

## PENGARUH KOMPOSISI TERHADAP KARAKTERISASI POROUS HIDROKSIAPATIT YANG DISINTESIS MENGGUNAKAN METODE POLYURETHANE SPONGE REPLICATION

Rama Sinatria Wisesa<sup>1</sup>, Rifky Ismail<sup>2</sup>, Athanasius Priharyoto Bayuseno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Jurusan Teknik Mesin, Fakultas Teknik, Universitas Diponegoro

<sup>2</sup>Dosen Jurusan Teknik Mesin, Fakultas Teknik, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. Sudharto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. +62247460059

\*E-mail: [ramasinatria14@gmail.com](mailto:ramasinatria14@gmail.com)

### Abstrak

Sebagian besar material yang digunakan sebagai implan tulang tidak dapat terdegradasi dan diserap oleh tubuh setelah ditanamkan, sehingga memerlukan operasi kedua untuk pengangkatan kembali yang menyebabkan rasa sakit pada pasien baik secara psikologis, nyeri fisik, dan juga beban keuangan pasien. Untuk mengatasi masalah ini, scaffolds biomaterial memiliki peran penting dalam kultur sel dan regenerasi jaringan tulang. Salah satu material biokompatibel yang banyak digunakan dalam sintesis *bone scaffolds* adalah hidroksiapatit. Pada penelitian ini, pembuatan *porous scaffolds* hidroksiapatit dilakukan dengan menggunakan metode *polyurethane sponge replication* yang kemudian disintering pada temperatur 900°C dan diakhiri dengan proses *coating* spesimen menggunakan larutan gelatin untuk meningkatkan *mechanical properties*. Penelitian ini juga membandingkan *porous* hidroksiapatit hasil sintesis dengan *porous* hidroksiapatit komersial. Pada penelitian ini *porous* hidroksiapatit disintesis dengan metode *polyurethane sponge replication* dengan variasi komposisi perbandingan HA/PVA sebesar 75/25 kemudian disintering selama 5 jam. Hasil sintesis *porous* hidroksiapatit dilakukan karakterisasi dengan pengujian SEM, XRD, porositas, densitas, dan kuat tekan. Dari hasil karakterisasi, variasi komposisi 75/25 memiliki nilai kuat tekan sebesar 0,6 MPa, densitas sebesar 4,963 gr/cm<sup>3</sup> sehingga memenuhi syarat sebagai implan *scaffolds* tulang. Selain itu, pada variasi komposisi 75/25 memiliki ukuran pori mikro sebesar 1,568 µm, sehingga berdasarkan ukuran pori mikronya, variasi 75/25 merupakan variasi komposisi yang sesuai untuk pembuatan *scaffolds* hidroksiapatit.

**Kata kunci:** hidroksiapatit; *polyvinyl-alcohol* (pva); *polyurethane sponge replication*; *porous scaffolds* hidroksiapatit

### Abstract

*Most of the materials used as bone implants cannot be degraded and absorbed by the body after being implanted, thus requiring a second operation for re-lifting which causes pain to the patient both psychologically, physically, and also the patient's financial burden. To overcome this problem, biomaterial scaffolds have an important role in cell culture and bone tissue regeneration. One of the most biocompatible materials used in the synthesis of bone scaffolds is hydroxyapatite. In this study, the manufacture of hydroxyapatite porous scaffolds was carried out using the polyurethane sponge replication method which was then sintered at 900°C and ended with a coating process of the specimen using a gelatin solution to improve mechanical properties. This study also compared the synthesized porous hydroxyapatite with commercial porous hydroxyapatite. In this study, porous hydroxyapatite was synthesized using the polyurethane sponge replication method with variations in the HA/PVA composition ratio of 75/25 and then sintered for 5 hours. The results of porous hydroxyapatite synthesis were characterized by SEM, XRD, porosity, density, and compressive strength tests. From the characterization results, the 75/25 composition variation has a compressive strength value of 0.6 MPa, a density of 4.963 gr/cm<sup>3</sup> so that it meets the requirements as a bone scaffold implant. In addition, the composition variation 75/25 has a micro pore size of 1.568 µm, so based on the micro pore size, the 75/25 variation is a suitable composition variation for the manufacture of hydroxyapatite scaffolds.*

