



UNIVERSITAS INDONESIA

**STUDI BIORESORBABILITAS
BIOKERAMIK *BIPHASIC CALCIUM PHOSPHATE* (BCP)
SEBAGAI MATERIAL PENGGANTI TULANG**

TESIS

**NENDAR HERDIANTO
0806469256**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI ILMU MATERIAL
SALEMBA
JULI 2011**



UNIVERSITAS INDONESIA

**STUDI BIORESORBABILITAS
BIOKERAMIK *BIPHASIC CALCIUM PHOSPHATE* (BCP)
SEBAGAI MATERIAL PENGGANTI TULANG**

TESIS

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister Sains

**NENDAR HERDIANTO
0806469256**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI ILMU MATERIAL
SALEMBA
JULI 2011**

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

**Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.**

Nama : Nendar Herdianto

NPM : 0806469256

Tanda Tangan



Tanggal : 9 Juli 2011

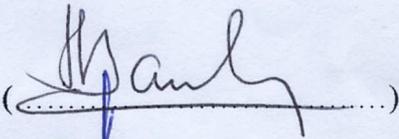
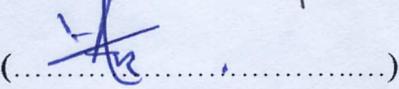
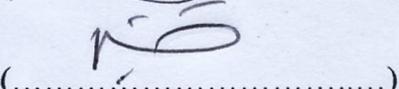
LEMBAR PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh

Nama : Nendar Herdianto
NPM : 0806469256
Program Studi : Ilmu Material
Judul Tesis : Studi Bioresorbabilitas Biokeramik *Biphasic Calcium Phosphate* (BCP) sebagai Material Pengganti Tulang

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Magister Sains pada Program Studi Ilmu Material, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dr. Bambang Soegijono, M.Sc ()
Penguji : Dr. Azwar Manaf, M.Met ()
Penguji : Dr. Ir. Yudi Masduky S. ()
Penguji : Dr. Budhy Kurniawan ()

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 9 Juli 2011

KATA PENGANTAR/UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, segala puji bagi Allah SWT, karena hanya dengan rahmat-Nya saya dapat menyelesaikan tesis ini. Penulisan tesis ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Magister Sains pada Program Studi Ilmu Material Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

Saya juga sangat berterima kasih kepada berbagai pihak atas bantuan dan dukungannya sehingga saya dapat menyelesaikan studi pascasarjana ini. Secara khusus, saya ingin berterima kasih pada:

1. Dr. Bambang Soegijono, atas bimbingan dan arahnya, baik selama proses perkuliahan maupun dalam proses penelitian ini.
2. Dr. Azwar Manaf, M.Met, Dr. Ir. M. Yudi Masduky S., M.Sc. dan Dr. Budhy Kurniawan, atas masukannya dalam rangka perbaikan tesis ini.
3. Kepala BPPT atas pemberian tugas belajar melalui Program Beasiswa BPPT.
4. Dr. Barman Tambunan, selaku Direktur Pusat Teknologi Material BPPT, atas bantuan moril dan materil dalam pelaksanaan penelitian ini.
5. Teman-teman Tim Biomaterial BPPT, khususnya Dr. Nandang Suhendra, Ir. Tjutjuk Ismujanto, MM, Dr. Dwi Gustiono, Lukmana, S.Si, Winda Rianti, ST dkk., atas dukungan, bantuan dan semangatnya dalam pelaksanaan penelitian ini.
6. Dr. Dwi Gustiono, atas diskusi dan suplai paper ilmiahnya sebagai bahan referensi.
7. Teman-teman dari Laptiab-BPPT, khususnya Ir. Bambang Srijanto, Rosidah, M.Si dan Dr. Etik Mardiyati, atas bantuannya dalam pelaksanaan uji bioresorbsi.
8. Staf Sekretariat Program Studi Ilmu Material UI di Salemba atas bantuannya selama proses perkuliahan dan penelitian.
9. Jan Setiawan, M.Si atas “training singkat” GSAS-nya.
10. Orang tua dan istri tercinta atas dukungan yang tak pernah berhenti.
11. Anindita Widyatami dan Ardianta Widyatna, buah hati sumber semangat dan inspirasi.

Semoga Allah SWT membalas kebaikan semua pihak di atas dengan balasan yang berlipat. Saya juga berharap hasil penelitian ini dapat berguna bagi sebanyak-banyaknya pihak, khususnya bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi.

Jakarta, 9 Juli 2011

Penulis

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Nendar Herdianto
NPM : 0806469256
Program Studi : Ilmu Material
Departemen : Fisika
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Jenis karya : Tesis

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Studi Bioresorbabilitas Biokeramik *Biphasic Calcium Phosphate* (BCP) sebagai Material Pengganti Tulang

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta
Pada tanggal : 9 Juli 2011

Yang menyatakan



(Nendar Herdianto)

ABSTRAK

Nama : Nendar Herdianto
Program Studi : Ilmu Material
Judul : Studi Bioresorbabilitas Biokeramik *Biphasic Calcium Phosphate* (BCP) sebagai Material Pengganti Tulang

Penggabungan hidroskiapatit (HA), yaitu material bioaktif untuk pengganti tulang, dengan senyawa kalsium fosfat yang *resorbable* seperti TCP menjadi *Biphasic Calcium Phosphate* (BCP) dilakukan untuk meningkatkan sifat osteokonduktifitas dari HA sehingga terapi kerusakan tulang dapat dilakukan lebih efektif. Pencampuran serbuk HA, yang pembuatannya menggunakan bahan baku batu gamping, dengan serbuk TCP komersial dilakukan secara mekanik dengan beberapa perbandingan persen massa HA/TCP. Perbandingan persen massa HA/TCP yang diperoleh setelah proses sintering pada suhu 1000°C selama 10 menit adalah 94/6, 83/17, 90/10, 73/24 (dengan tambahan fasa CaCO₃) dan 61/30 (juga dengan tambahan fasa CaCO₃). Proses sintering menyebabkan perubahan khususnya pada komposisi fasa, akibat dekomposisi HA, TCP dan CaCO₃, juga perubahan pada derajat kekristalan, menjadi lebih tinggi, dan ukuran kristalit, menjadi lebih besar. Uji bioresorpsi dilakukan secara *in vitro* dengan merendam lima jenis sampel BCP dengan komposisi fasa berbeda pada larutan SBF selama 10 hari dengan pengambilan data kandungan kalsium yang terdisolusi dalam SBF pada hari ke-2, 4, 6, 8 dan 10. Hasil uji memperlihatkan bahwa sifat bioresorpsi BCP cenderung dipengaruhi oleh komposisi fasa, khususnya kandungan HA dan TCP-nya, serta derajat kekristalan fasa HA. Semakin tinggi kandungan TCP maka semakin *resorbable* suatu material BCP. Sebaliknya, semakin tinggi kandungan HA maka kurang *resorbable* material BCP tersebut. Selain itu, BCP dengan derajat kekristalan yang lebih tinggi memiliki sifat resorbabilitas yang lebih rendah.

Kata kunci: *biphasic calcium phosphate*, rasio massa HA/TCP, derajat kekristalan, bioresorpsi.

ABSTRACT

Name : Nendar Herdianto
Program of Study : Material Sciences
Title : A Study of Bioresorbability of Biphasic Calcium Phosphate (BCP) Bioceramics as A Bone Substitute

The combination of hydroxyapatite (HA) and tri-calcium phosphate (TCP) as a new material called biphasic calcium phosphate (BCP) is an ideal material for bone substitute due to its excellent bioactivity, from its HA content, and good bioresorbability, from its TCP content. The concept is based on an optimum balance of HA and TCP therefore the implant can be adjusted to fit the rate of bone ingrowth without losing its bioactivity. In this research, HA, which was derived from limestone, and TCP, which was obtained commercially and is an industrial grade, were mixed mechanically with five different HA/TCP weight ratio. After sintered at 1000°C during 10 minutes, it was obtained BCP samples with five different HA/TCP ratio, i.e. 94/6, 83/17, 90/10, 73/24 (with the addition of CaCO₃ phase) dan 61/30 (also with the addition of CaCO₃ phase). The sintering process has changed not only their chemical composition but the degree of crystallinity and crystallite size as well. The in vitro biocompatibility test was carried out by immersion of the BCP samples into simulated body fluid (SBF) during 10 days, with the measurement of calcium release from the samples on the 2nd, 4th, 6th, 8th and 10th day. The result shows that the rate of bioresorbtion tends to be influenced by the HA and TCP content, and the degree of crystallinity as well. The higher TCP content the more bioresorbable the BCP. In contrary, the higher HA content the less bioresorbable the BCP. More over, the higher the degree of crystallinity the less bioresorbable the BCP.

Keywords: biphasic calcium phosphate, weight ratio of HA/TCP, degree of crystallinity, bioresorbability.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR ORISINALITAS	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR/UCAPAN TERIMA KASIH	iv
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
ABSTRAK	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xi
SINGKATAN DAN ISTILAH DALAM BIDANG BIOMATERIAL	xii
1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Batasan Penelitian	1
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Hipotesa Penelitian	2
1.5 Sistematika Penulisan	3
2. TINJAUAN LITERATUR	4
2.1 Biomaterial sebagai Pengganti Tulang (<i>Bone Substitute</i>)	4
2.2 Biokompatibilitas dan Bioresorpsi Biomaterial	6
2.3 Biokeramik Kalsium Fosfat	8
2.3.1 Hidroksiapatit	8
2.3.2 Tri-kalsium Fosfat	10
2.3.3 Sifat Termal Kalsium Fosfat	12
2.4 <i>Biphasic Calcium Phosphate</i> (BCP) dan Karakteristiknya	14
3. METODE PENELITIAN	17
3.1 Alur Penelitian	17
3.2 Pembuatan HA	18
3.3 Pembuatan Spesimen BCP	19
3.4 Karakterisasi Komposisi BCP Menggunakan XRF dan XRD	21
3.5 Uji Bioresorpsi secara <i>In Vitro</i>	24
3.5.1 Pembuatan Larutan SBF	24
3.5.2 Prosedur Uji Bioresorpsi dan Pengukurannya	26
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	29
4.1 Karakteristik BCP Sebelum Proses Sintering	29
4.2 Karakteristik BCP Setelah Proses Sintering	33
4.3 Sifat Bioresorbabilitas BCP	39
4.4 Hubungan Antara Komposisi BCP dengan Sifat Bioresorbabilitasnya	42
5. KESIMPULAN DAN SARAN	46
5.1 Kesimpulan	46
5.2 Saran	47
DAFTAR REFERENSI	48
LAMPIRAN	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Radiologi dari HA dan xenograft (tulang sapi) yang memperlihatkan bahwa xenograft lebih <i>bioresorbable</i> dibandingkan HA	7
Gambar 2.2	Struktur kimia HA (Ylinen, 2006)	8
Gambar 2.3	Ilustrasi geometri molekul HA. (a) koordinat atom oksigen pada kolom Ca (I). (b) persambungan antara kolom Ca (I) dengan kolom Ca (II) melalui gugus tetrahedral PO ₄	9
Gambar 2.4	Struktur kimia TCP (Ylinen, 2006)	11
Gambar 3.1	Alur penelitian studi bioresorbabilitas biokeramik <i>Biphasic Calcium Phosphate</i> (BCP) sebagai material pengganti tulang	17
Gambar 3.2	Batu gamping sebelum dihaluskan, yang telah dihaluskan tapi belum dikalsinasi, dan yang telah dihaluskan dan dikalsinasi	19
Gambar 3.3	Beberapa peralatan yang digunakan pada proses pembuatan HA di Laboratorium Teknologi Keramik BPPT	19
Gambar 3.4	Alat press hidrolik manual yang digunakan dalam pembuatan <i>disc</i> BCP di Lab. Material Science UI Salemba dan furnis suhu tinggi yang digunakan untuk sintering <i>disc</i> BCP di Lab. Teknologi Keramik BPPT	20
Gambar 3.5	Spesimen BCP berbentuk <i>disc</i> dengan diameter 10 mm dan tebal 4 mm, setelah di- <i>sintering</i> pada suhu 1000 °C selama 10 menit dengan heating rate 10 °C/menit	17
Gambar 3.6	Ilustrasi yang memperlihatkan intensitas puncak (300), <i>I</i> ₃₀₀ , dan lembah antara puncak (112) dan (300), <i>V</i> _{112/300} ...	22
Gambar 3.7	Alat XRF dan XRD di Laboratorium Material Science UI Salemba	23
Gambar 3.8	Larutan <i>Simulated Body Fluid</i> (SBF) beserta display pH meter yang memperlihatkan nilai pH dari larutan SBF yang dibuat	25
Gambar 3.9	Skema penempatan spesimen BCP pada larutan <i>Simulated Body Fluid</i> (SBF) beserta gambar aktualnya. Posisi seperti ini diharapkan dapat memperluas muka-reaksi sehingga proses resorpsi dapat terjadi secara maksimal	26
Gambar 3.10	Inkubator yang digunakan untuk uji bioresorpsi secara <i>in vitro</i> (kiri) beserta display yang memperlihatkan kontrol suhu pada 37 °C (kanan) di Laptiab-BPPT Serpong	27
Gambar 3.11	<i>Atomic Absorption Spectroscopy</i> (AAS) yang digunakan untuk analisa kandungan unsur kalsium pada larutan SBF di Laptiab-BPPT Serpong	28
Gambar 4.1	Pola XRD Sampel A, B, C, D dan E	30
Gambar 4.2	Pola XRD Seluruh Sampel A dan Sampel SA	34
Gambar 4.3	Pola XRD Seluruh Sampel B dan Sampel SB	34

Gambar 4.4	Pola XRD Seluruh Sampel C dan Sampel SC	35
Gambar 4.5	Pola XRD Seluruh Sampel D dan Sampel SD	36
Gambar 4.6	Pola XRD Seluruh Sampel E dan Sampel SE	36
Gambar 4.7	Grafik disolusi ion Ca^{2+} dari Sampel SA, SB, SC, SD dan SE pada larutan SBF	39
Gambar 4.8	Grafik perubahan massa dari seluruh sampel sebelum (warna hitam) dan sesudah 10 hari (warna biru) uji bioresorpsi secara <i>in vitro</i>	41
Gambar 4.9	Grafik rekapitulasi karakteristik BCP dari Sampel SA, SB, SC, SD dan SE	42
Gambar 4.10	Grafik hubungan antara kandungan HA pada Sampel SA, SB, SC, SD dan SE dengan kecepatan resorpsinya	43
Gambar 4.11	Grafik hubungan antara kandungan TCP pada Sampel SA, SB, SC, SD dan SE dengan kecepatan resorpsinya ...	44
Gambar 4.12	Grafik hubungan antara derajat kekristalan pada Sampel SA, SB, SC, SD dan SE dengan kecepatan resorpsinya ...	44



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Pengaruh pemanasan pada kalsium fosfat	14
Tabel 2.2	Senyawa kalsium fosfat beserta nilai Ca/P-nya	16
Tabel 3.1	Perbandingan konsentrasi ion plasma darah manusia dengan larutan SBF	24
Tabel 3.2	Bahan pembuatan larutan SBF	25
Tabel 3.3	Rekapitulasi pengambilan data uji bioresorpsi	27
Tabel 4.1	Data ukuran kristalit dan derajat kekristalan sebelum sintering	31
Tabel 4.2	Hasil analisa kuantitatif Sampel A, B, C, D, E sebelum sintering	33
Tabel 4.3	Data ukuran kristalit dan derajat kekristalan sesudah sintering	37
Tabel 4.4	Hasil analisa kuantitatif Sampel SA, SB, SC, SD, SE setelah sintering	38
Tabel 4.5	Hasil perhitungan nilai kecepatan resorpsi seluruh sampel beserta nilai rata-ratanya	40

DAFTAR LAMPIRAN

Data karakterisasi XRF	53
Kartu data standard untuk HA (ICDD No. 72-1243)	58
Kartu data standard untuk TCP (ICDD No. 09-0169)	61
Kartu data standard untuk CaCO ₃ (ICDD No. 72-1243)	63
Gambar Pola XRD hasil analisa GSAS	65
Tabel hasil analisa Rietveld menggunakan Program GSAS untuk sampel BCP sebelum sintering	70
Tabel hasil analisa Rietveld menggunakan Program GSAS untuk sampel BCP setelah sintering	71
Tabel hasil pengukuran pH pada uji bioresorpsi secara <i>in vitro</i> menggunakan larutan SBF	72
Tabel hasil pengukuran konsentrasi kalsium pada uji bioresorpsi secara <i>in vitro</i> menggunakan larutan SBF	73

SINGKATAN DAN ISTILAH DALAM BIDANG BIOMATERIAL

BCP	<i>Biphasic Calcium Phosphate</i>
HA	Hidroksiapatit
OA	Oksiapatit
OHA	Oksihidroksiapatit
SBF	Simulated Body Fluid
TCP	Tri-kalsium fosfat
TTCP	Tetra-kalsium fosfat
Bioaktif	Sifat material yang mampu untuk merangsang aktifitas biologis, khususnya membentuk ikatan langsung secara biokimia dan biologis pada antarmuka material tersebut dengan tulang induk melalui pembentukan suatu lapisan apatit pada permukaannya
Biodegradasi	Peluruhan secara perlahan suatu material yang disebabkan oleh aktifitas biologis
Bioinert	Sifat material yang tidak melakukan aksi atau reaksi pada suatu sistem biologis atau ketika hanya sedikit reaksi pembentukan fibrous oleh jaringan tubuh pada permukaan biomaterial
Biokeramik	Material keramik, baik sintetik atau alami yang telah diproses, yang digunakan untuk menggantikan atau menambahkan fungsi jaringan atau organ tubuh manusia
Biokompatibilitas	Kemampuan suatu material untuk dapat bersesuaian dengan jaringan tubuh
Bioresorbabilitas	Kemampuan suatu material untuk dapat terserap oleh jaringan biologis
Biotoleran	Sifat material yang dapat bertahan tanpa memberikan efek atau kerusakan pada jaringan tubuh
Implan	Suatu divais medis yang terbuat dari satu atau lebih biomaterial yang dimaksudkan untuk ditempatkan pada tubuh, baik hanya sebagiannya maupun secara keseluruhan tertanam dalam tubuh.
Osteoinduktif	Kemampuan suatu material untuk merangsang pertumbuhan sel tulang
Osteokonduktif	Kemampuan suatu material untuk memandu pertumbuhan sel tulang
<i>Resorbable</i>	Sifat mampu terserap oleh jaringan biologis

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Biokeramik, khususnya kelompok kalsium fosfat, sudah banyak digunakan pada bidang ortopedi dan kedokteran gigi sebagai material pengganti tulang (*bone substitute*). Material biokeramik kalsium fosfat yang paling banyak digunakan adalah hidroksiapatit (HA), dengan rumus kimia $\text{Ca}_5[\text{PO}_4]_3\text{OH}$, dan tri-kalsium fosfat (TCP), dengan rumus kimia $\text{Ca}_3[\text{PO}_4]_2$. Meskipun keduanya memiliki komposisi kimia yang sama, kedua material ini memiliki perbedaan dalam sifat resorbabilitas (sifat mampu diserap) pada jaringan biologis (*bioresorbability*) (Victoria & Gnanam, 2002). HA bersifat bioaktif, yaitu mampu membentuk ikatan dengan tulang (Vallet-Regi & Arcos, 2005) dan merangsang pertumbuhan tulang baru (Overgaard, 2000), melebihi TCP. Namun HA cenderung bersifat *non-resorbable* dan *bioinert* sementara TCP bersifat sangat *resorbable*. Biokeramik yang ideal tidak hanya memiliki sifat bioaktif tetapi juga harus *bioresorbable*, untuk memberi ruang bagi tumbuhnya jaringan tulang baru. Oleh karena itu penggabungan antara sifat bioaktif pada HA dengan sifat *bioresorbable* pada TCP pada suatu material yang dinamakan *Biphasic Calcium Phosphate* (BCP), yang merupakan campuran antara HA dan TCP dengan komposisi tertentu, akan memungkinkan terjadinya keseimbangan antara kecepatan pembentukan jaringan tulang baru dengan degradasi material biokeramik ini sehingga proses terapi penyakit tulang dapat dilakukan dengan efektif.

1.2. Batasan Penelitian

Dalam penelitian ini dilakukan pembuatan material biokeramik *Biphasic Calcium Phosphate* (BCP) dengan 5 (lima) variasi komposisi. Kemudian seluruh sampel tersebut dikarakterisasi komposisi materialnya, kemudian dilanjutkan

dengan pengkajian terhadap sifat bioresorbsinya melalui uji secara *in vitro* menggunakan larutan SBF (*Simulated Body Fluid*). Parameter yang menjadi perhatian pada uji bioresorpsi ini adalah pelepasan kalsium dalam larutan SBF dari sampel-sampel BCP tersebut, serta perubahan massanya.

1.3. Tujuan Penelitian

Secara umum, penelitian ini bertujuan untuk mempelajari pengaruh perubahan komposisi HA dan TCP, pada BCP, terhadap sifat biokompatibilitas, khususnya bioresorbabilitas, dari BCP yang dihasilkan. Lebih khusus lagi, penelitian ditujukan untuk:

1. Mengetahui komposisi kimia, baik kandungan unsur maupun fasa, dari BCP yang dibuat dengan cara pencampuran secara mekanik antara HA, yang terbuat dari batu gamping sebagai salah satu bahan bakunya, dengan TCP, yang diperoleh secara komersial dalam bentuk *industrial grade*, dengan 5 (lima) variasi komposisi persen berat HA/TCP.
2. Mengetahui perubahan komposisi fasa dan derajat kekristalan setelah dilakukan sintering pada BCP.
3. Mengetahui sifat bioresorpsi kelima komposisi BCP tersebut melalui uji *in vitro* menggunakan larutan SBF. Hal yang diamati pada uji ini adalah pelepasan kalsium dalam larutan SBF dari sampel-sampel BCP, serta perubahan massanya.
4. Mengetahui hubungan antara komposisi HA/TCP dan derajat kekristalan terhadap sifat bioresorpsi BCP.

1.4. Hipotesa Penelitian

1. Semakin tinggi kandungan TCP pada BCP, maka semakin *resorbable* (mudah teresorpsi) biokeramik BCP tersebut
2. Semakin tinggi kandungan HA pada BCP, maka semakin kurang *resorbable* (tidak mudah teresorpsi) biokeramik BCP tersebut.
3. Semakin tinggi derajat kekristalan suatu material BCP, maka semakin kurang *resorbable* (tidak mudah teresorpsi) biokeramik BCP tersebut.

1.5. Sistematika Penulisan

Sistematika dalam penulisan tesis ini adalah, sbb.:

Bab 1 Pendahuluan

Pada bab ini disampaikan latar belakang penelitian, batasan penelitian, tujuan penelitian, hipotesa penelitian dan sistematika penulisan.

Bab 2 Tinjauan Literatur

Pada bab ini disampaikan kajian pustaka mengenai material *biphasic calcium phosphate* (BCP), karakterisasi komposisinya, serta uji bioresobabilitasnya.

Bab 3 Metode Penelitian

Pada bab ini dijelaskan alur penelitian, proses pembuatan sampel, karakterisasi dan pengujian sampel, serta pengolahan data.

Bab 4 Hasil dan Pembahasan

Pada bab ini disampaikan hasil-hasil karakterisasi, analisa serta pembahasannya.

Bab 5 Kesimpulan dan Saran

Pada bab ini disampaikan ringkasan hasil penelitian yang dikaitkan dengan tujuan penelitian yang ingin dicapai.

BAB 2

TINJAUAN LITERATUR

2.1. Biomaterial sebagai Pengganti Tulang (*Bone Substitute*)

Biomaterial didefinisikan sebagai material, selain obat, baik yang berasal dari makhluk hidup maupun yang sintetik, yang dimaksudkan untuk berhadapan dengan sistem biologis dengan tujuan mengobati, menambah atau mengganti jaringan, organ atau fungsi dari tubuh (Willmann, 1996). Biomaterial dapat berupa logam, polimer maupun keramik.

Respon sistem biologis ketika suatu material berinteraksi dengan sistem tersebut sangat ditentukan oleh komposisi kimia dan struktur fisik dari material tersebut (Lobo & Arinzeh, 2010). Suatu biomaterial dapat diklasifikasikan berdasarkan respon khusus material tersebut terhadap lingkungan biologis (Lobo & Arinzeh, 2010; Ylinen, 2006), yaitu:

- Biotoleran, yaitu material yang dapat bertahan tanpa memberikan efek atau kerusakan pada jaringan tubuh. Biasanya akan muncul jaringan tipis yang akan membungkus material ini sebagai antarmuka dengan jaringan tubuh. Contoh jenis material ini adalah stainless steel dan *cobalt-chrome*.
- Bioinert, yaitu ketika hanya sedikit reaksi pembentukan fibrous oleh jaringan tubuh pada permukaan biomaterial. Material ini mempunyai lapisan oksida pada permukaannya. Contohnya adalah aluminium zirkonium, titanium, and material karbon.
- Bioaktif, yaitu ketika terdapat ikatan langsung secara biokimia dan biologis pada antarmuka biomaterial dengan tulang induk melalui pembentukan suatu lapisan apatit pada permukaan biomaterial. Contoh material ini adalah keramik kalsium fosfat dan keramik gelas.

Material biotoleran dan bioinert, seperti logam, karbon serta sebagian besar polimer biasa disebut dengan istilah "implan" karena ketika ditanamkan ke jaringan tubuh material ini tidak akan pernah menyatu dengan jaringan tubuh. Sementara material bioaktif, seperti keramik kalsium fosfat, memenuhi kriteria yang ideal sebagai material untuk cangkok tulang karena dapat menjadi bagian

integral yang akan menyatu dengan tulang induk. Sifat yang paling penting dari biokeramik seperti ini adalah biokompatibilitasnya yang tidak menimbulkan reaksi penolakan dari tubuh (Ylinen, 2006).

