

# Pengaruh Suhu Dan pH Terhadap Bentuk Partikel Hidroksiapatit Dari *Precipitated Calcium Carbonate* (PCC) Kulit Telur Itik Melalui Metode Presipitasi

<sup>1)</sup>Deno Febri Fadli, <sup>2)</sup>Yelmida Azis, <sup>2)</sup>Yusnimar

<sup>1)</sup>Mahasiswa Program Studi Sarjana Teknik Kimia, <sup>2)</sup>Dosen Jurusan Teknik Kimia  
Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Riau  
Kampus Bina Widya Km. 12,5 Simpang Baru, Pekanbaru 28293  
deno.febri@student.unri.ac.id

## ABSTRACT

*Hydroxyapatite ( $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ ) is the most stable form of calcium phosphate, which is widely used in various medical applications, mainly in orthopedics and dentistry due to its similarities with inorganic mineral component of bone and teeth. However, in spite of chemical similarities, mechanical performance of synthetic hydroxyapatite was very poor compared with that of natural bone. It is possible to improve the properties of hydroxyapatite ceramics by controlling important parameters of powder precursors such as particle size, particle shape and agglomeration. In this study, synthesized of hydroxyapatite used PCC and  $(NH_4)_2PO_4$  as raw material by using precipitation method. The PCC was made from duck's eggshells with carbonation method. The hydroxyapatite obtained by varying the temperature ( $30^\circ C$ ,  $50^\circ C$ ,  $70^\circ C$ ) and pH (8, 10, 12), would be sintered in  $500^\circ C$  and then characterized by using SEM and XRD. Plate-like hydroxyapatite was synthesized at temperature  $30^\circ C$ ; pH 10 and temperature  $50^\circ C$ ; pH 10, needle-like hydroxyapatite was synthesized at temperature  $70^\circ C$ ; pH 10. XRD analysis showed the similarities with standard hydroxyapatite ICDD 01-072-1243. It has been found that the degree of crystallinity had been raised as the temperature and pH increased.*

**Keywords:** duck eggshells, hydroxyapatite, particle shape, precipitation

## 1. PENDAHULUAN

Penerapan biomaterial dalam cakupan biomedikal telah mendapat perhatian yang besar dalam penelitian belakangan ini. Biomaterial merupakan material sintesis yang dipakai untuk mengganti bagian dari sistem hidup atau berfungsi secara terikat dengan jaringan hidup. Biomaterial digunakan untuk penanganan kasus kerusakan tulang yang sering terjadi sebagai akibat fraktur dengan cara pembedahan ataupun pencangkokan, dan salah satu biomaterial tersebut adalah hidroksiapatit (Yahya, 2016).

Struktur kimia dari hidroksiapatit (HAp) secara keseluruhan hampir serupa dengan senyawa anorganik yang terdapat pada susunan tulang. Afinitas yang tinggi dari hidroksiapatit dengan jaringan tulang

juga menjadikan hidroksiapatit sebagai bahan pengganti tulang yang lebih baik jika dibandingkan dengan *allograft* dan implant metal (Farokhi dkk., 2017). Selain itu, hidroksiapatit juga memiliki sifat biokompatibilitas yang sangat bagus dengan jaringan lembut seperti kulit, otot dan gusi. Kemampuan inilah yang membuat hidroksiapatit menjadi kandidat ideal dalam bidang ortopedi dan implan gigi (Zhou dan Lee, 2011).

Peningkatan beberapa sifat hidroksiapatit perlu dilakukan agar hidroksiapatit dapat diaplikasikan sebagai daya dukung beban yang tinggi untuk tulang dan gigi buatan. Peningkatan sifat tersebut dapat dilakukan dengan mengontrol beberapa parameter penting

seperti ukuran partikel, bentuk partikel, dan aglomerasi sehingga mutu dari hidroksiapatit menjadi lebih baik (Sriprapha dkk, 2011). Pada umumnya, hidroksiapatit sintesis hanya berbentuk seperti batang (*rod-like*) dan bentuk bola (*spherical-like*). Perbedaan bentuk partikel hidroksiapatit akan mempengaruhi respon biologis dari dalam tubuh, *cytotoxicity* serta berpengaruh pada ukuran dan morfologi dari hidroksiapatit serta adaptasi sel tulang dengan hidroksiapatit itu sendiri (Zhao dkk., 2012).

