



***Scaffold* Hidroksiapatit (HAp) dari Limbah Tulang Ikan Tenggiri (*Scomberomorus commerson*): Studi Variasi PVA Terhadap Ukuran Kristal dan Ukuran Pori**

Meisa Rohania, Frastica Deswardani, Yoza Fendriani, Ria Anjelina, Rista Mutia Anggraini*, Lucky Zaehir Maulana, Febri Berthalita Pujaningsih

Program Studi Fisika, Universitas Jambi

Jl. Jambi-Muara Bulian No.KM. 15, Mendalo Darat, Kabupaten Muaro Jambi, 36361, Jambi, Indonesia

**)E-mail korespondensi: ristamutia@unja.ac.id*

Info Artikel:

Dikirim:
17 April 2025
Revisi:
20 Juni 2025
Diterima:
28 Juni 2025

Kata Kunci:

hydroxyapatite;
corn starch;
polyvinyl alcohol;
scaffolds; freeze-
drying

Abstract

Defects in bone tissue represent a significant health concern and continue to pose challenges in clinical surgery. The fabrication of scaffolds from hydroxyapatite (HAp) can support bone regeneration. However, producing HAp scaffolds with ideal pore structures for effective bone tissue engineering remains difficult. In recent decades, many studies have attempted to enhance HAp scaffolds by incorporating polymeric materials to address their limitations. In this study, corn starch was used as a pore-forming agent, and polyvinyl alcohol (PVA) served as a binder and pore size regulator. The scaffolds were fabricated using the freeze-drying method, which offers the advantage of forming porous structures while maintaining scaffold integrity. This study investigated the effects of varying PVA additions which 3 wt%, 7 wt%, and 10 wt%. XRD analysis showed that the diffraction peaks of all samples corresponded to the HAp phase, displayed β -TCP peaks, and a crystal size with values ranging from 0.96 nm to 11.77 nm. SEM analysis showed that the HAp-7 scaffold has the largest pore size distribution range of about 1.19 μm to 11.77 μm .

PENDAHULUAN

Cacat pada jaringan tulang menjadi suatu masalah kesehatan yang relatif serius, sehingga penderita mempunyai potensi besar mengalami cacat permanen. Transplantasi tulang menjadi salah satu pengobatan yang paling cocok untuk memperbaiki cacat tulang. Jumlah transplantasi tulang telah menjadi operasi transplantasi jaringan kedua yang paling umum di dunia setelah transfusi darah [1]. Menurut statistik, di seluruh dunia setiap tahun lebih dari 2 juta operasi transplantasi tulang dilakukan [2]. Indonesia terdapat kasus cacat tulang yang dipicu oleh pola makan kurang sehat, kasus kecelakaan, bencana alam, faktor cacat bawaan lahir, maupun infeksi dan tumor [3].

Solusi yang digunakan beberapa dekade ini yaitu transplatasi tulang menggunakan bahan hidroksiapatit (HAp) yang merupakan salah satu jenis material biokeramik yang sangat mirip dengan tulang alami manusia baik dari segi struktur maupun komposisi kimia [4]. HAp mengandung kalsium dan fosfor yang dapat dimanfaatkan secara meluas untuk bahan implan

karena kemiripannya dengan fase mineral tulang alami [5]. Pada tulang secara alami terkandung 20% bahan *organic* yang biasanya berupa kolagen tipe I, serta bahan *anorganic* yang berupa HAp sebanyak 70% dan 10% nya kandungan air [6]. HAp dianggap sebagai salah satu bahan yang paling ideal untuk perbaikan cacat tulang [7].

Tulang ikan tenggiri (*scomberomorus commerson*) dapat menjadi salah satu bahan utama pembuatan HAp. Penelitian telah memanfaatkan tulang ikan tenggiri (*scomberomorus commerson*) untuk pembuatan serbuk HAp [8], [9], [10]. Dalam hal mengembangkan penelitian berkaitan HAp telah dilakukan pembuatan *scaffold* HAp untuk pengaplikasian pada regenerasi jaringan tulang [5]. *Scaffold* merupakan material yang bersifat *biodegradable* (material yang dapat terurai), berpori, serta berstruktur tiga dimensi. *Scaffold* sebagai medium tumbuh dari jaringan tulang alami, pada jaringan tulang yang mengalami cacat massa hingga proses regenerasi tulang. Pada akhirnya pertumbuhan tulang pada media terjadi dan material *scaffold* terdegradasi dalam suatu jangka waktu tertentu [11].

