

**Karakteristik Hidroksiapatit Porous**  
**dari Prekursor Cangkang Keong Sawah dan Bahan Porogen Pati Sukun**

*Characteristics of Porous Hydroxyapatite*  
*from Precursors of Rice Conch Shells and Porogeneous Materials of Breadfruit*

Robertinus Filustra Siregar 1<sup>a\*</sup>, Endang Sulistyowati 2<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Program Studi Teknik Kimia, Fakultas Teknik Industri, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Yogyakarta,  
Jl. SWK 104 ( Lingkar Utara ) Condongcatur Yogyakarta, Yogyakarta, 55283, Indonesia

**Artikel histori :**

Diterima 25 April 2019  
Diterima dalam revisi 17 Juni 2019  
Diterima 23 Oktober 2019  
Online 31 Oktober 2019

**ABSTRAK:** Hidroksiapatit [ $\text{Ca}_{10}(\text{PO})_4(\text{OH})_2$ ] adalah biomaterial yang digunakan dalam bone graft implan tulang untuk memperbaiki jaringan-jaringan yang rusak dan tulang yang patah. Hidroksiapatit memiliki sifat biokompatibel dan osteokonduktif. Sintesis hidroksiapatit dilakukan dengan mereaksikan Ca dan P dengan perbandingan mol 1,67. Salah satu sumber prekursor kalsium adalah cangkang keong dengan kandungan  $\text{CaCO}_3$  53,10%. Penambahan bahan porogen pati sukun berfungsi untuk membentuk pori sehingga dapat mempercepat proses infiltrasi nutrisi pada tulang. Penelitian diawali dengan proses kalsinasi cangkang keong pada suhu 900°C selama 4 jam, untuk mendapatkan senyawa kalsium oksida (CaO). Reaksi kalsium dan posfat dilakukan pada suhu 60°C dan variasi waktu stirring 3 jam. Hidroksiapatit yang dihasilkan disintering pada suhu 900°C dengan waktu 4 jam dan dianalisis kualitas dan morfologinya menggunakan FTIR, AAS, UV-VIS, SEM, XRD, dan kuat tekan. Hasil analisis menunjukkan perbandingan kalsium dan fosfor untuk hidroksiapatit *dense* dan *porous* masing-masing 1,677 dan 1,673, sehingga hidroksiapatit mendekati hidroksiapatit standar. Hidroksiapatit *dense* memiliki ukuran partikel 0,396  $\mu\text{m}$ , sedangkan hidroksiapatit *porous* memiliki ukuran partikel 0,9135  $\mu\text{m}$  dan pori 0,655  $\mu\text{m}$ . Kuat tekan hidroksiapatit *dense* dan *porous* masing-masing 19,61 MPa dan 9,807 MPa, sehingga hidroksiapatit *porous* lebih efektif dalam infiltrasi nutrisi untuk memperbaiki kerusakan tulang.

**Kata Kunci:** Biomaterial; Buah Sukun; Hidroksiapatit; Pori; Cangkang

**ABSTRACT:** Hydroxyapatite [ $\text{Ca}_{10}(\text{PO})_4(\text{OH})_2$ ] is a biomaterial used in bone implants to repair damaged tissue bones. Hydroxyapatite has biocompatible and osteoconductive properties. Hydroxyapatite synthesis is carried out by reacting Ca and P with a mole ratio of 1,67. One source of calcium precursors is conch shell with a  $\text{CaCO}_3$  content of 48,02%. The addition of porogen breadfruit starch serves to form pores so that it can accelerate the process of nutrient infiltration in bone. The study began with the calcination of conch shells at 900°C for 4 hours, to obtain calcium oxide (CaO) compounds. Calcium and phosphate reactions were carried out at 60°C and the stirring time was 3 hours. The hydroxyapatite produced was sintered at 900°C for 4 hours and analyzed using FTIR, AAS, UV-VIS, SEM, XRD, and compressive strength. The analysis solid and porous hydroxyapatite showed a comparison of calcium and phosphorus respectively 1.677 and 1.673, so that hydroxyapatite was close to the hydroxyapatite standard. Hydroxyapatite *dense* has a particle size of 0.396  $\mu\text{m}$ , while porous hydroxyapatite has a particle size of 0.9135  $\mu\text{m}$  and a pore of 0.655  $\mu\text{m}$ . Hydroxyapatite *dense* and porous compressive strength are 19.61 MPa and 9,807 MPa respectively, so porous hydroxyapatite is more effective in nutrient infiltration to repair bone damage.

