



# Sintesis dan Karakterisasi Nano-Hidroksiapatit dari Cangkang Rajungan Sebagai Material Pembuatan *Filament 3D Printing* dengan Kombinasi *Poly(caprolactone)*

Deden Eko Wiyono<sup>1</sup>, Salma Auliarifikie Siregar<sup>1</sup>, Ummu Zahroh Ma'mun<sup>1</sup>, Maharani  
Sugito Rosanti<sup>1</sup>, dan Eva Oktavia Ningrum<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departemen Teknologi Rekayasa Kimia Industri, Fakultas Vokasi, Institut Teknologi Sepuluh Nopember,  
Kampus ITS Sukolilo, Surabaya, 60111, Indonesia

\*E-mail: eva-oktavia@chem-eng.its.ac.id

## Abstract

An orthopedic anchoring rotator cuff is often used to reattach a torn rotator cuff tendon to the bone. However, anchoring rotator cuffs commonly use non-biodegradable metals and require a second surgery. Furthermore, manufacturing processes for retaining rotator cuff implants are developed using filament-based 3D printing. So that biodegradable and biocompatible materials are needed as filament materials for making anchoring rotator cuffs, one of which is by mixing poly(caprolactone) (PCL) and hydroxyapatite (HAp). In this research, we will synthesize nano-sized HAp from crab shell waste using the precipitation method. The synthesis results will be reviewed through XRF, FTIR, XRD, and SEM analysis. In addition, the mechanical properties of PCL/HAp composite filaments for tissue scaffolds at variables of 9.5:0.5, 9:1, and 8.5:1.5 were also reviewed. XRF characterization results show that the crab shell has a calcium content of 93.09%. FTIR testing shows the formation of hydroxyapatite functional groups, namely OH- and PO<sub>4</sub>. XRD test results show conformity with the JCPDS 09-0432 graph with a degree of crystallinity of 88.32%. SEM analysis showed that the HAp produced has a nano size with a particle diameter of about 126.3 nm. In mechanical analysis, the best PCL/HAp filaments were obtained at a mixing ratio of (9:1).

**Keywords:** 3D printing filament; Crab shell; Hydroxyapatite; Polycaprolactone

## Pendahuluan

*Rotator cuff* adalah jaringan ikat fibrosa yang mengelilingi bagian atas tulang humerus. Pada jaringan ikat *rotator cuff*, supraspinatus adalah tendon yang sering mengalami cedera akibat gerakan lengan yang berulang dan berlebihan (Spargoli). Luka robek adalah salah satu cedera terburuk pada tendon supraspinatus, dan luka robek ini hanya dapat disembuhkan melalui pembedahan untuk mencapai fiksasi tendon hingga penyembuhan alami terjadi (Cummins et al.). Metode umum untuk memasang kembali tendon manset rotator ke tulang adalah dengan menggunakan *anchoring rotator cuff*.

Karena kekuatan mekanik, biokompatibilitas, dan ketahanan korosinya yang baik, logam yang *non-biodegradable* seperti baja tahan karat dan paduan titanium sering digunakan sebagai *anchoring rotator cuff* (Farraro et al.). Namun, *rotator cuff* berbahan logam memiliki beberapa kelemahan klinis, seperti perlunya operasi kedua untuk melepaskan sekrup tulang yang ditanamkan, yang dapat menyebabkan trauma dan patah tulang tambahan akibat lubang pada besak *rotator cuff* (Ding). Oleh karena itu, diperlukan bahan *biodegradable* sebagai material alternatif untuk menggantikan material logam (Farraro et al.). Sehingga pasien tidak perlu menjalani operasi kedua ketika bahan yang dapat terurai tersebut digunakan. Namun, sekitar 94% perangkat biomaterial tulang di Indonesia sekrup tulang masih diimpor dengan harga yang mahal.

Banyak peneliti telah melakukan penelitian tentang produksi perangkat biomaterial tulang, termasuk penggunaan hidroksiapatit (HAp) (Azis et al., 2015). Hidroksiapatit paling sering digunakan dalam aplikasi biomedis karena sifatnya yang biokompatibel, *biodegradable*, dan *osteokonduktif* (Xue et al.). Hidroksiapatit (HAp) dapat disintesis dari berbagai bahan yang memiliki kandungan kalsium, salah satunya adalah limbah cangkang rajungan (*Portunus pelagicus*) yang memiliki kandungan kalsium pasca-kalsium sebesar 91,96% Hadiwinata (Hadiwinata et al., 2021; Taji et al., 2022). Namun, penggunaan hidroksiapatit sebagai bahan implan memiliki kekurangan pada aspek mekanik,



yaitu sifatnya yang rapuh (Park et al.). Sehingga untuk meningkatkan sifat mekanik yang baik, perlu dilakukan penguatan dengan material lain, salah satunya adalah dikompositkan dengan polimer (Kubásek et al.).

