

PENGARUH DAYA SERAP AIR TERHADAP POROSITAS DAN DENSITAS KOMPOSIT HDROKSIPATIT BERPORI DAN SELULOSA NATA DE COCO

INFLUENCED OF WATER ABSORPTION TO POROSITY AND DENSITY OF POROUS HYDROXYAPTITE AND NATA DE COCO CELLULOSE

Silvia Anitasari^{1,2*}, Abdul Mu'ti^{3,4}, Yetty Octavia Hutahaean⁵

¹Department of Dental Material, Dentistry Program, Faculty of Medicine, Universitas Mulawarman, East Kalimantan, Indonesia

²Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Universitas Mulawarman, East Kalimantan, Indonesia

³Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Universitas Mulawarman East Kalimantan, Indonesia

⁴Department of Radiology, Faculty of Medicine, Universitas Mulawarman, East Kalimantan, Indonesia

⁵Department of Neurology, Faculty of Medicine, UniversitasMulawarman, East Kalimantan, Indonesia

*Corresponding Author : carabelli74@yahoo.com

Submitted : 01 April 2018

Accepted : 28 April 2022

ABSTRACT

The material that used to bone replacement is much needed. At beginning, material of bone replacement came from human or animal bones, but now, the development of synthetic materials as bone replacement from natural materials increase very fast. The Aim of this study was synthesizing bone graft composite derived from hydroxyapatite and cellulose of nata de coco (HAP/cellulose nata de coco) which tested porosity, density and water absorption and we expected the porosity, density and water of the composite were approaching to human or animal bones. Based on statistical analysis by Kruskal Walis ($p < 0,05$) and AUC showed HAP/cellulose of nata de coco with 25 hours precipitation time having bony-like human porosity and there were correlation between porosity and density with water absorption capacity of HAP / cellulose nata de coco our by linear correlation statistical analysis.

Keywords: *Hydroxyapatite, Cellulose nata de coco, Porosity, Density, Water absorption.*

PENDAHULUAN

Perkembangan ilmu pengetahuan tentang biomaterial tulang berkembang dengan pesat. Material pengganti tulang dapat berasal dari tulang manusia, tulang hewan, dan bahan sintetik lainnya seperti polimer, material logam, komposit, dan biokeramik dengan struktur menyerupai tulang [1].

Penggunaan material komposit organik sebagai bahan pengganti tulang semakin banyak digunakan akhir-akhir ini. Penyebab utama karena setiap tahunnya kebutuhan cangkok tulang (*bone graft*) terus bertambah. Hal ini disebabkan oleh meningkatnya jumlah kecelakaan, bencana alam yang mengakibatkan patah tulang, penyakit bawaan, dan non bawaan [2].

Material komposit mempunyai banyak kemungkinan dalam hal pengembangannya, mengingat sumber dan perlakuan pada material tersebut sangat melimpah sehingga masih memungkinkan untuk mendapatkan material-material baru. Keuntungan material komposit jika dibandingkan dengan material anorganik lainnya, diantaranya adalah massanya yang lebih ringan,

kekuatan yang lebih tinggi dan juga ketahanan terhadap korosi yang lebih baik. Atas dasar tersebut material komposit organik kini hadir dan mulai menggantikan material anorganik yang telah lama dipakai oleh dunia [3,4].

Material komposit organik termasuk kategori *bone graft* sintesis yang memiliki struktur dan komposisi mirip dengan tulang alami sehingga dapat merangsang proses osteogenesis. Salah satu *bone graft* sintesis adalah hidroksiapatit. Senyawa kalsium fosfat $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ yang merupakan basis dari hidroksiapatit (HAp) dan tricalcium phosphate (TCP; Ca/P sebesar 1.67³ merupakan salah satu senyawa yang dapat merangsang proses pembentukan tulang. Selain itu, HAp merupakan material yang memiliki sifat biokatif, biokompatibel dan osteokonduktif, serta mampu berikatan langsung dengan jaringan tulang [3,5,6].