**Keywords:** *hydroxyapatite*; *hydroxyapatite porous scaffolds*; *polyvinyl-alcohol* (pva); *polyurethane sponge replication*

## 1. Pendahuluan

Tingginya kasus osteoporosis yang dialami oleh lansia dan juga patah tulang akibat kecelakaan dan bencana alam di Indonesia menyebabkan tingginya kebutuhan implantasi tulang. Selain itu, kerusakan tulang juga disebabkan oleh tumor, trauma, penyakit menular dan faktor genetik yang dapat menyebabkan masalah estetika dan disfungsi fisik yang serius. Perawatan dengan cara tradisional, seperti cangkok tulang *autologous*, memiliki berbagai masalah bagi pasien seperti trauma tambahan dan infeksi pada pasien [1].

Sebagian besar material yang digunakan sebagai implan tulang tidak dapat terdegradasi dan diserap oleh tubuh setelah ditanamkan, sehingga memerlukan operasi kedua untuk pengangkatan kembali yang menyebabkan rasa sakit pada pasien baik secara psikologis, nyeri fisik, dan juga beban keuangan pasien. Sedangkan rekayasa implan jaringan tulang dengan biomaterial dapat menghindari masalah tersebut dengan keunggulan imunogenisitas rendah, resiko trauma yang lebih kecil, kemampuan beradaptasi yang tinggi, dan biaya penanganan yang rendah [1].

Menjadi tantangan yang besar bagi para peneliti untuk menemukan implan tulang buatan yang *proper* untuk memperbaiki jaringan tulang yang rusak. Untuk mengatasi masalah ini, *scaffolds* biomaterial memiliki peran penting dalam kultur sel dan regenerasi jaringan tulang [2]. Penggunaan *scaffolds* merupakan solusi alternatif yang menjanjikan dalam proses terapi tulang. Dengan metode *scaffolds* tersebut, permasalahan yang sering muncul pada metode terapi tulang konvensional seperti kelangkaan donor, infeksi, dan potensi trauma dapat teratasi [3].

Salah satu material biokompatibel yang banyak digunakan dalam sintesis *bone scaffolds* adalah hidroksiapatit [3]. Hidroksiapatit (Ha) sudah digunakan dalam dunia medis dalam beberapa tahun terakhir. Hidroksiapatit memiliki sifat biokompatibilitas yang baik ketika diimplankan dalam tulang karena komposisi senyawa kimianya yang mirip dengan material penyusun tulang. Implan dengan porositas tinggi dapat menjadi jalan bagi cairan tubuh, sehingga akan mempercepat regenerasi tulang [4].

Pengembangan HA sebagai *bone replacement* memiliki potensi yang sangat besar di Indonesia. Pasalnya, jumlah kasus operasi tulang cukup tinggi. Jumlah kasus operasi tulang akan meningkat seiring bertambahnya jumlah lansia, kecelakaan lalu lintas dan bencana alam. Indonesia memiliki sejumlah besar bencana alam selama beberapa dekade terakhir, seperti tsunami, gempa bumi dan letusan gunung berapi [5].