Pembuatan *scaffold* HAp dari limbah tulang ikan tenggiri (*scomberomorus commerson*) dan digabungkan dengan bahan polimer sintesis berupa PVA karena memiliki keunggulan sebagai polimer yang dapat larut dalam air, ramah lingkungan, harga lebih murah, dan tidak beracun [12]. PVA akan berperan sebagai pengikat material campuran HAp dengan pati jagung [13] serta dapat menghasilkan struktur berpori pada *scaffold* [14]. Pati jagung merupakan salah satu polimer alami yang memiliki keunggulan dalam membentuk pori pada *scaffold* agar terjadi penetrasi sel dan nutrisi pada tubuh [15] kemudian proses pembuatan *scaffold* ini menggunakan metode *freeze drying* sebab mempertimbangkan keunggulannya dalam menghasilkan pori pada *scaffold* [16]. Penelitian sebelumnya menggunakan HAp sintetis dan satu sampel percobaan tanpa mengeksplorasi variasi jumlah penggunaan bahan HAp, pati atau pun PVA [13]. Pada penelitian ini menggunakan HAp dari sumber bahan natural dan mempelajari pengaruh variasi jumlah PVA terhadap karakteristik HAp.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan Penelitian

Adapun bahan yang diperlukan dalam penelitian ini yang akan menjadi objek penelitian, diantaranya tulang ikan tenggiri dibeli di pasar Angso Duo Kota Jambi, aquades (*pro analis grade*, MERCK), aseton (*pro analis grade*, MERCK), pati jagung (*food grade*, dipasok oleh Qingdao Shengda Commercial Co., LTD, Tiongkok) dan *poly vinyl alcohol* (PVA) (*pro analis grade*, MERCK). Sedangkan, peralatan yang diperlukan adalah grinder, saringan, cawan, oven, neraca analitik, furnace, gelas beaker, gelas ukur, *hot plate*, *freeze dryer*, XRD (Malven PANalytical, UK), SEM (ThermoScientific Type Prisma E, USA).

Preparasi Tulang Ikan Tenggiri

Persiapkan tulang ikan tenggiri yang telah diambil dari penjualan ikan giling yang sebagian besar bagian tulang ikan dijadikan limbah saja. Kemudian bersihkan tulang tersebut dari sisa-sisa daging yang masih menempel menggunakan air serta disikat agar meluruhkan daging sisa di tulang. Kemudian agar tulang ikan benar-benar bersih dari sisa daging yang menempel tulang direbus menggunakan air mendidih sekitar 15 menit. Tulang yang selesai direbus dibilas menggunakan *aquades* sambil disikat kembali agar sisa daging ataupun serat yang ada pada tulang benar-benar bersih. Pada tahap perendaman menurut penelitian sebelumnya perlu direndam menggunakan aseton selama 30 jam agar mengurangi minyak pada tulang serta menghilangkan lemak/daging yang masih menempel pada tulang [17]. Kemudian tulang ditiriskan dan dijemur selama 4 hari untuk mengurangi kadar air pada tulang. Selanjutnya tulang dioven pada suhu 100°C selama 10 menit untuk memastikan tulang benar-benar kering, proses terakhir tulang dihaluskan menggunakan *grinder* dan *mortar*.

Pembuatan Hidroksiapatit

Pada tahap pembuatan HAp kami mengikuti penelitian sebelumnya tulang ikan dengan menggunakan metode *heat treatment* dilakukan *furnace* pada suhu 800°C selama 3 jam [10]. Hasil *furnace* disaring menggunakan mesh dengan ukuran 250 µm dan serbuk hasil penyaringan ditimbang dan disiapkan untuk menjadi bahan pembuatan *scaffold*.

Pembuatan Larutan Scaffold HAp/Pati Jagung

Tabel 1 tampak menunjukkan proporsi HAp, pati, dan PVA dengan 3 variasi sampel. Sampel dengan rasio komposisi HAp dan pati sebesar 2 gram masing-masing, serta PVA sebesar 0,12, 0,28, dan 0,40 diberi label dengan HAp-0, HAp-3, HAp-7, dan HAp-10. Jumlah variasi PVA diambil dari 3%, 7%, dan 10% dari berat total sampel HAp dan pati.

