

PENGARUH SUHU REAKSI TERHADAP DERAJAT KRISTALINITAS DAN KOMPOSISI HIDROKSIAPATIT DIBUAT DENGAN MEDIA AIR DAN CAIRAN TUBUH BUATAN (*SYNTHETIC BODY FLUID*)

E. Firman Purnama¹, S. Nikmatin¹ dan R. Langenati²

¹Departmen Fisika, FMIPA - IPB

Kampus IPB, Darmaga, Bogor 16680

²Pusat Teknologi Bahan Bakar Nuklir (PTBBN) - BATAN

Kawasan Puspiptek Serpong 15314, Tangerang

ABSTRAK

PENGARUH SUHU REAKSI TERHADAP DERAJAT KRISTALINITAS DAN KOMPOSISI HIDROKSIAPATIT DIBUAT DENGAN MEDIA AIR DAN CAIRAN TUBUH BUATAN (*SYNTHETIC BODY FLUID*). Hidroksiapatit sangat dekat dengan komponen tulang dan mineral gigi. Kalsium berikatan dengan gugus fosfat, hidroksida dan karbonat. Hidroksiapatit yang digunakan sebagai *implant* pada tulang harus memiliki sifat biokompatibel dan bioaktif. Biokompatibel adalah kemampuan material untuk menyesuaikan dengan kecocokan tubuh penerima, sedangkan bioaktif adalah kemampuan material bereaksi dengan jaringan dan menghasilkan ikatan kimia yang sangat baik. Penelitian ini menggunakan pelarut air dan pelarut cairan tubuh sintetik (*Synthetic Body Fluid*). Saat pembuatan HAp dilakukan pengeringan dengan *freeze drying* dan dihasilkan gas CO₂ dari ion karbonat yang tertahan atau tidak banyak hilang atau menguap sehingga dihasilkan butir kristal yang lebih halus. Variasi suhu 40°C, 70°C dan 90°C saat pemanasan pembuatan HAp menghasilkan perbedaan derajat kristalinitas pada setiap suhu. Hasil analisis data XRD memperlihatkan bahwa semakin bertambahnya suhu reaksi pada saat pembuatan hidroksiapatit maka derajat kristalinitasnya semakin meningkat. Pola pita serapan FTIR untuk HAp dengan pelarut SBF memperlihatkan gugus CO₃²⁻ dengan pita serapan lebih tajam dibandingkan HAp pelarut air. SEM memperlihatkan bahwa morfologi HAp pelarut air berbentuk gumpalan bulat, sedangkan HAp pelarut SBF membentuk serpihan memanjang. AAS dan UV-Vis menunjukkan semakin tinggi konsentrasi ion Mg²⁺ yang terkandung maka nilai perbandingan Ca/P semakin turun akibat substitusi ion Mg²⁺ dengan ion Ca²⁺.

Kata kunci : Hidroksiapatit, *Synthetic Body Fluid*, *freeze drying*, derajat kristalinitas

ABSTRACT

EFFECT OF TEMPERATURE REACTION TO CRYSTALINITY DEGREE AND HYDROXYAPATITE COMPOSITION USED AQUADEST AND SYNTHETIC BODY FLUID (SBF) SOLUTIONS. Hydroxyapatite is very close to our life as the main component of bone and tooth minerals. Calcium bounded with phosphate group, hydroxide, and carbonate. Hydroxyapatite used for implant in bone must have biocompatible and bioactive behavior. Biocompatibility is the ability of a material to perform with an appropriate host response in a specific application, whereas bioactive is ability material responded with tissue and result chemical bone well. This research used two solutions aquadest and *Synthetic Body Fluid* (SBF). In drying used freeze drying resulted carbon gas from carbonate content trapped to protect vaporize and a smoother grain size. Temperature variation in 40°C, 70°C, and 90°C when heating precipitation HAp resulted different crystalinity degree for those temperatures. The analyzing of XRD pattern showed increase in temperature reaction effect to raise of crystalinity degree. FTIR spectrum for CO₃²⁻ group in SBF solution sharper than aquadest. SEM images for HAp in aquadest showed granule and morfology of SBF solution showed long flakes. AAS and UV-Vis indicated that increase in Mg²⁺ ion concentration effect to decrease of molar ratio Ca/P. It caused substitute of Mg²⁺ ion with Ca²⁺ ion.