Perbedaan antara HAp sintetik dengan material tulang terdapat pada ukuran pori yang menjadi pengaruh terhadap laju degradasi yang lebih rendah dibandingkan mineral tulang. Berdasarkan penelitian Palmero [5], persyaratan minimum untuk ukuran pori

dianggap 100 μm karena ukuran sel, persyaratan migrasi dan transport sel. Namun dianjurkan ukuran pori > 300 μm karena meningkatkan pembentukan tulang baru dan pembentukan kapiler. Makroporositas yang tinggi dapat meningkatkan pembentukan tulang, akan tetapi nilai yang lebih tinggi dari 50% dapat mengakibatkan hilangnya sifat mekanik biomaterial

Hidroksiapatit yang dihasilkan dari suatu proses sintesis dapat berbentuk serbuk dan dapat pula berbentuk foam (matriks berpori). Saat di transplantasi, HAp berpori memiliki ikatan yang kuat dengan jaringan tulang sehingga dapat mencegah pergeseran dan kehilangan implant yang sudah ditransplantasikan. Selain itu, pori HAp yang dibentuk dapat berfungsi sebagai media pertumbuhan sel osteoblast sehingga dapat mempercepat proses osteogenesis. Pori-pori dalam HAp dapat dibentuk melalui berbagai metode dan bahan yang digunakan sebagai matriksnya [3,5].

Pada penelitian ini dilakukan sintesis HAp berpori dari cangkang kerang darah dengan matriks selulosa nata de coco. Penggunaan kerang darah karena mengandung kalsium fosfat yang tinggi sekitar 98% dan magnesium fosfat 0,3%. Selain itu produksi kerang di Indonesia cukup besar sehingga akan menghasilkan cangkang kerang dalam jumlah yang cukup besar pula. Berdasarkan data dari Direktorat Jenderal Perikanan Tangkap[2], produksi kerang di Indonesia pada tahun 2010 mencapai 34.929 ton dimana jenis kerang darah (*Anadara granosa*) merupakan komoditas utama dengan jumlah produksi mencapai 34.482 ton. Sedangkan penggunaan selulosa nata de coco sebagai matriks pada sintesis HAp berpori pada penelitian ini karena nata de coco merupakan polimer alam yang memiliki struktur dan sifat fisik yang unik serta kemurnian yang lebih tinggi dibandingkan dengan selulosa tanaman lain [5,6,7,8].

Metode yang digunakan pada sintesis komposit HAp berpori /matriks selulosa nata de coco adalah metode *cellulose immersion*. Pada metode ini tahap inkubasi untuk menghilangkan kadar air sangat berpengaruh untuk mendapatkan ukuran pori, densitas dan kemampuan penyerapan air bahan komposit, dimana proses osteokonduktif dan osteointegrasi dari *bone graft* sangat dipengaruhi oleh tingkat porositas, densitas, dan kemampuan penyerapan air sehingga proses osteogenesis cepat [9].

Pada penelitian ini peneliti ingin mengetahui pengaruh porositas, densitas dan penyerapan air komposit hasil presipitasi HAp dengan matriks selulosa nata de coco, sehingga menghasilkan

komposit dengan porositas dan densitas yang sesuai dengan keperluan dalam proses osteogenesis.

METODOLOGI PENELITIAN

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan antara lain cangkang kerang darah, diamonium hydrogen fosfat ($(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$), bakteri *acetobacter xylinum* (ATCC 10425), air kelapa, asam asetat (CH_3COOH), gula pasir, urea, selulosa nata de coco, aquades, kalsium klorida (CaCl_2), natrium hidroksida (NaOH).