Tabel 1. Variasi untuk Pembuatan larutan Scaffold HAp

Sampel	HAp (g)	Pati (g)	PVA (g)
HAp-0	2	2	0
HAp-3	2	2	0,12
HAp-7	2	2	0,28
HAp-10	2	2	0,40

Tahap pertama pada pembuatan *scaffold* HAp dilarutkan pada 10 ml *aquades* sambil diaduk dan dipanaskan pada suhu 95°C selama 1 jam. Tahap berikutnya larutan pati dari perlakuan sama seperti HAp dicampurkan dan diaduk kembali secara bersamaan pada suhu 90°C selama 30 menit. Kemudian ulangi perlakuan untuk menyiapkan larutan HAp dan pati secara masing-masing. Secara bergantian pembuatan sampel larutan HAp+pati ditambahkan dan diaduk larutan PVA yang telah disiapkan.

Pembuatan Scaffold

Scaffold dibuat dengan memasukkan hasil campuran larutan HAp/Pati/PVA ke dalam tabung elenmeyer (500 ml) dan digantungkan pada alat *freeze dryer* dimulai pada suhu -51°C dan berdasarkan penelitian Iswariyah dikeringkan selama 5 jam [18].

Analisis X-Ray Diffraction (XRD)

Kandungan fasa dan struktur kristal dari *scaffold* (HAp murni, HAp-0, HAp-3, HAp-7, dan HAp-10) dipelajari menggunakan analisis *x-ray diffraction* (XRD). Data dikumpulkan pada difraktometer sinar-X (Malven PANalytical, UK) dengan sumber radiasi (Radiasi Cu-K α), dalam kisaran (2θ dari 20° hingga 60°). Keberadaan fasa HAp dikonfirmasi menggunakan Joint Committee on Powder Diffraction Standards (JCPDS No. 09-0432).

Analisis Scanning Electron Microscope (SEM)

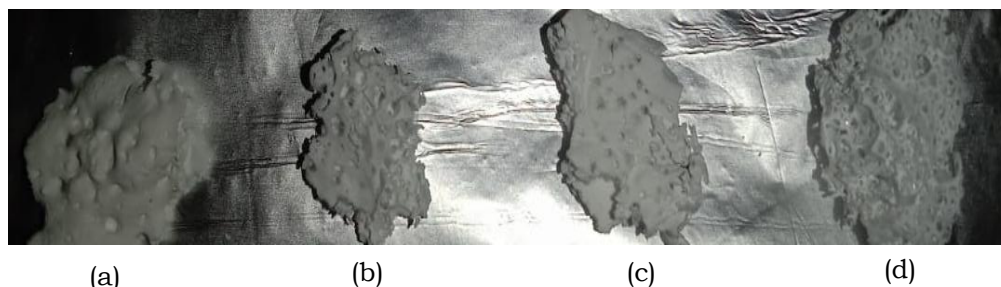
Scanning Electron Microscope (SEM) (ThermoScientific Type Prisma E, USA) digunakan untuk mengevaluasi morfologi permukaan dan distribusi ukuran pori-pori *scaffold*. Gambar yang diterima diproses menggunakan software imageJ untuk mengukur pori-pori *scaffold*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Bentuk Scaffold HAp

Gambar 1 secara kasatmata, setiap sampel menunjukkan perbedaan yaitu HAp-0 memiliki pori-pori besar dan tekstur yang padat, HAp-3 memiliki pori-pori kecil dengan tekstur yang lembut, HAp-7 memiliki pori-pori kecil dan teksturnya padat, sedangkan HAp-10 memiliki pori-pori kecil dan tekstur yang lembut namun jumlah pori-porinya lebih banyak. *Scaffold* yang dihasilkan pada setiap sampel berwarna putih seperti yang dilaporkan [19]. Pada penelitian [20] tampak *scaffold* yang dihasilkan berbentuk kotak dengan pori-pori yang saling berhubungan dan

pori pertama lebih kecil dari pori kedua. Pada penelitian ini sampel HAp-10 menghasilkan pori yang lebih kecil dan jumlah pori yang lebih banyak hingga memungkinkan dapat meniru struktur alami jaringan manusia seperti tulang *trabecular* [21]. Sampel HAp-10 pori-porinya saling berhubungan (*interconnecting*) satu sama lain. *Interconnecting* ini diperlukan agar dapat mendorong pertumbuhan tulang dan migrasi sel [22].