Key words : *Hydroxyapatite*, *Synthetic Body Fluid*, *freeze drying*, *crystalinity degree*

PENDAHULUAN

Hidroksiapatit mendekati komponen tulang dan mineral gigi. Kalsium yang terdapat dalam tulang berbentuk senyawa dan berikatan dengan gugus fosfat,

hidroksida dan karbonat. Senyawa HAp dalam tulang terdapat dua bentuk fase yaitu fase amorf dan fase kristal sedangkan fase stabil kristal HAp lebih dikenal dengan

nama hidroksiapatit (HAp) [1]. Rumus kimianya $\text{Ca}_{(10-x)}\text{A}_x(\text{PO}_4)_{(6-y)}\text{B}_y(\text{OH})_{(2-z)}\text{C}_z$ dengan karakteristik struktur kristal umum sistem heksagonal berdimensi sel $a = 9.423 \text{ \AA}$ dan $c = 6.875 \text{ \AA}$. Bahan ini dapat diperoleh dari manusia yang bersangkutan (*autograft*), dari manusia lainnya (*allograft*), dan dari hewan (*xenograft*). Pemakaian *autograft* tidak menimbulkan reaksi penolakan dari tubuh, hanya ketersediaannya terbatas dan mempersyaratkan pembedahan. *Allograft* dan *xenograft* kadang-kadang menimbulkan reaksi penolakan tubuh, dapat menjadi sarana perpindahan penyakit dan ketersediaannya terbatas [2]. Keterbatasan-keterbatasan tersebut memicu perkembangan riset dibidang biomaterial untuk mengatasinya. Bahan HAp yang dibuat secara sintesa kimia disebut HAp sintetik. Keunggulan dari HAp sintetik adalah bahan ini mempunyai karakter komposisi fasa dan struktur mikro yang hampir sama tulang manusia.

Penelitian ini digunakan dua pelarut yaitu pelarut air dan pelarut cairan tubuh sintetik (*Synthetic Body Fluid*) SBF. SBF adalah larutan yang mengandung ion yang komposisinya mendekati cairan tubuh manusia (*blood plasma*). Penggunaan pelarut cairan tubuh sintetik (*Synthetic Body Fluid*) SBF diharapkan menghasilkan HAp yang memiliki kandungan unsur mendekati karakter tulang dan meningkatkan sifat biokompatibel dan bioaktif dari hidroksiapatit sehingga lebih mudah diterima tubuh dibandingkan dengan penggunaan pelarut air.

Variasi suhu yang digunakan saat pemanasan adalah $40 \text{ }^\circ\text{C}$, $70 \text{ }^\circ\text{C}$ dan $90 \text{ }^\circ\text{C}$. Peningkatan temperatur reaksi pembuatan HAp diharapkan dapat meningkatkan derajat kristalinitas HAp. Selain itu pengeringan menggunakan *freeze drier* diharapkan gas CO_2 dari ion karbonat saat pembuatan HAp akan tertahan sehingga tidak banyak hilang.

Tujuan penelitian ini membuat senyawa hidroksiapatit menggunakan pelarut cairan tubuh sintetik (*Synthetic Body Fluid*) SBF dan air. Mengetahui pengaruh variasi temperatur reaksi $40 \text{ }^\circ\text{C}$, $70 \text{ }^\circ\text{C}$ dan $90 \text{ }^\circ\text{C}$ saat pembuatan terhadap derajat kristalinitas HAp. Mengetahui adanya ion karbonat hasil pengeringan menggunakan *freeze drier*. Melakukan karakterisasi senyawa HAp dengan menggunakan *X-Ray Diffraction (XRD)*, *Fourier Transform Infrared (FTIR)*, *Scanning Electron Microscopy (SEM)*, *Atomic Absorption Spectroscopy (AAS)*, dan Spektroskopi *UV-Vis*.

METODE PERCOBAAN

Preparasi Sampel

Larutan asam dibuat dengan mencampur senyawa H_3PO_4 44,43 g dengan H_2O 300 mL pada sebuah *becker glass* 500 mL. Suspensi dasar dibuat dengan mencampur 50 g $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dalam 500 mL H_2O , diaduk dan dipanaskan menggunakan magnetik *stirrer* pada 300 rpm/min. Pemanasan dilakukan dengan variasi suhu $40 \text{ }^\circ\text{C}$, $70 \text{ }^\circ\text{C}$ dan $90 \text{ }^\circ\text{C}$ secara terpisah. Setelah itu masukan larutan

asam kedalam larutan kalsium hidroksida, tetes demi tetes selama 4 jam sampai dengan 5 jam. Setelah larutan asam habis, biarkan campuran tersebut selama 2 jam kemudian didiamkan selama 24 jam. Saring dan cuci endapan yang diperoleh dengan aquades sebanyak $\pm 2000 \text{ mL}$.

