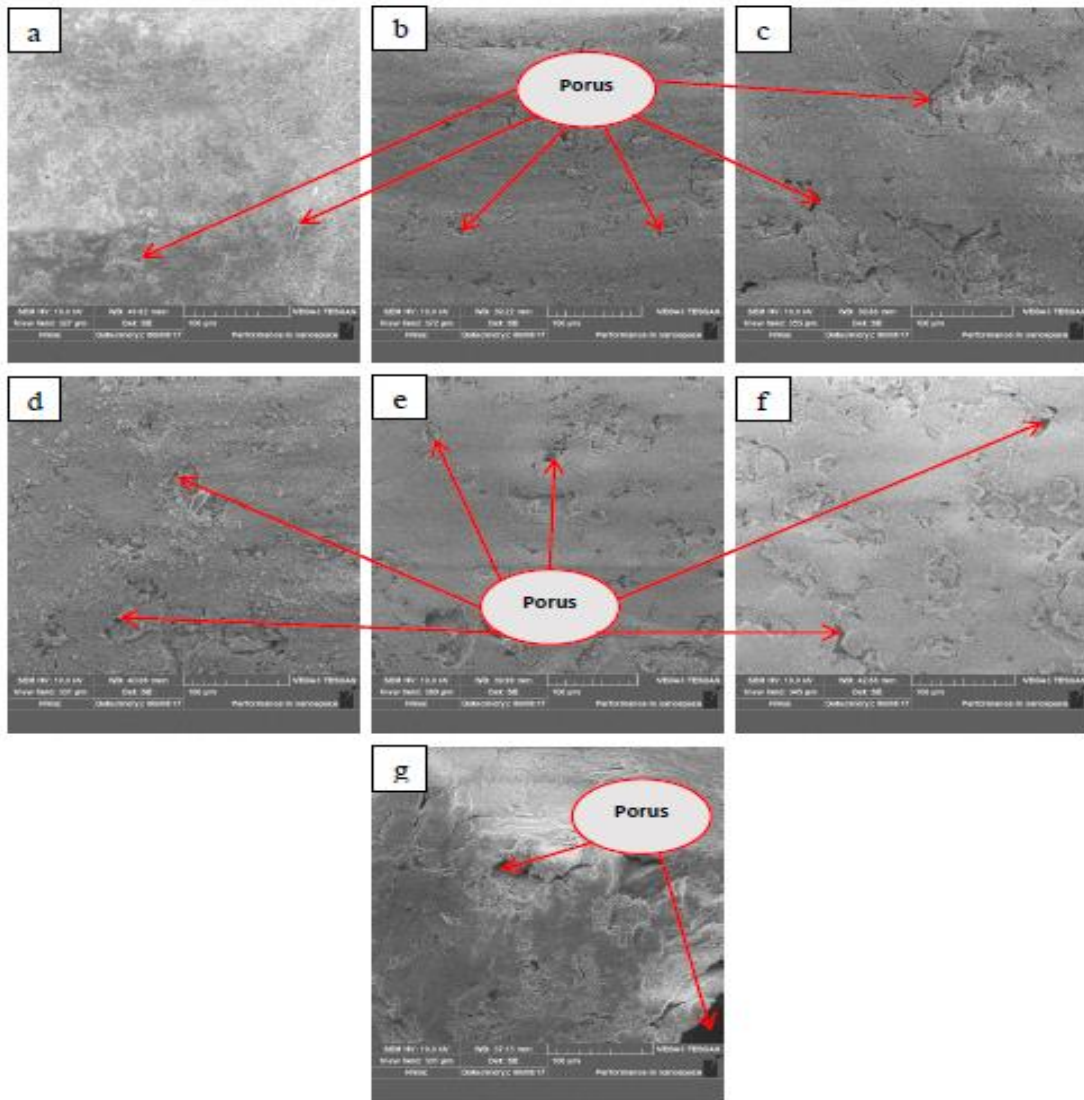
Gambar 2. Hasil pengujian porositas

Hasil pengujian porositas menunjukkan semakin banyak campuran ampas kopi yang digunakan maka persentase porositas semakin meningkat. Persentase porositas dari yang paling rendah ke yang paling tinggi berturut-turut yaitu material kontrol, 70/30, 60/40, 50/50, 40/60 dan 30/70 dengan persentase porositas sebesar 45%, 47%, 53%, 54%, 55% dan 57%. Terbentuknya porositas disebabkan oleh kandungan ampas kopi dan *shellac* yang bereaksi dengan oksigen ketika proses *sintering* sehingga berubah menjadi gas dan menguap.