Kalsium fosfat adalah keramik polikristal dari bahan yang sangat teroksidasi (*highly oxidized*). Yang termasuk senyawa ini adalah trikalsium fosfat (*Tri-Calcium Phosphate*/TCP), $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, dan hidroksiapatit (*hydroxyapatite*/HA), $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Kedua bahan tersebut biokompatibel, osteokonduktif, dan berikatan langsung dengan tulang (Ramay, 2004). Hal itu dikarenakan struktur kimianya menyerupai tulang. HA adalah garam anorganik utama dari tulang dan bentuk sintetikanya secara kimiawi dan kristalografi serupa dengan HA alami.

Selain keramik kalsium fosfat, material keramik yang digolongkan ke dalam biomaterial (biokeramik) diantaranya adalah kelompok oksida, karbida, nitrida dan borida yang disatukan melalui proses dengan temperatur tinggi disebut sintering. Bahan ini rapuh, memiliki konduktivitas listrik dan panas yang rendah, serta sedikit sekali menimbulkan reaksi jaringan. Tahun 1970-an beberapa komposisi keramik mampu mengikat tulang secara kimia, suatu sifat yang disebut bioaktif. Bioaktif gelas telah digunakan untuk rekonstruksi dinding orbita dan defek tulang wajah. Jenis keramik ini bersifat osteokompatibel dengan resiko infeksi yang rendah. Kelompok keramik yang lain adalah material yang berasal dari sulfat dan karbonat yang berbeda dari densitas, porositas dan bentuk granularnya.

Bahan biomaterial lainnya adalah gipsum (*calcium sulphate*/ CaO_4S) yang dilaporkan digunakan oleh Dreesman pada tahun 1892 untuk menutup defek tulang. Sejak itu kalsium sulfat terbukti biokompatibel, *resorbable* namun tidak osteokonduktif. Resorpsinya terjadi dalam beberapa minggu, sehingga sifat-sifat mekaniknya sangat terbatas. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa gipsum tidak menghambat osteogenesis atau memperburuk infeksi pada saat digunakan pada tulang yang terinfeksi. Gipsum ini murah, dapat disterilkan dan dipersiapkan dengan mudah. Gipsum dapat dipakai sebagai vehikulum untuk pemberian beberapa agen obat seperti antibiotika, dan dimungkinkan bersifat osteoinduktif. Material ini tidak memberikan kekuatan atau penyangga sehingga hanya dapat

digunakan untuk mengisi defek tulang yang kecil (Finkemeier, 2002; Sutherland & Bostrom, 2005).

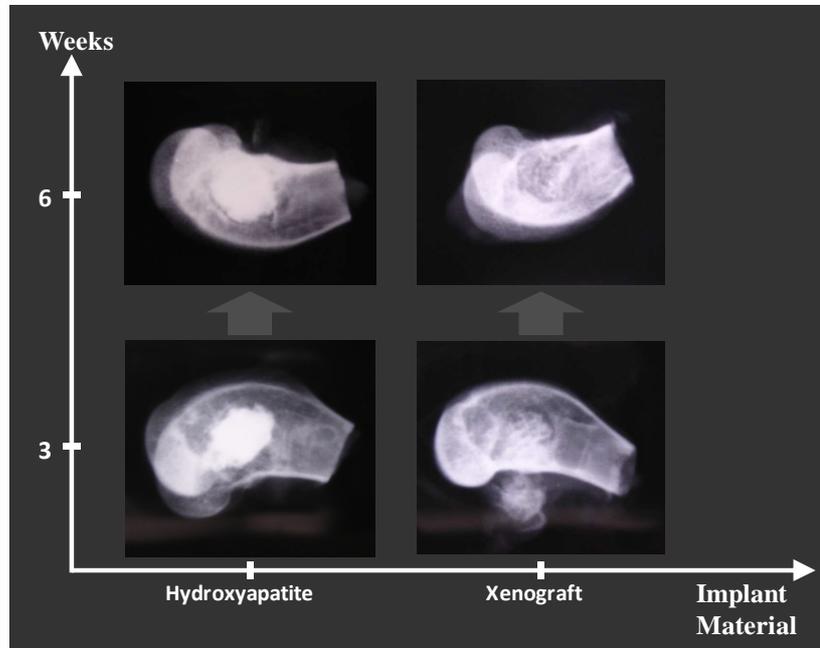
Kalsium karbonat (*Calcium carbonate*, CC), CaCO_3 , juga dikelompokkan ke dalam biomaterial dan menyerupai HA dalam beberapa aspek. Material ini biokompatibel dan osteokonduktif namun tidak memiliki sifat osteoinduktif. Perbedaannya dengan HA, CC diresorpsi lebih cepat. Tulang dan jaringan fibrous memang tumbuh ke dalam pori dari CC, namun sulit diukur karena tidak mudah mengukur material yang telah diresorpsi.

2.2. Biokompatibilitas dan Bioresorpsi Biomaterial

Biokompatibilitas adalah kemampuan dari material untuk tidak menimbulkan reaksi inflamasi maupun reaksi penolakan (*rejection*) pada resipien. Dalam hal biomaterial, material yang digunakan harus dapat menghindari terjadinya reaksi inflamasi dan imunogenik dari resipien, yaitu manusia, baik lokal maupun sistemik. Selain itu material harus juga tidak menyebabkan imunogenesitas atau sitotoksitas (Migliaresi, Motta & DiBenedetto, 2007; Park, Temenoff & Mikos, 2007).

Sifat bioresorpsi menunjukkan tingkat kemampuan suatu material untuk dapat terserap/larut/melebur dengan lingkungan resipien. Dalam konteks material sebagai pengganti tulang, sifat bioresorpsi menunjukkan kemampuan material tersebut untuk dapat terserap oleh jaringan tulang resipien akibat aktifitas selular dan/atau pengaruh lingkungan biologis tubuh (Ylinen, 2006). Salah satu indikasi dalam penerapannya pada bidang ortopedi, suatu material implan dikatakan teresorpsi adalah ketika batas antara material implan dan tulang induk menghilang sehingga implan tersebut dapat dikatakan menyatu dengan tulang induknya, seperti pada Gambar 2.1 di bawah, yang memperlihatkan hasil uji biokompatibilitas secara *in vivo* pada kelinci yang dilakukan BPPT pada Tahun 2007. Pada gambar tersebut tampak bahwa pada waktu pengamatan selama 3 minggu batas antara implan HA dengan tulang induk masih sangat tegas. Berbeda halnya dengan *xenograft*, batas antara implan dan tulang induk sudah mulai tersamar yang mengindikasikan sudah terjadinya proses bioresorpsi. Pada minggu ke-6, batas antara HA dan tulang induk juga masih jelas terlihat meskipun tidak

setegas minggu ke-3, sementara pada *xenograft* batas itu sudah hampir hilang. Hasil tersebut memperlihatkan bahwa HA kurang teresorbsi sementara *xenograft* dapat teresorbsi dengan baik.



Gambar 2.1 Radiologi dari HA (kiri) dan *xenograft* tulang sapi (kanan) yang memperlihatkan bahwa *xenograft* lebih *bioresorbable* dibandingkan HA.

Bioresorpsi suatu material implan merupakan hal ini penting karena dengan adanya kemampuan ini maka tidak diperlukan lagi operasi kedua untuk pelepasan implan. Selain itu menyediakan tempat bagi jaringan resipien untuk tumbuh. Jadi resorpsi ini harus dicapai agar resipien mampu mengadakan pertumbuhan pada tempat yang mengalami defek. Sementara itu implan tersebut bertindak sebagai *scaffold* yang mengalami resorpsi secara parsial sehingga mampu mempertahankan integritas mekanik hingga jaringan baru yang terbentuk memiliki kekuatan yang cukup untuk menggantikannya.

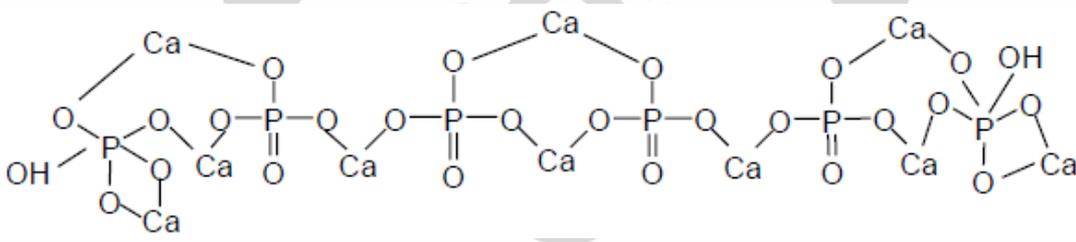
Bioresorpsi sesungguhnya merupakan biodegradasi material yang terjadi melalui beberapa mekanisme termasuk hidrolisis dan enzimatik. Degradasi ini umumnya terjadi melalui mekanisme erosi permukaan yang tergantung pada permeabilitas terhadap air. Sedangkan material natural dan beberapa polimer mengalami degradasi melalui mekanisme enzimatik (Park, Temenoff & Mikos, 2007).

2.3. Biokeramik Kalsium Fosfat

Biokeramik yang paling banyak digunakan saat ini adalah kalsium fosfat. Kalsium fosfat merupakan kandungan senyawa anorganik yang paling penting pada jaringan keras (*hard tissue*) tubuh manusia. Itu disebabkan kalsium fosfat merupakan 69% dari berat tulang (Lavernia & Schoenung, 1991). Dua material terpenting dari kalsium fosfat adalah HA dan TCP. HA banyak terkandung pada tulang, gigi dan tendon. Kehadiran HA memberikan stabilitas, kekerasan dan fungsi pada organ-organ tersebut^[8].

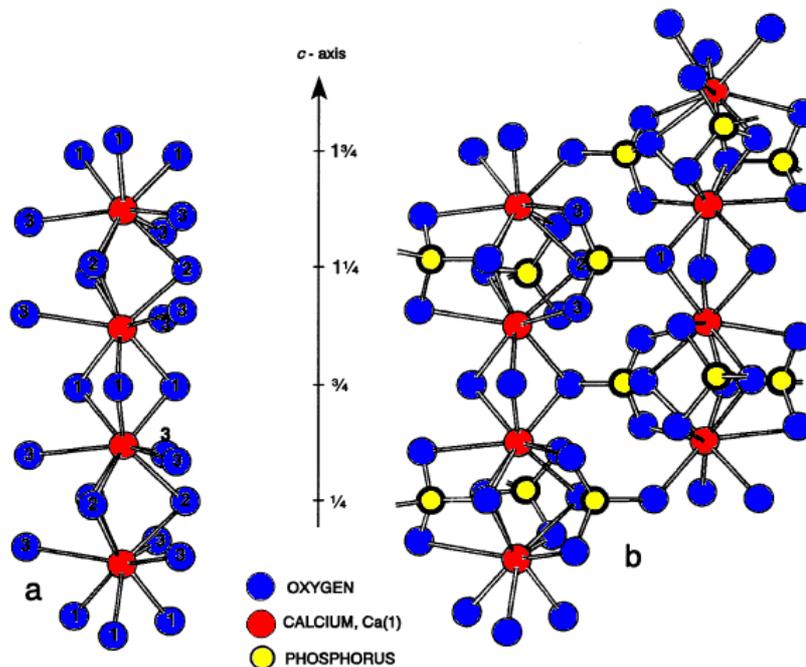
2.3.1. Hidroksiapatit

Hidroksiapatit (HA) adalah senyawa polikristalin kalsium fosfat yang paling banyak digunakan sebagai material pengganti tulang. Itu karena HA merupakan material penyusun tulang dengan 60 – 70 % berat tulang kering, sementara matriks organik melekat pada bagian dalam tulang. Komposisi kimia HA murni adalah $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ namun terkadang ditulis sebagai $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ untuk menunjukkan bahwa unit kristalnya terdiri dari dua molekul.



Gambar 2.2 Struktur kimia HA (Ylinen, 2006).

Dalam satu unit sel HA terdapat ion-ion Ca, PO₄ dan OH yang tersusun secara rapat membentuk struktur apatit. Dimensi satu unit sel HA pada suhu kamar adalah: $a_0 = b_0 = 9,11\text{\AA}$ dan $c_0 = 6,86\text{\AA}$. Sebagian besar peneliti menyatakan bahwa HA mempunyai struktur kristal heksagonal dengan *space group* P6₃/m. Struktur P6₃/m ini sebenarnya merupakan struktur untuk HA non-stoikiometrik, yaitu HA yang mengandung impuritas. Sementara untuk HA yang stoikiometrik, ada beberapa *space group* yang disarankan seperti P6₃, P21/b atau P21.



Gambar 2.3 Ilustrasi geometri molekul HA. (a) koordinat atom oksigen pada kolom Ca (I). (b) persambungan antara kolom Ca (I) dengan kolom Ca (II) melalui gugus tetrahedral PO_4 (Levingstone, 2008).

Struktur $\text{P6}_3/\text{m}$ dari HA terlihat seperti pada Gambar 2.3. *Space group* ini ditandai dengan adanya enam “lipatan” pada sumbu c tegak lurus terhadap tiga sumbu a yang ekuivalen (a_1, a_2, a_3) pada sudut 120° terhadap satu sama lain. Sepuluh atom Ca dapat berada pada kolom Ca (I) atau Ca (II), tergantung pada kondisi lingkungannya. Empat atom Ca menempati posisi Ca (I): dua pada posisi $z = 0$ dan dua pada posisi $z = 0,5$. Enam atom Ca menempati kolom Ca (II): satu grup, terdiri dari 3 atom membentuk segi tiga, pada posisi $z = 0,25$, serta satu grup lainnya, juga dengan 3 atom Ca, pada posisi $z = 0,75$. Enam gugus fosfat (PO_4) berbentuk tetrahedral berada pada susunan berbentuk spiral dari posisi $z = 0,25$ hingga $z = 0,75$. Susunan yang dibentuk oleh gugus fosfat ini merupakan penyangga yang memberikan kestabilan pada struktur kristal HA. Oksigen pada fosfat grup digambarkan sebagai: satu buah sebagai O_1 , satu buah sebagai O_2 , serta dua buah sebagai O_3 .

Karena HA mirip dengan mineral apatit pada tulang, HA mampu membentuk ikatan yang kuat dengan jaringan tulang. Ini merupakan keistimewaan yang utama dari HA, selain kestabilan biokimianya, untuk digunakan sebagai

material cangkok tulang. HA juga tidak ter-resorpsi, atau ter-resorpsi sangat lambat, baik melalui proses disolusi maupun proses yang dimediasi oleh sel (Ylinen 2006). Beberapa laporan penelitian lain menyebutkan HA adalah inert (Ylinen 2006).

HA telah dipergunakan sejak 1970, dan menjadi material yang banyak diteliti. HA berpori memiliki integrasi terhadap tulang yang lebih baik daripada HA padat. Holmes tahun 1986, melaporkan pertumbuhan tulang baru sebanyak 18% sampai 74% dibandingkan total masa HA yang ditempatkan pada defek tulang. White E tahun 1986, menemukan pertumbuhan tulang woven dan lamelar sebesar 50-88% dalam 3 bulan (Kawamura, 1987). HA juga diimplankan pada proksimal tibia metafisis kelinci dan menilainya secara histomorfometri pada minggu ke-3 dan ke-6 (Wang, Goodman & Aspenberg, 1994). Mereka mendapatkan area pertumbuhan tulang yang lebih banyak pada minggu ke-6 secara bermakna dibandingkan pada minggu ke-3.

Studi menanamkan HA pada tulang kortikal dan kancellous anjing juga telah dilakukan (Martin, 1993). Dalam studi itu ditemukan peningkatan pertumbuhan tulang dari 52% pada minggu ke-16 sampai 74% pada minggu ke-52. Sedang pada tulang kancellous, pertumbuhan tulang mencapai 38% setelah 4 minggu dan menurun secara linear sampai 17% pada minggu ke-52 (Sato, Koshino & Saito, 1998). Campuran HA dengan gipsium diinjeksikan ke dalam sumsum tulang tibia kelinci dan menemukan peningkatan osteogenesis yang bermakna pada interval minggu ke-2 sampai ke-4.

Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa porous HA bersifat osteokonduktif, biokompatibel dan sangat inert. Walaupun rapuh dan hanya bisa digunakan pada lokasi yang tidak untuk penyangga berat badan (*non-loading*), daya tahannya terhadap kompresi jauh lebih baik dibandingkan tulang kancellous.

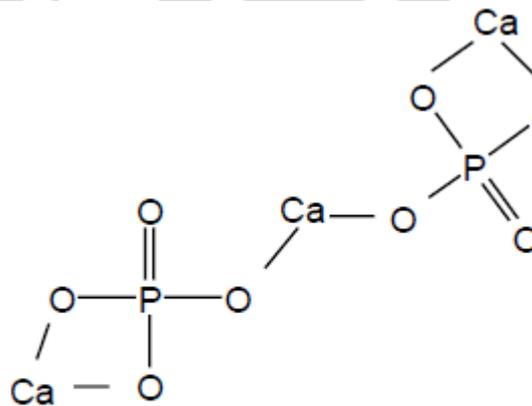
2.3.2 Tri-kalsium Fosfat

Tri-kalsium fosfat (TCP), dengan rumus kimia $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, memiliki dua bentuk kristalografi berbeda, yaitu α -TCP dan β -TCP. Keduanya dapat diperoleh dari perlakuan panas atau sintering pada suhu diatas 700 °C. TCP yang terbentuk pada suhu rendah, atau suhu kamar, juga biasa disebut HA *calcium-deficient*. HA

calcium-deficient ini memiliki sifat solubilitas yang mirip dengan β -TCP tetapi memiliki struktur kimia dan kristalografi yang berbeda (Ylinen, 2006) meskipun tetap dengan perbandingan molar Ca/P = 1,5.

Bentuk β -TCP biasa disebut whitlockite. Bentuk ini lebih banyak digunakan karena kestabilan kimia, kekuatan mekanik yang tinggi serta bioresorpsi yang lebih baik dibandingkan α -TCP. Kekuatan mekanik β -TCP bergantung salah satunya pada densitas, yang dapat di-optimasi melalui proses sintering. Suhu sintering untuk β -TCP murni adalah 1274 °C, dan turun 1144 °C jika dicampur dengan 5wt% nanofiber HA. Secara umum, sulit untuk memperoleh fasa murni dari β -TCP pada proses sintering karena β -TCP akan bertransformasi secara progresif menjadi α -TCP ketika di-sinter diatas suhu 1300 °C (Ramay, 2004).

β -TCP lebih mudah larut dalam air dibandingkan dengan bentuk α -TCP (Ylinen, 2006). Bioresorpsi dan solubilitas dari TCP bergantung pada ukuran partikel, selain juga bergantung pada impuritas ion-ion lain seperti flourida dan magnesium. Semakin kecil ukuran partikel maka semakin *resorbable* TCP tersebut (Ylinen, 2006).



Gambar 2.4 Struktur kimia TCP (Ylinen, 2006).

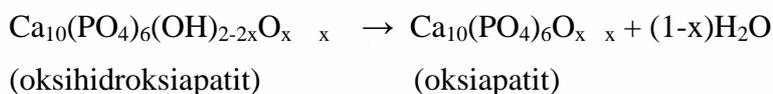
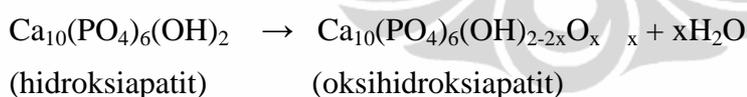
Menurut banyak penelitian, TCP mengalami bioresorpsi (Ylinen, 2006). Selain TCP, senyawa kalsium fosfat yang memiliki derajat bioresorpsi yang tinggi biasanya memiliki luas permukaan yang tinggi juga. Lebih lanjut, diasumsikan bahwa luas permukaan yang tinggi dapat menyerap protein-protein tubuh, seperti faktor pertumbuhan (*growth factor*), dari jaringan tubuh yang berdekatan yang mengindikasikan bahwa secara teori TCP dapat secara langsung bersifat

osteokonduktif sehingga sangat baik digunakan sebagai material pengganti tulang (Bohner, 2001).

TCP yang biasanya digunakan di bidang medis adalah TCP sintetik, yang diproses melalui sintering suhu tinggi dan biasanya dalam bentuk β -TCP atau *biphasic calcium phosphate* (BCP). Karena sifatnya yang sangat *soluble* (mudah terlarut) maka α -TCP jarang digunakan sebagai material pengganti tulang. Bioresorpsi β -TCP biasanya berlangsung selama 1 – 2 tahun (Bohner 2001). Pada media larutan buffer asam, TCP dapat terlarut 12 kali lebih cepat dibandingkan HA, sementara pada media larutan buffer basa lebih cepat hingga 22 kali.

2.3.3 Sifat Termal Kalsium Fosfat

Ketika HA mengalami proses pemanasan maka akan terjadi: penguapan air, dehidroksilasi, serta dekomposisi. Penguapan air terjadi karena banyak terdapat air pada HA akibat sifatnya yang mudah menyerap air. Air ini dapat berada pada permukaan ataupun terjebak dalam pori. Ketika HA dipanaskan pada suhu rendah, perubahan pertama yang terjadi adalah air yang terserap tadi mulai menguap. Air juga ada sebagai bagian dari struktur kisi HA. Pada pemanasan dengan suhu yang lebih tinggi, terjadi dehidroksilasi, yaitu proses hilangnya, dalam hal ini karena penguapan, gugus hidroksil (OH^-) dari HA (Levingstone, 2008). Reaksi dehidroksilasi terjadi menurut dua persamaan reaksi berikut ini:

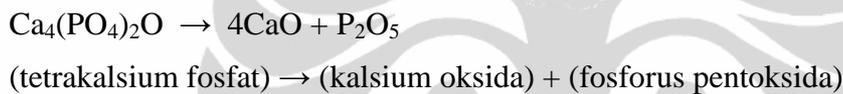
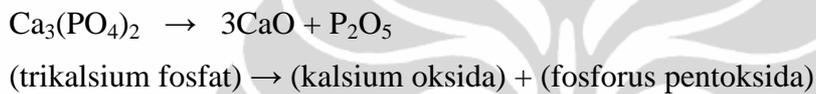
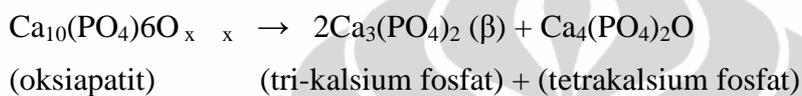


dimana adalah ruang kosong (vakansi) and $x < 1$

Pada persamaan reaksi yang pertama terbentuk formasi seperti HA tetapi dengan kekurangan satu ion hidroksil. Produk ini dinamakan oksihidroksiapatit (OHA). OHA mempunyai banyak vakansi dalam strukturnya, yaitu sebuah ion oksigen bivalen dan sebuah vakansi yang ditinggalkan oleh dua ion OH^- monovalen dari HA. Dehidroksilasi lebih lanjut menyebabkan terbentuknya

oksiapatit (OA). OHA dan OA akan segera kembali bertransformasi menjadi HA ketika ada air.

Untuk pemanasan di bawah suhu kritis tertentu, HA akan tetap mempertahankan strukturnya selama proses dehidroksilasi dan rehidrasi pada saat pendinginan. Namun, ketika titik kritis tersebut terlampaui, akan terjadi proses dehidroksilasi yang sempurna yang *irreversible* (tidak dapat bereaksi balik). Proses ini dinamakan dekomposisi. Dekomposisi HA akan membentuk β -trikalsium fosfat (β -TCP) dan *tetra-calcium phosphate* (TTCP). Reaksi dekomposisi ini mengikuti persamaan reaksi sbb.:



Diawali dengan transformasi oksiapatit menjadi tri-kalsium fosfat dan tetrakalsium fosfat, selanjutnya kedua fasa tersebut berubah menjadi kalsium oksida dan fosforus pentoksida (Levingstone, 2008).

Ketika HA dipanaskan, stoikiometri serbuk HA dan tekanan parsial air pada udara sekitar merupakan faktor yang sangat mempengaruhi pembentukan fasa-fasa. Lebih lanjut, HA stoikiometri lebih stabil dibandingkan HA non-stoikiometri ketika dipanaskan pada suhu yang lebih tinggi (Levingstone, 2008). HA stoikiometri ditandai dengan perbandingan molar Ca/P yang bernilai 1,67 sementara HA non-stoikiometri biasanya bernilai Ca/P antara 1,52 hingga 1,66. Ketika beberapa sampel serbuk HA dengan nilai Ca/P 1,52, 1,67 dan 1,68 dipanaskan maka sampel dengan Ca/P = 1,52 akan terdekomposisi menjadi TCP, sementara sampel dengan Ca/P = 1,67 terdekomposisi menjadi TCP dan HA. Sedangkan pada sampel dengan Ca/P = 1,68 tidak terjadi dekomposisi.

Proses yang terjadi pada dekomposisi HA sudah banyak diketahui tetapi suhu tepatnya reaksi-reaksi ini berlangsung masih sulit ditentukan karena reaksi-reaksi tersebut tidak berlangsung secara instan melainkan pada selang suhu yang panjang, yang dipengaruhi oleh banyak faktor, baik lingkungan maupun

komposisi HA itu sendiri. Pada Tabel 2.1 di bawah ini ditampilkan reaksi-reaksi yang terjadi ketika HA dipanaskan yang dimulai dari suhu kamar hingga suhu 1730°C.

Tabel 2.1 Pengaruh pemanasan pada kalsium fosfat (Levingstone, 2008).