Dalam pembuatan hidroksiapatit digunakan dua macam pelarut yaitu air dan SBF. Pelarut SBF akan digunakan untuk menggantikan pelarut air, dengan komposisi sebagai berikut:

Tabel 1. Senyawa pembuatan larutan SBF [2]

No	Senyawa	Massa (g)
1	NaCl 99,5 %	6,547
2	NaHCO_3 99,5 %	2,268
3	KCl 99,0 %	0,373
4	$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 99,5 %	0,178
5	$\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 98 %	0,305
6	$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 99 %	0,368
7	Na_2SO_4	0,071
8	$(\text{CH}_2\text{OH})_3\text{CNH}_2$ 99,2 %	6,057
9	HCl 1 Molar	40

Preparasi Pelarut SBF 1 Liter

Pertama-tama siapkan 960 mL air lalu tuangkan air 200 mL untuk di *sterrier* pada suhu $35 \text{ }^\circ\text{C}$ setelah itu masukan urutan pencampuran sesuai Tabel 1. Dalam pencampuran diberi selang 2 menit setiap tahapnya agar dapat larut secara merata dan pemasukan HCl dengan 2 tetes per detik. Setelah membuat SBF, maka SBF tersebut digunakan sebagai pelarut dalam preparasi sampel pengganti air.

Pengeringan

Kandungan air dari endapan yang diperoleh dalam preparasi sampel HAp diuapkan dengan menggunakan teknik vakum yaitu dengan metode *freeze drying*. Proses *freeze drying* sebagai berikut: endapan dibekukan (*prefreezing*) pada suhu $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ selama 24 jam lalu ditahan selama 1 jam. Kemudian endapan dikeringkan (*primary drying*) pada suhu $-40 \text{ }^\circ\text{C}$ selama 72 jam dalam keadaan vakum dan dihaluskan dengan menggunakan lumpang, lalu dimasukan ke *ball mill* selama 15 menit. Setelah itu endapan diayak menggunakan saringan dengan urutan: $250 \text{ }\mu\text{m}$ (60 mesh), $180 \text{ }\mu\text{m}$ (80 mesh), $90 \text{ }\mu\text{m}$ (170 mesh).

Identifikasi Hidroksiapatit dengan XRD

Alat XRD yang digunakan adalah Shimadzu XRD 610 untuk mengetahui struktur kristal, perubahan fasa dan derajat kristalinitas.

Identifikasi Hidroksiapatit dengan FTIR

Alat FTIR yang digunakan adalah Jasco FTIR-410. Spektroskopi inframerah FTIR dapat

mengidentifikasi kandungan gugus kompleks dalam senyawa HAp, tetapi tidak dapat digunakan untuk menentukan unsur-unsur penyusunnya.

Karakterisasi dengan SEM

Alat SEM yang digunakan adalah SEM JEOL. SEM dapat memberikan informasi tentang struktur mikro permukaan sampel dan melihat morfologi serbuk hidroksiapatit.

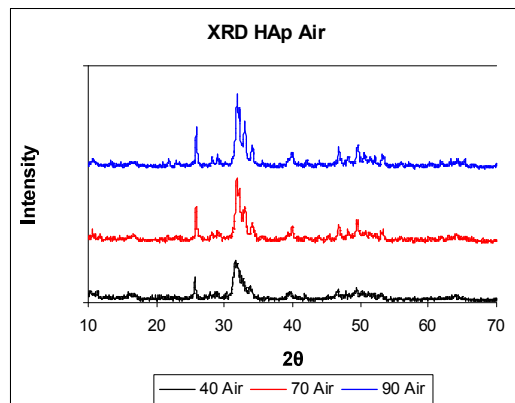
Karakterisasi dengan AAS dan Spektroskopi UV-Vis

Alat AAS yang digunakan adalah Varin Spectra A30 dan untuk spektroskopi UV-Vis Shimadzu UV-VIS 1700. AAS digunakan untuk mengukur kadar Ca, Mg, K, dan Na. Sedangkan spektroskopi UV-Vis digunakan untuk mengukur kadar fosfor.