Hasil penelitian dari Wattanuchariya dan Changkowchai [7] juga menyatakan bahwa persentase porositas dari HA *scaffold* yang dicampur dengan chitosan dan gelatin (campuran pembentuk pori) akan meningkat dengan menurunnya konsentrasi dari HA *scaffold* serta meningkatnya konsentrasi dari chitosan dan gelatin.

3.3 Hasil Pengamatan Foto SEM

Hasil pengamatan foto SEM memperlihatkan bentuk porositas dari variasi sampel yang diperoleh dari sampel BHA/ampas kopi/*shellac* setelah proses *sintering*. Hasil foto SEM dapat dilihat pada Gambar 3 dan Gambar 4.



Gambar 3. Foto SEM perbesaran 100x

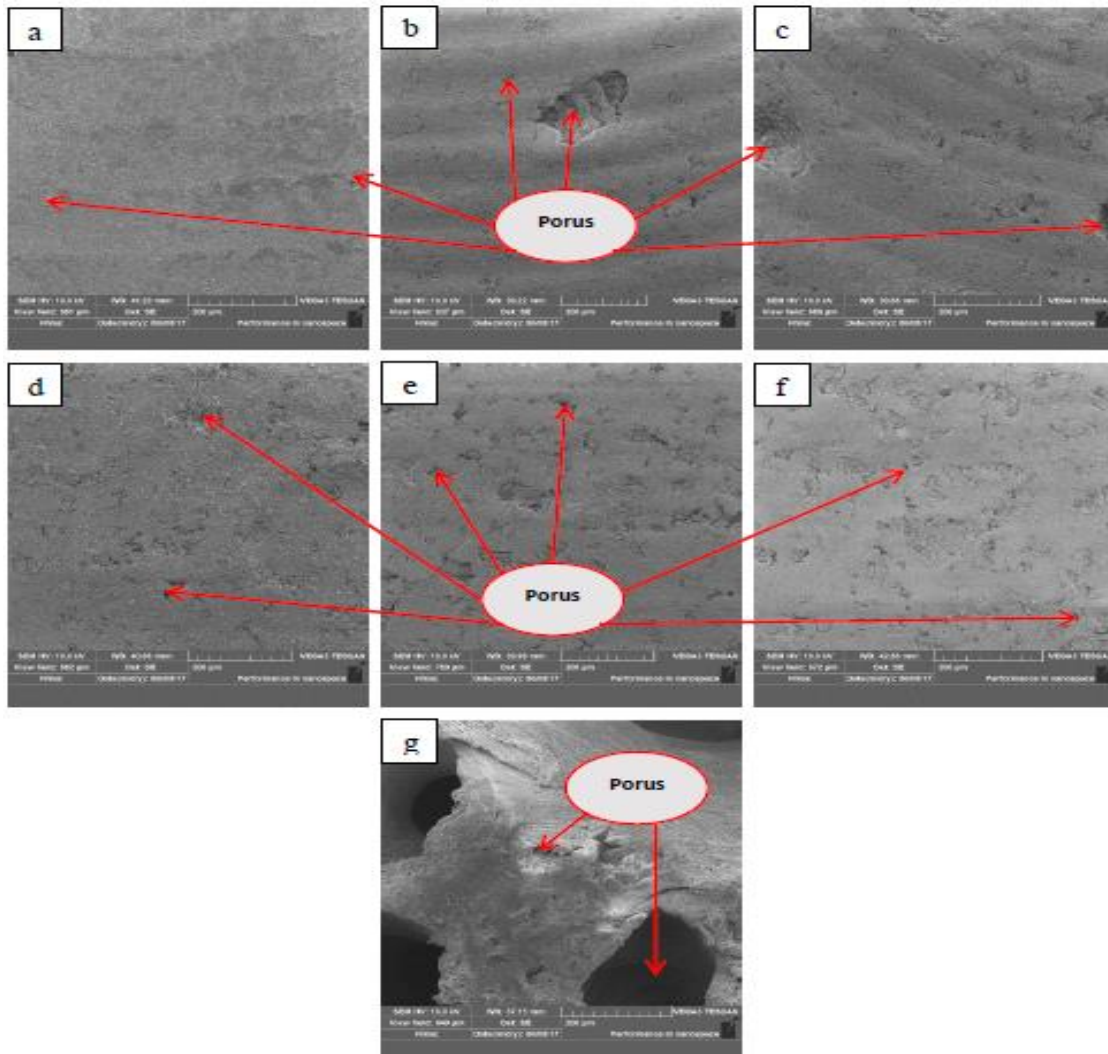
Keterangan Gambar 3 dan Gambar 4 yaitu:

- a. BHA kontrol
- b. BHA/ampas kopi/*shellac* 70/30
- c. BHA/ampas kopi/*shellac* 60/40
- d. BHA/ampas kopi/*shellac* 50/50
- e. BHA/ampas kopi/*shellac* 40/60
- f. BHA/ampas kopi/*shellac* 30/70
- g. HA komersil

Hasil pengamatan foto SEM (Gambar 3 dan 4) menunjukkan terbentuknya porositas pada BHA/ampas kopi/*shellac* dengan variasi 70/30, 60/40, 50/50, 40/60 dan 30/70. Pada proses *sintering* terjadi pertumbuhan bulir yang disebabkan serbuk-serbuk BHA yang mencair sebagian dan saling mengikat ketika dipanaskan sampai suhu 1000°C kemudian menjadi keras ketika didinginkan sampai suhu ruangan (27°C). Pembentukan porus disebabkan oleh kandungan ampas kopi dan *shellac* yang bereaksi dengan oksigen ketika proses *sintering* sehingga berubah menjadi fasa gas dan menguap, hal ini menyebabkan terbentuknya rongga diantara serbuk BHA.

Hasil pengamatan foto SEM (Gambar 3 dan 4) juga memperlihatkan porositas yang terbentuk tidak beraturan dan tidak merata serta semakin banyak campuran ampas kopi yang digunakan maka semakin banyak porositas yang terlihat. Pada BHA kontrol porus tidak terlalu terlihat hal ini disebabkan karena tidak adanya material pembentuk porus.

Sedangkan bila dibandingkan dengan HA komersil, porus pada HA komersil terlihat sangat besar ini disebabkan karena pada HA komersil tulang sapi yang digunakan tidak dijadikan bentuk serbuk terlebih dahulu dan masih banyak terkandung unsur-unsur organik sehingga ketika dilakukan proses *sintering* bahan-bahan organik menghilang dan membentuk porus.