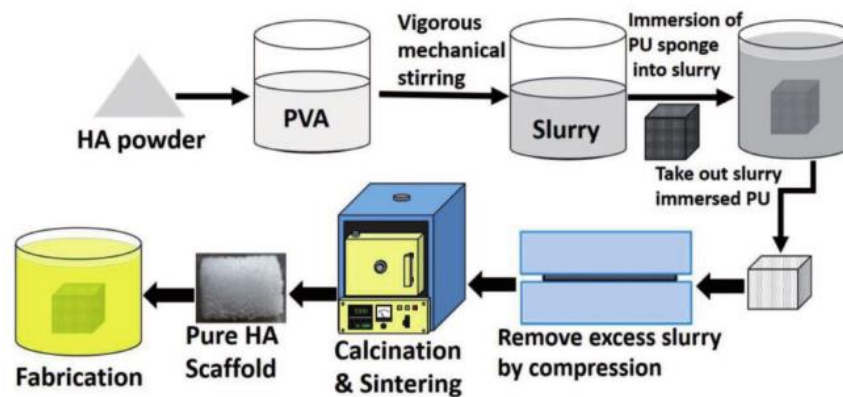
*Porous* hidroksiapatit memiliki pori-pori yang memberikan permukaan kasar dan disukai oleh sel saat tulang untuk tumbuh ke dalam pori-pori yang saling berhubungan, meningkatkan daya rekat antara tulang dan implan [4]. *Porous* hidroksiapatit telah banyak diaplikasikan pada bidang biomedis, termasuk untuk regenerasi jaringan tulang, penyebaran sel, dan *drug delivery system*. Dalam penerapannya sebagai rekayasa jaringan tulang, hidroksiapatit banyak dijadikan sebagai material pengisi pada kasus kerusakan tulang. *Porous* hidroksiapatit memiliki kemampuan *osteoconductivity* dan *reabsorbability* yang baik sehingga dapat mempercepat pertumbuhan tulang. *Porous* hidroksiapatit dapat diproduksi dengan sejumlah metode, diantaranya yaitu dengan metode *conversion of natural bones*, *ceramic foaming technique*, *polyurethane sponge replication method*, *gel casting of foam*, dan sebagainya [6]. Pada penelitian ini, akan membahas mengenai produksi *porous* hidroksiapatit dengan berbagai variasi komposisi *slurry* HA/PVA yang berbeda untuk mengetahui karakteristiknya dengan metode *polyurethane sponge replication*. Namun metode yang digunakan ini memiliki kekurangan yaitu *porous* hidroksiapatit yang dihasilkan memiliki *mechanical properties* yang kurang baik sehingga dilakukan proses *coating* gelatin untuk memperbaiki karakteristiknya.

## 2. Metode Penelitian

### 2.1. Prosedur Penelitian

Salah satu metode untuk membuat keramik berpori adalah melalui replikasi substrat spons polimer untuk menghasilkan keramik berpori bersel terbuka retikulasi. Keramik berpori yang diperoleh dari substrat polimer retikulasi memiliki sejumlah sifat yang berbeda seperti ukuran pori yang dapat dikontrol dan bentuk keramik kompleks yang cocok untuk aplikasi yang berbeda. Metode spons polimer, sesuai dengan namanya, dilakukan dengan mengisi substrat polimer berpori (spons) dengan *slurry* HA. HA berpori yang disiapkan melalui metode spons polimer telah menunjukkan pori-pori yang saling berhubungan dengan baik tetapi kekuatan mekaniknya buruk untuk aplikasi bantalan beban. Terlihat bahwa metode spon polimer menghasilkan distribusi ukuran pori yang tepat, seperti yang dibutuhkan oleh osteokonduksi. Hal ini ditandai dengan adanya mikro/meso/makropori dengan tingkat interkoneksi yang memadai [6].

Metode replikasi porogen dapat memberikan pori yang homogen dan memiliki interkoneksi yang baik. Selain itu, melalui metode ini, bentuk ukuran pori dapat dikontrol dengan mudah. Salah satu bahan porogen yang dapat digunakan dalam metode replikasi adalah spon poliuretan (PU). PU merupakan polimer yang mudah terurai melalui perlakuan panas, mudah didapat, dan murah [7]. Oleh karena itu, berdasarkan aspek-aspek tersebut, dilakukan kajian terkait sintesis *scaffolds* hidroksiapatit berpori dari limbah cangkang kerang menggunakan metode replikasi spons PU dengan penambahan polivinil alkohol (PVA) sebagai media *slurry*. PVA digunakan karena merupakan bahan yang biokompatibel dan telah banyak digunakan dalam rekayasa jaringan [8].



Gambar 1. Metode *Polyurethane Sponge Replication* [9]

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium dengan tujuan untuk memperoleh dan/atau memperluas fakta yang sudah ada sebelumnya. Tahapan pembuatan *scaffolds* hidroksiapatit yang dilakukan adalah sebagai berikut.