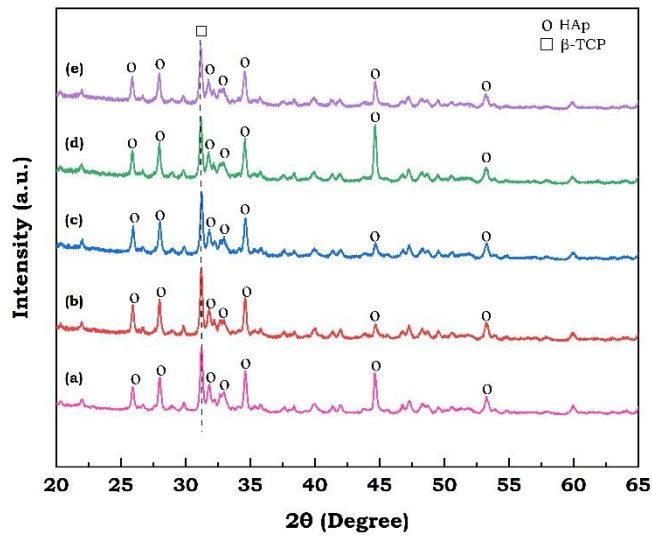
Gambar 1. Scaffold HAp (a) HAp-0 (b) HAp-3 (c) HAp-7 (d) HAp-10

Berdasarkan analisis ini dapat dikatakan bahwa *scaffold* dengan jumlah pori-pori yang lebih banyak akan mengakibatkan kepadatan yang lebih rendah. Penurunan kepadatan *scaffold* diperlukan pada kondisi tertentu seperti untuk meningkatkan kemampuan *scaffold* agar mendukung proses regenerasi tulang seperti migrasi, proliferasi sel, dan vaskularisasi yang lebih baik [23]. Selain itu, pori pada *scaffold* sangat penting terkait difusi nutrisi dan gas, serta pengangkutan limbah metabolik yang mendukung pertumbuhan sel dan jaringan tulang baru [24]. Ukuran pori dianalisis menggunakan *imageJ* yang telah dikarakterisasi menggunakan SEM. Ukuran pori ini merupakan salah satu karakteristik penting pada *scaffold*, karena migrasi serta adhesi sel memiliki kemungkinan terbatas pada pori berukuran kecil [12].

Hasil Karakteristik Uji XRD HAp Murni dan Scaffold

Analisis XRD pada Gambar 2 menunjukkan bahwa pola XRD pada sampel HAp murni tulang ikan tenggiri memiliki puncak difraksi pada daerah sudut 2θ yaitu $25,91^\circ$; $28,00^\circ$; $31,81^\circ$; $32,90^\circ$; $34,62^\circ$; $44,66^\circ$; dan $53,27^\circ$ sesuai dengan bidang kristal yang dilambangkan oleh indeks Miller (002), (102), (211) (300), (202), (400) dan (004) pada masing-masing. Mengidentifikasi adanya fasa berbentuk kristal dan puncak yang muncul sesuai puncak difraksi utama HAp biasanya [6], [25], [26]. Puncak tertinggi pada sampel teridentifikasi pada $31,22^\circ$ dengan indeks miller (0210) sesuai data JCPDS kode 09-0169 puncak tersebut lebih dekat dengan fasa β -TCP dibandingkan HAp. Berdasarkan literatur fasa β -TCP muncul karena pada saat kalsinasi menggunakan suhu tinggi ($>700^\circ\text{C}$) sehingga menyebabkan transformasi fasa HAp menjadi fasa β -TCP [10], [27], [28], [29].

Pola puncak difraksi HAp-0, HAp-3, HAp-7 dan HAp10 disesuaikan dengan HAp Murni yang telah teridentifikasi adanya fasa kristal HAp dan β -TCP. Menghasilkan indeks miller fasa HAp yang sama seperti sampel HAp Murni yaitu (002), (102), (211), (300), (202), (400) dan (004) pada masing-masing, dengan sampel HAp-0 pada pantulan sudut 2θ yaitu $25,91^\circ$; $27,99^\circ$; $31,81^\circ$; $32,92^\circ$; $34,61^\circ$; $44,68^\circ$; dan $53,26^\circ$, sedangkan sampel HAp-3 dengan sudut 2θ yaitu $25,93^\circ$; $28,01^\circ$; $31,83^\circ$; $32,92^\circ$; $34,63^\circ$; $44,69^\circ$ dan $53,27^\circ$, kemudian sampel HAp-7 menghasilkan pantulan sudut 2θ adalah $25,89^\circ$; $27,97^\circ$; $31,78^\circ$; $32,85^\circ$; $34,58^\circ$; $44,65^\circ$ dan $53,24^\circ$, terakhir pada sampel HAp-10 pada 2θ menunjukkan $25,88^\circ$; $27,96^\circ$; $31,78^\circ$; $32,85^\circ$; $34,58^\circ$; $44,68^\circ$ dan $53,22^\circ$. Jadi, adanya variasi pada sampel terlihat tidak menggeser atau mengubah puncak-puncak fasa HAp yang teridentifikasi (lihat Gambar 2) [30].