Alat

Alat-alat yang digunakan adalah neraca analitik (NEC), gelas beker (Iwaki), oven (Memert) crussible, tabung Erlenmeyer (Iwaki), labu takar (Iwaki), corong, selang suntik, kertas saring, kertas, aluminium foil, kertas lakmus, *magnetic stirrer*, *multiwell plate 48 well Refrigerated inkubator shacker* (Lab-Line), inkubator (Heraus), micropipet berbagai ukuran dengan pipet tips dual filter steril (Eppendorf), penangas air (IKA), tabung reaksi dan rak, gelas ukur (Iwaki), beker glass (Iwaki).

Prosedur Penelitian

Metode Pembuatan Nata De Coco

Pembuatan nata de coco dengan cara melarutkan gula pasir 75 gram dalam satu liter air kelapa hijau (*Cocos nucifera*), kemudian di saring dengan kain saring yang bersih dan dipanaskan menggunakan pemanas air sampai mendidih. Kemudian didinginkan dengan tetap dalam keadaan tertutup sampai dingin dan baru ditambah asam asetat pekat sebanyak 5 ml sambil diaduk sampai rata dan tuangkan kedalam cetakan setinggi 0,5 cm, kemudian masukkan 6 sendok makan stater nata de coco digoyang supaya starter merata. Selanjutnya ditutup menggunakan kain bersih atau kertas koran serta mengikatnya dengan karet atau tali raffia dan disimpan pada tempat yang aman selama 3- 5 hari kemudian dapat di panen. Setelah 3-5 hari lapisan nata de coco yang terbentuk diambil dengan menggunakan alat yang bersih. Selaput yang menempel pada bagian bawah nata de coco terlebih dahulu dibersihkan dengan dikerok menggunakan pisau yang bersih, kemudian dicuci dan direndam dalam air bersih selama 2-3 hari untuk menghilangkan rasa asam (setiap hari air perendam diganti dengan yang baru) [7,8].

Metode Pembuatan Stater Nata De Coco

Satu liter air kelapa hijau (*C. nucifera*) diendapkan, kemudian disaring dengan beberapa

lapis kain kassa dan dipanaskan sampai mendidih di atas pemanas sambil diaduk-aduk. Setelah mendidih ditambahkan asam asetat (10-20- ml) dan 75-100 gram gula. Campuran ini diaduk sampai gula larut. Larutan ini disebut air kelapa asam bergula. Kemudian Urea 3 gram yang dilarutkan dalam 60 ml air kelapa, dididihkan. Kemudian dituangkan ke dalam air kelapa asam bergula dan ketika masih panas, media dipindahkan ke dalam masing-masing ke dalam beberapa botol bermulut lebar, masing-masing sebanyak 200 ml. Botol ditutup dengan kapas steril. Setelah dingin, ditambahkan 4 ml suspensi *Acetobacter xylinum* ATCC 10425. Setelah itu, media diinkubasi pada suhu kamar selama 6-8 hari (sampai terbentuk lapisan putih) [7].

Kalsinasi Cangkang Kerang Darah (*A.granosa*)

Preparasi cangkang kerang meliputi proses pengumpulan, pembersihan, pembersihan, pengeringan, dan kalsinasi. Preparasi diawali dengan proses pembersihan cangkang kerang dari kotoran kemudian dikeringkan di udara terbuka. Kalsinasi dilakukan sebanyak dua kali yaitu pada suhu 1000°C selama 12 jam sehingga didapatkan kalsium (Dahlan, *et al.*, 2009). Yang kedua dilakukan kalsinasi pada suhu 1000°C selama 24 jam. Cangkang kerang yang telah dikalsinasi kemudian dihaluskan [10].