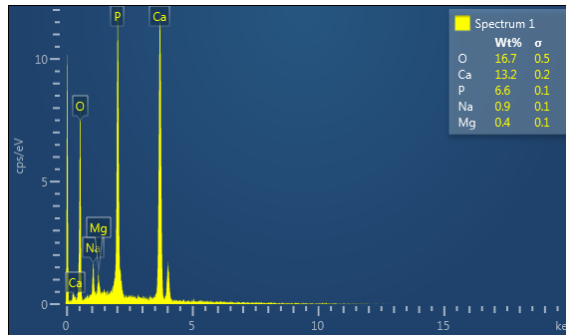


Gambar 4. Foto SEM perbesaran 200x

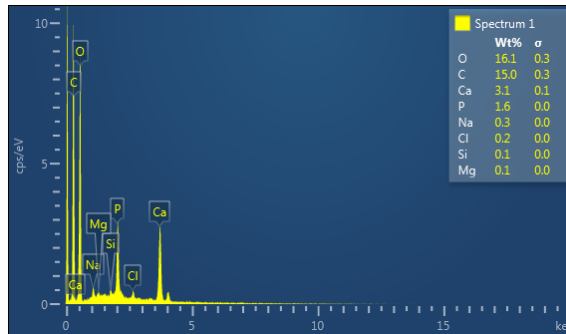
3.4 Hasil Pengamatan SEM-EDX

Hasil pengamatan SEM-EDX menunjukkan unsur-unsur yang terkandung dalam sampel sampel HA murni, HA/ampas kopi/*shellac* sebelum proses *sintering* dan HA/ampas kopi/*shellac* setelah proses *sintering*. Hasil SEM-EDX dapat dilihat pada Gambar 5-7. Hasil spektrum EDX HA murni (Gambar 5) menunjukkan adanya unsur-unsur anorganik pembentuk HA yang terdiri dari Ca 13,2%; P 6,6%; dan O 16,7% sebagai unsur utama serta beberapa unsur dengan intensitas yang rendah yaitu Na 0,9% dan Mg 0,4%. Pada BHA/ampas kopi/*shellac* sebelum proses *sintering* (Gambar 6) menunjukkan unsur anorganik Ca 3,1%; P 1,6%; O 16,1% dan beberapa unsur dengan intensitas rendah yaitu Na 0,3%; Cl 0,2%; Si 0,1% dan Mg 0,1% serta adanya unsur C 15% yang menunjukkan adanya kandungan dari material pembentuk porus yaitu ampas kopi.

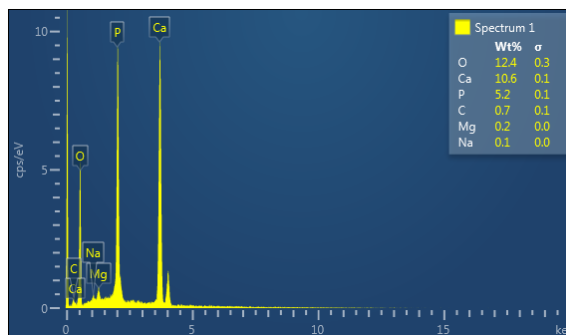
Pada BHA/ampas kopi/*shellac* setelah proses *sintering* (Gambar 7) menunjukkan unsur anorganik Ca: 10,6%; P: 5,2% dan O: 12,4% serta beberapa unsur dengan intensitas rendah yaitu C: 0,7%; Mg: 0,2% dan Na: 0,1%. Hasil ini menunjukkan bahwa pada HA murni tidak terdapat kandungan lain selain HA (Ca, P, O, Na dan Mg) dan ketika dicampur dengan ampas kopi dan *shellac* menunjukkan adanya kandungan selain HA yaitu C, Cl dan Si sedangkan ketika dilakukan proses *sintering* kandungan ampas kopi dan *shellac* (C, Cl dan Si) bereaksi dengan O₂ sehingga membentuk fasa gas dan menyebabkan kandungan ampas kopi dan *shellac* menguap dan menghilang.



Gambar 5. SEM EDX BHA murni



Gambar 6. SEM EDX BHA/ampas kopi/shellac sebelum disinter



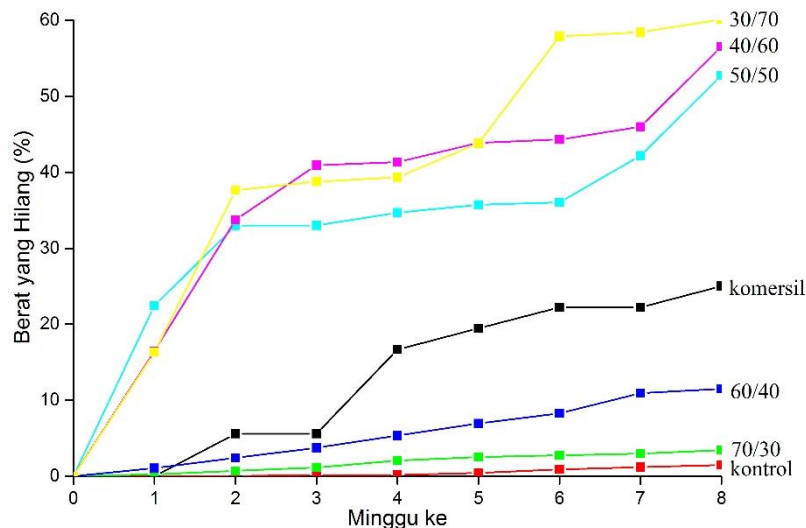
Gambar 7. SEM EDX BHA/ampas kopi/shellac sebelum disinter