Produksi telur itik di Indonesia menurut Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan Kementerian Pertanian (Ditjen PKH, Kementan) pada tahun 2016 mencapai 292.035 ton dan pada tahun 2017 meningkat hingga 308.550 ton. Untuk Provinsi Riau, produksi telur itik pada tahun 2016 sebanyak 1.500 Ton dan terjadi peningkatan pada tahun 2017 menjadi 1.530 Ton. Menurut Wu dkk. (2016) berat kulit telur itik berkisar 11 % dari berat total telur. Bila dikalkulasikan, limbah kulit telur itik untuk tahun 2017 berkisar 33.940 ton di Indonesia dan sekitar 168,3 ton untuk di Provinsi Riau saja.

Metode sintesis hidroksiapatit dapat dilakukan dengan beberapa cara, diantaranya metode presipitasi (Sriprapha dkk., 2011), *mechanochemical* (Gergely dkk., 2009) dan hidrotermal dengan jalur PCC (Azis dkk., 2015; Yahya, 2016). Dalam penelitian ini, hidroksiapatit disintesis dengan metode presipitasi menggunakan bahan dasar kulit telur itik sebagai sumber kalsium. Sintesis dilakukan melalui pembentukan *Precipitated Calcium Carbonate* (PCC) dikarenakan PCC mempunyai ukuran partikel yang sangat halus dan seragam serta kemurnian dari PCC mencapai 99% (Azis dkk., 2015). Melalui penelitian ini diharapkan dapat diketahui pengaruh suhu dan pH terhadap perubahan bentuk partikel hidroksiapatit, serta diharapkan hidroksiapatit yang dihasilkan mempunyai kemurnian tinggi.

## 2. METODE PENELITIAN

### 2.1 Bahan

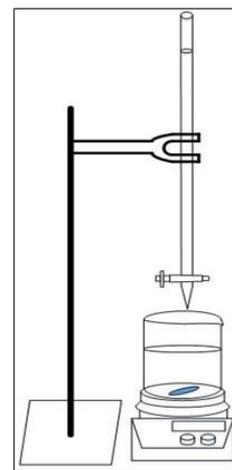
Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit telur itik sebagai sumber Ca, HNO<sub>3</sub> (Merck), (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (Merck), Akuades, NH<sub>4</sub>OH (Merck), gas CO<sub>2</sub>, *aluminium foil*, kertas saring dan kertas pH universal.

### 2.2 Alat

Peralatan yang digunakan adalah *magnetic stirrer*, oven, *furnace*, timbangan analitik, blender, ayakan -100+140 mesh, gelas ukur, gelas kimia, labu ukur, *erlenmeyer*, buret, statif dan klem, pipet tetes, batang pengaduk, corong, cawan penguap, cawan krusibel, termometer dan pH meter. Peralatan untuk analisis hidroksiapatit berupa XRD dan SEM serta peralatan XRF untuk pengujian atau analisis unsur dalam kulit telur itik.

### 2.3 Variabel

Variabel penelitian terdiri dari variabel tetap dan variabel berubah. Sebagai variabel tetap pada penelitian ini adalah ukuran partikel kulit telur itik - 100+140 *mesh* pada proses pembuatan PCC. Pada proses pembuatan hidroksiapatit variabel tetapnya adalah waktu reaksi 24 jam, waktu *aging* 24 jam, rasio Ca/P reaktan 1,67 dan kecepatan pengadukan 300 rpm. Sedangkan variabel berubah, yaitu variasi suhu (30 °C, 50 °C, 70 °C) dan pH (8, 10, 12).



**Gambar 2.1** Rangkaian Alat Sintesis Hidroksiapatit

## 2.4 Prosedur Penelitian

### 2.4.1 Tahap Persiapan Bahan Baku

Kulit telur itik dibersihkan terlebih dahulu dan dijemur satu hari untuk mengurangi kadar air pada proses pembersihan. Kulit telur itik yang telah kering selanjutnya dihaluskan menggunakan lumpang dan diayak menggunakan ayakan -100+140 *mesh*. Kulit telur itik diayak dengan ayakan -100+140 *mesh* untuk mendapatkan ukuran partikel telur itik 100 *mesh* yang seragam. Selanjutnya serbuk kulit telur dikalsinasi selama 3 jam pada suhu 900 °C untuk menghasilkan CaO.