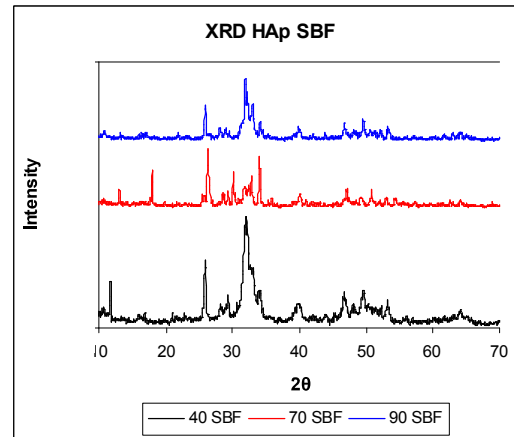
HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisa Derajat Kristalinitas dengan XRD

Jika dilihat pada pola XRD HAp pelarut air (Gambar 1), terlihat bahwa dengan semakin naiknya suhu pembuatan, maka semakin naik juga derajat kristalinitasnya. Ini diperlihatkan pada semakin tingginya intensitas dan semakin sempitnya lebar setengah puncak (FWHM) pada sudut 2θ sebesar $31,7^\circ$ (40°C) dan $31,9^\circ$ (70°C dan 90°C).

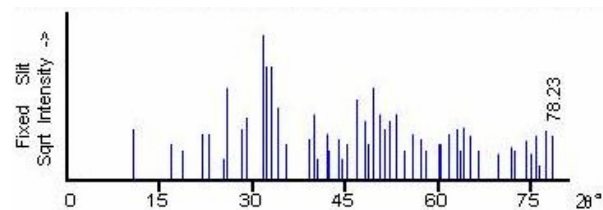


Pada Gambar 2, untuk HAp pelarut SBF terlihat perbedaan pola difraksi pada suhu 70°C . Kondisi demikian diakibatkan adanya preferred orientation yaitu orientasi bias dari satu atau lebih permukaan kristal partikel sehingga intensitasnya berubah-ubah. Perubahan intensitas untuk kristal diimbangi dengan perubahan intensitas amorf, sehingga tidak berpengaruh pada perhitungan derajat kristalinitas. Untuk nilai FWHM semakin mengecil dengan semakin naiknya suhu pembuatan pada 2θ $31,9^\circ$ (40°C) dan $31,8^\circ$ (70° dan 90°C).



Gambar 2. Pola XRD HAp pelarut SBF.

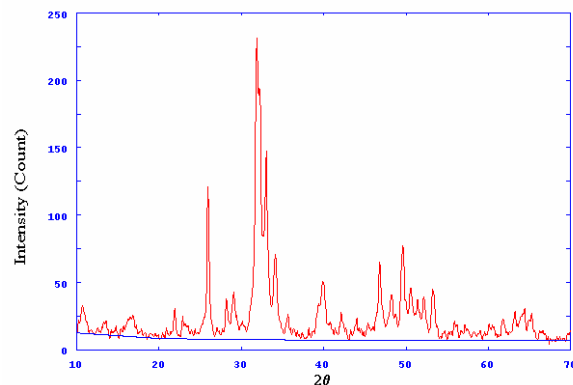
Data XRD bertujuan untuk mencari derajat kristalinitas akibat pengaruh variasi suhu saat pembuatan. Pada pola XRD dapat dilihat (Gambar 1 dan Gambar 2) terbentuknya kristal pada sudut 2θ antara 31° sampai 34° , pola ini sesuai dengan data (JCPDS) Joint Committee on Powder Diffraction Standards (Gambar 3).



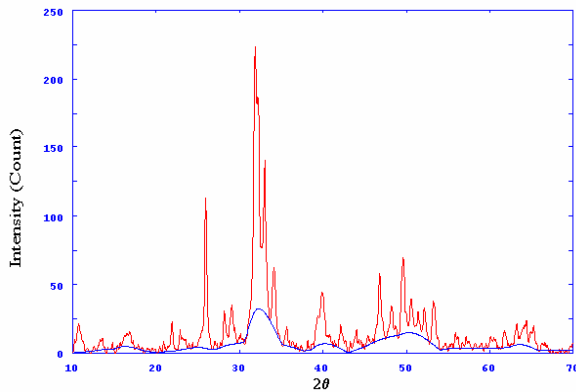
Gambar 3. Pola XRD JCPDS HAp

Derajat kristalinitas dihitung dengan membandingkan fraksi luas kristalin dengan penjumlahan fraksi luas kristalin dan fraksi luas amorf. Data yang diambil dalam perhitungan tidak semuanya, karena pembentukan kristal HAp paling dominan hanya terjadi pada jangkauan 2θ sebesar 31° sampai 34° pada hkl (211), (300), dan (202).