### 2.1.1. Proses Pembuatan *Slurry* HA/PVA

Pada penelitian ini menggunakan variasi komposisi *slurry*, yaitu komposisi HA : PVA berdasarkan berat total sebesar 75% : 25%, serta ditambahkan aquades sebesar 1,6 gram dengan tujuan diperoleh *slurry* dengan viskositas yang sesuai sehingga dapat terserap oleh *polyurethane sponge*. Tahap pertama pembuatan *slurry* dimulai dengan mencampurkan PVA dengan aquades, kemudian diaduk menggunakan *hand mixer* hingga terbentuk *foam*. Setelah terbentuk *foam*, langkah berikutnya yaitu memasukkan hidroksiapatit ke dalam *foam* secara perlahan sembari terus dilakukan pengadukan hingga hidroksiapatit tercampur secara homogen dengan PVA dan aquades.

### 2.1.2. Proses Impregnasi *Slurry* pada *Polyurethane Sponge*

Setelah *slurry* HA/PVA tercampur rata, langkah berikutnya yaitu melakukan penyerapan *slurry* pada *polyurethane sponge* dengan cara menekan *sponge* agar *slurry* dapat terserap ke dalam pori-porinya. Proses penekanan ini dilakukan secara berulang hingga pori-pori *sponge* sepenuhnya terisi oleh *slurry*. Setelah proses impregnasi *sponge* dengan *slurry* selesai, langkah selanjutnya yaitu melakukan pengeringan dengan cara meletakkan *sponge* tersebut pada suhu ruang selama 24 jam.

### 2.1.3. Proses *Sintering Scaffolds*

Setelah *slurry/sponge* kering, langkah selanjutnya yaitu melakukan *sintering* dengan temperature 900°C menggunakan *furnace* Tabletop selama 5 jam yang bertujuan untuk menghilangkan *polyurethane sponge* sehingga terbentuk pori pada *scaffolds* hidroksiapatit.

### 2.1.4. Proses *Coating* dengan Gelatin

*Scaffolds* hidroksiapatit berpori yang diperoleh dari proses *sintering* memiliki *mechanical properties* yang rapuh, sehingga dilakukan *coating* menggunakan larutan gelatin dengan konsentrasi 15% untuk memperbaiki *mechanical properties*-nya. Proses *coating* dilakukan dengan cara merendam *scaffolds* hidroksiapatit ke dalam larutan gelatin selama 30 detik kemudian dikeringkan pada suhu ruang selama 24 jam hingga gelatin kering sempurna.

## 2.2. Karakterisasi *Scaffolds* Hidroksiapatit

Karakterisasi *scaffolds* hidroksiapatit merupakan pengamatan karakteristik dari spesimen hasil sintesis yang diperoleh melalui pengujian SEM, XRD, densitas, porositas, dan kuat tekan. Untuk mendapatkan karakteristik hidroksiapatit dilakukan pengujian yang dilakukan di Laboratorium Unit Pelayanan Terpadu Universitas Diponegoro, Laboratorium Fakultas Teknik Universitas Muhammadiyah Semarang, Laboratorium Terpadu Universitas Islam Indonesia, dan Laboratorium Fisika Universitas Negeri Semarang.

### 2.2.1. *Scanning Electron Microscopy* (SEM)

Pada penelitian ini, pengamatan morfologi permukaan *scaffolds* hidroksiapatit SEM di Laboratorium Fisika Universitas Negeri Semarang. Pengamatan dilakukan dengan perbesaran 2500x dan 10000x. Gambar SEM yang diperoleh kemudian dibandingkan morfologi SEM produk komersial *scaffolds* hidroksiapatit

### 2.2.2. Pengujian Porositas

Pengujian porositas sample *scaffolds* hidroksiapatit dilakukan dengan menggunakan *software* OriginPro untuk menganalisis volume pori dan volume padatan dari spesimen *porous* hidroksiapatit yang mengacu pada citra gambar hasil pengujian *Scanning Electron Microscopy* (SEM) yang kemudian data volume pori dan volume padatan digunakan untuk menghitung besarnya persentase porositas spesimen.