Suhu	Reaksi
25 – 600°C	Penguapan air yang terserap
600 – 800°C	Dekarbonasi
800 – 900°C	Dehidroksilasi HA membentuk OHA (dehidroksilasi parsial) atau OA (dehidroksilasi sempurna)
1050 – 1400°C	HA terdekomposisi menjadi β -TCP dan TTCP
< 1120°C	β -TCP stabil
1120 – 1470°C	β -TCP terkonversi menjadi α -TCP
1550°C	Titik lebur HA
1630°C	Titik lebur TTCP, menyisakan CaO
1730°C	Titik lebur TCP

2.4. *Biphasic Calcium Phosphate (BCP)* dan Karakteristiknya

Banyak penelitian telah dilakukan untuk meningkatkan sifat osteokonduktifitas dari HA sintetik. Salah satunya adalah menggabungkan penggunaan HA dengan senyawa kalsium fosfat yang resorbable seperti TCP (Jung Sang Cho, 2010). Selain itu, penggabungan kedua biokeramik tersebut memberikan kemungkinan untuk dapat mengontrol kecepatan biodegradasi sehingga dapat disesuaikan dengan kebutuhan terapi penyembuhan kerusakan tulang (Ramay, 2004). Hal itu disebabkan TCP dan HA memiliki kecepatan biodegradasi yang bertolak belakang. TCP memiliki kecepatan degradasi yang tinggi sementara HA membutuhkan waktu bertahun-tahun untuk dapat diserap oleh tubuh. Dengan demikian kecepatan degradasi BCP dapat diatur dengan penggabungan HA dan TCP dengan komposisi tertentu. Berikut ini adalah hubungan kecepatan degradasi beberapa senyawa kalsium fosfat dalam air:



dimana, TTCP = tetracalcium phosphate ($\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$), ACP = amorphous calcium phosphate ($\text{Ca}_3[\text{PO}_4]_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$). Tampak bahwa semua senyawa kalsium fosfat memiliki variasi resorpsi yang beragam (Ylinen, 2006).

Menurut Ducheyne dan Qiu pada Tahun 1999, semakin tinggi kecepatan disolusi suatu biokeramik maka semakin kuat efek peningkatan pertumbuhan jaringan tulang yang dapat dihasilkannya, atau dengan kata lain semakin *bioresorbable* biokeramik tersebut. Oleh karena itu, banyak peneliti melakukan kajian terhadap sifat bioresorbabilitas suatu bahan tulang buatan melalui kajian terhadap derajat disolusinya.

Ada dua cara dalam proses bioresorpsi, yaitu proses yang dimediasi oleh larutan dimana material terdisolusi dalam larutan dan proses yang dimediasi oleh sel dimana material ter-resorpsi akibat aktifitas sel melalui *phagocytosis* (Ylinen 2006). Merujuk pada definisi biomaterial, kedua proses tersebut dapat didefinisikan sebagai bioresorpsi, yaitu proses pemindahan material melalui aktifitas selular dan/atau dissolusi (pelarutan) dalam suatu lingkungan biologis. Salah satu faktor penting dalam proses bioresorpsi suatu material adalah luas permukaan. Karena itu, material padatan lebih sedikit ter-resorpsi dibandingkan dengan material berpori. Lebih lanjut, bioresorpsi senyawa kalsium fosfat ditentukan juga oleh perbandingan atomik kalsium (Ca) dan fosfor (P). Bioresorpsi akan bertambah ketika perbandingan Ca/P turun. HA dengan perbandingan Ca/P = 1,67 bersifat cenderung inert sementara TCP dengan Ca/P = 1,5 bersifat *resorbable* (Ylinen, 2006). Selain itu perbandingan molar Ca dan P juga menjadi ukuran dalam menentukan kemurnian kalsium fosfat. Berikut adalah tabel senyawa kalsium fosfat beserta Ca/P-nya.

Karakteristik kimia dan fisik dari material implan akan mempengaruhi perilaku, waktu dan perkembangan dari pertumbuhan tulang baru pada proses terapi. BCP, sebagai gabungan antara HA dan β -TCP, memiliki kelebihan yang signifikan karena bioaktifitasnya yang dapat dikontrol, melalui pengaturan komposisi HA-TCP, sehingga memungkinkan terjadinya keseimbangan antara bioresorpsi dari biomaterial dengan pertumbuhan tulang baru sehingga proses terapi dapat berlangsung secara maksimal. Dengan keunggulan ini BCP juga dapat digunakan pada kerusakan tulang yang berukuran besar, atau pada wilayah

Tabel 2.2 Senyawa kalsium fosfat beserta nilai Ca/P-nya.

<i>Symbol</i>	<i>Phase's Name</i>	<i>Chemical Formula</i>	<i>Chemical Definition</i>	<i>Ca/P</i>
DCPA	Monetite	CaHPO_4	Dicalcium Phosphate Anhydrous	1.00
DCPD	Brushite	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Dicalcium Phosphate Dihydrate	1.00
OCP		$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	Octocalcium Phosphate	1.33
α -TCP		$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	α -Tricalcium Phosphate	1.50
β -TCP	Whitlockite	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	β -Tricalcium Phosphate	1.50
TTCP		$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	Tetracalcium phosphate	2.00
OHA		$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2-2x}\text{O}_x$	Oxyhydroxyapatite	1.67
OA		$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{O}$	Oxyapatite	1.67
HA		$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Hydroxyapatite	1.67

Sumber: Ylinen, 2006.

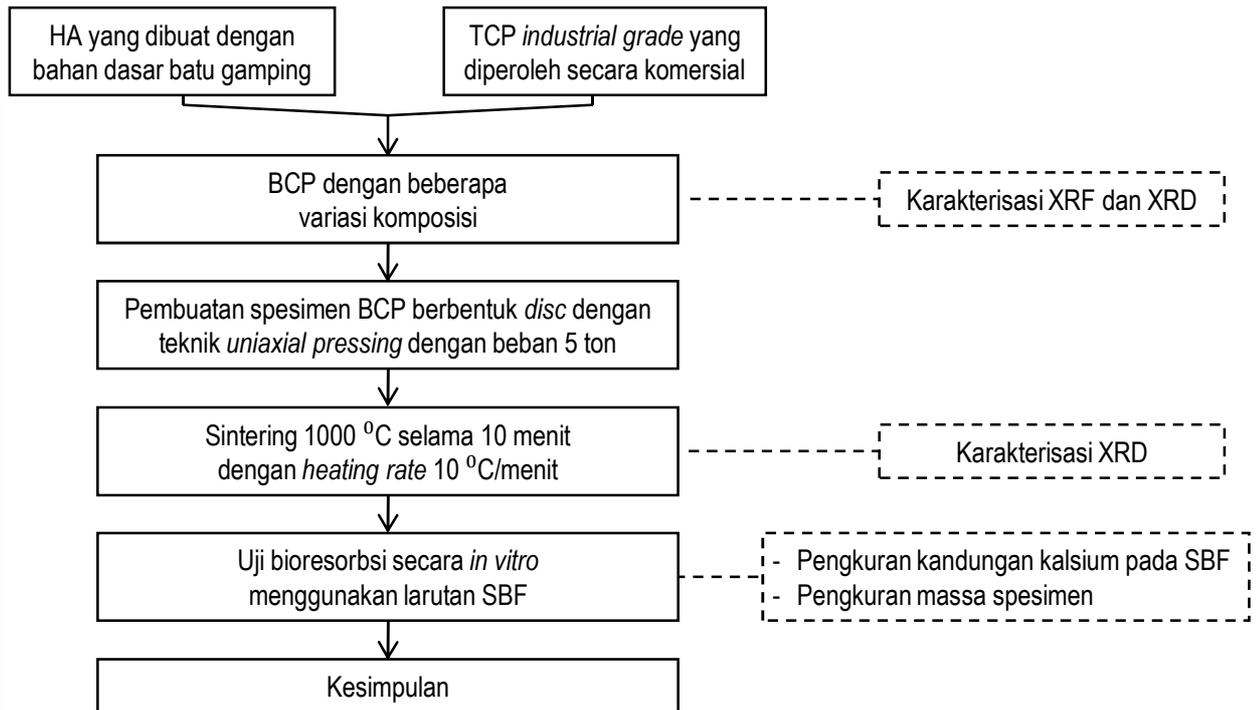
dengan pembebanan tubuh yang besar, atau yang membutuhkan bentuk khusus, karena BCP dapat diatur untuk dapat bertahan pada kurun waktu tertentu sesuai kebutuhan (Lobo & Arinze, 2010).

Bioresorpsi material BCP, atau secara umum kalsium fosfat, dapat terjadi melalui beberapa proses, yaitu: (1) secara fisika, seperti abrasi, keretakan, kerapuhan; (2) secara kimia, seperti disolusi, penambahan ion-ion aktif pada larutan yang mempengaruhi permukaan material; (3) secara biologi, seperti perubahan pH akibat aktifitas sel. Proses bioresorpsi secara fisika utamanya dipengaruhi oleh bentuk material (partikulat, padatan atau material berpori), porositas, luas permukaan, serta kristalinitas (meliputi ukuran kristalit, derajat kekristalan, ukuran butir) (Jianxi Lu et al., 2002). Namun diantara banyak faktor tersebut, komposisi kimia dan derajat kekristalan merupakan faktor yang paling mempengaruhi solubilitas kalsium fosfat (Conz, Granjeiro & Soares, 2005). Untuk material dengan komposisi yang sama, derajat bioresorpsi akan meningkat seiring penambahan derajat kekristalan.

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1. Alur Penelitian

Alur penelitian yang dilakukan adalah sbb.:



Gambar 3.1 Alur penelitian studi bioresorbabilitas biokeramik *Biphasic Calcium Phosphate* (BCP) sebagai material pengganti tulang.

Pada penelitian ini, pertama-tama dilakukan pembuatan HA dengan menggunakan bahan baku batu gamping sebagai sumber kalsium serta diamonium hidrogen fosfat sebagai sumber fosfatnya. Serbuk HA yang dihasilkan kemudian dicampurkan dengan serbuk TCP *industrial grade* yang diperoleh secara komersial dengan 5 (lima) komposisi pencampuran dengan harapan dapat diperoleh 5 (lima) jenis sampel dengan perbedaan komposisi kimia yang signifikan. Komposisi kimia dari kelima sampel ini dianalisa menggunakan XRF, untuk mengetahui kandungan unsurnya, serta XRD, untuk mengetahui komposisi fasa dan derajat kekrystalannya.

Selanjutnya 5 jenis sampel berbentuk serbuk tadi dicetak secara *uniaxial pressing* sehingga menjadi bentuk tablet, untuk kemudian dilakukan sintering. Setelah itu, sampel yang sudah disintering dianalisa komposisi fasa dan derajat kekristalannya menggunakan XRD. Kemudian, dilakukan uji bioresorpsi terhadap kelima jenis sampel berbentuk tablet tersebut dengan cara melakukan perendaman seluruh sampel pada larutan *Simulated Body Fluid* (SBF) selama 10 hari, untuk diperoleh jumlah kalsium yang terdegradasi pada larutan serta perubahan massa sampel. Pengukuran jumlah kalsium dilakukan dengan *Atomic Absorption Spectroscopy* (AAS). Terakhir, hasil uji bioresorpsi tadi dianalisa keterkaitannya dengan komposisi kimia dan derajat kekristalan sampel. Rincian lebih detail tentang alur penelitian ini dijelaskan seperti di bawah ini.

3.2. Pembuatan HA

Pembuatan HA dilakukan dengan menggunakan bahan alam berupa batu gamping yang terlebih dahulu dihancurkan dengan martil dan mortar sampai benar-benar halus. Batu gamping yang telah dihaluskan selanjutnya dikalsinasi pada suhu 900 °C dengan *heating rate* 2 jam dan *standby* 2 jam. Selanjutnya dilakukan proses *stirring* yang merupakan pencampuran antara batu gamping yang telah dikalsinasi dengan senyawa amonium fosfat dalam larutan air akuades yang telah ditambahkan larutan amonia untuk mengatur pH larutan menjadi 9. *Stirring* dilakukan menggunakan *magnetic stirrer* selama kurang lebih 24 jam pada suhu ruang.

Larutan hasil *stirring* selama 24 jam selanjutnya diukur pH-nya dan *aging* selama 1 jam terlebih dahulu sebelum disaring dengan *vaccum buchner*. Endapan hasil penyaringan selanjutnya dicuci dengan akuades, larutan amonia 32% serta etanol 96%. Endapan hasil pencucian selanjutnya dikeringkan pada suhu kamar selama 24 jam dilanjutkan dengan pengeringan pada suhu 150 °C selama 17 jam. Sampel yang telah dikeringkan selanjutnya dibakar pada suhu 650 °C dengan *heating rate* 80 menit, *stand by* 2 jam serbuk HA hasil pembakaran dihaluskan lagi dengan *mortar grinder* dan diayak dengan *sieve shaker* ukuran 45 µm.



Gambar 3.2 Batu gamping sebelum dihaluskan (kiri), yang telah dihaluskan tapi belum dikalsinasi (tengah), dan yang telah dihaluskan dan dikalsinasi (kanan).



Gambar 3.3. Beberapa peralatan yang digunakan pada proses pembuatan HA di Laboratorium Teknologi Keramik BPPT.

3.3. Pembuatan Spesimen BCP

Pembuatan serbuk BCP dilakukan dengan pencampuran secara mekanik serbuk HA, yang dibuat menggunakan bahan dasar batu gamping, serta serbuk TCP, yang diperoleh secara komersial. Pada penelitian ini disiapkan 5 (lima) komposisi BCP yang dibuat berdasarkan perbandingan persen berat serbuk HA

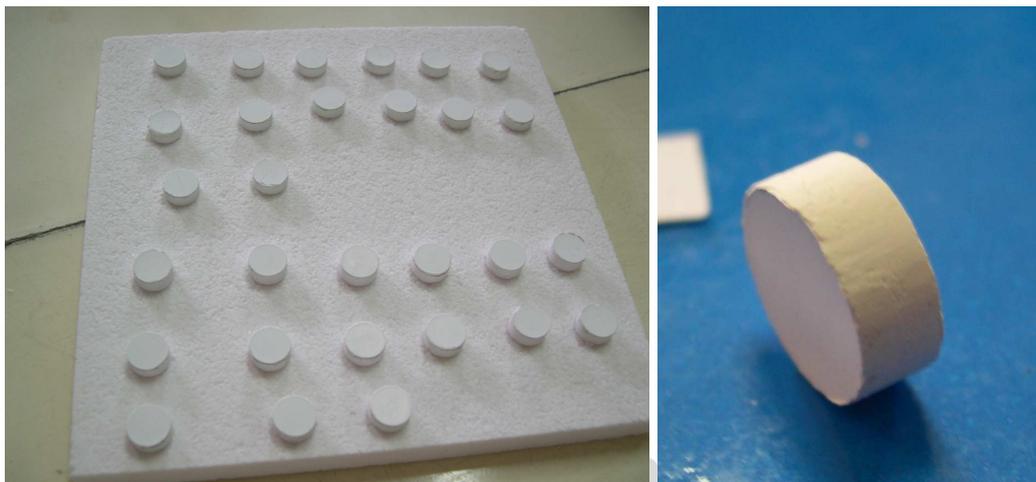
dan serbuk TCP yang digunakan. Kelima komposisi tersebut diberi kode A, B, C, D dan E, sbb.:

- Sampel A adalah BCP dengan perbandingan serbuk HA/TCP : 100/0
- Sampel B adalah BCP dengan perbandingan serbuk HA/TCP : 75/25
- Sampel C adalah BCP dengan perbandingan serbuk HA/TCP : 50/50
- Sampel D adalah BCP dengan perbandingan serbuk HA/TCP : 25/75
- Sampel E adalah BCP dengan perbandingan serbuk HA/TCP : 0/100.

Sampel BCP berbentuk *disc* dengan diameter 10 mm dan tebal kira-kira 3 mm yang dibuat dengan melakukan kompaksi serbuk BCP menggunakan *dies* yang ditekan secara *uniaxial* dengan beban 5 ton. Kemudian dilakukan proses sintering pada *disc* ini. Tujuan proses sintering ini adalah untuk meningkatkan adhesi melalui densifikasi (pemadatan) (Callister, 2007), sehingga terbentuk ikatan yang “cukup” pada partikel HA di satu sisi tetapi di sisi lain tetap memungkinkan terjadinya disolusi (pelarutan) yang dari HA pada larutan SBF dalam pelaksanaan uji secara *in vitro*. Oleh karena itu sintering cukup dilakukan pada suhu 1000 °C saja, jauh dibawah *melting point* dari HA pada suhu 1550 °C (Levingstone, 2008), dengan waktu hanya selama 10 menit dengan *heating rate* 10 °C/menit.



Gambar 3.4 Alat press hidrolis manual yang digunakan dalam pembuatan *disc* BCP di Lab. Material Science UI Salemba (kiri) dan furnis suhu tinggi yang digunakan untuk sintering *disc* BCP di Lab. Teknologi Keramik BPPT (kanan).



Gambar 3.5 Spesimen BCP berbentuk *disc* dengan diameter 10 mm dan tebal 4 mm, setelah di-*sintering* pada suhu 1000 °C selama 10 menit dengan heating rate 10 °C/menit.

3.4. Karakterisasi Komposisi BCP Menggunakan XRF dan XRD

Material BCP dengan 5 variasi yang dihasilkan, dianalisa menggunakan XRF untuk mengetahui kandungan unsurnya, dan XRD untuk analisa fasa serta kristalografinya. Setelah *sintering* pada suhu 1000 °C, spesimen BCP juga dikarakterisasi fasa dan kristalografinya menggunakan XRD. Analisa XRF memberikan informasi tentang unsur apa saja yang terkandung di dalam sampel beserta persen beratnya, namun dari hasil ini tidak diketahui dalam bentuk senyawa atau fasa apa unsur-unsur tersebut. Untuk itulah dilakukan analisa XRD.

Pada analisa XRD diperoleh pola puncak-puncak dimana puncak-puncak tersebut merupakan "finger print" dari suatu/beberapa senyawa atau fasa dimana sebagian unsur penyusunnya sudah diketahui dari analisa XRF. Identifikasi pola puncak-puncak XRD ini merupakan bagian dari analisa kualitatif XRD, dimana kita dapat menentukan fasa atau senyawa apa yang terkandung pada sampel kita tetapi kita belum mengetahui berapa prosentase berat dari fasa-fasa atau senyawa-senyawa tersebut. Pada penelitian ini, analisa kualitatif dilakukan dengan menggunakan program Match! yang dapat menggunakan database dari ICDD atau COD-AMCSD sebagai standard pembandingan pola-pola XRD yang diperoleh.

Untuk mengetahui berapa kuantitas prosentase berat dari masing-masing fasa maka perlu dilakukan analisa kuantitatif, yang salah satu caranya adalah dengan metode penghalusan Rietveld menggunakan program GSAS. Analisis

Rietveld merujuk pada penghalusan struktur dengan cara *fitting* pada keseluruhan pola difraksi sinar-x. Fit terbaik dicari dari fitting kuadrat terkecil pada semua ribuan I_i (intensitas) secara simultan. Jadi jelas data harus dalam bentuk digital yang berupa intensitas dan sudut difraksi (2θ) dengan step yang sama. Dari analisa GSAS diperoleh informasi tentang parameter kisi, densitas, volume unit sel, serta data kuantitatif fraksi berat dari tiap fasa.

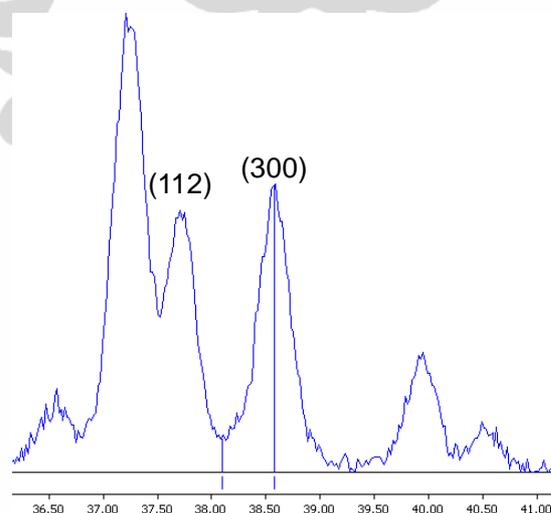
Selanjutnya untuk memperoleh informasi tingkat kesempurnaan pembentukan kristal HA, dilakukan penghitungan derajat kekristalan (*degree of crystallinity*) menggunakan persamaan (Landi, Tampieri, Celotti & Sprio, 2000):

$$X_c (\%) \approx 1 - (V_{112/300} / I_{300}) \dots\dots\dots (3.1)$$

dengan, $V_{112/300}$ = intensitas lembah antara puncak (112) dan puncak (300)

I_{300} = intensitas puncak (300)

Nilai X_c ini merupakan fraksi fasa kristalin yang ada pada sampel, dimana nilai $X_c > 70\%$ biasanya dianggap sebagai derajat kekristalan tinggi, $30\% < X_c < 70\%$ sebagai medium, dan $X_c < 30\%$ sebagai rendah (Landi, Tampieri, Celotti & Sprio, 2000; Conz, Granjeiro & Soares 2005).



Gambar 3.6 Ilustrasi yang memperlihatkan intensitas puncak (300), I_{300} , dan lembah antara puncak (112) dan (300), $V_{112/300}$.

Sedangkan untuk menghitung ukuran kristalit digunakan Formula Scherrer (Danilchenko, 2002):

$$L = \frac{K \lambda}{\beta_m \cdot \cos \theta} \dots\dots\dots (3.2)$$

- dengan, L = ukuran kristalit (\AA)
 K = faktor bentuk, bernilai 0,9 untuk bentuk bola
 λ = panjang gelombang sinar-X (\AA)
 β_m = FWHM dari material yang diamati (rad)
 θ = sudut difraksi

Karena pada setiap puncak pada pola XRD yang muncul terjadi pelebaran puncak akibat kontribusi dari alat (*instrumental broadening*) maka nilai β_m diperoleh dengan memperhitungkan FWHM dari alat tersebut. Nilai ini diperoleh dari pengukuran sampel standard dan membandingkan dengan nilai FWHM standard tersebut. Dengan demikian nilai β_m adalah

$$\beta_m = \sqrt{\beta_{eks}^2 + \beta_{ins}^2} \dots\dots\dots (3.3)$$

- dengan, β_m = FWHM dari material yang diamati (rad)
 β_{eks} = FWHM dari hasil eksperimen (rad)
 β_{ins} = FWHM dari alat/standard (rad)



Gambar 3.7 Alat XRF (kiri) dan XRD (kanan) di Lab. Material Science UI Salemba.

3.5. Uji Bioresorpsi secara *In Vitro*

Pengukuran bioresorbabilitas BCP dilakukan dengan melakukan uji perendaman sampel pada larutan SBF, dimana terjadinya bioresorpsi, yang merupakan fenomena biodegradasi, diindikasikan dengan berkurangnya berat sampel setelah perendaman dalam kurun waktu tertentu (Rabiee, Moztaazadeh, Kenari & Solati-Hashjin, 2007; Rameshbabu & Rao, 2009). Selain itu dilakukan pengukuran kalsium yang terlepas dari spesimen BCP ke larutan SBF (Liu, Chen & Ducheyne, 2008).

3.5.1 Pembuatan Larutan SBF

SBF merupakan larutan artifisial (buatan) dimana konsentrasi ionnya sama dengan plasma darah manusia, termasuk pH-nya dengan nilai 7,4.

Tabel 3.1 Perbandingan konsentrasi ion plasma darah manusia dengan larutan SBF

Ion	Simulated body fluid	Human blood plasma
Na ⁺	142.0 mM	142.0 mM
K ⁺	5.0 mM	5.0 mM
Mg ⁺	1.5 mM	1.5 mM
Ca ⁺	2.5 mM	2.5 mM
Cl ⁻	148.8 mM	103.0 mM
HCO ₃ ⁻	4.2 mM	27.0 mM
HPO ₄ ²⁻	1.0 mM	1.0 mM
SO ₄ ²⁻	0.5 mM	0.5 mM

Sumber: Kokubu et al., 1990

Nilai pH ini dijaga dengan larutan buffer 50 mM trishydroxymethylaminomethane dan 45 mM asam *hydrochloric* pada suhu 36,5 °C. Berikut adalah prosedur pembuatan 1 liter SBF (Kokubu, Kushitani, Sakka, Kitsugi dan Yamamuro 1990).

1. Semua botol dan alat gelas dicuci dengan 1N larutan HCl, deterjen serta air destilasi, secara berurutan, kemudian keringkan.
2. Air destilasi sebanyak 500 mL dimasukkan ke dalam botol yang terbuat dari polietilen dengan kapasitas 1 L, kemudian tutuplah botol dengan *watch glass*.
3. Selanjutnya, air destilasi tersebut diaduk dengan *magnetic stirrer*, kemudian larutkan *reagent-reagent* pada tabel di bawah ini.

Tabel 3.2 Bahan pembuatan larutan SBF

No.	Reagent	Jumlah
1	NaCl	7,996 gram
2	NaHCO ₃	0,350 gram
3	KCl	0,224 gram
4	K ₂ HPO ₄ .3H ₂ O	0,228 gram
5	MgCl ₂ .6H ₂ O	0,305 gram
6	HCl, 1M	40 mL, penggunaan secukupnya hingga mencapai pH yang diinginkan
7	CaCl ₂	0,278 gram
8	Na ₂ SO ₄	0,071 gram
9	(CH ₂ OH) ₃ CNH ₂	6,057 gram

Sumber: Kokubu et al., 1990

Catatan: *reagent-reagent* tersebut dimasukkan secara berurutan setelah *reagent* sebelumnya terlarut sempurna.

4. Suhu larutan dalam botol tersebut diatur pada suhu 36,5°C dengan *water bath*, dan pH larutan diatur pada 7,40 dengan pengadukan larutan sambil dilakukan titrasi 1N larutan HCl. Ketika elektroda pada pH meter dicuci, air bekas mencuci elektroda tersebut ditambahkan pada larutan SBF dalam botol.
5. Kemudian, larutan SBF dari botol polietilen dipindahkan ke *flask* gelas volumetrik. Ketika botol polietilen dicuci, air bekas mencuci botol polietilen tersebut ditambahkan pada larutan SBF dalam *flask*.
6. Selanjutnya, pada larutan tersebut ditambahkan air destilasi hingga SBF mencapai volume 1 L, kemudian suhu diatur pada 20°C sambil *flask*



Gambar 3.8 Larutan *Simulated Body Fluid* (SBF) beserta display pH meter yang memperlihatkan nilai pH dari larutan SBF yang dibuat.