### 2.4.2 Tahap Sintesis *Precipitated Calcium Carbonate* (PCC)

Serbuk CaO yang diperoleh dari proses kalsinasi, dilarutkan dengan HNO<sub>3</sub> 2M dengan rasio 17 gram CaO/300 ml HNO<sub>3</sub> 2M dan diaduk menggunakan *stirrer* selama 30 menit setelah itu disaring. Filtrat dipanaskan pada suhu 60°C dan diatur sampai pH 12 dengan penambahan NH<sub>4</sub>OH pekat. Campuran dipisahkan dengan penyaringan, diambil bagian filtratnya. Filtrat selanjutnya dialiri dengan gas CO<sub>2</sub> secara perlahan hingga pH filtrat menjadi 8 dan diperoleh endapan berwarna putih susu yang selanjutnya disebut *Precipitated Calcium Carbonate* (PCC). Endapan PCC disaring, dicuci dengan akuades sampai pH 7, dan dikeringkan dalam *oven* pada suhu 105°C.

### 2.4.3 Tahap Sintesis Hidroksiapatit

Sebanyak 5 gram bubuk PCC dari kulit telur itik dilarutkan dalam 200 ml HNO<sub>3</sub> 0,3 M (larutan A). Kemudian (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> dilarutkan ke dalam 360 ml akuades (larutan B). Rasio Ca/P dari reaktan A dan B adalah 1,67. Selanjutnya, larutan (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> dicampurkan ke dalam larutan PCC dengan laju alir 6 ml/menit selama 1 jam. Proses presipitasi dilakukan dengan menambahkan NH<sub>4</sub>OH 33% untuk mengatur variasi pH (8, 10, 12). Pengadukan campuran menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 300 rpm dilanjutkan selama 24 jam pada suhu

(30°C, 50°C, 70°C) dan dilanjutkan dengan proses *aging* selama 24 jam. Endapan yang terbentuk setelah proses *aging*, disaring dan dicuci dengan akuades sampai pH 7 kemudian dikeringkan pada suhu 110°C selama 24 jam. Hidroksiapatit yang telah kering, dikalsinasi pada suhu 500°C selama 1 jam.

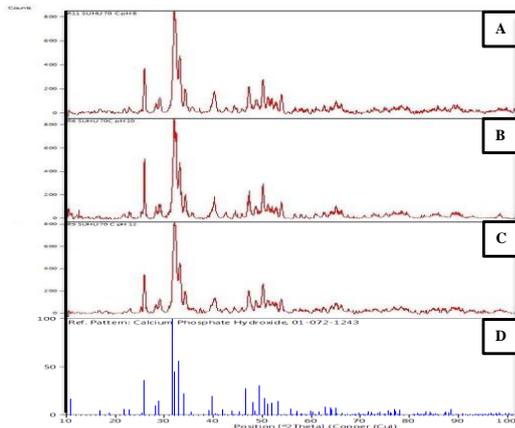
## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis komposisi kimia pada serbuk cangkang telur itik (*Cairina moschata*) dilakukan menggunakan alat *X-Ray Fluorescence* (XRF). Kandungan kimia utama dari cangkang telur itik adalah CaO (93,36%).

Hidroksiapatit disintesis dari *Precipitated Calcium Carbonate* (PCC) kulit telur itik sebagai sumber kalsium (Ca) dan (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> sebagai sumber pospor (P) dengan rasio molar Ca/P 1,67 dan kecepatan pengadukan 300 rpm. Bubuk hidroksiapatit dianalisis dengan menggunakan XRD dan SEM.