**Keywords:** Biomaterial; Breadfruit; Hydroxyapatite; Porous; Shell

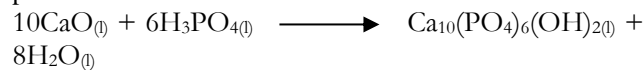
**1. Pendahuluan (Introduction)**

Tulang manusia merupakan organisasi struktur hirarkis atau bertingkat yang tersusun dari level sub-mikron hingga

micron. Komposisi penyusun tulang, pada % berat, terdiri dari 60% fasa anorganik, 30% fasa organik dan 10% air, sedangkan pada % volume yaitu 40% fasa anorganik, 35% fasa organik dan 25% air (Keaveny, Tony M. et al., 2004). Fasa organik utama dari tulang adalah kolagen tipe I (90 %

\*Corresponding Author:  
Email: endang.sulist@yahoo.co.id

berat), beberapa kolagen minor serta variasi dari protein-protein non-kolagen. Fasa anorganik dari tulang adalah sebuah mineral kristalin yang merupakan kalsium fosfat alamiah, dan seringkali diidealkan sebagai hidroksiapatit dengan rumus kimia  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , mengingat kompleksnya senyawa mineral kalsium fosfat penyusun tulang (Bambang dkk, 2008). Hidroksiapatit merupakan biomaterial yang sering digunakan dalam bidang ortopedi yaitu penangan kerusakan tulang sebagai *bone graft*, selain itu juga dibidang kedokteran gigi. Hidroksiapatit memiliki sifat biokompatibel dan osteokonduktif. Hidroksiapatit disintesis dengan mereaksikan kalsium (Ca) dan posfor (P) dengan perbandingan mol 1,67 dengan persamaan reaksi :



Sumber prekursor kalsium dapat ditemukan dari cangkang keong mas. Komponen penyusun cangkang keong mas adalah  $\text{CaCO}_3$  sebesar 48,02% (Robertinus dkk,2018). Kandungan  $\text{CaCO}_3$  yang tinggi pada cangkang keong mas dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku prekursor kalsium pada pembuatan hidroksiapatit, sehingga diharapkan dapat mengurangi polusi limbah cangkang keong mas. Saat ini telah ditemukan dua jenis morfologi hidroksiapatit yaitu hidroksiapatit *dense* dan *porous*. Hidroksiapatit *porous* memiliki kelebihan yaitu kondisi pori-pori yang baik untuk transportasi nutrisi, infiltrasi jaringan dan vaskularisasi (Widyawan, 2014). Modifikasi pori pada hidroksiapatit dapat dilakukan dengan menambahkan bahan porogen berupa pati sukun. Pati sukun juga mengandung amilosa yang dapat memberikan sifat keras pada hidroksiapatit dan akan menghilang pada proses *sintering* yang akan membentuk pori-pori (Robertinus dkk, 2018).

Hidroksiapatit sebagai *bone graft* pada umumnya memperhatikan beberapa karakteristik seperti gugus fungsi, ukuran pori, dan sifat mekanik berupa kuat tekan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Darmawan dan Yessi, (2008) bahwa pada hidroksiapatit terdapat gugus fungsi  $\text{PO}_4^{3-}$ ,  $\text{OH}^-$  dan  $\text{CO}_3^{2-}$ . gugus fungsi  $\text{PO}_4^{3-}$  berada pada bilangan gelombang  $603 - 1035 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\text{OH}^-$  pada puncak gelombang  $3450 \text{ cm}^{-1}$ , dan  $\text{CO}_3^{2-}$  pada bilangan gelombang  $1421 \text{ cm}^{-1}$ . Menurut Joint Cristal Powder Diffraction Standard (JCPDS 9-0432) dalam Park dan Kim (2008), hidroksiapatit memiliki puncak difaksi pada rentang nilai 25,9 hingga 53,1. Menurut Walendra (2012), fase HAp pada hasil analisis XRD ditunjukkan oleh puncak-puncak dengan intensitas tertinggi yaitu pada sudut =  $25,88^\circ$ ,  $31,78^\circ$  dan  $32,94^\circ$ . Fase hidroksiapatit ditunjukkan oleh puncak-puncak dengan intensitas yang cukup tinggi yaitu pada sudut =  $31,77^\circ$ ,  $31,83^\circ$  dan  $32,94^\circ$ .