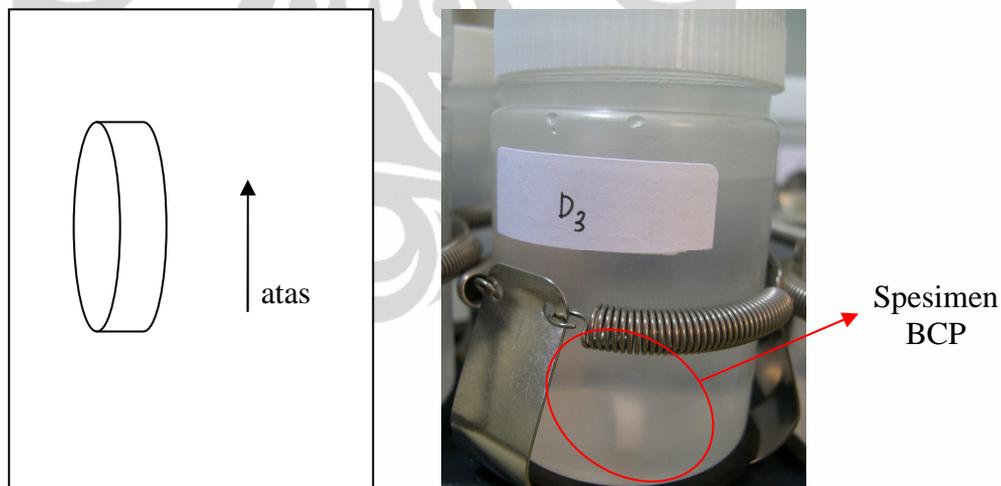
digoyangkan.

7. Larutan SBF yang sudah jadi dipindahkan ke botol polietilen atau polistirenen dan kemudian ditempatkan pada lemari pendingin dengan suhu 5 - 10°C.

3.5.2 Prosedur Uji Bioresorpsi dan Pengukurannya

Berikut ini adalah Prosedur Uji Bioresorpsi dan Pengukurannya:

1. Botol dengan kapasitas 100 mL disiapkan sebanyak 15 buah.
2. Larutan SBF dibuat dengan cara seperti pada bagian II di atas, sebanyak 1,35 Liter (15 botol x 90 mL/botol). Sejumlah larutan SBF tambahan perlu disiapkan untuk *refreshing* selama periode pengujian.
3. Pengambilan data mulai dilakukan pada hari ke-0, yaitu pengukuran massa pelet BCP, dengan menggunakan *analytical balance*.
4. Selanjutnya sebanyak 90 mL larutan SBF dimasukkan ke dalam tiap botol, diikuti dengan memasukkan 1 (satu) buah spesimen pelet BCP, seperti yang sudah disiapkan pada bagian I di atas. Pelet BCP diletakkan dengan posisi berdiri, seperti gambar di bawah ini.



Gambar 3.9 Skema penempatan spesimen BCP pada larutan *Simulated Body Fluid* (SBF) (kiri) beserta gambar aktualnya (kanan). Posisi seperti ini diharapkan dapat memperluas muka-reaksi sehingga proses resorpsi dapat terjadi secara maksimal.

5. Kemudian botol ditutup dan disimpan dalam oven dengan suhu $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$.
6. Pengambilan data dilakukan pada hari ke-2, 4, 6, dan 8 meliputi:
 - (1) konsentrasi ion Ca^{2+} pada larutan SBF, dengan menggunakan Atomic Absorption Spectrometer (AAS).

- (2) pH larutan SBF, dengan menggunakan pH meter.
7. Pengambilan data pada hari ke-10 meliputi:
- (1) konsentrasi ion Ca^{2+} pada larutan SBF, dengan menggunakan Atomic Absorption Spectrometer (AAS).
 - (2) pH larutan SBF, dengan menggunakan pH meter.
 - (3) massa pelet BCP, dengan menggunakan *analytical balance*. Sebelum ditimbang, pelet BCP dicuci dengan air kemudian dikeringkan dengan pada 37°C selama 48 jam.
8. Setiap sampling pengambilan larutan SBF, dilakukan *refreshing* larutan SBF pada botol-botol sampel.

Adapun rekapitulasi pengambilan data seperti pada tabel di bawah ini.

Tabel 3.3 Rekapitulasi pengambilan data uji bioresorpsi

Waktu sampling (hari ke-...)	Pengukuran yang Dilakukan	Keterangan
0	(1) massa spesimen (menggunakan analytical balance)	Sampel terdiri dari Sampel A, B, C, D dan E. Jumlah spesimen tiap sampel sebanyak 3 buah (triplo)
2	(1) konsentrasi ion Ca^{2+} pada larutan SBF (menggunakan AAS) (2) pH larutan SBF (menggunakan pH meter)	
4	(1) konsentrasi ion Ca^{2+} pada larutan SBF (menggunakan AAS) (2) pH larutan SBF (menggunakan pH meter)	
6	(1) konsentrasi ion Ca^{2+} pada larutan SBF (menggunakan AAS) (2) pH larutan SBF (menggunakan pH meter)	
8	(1) konsentrasi ion Ca^{2+} pada larutan SBF (menggunakan AAS) (2) pH larutan SBF (menggunakan pH meter)	
10	(1) konsentrasi ion Ca^{2+} pada larutan SBF (menggunakan AAS) (2) pH larutan SBF (menggunakan pH meter) (3) massa spesimen (menggunakan <i>analytical balance</i>)	



Gambar 3.10 Inkubator yang digunakan untuk uji bioresorpsi secara *in vitro* (kiri) beserta display yang memperlihatkan kontrol suhu pada 37°C (kanan) di Laptiab-BPPT Serpong.



Gambar 3.10 *Atomic Absorption Spectroscopy* (AAS) yang digunakan untuk analisa kandungan unsur kalsium pada larutan SBF di Laptiab-BPPT Serpong.



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

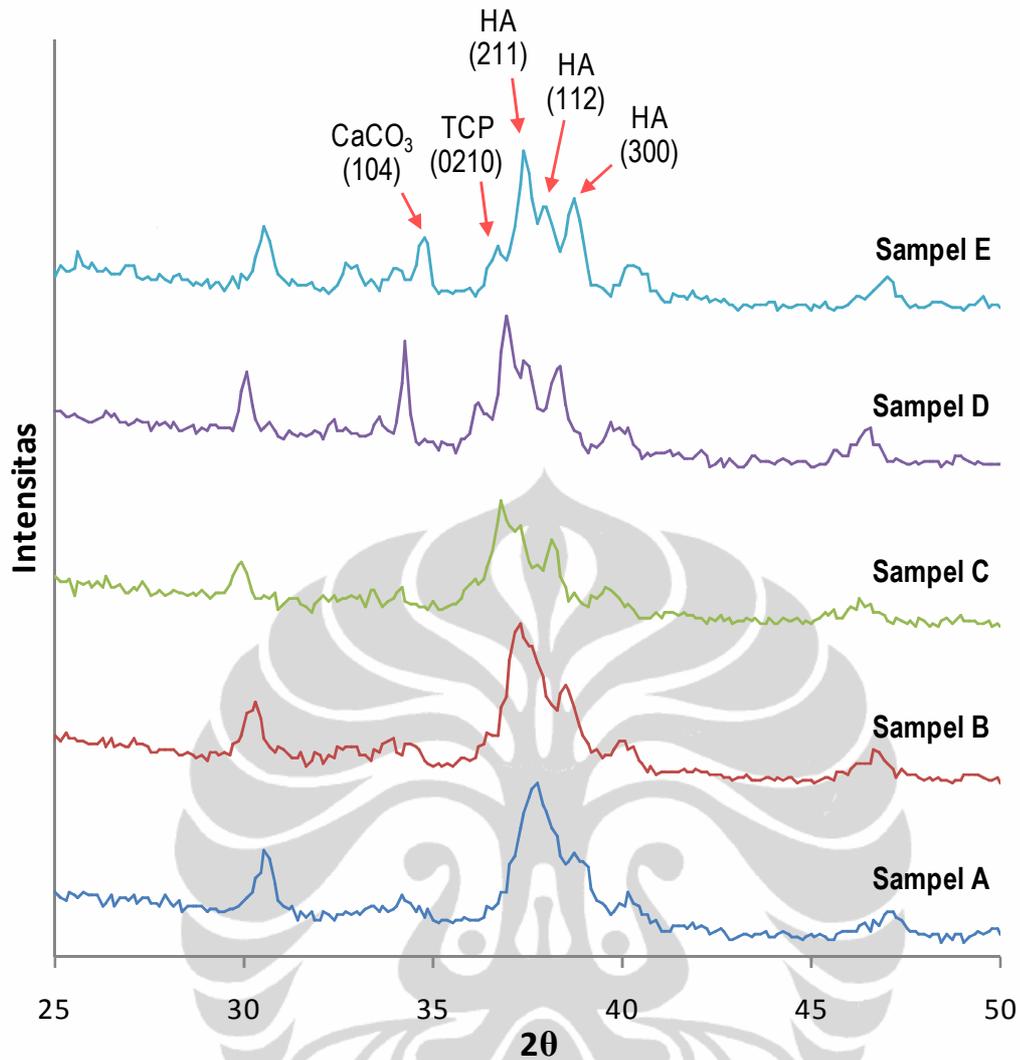
4.1. Karakteristik BCP Sebelum Proses Sintering

Berikut disampaikan karakteristik BCP, yang terdiri dari 5 (lima) variasi komposisi sebelum dilakukan proses sintering, meliputi komposisi, pola difraksi sinar X, derajat kiralinitas, ukuran kristalit dan analisa kuantitatif menggunakan GSAS.

Komposisi pertama, yaitu Sampel A, merupakan BCP dengan komposisi pencampuran serbuk HA dan TCP dengan perbandingan persen berat serbuk HA/TCP = 100/0, atau dengan kata lain komposisi ini merupakan HA “murni”. Hasil XRF pada sampel ini memperlihatkan hanya kalsium (Ca) dan fosfor (P) yang terdeteksi, dengan kalsium sebesar 75,68 wt% dan fosfor sebesar 24,32 wt%. Kurva XRF terdapat pada lampiran.

Komposisi unsur kalsium-fosfor ini diperkirakan membentuk senyawa kalsium fosfat, khususnya hidroksiapatit. Namun pada analisa lebih lanjut, yaitu perbandingan molar Ca/P, diperoleh nilai 2,40. Nilai ini jauh diatas perbandingan molar Ca/P untuk HA stoikiometri, yaitu 1,67. Hal ini mengindikasikan bahwa Sampel A tidak seluruhnya merupakan senyawa HA dimana terdapat fasa lain berupa senyawa “kalsium-non-fosfat” dengan jumlah yang cukup signifikan.

Untuk mengkaji lebih lanjut komposisi sampel HA, dilakukan analisa XRD dengan pola difraksi yang diperoleh seperti pada Gambar 4.1. Dari pola difraksi tersebut, dilakukan analisa kualitatif, yaitu identifikasi puncak-puncak pada pola XRD, dengan bantuan software Match! dan merujuk pada standard pola difraksi untuk HA yaitu ICDD No. 72-1243, untuk TCP yaitu ICDD No. 9-0169 dan untuk CaCO₃ yaitu ICDD No. 81-2027. Dari pola ini tampak jelas bahwa Sampel A didominasi oleh HA, meskipun terlihat ada pergeseran posisi puncak. Selain HA, tampak juga muncul puncak dari CaCO₃ pada $2\theta = 34,69$. Pergeseran puncak yang terjadi dapat disebabkan oleh ketidak-sempurnaan dalam melakukan kalibrasi. Hal ini diindikasikan oleh pergeseran yang relatif seragam antara puncak standard dengan puncak hasil eksperimen.



Gambar 4.1 Pola XRD Sampel A, B, C, D dan E.

Selanjutnya, dari pola XRD yang diperoleh dilakukan analisa derajat kekrystalannya. Dengan menggunakan rumus sederhana, seperti pada persamaan 3.1, diperoleh derajat kekrystalan untuk Sampel A adalah 16,7%, dapat dilihat pada Tabel 4.1 di bawah. Nilai ini menunjukkan bahwa HA pada Sampel A memiliki derajat kekrystalan yang rendah (*low crystallinity*) yang juga diindikasikan oleh belum terpisahnya puncak 211 dengan puncak 112 pada $2\theta = 37,58$. Seiring dengan derajat kekrystalan, fasa HA pada Sampel A memiliki ukuran kristalit 10 nm untuk bidang 211 dan 17 nm untuk bidang 300, yang dihitung menggunakan Persamaan 3.2 dan 3.3.

Untuk Sampel B, pengukuran komposisi unsur menggunakan XRF memberikan informasi bahwa Sampel B terdiri dari unsur kalsium sebesar 73,87% dan unsur fosfor sebesar 26,13%. Lebih lanjut, penghitungan perbandingan molar

Tabel 4.1 Data ukuran kristalit dan derajat kekrystalan sebelum sintering

Fasa	Parameter	Bidang	Sampel				
			A	B	C	D	E
Hidroksiapatit, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$	Ukuran Kristalit, L (nm)	211	10	11	14	28	22
		112				51	39
		300	17	22	23	31	29
	Derajat Kekristalan, Xc		16.7%	22.8%	31.9%	47.9%	42.3%

Ca/P diperoleh 2,18. Nilai ini mengindikasikan bahwa Sampel B terdiri dari senyawa kalsium fosfat serta senyawa kalsium non-fosfat.

Hasil XRD, seperti pada Gambar 4.1, memperlihatkan bahwa fasa HA juga mendominasi Sampel B, meskipun terjadi pergeseran nilai 2θ dibandingkan dengan nilai standard. Selain HA, pada $2\theta = 36,50$ terdapat puncak lain, yang diperkirakan adalah TCP, selain CaCO_3 pada $2\theta = 34,43$. Derajat kekrystalan untuk HA diperoleh 22,8% dengan ukuran kristalit 11 nm untuk bidang 211 dan 22 nm untuk bidang 300.

Fasa HA juga masih dominan pada Sampel C. Namun fasa TCP muncul pada $2\theta = 36,50$ dengan intensitas yang sedikit lebih besar dari pada Sampel B. Derajat kekrystalan fasa HA dan ukuran kristalitnya juga lebih besar, yaitu 31,9% untuk kekrystalan dan 14 nm untuk ukuran kristalit pada bidang 211, serta 23 nm untuk ukuran kristalit pada bidang 300. Puncak CaCO_3 juga muncul pada $2\theta = 34,15$ dengan intensitas yang lebih besar dari Sampel C.

Pada Sampel D, dapat dilihat pada Gambar 4.1, tampak bahwa fasa CaCO_3 dan fasa TCP semakin menguat, pada $2\theta = 34,21$ dan $2\theta = 36,17$, meskipun fasa HA masih lebih dominan. Derajat kekrystalan HA juga semakin meningkat, yaitu 47,9%, dengan diikuti mulai terpisahnya puncak 112 dari puncak utama 211, dengan ukuran kristalit 28 nm untuk bidang 211 dan 51 nm untuk bidang 112. Untuk bidang 300 ukuran kristalitnya juga semakin besar, yaitu 31 nm.

Untuk Sampel E, yang merupakan sampel dengan komposisi pencampuran HA/TCP = 0/100, atau dengan kata lain adalah TCP “murni”, juga tampak masih didominasi oleh fasa HA. Hal itu tampak dari masih munculnya puncak-puncak HA sebagai 3 puncak tertinggi, yaitu puncak 211 pada $2\theta = 37,39$, 112 pada $2\theta = 37,89$, dan 300 pada $2\theta = 38,69$, dengan ukuran kristalit masing-masing 22 nm, 39 nm dan 29 nm. Namun, derajat kekrystalan fasa HA sedikit turun dibandingkan

Sampel D, yaitu 42,3%. Sementara itu fasa CaCO_3 tampak semakin eksis yang ditandai dengan penguatan puncaknya pada $2\theta = 34,81$. Begitu juga dengan TCP pada $2\theta = 36,65$. Hasil ini cukup bersesuaian dengan data XRF dimana $\text{Ca} = 73,90\%$ dan $\text{P} = 26,10\%$, dengan perbandingan molar $\text{Ca/P} = 2,19$.

Dari analisa kualitatif di atas, tampak bahwa secara umum fasa HA mendominasi seluruh sampel. Pada Sampel A, yang diharapkan dapat diperoleh seluruhnya merupakan fasa HA, ternyata terdapat fasa kalsium karbonat, CaCO_3 . Hal ini kemungkinan disebabkan oleh proses kalsinasi dan pembakaran yang tidak merata pada proses pembuatan serbuk HA. Pada Sampel E, yang diharapkan seluruhnya merupakan fasa TCP, ternyata juga justru didominasi oleh fasa HA, selain terdapat juga fasa TCP dan CaCO_3 . Namun, seperti yang disampaikan pada Tinjauan Literatur, fasa HA tersebut diperkirakan merupakan HA *Ca-deficient*, yang merupakan salah satu bentuk fasa TCP dengan struktur kristal yang mirip dengan HA. Untuk Sampel B, C dan D, karena merupakan campuran dari Sampel A dan E, tampak fasa-fasa yang muncul merupakan penggabungan dari fasa-fasa yang terdapat pada Sampel A dan E. Evolusi pola difraksi kelima sampel ini dapat dilihat pada Gambar 4.1.

Untuk derajat kekristalan, Sampel A memiliki derajat kekristalan yang rendah sementara Sampel E memiliki derajat kekristalan yang moderat. Kondisi ini menyebabkan derajat kekristalan pada Sampel B, C dan D berada diantara kedua Sampel A dan E, kecuali Sampel D yang lebih tinggi dari Sampel E. Nilai derajat kekristalan seluruh sampel tampak sesuai dengan ukuran kristalit yang diperoleh. Pada Sampel A, terlihat bahwa ukuran kristalit yang lebih kecil memang mengindikasikan derajat kekristalan yang lebih rendah, dibandingkan sampel lain. Pada sampel-sampel yang lain, tampak juga bahwa semakin besar derajat kekristalan maka semakin besar ukuran kristalitnya.

Selanjutnya, dari analisa kuantitatif menggunakan software GSAS, diperoleh nilai kandungan fasa-fasa HA, TCP dan CaCO_3 , dalam bentuk persen massa (wt%), seperti pada Tabel 4.2 di bawah. Tampak bahwa keseluruhan fraksi massa yang diperoleh tidak sesuai dengan perkiraan semula. Yang paling menjadi perhatian adalah Sampel E, dimana diharapkan sampel ini didominasi oleh TCP, untuk kemudian dapat secara proporsional eksis pada Sampel B, C dan D, sebagai

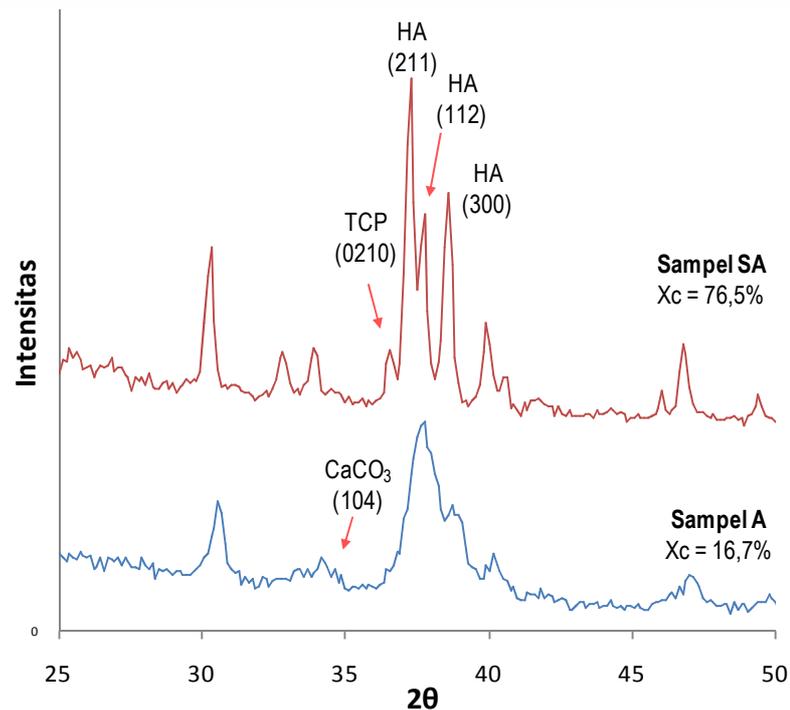
Tabel 4.2 Hasil analisa kuantitatif Sampel A, B, C, D, E sebelum sintering.

No	Sampel	Fraksi Massa (wt%)		
		HA	TCP	CaCO ₃
1	A	98,54	0,00	1,46
2	B	81,60	14,10	4,30
3	C	79,66	2,17	18,17
4	D	41,86	25,29	32,85
5	E	40,84	22,17	36,99

BCP dengan komposisi yang direncanakan. Namun, mengingat Sampel E merupakan TCP *grade* industri, maka hal ini dapat dimaklumi. Bahkan seperti yang diinformasikan pada www.wikipedia.com, sebagian besar TCP yang tersedia di pasar sesungguhnya merupakan HA. Lebih lanjut, seperti yang dilaporkan oleh Bohner (2001) dan Posner (1952), bahwa salah satu bentuk TCP adalah *HA-calcium-deficient* dimana pola XRD dari fasa ini sangat mirip dengan HA, dengan perbedaannya adalah pada densitas, indeks refraksi, serta hasil ignisi pada suhu 900 °C (Posner, 1952).

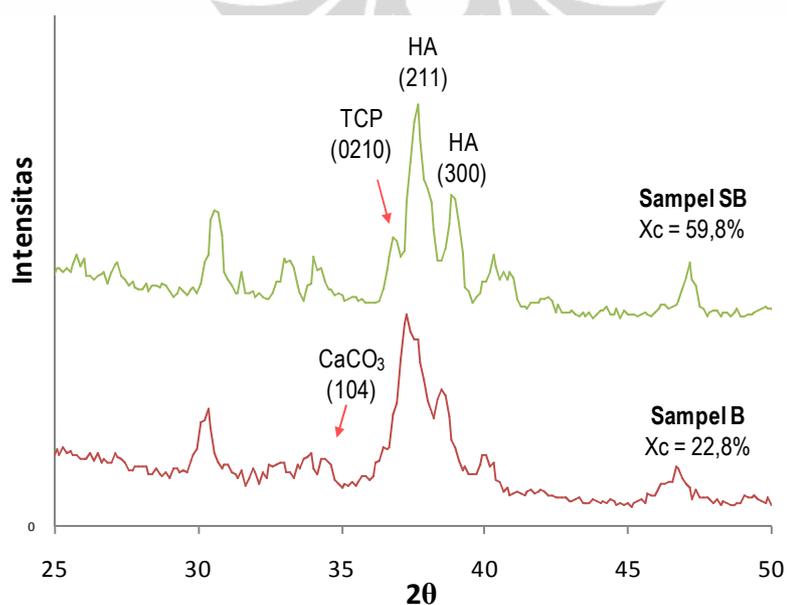
4.2. Karakteristik BCP Setelah Proses Sintering

Gambar 4.2 adalah perbandingan pola difraksi Sampel A, yaitu sampel sebelum sintering, dengan Sampel SA, yaitu sampel sesudah sintering. Seperti halnya pada proses sintering pada umumnya, tampak perbedaan pola difraksi antara sampel sebelum sintering, yaitu Sampel A, dengan sampel sesudah sintering, yaitu Sampel SA. Puncak-puncak yang belum terpisah, seperti puncak (112) pada HA dan puncak (0 2 10) pada TCP, tampak mulai terpisah dengan penambahan intensitas yang signifikan. Begitu juga puncak (300) dari HA tampak semakin tajam, yang menyebabkan lembah antara puncak (112) dan (300) yang semakin dalam sehingga, dengan perhitungan seperti pada persamaan 3.1., menghasilkan derajat kekristalan, X_c , yang cukup tinggi, yaitu 76,5%, seperti tercantum pada Tabel 4.3. Lebar puncak yang semakin menyempit juga mengindikasikan ukuran kristalit yang semakin besar. Proses sintering juga menghilangkan puncak (104) dari CaCO₃, karena memang fasa CaCO₃ akan terdekomposisi pada suhu > 850 °C.



Gambar 4.2 Pola XRD Sampel A dan Sampel SA

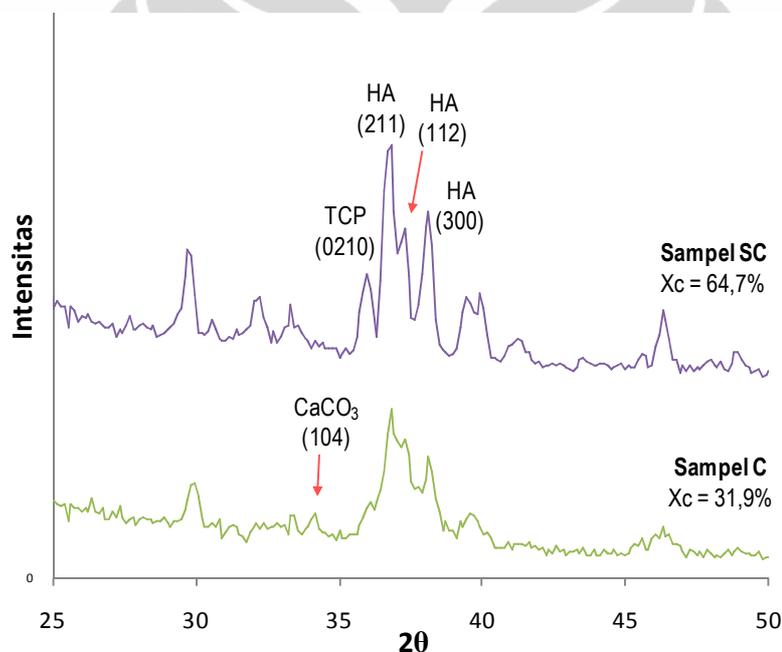
Pada Gambar 4.3, pengaruh sintering juga terlihat pada Sampel B dan Sampel SB, namun tidak se-mencolok Sampel A dan SA. Puncak (112) tampak masih menyatu dengan puncak (211). Sementara pada fasa TCP, puncak (0 2 10) yang kurang tampak pada Sampel B mulai terlihat jelas pada Sampel SB. Tentu saja ini mengindikasikan peningkatan konsentrasi fasa TCP. Derajat kekristalan fasa HA juga meningkat signifikan dari 22,8% menjadi 59,8%, meskipun dengan



Gambar 4.3 Pola XRD Sampel B dan Sampel SB

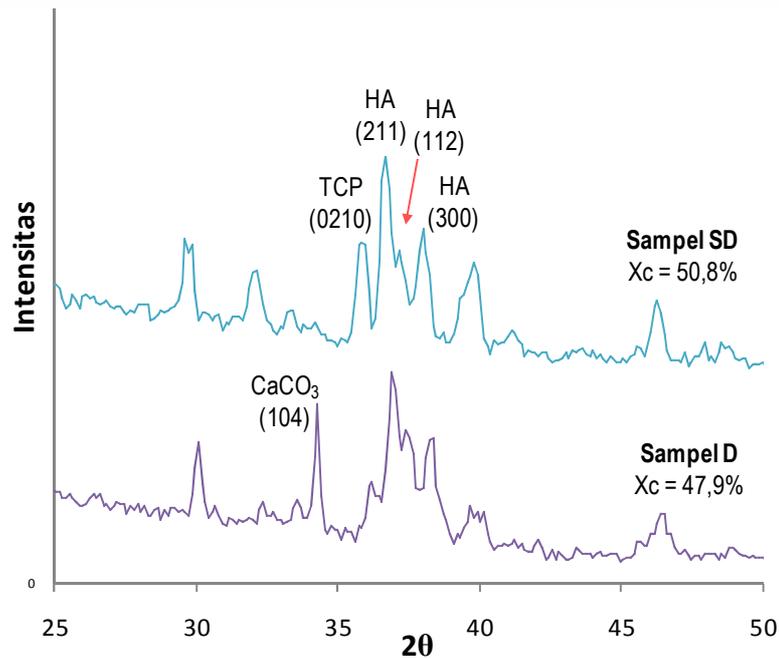
dengan derajat kekristalan medium. Peningkatan ini juga diikuti dengan peningkatan ukuran kristalinitnya. Fasa CaCO_3 juga tampak terdekomposisi menjadi HA dan/atau TCP.