### 3.1 Karakterisasi Hidroksiapatit Menggunakan *X-Ray Diffraction* (XRD)

Karakterisasi *X-Ray Diffraction* (XRD) dilakukan untuk mengetahui jenis, ukuran, struktur kristal senyawa apatit yang diperoleh, dan parameter kisi setiap sampel. Karakterisasi pola XRD dari hidroksiapatit dilakukan terhadap seluruh sampel hidroksiapatit dengan suhu reaksi 30°C, 50°C, 70°C pada pH 8, 10 dan 12. Untuk menentukan fasa hidroksiapatit dari sampel dilakukan perbandingan terhadap setiap puncak hidroksiapatit sampel dengan puncak dari hidroksiapatit standar dari data ICDD (*International Centre for Diffraction Data*) 01-072-1243. Pola difraksi sinar X senyawa hidroksiapatit hasil sintesis yang ditampilkan pada Gambar 3.1 menunjukkan serapan pada sudut 2θ hidroksiapatit hasil sintesis sangat mirip dengan pola spektrum XRD hidroksiapatit standar dari data ICDD 01-072-1243.



**Gambar 3.1** Difraktogram Hidroksiapatit Hasil Sintesis dengan Suhu 70°C pada (A). pH 8, (B). pH 10, (C). pH 12, (D). ICDD 01-072-1243

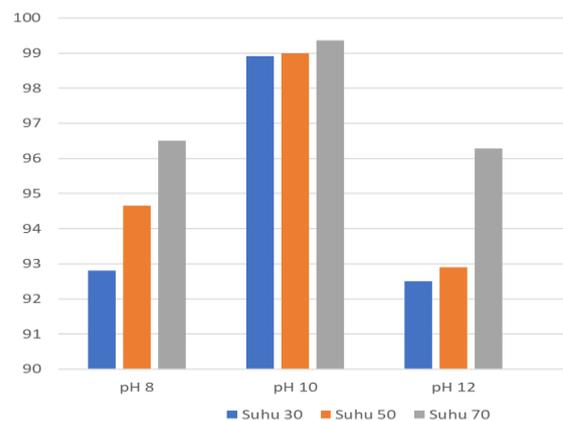
Difraktogram hidroksiapatit pada suhu reaksi 30°C dengan intensitas tertinggi terdapat pada pH 10 dengan sudut  $2\theta$  : 31,6403°; 32,8903°; 25,7993°; 49,4413°; 34,0898°. Difraktogram hidroksiapatit pada suhu reaksi 50°C dengan intensitas tertinggi terdapat pada pH 10 dengan sudut  $2\theta$  : 31,5518°; 25,7713°; 34,0771°; 49,4834°; 46,5724°. Difraktogram hidroksiapatit pada suhu reaksi 70°C dengan intensitas tertinggi terdapat pada pH 10 dengan sudut  $2\theta$  : 31,6558°; 25,7957°; 32,8494°; 49,4037°; 46,7042°. Untuk perbandingan dari data ICDD 01-072-1243, intensitas tertinggi terdapat pada sudut  $2\theta$  : 31.741°; 32.868°; 32.179°; 25.875°; 49.463°; 46.662°; 34.045°.

**a. Pengaruh Suhu**

Dari gambar difraktogram hidroksiapatit yang dihasilkan dapat dilihat bahwa seiring peningkatan suhu reaksi, maka intensitas dari puncak-puncak hidroksiapatit yang muncul akan semakin tinggi. Hal ini juga dikemukakan oleh Purnama (2006) yang menyatakan bahwa peningkatan suhu reaksi dapat meningkatkan derajat kristalinitas dari hidroksiapatit yang dihasilkan. Derajat kristalinitas yang tinggi menyatakan susunan atom penyusun hidroksiapatit yang semakin teratur.

**Tabel 3.1** Derajat Kristalinitas Hidroksiapatit Hasil Sintesis

No	Variabel		Derajat Kristalinitas (%)
	Suhu (°C)	pH	
1	30	8	92,81
2		10	98,92
3		12	92,51
4	50	8	94,65
5		10	99,00
6		12	92,90
7	70	8	96,51
8		10	99,36
9		12	96,29



**Gambar 3.2** Diagram Derajat Kristalinitas Hidroksiapatit Hasil Sintesis

Hasil analisis menggunakan XRD memperlihatkan bahwa hidroksiapatit hasil sintesis dalam keadaan murni tanpa campuran senyawa kalsium fosfat lainnya. Hal ini terlihat pada setiap puncak yang ditampilkan adalah hidroksiapatit, dan tidak terdapat puncak senyawa lain seperti kalsium pirofosfat, *tricalcium phosphate* (TCP), *dicalcium phosphate anhydrous* (DCPA), kalsium hidroksida, kalsium silika dan sesuai dengan difraktogram hidroksiapatit komersial ICDD 01-072-1243.