Sintesis Serbuk Hidroksiapatit (HAp)

Serbuk HAp disintesis dengan metode presipitasi *wise drop* yaitu proses pencampuran larutan prekursor fosfat ke dalam suspensi kalsium hidroksida ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) secara perlahan. Kalsium oksida yang dihasilkan melalui proses kalsinasi cangkang kerang dibuat suspensi $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dan $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ dilarutkan dengan aquades. Perbandingan molaritas antara Ca dan P dibuat sebesar 1.67. Larutan $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ diteteskan ke dalam suspensi $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dengan laju 1ml/menit sambil dilakukan *stirring* (pengadukan) menggunakan pemutar magnet dengan kecepatan 300 rpm hingga larutan $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ habis. Setelah larutan $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ tercampur seluruhnya, campuran tetap diaduk dengan kecepatan yang sama selama 60 menit, kemudian campuran di-anginkan selama semalam. Endapan yang dihasilkan kemudian disaring menggunakan membran whatman kemudian dikeringkan dengan suhu 110°C selama 3 jam. Proses sintering dilakukan pada suhu 900°C selama 5 jam dengan laju kenaikan suhu sebesar 5°C/menit [10].

Sintesis Hidroksiapatit Berpori dengan Matriks Selulosa Nata De Coco

Sintesis HAp berpori dengan matriks selulosa nata de coco (HAp berpori/selulosa nata de coco) dilakukan dengan metode *cellulose immersion*, dimana pelikel selulosa direndam dalam suspensi HAp. Tahapan yang dilakukan yaitu memurnikan selulosa nata de coco dan membuat suspensi HAp dalam aquades. Selulosa nata de coco dimurnikan dengan cara direndam dalam aquades selama 2 hari dengan penggantian aquades setiap 5 jam. Perendaman selanjutnya dengan larutan NaOH 1 M selama 120 menit. Pada tahap perendaman ini menghasilkan produk berupa garam yang terdeposit di dalam selulosa, sehingga untuk menghilangkan garam tersebut pelikel selulosa nata de coco direndam kembali dalam aquades hingga pH netral dan tidak berbau.

Serbuk HAp yang dibuat suspensi merupakan hasil sintesis HAp dengan metode *wise drop* pada tahap sebelumnya. Serbuk HAp sebanyak 1 gram dibuat suspensi dalam aquades sebanyak 30 ml. Suspensi yang telah dibuat kemudian disonifikasi sambil diaduk menggunakan pemutar magnet dengan kecepatan 150 rpm selama 30 menit. Selulosa nata de coco yang telah dimurnikan direndam dalam suspensi sambil dilakukan pengadukan menggunakan pemutar magnet dengan kecepatan 200 rpm selama 5,10,15, 20 dan 25 jam. Setelah selesai perendaman, selulosa nata de coco diangkat dan diinkubasi untuk menghilangkan kadar airnya dengan suhu inkubator 50°C [9].

Uji Porositas Densitas dan Penyerapan Air

Porositas dihitung dengan persamaan [11]:

$$\text{Porositas (\%)} = \frac{mb - mk}{V_{akhir} - V_{awal}} \times 100\% \quad (1)$$

Densitas dihitung dengan persamaan:

$$\text{Densitas } \left(\frac{g}{ml}\right) = \frac{mk}{V_{akhir} - V_{awal}} \quad (2)$$

Porositas ditampilkan dalam persentase porositas sedangkan densitas didapatkan dari hasil pembagian antara berat kering dengan selisih volume akhir dan volume awal

Penyerapan Air dihitung dengan persamaan:

$$\text{Penyerapan Air} = \frac{mb - mk}{mk} \times 100\% \quad (3)$$

Keterangan:

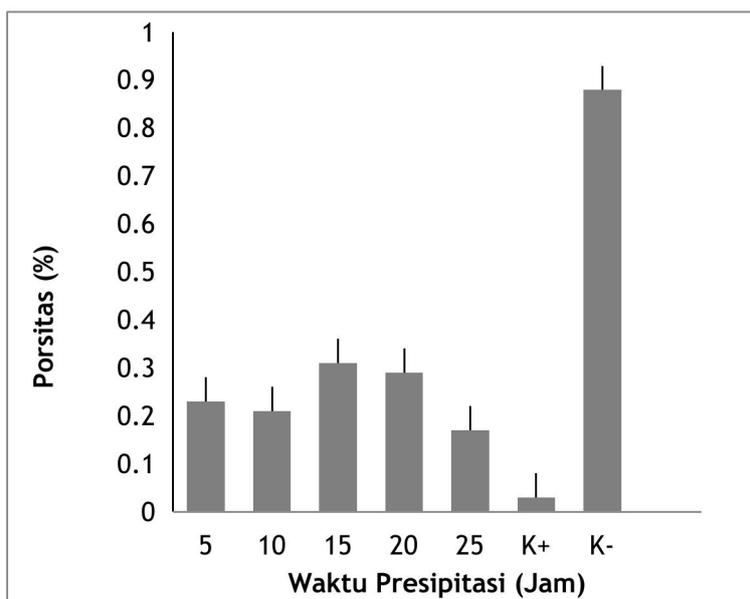
mk = massa kering (g)
mb = massa basah (g)

Analisa Data

Semua data yang dihasilkan dinyatakan dalam bentuk mean ± SD. Data diuji normalitas dan homogenitas dan kemudian dilanjutkan uji perbandingan, korelasi menggunakan SPSS 23.00 dan uji AUC (*Area Under Curve*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Waktu presipitasi selama 25 jam menunjukkan porositas yang lebih rendah dibandingkan waktu presipitasi 5 jam (0,234± 0,03), 10 jam (0,21 ± 0,03), 15 jam (0,315 ±0,11), 20 jam (0,29 ± 0,06) dan 25 jam (0,17 ± 0,04)% dan bila dilakukan analisa statistika Kruskal Wallis didapatkan perbedaan yang bermakna antara waktu presipitasi 5 jam, 10 jam, 15 jam, 20 jam dan 25 jam (p<0,05) seperti yang terlihat pada gambar 1.



Gambar 1. Rata-rata porositas HAp berpori/Selulosa Nata de coco dengan waktu presipitasi 5, 10, 15, 20 dan 25 jam (Data disajikan dalam bentuk Mean±SD)

Bila melihat hasil pada gambar 1 dan tabel 1, terlihat bahwa waktu presipitasi 25 Jam menghasilkan komposit dengan porositas yang lebih baik mendekati porositas tulang sapi sebagai kontrol positif dan bila kita amati lebih lanjut hubungan porositas komposit yang di presipitasi 25jam dengan daya serap air dengan korelasi pearson menunjukkan hasil yang signifikan antara porositas dengan penyerapan air (p<0,05). Hal ini menunjukkan jika daya serap air sangat dipengaruhi

oleh porositas. Bila kita uji lebih jauh lagi dengan korelasi ganda apakah ada hubungan antara porositas dan densitas dengan daya serap air didapatkan R = 0.994 dimana R tersebut mendekati angka 1 sehingga terdapat korelasi yang kuat antara porositas dan densitas dengan kemampuan daya serap air, sehingga waktu presipitasi 25 jam menghasilkan HAp berpori/selulosa nata de coco yang paling baik karena porositas paling kecil, densitas besar dan daya serap air yang kecil.

Tabel 1. Hasil Porositas, densitas dan penyerapan air terhadap waktu presipitasi. Disajikan dalam bentuk Mean ± SD (n=5)

Waktu Presipitasi	Porositas (Mean ± SD)	Densitas (Mean ± SD)	Daya Serap Air (Mean ±SD)
5 Jam	0.23 ± 0.03	0.01 ± 0.001	16.87 ± 2.98
10 Jam	0.21 ± 0.03	0.01 ± 0.001	16.59 ± 2.15
15 Jam	0.31 ± 0.10	0.02 ± 0.006	16.77 ± 9.05
20 Jam	0.29 ± 0.06	0.02 ± 0.006	16.93 ± 3.25
25 Jam	0.17 ± 0.04	0.02 ± 0.003	9.80 ± 3.13

Kontrol +	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.009	1.15 ± 0.26
Kontrol -	0.88 ± 0.21	0.03 ± 0.02	20.57 ± 7.49