Pada Sampel SC, proses sintering juga meningkatkan derajat kekristalan, yang ditandai dengan semakin terbentuknya puncak-puncak utama HA ([211], [112] dan [300]) dan puncak TCP (0 2 10), seperti yang tampak pada Gambar 4.4. Puncak TCP yang lain, yaitu puncak (220), juga tampak semakin menguat yang mengindikasikan semakin meningkatnya fasa TCP pada Sampel SC dibandingkan pada Sampel C. Derajat kekristalan fasa HA juga meningkat menjadi 64,7% diikuti dengan meningkatnya ukuran kristalit. Fasa CaCO_3 terlihat terdekomposisi seiring menghilangnya puncak (104) milik CaCO_3 .

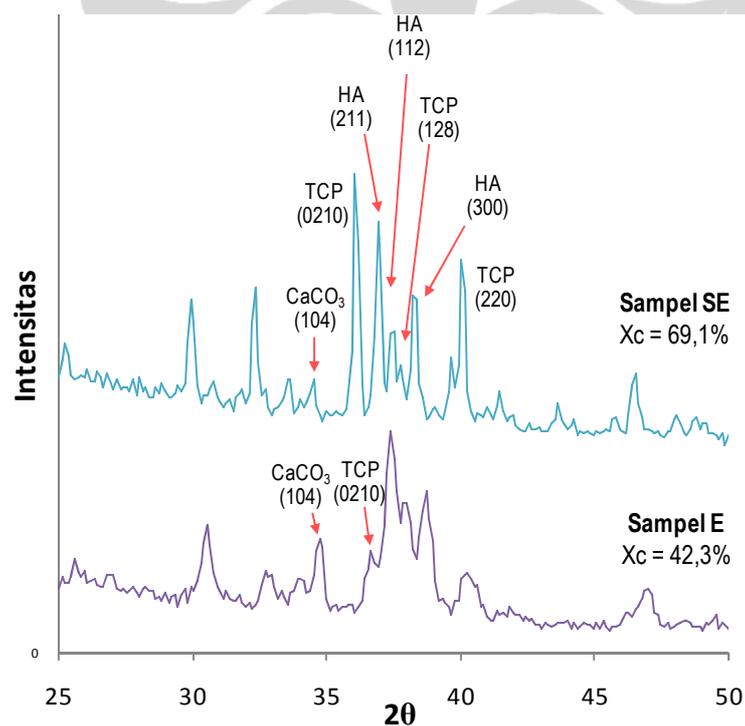


Gambar 4.4 Pola XRD Sampel C dan Sampel SC

Pada Sampel SD, seperti pada Gambar 4.5 di bawah, yang merupakan hasil sintering Sampel D, pola XRD-nya menunjukkan tidak banyak perubahan signifikan kecuali semakin kuatnya puncak TCP (0 2 10) sedangkan puncak CaCO_3 (104) semakin melemah. Proses sintering pada sampel ini hanya sedikit mengubah derajat kekristalan fasa HA dari 47,9% menjadi 50,8%, dan juga tidak menambah ukuran kristalit secara signifikan, bahkan ukuran kristalit pada bidang (300) mengalami sedikit pengecilan.



Gambar 4.5 Pola XRD Sampel D dan Sampel SD



Gambar 4.6 Pola XRD Sampel E dan Sampel SE

Pada Gambar 4.6, terlihat perubahan yang signifikan akibat proses sintering juga dapat kita lihat pada Sampel E, sebelum sintering, dan Sampel SE, sesudah sintering. Penajaman pada puncak-puncak HA, yang meliputi puncak (211), (112) dan (300), mengakibatkan ukuran kristalit yang diperoleh meningkat

menjadi, secara berurutan, 94 nm, 333 nm dan 72 nm (dapat dilihat pada Tabel 4.3 di bawah). Derajat kekristalan fasa HA-pun meningkat dari 42,3% menjadi 69,1%. Namun, pada posisi antara puncak (112) dan puncak (300) muncul puncak TCP (128) yang mengindikasikan semakin tingginya konsentrasi fasa TCP, selain tentu saja 3 puncak utama TCP, yaitu (0 2 10), (220) dan (214), yang semakin menguat. Bahkan puncak tertinggi TCP pada bidang (0 2 10) memiliki intensitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan puncak tertinggi milik HA, yaitu puncak (211). Hasil perhitungan ukuran kristalit dan derajat kekristalan seluruh sampel setelah proses sintering dapat dilihat pada Tabel 4.3 di bawah.

Tabel 4.3 Data ukuran kristalit dan derajat kekristalan setelah sintering

Fasa	Parameter	Bidang	Sampel				
			SA	SB	SC	SD	SE
Hidroksiapatit, Ca ₅ (PO ₄) ₃ .OH	Ukuran Kristalit, L (nm)	211	42	14	27	29	94
		112				58	333
		300	46	27	29	24	72
	Derajat Kekristalan, Xc		76.5%	59.8%	64.7%	50.8%	69.1%

Hasil analisa kuantitatif menggunakan software GSAS pada pola XRD sampel-sampel BCP setelah sintering dapat dilihat pada Tabel 4.4 di bawah. Tampak bahwa, selain secara kualitatif, secara kuantitatif proses sintering juga menyebabkan perubahan terhadap kandungan fasa pada sampel-sampel BCP. Pada Sampel A, fasa yang ada adalah HA sebesar 98,54% dan CaCO₃ sebesar 1,46%. Setelah dilakukan sintering, yaitu Sampel SA, diperoleh kandungan HA sebesar 94,38% dan muncul fasa TCP menjadi 5,62% sementara fasa CaCO₃ menghilang. Kemungkinan, proses sintering menyebabkan dekomposisi CaCO₃ menjadi CaO yang kemudian diikuti oleh pembentukan TCP dengan mengikutsertakan sebagian gugus Ca dan PO₄ dari HA. Dekomposisi HA menjadi TCP juga bisa disebabkan oleh proses dehidroksilasi (penguapan gugus OH pada HA) menjadi oksii-apatit yang, karena merupakan fasa yang tidak stabil, segera berubah menjadi TCP (White, Kinloch, Windle & Best, 2010). Proses ini terjadi pada suhu 900 °C.

Hal yang berbeda terjadi pada Sampel SB, SC, SD dan SE, dimana terjadi peningkatan kandungan HA. Sampel B sebelum sintering terdiri dari fasa HA 81,60%, fasa TCP 14,10% dan fasa CaCO₃ 4,30%. Setelah sintering, yakni

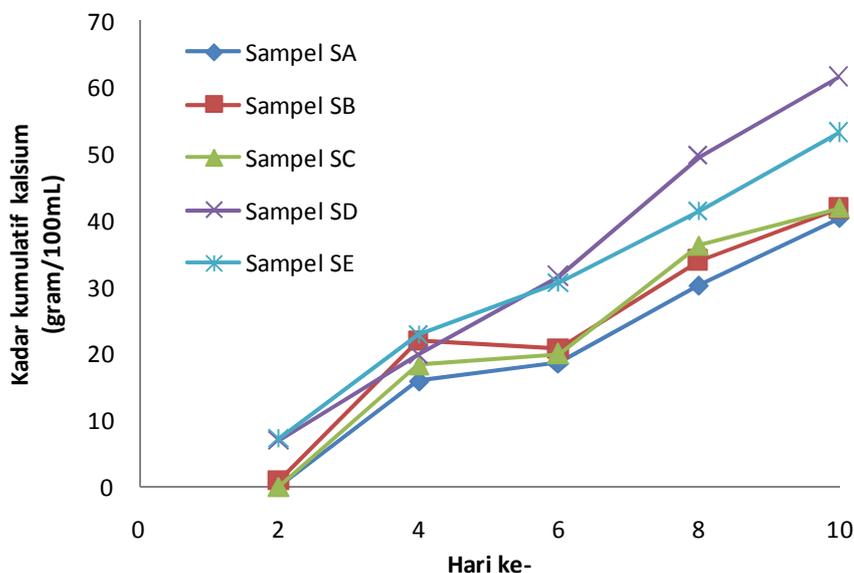
Sampel SB, kandungan HA-nya meningkat menjadi 82,81% dan TCP 17,19%, yang diikuti oleh hilangnya fasa CaCO_3 . Pada Sampel C, komposisi sebelum sinteringnya adalah fasa HA 79,66%, fasa TCP 2,17% dan fasa CaCO_3 18,17%. Setelah sintering, yaitu Sampel SC, komposisi HA berubah menjadi 90,09%, TCP menjadi 9,91% sementara CaCO_3 menghilang. Pada kedua sampel ini, dekomposisi CaCO_3 menghasilkan CaO sebagai sumber kalsium pada pembentukan HA dan TCP sehingga meningkatkan kandungan kedua fasa ini pada Sampel SB dan SC. Peningkatan HA ini dikarenakan keberadaan fasa TCP sebelum sintering yang segera bertransformasi pada proses sintering menjadi HA setelah mendapat tambahan kalsium dari dekomposisi CaCO_3 .

Hal yang sama terjadi pada Sampel SD dan SE, bahkan dengan peningkatan kandungan HA yang lebih besar dibanding Sampel SB dan SC karena kandungan CaCO_3 sebelum sintering yang lebih besar. Kandungan CaCO_3 yang besar ini pun tidak dapat seluruhnya terdekomposisi karena durasi sintering yang singkat. Pada Sampel D sebelum sintering, jumlah HA adalah 41,86%, TCP 25,29% dan CaCO_3 32,85%. Setelah sintering diperoleh HA sebesar 72,65%, TCP 23,94% dan CaCO_3 3,41%. Pada Sampel E sebelum sintering, kandungan HA sebesar 40,84%, TCP 22,17% serta CaCO_3 36,99%.

Tabel 4.4 Hasil analisa kuantitatif Sampel SA, SB, SC, SD, SE setelah sintering.

No	Sampel	Fraksi Massa (wt%)		
		HA	TCP	CaCO_3
1	SA	94,38	5,62	0,00
2	SB	82,81	17,19	0,00
3	SC	90,09	9,91	0,00
4	SD	72,65	23,94	3,41
5	SE	60,98	30,25	8,77

4.3. Sifat Bioresorbabilitas BCP



Gambar 4.7 Grafik disolusi ion Ca^{2+} dari Sampel SA, SB, SC, SD dan SE pada larutan SBF

Gambar 4.3 di atas memperlihatkan grafik pelepasan ion Ca^{2+} dari sampel-sampel BCP dengan berbagai perbandingan komposisi persen berat HA/TCP. Tampak bahwa secara umum keseluruhan sampel memperlihatkan kecenderungan penambahan kadar kumulatif ion Ca^{2+} yang mendekati linear seiring berjalannya waktu perendaman sampel dalam larutan SBF. Namun dari lima sampel tersebut terlihat bahwa Sampel SD dan SE memiliki kecenderungan pelepasan kalsium yang lebih tinggi dibandingkan kelompok Sampel SA, SB dan SC.

Pada pengambilan data pertama, yaitu hari ke-2, ketiga sampel, SA, SB dan SC, juga memperlihatkan perilaku yang hampir sama, yaitu tidak ada pelepasan ion kalsium yang terdeteksi, kecuali pada Sampel SB hanya 0,93 g/100mL (atau 0,93%) saja. Sedangkan pada Sampel SD dan SE kadar kalsiumnya sudah mencapai 6,94% dan 7,24%. Pada hari ke-4, Sampel SA melepaskan kalsium sebesar 15,91%, Sampel SB sebesar 21,88%, Sampel SC sebesar 18,22%, Sampel SD sebesar 19,83% dan Sampel SE sebesar 22,70%. Pada pengambilan data kedua ini tampak bahwa kadar kalsium Sampel SA < SC < SB < SD < SE. Pada hari ke-6, tampak bahwa jumlah kalsium yang dilepaskan oleh Sampel SA, SB dan SC hampir sama, yaitu 18,54% untuk Sampel SA,

20,65% untuk Sampel SB dan 19,90% untuk Sampel SC. Tampak bahwa hubungan $SA < SC < SB$ masih terjadi. Sedangkan untuk Sampel SD dan Sampel SE terjadi perubahan dimana pada hari ke-6 ini $SE < SD$, yaitu 30,60% untuk Sampel SE dan 31,59% untuk Sampel SD.

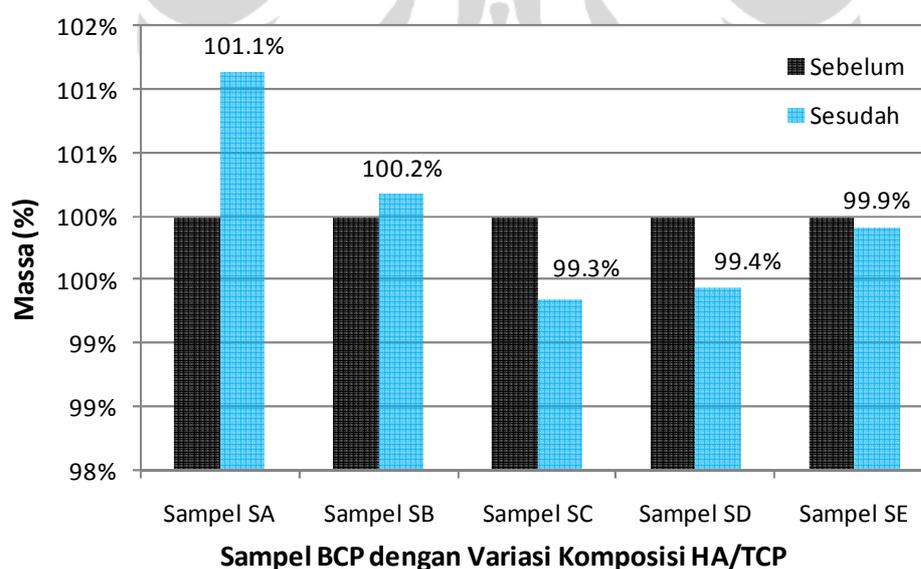
Pada hari ke-8, kalsium yang terlepas dari Sampel SC lebih banyak dibandingkan Sampel SB, yaitu 36,26% untuk Sampel SC dan 34,00% untuk Sampel SB. Sampel SA masih memiliki nilai terendah, yaitu 30,21%. Untuk Sampel SE, kadar kalsium yang dilepas 41,36%, dan Sampel SD, 49,61%, masih memperlihatkan hubungan $SE < SD$, yang terus berlanjut pada hari ke-10, dimana untuk Sampel SE adalah 53,17% dan Sampel SD adalah 61,57%. Pada hari ke-10 ini, hubungan $SA < SB < SC$ juga masih berlanjut, dimana kadar kalsium untuk Sampel SA = 40,33%, untuk Sampel SB = 41,78% dan untuk Sampel SC = 41,83%.

Dari data-data pelepasan kalsium tersebut dilakukan penghitungan nilai kecepatan resorpsi tiap sampel dengan membagi selisih jumlah kalsium yang dilepaskan pada setiap pengambilan data dengan jumlah harinya, yaitu 2 hari. Sebagai contoh, kecepatan resorpsi antara hari ke-2 dan ke-4 adalah $(15,91\% - 0\%)/2 \text{ hari} = 7,95\%/ \text{hari}$. Untuk setiap sampel diperoleh 5 nilai kecepatan resorpsi yang selanjutnya dihitung nilai rata-ratanya. Nilai inilah yang kita tentukan sebagai nilai kecepatan resorpsi sampel tersebut. Di bawah ini adalah tabel yang memuat hasil perhitungan nilai kecepatan resorpsi seluruh sampel beserta nilai rata-ratanya. Dari Tabel 4.5 ini tampak bahwa hubungan kecepatan resorpsi antar sampel adalah $SA < SB < SC < SE < SD$.

Tabel 4.5 Hasil perhitungan nilai kecepatan resorpsi seluruh sampel beserta nilai rata-ratanya

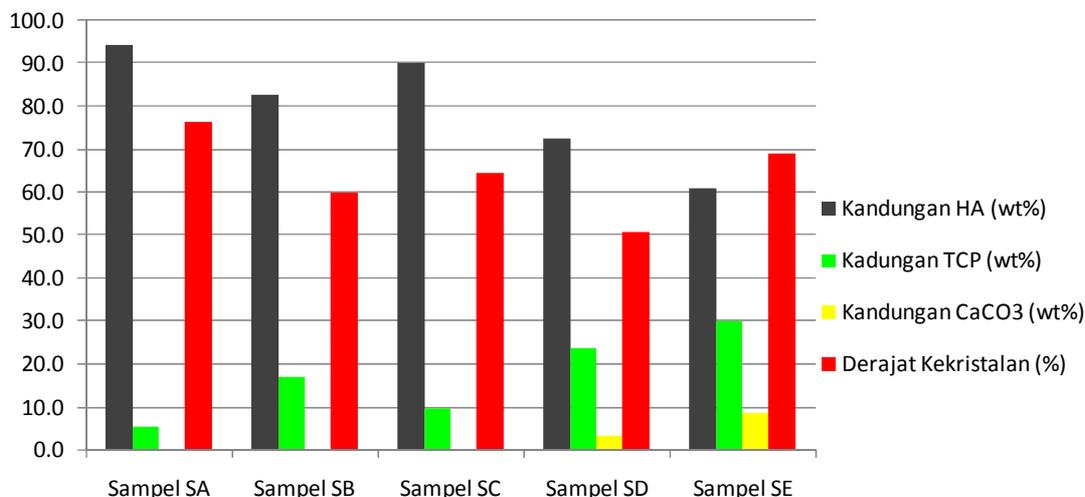
Selang waktu	Kecepatan Resorpsi (g/100mL/hari)				
	SA	SB	SC	SD	SE
Hari ke-0 - hari ke-2	0.00	0.93	0.00	6.94	7.24
Hari ke-2 - hari ke-4	7.95	10.48	9.11	6.45	7.73
Hari ke-4 - hari ke-6	1.32	-0.62	0.84	5.88	3.95
Hari ke-6 - hari ke-8	5.83	6.68	8.18	9.01	5.38
Hari ke-8 - hari ke-10	5.06	3.89	2.79	5.98	5.91
Kecepatan rata-rata	4.03	5.11	5.23	6.83	5.74

Namun, fenomena disolusi di atas kurang sesuai dengan hasil pengukuran berat sampel sebelum dan sesudah proses bioresorpsi, seperti yang terlihat pada Gambar 4.4 di bawah. Nampak bahwa Sampel SC mengalami proses biodegradasi yang paling banyak, yaitu kehilangan 0,7% berat awalnya, diikuti oleh Sampel SD dan Sampel SE masing-masing 0,6% dan 0,1%. Sesuatu yang di luar perkiraan adalah penambahan berat yang dialami oleh Sampel SA dan SB, masing-masing sebesar 1,1% dan 0,2%. Hasil pengamatan disolusi dan biodegradasi ini mengindikasikan bahwa yang terjadi tidak hanya proses disolusi dan degradasi kalsium saja tetapi kemungkinan terjadi pembentukan fasa lain berupa CO_3 -apatit pada permukaan sampel karena terjadinya kejenuhan pada larutan SBF di permukaan sampel akibat pelepasan ion-ion Ca^{2+} and PO_4^{3-} dari BCP (Soon-Ho Kwon, 2003). Pada Sampel SA dan SB, fasa karbonat yang terbentuk lebih besar dibandingkan dengan material yang terdegradasi sehingga berat sampel bertambah, sementara pada Sampel SC, SD dan SE, degradasinya lebih besar sehingga berat sampel secara keseluruhan mengalami penurunan.



Gambar 4.8 Grafik perubahan massa dari seluruh sampel sebelum (warna hitam) dan sesudah 10 hari (warna biru) uji bioresorpsi secara *in vitro*.

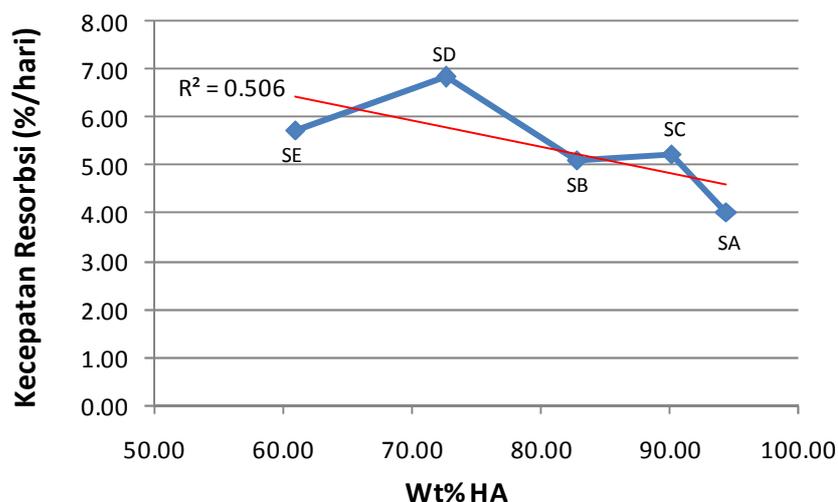
4.4. Hubungan Antara Komposisi BCP dengan Sifat Bioresorbabilitasnya



Gambar 4.9 Grafik rekapitulasi kandungan HA, TCP, CaCO₃ serta derajat kekristalan dari Sampel SA, SB, SC, SD dan SE.

Pada penelitian ini, telah dihasilkan variasi komposisi dan derajat kekristalan dari sampel-sampel BCP yang diilustrasikan seperti pada grafik Gambar 4.5 di atas. Pada grafik tersebut tampak bahwa kandungan HA pada kelima sampel mengikuti hubungan $SA > SC > SB > SD > SE$. Hubungan ini sesuai dengan perkiraan, kecuali Sampel SC yang ternyata memiliki kandungan HA yang lebih besar dibandingkan SB. Untuk kandungan TCP, hubungan diantara kelima sampel adalah $SA < SC < SB < SD < SE$, yang secara umum sesuai dengan perkiraan, kecuali Sampel SB yang memiliki kandungan TCP yang lebih tinggi dibandingkan Sampel SC. Berikutnya, derajat kekristalan pada seluruh sampel memperlihatkan hubungan $SD < SB < SC < SE < SA$. Hubungan ini sepertinya tidak menampakkan keterkaitan dengan komposisi kimia dari sampel-sampel tersebut.

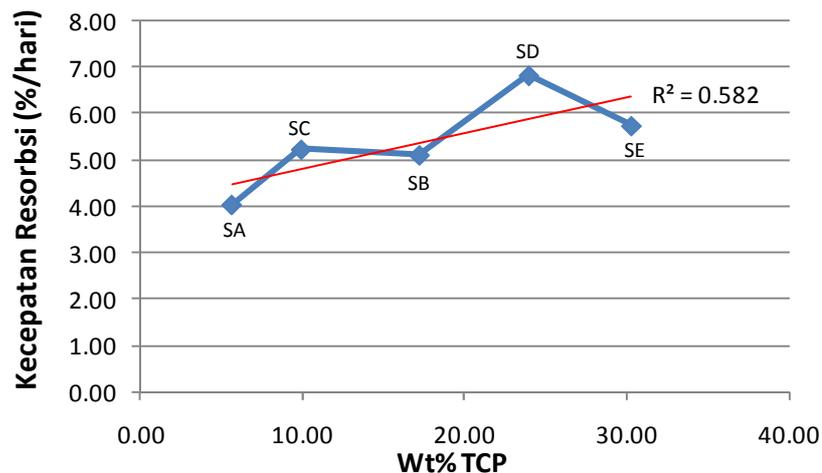
Dengan perbandingan kandungan HA tersebut diatas, dilakukan analisa terhadap hubungannya dengan sifat bioresorpsi kelima sampel tersebut, seperti pada grafik Gambar 4.6 di bawah ini. Pada grafik tampak Sampel SA, dengan kandungan HA yang paling tinggi, yaitu 94,83 wt%, memiliki kecepatan resorpsi yang paling rendah, yaitu 4,03 g/100mL/hari (atau 4,03% /hari), dibandingkan sampel-sampel yang lain. Hubungan antara Sampel SA, SB dan SE juga menunjukkan hubungan yang signifikan antara semakin tingginya kandungan HA



Gambar 4.10 Grafik hubungan antara kandungan HA pada Sampel SA, SB, SC, SD dan SE dengan kecepatan resorbsinya.

dengan semakin rendahnya kecepatan resorpsi. Namun, hubungan antara Sampel SB dengan SC dan Sampel SD dengan SE memperlihatkan yang sebaliknya. Sampel SC, dengan kandungan HA sebesar 90,09 wt%, ternyata memiliki kecepatan resorpsi yang lebih besar, yaitu 5,23% /hari, dibandingkan dengan Sampel SB, dengan kecepatan resorpsi 5,11% /hari, yang memiliki kandungan HA yang lebih kecil, yaitu 82,81 wt%. Begitu juga Sampel SD yang memiliki kandungan HA yang lebih besar ternyata memiliki kecepatan resorpsi yang lebih tinggi dibandingkan Sampel SE. Hal ini menyebabkan grafik hubungan diantara kelima sampel tersebut memiliki kurva kecenderungan (berwarna merah pada Gambar 4.6) dengan nilai R^2 yang rendah, yaitu 0,506, yang menunjukkan hubungan dengan signifikansi yang rendah.