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Azkiyah, dkk (2008), bahwa pori-pori yang letaknya tidak teratur, tidak homogen dan tidak saling berhubungan satu sama lain (tidak rekat) menjadi faktor yang melemahkan kekuatan tekan hidroksiapatit. Pada penelitian ini sintesis hidroksiapatit menggunakan metode single drop karena akan menghasilkan hidroksiapatit berukuran nano. Untuk mengetahui karakteristik serta morfologi dari hidroksiapatit

maka dilakukan pengujian menggunakan *FT-IR*, *AAS*, *UV-VIS*, *SEM*, *XRD*, dan kuat tekan.

## 2. Metode Penelitian

Bahan utama yang digunakan pada penelitian ini adalah prekursor kalsium dari cangkang keong mas dan prekursor fosfat berupa asam fosfat. Bahan porogen yang digunakan adalah buah sukun.

### 2.1 Preparasi Bahan Baku

Cangkang keong mas dicuci dan dipanaskan di bawah sinar matahari sampai kering, digiling hingga halus. Serbuk cangkang selanjutnya dikalsinasi pada suhu  $900^\circ\text{C}$  selama 3 jam sehingga terbentuk kalsium (CaO). Larutan prekursor kalsium dibuat dengan melarutkan 5,6 gram serbuk CaO dengan 100 ml aquades. Pembuatan larutan asam posfat dengan cara melarutkan melarutkan 5,88 gram serbuk  $\text{H}_3\text{PO}_4$  ke dalam 100 ml Aquades

Bahan porogen diekstrak dari buah sukun yang direndam ke dalam larutan garam NaCl 1%. Hasil pati sukun dikeringkan dengan menggunakan sinar matahari. Larutan porogen pati sukun dibuat dengan melarutkan 6 gram kedalam 100 ml aquadest dan diaduk hingga homogen.

### 2.2 Sintesis Hidroksiapatit Dense dan Porous

Sintesis hidroksiapatit *dense* dilakukan dengan metode *single drop*. Ke dalam 100 ml larutan kalsium dimasukkan 100 ml larutan fosfat sedikit demi sedikit sambil diaduk. Homegenisasi larutan dilakukan dengan proses *stirring* selama 4 jam. Setelah *stirring* selesai, larutan diendapkan selama 12 jam pada suhu ruang. Hasil pengendapan disaring dan dicuci menggunakan aquades. Proses *sintering* dilakukan pada suhu  $900^\circ\text{C}$  dengan waktu 3 jam. Sintesis hidroksiapatit *porous* dilakukan dengan menambahkan 100 ml.larutan pati sukun dengan konsentrasi 6% ke dalam 100 ml larutan kalsium dan 100 ml larutan fosfat. Selanjutnya dilakukan proses *stirring* selama 4 jam, pengendapan selama 12 jam dan proses *sintering* pada suhu  $900^\circ\text{C}$  selama 3 jam

### 2.3 Analisis Hasil

Analisa kadar kalsium dan fosfor dalam sampel hidroksiapatit menggunakan *AAS* dan *UV-Vis*. Pengamatan adanya gugus fungsi  $\text{PO}_4^{3-}$ ,  $\text{OH}^-$  dan  $\text{CO}_3^{2-}$  menggunakan *FT-IR*. *XRD* untuk mengetahui komposisi senyawa pada biomaterial hidroksiapatit *dense* dan *porous*. Sedangkan morfologi hidroksiapatit *dense* dan *porous* yang dihasilkan dianalisa menggunakan *SEM* untuk mengetahui ukuran porinya.