Penghilangan background (Gambar 4) dikurangi dengan penghilangan amorf (Gambar 5) dihasilkan fraksi luas kristalin. Luas kristalin dan luas amorf dimasukkan kedalam persamaan sehingga



Gambar 4. Penghilangan background XRD.



Gambar 5. Penghilangan amorf XRD.

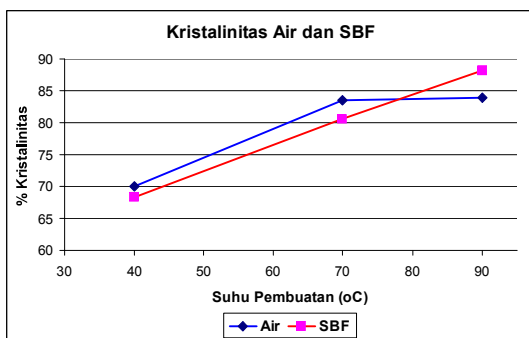
dihasilkan nilai % kristalinitas pada Tabel 2 dan Tabel 3. Data Tabel 2 dan Tabel 3 diplot pada grafik Gambar 6. Penentuan fraksi luas kristalin, *background*, dan amorf menggunakan *software freeware Powder X*, dengan memasukan data hasil XRD.

Tabel 2. Persentase Kristalinitas HAp pelarut air.

Suhu	% Kristalinitas
40	70.0
70	83.5
90	84.0

Tabel 3. Persentase kristalinitas HAp pelarut SBF.

Suhu	% Kristalinitas
40	68.3
70	80.6
90	88.2



Gambar 6. Persentase kristalinitas HA pelarut air dan SBF

Perhitungan Kristalinitas :

(Fraksi luas kristalin)

$$\text{Kristalinitas} = \frac{\text{Fraksi luas kristalin}}{\text{Fraksi luas kristalin} + \text{fraksi luas amorf}}$$

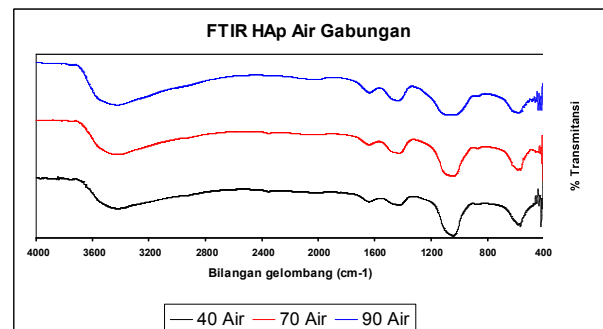
Fraksi Luas Kristalin/Amorf : $FWHM \times Height$

Dari hasil grafik dapat dilihat (Gambar 6) bahwa kurva derajat kristalinitas HAp dengan pelarut SBF

berbentuk linier, persentase kristalinitas meningkat sebanding dengan kenaikan suhu pada saat pembuatan. Untuk kurva derajat kristalinitas HAp pelarut air tidak linear, terdapat lengkung mulai suhu 70 °C sampai 90 °C. Kenaikan persentase kristalinitas antara suhu 70 °C sampai 90 °C tidak terlalu besar, diakibatkan setelah suhu 70 °C ion-ion yang terkandung sudah banyak hilang sehingga tidak ada lagi pembentukan kristal. Hasil diatas memperlihatkan bahwa semakin tinggi suhu pembuatan maka semakin banyak kristal yang terbentuk karena susunan atom dalam bahan semakin teratur.

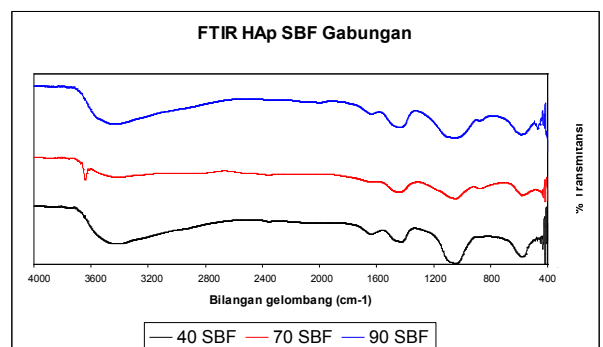
Identifikasi Gugus Anion PO_4^{3-} , CO_3^{2-} dan H_2O dengan FTIR

Dari spektra FTIR HAp pelarut air (berasal dari kalsium hidroksida $Ca(OH)_2$ dengan asam fosfat H_3PO_4) seperti pada Gambar 7 menunjukkan bahwa HAp pelarut air memiliki: Pertama, pita serapan fosfat PO_4^{3-} pada bilangan gelombang 586 cm^{-1} , 1038 cm^{-1} , 1045 cm^{-1} , dan 1057 cm^{-1} . Kedua, pita serapan substitusi CO_3^{2-} pada bilangan gelombang 870 cm^{-1} , 874 cm^{-1} , 1435 cm^{-1} , dan 1441 cm^{-1} . Ketiga, pita serapan H_2O pada bilangan gelombang 1639 cm^{-1} , 1641 cm^{-1} , 1643 cm^{-1} , 3423 cm^{-1} , 3427 cm^{-1} , dan 3431 cm^{-1} .