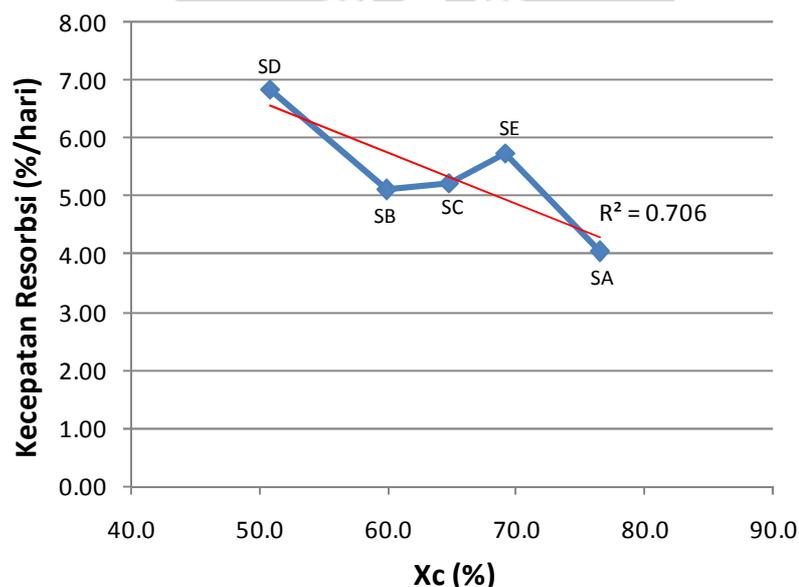
Untuk hubungan antara kandungan TCP dengan kecepatan resorpsi BCP dapat dilihat pada grafik Gambar 4.7 di bawah ini. Tampak bahwa SA, dengan kandungan TCP yang paling rendah, yaitu 5,62 wt%, memiliki kecepatan resorpsi yang paling rendah, yaitu 4,03% /hari. Hubungan antara Sampel SA, SB dan SE juga memperlihatkan kecenderungan semakin tingginya kecepatan resorpsi seiring dengan meningkatnya kandungan TCP pada sampel tersebut, seperti yang diperkirakan. Namun, hubungan antara Sampel SB dengan SC, serta antara Sampel SD dengan SE, memperlihatkan hal yang berseberangan. Kecepatan resorpsi Sampel SC lebih tinggi dibandingkan dengan Sampel SB meskipun kandungan TCP pada Sampel SB lebih tinggi dibandingkan pada Sampel SC.



Gambar 4.11 Grafik hubungan antara kandungan TCP pada Sampel SA, SB, SC, SD dan SE dengan kecepatan resorbsinya.

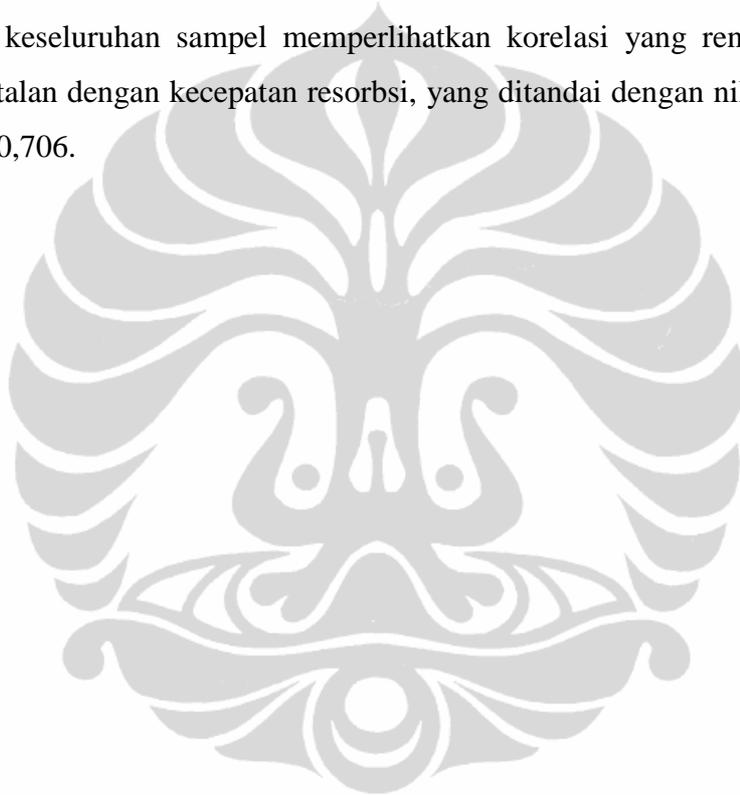
Begitu juga Sampel SE yang memiliki kandungan TCP yang lebih tinggi ternyata memiliki kecepatan resorbsi yang lebih rendah dibandingkan Sampel SD. Secara keseluruhan, pada seluruh sampel, hubungan antara kandungan TCP dengan kecepatan resorbsi memperlihatkan kurva kecenderungan (berwarna merah pada Gambar 4.7) dengan nilai R^2 yang rendah, yaitu 0,582, yang berarti hubungan tersebut memiliki keterkaitan yang rendah.

Selanjutnya, hubungan antara derajat kekristalan dengan kecepatan resorbsi dapat dilihat pada Gambar 4.8 di bawah ini. Tampak bahwa Sampel SA, dengan derajat kekristalan yang paling tinggi, yaitu 76,5%, memiliki kecepatan



Gambar 4.12 Grafik hubungan antara derajat kekristalan pada Sampel SA, SB, SC, SD dan SE dengan kecepatan resorbsinya.

resorpsi yang paling rendah, yaitu 4,03 %/hari. Pada Sampel SD, dengan derajat kekristalan yang paling rendah, memperlihatkan kecepatan resorpsi yang paling tinggi. Hal ini tampak sesuai dengan perkiraan bahwa semakin tinggi derajat kekristalan BCP maka semakin rendah kecepatan resorbsinya. Namun, pada hubungan antara Sampel SB, SC dan SE keterkaitan antara derajat kekristalan dengan kecepatan resorpsi memperlihatkan hubungan yang berbeda. Pada ketiga sampel ini, kecepatan resorpsi semakin meningkat seiring dengan peningkatan derajat kekristalan. Pada akhirnya, kurva kecenderungan (berwarna merah pada Gambar 4.8) keseluruhan sampel memperlihatkan korelasi yang rendah antara derajat kekristalan dengan kecepatan resorpsi, yang ditandai dengan nilai R^2 yang rendah, yaitu 0,706.



BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan beberapa hal seperti di bawah ini:

1. Proses pencampuran secara mekanik antara HA, yang terbuat dari batu gamping sebagai salah satu bahan bakunya, dengan TCP, yang diperoleh secara komersial dalam bentuk *industrial grade*, yang dilanjutkan dengan sintering pada suhu 1000°C selama 10 menit, menghasilkan material BCP dengan 5 (lima) variasi rasio massa HA/TCP, yaitu 94/6, 83/17, 90/10, 73/24 (dengan tambahan fasa CaCO₃) dan 61/30 (juga dengan tambahan fasa CaCO₃).
2. Proses sintering pada sampel BCP menyebabkan terjadinya perubahan pada komposisi fasa akibat dekomposisi HA, TCP dan CaCO₃. Pada sampel yang di-sintering terjadi juga perubahan pada derajat kekristalan, menjadi lebih tinggi, dan ukuran kristalit, menjadi lebih besar.
3. Uji bioresorbabilitas secara *in vitro* pada larutan SBF memperlihatkan ada hubungan antara komposisi fasa dari BCP dengan sifat bioresorbabilitasnya. Semakin tinggi kandungan TCP maka ada kecenderungan semakin *resorbable* suatu material BCP. Seiring dengan itu, semakin tinggi kandungan HA maka material BCP cenderung memiliki sifat bioresorbabilitas yang rendah. Selain itu, untuk komposisi kimia yang relatif sama, BCP dengan derajat kekristalan yang tinggi cenderung memiliki sifat resorbabilitas yang lebih rendah.

5.2. Saran

1. Perlu dilakukan kajian lebih lanjut pengaruh sintering terhadap beberapa sifat fisik lainnya, seperti luas permukaan, kekuatan mekanik, porositas, dll, untuk kemudian melihat pengaruhnya terhadap sifat bioresorbabilitas BCP.

2. Perlu dilakukan studi lebih lanjut tentang struktur HA *Ca-deficient* pada TCP komersial untuk mengkaji kemungkinan pemanfaatannya sebagai bahan baku pembuatan BCP.
3. Perlu dilakukan uji bioresorpsi secara *in vivo* pada hewan coba. Lebih lanjut juga perlu dilakukan uji biokompatibilitas (kesesuaian dengan jaringan tubuh) pada hewan coba, atau bahkan pada manusia (sebagai uji klinis) terhadap material BCP ini, sebagai prasyarat penggunaan material untuk aplikasi cangkok tulang (*bonegraft*).



DAFTAR REFERENSI

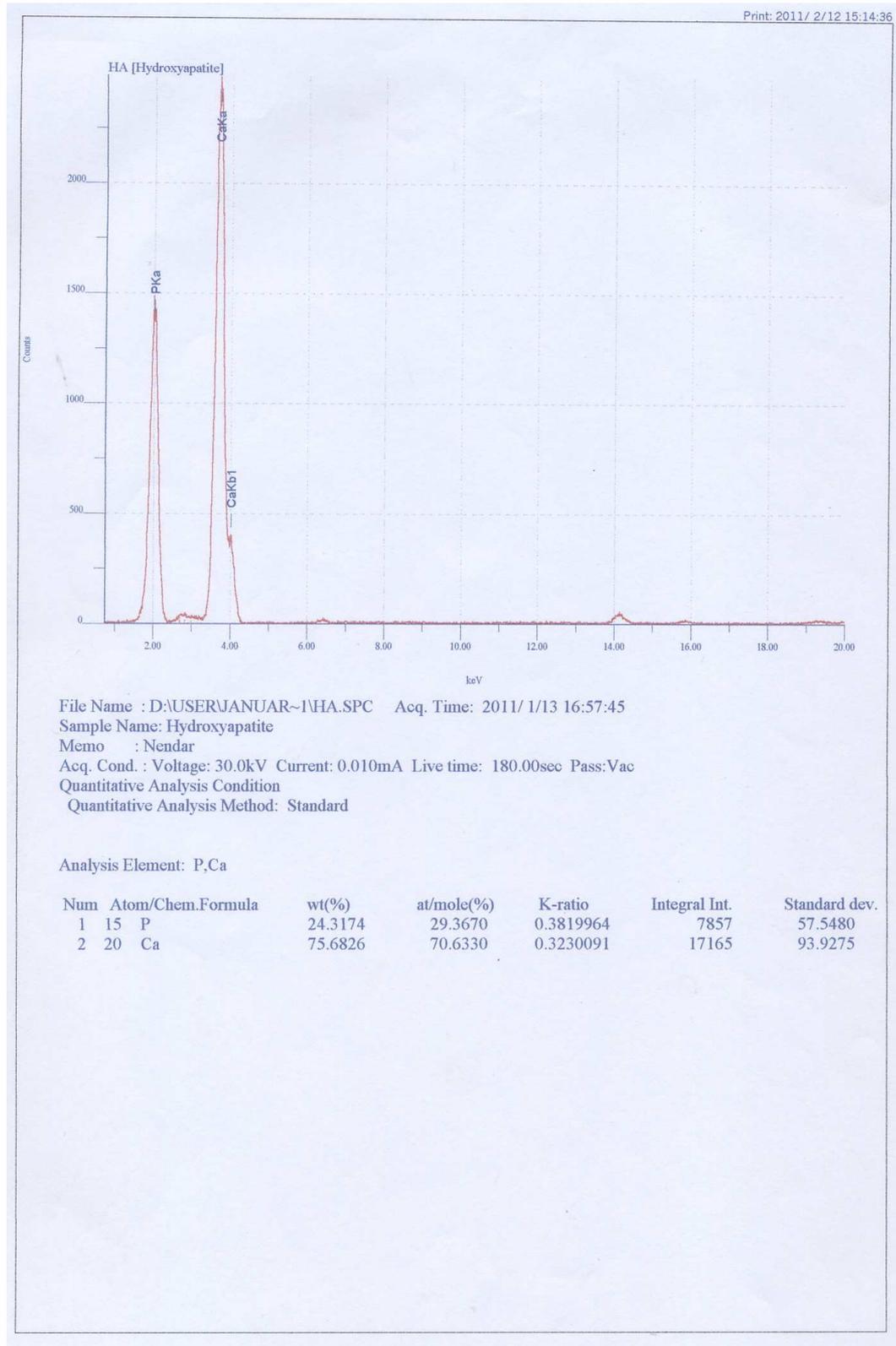
- Callister, W. D., 2007, *Materials Sciences and Engineering: An Introduction* (7th ed.), USA, John Wiley and Sons, Inc.
- Conz, M. B., J. M. Granjeiro, G. A. Soares, (2005), *Physicochemical Characterization of Six Commercial Hydroxyapatites for Medical Dental Application as Bonegraft*, *J. Appl Oral Sci* 13(2), 136-40.
- Danilchenko, S. N., O. G. Kukharenko, C. Moseke, I. YU. Protsenko, L. F. Sukhodub, B. Sulkio-Cleff, (2002), *Determination of the Bone Mineral Crystallite Size and Lattice Strain from Diffraction Line Broadening*, *Cryst. Res. Technol.* 37 (2002) 11, 1234–1240
- Finkemeier C.G., 2002. *Bone Grafting and Bone Graft Substitutes*. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. March 2002, 84A- 460-461
- Holmes, Ralph E, 1986. *Porous Hydroxyapatite as a Bone-Graft Substitute in Metaphyseal Defects. A Hystometric Study*. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. July 1986 : 68 A 904-11
- Jianxi Lu, M. Descamps, J. Dejou, G. Koubi, P. Hardouin, J. Lemaitre, J. P. Proust (2002), *The Biodegradation Mechanism of Calcium Phosphate Biomaterials in Bone*, *J Biomed Mater Res (Appl Biomater)* 63: 408–412.
- Kawamura M., et al, (1987). *Chondroosteogenetic Response to Crude Bone Matrix Proteins Bound to Hydroxyapatite*, *Basic Science and Pathology. Clinical Orthopaedics and Related Research*, number 217 April 1987. pp. 281-92.
- Kokubu, T., H. Kushitani, S. Sakka, T. Kitsugi dan T. Yamamuro (1990), *Solutions Able to Produce In-vivo Surface-structure Changes in Bioactive Glass-Ceramic A-W*, *J. Biomed. Mater. Res.*, 24, 721-734.
- Landi, E., A. Tampieri, G. Celotti, S. Sprio (2000), *Densification Behavior and Mechanism of Synthetic Hydroxyapatite*, *J. European Ceramics Society* 20, 2377-2387.
- Lavernia, C., J. M. Schoenung (1991), *Calcium Phosphate Ceramics as Bone Substitute*, *Ceramic Buletin Vol. 70 No.1* 1991)

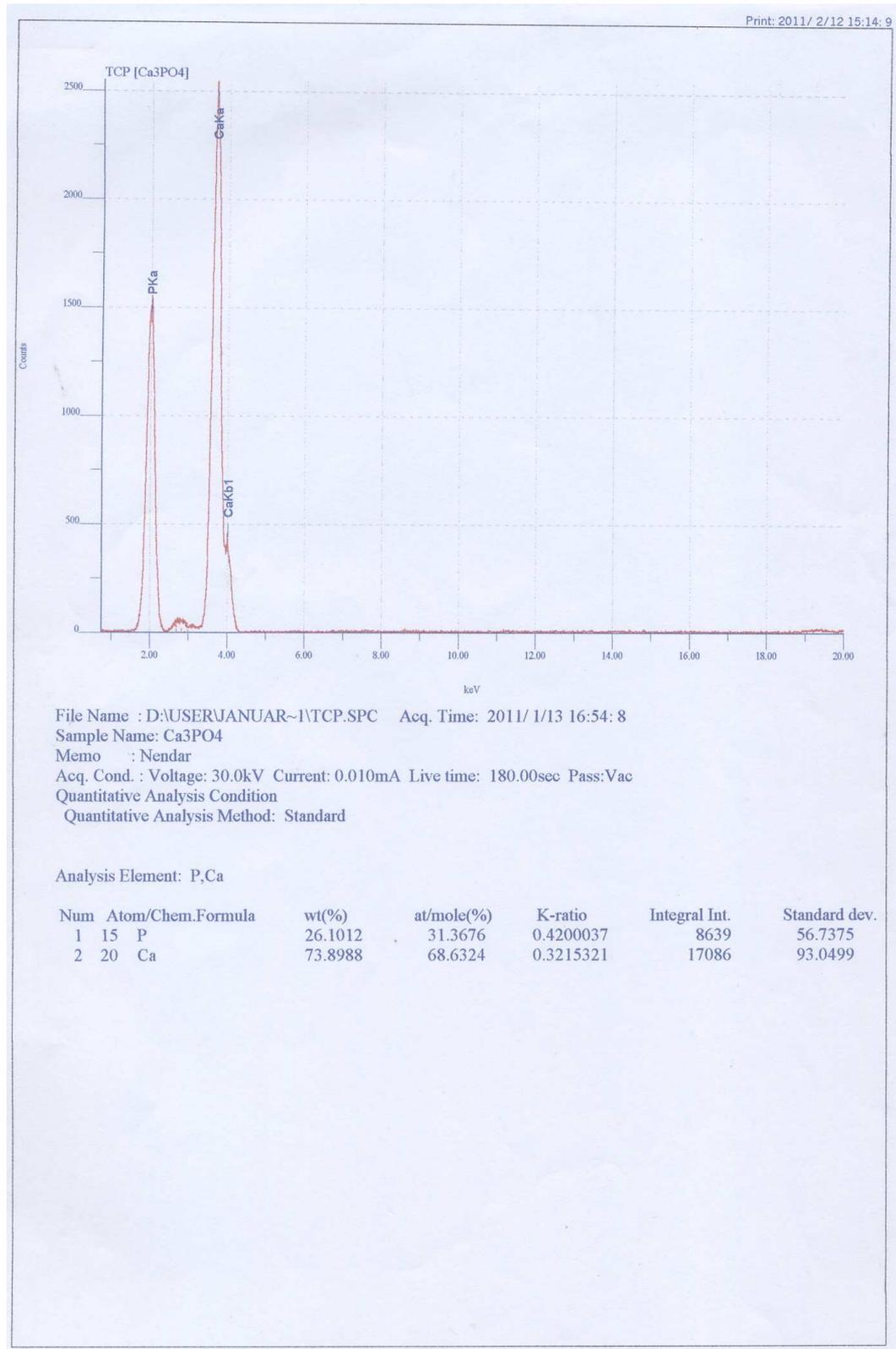
- Levingstone, T. J. (2008), *Optimisation of Plasma Sprayed Hydroxyapatite Coatings*, Academic Thesis, School of Mechanical and Manufacturing Engineering, Dublin City University, Ireland.
- Liu, C., C.W. Chen and P. Ducheyne (2008), *In Vitro Surface Reaction Layer Formation and Dissolution of Calcium Phosphate Cement – Bioactive Glass Composites*, Biomedical Materials 3, Volume 3, Article 034111.
- Lobo, S. E., T. L. Arinzeh (2010), *Biphasic Calcium Phosphate Ceramics for Bone Regeneration and Tissue Engineering Applications*, Materials, 3, 815-826.
- Martin R.B., et al. (1993), Bone Ingrowth and Mechanical Properties of Corraline Hydroxyapatite 1 year after Implantation. *Biomaterial*. 14(5) : 341-8.
- Migliaresi C., A. Motta, A.T. DiBenedetto (2007), *Injectable Scaffolds for Bone and Cartilage Regeneration. Engineering of Functional Skeletal Tissues*. Springer Verlag. pp. 96.
- Nilsson M, J.S. Wang, L. Wielanek, K.E. Tanner, L. Lidgren, Biodegradation and biocompatibility of a calcium sulphate-hydroxyapatite bone substitute. *The Journal of Bone & Joint Surgery (Br)*. January 2004; 86-B : 120-5.
- Overgaard S. (2000), Calcium Phosphate Coatings for Fixation of Bone Implants, *Acta Orthop Scand (Suppl 297)* Vol. 71.
- Park H., J.S. Temenoff, A.G. Mikos (2007), *Biodegradable Orthopedic Implants. Engineering of Functional Skeletal Tissues*. Springer Verlag. pp. 59 – 60.
- Rabiee S.M., Moztarzadeh F., Kenari H.S., Solati-Hashjin M., *Materials Science-Poland*, Vol. 25, No. 4, 2007.
- Ramay, H. R. R., M. Zhang, *Biphasic calcium phosphate nanocomposite porous scaffolds for load-bearing bone tissue engineering*, *Biomaterials* 25, 5171–5180
- Rameshbabu, N, K. Prasad Rao (2009), *Microwave Synthesis, Characterization and In-vitro Evaluation of Nanostructured Biphasic Calcium Phosphates*, *Current Applied Physics* 9, S29–S31

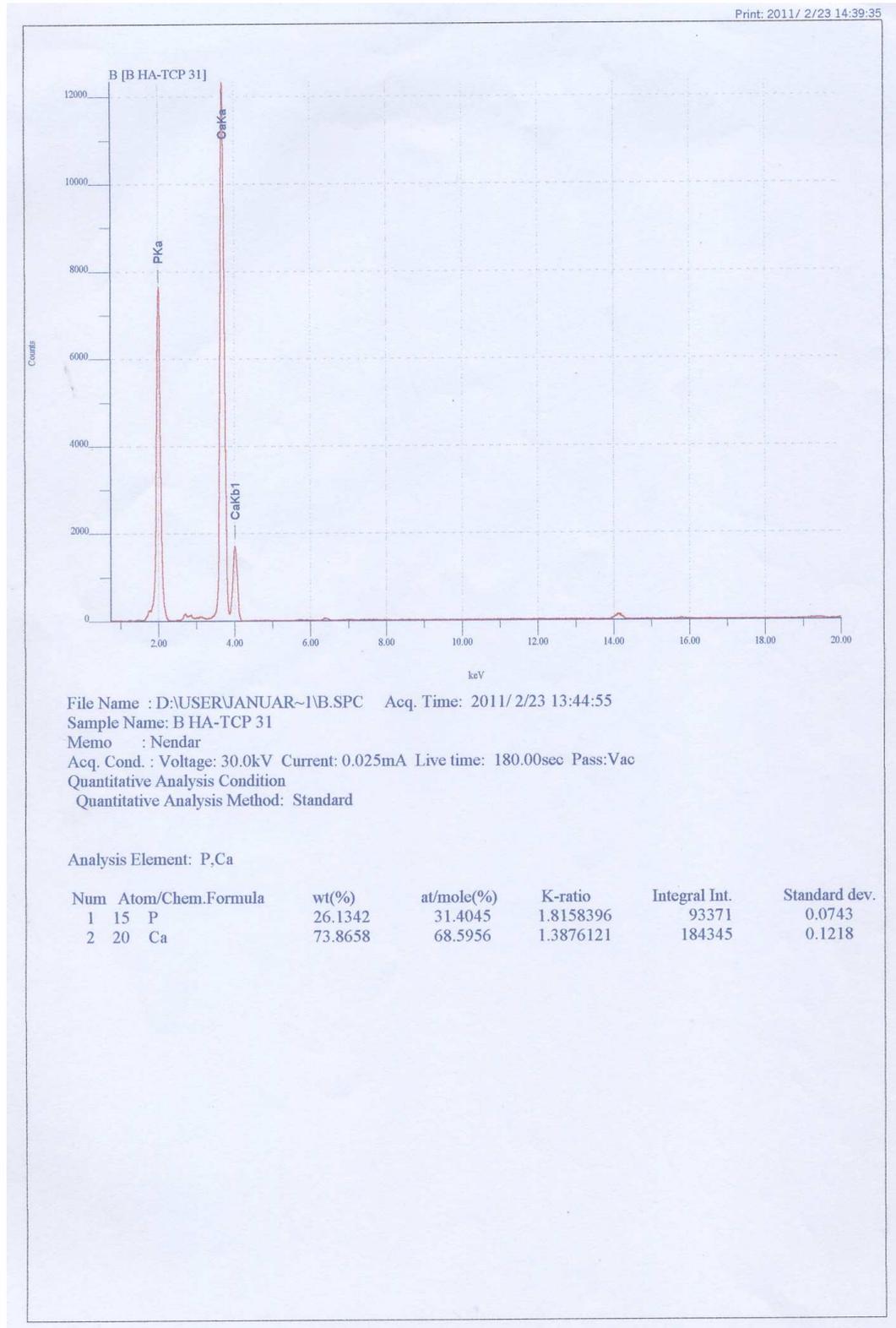
- Sato S., T. Koshino, T. Saito (1998), Osteogenic Response of Rabbit Tibia to Hydroxyapatite Particle Plaster of Paris Mixture. *Biomaterials*, 19 (20) : 1895-900.
- Sutherland D, Bostrom M, 2005. *Grafts and Bone Graft Substitutes. Bone Regeneration and Repair, Biology and Clinical Applications.* pp. 133.
- “Tricalcium phosphate”, Wikipedia, The Free Encyclopedia, 27 Maret 2011 <http://en.wikipedia.org/wiki/Tricalcium_phosphate>
- Vallet-Regi M., D. Arcos (2005), Silicon Substituted Hydroxyapatite. A Method to Upgrade Calcium Phosphate Based Implants, *J. Mater. Chem.*, 15, 1509–1516.
- Victoria E. C. & F.D. Gnanam (2002), Synthesis and Characterisation of Biphasic Calcium Phosphate, *Trends. Biomater. Artif. Organ.* Vol. 16 (1) pp 12-14.
- Wang J.S., S. Goodman, P. Aspenberg (1994). Bone Formation in the Presence of Phagocytosable Hydroxyapatite Particles. *Clinical Orthopaedics Related Research.* July 1994 ; (304) : 272-9.
- White, A. A., Ian A. Kinloch, Alan H. Windle, Serena M. Best (2010), *Optimization of the sintering atmosphere for high-density hydroxyapatite–carbon nanotube composites*, *Journal of the Royal Society. Interface* 7, S529–S539.
- Willmann, G. (1996), *Medical Grade Hydroxyapatite: State of The Art*, *British Ceramic Transaction*, Vol. 95 No. 5.
- Ylinen, P. (2006), *Applications of Coralline Hydroxyapatite with Bioresorbable Containment and Reinforcement as Bonegraft Substitute*, Academic dissertation, Medical Faculty of the University of Helsinki.