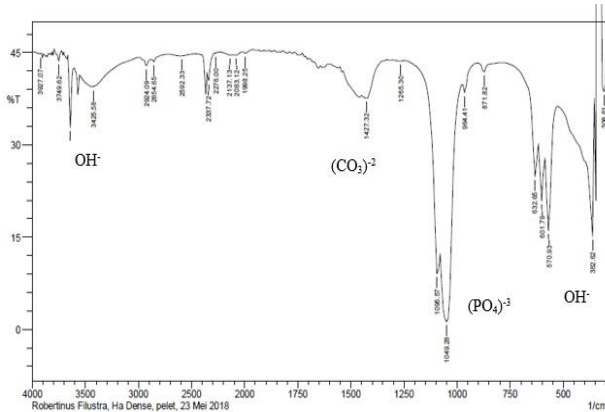
## 3. Hasil dan Pembahasan

Pada proses kalsinasi cangkang keong mas pada suhu  $900^\circ\text{C}$  terjadi penghilangan pengotor-pengotor dalam bentuk gas-gas  $\text{O}_2$ , karbonat dan hidroksida serta pengotor-pengotor lainnya yang menyebabkan terjadinya pengurangan massa, sehingga kalsium karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) terkonversi menjadi CaO. Kadar kalsium rata-rata yang terdapat dalam kalsium

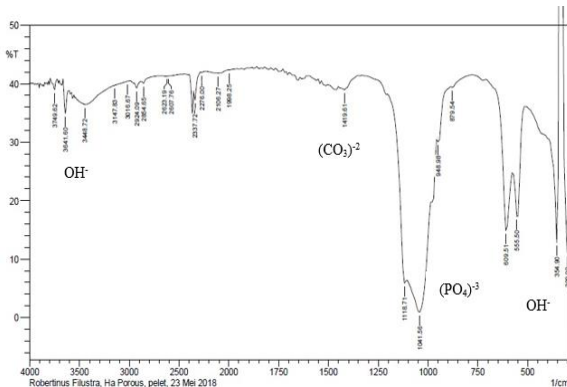
oksida sebesar 48,02%, sedangkan kadar air rata-rata sebesar 0,11%.

### 3.1 Gugus Fungsi Hidroksiapatit

Gugus pembentuk apatit dianalisis dengan FTIR yang ditunjukkan pada gambar 1 dan gambar 2. Spektra FTIR pada gambar tersebut diidentifikasi hadirnya gugus fungsi OH<sup>-</sup>, PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>, dan CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> yang menunjukkan bahwa hasil sintesis terdapat hidroksiapatit. Terlihat pada gambar 1 dan gambar 2 kisaran angka gelombang hidroksiapatit *dense* dan *porous* tidak memiliki perbedaan yang signifikan.



Gambar 1. Spektrum Hidroksiapatit *Dense*



Gambar 2. Spektrum Hidroksiapatit *Porous*

Hasil analisa menggunakan FTIR (Gambar 1 dan Gambar 2) menunjukkan pada hidroksiapatit porous dan *dense* terdapat gugus OH<sup>-</sup> pada bilanganF gelombang 532,35 – 794,67 cm<sup>-1</sup> dan PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> pada puncak gelombang 794,67 – 1303,88 cm<sup>-1</sup>. Hal tersebut menunjukkan gugus-gugus fungsi penyusun senyawa hidroksiapatit [Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub>], sehingga biomaterial yang dihasilkan adalah hidroksiapatit. Gugus fungsi CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> yang ditandai oleh adanya ikatan C-O pada bilangan gelombang 1334,74 – 1442,75 cm<sup>-1</sup>. Kehadiran gugus tersebut adalah hasil dari reaksi HAp dengan CO<sub>2</sub> yang kemungkinan terdapat dalam atmosfer pada saat sintesis dan perlakuan panas. Adanya CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> ini tidak dapat dikatakan buruk karena memang pada tulang manusia sendiri memiliki CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> yang merupakan substitusi PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> secara natural mengikuti persamaan Ca<sub>10</sub>(CO<sub>3</sub>

)<sub>x</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6-(2/3)x</sub> (OH)<sub>2</sub> atau yang biasa disebut dengan *Carbonat-Hydroxyapatite* (Purwasmita, 2008). Namun karena pada proses sintesis ini adanya CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> tidak dikontrol maka dikategorikan sebagai pengotor. Pengotor lainnya dapat diasumsikan ada sejak sebelum proses sintesa dilakukan atau bawaan bahan baku.