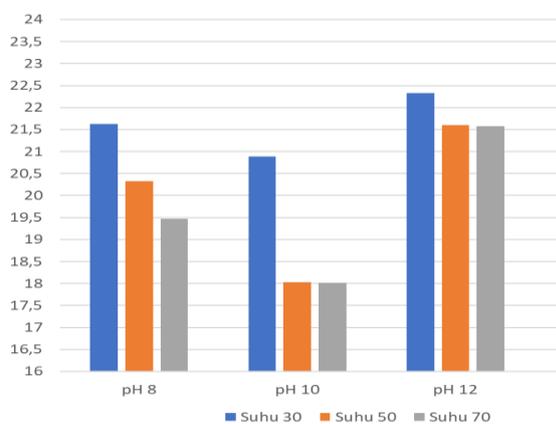
Untuk menentukan ukuran diameter kristal (ukuran butir) hidroksiapatit hasil sintesis digunakan perhitungan ukuran diameter kristal menggunakan persamaan *Scherer*.

Seiring peningkatan suhu reaksi, maka diameter kristal yang dihasilkan akan semakin kecil. Hal ini juga dikemukakan oleh Pratiwi (2015) yang menyatakan bahwa dengan peningkatan suhu reaksi,

maka susunan atom hidroksiapatit akan semakin rapat. Hal ini disebabkan karena seiring peningkatan suhu reaksi maka banyak partikel yang tumbuh dan frekuensi tumbukan antar partikel juga semakin tinggi, sehingga menyebabkan diameter kristal akan semakin kecil.

**Tabel 3.2** Ukuran Diameter Kristal Hidroksiapatit Hasil Sintesis

No	Variabel		Diameter Kristal (nm)
	Suhu (°C)	pH	
1	30	8	21,63
2		10	20,88
3		12	22,33
4	50	8	20,32
5		10	18,03
6		12	21,60
7	70	8	19,47
8		10	18,02
9		12	21,58



**Gambar 3.3** Diagram Ukuran Diameter Kristal Hidroksiapatit Hasil Sintesis

Hidroksiapatit dengan ukuran diameter kristal yang lebih kecil memiliki keunggulan, yaitu memiliki sifat bioaktif yang tinggi sehingga akan membentuk ikatan dengan jaringan di dalam tubuh lebih kuat dan cepat, hal ini ditinjau dari segi luas permukaan hidroksiapatit. Ukuran diameter kristal yang kecil akan memperluas permukaan sehingga penumbuhan jaringan baru oleh hidroksiapatit tersebut akan tersebar merata pada area yang mengalami kerusakan. Ukuran diameter yang kecil juga menandakan tidak ada senyawa kalsium fosfat lain dalam hidroksiapatit yang dihasilkan (Anitha dan Pandya, 2014).

## b. Pengaruh pH

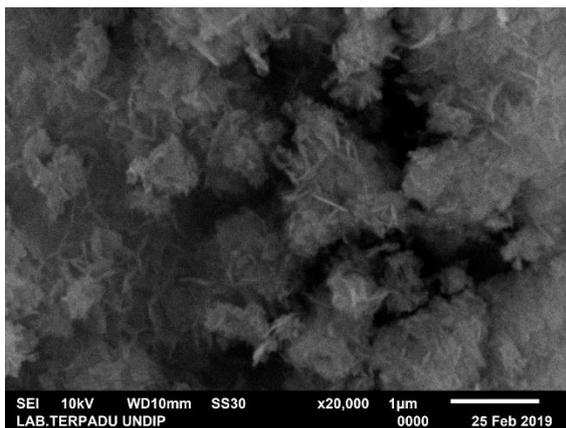
Dari gambar difraktogram hidroksiapatit yang dihasilkan dapat dilihat bahwa pH 10 memiliki intensitas puncak yang paling tinggi dibandingkan dengan pH 8 dan pH 12 baik pada suhu reaksi 30°C, 50°C maupun 70°C. Sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Yanti (2017) dimana menggunakan H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> sebagai sumber posfat, hasilnya menunjukkan bahwa pada pH 10 kristalinitas hidroksiapatit lebih baik daripada pH 12, 13 dan 14. Ahmed dkk., (2014) juga membuktikan bahwa pH 11 adalah kondisi yang stabil dan terbaik untuk sintesis hidroksiapatit. Pengaruh pH terhadap derajat kristalinitas dikemukakan oleh Al-Qasas dan Rohani (2005) yang menyatakan bahwa peningkatan pH dapat meningkatkan derajat kristalinitas dari hidroksiapatit yang dihasilkan. Derajat kristalinitas yang tinggi menyatakan susunan atom penyusun hidroksiapatit yang semakin teratur. Hal ini disebabkan karena dengan meningkatnya pH maka kelarutan akan ikut meningkat sehingga mempercepat pembentukan dari partikel-partikel hidroksiapatit (Rodriguez-Lugo dkk., 2018).