Gambar 2. Pola XRD Pada HAp dan Scaffold (a) HAp Murni (b) HAp-0 (c) HAp-3 (d) HAp-7 dan (f) HAp-10

Tabel 2 menunjukkan hasil perhitungan nilai parameter kisi serta ukuran kristal yang diperoleh. Nilai parameter kisi dengan penambahan PVA tidak memberikan perbedaan yang signifikan dan nilai yang diperoleh secara keseluruhan mendekati nilai parameter kisi HAp sesuai referensi [31].

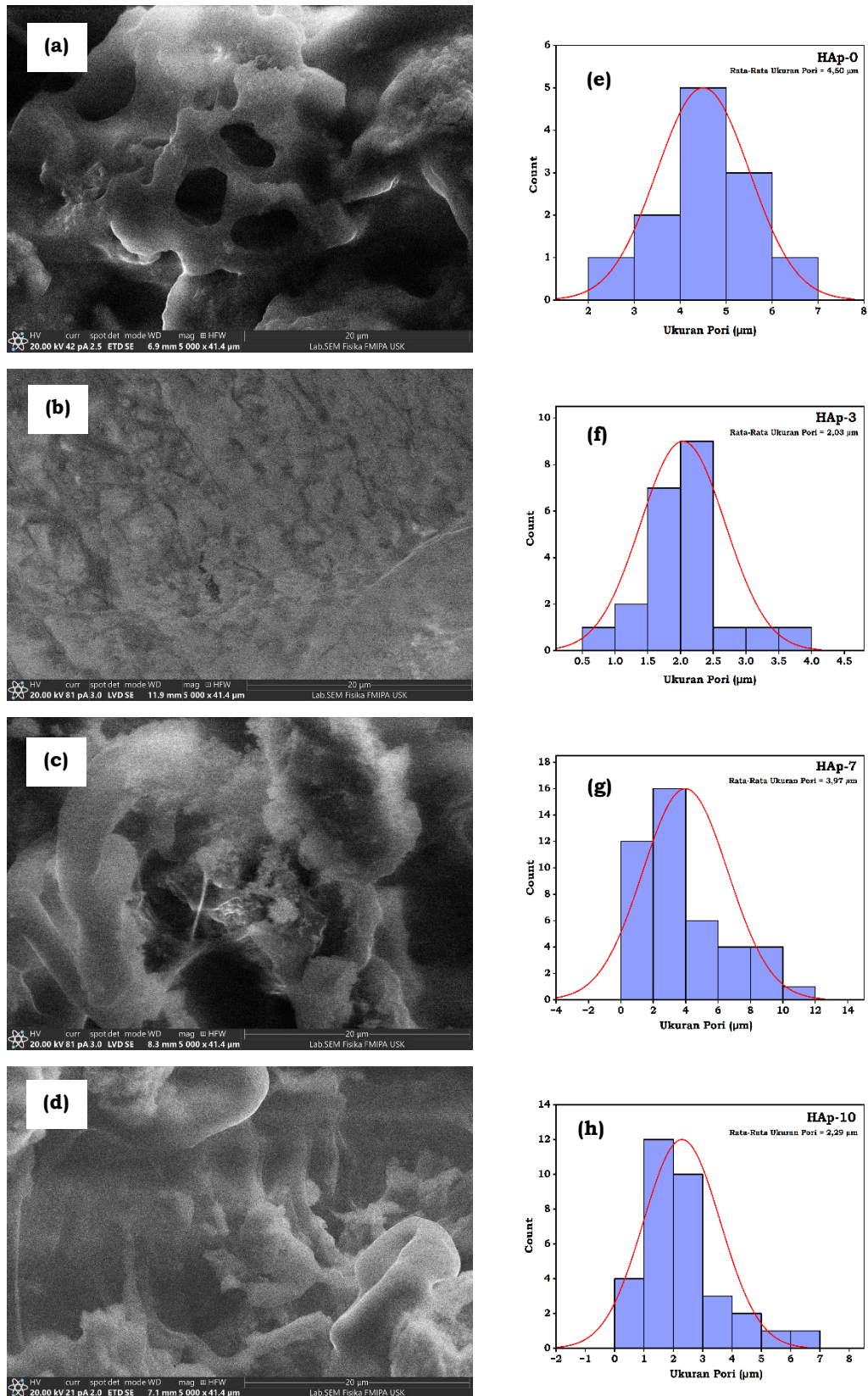
Tabel 2. Nilai Parameter Kisi dan Ukuran Kristal HAp Murni serta Scaffold