Pada proses *stirring* dan *sintering* hidroksiapatit *porous* dan *dense* terjadi pengurangan massa yang berpengaruh terhadap perbandingan mol kalsium (Ca) dan Posfor (P). Pada penelitian ini didapat perbandingan mol Ca:P pada hidroksiapatit *dense* dan *porous* seperti pada tabel 1 :

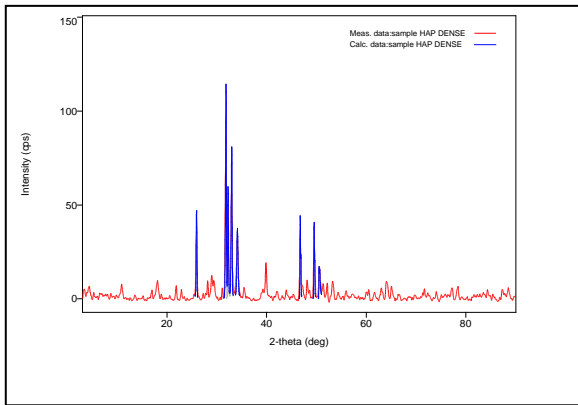
Tabel.1 Efisiensi Massa dan Perbandingan Mol Ca/P Hidroksiapatit

No	Nama Sampel	Massa Hasil Stirring (gram)	Massa Hasil Sintering (gram)	Perbandingan Mol (Kalsium/Posfor)
1	Hidroksiapatit <i>Dense</i>	20,487	15,799	1,677
2	Hidroksiapatit <i>Porous</i>	27,83	22,192	1,673

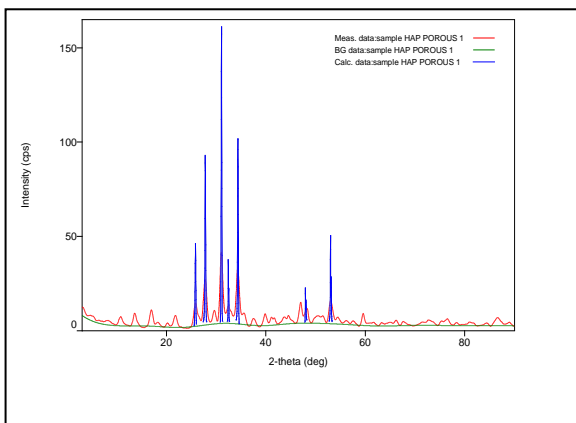
Hidroksiapatit standar memiliki perbandingan mol Ca : P sebesar 1,67. Pada penelitian ini diperoleh perbandingan mol Ca dan P pada hidroksiapatit *dense* dan *porous* masing-masing 1,673 dan 1,6777 sehingga hidroksiapatit *porous* lebih baik dibanding hidroksiapatit *dense*.

### 3.2 Analisis XRD Hidroksiapatit

Komposisi fasa pada hidroksiapatit *porous* dan *dense* dapat diketahui dengan analisis XRD (X-Ray Diffraction) seperti hasil yang ditunjukkan pada gambar 3 dan 4. Hasil analisis XRD hidroksiapatit *dense* menunjukkan intensitas tertinggi berada pada sudut 2θ sebesar 31.857°, dan terdapat pengotor-pengotor seperti hidroksiapatit tipe A [Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>CO<sub>3</sub>] pada sudut 2θ sebesar 25.90° dan hidroksiapatit tipe B [Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>(CO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>(OH)<sub>2</sub>] pada sudut 2θ sebesar 33°. Terdapatnya pengotor diakibatkan oleh kalsium karbonat yang masih terdapat pada serbuk prekursor kalsium setelah dikalsinasi. Pada saat proses sintesis, ion karbonat yang masih tersisa pada prekursor kalsium akan bereaksi dan menggantikan gugus OH<sup>-</sup> dan PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> sehingga menghasilkan pengotor-pengotor tersebut. Sedangkan pada hidroksiapatit *porous* menunjukkan terdapat tiga intensitas pada sudut 2θ sebesar 27.791°, 31.070°, 34.358°. Hasil analisis XRD Hidroksiapatit *Porous* menunjukan tidak terdapat pengotor-pengotor. Hal tersebut diakibatkan oleh penambahan bahan porogen pati sukun yang berinteraksi dengan senyawa-senyawa organik seperti CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> pada saat sintesis hidroksiapatit *porous* berlangsung.