### 2.2.3. Pengujian X-Ray Diffraction (XRD)

Pada penelitian ini, *X-Ray Diffraction* (XRD) digunakan untuk mengidentifikasi fase bahan kristal dan dimensi unit sel guna mengetahui karakterisasi struktur kristal serta ukuran kristal dari spesimen *scaffolds* hidroksiapatit yang dibuat. Peralatan XRD terdiri dari beberapa bagian, seperti sumber sinar-x (*beam source*), kolimator (*sole slit*), *divergent slit*, sampel holder (*goniometer*), filter, monokromator, dan juga *detector*. Defraktometer XRD yang digunakan adalah *PAN Analytical Xpert'3 Powder*, dan bahan yang digunakan yaitu anoda *cooper* (Cu). Pengujian XRD dilakukan di Laboratorium Terpadu Universitas Islam Indonesia.

### 2.2.4. Pengujian Densitas

Pengujian densitas sample *scaffolds* hidroksiapatit dilakukan di Laboratorium Material Advance UPT UNDIP menggunakan alat Ultracyc 1200e. Umumnya, *pycnometer density* menggunakan gas helium sebagai media untuk mengetahui besarnya densitas spesimen uji *scaffolds* hidroksiapatit hasil sintesis yang kemudian dibandingkan dengan densitas *scaffolds* hidroksiapatit produk komersial.

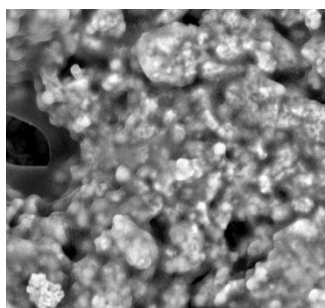
### 2.2.5. Pengujian Kuat Tekan

Pengujian kuat tekan sample *scaffolds* hidroksiapatit dilakukan di Laboratorium Fakultas Teknik Universitas Muhammadiyah Semarang menggunakan alat *Universal Testing Machine* Hung Ta HT-8041A untuk mengetahui besarnya nilai kuat tekan *scaffolds* hidroksiapatit hasil sintesis yang kemudian dibandingkan dengan kuat tekan *scaffolds* hidroksiapatit produk komersial.

## 3. Hasil dan Pembahasan

### 3.1. Pengujian Scanning Electron Microscopy (SEM)

Pengujian *Scanning Electron Microscopy* (SEM) bertujuan untuk mengetahui perbedaan karakteristik morfologi dan ukuran pori mikro dari *porous* hidroksiapatit pada variasi 75/25. Karakteristik spesimen *porous* hidroksiapatit yang ditunjukkan pada Gambar 1, terlihat bahwa *porous scaffolds* hidroksiapatit pada variasi komposisi HA/PVA sebesar 75/25 menghasilkan pori mikro sebesar 1,568  $\mu\text{m}$ ,



Gambar 2. SEM perbesaran 10000x komposisi HA/PVA 75/25

Tabel 1 menunjukkan perbandingan ukuran mikro spesimen *porous* hidroksiapatit dengan penelitian lain yang pernah dilakukan sebelumnya.

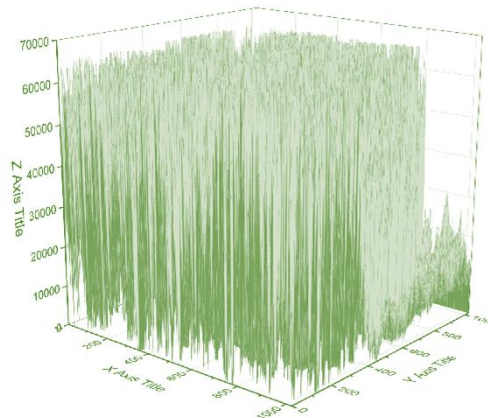
Tabel 1. Perbandingan Ukuran Pori Mikro *Porous* Hidroksiapatit

No	Komposisi	Ukuran Pori Mikro ( $\mu\text{m}$ )	Referensi
4	HA 75% / PVA 25%	1,568	Penelitian ini
5	HA + HCB 0 wt%	Tidak terbentuk pori	[10]
6	HA + HCB 10 wt%	$0,36 \pm 0,01$	
7	HA + HCB 20 wt%	$0,22 \pm 0,001$	
8	HA + HCB 30 wt%	$1,01 \pm 0,08$	

### 3.2. Pengujian Porositas

Pengujian porositas dilakukan untuk mengetahui besarnya persentase porositas dari *porous* hidroksiapatit hasil sintesis pada variasi 75/25 dengan metode analisis *software* Origin dari citra gambar SEM pada perbesaran 2500x. Dengan

software ini, dapat diketahui besarnya volume pori serta volume padatan yang kemudian digunakan untuk menghitung besarnya persentase porositas spesimen *porous* hidroksiapatit.