Seiring peningkatan pH, maka diameter kristal yang dihasilkan akan semakin kecil, hal ini juga sesuai dengan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Haruda (2014) yang mensintesis hidroksiapatit dengan variasi pH (5, 7, 9 dan 11), dimana diameter kristal hidroksiapatit yang disintesis berturut-turut berukuran 65,66 nm, 60,50 nm, 55,79 nm dan 54,78 nm. Diameter kristal yang semakin kecil ini diakibatkan oleh mobilitas ion Ca<sup>2+</sup> dan PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> yang akan meningkat seiring dengan meningkatnya pH sehingga meningkatkan interaksi antar molekulnya (Palanivelu, 2014).

### 3.2 Karakterisasi Hidroksiapatit Menggunakan Scanning Electron Microscopy (SEM)

Hidroksiapatit yang dihasilkan dianalisis menggunakan SEM untuk mengetahui morfologi dan ukuran partikel hidroksiapatit. Seperti teori yang telah dijelaskan sebelumnya oleh Randolph dan Larson (1986), bahwa pembentukan partikel hidroksiapatit terbentuk pada tahapan pertumbuhan sekunder. Perubahan bentuk partikel hidroksiapatit pada tahapan tersebut dipengaruhi oleh faktor lingkungan, yang mana pada penelitian ini suhu reaksi dan juga pH menjadi faktor perubahan bentuk partikel hidroksiapatit.

Berdasarkan hasil data XRD, sampel terbaik diperoleh pada pH 10, sehingga hanya suhu reaksi 30°C, 50°C dan 70°C pada pH tersebut yang dilakukan analisis SEM. Untuk mengetahui morfologi dari senyawa hidroksiapatit hasil sintesis pada suhu reaksi 70°C dapat dilihat pada Gambar 3.4. Dari hasil citra SEM dapat dilihat bahwa pada suhu reaksi 70°C bentuk partikel hidroksiapatit yang dihasilkan berbentuk jarum (*needle-like*).



**Gambar 3.4** Partikel Hidroksiapatit yang Disintesis pada Suhu 70°C dan pH 10 dengan Bentuk Jarum (*Needle-like*)

Peningkatan suhu reaksi menyebabkan partikel-partikel zat bergerak lebih aktif, sehingga tumbukan antar partikel terjadi lebih banyak dan lebih efektif. Perubahan partikel hidroksiapatit dari bentuk bola (*spherical-like*) ke bentuk jarum (*needle-like*) melalui tahapan bentuk

batang (*rod-like*) dan bentuk pelat (*plate-like*) seiring peningkatan suhu reaksi dalam medium basa pada penelitian ini sesuai dengan teori yang telah dinyatakan oleh Kumar dkk., (2004). Perubahan aspek rasio panjang dan diameter hidroksiapatit akan berkurang seiring peningkatan suhu reaksi jika reaktan yang digunakan adalah garam  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ . Pada penelitian ini partikel hidroksiapatit yang dihasilkan seiring peningkatan suhu akan berubah dari bentuk pelat (*plate-like*) ke bentuk jarum (*needle-like*), dimana terjadi proses elongasi partikel, dan pengurangan diameter partikel hidroksiapatit.