Sampel	Parameter Kisi		Ukuran Kristal (nm)
	a=b (Å)	c(Å)	
HAp Murni	9,42	6,87	35,62
HAp-0	9,41	6,87	42,74
HAp-3	9,41	6,86	38,81
HAp-7	9,43	6,88	38,85
HAp-10	9,43	6,88	38,85

HAp-0 memiliki ukuran kristal lebih besar dari sampel lainnya disebabkan karena efek gelatinisasi pati saat pemanasan meningkatkan viskositas larutan sehingga terjadi retrogradasi pada molekul pati maka mengakibatkan pertumbuhan ukuran kristal cenderung lebih cepat [32]. Penambahan PVA menyebabkan penurunan ukuran kristal, karena PVA mengganggu pertumbuhan kristal. Oleh karena itu, *scaffold* HAp dan pati dengan penambahan PVA menghasilkan ukuran kristal yang lebih kecil. Namun, variasi jumlah PVA yang digunakan tidak mengalami perbedaan ukuran yang signifikan antar sampel [33].

Hasil Karakteristik Uji SEM Scaffold

Gambar 3 terlihat bahwa *scaffold* yang dihasilkan memiliki struktur permukaan yang tidak rata serta area-area gumpalan padatan. Akibatnya, ukuran dan bentuk pori pada *scaffold* tidak bulat sempurna dan cenderung tidak beraturan serta menunjukkan bahwa pori pada sampel cenderung memanjang atau pipih di beberapa area. Setiap sampel menunjukkan adanya aglomerasi, dan penambahan PVA tampak meningkatkan tingkat aglomerasi.



Gambar 3. Gambar SEM Scaffold Pada Perbesaran 5000x (a) HAp-0 (b) HAp-3 (c) HAp-7 dan (d) HAp-10 dan Distribusi Ukuran Pori (e) HAp-0 (f) HAp-3 (g) HAp-7 dan (h) HAp-10

Gambar 3 juga menunjukkan distribusi ukuran pori dengan dengan rentang ukuran pori pada scaffold HAp-0 sebesar 2,43 μm - 6,12 μm, HAp-3 sebesar 0,96 μm – 3,52 μm, HAp-7 sebesar 1,19 μm – 11,77 μm, dan HAp-10 sebesar 0,99 μm - 6,14 μm. Berdasarkan hasil yang diperoleh,

penambahan PVA menghasilkan ukuran pori lebih kecil dibandingkan tanpa PVA (HAp-0). Hal ini disebabkan karena PVA berikatan dengan pati (terjadinya kombinasi antara PVA dan pati) sehingga struktur pori lebih padat dan mengurangi ukuran pori yang terbentuk saat proses freeze drying [13]. Hal tersebut dapat dikaitkan juga dengan sifat PVA yang mudah larut dalam air dan memiliki rantai polimer yang cukup fleksibel sehingga dapat mudah masuk pada celah antar ikatan pati [12].