Hasil penelitian dari Ooi dkk [8] juga menyatakan bahwa spektrum EDX dari BHA yang dipanaskan sampai suhu 900°C menunjukkan adanya unsur anorganik berupa Ca dan P dengan intensitas tinggi serta Na, Mg, O dan C dengan intensitas rendah.

3.5 Hasil Pengamatan Laju Degradasi

Hasil pengamatan laju degradasi menunjukkan penurunan berat sampel BHA/ampas kopi/shellac setelah proses *sintering* yang direndam pada larutan PBS (*Phospat Buffered Saline*) selama 8 minggu. Penurunan berat sampel dapat dilihat pada Gambar 8.

Dari Gambar 8 dapat dilihat bahwa semua jenis sampel memiliki sifat *biodegradable* dan selama 8 minggu mengalami penurunan berat yang berbeda-beda. Kemampuan terdegradasi material dari yang paling lambat ke yang paling cepat berturut-turut yaitu material kontrol, 70/30, 60/40, 50/50, 40/60 dan 30/70. Laju penurunan berat material komersial berada di antara laju material 60/40 dan 50/50. Dapat dilihat bahwa semakin banyak variasi campuran dari ampas kopi maka kemampuan degradasi dari material semakin cepat. Kemampuan degradasi ini dipengaruhi oleh semakin banyaknya variasi campuran maka persentase porositas semakin meningkat dan kerapatan semakin menurun sehingga menyebabkan semakin luasnya permukaan dari spesimen yang bersentuhan dengan larutan PBS.



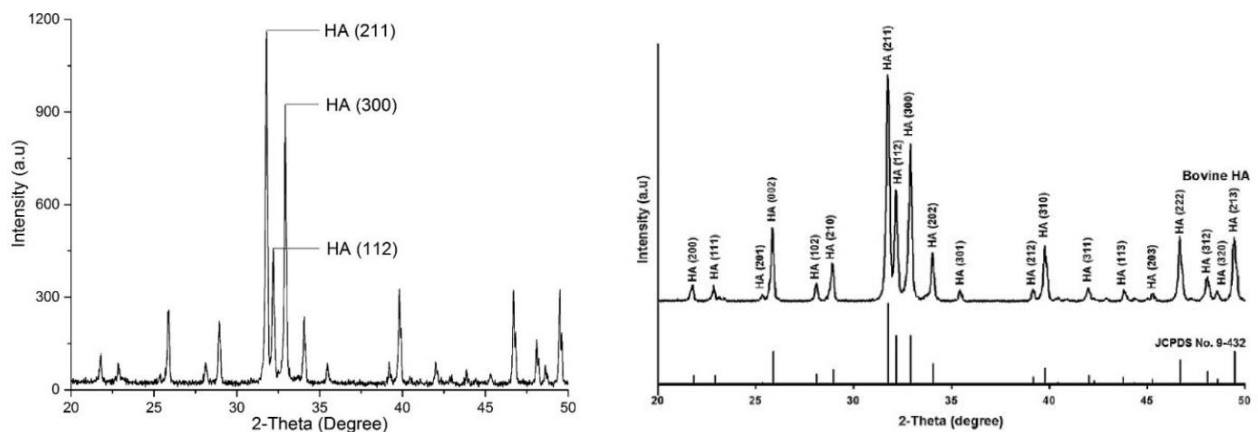
Gambar 8. Laju degradasi selama 8 minggu