Gambar 7. Pola FTIR HAp pelarut air.

Spektrum FTIR HAp pelarut SBF seperti pada Gambar 8 menunjukkan bahwa HAp pelarut SBF memiliki : Pertama, pita serapan fosfat PO_4^{3-} pada bilangan gelombang 582 cm^{-1} , 584 cm^{-1} , 586 cm^{-1} , 1043 cm^{-1} , 1051 cm^{-1} , dan 1059 cm^{-1} . Kedua, pita serapan



Gambar 8. Pola FTIR HAp pelarut SBF

substitusi CO_3^{2-} pada bilangan gelombang 868 cm^{-1} , 880 cm^{-1} , 881 cm^{-1} , 1429 cm^{-1} , 1441 cm^{-1} , dan 1446 cm^{-1} . Ketiga, pita serapan H_2O pada bilangan gelombang 1639 cm^{-1} , 1641 cm^{-1} , 3411 cm^{-1} , 3427 cm^{-1} , 3437 cm^{-1} , dan 3645 cm^{-1} .

HAp yang menggunakan pelarut *SBF* terlihat persentase transmitansinya lebih rendah dibandingkan HAp dengan pelarut air, ini menunjukkan konsentrasi karbonat yang terkandung dalam HAp pelarut *SBF* lebih besar dibandingkan HA pelarut air.

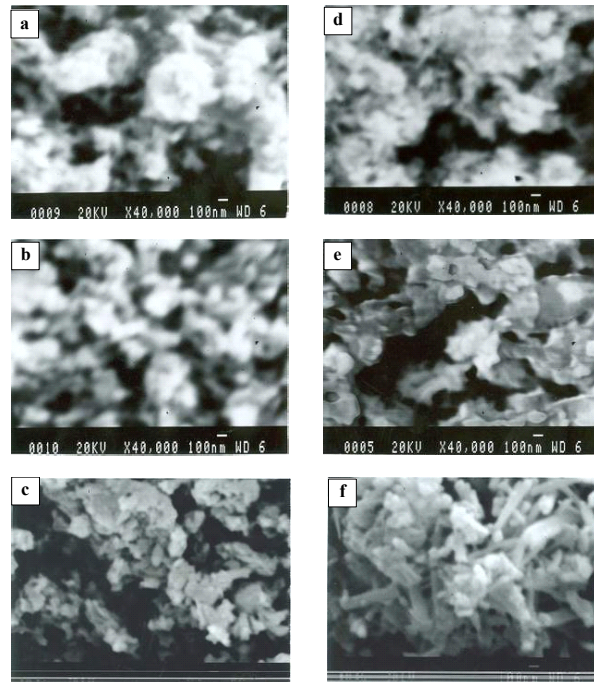
Morfologi Hidroksiapatit dengan SEM

Hasil analisa *SEM* untuk melihat morfologi hidroksiapatit pelarut air dan *SBF* dapat dilihat pada Gambar 9. Pada HAp pelarut air, serbuknya terlihat gumpalan, dengan semakin naiknya suhu pembuatan luas permukaan butir mengecil sehingga gumpalan yang terbentuk semakin kecil, ini menunjukkan pembentukan kristal semakin meningkat. HAp dengan pelarut *SBF* serbuknya membentuk serpihan memanjang dan runcing sangat jelas terlihat dengan semakin naiknya suhu pembuatan, ini menunjukkan pembentukan kristal semakin meningkat. Bentuk serpihan memanjang dan runcing akibat pengaruh ion-ion yang terkandung dalam *SBF*. Ukuran gumpalan serbuk HAp pelarut air suhu $40\text{ }^\circ\text{C}$ sekitar 500 nm , $70\text{ }^\circ\text{C}$ sekitar 300 nm , dan $90\text{ }^\circ\text{C}$ sekitar 200 nm . Untuk serbuk HAp pelarut *SBF* suhu $40\text{ }^\circ\text{C}$ sekitar 650 nm , $70\text{ }^\circ\text{C}$ sekitar 450 nm , dan $90\text{ }^\circ\text{C}$ sekitar 150 nm .