Gambar 3. Difraktogram Hidroksiapatit (HAP) Dense



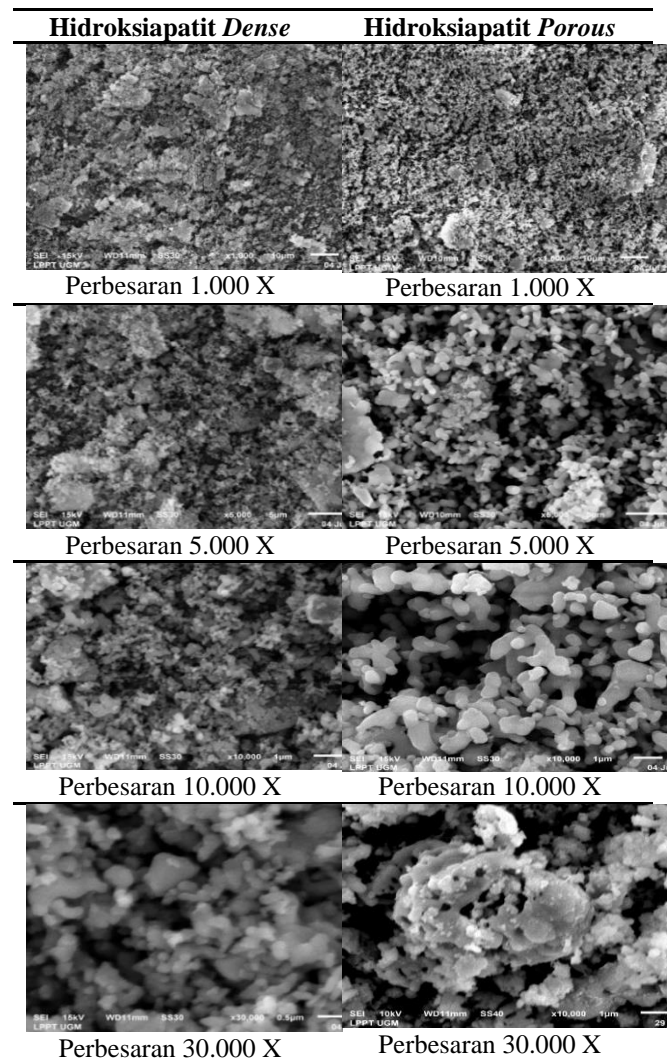
Gambar 4. Difraktogram Hidroksiapatit (HAP) Porous

### 3.3 Morfologi dan Ukuran Pori Hidroksiapatit

Hasil analisis morfologi hidroksiapatit *dense* dan *porous* menggunakan SEM dengan pembesaran masing-masing 1000, 5000, 10000, 30000 kali. Dari hasil pengujian didapatkan bahwa hidroksiapatit *dense* memiliki morfologi yang tersusun dari butiran-butiran yang membentuk suatu agregat yang memiliki ukuran partikel 0,127  $\mu\text{m}$  – 0,538  $\mu\text{m}$  dan ukuran partikel rata-rata 0,396  $\mu\text{m}$  dan tidak menunjukkan struktur berpori. Hasil pengamatan menurut gambar 5. terlihat bahwa struktur permukaan hidroksiapatit *dense* lebih rapat dibandingkan hidroksiapatit *porous*. Pada hidroksiapatit *porous* terdapat pori-pori akibat penambahan pati sukun sebagai porogen.