Laju degradasi menunjukkan sampel 30/70, 40/60 dan 50/50 lebih cepat terdegradasi hal ini disebabkan ketika proses perendaman dan pengambilan berat sampel ada sebagian sampel yang mulai hancur sehingga berat yang hilang lebih banyak dari sampel 60/40 dan 70/30. Sedangkan pada sampel 60/40 dan 70/30 membutuhkan waktu lebih lama untuk terdegradasi. HA kontrol memiliki waktu degradasi paling lama dari semua variasi sampel hal ini disebabkan karena pada HA kontrol tidak terdapat campuran ampas kopi pembentuk porus sehingga larutan PBS yang bersentuhan dengan permukaan spesimen semakin sedikit, dan jika dibandingkan dengan HA komersil, HA kontrol lebih lama untuk terdegradasi karena HA komersil memiliki persentase porositas yang lebih besar.

Hasil penelitian dari Wattanuchariya dan Changkowchai [7] juga menyatakan bahwa kemampuan degradasi dari HA *scaffold* yang dicampur dengan chitosan dan gelatin (campuran pembentuk pori) akan menurun dengan meningkatnya konsentrasi dari HA *scaffold* serta menurunnya konsentrasi dari chitosan dan gelatin.

3.6 Hasil pengamatan pola difraksi XRD

Hasil pengamatan pola difraksi XRD menunjukkan puncak-puncak dari fasa kristalin HA. Pola difraksi XRD diperoleh dari sampel HA murni, BHA/ampas kopi/*shellac* setelah proses *sintering* yang dibandingkan dengan standar HA JCPDS 9-432. Pola difraksi dari sampel di atas dapat dilihat pada Gambar 9.



Gambar 9. Pola difraksi (a) BHA/ampas kopi/*shellac* dan (b) standar HA JCPDS 9-432

Pola difraksi dari BHA/ampas kopi/*shellac* memiliki titik puncak dan intensitas yang hampir sama dengan standar HA JCPDS 9-432. Perbandingan titik puncak tertinggi dari HA murni, BHA/ampas kopi/*shellac* dan HA JCPDS 9-432 dapat dilihat pada Tabel 2. Pola difraksi HA murni dikonfirmasi dengan pola difraksi standar HA JCPDS 9-432. Pola difraksi HA murni menghasilkan intensitas tertinggi pada nilai 2θ : $31,753^\circ$, $32,170^\circ$, $32,887^\circ$. Jika dibandingkan dengan intensitas tertinggi dari standar HA JCPDS 9-432 yang mempunyai nilai 2θ : $31,773^\circ$, $32,196^\circ$, $32,902^\circ$ maka bisa dikatakan HA murni telah menjadi hidroksiapatit (HA). Hasil penelitian Herliansyah dkk [9] juga menyatakan bahwa

pola difraksi XRD dari serbuk HA yang dipanaskan 900°C dengan kenaikan temperatur 5°C/menit dan penahanan temperatur selama 2 jam menunjukkan intensitas tertinggi pada nilai 2θ : 31,760°, 32,160°, 32,900°.

Tabel 2. Perbandingan titik puncak tertinggi dari BHA murni, BHA/ampas kopi/*shellac* dan HA JCPDS 9-432

BHA murni		BHA/ampas kopi/ <i>shellac</i>		HA JCPDS 9-432		Peaks (bidang geser)
2θ (°)	d (Å)	2θ (°)	d (Å)	2θ (°)	d (Å)	
31,753	2,816	31,811	2,811	31,773	2,814	HA (211)
32,170	2,780	32,221	2,776	32,196	2,778	HA (112)
32,887	2,721	32,949	2,716	32,902	2,720	HA (300)

Pada Pola difraksi BHA/ampas kopi/*shellac* menghasilkan intensitas tertinggi pada nilai 2θ : 31,811°, 32,949°, 32,220°. Jika dibandingkan dengan pola difraksi HA murni, HA JCPDS 9-432 dan penelitian Herliansyah dkk [9] maka bisa dikatakan bahwa kandungan dari ampas kopi dan *shellac* telah mengalami penghilangan secara sempurna ketika BHA/ampas kopi/*shellac* disinter hingga suhu 1000°C