Identifikasi Unsur Kation Ca, Mg, Na, K, dan P dengan AAS dan Spektroskopi UV-Vis

Kation-kation yang terdapat dalam HAp sintetik seperti Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} dan P^{5+} diidentifikasi menggunakan *AAS*, dan hasilnya ditunjukkan pada Tabel 4. Pada HAp dengan pelarut air Ion Na^+ tidak terdeteksi karena kandungannya sangat sedikit sekali. Sedangkan HAp dengan pelarut *SBF* memiliki kandungan Ion Na^+ yang dihasilkan dari senyawa penyusun *SBF*. Kandungan Ion Mg^{2+} lebih besar pada HAp dengan pelarut *SBF* karena terdapat tambahan konsentrasi dari senyawa penyusun *SBF*.

Nilai rasio molar perbandingan Ca/P dari HAp dengan pelarut air dan *SBF* mengalami kenaikan dan



Gambar 9. Morfologi HAp sintetik dengan perbesaran 40.000 kali (a). HAp $40\text{ }^\circ\text{C}$ air, (b). HAp $70\text{ }^\circ\text{C}$ air, (c). HAp $90\text{ }^\circ\text{C}$ air, (d). HAp $40\text{ }^\circ\text{C}$ SBF, (e). HAp $70\text{ }^\circ\text{C}$ SBF, (f). HAp $90\text{ }^\circ\text{C}$ SBF.

penurunan. Hal ini dipengaruhi oleh perubahan konsentrasi kandungan ion-ion P^{5+} , Mg^{2+} , K^+ , dan Na^+ selama proses pembuatan. Kemungkinan pertama karena ada ion kalsium tidak habis bereaksi dengan ion fosfat sehingga pada akhir reaksi membentuk CaO seperti ditunjukkan hasil *XRD* pada sudut 2θ pada rentang 37° sampai 38° . Kemungkinan kedua adanya konsentrasi ion Mg^{2+} yang mengalami perubahan akibat substitusi dengan sebagian ion Ca^{2+} .

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil *XRD*, didapatkan hasil bahwa semakin bertambahnya suhu reaksi pada saat pembuatan hidroksiapatit maka derajat kristalinitasnya semakin meningkat. Pola pita serapan *FTIR* yang tidak simetri menunjukkan adanya kristal yang terbentuk. Untuk HAp pelarut *SBF* diperlihatkan gugus CO_3^{2-} dengan pita serapan lebih tajam dibandingkan HAp pelarut air. Hasil *SEM* memperlihatkan morfologi HAp pelarut air yang

Tabel 4. Hasil pengukuran kation HAp sintetik dengan *UV-Vis* dan *AAS*

No	Keterangan	(Molar)				
		P^{5+}	Ca^{2+}	Mg^{2+}	K^+	Na^+
1.	HA $40\text{ }^\circ\text{C}$ air	4,93	9,16	$1,50 \times 10^{-1}$	$1,96 \times 10^{-3}$	0
2.	HA $70\text{ }^\circ\text{C}$ air	4,94	9,99	$6,99 \times 10^{-2}$	$5,22 \times 10^{-4}$	0
3.	HA $90\text{ }^\circ\text{C}$ air	5,05	$1,03 \times 10^1$	$1,64 \times 10^{-1}$	$2,06 \times 10^{-3}$	0
4.	HA $40\text{ }^\circ\text{C}$ SBF	4,83	9,15	$1,58 \times 10^{-1}$	$3,24 \times 10^{-4}$	$7,11 \times 10^{-2}$
5.	HA $70\text{ }^\circ\text{C}$ SBF	4,68	$1,01 \times 10^1$	$1,17 \times 10^{-1}$	$4,78 \times 10^{-4}$	$4,49 \times 10^{-2}$
6.	HA $90\text{ }^\circ\text{C}$ SBF	5,00	9,28	$1,83 \times 10^{-1}$	$1,66 \times 10^{-3}$	$2,04 \times 10^{-1}$

berbentuk gumpalan bulat, sedangkan HAp pelarut *SBF* membentuk serpihan memanjang. Nilai rasio molar perbandingan Ca/P untuk HAp pelarut *SBF* dipengaruhi ion Mg^{2+} . Semakin tinggi konsentrasi ion Mg^{2+} yang terkandung dalam hidroksiapatit maka nilai perbandingan Ca/P semakin turun akibat substitusi ion Mg^{2+} dengan ion Ca^{2+} .