Perbedaan bentuk partikel hidroksiapatit akan mempengaruhi respon biologis dari dalam tubuh, *cytotoxicity* dan berpengaruh pada ukuran dari hidroksiapatit serta adaptasi sel tulang dengan hidroksiapatit itu sendiri (Zhao dkk., 2012). Hidroksiapatit berbentuk pelat (*plate-like*) yang terbentuk pada suhu reaksi 30°C dan 50°C cocok dan mudah digunakan dalam rekayasa jaringan biologis (Zhang dkk., 2009). Beda halnya dengan hidroksiapatit berbentuk jarum (*needle-like*) yang terbentuk pada suhu reaksi 70°C yang biasanya digunakan sebagai bahan implan tulang pada tulang *compact* (Titov dkk., 2016).

Perhitungan diameter partikel hidroksiapatit diolah dengan menggunakan aplikasi *Image J* sehingga didapatkan ukuran partikel hidroksiapatit seperti yang ditampilkan pada Tabel 3.3.

**Tabel 3.3** Ukuran Partikel Hidroksiapatit Hasil Sintesis

No	Variabel		Ukuran Partikel (µm)
	Ph	Suhu (°C)	
1		30	2,434
2	10	50	1,290
3		70	0,970

Dari Tabel 3.3 tersebut dapat dilihat bahwa seiring dengan peningkatan suhu reaksi maka ukuran partikel hidroksiapatit yang dihasilkan akan semakin kecil. Hal ini sesuai dengan teori yang telah

dikemukakan oleh Kumar dkk., (2004) dimana partikel dan kristal hidroksiapatit yang dihasilkan akan cenderung semakin kecil jika terjadi peningkatan suhu reaksi.

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah diuraikan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Hidroksiapatit telah berhasil disintesis dari *Precipitated Calcium Carbonate* (PCC) kulit telur itik dengan menggunakan metode presipitasi.
2. Hidroksiapatit yang dihasilkan memiliki hasil dan pola XRD yang sesuai dengan hidroksiapatit standar.
3. Bentuk partikel hidroksiapatit yang dihasilkan pada suhu 30°C dan 50°C adalah berbentuk pelat (*plate-like*) dan pada suhu 70°C hidroksiapatit berbentuk jarum (*needle-like*).

#### DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed. M. A., S. F. Mansour, S. I. El-Dek, S. M. Abd-Elwahab, and M. K. Ahmed. 2014. Characterization and Annealing Performance of Calcium Phosphate Nanoparticles Synthesized by co-Precipitation Method. *Ceram. Int.* vol. 40, no. 8, pp. 12807–12820.
- Al-Qasas dan S. Rohani. 2005. Synthesis of Pure Hydroxyapatite and the Effect of Synthesis Conditions on its Yield, Crystallinity, Morphology and Mean Particle Size. *Separation Science and Technology.* 40:15, 3187-3224.
- Anitha, P., dan H. M. Pandya. 2014. Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activity of Nano Hydroxyapatite via Sol-Gel Method. *Journal of Nanotechnology Research and Practice.* 3 (3) : 120 – 125.
- Azis, Y., N. Jamarun, S. Arief dan H. Nur. 2015. Facile Synthesis of Hydroxyapatite Particles from Cockle Shells (*Anadara granosa*) by Hydrothermal Method. *Oriental Journal Of Chemistry.* 31 (2): 1099-1105.
- Farokhi, M., F. Mottaghitalab, S. Samani, M. A. Shokrgozar, S. C. Kundu, R.L. Reis, Y. Fattahi dan D. L. Kaplan. 2017. Silk Fibroin/Hydroxyapatite Composites for Bone Tissue Engineering. *Biotechnology Advances.* 36 (1): 68-91.
- Gergely, G., F. We'ber, I. Luka'cs, A. L. To'th, Z. E. Horva'th, J. Miha'ly dan C. Bala'zsi. 2009. Preparation and Characterization of Hydroxyapatite from Eggshell. *Journal of Ceramics International.* 36: 803–806.
- Haruda, M.,S., A. Fadli dan S. R. Yenti. 2014. Pengaruh pH dan Waktu Reaksi Pada Sintesis Hidroksiapatit dari Tulang Sapi dengan Metode Presipitasi. *Jurnal Online Mahasiswa.* Universitas Riau. Pekanbaru.
- Kementrian Pertanian. 2018. *Produksi Telur Itik Menurut Provinsi 2013-2017.* [www.pertanian.go.id](http://www.pertanian.go.id) [Diakses 8 Juli 2018].
- Kumar, R., K. H. Prakash, P. Cheang, K. A. Khor. 2004. Temperature Driven Morphological Changes of Chemically Precipitated Hydroxyapatite Nanoparticles. *Langmuir.* 20 (3) : 5196-5200.
- Palanivelu, R., A. M. Saral dan A. R. Kumar. 2014. Nanocrystalline Hydroxyapatite Prepared Under Various pH Conditions. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy.* 1-15.