4. Kesimpulan

Berdasarkan proses pengujian, pengamatan serta hasil pembahasan yang telah dilakukan dalam penelitian dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Pengujian densitas dan porositas menunjukkan semakin banyak campuran ampas kopi yang digunakan maka nilai densitas semakin menurun dan persentase porositas semakin meningkat.
2. Pengamatan foto SEM memperlihatkan terbentuknya porus pada BHA/ampas kopi/*shellac* dengan variasi 70/30, 60/40, 50/50, 40/60, dan 30/70. Porus yang terbentuk tidak beraturan dan tidak merata serta semakin banyak campuran ampas kopi yang digunakan maka semakin banyak porositas yang terlihat. Pada pengamatan SEM-EDX menunjukkan adanya unsur anorganik berupa Ca dan P dengan intensitas tinggi serta Na, Mg, O dan C dengan intensitas rendah.
3. Pengamatan laju degradasi menunjukkan bahwa semua jenis variasi sampel bersifat *biodegradable* dan semakin banyak campuran ampas kopi yang digunakan maka semakin cepat sampel untuk terdegradasi. Laju degradasi dari yang paling cepat ke yang paling lambat berturut-turut yaitu 30/70, 40/60, 50/50, 40/60 dan 70/30.
4. Pengamatan pola difraksi XRD menunjukkan HA/ampas kopi/*shellac* sebagai fasa kemurnian dari hidroksiapatit (HA). Nilai 2θ untuk senyawa HA sesuai dengan pola difraksi standar HA JCPDS 9-432. Maka bisa dikatakan bahwa kandungan dari ampas kopi dan *shellac* telah menghilang secara sempurna setelah proses *sintering* sampai suhu 1000°C.

Daftar Pustaka

- [1] E. Kusriani, M. Sontang, Characterization of X-Ray Diffraction and Electron Spin Resonance: Effects of Sintering Time and Temperature on Bovine Hydroxyapatite, *Radiat. Phys. Chem.* 81 (2012) 118–125. doi:10.1016/j.radphyschem.2011.10.006.
- [2] J. Park, L. R. S., *Biomaterials*, Springer, New York, 2007. doi:10.1007/978-0-387-37880-0.
- [3] E. Tamariz, A. Rios-Ramrez, Biodegradation of Medical Purpose Polymeric Materials and Their Impact on Biocompatibility, in: *Biodegrad. - Life Sci.*, InTech, 2013: pp. 1–16. doi:10.5772/56220.
- [4] A. Fahimah Diniyah Wathi, S. Wardhani, M. Misbah Khunur, Effect of Comparison of Ca:P Mass ratio on Hydroxyapatite Synthesis of Bovine Bones by Dry Method, 1 (2014) 196–202.
- [5] H. Ismawati, A. Fadli, F. Akbar, D. Chemical Department, Engineering Faculty, University of Riau, Effect of Addition of Dispersant and Stirring Time on Making Hydroxyapatite Scaffold using Gambas Coir as Template, 3 (2016) 1–6.
- [6] K.A. Khalil, A New-Developed Nanostructured Mg / HAp Nanocomposite by High Frequency Induction Heat Sintering Process, *Int. J. Electrochem. Sci.* 7 (2012) 10698–10710.
- [7] W. Wattanuchariya, W. Changkowchai, Characterization of Porous Scaffold from Chitosan - Gelatin / Hydroxyapatite for Bone Grafting, *Proc. Int. MultiConference Eng. Comput. Sci.* II (2014).
- [8] C.Y. Ooi, M. Hamdi, S. Ramesh, Properties of Hydroxyapatite Produced by Annealing of Bovine Bone, *Ceram. Int.* 33 (2007) 1171–1177. doi:10.1016/j.ceramint.2006.04.001.
- [9] M.K. Herliansyah, M. Hamdi, A. Ide-Ektessabi, M.W. Wildan, J.A. Toque, The Influence of Sintering Temperature on the Properties of Compacted Bovine hydroxyapatite, *Mater. Sci. Eng. C.* 29 (2009) 1674–1680. doi:10.1016/j.msec.2009.01.007.