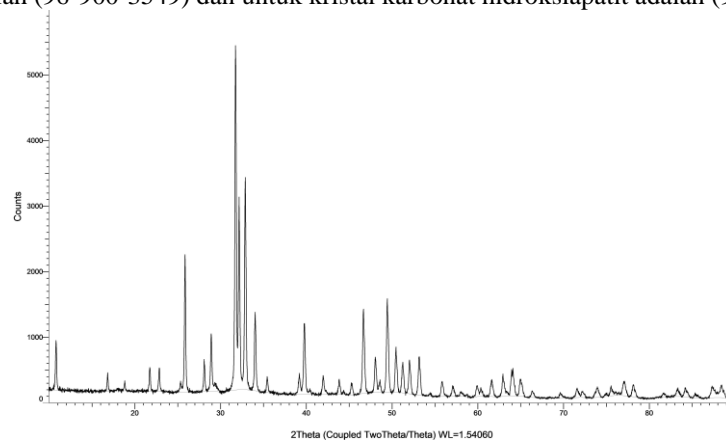


**Gambar 3.** Grafik analisis persentase porositas porous hidroksiapatit variasi 75/25

Analisis persentase porositas *porous* hidroksiapatit variasi 75/25 menggunakan *software* OriginPro seperti yang terlihat pada Gambar 3 menghasilkan grafik kurva, dengan area di bawah kurva merupakan area atau volume padatan (*solid*), dan area di atas kurva merupakan area atau volume pori. Dengan menggunakan analisis pada OriginPro, diketahui nilai persentase porositas *porous* hidroksiapatit variasi 75/25 sebesar 49,92%.

### 3.3. Pengujian X-Ray Diffraction (XRD)

Pengujian *X-Ray Diffraction* merupakan metode karakterisasi *porous* hidroksiapatit yang bertujuan untuk mengetahui komposisi fasa yang terkandung. Data yang diperoleh dari pengujian *X-Ray Diffraction* meliputi sudut  $2\theta$  dan intensitas. Kemudian dari data  $2\theta$  dan intensitas dilakukan analisis menggunakan *software* HighScore Plus dengan cara mencocokkan data *peak pattern porous* hidroksiapatit dengan *Crystallography Open Database* (COD) pada HighScore sehingga dapat diketahui persentase kristalinitas serta ukuran kristalnya. Kode referensi yang digunakan untuk kristal hidroksiapatit adalah (96-900-3549) dan untuk kristal karbonat hidroksiapatit adalah (96-900-3556).



**Gambar 4.** Difraktogram XRD porous hidroksiapatit variasi 75/25

Dari hasil pengujian XRD pada variasi 75/25, didapatkan persentase kristalinitas hidroksiapatit sebesar 94,9%, dan karbonat hidroksiapatit sebesar 5,1%, dengan ukuran kristal hidroksiapatit sebesar 1235,2 Å atau sebesar 123,52 nm.

### 3.4. Pengujian Densitas

Pada penelitian ini, pengujian densitas dilakukan untuk mengetahui *mechanical properties* dari nilai densitas *porous* hidroksiapatit yang disintesis menggunakan metode *polyurethane sponge replication*. Dari hasil pengujian, didapatkan nilai densitas porous hidroksiapatit dengan komposisi HA/PVA 75/25 sebesar 4,963 gr/cm<sup>3</sup>.