Pada pembesaran 30.000 kali terlihat pori-pori dengan ukuran pori 0,221  $\mu\text{m}$  – 0,868, dengan ukuran pori rata-rata 0,655  $\mu\text{m}$  dan ukuran partikel 0,4 – 1,023 dengan ukuran partikel rata-rata 0,9135  $\mu\text{m}$ . Pori sangat diperlukan untuk media infiltrasi sel osteoblas sehingga dapat mempercepat mineralisasi tulang. Semakin kecil ukuran pori hidroksiapatit *porous* maka semakin luas media infiltrasi sel osteoblas. Namun ukuran pori yang terbentuk belum lah seragam, sehingga dapat mengurangi sifat mekanik dari hidroksiapatit. Pembentukan pori yang seragam dapat dilakukan pengadukan yang lebih baik sehingga lebih homogen. Ukuran pori yang seragam menghasilkan biomaterial yang memiliki sifat dan karakteristik lebih baik.

Semakin kecil ukuran pori hidroksiapatit *porous* maka semakin luas media infiltrasi sel osteoblast. Hasil uji morfologi hidroksiapatit *dense* dan *porous* selengkapnya ditunjukkan pada gambar 5.



Gambar 5. Perbandingan Morfologi Hidroksiapatit *Dense* dan *Porous*

### 3.4 Perbandingan dengan Hasil Penelitian Lain

Untuk mengetahui pengaruh bahan porogen terhadap ukuran pori yang dihasilkan, disajikan pada tabel 2

Tabel 2. Perbandingan Hasil Analisis SEM dengan Penelitian Lain

Bahan Porogen	Ukuran Pori	Referensi
Pati Singkong	13,2 – 46,79 $\mu\text{m}$	Athawi Aldhi, 2013
Kitosan	0,2915 $\mu\text{m}$	Widyawan dkk, 2017
Pati Sukun	0,221 $\mu\text{m}$ – 0,868 $\mu\text{m}$	Penelitian ini

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Athawi Aldhi, 2013, dengan menggunakan pati singkong diperoleh hasil sintesis hidroksiapatit *porous* dengan ukuran pori 13,2

– 46,79  $\mu\text{m}$ , sehingga pati sukun lebih baik untuk digunakan sebagai bahan porogen dibandingkan pati singkong. Pada Penelitian Widyawan dkk, 2017, dengan menggunakan bahan porogen kitosan, hidroksiapatit *porous* yang dihasilkan pada penelitian ini memiliki ukuran pori lebih kecil dibandingkan dengan menggunakan bahan porogen pati sukun. Hal ini dikarenakan kitosan merupakan bahan sintesis yang sudah diolah sehingga memiliki kemurnian yang tinggi, tetapi harga kitosan lebih mahal dibandingkan bahan porogen pati sukun.

### 3.5 Pengujian Kuat Tekan Hidroksiapatit *dense* dan *porous* (*microhardness*)

Hidroksiapatit diuji kekuatan mekanisnya berupa kuat tekan (*microhardness*) dengan massa masing-masing sebanyak 5 gram dengan kekuatan cetak sebesar 16000 N. Pengujian kuat tekan (*microhardness*) dilakukan pada laboratorium bahan Teknik Mesin Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Dari hasil pengujian maka didapatkan hasil uji kuat tekan (*microhardness*) sebesar :

**Tabel.3** Kuat Tekan Hidroksiapatit *Porous* dan *Dense*

Nama Sampel	Kuat Tekan (Vickers)
Hidroksiapatit <i>Dense</i>	19,61 MPa
Hidroksiapatit <i>Porous</i>	9,807 MPa

Hasil pada tabel diatas maka didapatkan kuat tekan hidroksiapatit *dense* lebih besar dibandingkan hidroksiapatit *porous*, hal ini dapat disebabkan karena terdapatnya pori atau celah pada material hidroksiapatit sehingga menyebabkan sifat mekanis lebih rendah dibandingkan dengan hidroksiapatit *dense*.