KESIMPULAN

Pembuatan scaffold HAp dari tulang ikan tenggiri dilakukan dengan mencampurkan serbuk HAp, pati, dan PVA menggunakan metode freeze drying, sehingga menghasilkan scaffold dalam bentuk padatan kering dan berpori. Penggunaan variasi massa PVA pada scaffold menunjukkan penurunan ukuran kristal namun tidak signifikan, sedangkan pada fasa kristal tidak mengalami perubahan. Penggunaan variasi massa PVA pada scaffold menghasilkan bentuk scaffold yang tidak bulat sempurna, memiliki aglomerasi, dan ukuran pori yang beragam.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Hibah PNBP Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Jambi yang telah mendanai penelitian ini, kepada pihak laboratorium Tugas Akhir Fakultas Sains dan Teknologi yang telah membantu menyediakan fasilitas dan bantuan teknis, dan kepada dosen pembimbing atas dukungan dana penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Q. Wei *et al.*, "Modification of hydroxyapatite (HA) powder by carboxymethyl chitosan (CMCS) for 3D printing bioceramic bone scaffolds," *Ceram. Int.*, vol. 49, pp. 538–547, 2023,
- [2] S. Kashte, A. K. Jaiswal, and S. Kadam, "Artificial Bone via Bone Tissue Engineering: Current Scenario and Challenges," *Tissue Eng. Regen. Med.*, vol. 14, no. 1, pp. 1–14, 2017,
- [3] T. C. Wahyudi, I. Sukmana, and S. Savetlana, "Potensi pengembangan material implan tulang hidroksiapatit berbasis bahan alam lokal," in *Book Chapter Kolokium Teknik*, vol. 3, no. 1, 2019, pp. 1–5.
- [4] D. O. Obada, E. T. Dauda, J. K. Abifarin, D. Dodoo-Arhin, and N. D. Bansod, "Mechanical properties of natural hydroxyapatite using low cold compaction pressure: Effect of sintering temperature," *Mater. Chem. Phys.*, vol. 239, p. 122099, 2020,
- [5] L. Anggresani, S. Perawati, F. Diana, and D. Sutrisno, "Pengaruh variasi perbandingan mol Ca / P pada hidroksiapatit berpori tulang ikan tenggiri (*Scomberomorus guttatus*)," *J. Farm. Higea*, vol. 12, no. 1, pp. 55–64, 2020.
- [6] K. C. Vinoth Kumar *et al.*, "Spectral characterization of hydroxyapatite extracted from Black Sumatra and Fighting cock bone samples: A comparative analysis," *Saudi J. Biol. Sci.*, vol. 28, no. 1, pp. 840–846, 2021
- [7] S. Chen, Y. Shi, X. Zhang, and J. Ma, "3D printed hydroxyapatite composite scaffolds with enhanced mechanical properties," *Ceram. Int.*, vol. 45, no. 8, pp. 10991–10996, 2019
- [8] R. Gnanasekaran *et al.*, "Extraction and characterization of biocompatible hydroxyapatite (Hap) from red big eye fish bone: Potential for biomedical applications and reducing biowastes," *Sustain. Chem. Environ.*, vol. 7, p. 100142, 2024,
- [9] J. A. da Cruz, R. R. Pezarini, A. J. M. Sales, S. R. Benjamin, P. M. de Oliveira Silva, and M. P.

- F. Graça, "Study of biphasic calcium phosphate (BCP) ceramics of tilapia fish bones by age," *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, vol. 316, p. 124289, 2024
- [10] R. A. P. Purba, F. Deswardani, R. M. Anggraini, Y. Fendriani, and T. Restianingsih, "Ekstraksi dan karakterisasi hidroksiapatit (HAp) dari tulang ikan tenggiri (*Scomberomorus commersoni*) dengan metode heat treatment," *J. Fis. Unand*, vol. 13, no. 2, pp. 247–253, 2024
- [11] Y. Yusuf *et al.*, *Hidroksiapatit Berbahan Dasar Biogenik*. D.I. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, 2019.
- [12] Y. Yusuf and A. H. Diputra, *Konsep Dasar Scaffold Biomaterial dan Rekayasa Jaringan*. D.I. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, 2024.
- [13] S. Ragunathan, G. Govindasamy, D. R. Raghul, M. Karuppaswamy, and R. K. Vijayachandratogo, "Hydroxyapatite reinforced natural polymer scaffold for bone tissue regeneration," *Mater. Today Proc.*, vol. 23, pp. 111–118, 2019
- [14] L. Cui *et al.*, "Electroactive composite scaffold with locally expressed osteoinductive factor for synergistic bone repair upon electrical stimulation," *Biomaterials*, vol. 230, p. 119617, 2020
- [15] C. Y. Beh *et al.*, "Fabrication and characterization of three-dimensional porous cornstarch/n-HAp biocomposite scaffold," *Bull. Mater. Sci.*, vol. 43, p. 249, 2020
- [16] A. Kumar and A. Jacob, "Techniques in scaffold fabrication process for tissue engineering applications: A review," *J. Appl. Biol. Biotechnol.*, vol. 10, no. 3, pp. 163–176, 2022
- [17] A. F. Akbar, F. Q. 'Aini, B. Nugroho, and S. E. Cahyaningrum, "SINTESIS DAN KARAKTERISASI HIDROKSIAPATIT TULANG IKAN BAUNG (*Hemibagrus nemurus* sp.) SEBAGAI KANDIDAT IMPLAN TULANG," *J. Kim. Ris.*, vol. 6, no. 2, pp. 93–101, 2021
- [18] S. P. Ishwarya, "spray freeze drying: A novel process for the drying of foods and bioproducts," *Trends Food Sci. Technol.*, pp. 1–21, 2014
- [19] F. Miculescu *et al.*, "Synthesis and characterization of jelli fi ed composites from bovine bone derived hydroxyapatite and starch as precursors for robocasting," *ACS Publ.*, vol. 3, pp. 1338–1349, 2018
- [20] J. M. F. Ferreira, "The key features expected from a perfect bioactive glass how far we still are from an ideal composition?," *Biomed. J. Sci. dan Tech. Res.*, vol. 1, no. 4, pp. 936–939, 2017
- [21] O. Ozkendir *et al.*, "Engineering periodontal tissue interfaces using multiphasic scaffolds and membranes for guided bone and tissue regeneration," *Biomater. Adv.*, vol. 157, p. 213732, 2024
- [22] C. M. Murphy, M. G. Haugh, and F. J. O'Brien, "The effect of mean pore size on cell attachment, proliferation and migration in collagen-glycosaminoglycan scaffolds for bone tissue engineering," *Biomaterials*, vol. 31, no. 3, pp. 461–466, 2010
- [23] V. Karageorgiou and D. Kaplan, "Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis," *Biomaterials*, vol. 26, no. 27, pp. 5474–5491, 2005
- [24] S. S. Salcedo, D. Arcos, and M. Vallet-regí, "Upgrading calcium phosphate scaffolds for tissue engineering applications," *Eng. Mater.*, vol. 377, pp. 19–42, 2008
- [25] J. R. Ramya, K. T. Arul, K. Elayaraja, and S. N. Kalkura, "Physicochemical and biological