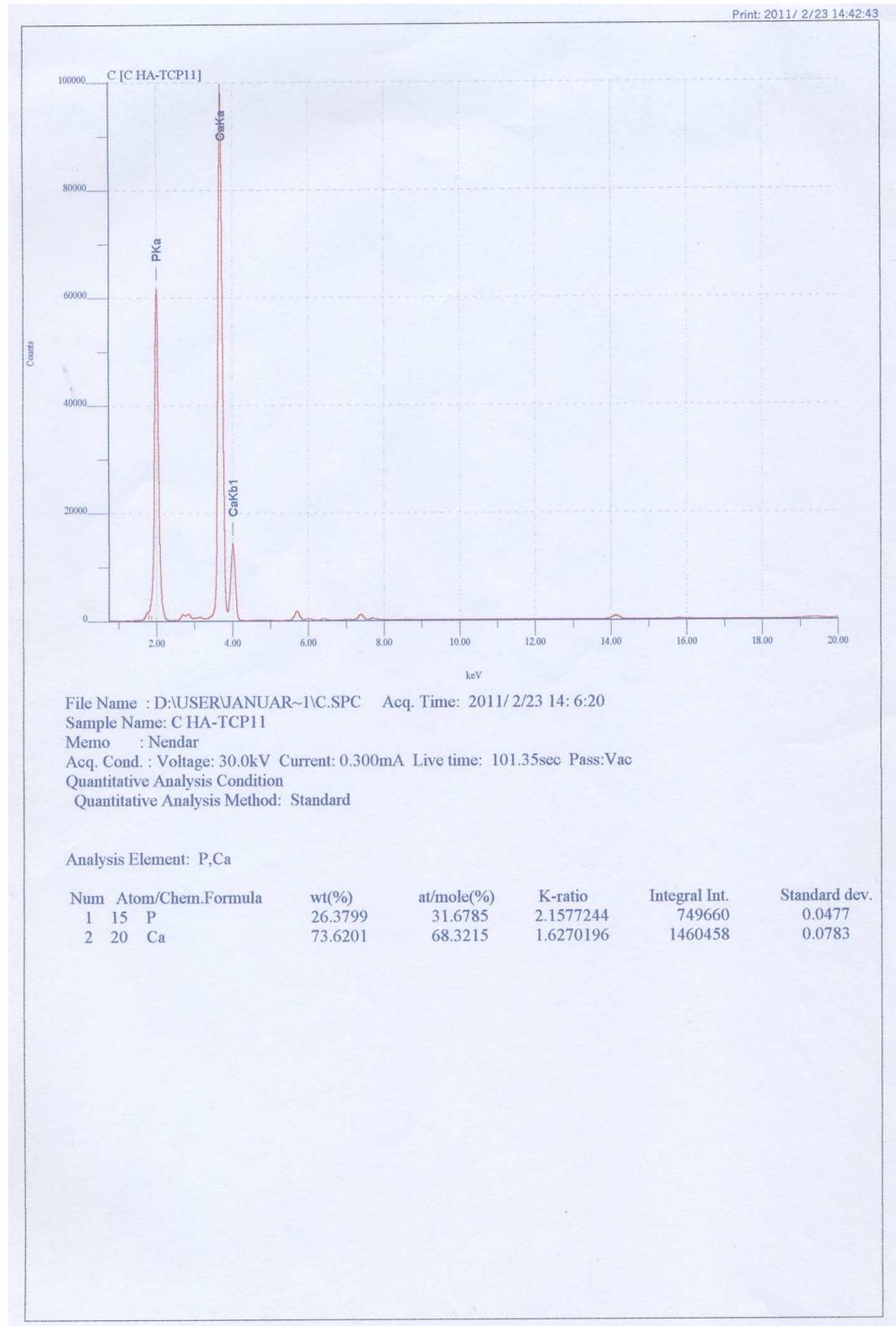


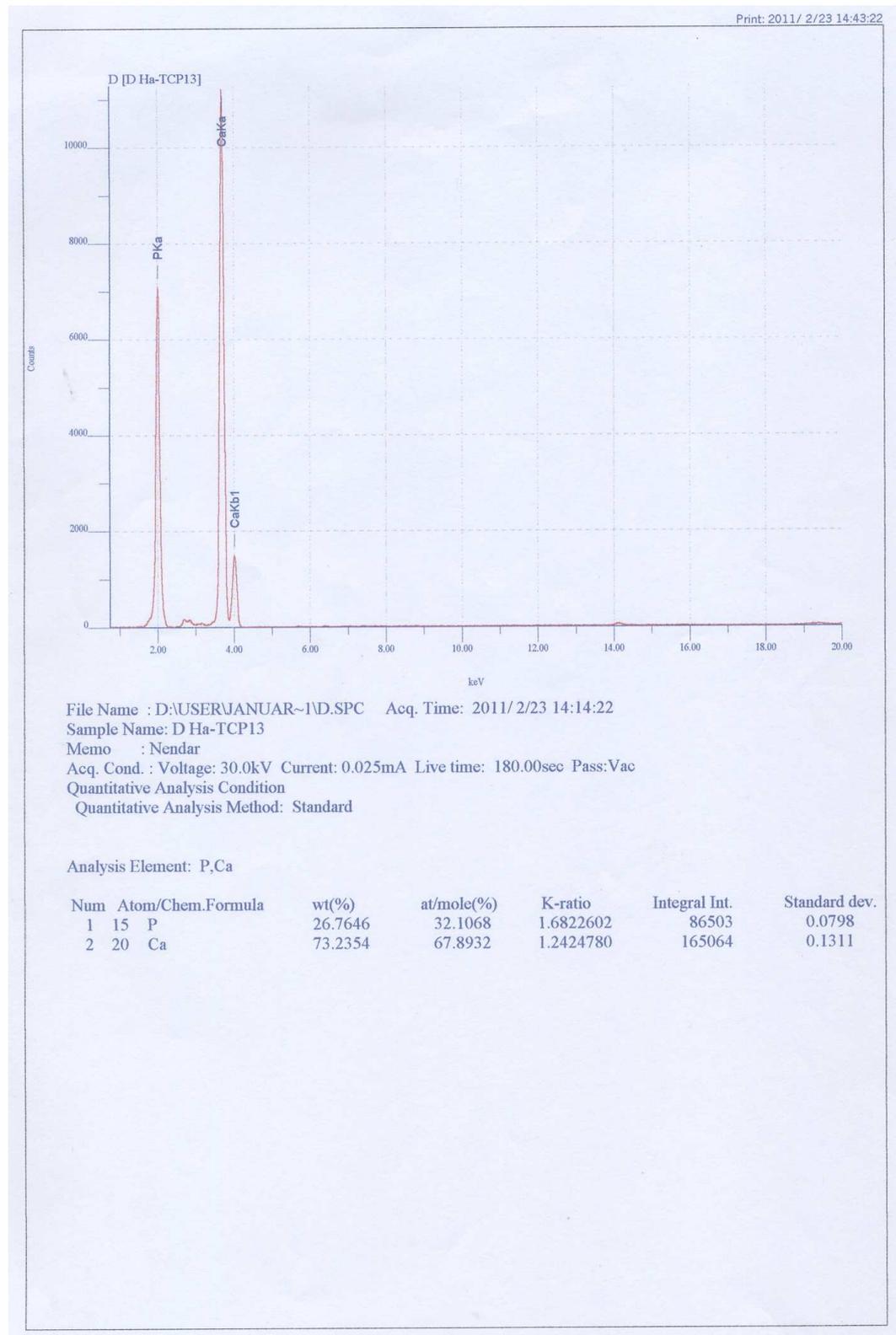
LAMPIRAN











Entry # 00-072-1243

Phase classification

Name	Calcium Phosphate Hydroxide
Mineral Name	Hydroxyapatite, syn
Formula	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Pearson symbol	hP44
I/Icor	1.13
Quality	C (calculated)

Bibliographic data

Publication

Reference , Calculated from ICSD using POWD-12++ **11**, 308 (1997)

Crystal structure

Published crystallographic data

Space group	P63/m (176)
Crystal system	hexagonal
Cell parameters	a=9.432 Å c=6.881 Å
Cell volume	530.14 Å ³
Z	1

Diffraction data

Published diffraction lines

	d [Å]	Int.	hkl	Remark
	8.16835	183	1 0 0	
	5.2626	56	1 0 1	
	4.716	22	1 1 0	
	4.08418	59	2 0 0	
	3.89005	61	1 1 1	
	3.51212	25	2 0 1	
	3.4405	372	0 0 2	
	3.17072	96	1 0 2	
	3.08735	145	2 1 0	
	2.81681	999	2 1 1	
	2.77946	468	1 1 2	
	2.72278	572	3 0 0	
	2.6313	217	2 0 2	
	2.53178	33	3 0 1	
	2.358	2	2 2 0	
	2.29783	48	2 1 2	
	2.26549	194	1 3 0	
	2.23066	18	2 2 1	
	2.20826	4	1 0 3	
	2.15186	57	1 3 1	
	2.13507	9	3 0 2	
	2.06265	44	1 1 3	
	2.04209	8	4 0 0	
	1.99987	36	2 0 3	
	1.9577	7	4 0 1	
	1.94503	270	2 2 2	
	1.89212	127	1 3 2	
	1.87395	42	2 3 0	
	1.84117	294	2 1 3	
	1.8081	170	3 2 1	
	1.78248	116	4 1 0	
	1.75606	120	4 0 2	Doubly indexed line.
	1.75606	120	3 0 3	Doubly indexed line.

1.72025	140	0 0 4
1.68333	5	1 0 4
1.64567	62	3 2 2
1.63367	2	5 0 0
1.61609	5	1 1 4
1.61181	41	3 1 3
1.64567	62	3 2 2
1.63367	2	5 0 0
1.61609	5	1 1 4
1.61181	41	3 1 3
1.58949	15	5 0 1
1.58536	9	2 0 4
1.58268	7	4 1 2
1.572	6	3 3 0
1.54367	42	2 4 0
1.53252	33	3 3 1
1.50624	30	2 4 1
1.50272	46	1 2 4
1.47575	80	5 0 2
1.46708	14	5 1 0
1.45431	76	3 0 4
1.45119	84	3 2 3
1.43483	71	5 1 1
1.40745	20	1 4 3
1.38973	1	2 2 4
1.37004	3	1 3 4
1.36139	2	6 0 0
1.35707	2	1 0 5
1.34951	22	5 1 2
1.34287	5	4 3 0
1.3355	1	6 0 1
1.33065	2	5 0 3
1.3211	4	1 1 5
1.318	37	4 3 1
1.31565	21	4 0 4
1.30798	28	5 2 0
1.30415	16	2 0 5
1.29668	2	3 3 3
1.28497	19	5 2 1
1.28065	36	2 4 3
1.26726	11	2 3 4
1.26589	12	6 0 2
1.25698	47	2 1 5
1.25096	26	3 4 2
1.24566	19	6 1 0
1.23782	59	1 4 4
1.23589	44	5 1 3
1.22823	3	3 0 5
1.22574	10	1 6 1
1.22261	57	2 5 2
1.18858	3	2 2 5
1.1846	7	5 0 4
1.179	18	4 4 0
1.17619	15	1 3 5
1.17126	6	1 6 2 Multiply indexed line.
1.17126	6	6 0 3 Multiply indexed line.
1.16691	6	7 0 0
1.16207	11	4 4 1
1.16045	12	3 3 4
1.15886	40	4 3 3
1.14891	33	2 4 4
1.14683	23	0 0 6
1.14123	2	4 0 5
1.13622	16	5 2 3 Multiply indexed line.

1.13622	16	1 0 6	Multiply indexed line.
1.13275	9	2 6 0	
1.11627	22	5 1 4	
1.11436	34	1 1 6	
1.10922	26	2 3 5	
1.10508	60	3 5 2	
1.09465	4	1 6 3	

Experimental

Physical Properties

Calc. density 3.146 g/cm³

Remarks

Remarks

ICSD collection code 016742

Temperature factor ITF

Remark from ICSD/CSD ATOM H 1 +1 2.00 Atoms not located in unit cell.
REM REF.
REM COA.

Copyright International Centre for Diffraction Data (ICDD)



Entry # 00-009-0169

Phase classification

Name	Calcium Phosphate
Mineral Name	Whitlockite, syn
Formula	Ca ₃ (PO ₄) ₂
Pearson symbol	hR91
Quality	I (Indexed)

Bibliographic data

Publication

Reference de Wolff, P., Technisch Physische Dienst, Delft, The Netherlands, ICDD Grant-in-Aid, (1957)

Crystal structure

Published crystallographic data

Space group	R-3c (167)
Crystal system	rhombohedral
Cell parameters	a=10.429 Å c=37.38 Å
Cell volume	3520.91 Å ³
Z	21

Diffraction data

Published diffraction lines

d [Å]	Int.	hkl	Remark
8.15	12	0 1 2	hkl generated by input software.
6.49	16	1 0 4	hkl generated by input software.
6.22	6	0 0 6	hkl generated by input software.
5.21	20	1 1 0	hkl generated by input software.
4.8	2	1 1 3	hkl generated by input software.
4.39	8	2 0 2	hkl generated by input software.
4.15	4	0 1 8	hkl generated by input software.
4.06	16	0 2 4	hkl generated by input software.
4	4	1 1 6	hkl generated by input software.
3.45	25	1 0 10	hkl generated by input software.
3.4	4	2 1 1	hkl generated by input software.
3.36	10	1 2 2	hkl generated by input software.
3.25	8	1 1 9	hkl generated by input software.
3.21	55	2 1 4	hkl generated by input software.
3.11	2	1 2 5	hkl generated by input software.
3.01	16	3 0 0	hkl generated by input software.
2.88	100	0 2 10	hkl generated by input software.
2.757	20	1 2 8	hkl generated by input software.
2.71	10	3 0 6	hkl generated by input software.
2.674	8	1 1 12	hkl generated by input software.
2.607	65	2 2 0	hkl generated by input software.
2.562	6	0 1 14	hkl generated by input software.
2.553	8	2 2 3	hkl generated by input software.
2.52	12	2 1 10	hkl generated by input software.
2.499	6	1 3 1	hkl generated by input software.
2.407	10	1 2 11	hkl generated by input software.
2.375	6	3 1 5	hkl generated by input software.
2.263	10	1 0 16	hkl generated by input software.
2.249	4	1 1 15	hkl generated by input software.
2.241	2	0 4 2	hkl generated by input software.
2.195	14	4 0 4	hkl generated by input software.
2.165	12	3 0 12	hkl generated by input software.
2.103	4	1 2 14	hkl generated by input software.
2.076	8	0 0 18	hkl generated by input software.
2.068	4	3 2 1	hkl generated by input software.
2.061	6	2 3 2	hkl generated by input software.
2.033	10	0 4 8	hkl generated by input software.
2.023	6	3 2 4	hkl generated by input software.
2.017	4	3 1 11	hkl generated by input software.
2	8	2 2 12	hkl generated by input software.
1.97	2	4 1 0	hkl generated by input software.
1.946	4	4 1 3	hkl generated by input software.
1.933	20	4 0 10	hkl generated by input software.
1.895	16	2 3 8	hkl generated by input software.
1.879	14	4 1 6	hkl generated by input software.
1.83	12	0 1 20	hkl generated by input software.
1.812	6	3 2 10	hkl generated by input software.
1.798	6	5 0 2	hkl generated by input software.
1.781	6	4 1 9	hkl generated by input software.
1.774	8	0 5 4	hkl generated by input software.
1.738	4	3 3 0	hkl generated by input software.
1.728	25	2 0 20	hkl generated by input software.
1.711	8	3 0 18	hkl generated by input software.
1.685	8	5 0 8	hkl generated by input software.
1.665	4	4 1 12	hkl generated by input software.
1.637	6	2 3 14	hkl generated by input software.
1.625	6	2 2 18	hkl generated by input software.
1.603	6	4 2 8	hkl generated by input software.

1.6	4	5 1 4 hkl generated by input software.
1.552	12	5 1 7 hkl generated by input software.
1.532	4	1 5 8 hkl generated by input software.
1.52	4	2 1 22hkl generated by input software.
1.505	4	6 0 0 hkl generated by input software.
1.465	6	1 5 11hkl generated by input software.
1.44	4	0 4 20hkl generated by input software.
1.429	4	0 5 16hkl generated by input software.
1.414	4	3 4 8 hkl generated by input software.
1.409	6	5 2 6 hkl generated by input software.
1.387	4	1 5 14hkl generated by input software.

Experimental

Physical Properties

Meas. density	3.12 g/cm ³
Calc. density	3.07 g/cm ³
Color	Colorless, white, gray, yellow

Remarks

Remarks

Structure	Nearly isostructural with cerite.
Additional pattern	Validated by calculated pattern 42-577.
Sample source or locality	Sample obtained by heating a commercial sample.

Copyright International Centre for Diffraction Data (ICDD)



Entry # 00-081-2027

Phase classification

Name	Calcium Carbonate
Mineral Name	Calcite - synthetic
Formula	Ca(CO ₃)
Pearson symbol	hR10
I/Icor	3.23
Quality	C (calculated)

Bibliographic data

Publication

Reference	, Calculated from ICSD using POWD-12++ 49, 636 (1997)
------------------	---

Crystal structure

Published crystallographic data

Space group	R-3c (167)
Crystal system	rhombohedral
Cell parameters	a=4.991 Å c=17.062 Å
Cell volume	368.07 Å ³
Z	6

Diffraction data

Published diffraction lines

	d [Å]	Int.	hkl	Remark
	3.85568	101	0 1 2	
	3.03606	999	1 0 4	
	2.84367	19	0 0 6	
	2.4955	141	1 1 0	
	2.28519	173	1 1 3	
	2.09499	135	2 0 2	
	1.92784	63	0 2 4	
	1.91259	183	0 1 8	
	1.87567	186	1 1 6	
	1.62625	28	2 1 1	
	1.60453	84	1 2 2	
	1.58703	10	1 0 10	
	1.52562	50	2 1 4	
	1.51803	25	2 0 8	
	1.50958	24	1 1 9	
	1.47353	16	1 2 5	
	1.44078	55	3 0 0	
	1.42183	32	0 0 12	
	1.35706	10	2 1 7	
	1.33916	19	0 2 10	
	1.29692	24	1 2 8	
	1.28523	6	0 3 6	
	1.24775	9	2 2 0	
	1.23538	19	1 1 12	
	1.21876	1	2 2 3	
	1.19585	1	1 3 1	
	1.18714	5	3 1 2	
	1.17999	20	2 1 10	
	1.17298	3	0 1 14	

	1.15409	35	1 3 4
	1.1426	18	2 2 6
	1.13104	1	3 1 5
	1.12485	3	1 2 11

Experimental

Physical Properties

Calc. density 2.709 g/cm³

Remarks

Remarks

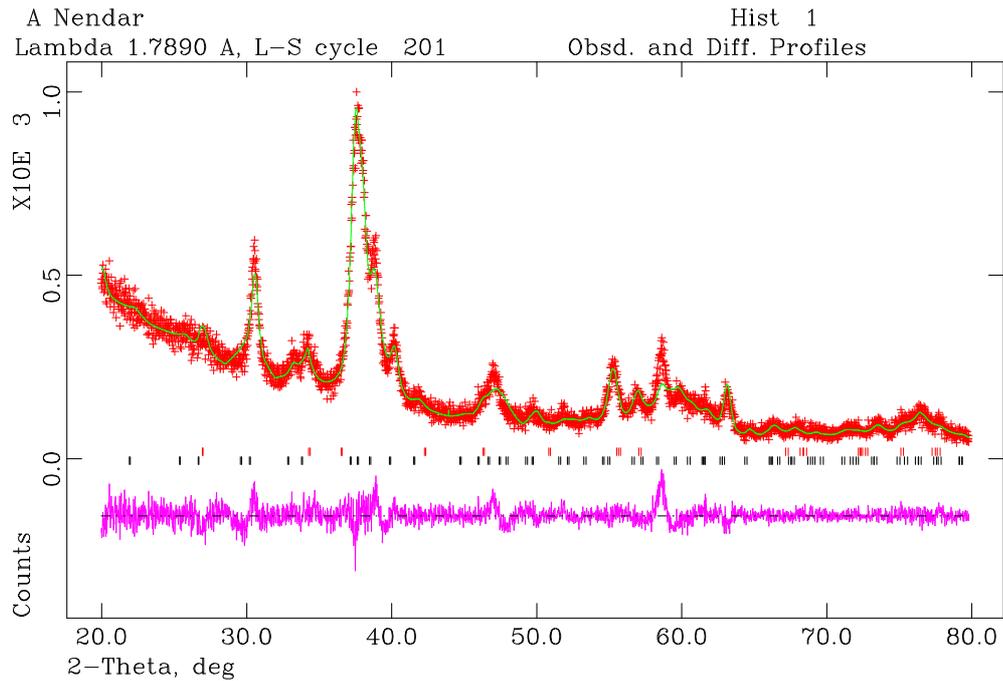
ICSD collection code 073446

Temperature factor ATF

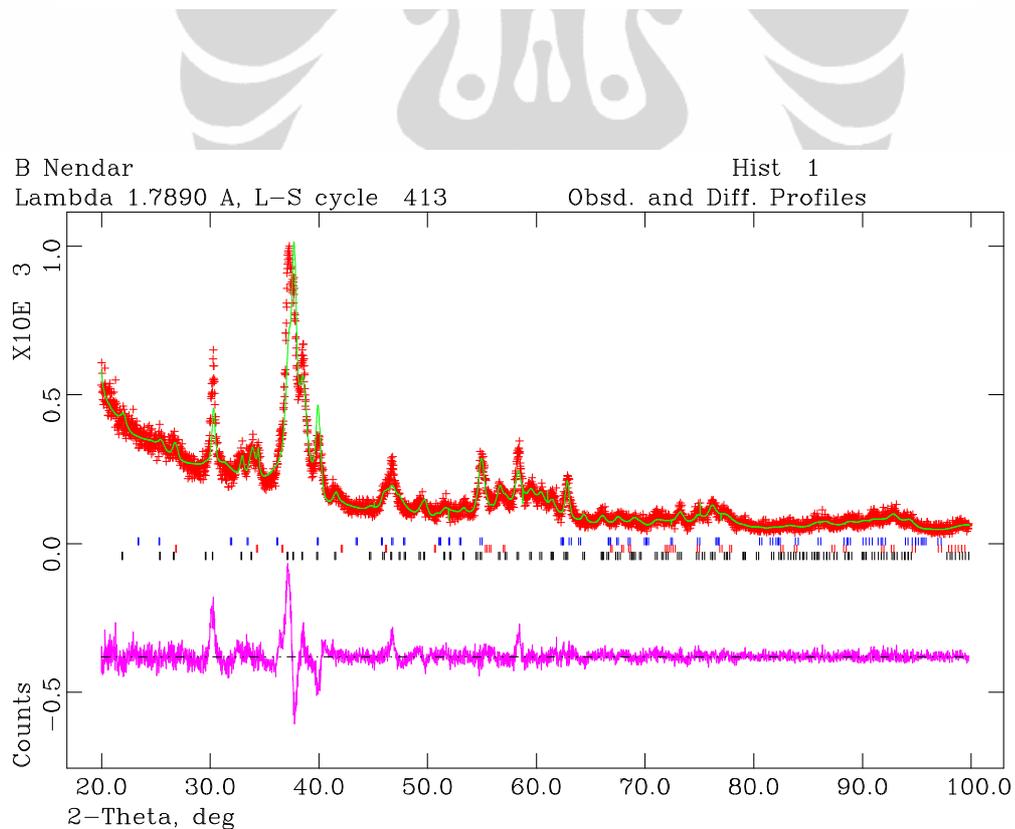
Remark from ICSD/CSD REM DEN.