Tabel 2. Analisa statistika korelasi Pearson antara porositas dan waktu presipitasi 25 jam komposit HAp berpori/Selulosa nata de coco

	Porositas	Daya Serap Air	Nilai p	Keterangan
	0,11	4,93	0,04	P<0,05
	0,12	9,09		
	0,21	12,33		
	0,18	9,89		
	0,19	12,76		
N	5	5		

Tabel 3. Analisa statistika korelasi linear hubungan antara porositas dan densitas waktu presipitasi 25 jam dengan daya serap air

	Porositas	Densitas	Daya Serap Air	R
	0,11	0,023	4,9322	0,994
	0,12	0,014	9,09	
	0,21	0,017	12,33	
	0,18	0,019	9,89	
	0,19	0,015	12,76	
N	5	5	5	

Tabel 4. Porositas HAp berpori /Selulose nata de coco dengan waktu presipitasi 5 jam, 10 jam, 15 jam, 20 jam dan 25 jam terhadap waktu perendaman 1 hari, 2 hari dan 3 hari. Disajikan dalam bentuk Mean ± SD (n=5)

Waktu presipitasi	Perendaman		
	1 Hari	2 Hari	3 Hari
5 Jam	0.23 ± 0.03	0.36 ± 0.04	0.59 ± 0.06
10 Jam	0.21 ± 0.03	0.35 ± 0.11	0.53 ± 0.18
15 Jam	0.31 ± 0.10	0.57 ± 0.19	0.79 ± 0.13
20 Jam	0.29 ± 0.06	0.50 ± 0.12	0.61 ± 0.10
25 Jam	0.17 ± 0.04	0.17 ± 0.04	0.52 ± 0.17
Kontrol +	0.03 ± 0.01	0.07 ± 0.03	0.08 ± 0.02
Kontrol -	0.67 ± 0.06	0.70 ± 0.14	0.88 ± 0.21

Dikatakan baik, karena berdasarkan data yang terlihat pada tabel 4 terlihat hubungan antara porositas dengan densitas diman jika porositas semakin rendah maka menunjukkan sampel semakin padat sehingga densitasnya akan tinggi dan proses penyerapan airnya rendah. Densitas yang lebih besar juga menunjukkan proses pengendapan HAp dipermukaan matriks selulosa nata de coco juga besar sehingga mereduksi porositas dari selulose [12,13, 14, 15]. Kondisi ini sesuai dengan hasil penelitian Saifudin dan Solechan,[13] tentang kemampuan osteokonduksi HAp dengan porositas berbeda, pembentukan tulang hanya terjadi pada mikroporositas karena mikroporositas meningkatkan growth factor sehingga proses osteokonduktif berlangsung dengan baik dan osteogenesis dapat terjadi.

Pada tabel 5, terdapat hubungan antara waktu perendaman komposit dengan penyerapan air,

dimana waktu penyerapan air terbesar terjadi pada 24 jam pertama, kemudian diikuti oleh 2 hari perendaman dan mulai menurun pada 3 hari. Hal ini berarti bahwa penyerapan air paling besar terjadi pada 24 jam pertama perendaman, hal ini disebabkan oleh sifat hidrofilik dari selulosa nata de coco. Tetapi bila kita bandingkan antara waktu presipitasi, maka waktu presipitasi 25 jam yang paling kecil daya penyerapan airnya. Hal ini terjadi karena pada presipitasi 25 jam permukaan dari matriks selulosa nata de coco banyak endapan HAp yang bersifat hidrofobik sehingga kemampuan penyerapan airnya berkurang dibandingkan dengan yang dipresipitasi dibawah 25 jam. Karakteristik daya serap air oleh bahan alam berlangsung dengan mekanisme umum dimana ketika komposit berada dalam lingkungan yang lembab, maka serat alam tersebut akan mengalami proses pembengkakan (swelling). Akibat dari pembengkakan serat ini, maka akan terjadi

perengkahan mikro (micro cracking) pada matriks selulosa. Kandungan selulosa yang bersifat hidrofilik berkontribusi terhadap penetrasi air ke dalam daerah interfasa melalui rengkahan mikro sebagai akibat dari