Bagi yang akan melanjutkan penelitian ini, untuk pembuatan HAp sintetik pada suhu tinggi agar memperhatikan perubahan pH yang terjadi setiap saat karena penguapan sangat cepat dan pemberian larutan amonium hidroksida (NH_4OH) lebih teliti untuk menjaga pH tetap 9. Pengeringan menggunakan *freeze drier* disarankan untuk memvariasikan suhu pengeringan, diusahakan dibawah suhu $-40\text{ }^{\circ}C$ agar sampel lebih kering dan lebih banyak terbentuk kristal.

DAFTARACUAN

- [1]. AOKI, H., Science and Medical Application of Hydroxyapatite. *JAAS*. Tokyo (1991)
- [2]. RATIH, NGATIJO, WIDJAKSANA, LATIEF, A., BAMBANG, Aplikasi Hidroksiapatit Di Bidang Medis. *Yogyakarta: Proc.* (2003)
- [3]. ELLIOTT, J.C., *Clin Orthop Rel Res.*, **93** (1973) 313-345
- [4]. TAMPIERI, A., Etc., Towards Tissue Bio-Engineering: Vietnam-Italy Seminar on Technology and Application of Advanced Ceramics. *Hanoi: Proc.*, (2002)
- [5]. KALPANA, S., TURLAPATI, P., Control of Polymer-Mineral Interfacial Behavior in Poly(Acrylic Acid)-Hydroxyapatite Nano Composites for Bone Replacement. North Dakota State University. Dept of Civil Engineering (2002)
- [6]. ELENA, ANNA, GIANCARLO, RATIH, MONICA, SIMONE., *J Biomaterial*, **26** (2005) 2835-2845
- [7]. BIGI, A., E. FORESTI, R. GREGORINI, A. RIPAMONTI, N. NOVERI, and J. S. SHAH., *Calc. Tiss. Int.*, **50** (1992) 439-444
- [8]. EMITECH., Technical Brief of Freeze drying for Emitech K750X & K775X. England. Emitech Corp <http://www.emitech.co.uk> [23 April 2005]. (2005)
- [9]. LABCONCO., A Guide To Freeze drying for the Laboratory. U.S.A. Labconco Corp <http://www.labconco.com> [22 Februari 2005]. (1998)
- [10]. SOEJOKO, D. S., AND WAHYUNI, S., *Makara Seri Sains*, **6** (3) (2002) 117-120
- [11]. AVÈS, P., SIERRA, G, SÀNCHEZ, L., *J Biomaterials Center*. Havana University (2003)
- [12]. BAYRAKTAR., *J. Medical Science* (2000)
- [13]. CULLITY, B. D., STOCK S. R., *Element of X-Ray Diffraction 3rd Ed.*, U.S.A. Prentice Hall (2001)
- [14]. HIDAYAT, Y., Pengaruh Ion Karbonat, Magnesium, dan Fluor Dalam Presipitasi Senyawa Kalsium Fosfat: Karakterisasi Dengan Menggunakan Atomic Absorption Spectroscopy (AAS), Spektroskopi UV-VIS, Dan Fourier Transform Infrared (FTIR) (2005)
- [15]. JENNIFER, NELESH, WILLIAM, CHRISTINE., *J. Biomaterial* (2004)
- [16]. MARKOVIC, M., FOWLER, B., TUNG, M., *J. of Research of the National Institute of Standards and Technology*, **109** (6) (2004) 553-568
- [17]. MARIA, MARISE, LUCIANA, HERMAN, WANDER., *J. Material Research*, **7** (4) 625-630
- [18]. NOTONEGORO, H. A., Analisis Hasil Spektroskopi Inframerah dan Difraksi Sinar X Pertumbuhan Kristal Apatit pada Mukosa Ampela Ayam, *Skripsi Jurusan Fisika, FMIPA UI* (2003)
- [19]. SASTROHAMIDJOJO, H., *Spektroskopi Inframerah*. Liberty. Yogyakarta (1992)
- [20]. NORMAN, B., COLTHUP, LAWRENCE, H., DALY, STEPHEN, E. WIBERLEY., *Introduction to Infra-red and Raman Spectroscopy*. Academic Press., United Kingdom, (1975)
- [21]. __. 2005. Introduction to X-ray Diffraction. Materials Research Laboratory. University of California <http://www.mrl.ucsb.edu/mrl/index.html>
- [22]. __. 2002. Scanning Electron Microscope. Oxford Univ. <http://www.unl.edu/CMR/Acfem/semoptic.htm> [20 Desember 2005]