Copyright International Centre for Diffraction Data (ICDD)

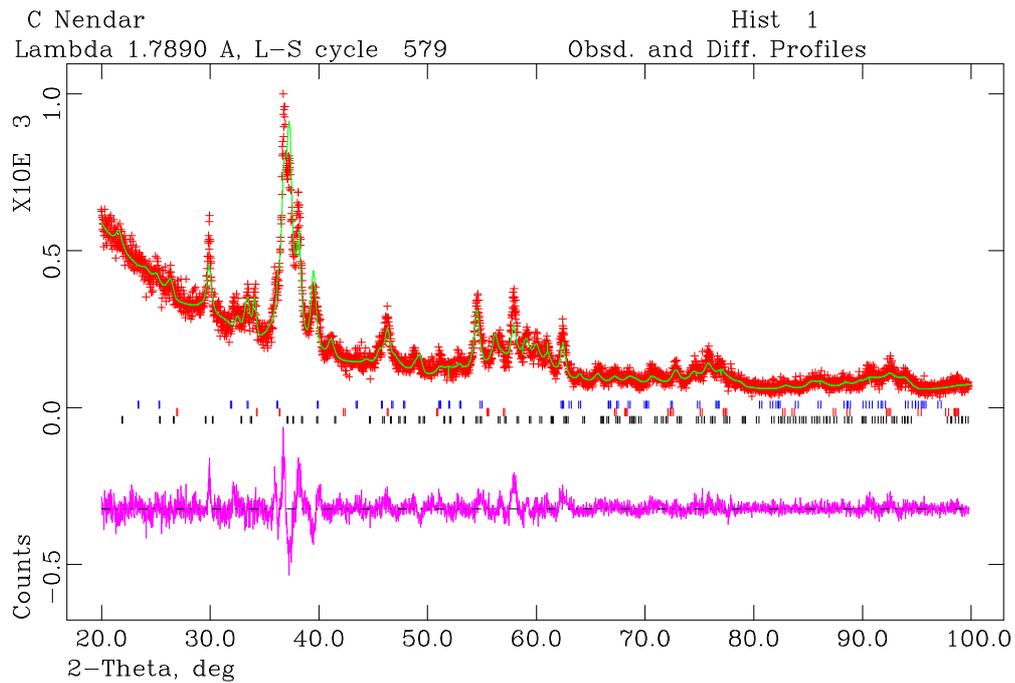




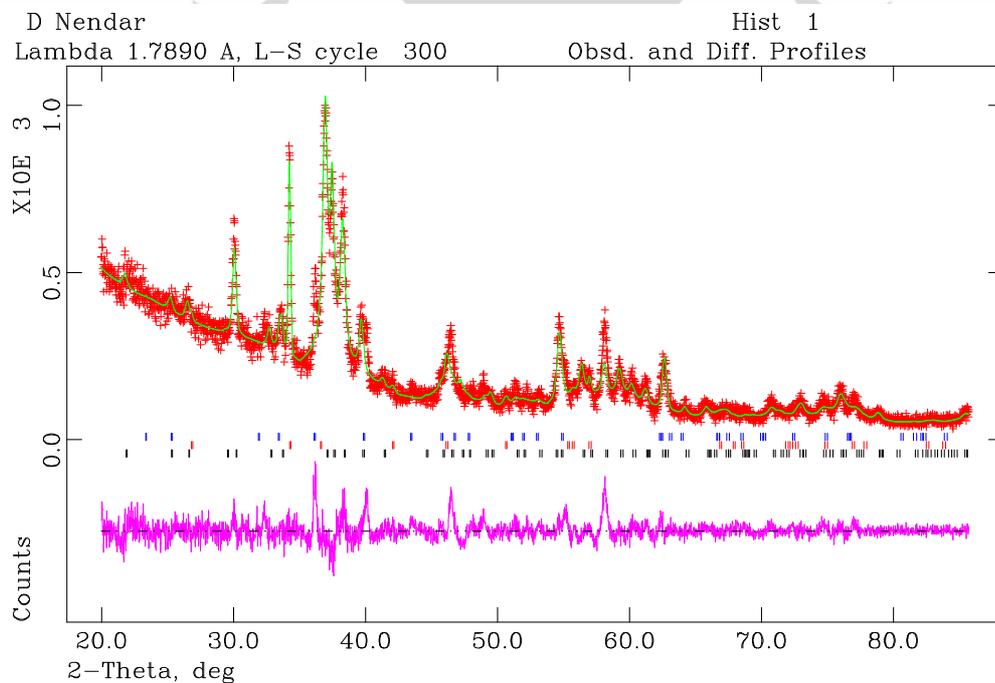
Plot pola XRD Sampel A hasil analisa GSAS yang membandingkan hasil eksperimen (kurva merah) dengan perhitungan (hijau) serta perbedaan antara keduanya (ungu).



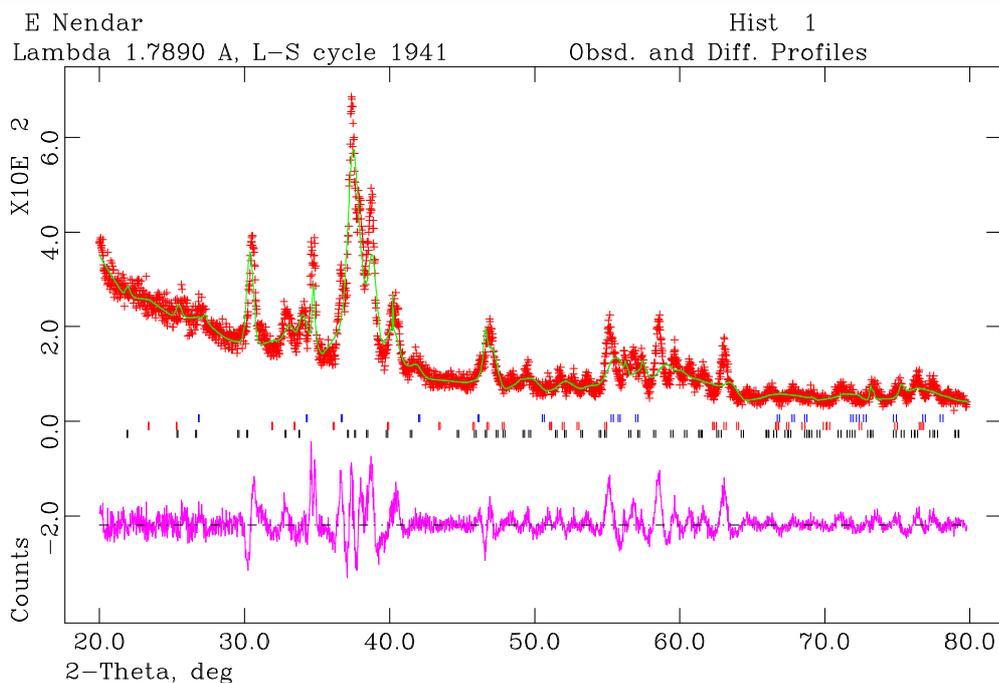
Plot pola XRD Sampel B hasil analisa GSAS yang membandingkan hasil eksperimen (kurva merah) dengan perhitungan (hijau) serta perbedaan antara keduanya (ungu).



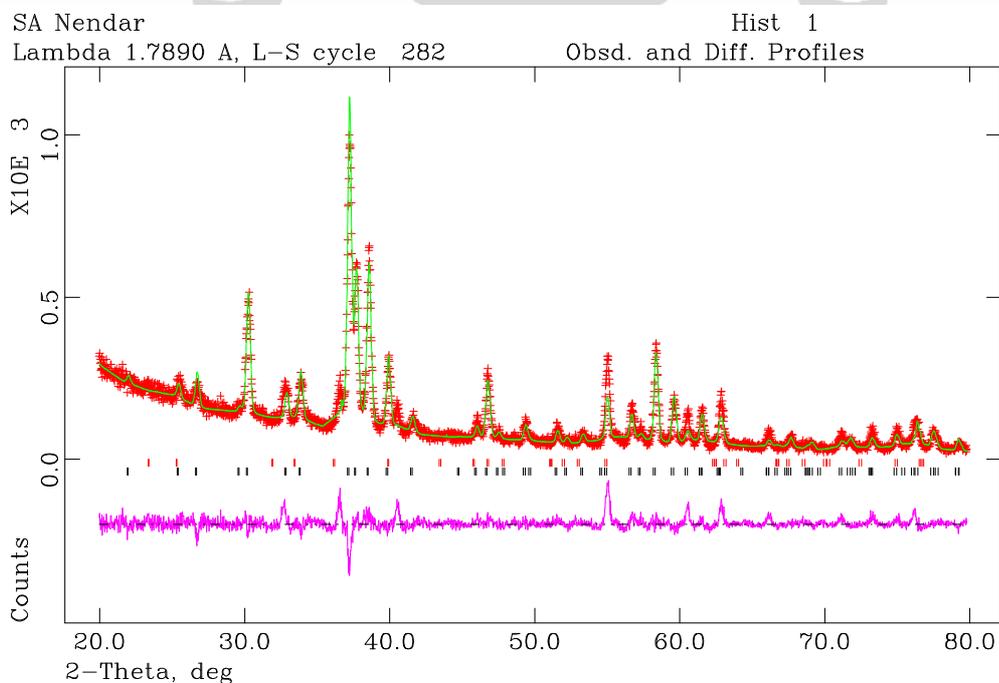
Plot pola XRD Sampel C hasil analisa GSAS yang membandingkan hasil eksperimen (kurva merah) dengan perhitungan (hijau) serta perbedaan antara keduanya (ungu).



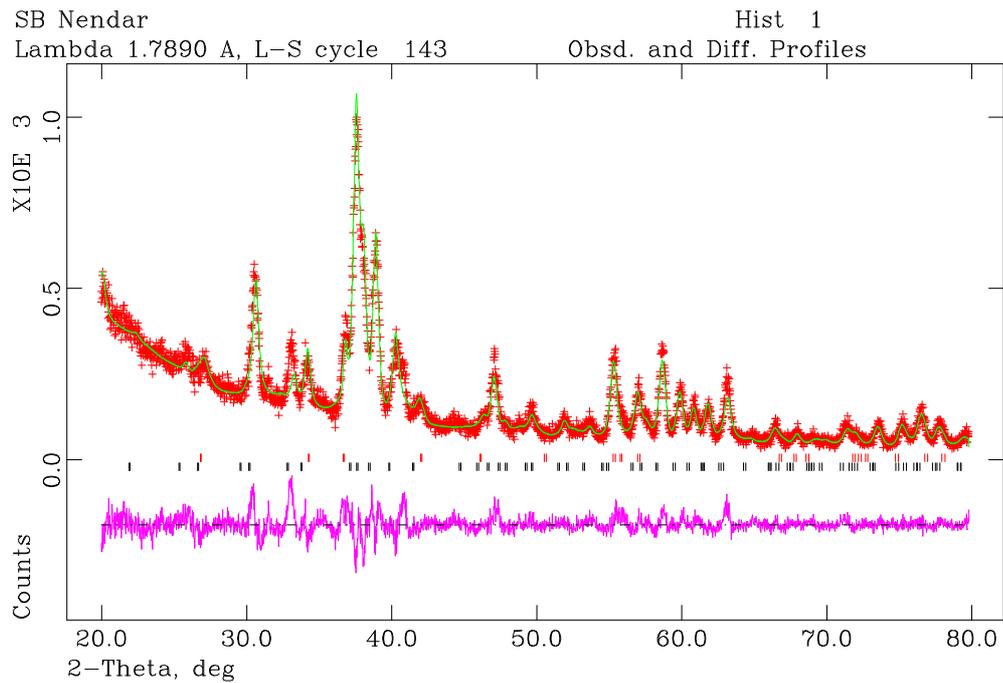
Plot pola XRD Sampel D hasil analisa GSAS yang membandingkan hasil eksperimen (kurva merah) dengan perhitungan (hijau) serta perbedaan antara keduanya (ungu).



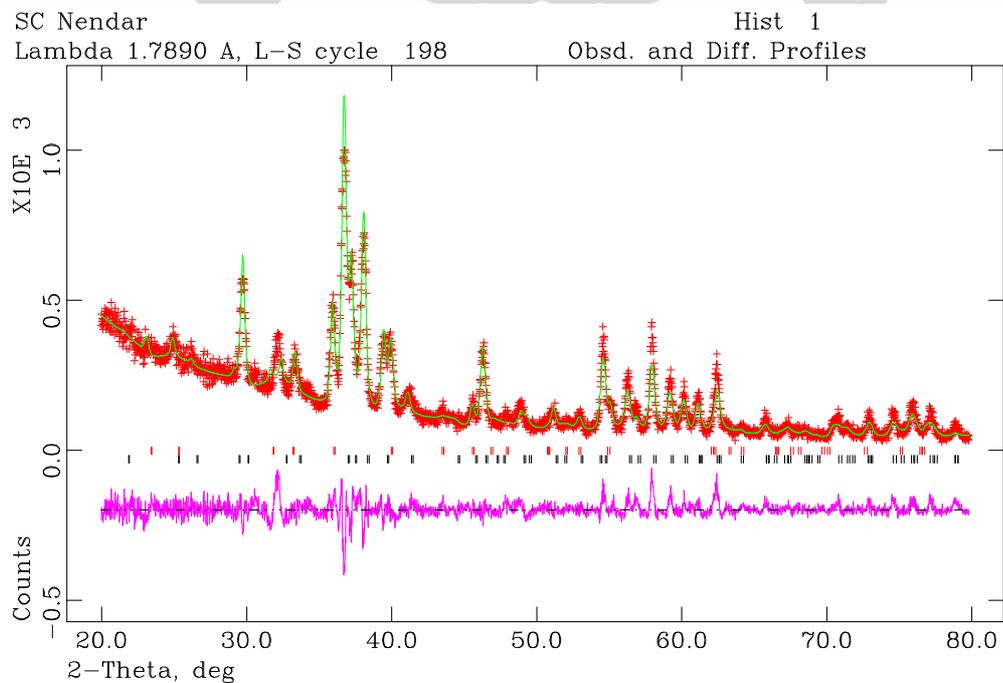
Plot pola XRD Sampel E hasil analisa GSAS yang membandingkan hasil eksperimen (kurva merah) dengan perhitungan (hijau) serta perbedaan antara keduanya (ungu).



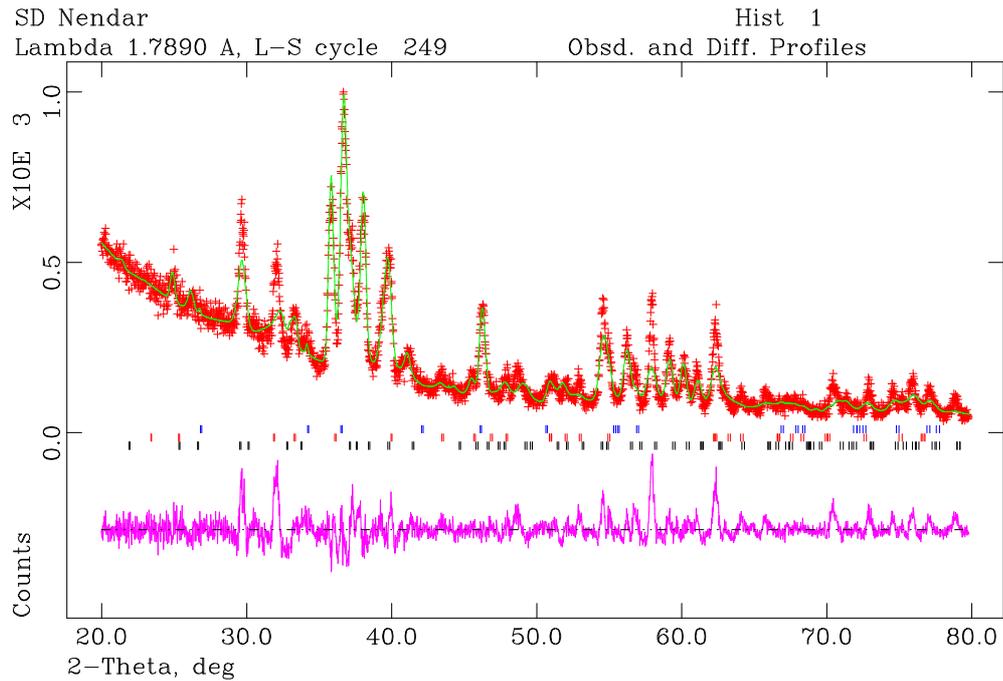
Plot pola XRD Sampel SA hasil analisa GSAS yang membandingkan hasil eksperimen (kurva merah) dengan perhitungan (hijau) serta perbedaan antara keduanya (ungu).



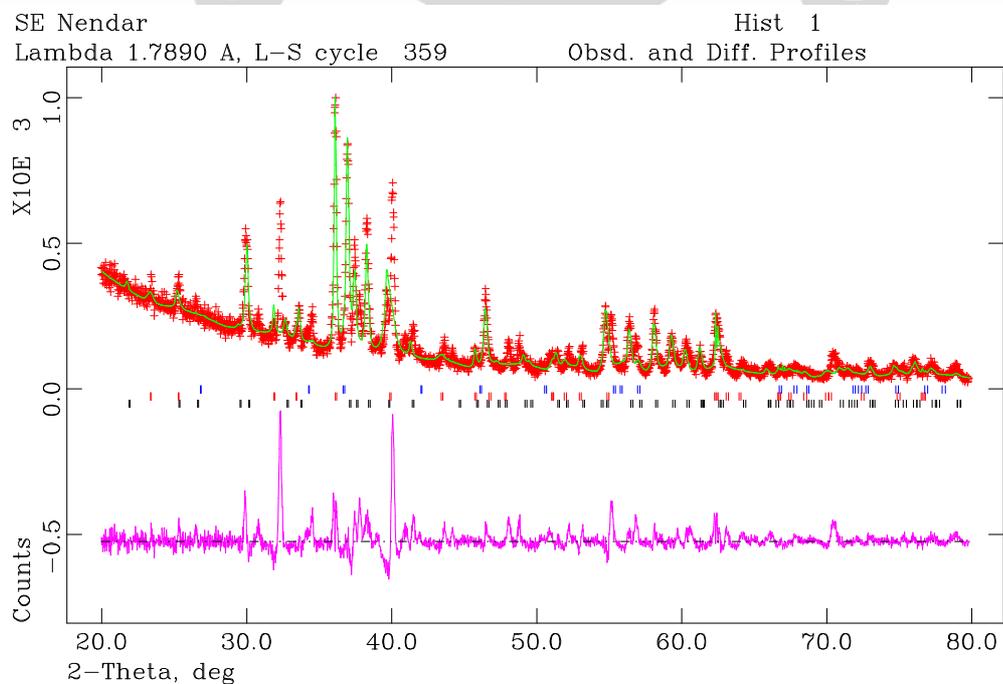
Plot pola XRD Sampel SB hasil analisa GSAS yang membandingkan hasil eksperimen (kurva merah) dengan perhitungan (hijau) serta perbedaan antara keduanya (ungu).



Plot pola XRD Sampel SC hasil analisa GSAS yang membandingkan hasil eksperimen (kurva merah) dengan perhitungan (hijau) serta perbedaan antara keduanya (ungu).



Plot pola XRD Sampel SD hasil analisa GSAS yang membandingkan hasil eksperimen (kurva merah) dengan perhitungan (hijau) serta perbedaan antara keduanya (ungu).



Plot pola XRD Sampel SE hasil analisa GSAS yang membandingkan hasil eksperimen (kurva merah) dengan perhitungan (hijau) serta perbedaan antara keduanya (ungu).

Tabel hasil analisa Rietveld menggunakan Program GSAS untuk sampel BCP sebelum sintering

No	Sampel	Parameter Kisi (Å)			Volume Unit Sel (Å ³)			Densitas (g/cm ³)			Fraksi Massa (wt%)			Chi Square
		HA	TCP	CaCO ₃	HA	TCP	CaCO ₃	HA	TCP	CaCO ₃	HA	TCP	CaCO ₃	
1	Standard ICDD	a = b = 9,432 c = 6,881	a = b = 5,2487 c = 18,6735	a = b = 4,991 c = 17,062	530,14	445,513	368,07	3,146	3,467	2,709	X	X	X	X
2	A	a = b = 9,40548 c = 6,866195 α = β = 90 γ = 120	X	a = b = 4,961888 c = 17,126181 α = β = 90 γ = 120	526,029	X	365,162	5,856	X	3,334	98,54	X	1,46	2,193
3	B	a = b = 9,416679 c = 6,872619 α = β = 90 γ = 120	a = b = 5,248700 c = 18,673500 α = β = 90 γ = 120	a = b = 4,984315 c = 17,095947 α = β = 90 γ = 120	527,775	445,513	367,82	6,051	3,468	2,711	81,60	14,10	4,30	3,239
4	C	a = b = 9,419823 c = 6,870692 α = β = 90 γ = 120	a = b = 5,248700 c = 18,673500 α = β = 90 γ = 120	a = b = 4,959371 c = 17,204433 α = β = 90 γ = 120	527,979	445,513	366,458	6,048	3,468	2,554	79,66	2,17	18,17	4,075
5	D	a = b = 9,422623 c = 6,868548 α = β = 90 γ = 120	a = b = 5,248700 c = 18,673500 α = β = 90 γ = 120	a = b = 4,984315 c = 17,095947 α = β = 90 γ = 120	528,128	445,513	367,82	6,047	3,468	2,711	41,86	25,29	32,85	2,977
6	E	a = b = 9,416467 c = 6,875705 α = β = 90 γ = 120	a = b = 5,248700 c = 18,673500 α = β = 90 γ = 120	a = b = 4,990615 c = 17,061792 α = β = 90 γ = 120	527,988	445,513	368,013	6,655	3,468	1,009	40,84	22,17	36,99	3,971

Tabel hasil analisa Rietveld menggunakan Program GSAS untuk sampel BCP setelah sintering

No	Sampel	Parameter Kisi (Å)			Volume Unit Sel (Å ³)			Densitas (g/cm ³)			Fraksi Massa (wt%)			Chi Square
		HA	TCP	CaCO ₃	HA	TCP	CaCO ₃	HA	TCP	CaCO ₃	HA	TCP	CaCO ₃	
1	Standard ICDD	a = b = 9,432 c = 6,881	a = b = 5,2487 c = 18,6735	a = b = 4,991 c = 17,062	530,14	445,513	368,07	3,146	3,467	2,709	X	X	X	X
2	SA	a = b = 9,41201 c = 6,880065 α = β = 90 γ = 120	a = b = 5,248700 c = 18,673500 α = β = 90 γ = 120	X	527,823	445,513	X	5,062	3,468	X	94,38	5,62	X	2,092
3	SB	a = b = 9,415149 c = 6,874846 α = β = 90 γ = 120	a = b = 5,248700 c = 18,673500 α = β = 90 γ = 120	X	527,774	445,513	X	5,173	3,468	X	82,81	17,19	X	3,446
4	SC	a = b = 9,430776 c = 6,889708 α = β = 90 γ = 120	a = b = 5,232649 c = 18,787334 α = β = 90 γ = 120	X	530,672	445,491	X	7,571	6,168	X	90,09	9,91	X	2,836
5	SD	a = b = 9,416715 c = 6,884845 α = β = 90 γ = 120	a = b = 5,236345 c = 18,737160 α = β = 90 γ = 120	a = b = 4,982374 c = 17,137133 α = β = 90 γ = 120	528,717	444,929	368,419	5,155	4,679	1,845	72,65	23,94	3,41	4,591
6	SE	a = b = 9,416467 c = 6,875705 α = β = 90 γ = 120	a = b = 5,247743 c = 18,680555 α = β = 90 γ = 120	a = b = 4,990615 c = 17,061792 α = β = 90 γ = 120	527,988	445,518	368,013	6,655	4,575	1,009	60,98	30,25	8,77	5,938

Tabel hasil pengukuran pH pada uji bioresorpsi secara *in vitro* menggunakan larutan SBF

Sampel	pH hari ke-			
	4	6	8	10
SA-1	7,47	7,42	7,43	7,41
SA-2	7,44	7,42	7,46	7,41
SA-3	7,44	7,44	7,46	7,40
SB-1	7,42	7,44	7,46	7,43
SB-2	7,44	7,43	7,45	7,42
SB-3	7,48	7,45	7,42	7,42
SC-1	7,47	7,44	7,44	7,36
SC-2	7,46	7,43	7,40	7,41
SC-3	7,51	7,45	7,45	7,41
SD-1	7,53	7,42	7,43	7,40
SD-2	7,52	7,43	7,43	7,43
SD-3	7,54	7,45	7,41	7,44
SE-1	7,50	7,44	7,38	7,40
SE-2	7,49	7,43	7,46	7,43
SE-3	7,50	7,45	7,39	7,41
Media1	-	-	-	7,52
Media2				7,50
Media3				7,48

Tabel nilai rata-rata pH pada uji bioresorpsi secara *in vitro* menggunakan larutan SBF

Hari ke-	Sampel SA			Sampel SB			Sampel SC			Sampel SD			Sampel SE		
4	7,45	±	0,02	7,45	±	0,03	7,48	±	0,03	7,53	±	0,01	7,50	±	0,01
6	7,43	±	0,01	7,44	±	0,01	7,43	±	0,02	7,43	±	0,02	7,44	±	0,01
8	7,45	±	0,02	7,44	±	0,02	7,43	±	0,03	7,42	±	0,01	7,41	±	0,04
10	7,41	±	0,01	7,42	±	0,01	7,39	±	0,03	7,42	±	0,02	7,41	±	0,02

Tabel hasil pengukuran konsentrasi kalsium pada uji bioresorpsi secara *in vitro* menggunakan larutan SBF

Sampel	Konsentrasi Calcium (%) hari ke-				
	2	4	6	8	10
SA-1	9,25	11,63	9,26	16,67	11,65
SA-2	9,59	11,21	9,26	9,59	9,76
SA-3	8,94	11,47	8,24	8,73	8,96
SB-1	18,37	11,62	8,64	10,10	8,53
SB-2	9,19	12,19	7,94	9,15	7,59
SB-3	8,44	12,05	6,73	20,80	7,21
SC-1	10,88	15,26	9,32	19,96	6,33
SC-2	7,44	12,33	8,16	10,33	5,38
SC-3	9,21	12,57	7,75	18,78	5,00
SD-1	17,10	12,94	9,74	16,91	12,23
SD-2	16,16	13,15	15,81	15,36	11,99
SD-3	20,77	12,58	9,74	21,80	11,65
SE-1	18,67	15,73	12,37	12,04	12,38
SE-2	18,11	16,93	-	10,42	11,81
SE-3	18,17	13,71	11,33	9,82	11,24
Media1	-	-	-	-	10,89
Media2	-	-	-	-	11,41
Media3	-	-	-	-	11,05

Tabel nilai rata-rata konsentrasi kalsium pada uji bioresorpsi secara *in vitro* menggunakan larutan SBF

Hari ke-	Sampel SA			Sampel SB			Sampel SC			Sampel SD			Sampel SE		
	2	0,00	±	0	0,93	±	5,50	0,00	±	0,00	6,94	±	2,39	7,24	±
4	15,91	±	11,04	21,88	±	20,80	18,22	±	14,76	19,83	±	2,11	22,70	±	1,71
6	18,54	±	0,87	20,65	±	6,05	19,90	±	3,93	31,59	±	2,75	30,60	±	5,95
8	30,21	±	4,90	34,00	±	5,67	36,26	±	8,56	49,61	±	4,10	41,36	±	6,64
10	40,33	±	6,28	41,78	±	5,90	41,83	±	9,01	61,57	±	3,81	53,17	±	6,91