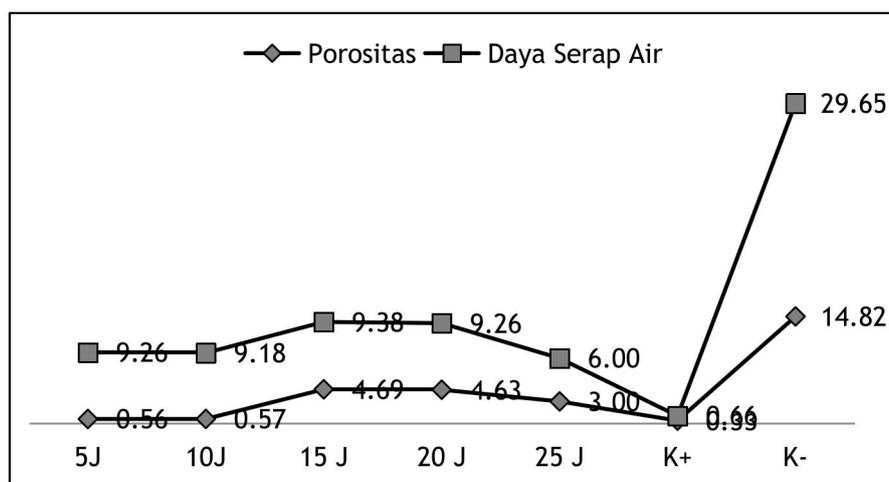
pembengkakan serat. Begitu rengkahan mikro menjadi begitu aktif maka kapilaritas dan aliran molekul air akan terjadi sepanjang interfasa matriks dan terjadi proses difusi pada matriks [12.16].

Tabel 5. Daya serap air pada HAp Berpori/Selulose nata de coco dengan waktu presipitasi 5 jam, 10 jam, 15 jam, 20 jam dan 25 jam terhadap waktu perendaman 1 hari, 2 hari dan 3 hari. Disajikan dalam bentuk Mean \pm SD (n=5)

Waktu presipitasi	Perendaman		
	1 Hari	2 Hari	3 Hari
5 Jam	16.87 \pm 2.98	0.53 \pm 0.11	0.61 \pm 0.23
10 Jam	16.59 \pm 2.15	0.62 \pm 0.23	0.51 \pm 0.32
15 Jam	16.77 \pm 9.05	0.76 \pm 0.27	0.44 \pm 0.29
20 Jam	16.93 \pm 3.25	0.67 \pm 0.28	0.24 \pm 0.12
25 jam	9.80 \pm 3.13	0.80 \pm 0.29	0.59 \pm 0.25
Kontrol +	1.15 \pm 0.26	0.07 \pm 0.03	0.03 \pm 0.01
Kontrol -	12.58 \pm 2.93	13.07 \pm 1.59	20.57 \pm 7.49

Berdasarkan nilai AUC (*Area Under Curve*), yang paling baik adalah porositas waktu presipitasi 25 jam yaitu 0,09 yang mendekati AUC tulang sapi sebagai kontrol positif 0,03 tetapi walaupun AUC penyerapan air waktu presipitasi 25jam paling kecil

6,30 tapi masih jauh dengan penyerapan air pada tulang sapi yang 0,68 (Gambar 2), oleh karena itu dibutuhkan material tambahan pada komposit ini sehingga didapatkan kemampuan penyerapan air yang mendekati daya serap air dari tulang.



Gambar 2. Nilai Area Under Curve porositas dan daya serap air HAp berpori/Selulose nata de coco dengan waktu presipitasi 5,10,15,20 dan 25 jam (n=5)

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat ditarik kesimpulan porositas dari hasil presipitasi HAp/selulosa nata de coco selama 25 Jam memiliki porositas yang mendekati porositas tulang, sehingga dapat dipakai sebagai kandidat cangkok tulang (*Bone Graft candidate*).