- Pratiwi, D. I., A. Fadli, dan Zultiniar. 2015. Pengaruh Suhu Reaksi dan Kecepatan Pengadukan pada Sintesa Hidroksiapatit dari Kulit Kerang Darah (*Anadara granosa*) dengan Menggunakan Metode Hidrotermal Suhu Rendah. *Jurnal Online Mahasiswa*. Universitas Riau. Pekanbaru.
- Purnama, E. F. 2006. Pengaruh Suhu Reaksi Terhadap Derajat Kristalinitas dan Komposisi Hidroksiapatit Dibuat Dengan Media Air dan Cairan Tubuh Buatan (*Synthetic Body Fluid*). *Thesis*. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Randolph, A. D., dan M. A. Larson. 1986. *Theory of Particulate Processes : Analysis and Techniques of Continious Crystallization*. Academic Press. New York.
- Rodriguez-Lugo, V., T. V. K. Khartik, D. Mendoza-Anaya, E. Rubio-Rosas, L. S. V. Ceron, M. I. Reyes-Velderrama dan E. Salinas-Rodriguez. 2018. Wet Chemical Synthesis of Nanocrystalline Hydroxyapatite Flakes: Effect of Ph nd Sintering Temperature on Structural and Morphological Properties. *Royal Society Open Science*. 5: 180962.
- Sriprapha, P., S. Eitsayeam, U. Intatha, T. Tunkasiri dan G. Rujinagul. 2011. Preparation of Hydroxyapatite Nanoparticles with Various Shapes. *Journal of the Microscopy Society of Thailand*. 4 (2): 120-122.
- Titov, A. T., P. M. Larionov, A. S. Ivanova, V. I. Zaikovskii, dan M. A. Chernyavskiy. 2016. Bone-like Hydroxyapatite Formation in Human Blood. *International Journal of Environmental and Science Education*. 11 (10): 3971-3984.
- Wu, S.H., H. C. Hsu, S. K. Hsu, Y. C. Chang dan W. F. Ho. 2016. Synthesis of hydroxyapatite from eggshell powders through ball milling and heat treatment. *Journal of Asian Ceramic Societies*. 4: 85-90.
- Yahya, M. 2016. Sintesis Hidroksiapatit Dari Precipitated Calcium Carbonate (PCC) Kulit Telur Ayam Melalui Proses Hidrotermal dengan Variasi Rasio Ca/P dan Suhu Reaksi. *Jurnal Online Mahasiswa*. Universitas Riau. Pekanbaru.
- Yanti, P., H. 2017. The Effect of pH on Synthesis of Hydroxyapatite from Geloina coxans shell. Universitas Riau. Pekanbaru.
- Zhang, H., K. Zhou, Z. Li, dan S. Huang. 2009. Plate-like Hydroxyapatite Nanoparticles Synthesized by The Hydrothermal Method. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*. 70(1):243-248.
- Zhao, X., S. X. Ng, B. C. Heng, J. Guo, L. L. Ma, T. T. Y. Tan, K. W. Ng dan S. C. J. Loo. 2012. Cytotoxicity of Hydroxyapatite Nanoparticles is Shape and Cell Sependent. *Journal of Bomaterials*. 19 (12): 1-16.
- Zhou, H. dan J. Lee. 2011. Nanoscale Hydroxyapatie Particles for Bone Tissue Engineering. *Acta Biomaterialia*. 7 (7): 2769-2781.