### 3.5. Pengujian Kuat Tekan

Pengujian kuat tekan dilakukan untuk mengetahui apakah spesimen *porous* hidroksiapatit hasil sintesis memiliki nilai *compressive strength* yang memenuhi syarat sebagai *bone scaffolds*. Dari hasil pengujian kuat tekan terhadap porous hidroksiapatit dengan komposisi HA/PVA sebesar 75/25, didapatkan nilai kuat tekan sebesar 0,6 MPa.

#### 4. Kesimpulan

Pada penelitian ini, telah berhasil dilakukan pembuatan *porous scaffolds* hidroksiapatit dengan menggunakan metode *polyurethane sponge replication* dan karakterisasi spesimen melalui pengujian SEM, XRD, porositas, densitas, serta kuat tekan, yang kemudian dibandingkan dengan karakteristik *porous* hidroksiapatit komersial. Kesimpulan dari hasil penelitian ini, yaitu, dilihat dari hasil pengujian XRD yang dilakukan, sintering pada temperatur 900°C berhasil menghilangkan PVA dan *polyurethane sponge* yang berfungsi sebagai *porosity agent* dan menyisakan hidroksiapatit dengan persentase kristalinitas yang tinggi. Selain itu, *porous* hidroksiapatit dengan komposisi perbandingan HA/PVA sebesar 75/25 memiliki karakteristik yang baik dan sesuai apabila diaplikasikan sebagai *bonegraft*.

#### Daftar Pustaka

- [1] Ma P, Wu W, Wei Y, Ren L, Lin S, Wu J. Biomimetic gelatin/chitosan/polyvinyl alcohol/nano-hydroxyapatite scaffolds for bone tissue engineering. *Mater Des* [Internet]. 2021;207:109865. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2021.109865>
- [2] Li K, Wang D, Zhao K, Song K, Liang J. Electrohydrodynamic jet 3D printing of PCL/PVP composite scaffold for cell culture. *Talanta* [Internet]. 2020;211(January):120750. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.120750>
- [3] Afriani F, Indriawati A, Kurniawan WB, Widyaningrum Y, Rafsanjani RA, Tiandho Y. Synthesis of porous hydroxyapatite scaffolds from waste cockle shells by polyurethane sponge replication method. *Gravity J Ilm Penelit dan Pembelajaran Fis*. 2020;6(1):28–33.
- [4] Lee H, Jang TS, Song J, Kim HE, Jung H Do. The production of porous hydroxyapatite scaffolds with graded porosity by sequential freeze-casting. *Materials (Basel)*. 2017;10(4):1–12.
- [5] Fitriyana DF, Ismail R, Santosa YI, Nugroho S, Hakim AJ, Syahreza Al Mulqi M. Hydroxyapatite Synthesis from Clam Shell Using Hydrothermal Method : A Review. 2019 *Int Biomed Instrum Technol Conf IBITeC 2019*. 2019;(October):7–11.
- [6] Sopyan I, Mei M, Ramesh S, Khalid KA. Porous hydroxyapatite for artificial bone applications. 2017;116–23. Tersedia pada: [doi:10.1016/j.stam.2006.11.017](https://doi.org/10.1016/j.stam.2006.11.017)
- [7] Li M, Zhou HH, Li T, Li CY, Xia ZY, Duan YY. Polyurethane/poly(Vinyl alcohol) hydrogel coating improves the cytocompatibility of neural electrodes. *Neural Regen Res*. 2015;10(12):2048–53.
- [8] Waluyo AF, Sabarman H. Fabrikasi Fiber Polyvinyl Alcohol (Pva) Dengan Elektrosinning. *Gravity J Ilm Penelit dan Pembelajaran Fis*. 2019;5.
- [9] Islam MS, Abdulla-Al-Mamun M, Khan A, Todo M. Excellency of Hydroxyapatite Composite Scaffolds for Bone Tissue Engineering. 2020; Tersedia pada: <https://www.intechopen.com/books/advanced-biometric-technologies/liveness-detection-in-biometrics>
- [10] Sari M, Hening P, Chotimah, Ana ID, Yusuf Y. Bioceramic hydroxyapatite-based scaffold with a porous structure using honeycomb as a natural polymeric Porogen for bone tissue engineering. *Biomater Res*. 2021;25(1):1–13.