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dibiayai sepenuhnya Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Kehoe S. 2008. Optimisation of Hydroxyapatite (Hap) for Orthopaedic Application via the Chemical Precipitation Technique. *Tesis*. School of Mechanical and Manufacturing Engineering Dublin City University, Dublin.
- [2] Gunawarman, Malik A, Mulyadi S, Riana, Hayani A. 2010. Karakteristik Fisik dan Mekanik Tulang Sapi Variasi Berat Hidup Sebagai Referensi Disain Mineral Implan. *Seminar Tahunan Teknik Mekanik ke -9*.

- [3] Mussano, Federico, 2007. Bone Morphogenetic Proteins and Bone Defects. *J. Spine* 32(7): 824-30.
- [4] Pratiwi N. 2011. Sintesis dan Karakterisasi Hidroksiapatit Scaffold. *Skripsi*. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- [5] Palmero P, Lombardi M, Montanaro L, Tirillo J, bartuli C, Valente T, Marcassoli P, Cabrini M. 2010. Development and Mechanical Characterization of Hydroxyapatite Micro/Macro-Porous Scaffolds by an Innovative Gel-Casting Process. *Journal Ceramic Materials*. 62(3):355-62.
- [6] Trianita VN. 2012. Sintesis Hidroksiapatit Berpori dengan Porogen Polivinil Alkohol dan Pati. *Skripsi*. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- [7] Lindu M, Puspitasari T, Ismi E. 2010. Sintesis dan Karakterisasi Selulosa Asetat dari Nata De Coco sebagai Bahan Baku Membran Ultrafiltrasi. *J. Sains Material Indonesia*. 12(1): 17-23.
- [8] Nurlindar F. 2012. Sintesis Komposit Selulosa Bakteri-Sitrat-Kitosan sebagai Matriks Pembentukan Hidroksiapatit. *Tesis*. Universitas Indonesia, Jakarta.
- [9] Windarti T, Astuti Y. 2006. Pengaruh Konsentrasi Ca^{2+} dan $(PO_4)^{3-}$ pada pembentukan Hidroksiapatit di dalam Matriks Selulosa Bakteri. *JKSA*. 9(3): 1-6.
- [10] Muntamah. 2011. Sintesis dan Karakterisasi Hidroksiapatit dari Limbah Cangkang Kerang Darah (*Anadara granosa*). *Tesis*. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- [11] Moran, Michael J, Shapiro, Howard. 2004. *Termodinamika Teknik*. Jakarta: Erlangga
- [12] Rini PN, Nelly W, Lia D, 2014. Sintesis Hidroksiapatit dari Cangkang Kerang Kepah (*Polymesoda erosa*) dengan Variasi Waktu Pengadukan. *JKK*, 3(1): 22-6
- [13] Saifudin AA, Solechan, 2014. Analisa Karakteristik dan Sifat Mekanik Scaffold Rekonstruksi Mandibula dari Material Biphase Calcium Phosphat dengan Penguat Cangkang Kerang Srimping dan Gelatin Menggunakan Metode Functionally Graded Material. *Prosiding SNATI*, 1:137-44.
- [14] Fikai A, Andrenescu E, Voicu G, Fikai D. 2011. Advances in Collagen/Hydroxyapatite Composite Material. In Tech.
- [15] Krisnamuhrti G. 2013. A review on Hidroksiapatit-Based Scaffold as a Potential Bone graft Substitute for Bone Tissue Engineering Application. *JUMMEC*. 16(2):1-6.
- [16] Michael, Elmer S, Halimatuddahlia, 2013. Daya Serap dan Kandungan Serat (Fiber Content) Komposit Poliester Tidak Jenuh (Unsaturated Polyester) Berpengisi Serat Tandan Kosong Sawit dan Selulosa. *Jurnal Teknik Kimia USU*: 1-5