- properties of iron and zinc ions co-doped nanocrystalline hydroxyapatite, synthesized by ultrasonication,” *Ceram. Int.*, vol. 40, no. PB, pp. 16707–16717, 2014
- [26] S. Rahman, K. H. Maria, M. S. Ishtiaque, A. Nahar, H. Das, and S. M. Hoque, “Evaluation of a novel nanocrystalline hydroxyapatite powder and a solid hydroxyapatite/Chitosan-Gelatin bioceramic for scaffold preparation used as a bone substitute material,” *Turkish J. Chem.*, vol. 44, no. 4, pp. 848–900, 2020
- [27] I. Pawarangan and Y. Yusuf, “Characteristics of hydroxyapatite from buffalo bone waste synthesized by precipitation method,” *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.*, vol. 432, pp. 1–6, 2018
- [28] S. Bee and Z. A. A. Hamid, “Characterization of chicken bone waste-derived hydroxyapatite and its functionality on chitosan membrane for guided bone regeneration,” *Compos. Part B*, vol. 163, pp. 562–573, 2019
- [29] S. L. Bee, M. Mariatti, N. Ahmad, B. H. Yahaya, and Z. A. Abdul Hamid, “Effect of the calcination temperature on the properties of natural hydroxyapatite derived from chicken bone wastes,” *Mater. Today Proc.*, vol. 16, pp. 1876–1885, 2019
- [30] N. R. El-Bahrawy, H. Elgharbawy, A. Elmekawy, M. Salem, and R. Morsy, “Development of porous hydroxyapatite/PVA/gelatin/alginate hybrid flexible scaffolds with improved mechanical properties for bone tissue engineering,” *Mater. Chem. Phys.*, vol. 319, p. 129332, 2024
- [31] H. E. Jazayeri *et al.*, “The cross-disciplinary emergence of 3D printed bioceramic scaffolds in orthopedic bioengineering,” *Ceram. Int.*, vol. 44, no. 1, pp. 1–9, 2018
- [32] T. Hemamalini and V. R. G. Dev, “Comprehensive review on electrospinning of starch polymer for biomedical applications,” *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 106, pp. 712–718, 2018
- [33] A. Mahanty, R. Kumar, D. Shikha, and J. R. Guerra-López, “Comparative Investigation of structural, mechanical, corrosion, thrombogenicity, and antimicrobial properties of 1.5 wt% and 10 wt% PVA doped hydroxyapatite,” *Ceram. Int.*, vol. 51, pp. 5778–5789, 2024