## 4. Kesimpulan

Cangkang keong mas dapat digunakan sebagai prekursor kalsium dalam sintesis hidroksiapatit *porous* dengan bahan porogen pati sukun. Hasil uji menunjukkan, dengan menggunakan larutan porogen pati sukun 6%. diperoleh hidroksiapatit *porous* dengan ratio Ca dan P 1,673, ukuran pori rata-rata 0,665  $\mu\text{m}$  dan ukuran partikel rata-rata 0,9135  $\mu\text{m}$ . Kuat tekan hidroksiapatit *dense* dan *porous* masing-masing 19,61 MPa dan 9,807 MPa. Keadaan tersebut menunjukkan hidroksiapatit *porous* dapat digunakan sebagai media infiltrasi nutrisi dalam mempercepat pertumbuhan jaringan tulang.

## Ucapan Terima kasih

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Kementerian Riset Teknologi dan Pendidikan Tinggi, UPN “Veteran” Yogyakarta, serta Tim Peneliti atas pelaksanaan Penelitian ini.

## Daftar Pustaka

Al-Sokanee ZN, AAK Toabi, MJ Al-Assadi, EA Al-Assadi. 2009, The drug release study of cefi riaxone from

- porous* hydroxyapatite scaffolds, *AAPS pharmacy Science Technology*. Vol 10(5): 772-779.
- Athawai, Aldhi. 2013, Sintesis Hidroksiapatit Berpori dari Cangkang Keong Sawah (*Bellamyia Javanica*) dengan Penambahan Pati Singkong sebagai Porogen. Bogor : FMIPA Institut Pertanian Bogor.
- Cahyati, Cucu, 2014, Observasi Morfologi dan Komposisi Hidroksiapatit yang Terbuat dari Cangkang Telur Ayam Kampung dan Ayam Ras. Bogor: FMIPA Institut Pertanian Bogor.
- Dewi, Setia Utami, 2009, Pembuatan Komposit Kalsium Fosfat – Kitosan dengan Metode Sonikasi, Tesis Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor.
- Fitri, Desy Kusuma, 2014, Sintesis Hidroksiapatit dari Cangkang Keong Sawah (*Bellamyia javanica*) dengan Metode Basah dan Modifikasi dengan Kitosan. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Hong Sun Kim, Jong Tae Kim, Young Jin Jung, 2007, Preparation of a *porous* chitosan /fibrolyhydroxyapatite composite matrix for tissue engineering, *Macromolecular Research* 15(1): 65- 73.
- Pudjiastuti, Lestari, 2015, Sintesis Hidroksiapatit dari Cangkang Keong Sawah (*Bellamyia javanica*) dengan Metode Simultan Presipitasi Pengadukan Berganda. Bogor : FMIPA Institut Pertanian Bogor.
- Purwasasmita, Bambang S., Gultom, dan Ramous S. Sintesis dan Karakterisasi Serbuk Hidroksiapatit Skala Sub Mikron Menggunakan Metode Presipitasi, *Jurnal Bionatura*, 2008.10 (2): 155-167.
- Romawarni, A. 2011, Sintesis dan Uji In Vitro Hidroksiapatit Berporogen Kitosan Dengan Metode Sol Gel. Skripsi. Institut Pertanian Bogor, Bogor Sadatshojai M, Khorasani MT, Dinpanah-Khosdagri E, Jamsidi A. Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures. *Acta Biomer* 2013; 9(8):7591-621.
- Sadjadi MS, Meskinfam M, Jazdarreh H. 2010. Hydroxyapatite-starch nano biocomposites synthesis and characterization. *Int Nano Dimens*. 1(1):57-63.
- Siregar R., Endang Sulistyawati, 2018. Sintesis Biomaterial Hidroksiapatit *Porous* dengan Prekursor Cangkang Keong Mas dan Porogen Pati Sukun (*Artocarpusaltilis*), *Prosiding Seminar Nasional Teknik Kimia Eco-SMART*, UNS Surakarta
- Sopyan I, Mel M, Ramesh S, Khalid KA., 2007, *Porous* hydroxyapatite for artificial bone application, *Science and Technology of Advanced Materials* 8:116-123.
- Widyawan, Fajar dkk., 2017, Sintesis Biomaterial Hidroksiapatit *dense* dan *Porous* Menggunakan Metode Sol Gel.. Jurusan Teknik kimia Universitas Pembangunan Nasional “Veteran”. Yogyakarta.