Annael Orozco-Díaz et al, (2020) dalam penelitiannya menyatakan, bahwa pembuatan implan tulang memiliki tantangan teknis karena adanya *heterogenitas* yang cukup signifikan dari lesi individu pada setiap contoh, tidak presisi (akurasi yang buruk) saat pencetakan, dan kekuatan mekanik yang terbatas. Sehingga para peneliti mulai mengembangkan pencetakan 3D untuk aplikasi implan tulang. Hasilnya menunjukkan bahwa filamen komposit implan tulang sangat akurat dan aman secara fisiologis. Selain itu, para peneliti juga berusaha untuk meningkatkan kualitas dan karakteristik dari filamen akhir. Seperti penelitian yang dilakukan oleh Xue et al, (2019), dimana ada peningkatan kekuatan mekanik, terutama pada variabel 5 wt% HA pada perancah tulang PCL-HAp dan cetakan 3D. Sementara itu, D. Wu et al, (2020) memvariasikan persentase berat PLA-HAp untuk membuat filamen implan tulang. Hasilnya, komposit yang dihasilkan memiliki karakteristik mekanik yang baik ketika kandungan HAp sebesar 10%.

Berdasarkan penelitian Xue et al, (2019) dan D. Wu et al, (2020), juga ditemukan bahwa faktor penting untuk perkembangan sel dan pembentukan jaringan adalah mengoptimalkan kombinasi HAp dan polimer yang berbeda. Salah satu polimer yang sering digunakan adalah PCL karena biokompatibel, tidak beracun, dapat terurai secara hayati, dapat diserap, dan disetujui oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan Amerika Serikat untuk aplikasi medis (Levingstone et al.).

Oleh karena itu, untuk membantu pasien yang mengalami luka robek pada tendon *rotator cuff*, khususnya pada tendon supraspinatus, serta untuk mengurangi impor perangkat biomaterial tulang. Maka, dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mensintesis HAp berukuran nano dari limbah cangkang rajungan yang sesuai dengan standar medis, serta mengkaji lebih dalam mengenai sifat mekanik filamen komposit *poly(caprolactone)/hydroxyapatite* sebagai perancah jaringan.

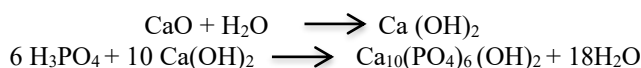
## Metode Penelitian

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah limbah cangkang rajungan (*Portunus pelagicus*) sebagai bahan baku Ca dalam sintesis hidroksiapatit. Sebagai pembentuk fosfat adalah asam orto fosfat ( $H_3PO_4$ ) 85% (Merck). Asam asetat glasial ( $CH_3COOH$ ) 100% (Merck) dan *Polycaprolactone* (PCL) *perstorp* CAPA-6800.

Adapun metode sintesis hidroksiapatit diawali tahapan *pre-treatment* yang dilakukan dengan cara mencuci cangkang rajungan menggunakan air. Kemudian cangkang rajungan dihancurkan untuk memperkecil ukurannya. Kemudian melakukan kalsinasi menggunakan furnace pada temperatur 1000°C selama 5 jam untuk menyederhanakan  $CaCO_3$  menjadi senyawa  $CaO$ .



Selanjutnya langkah sintesis hidroksiapatit dilakukan dengan menyiapkan larutan  $H_3PO_4$  dengan konsentrasi 0,5 M dengan cara melarutkan 3,4 mL  $H_3PO_4$  85% ke dalam akuades hingga 100 mL. Kemudian 5,164 gr  $CaO$  hasil kalsinasi dilarutkan dalam 500 mL akuades mendidih untuk membentuk larutan  $Ca(OH)_2$ . Larutan  $Ca(OH)_2$  direaksikan dengan 100 mL larutan  $H_3PO_4$  yang telah dibuat sebelumnya dengan cara diteteskan secara perlahan di dalam penangas sonikator disertai dengan pemanasan untuk membentuk hidroksiapatit. Reaksinya digambarkan sebagai berikut:



Kemudian larutan diaduk pada suhu 50°C selama 2 jam untuk mendapatkan larutan yang homogen. Selanjutnya, larutan disaring menggunakan kertas saring untuk mendapatkan *presipitat*. *Presipitat* padat kemudian dicuci sebanyak tiga kali menggunakan akuades untuk menghilangkan pengotor, dilanjutkan dengan pemanasan menggunakan oven pada temperatur 110°C selama 1 jam. *Presipitat* kemudian disintering pada suhu 800°C selama 4 jam.

Setelah HAp diperoleh, Dilakukan pencampuran PCL dan HAp dengan variabel 9,5:0,5, 9:1, dan 8,5:1,5. Pencampuran dilakukan dengan menggunakan pelarut asam asetat glasial ( $CH_3COOH$ ) 100% berbanding larutan 20% (w/v), yaitu (w.PCL/v. $CH_3COOH$ ). Setelah itu, pelarut dihilangkan dengan cara diangin-anginkan pada suhu kamar selama 24 jam lalu dimasukkan ke dalam oven pada suhu 110°C selama 30 menit. Kemudian komposit PCL-HAp yang dihasilkan dipotong, untuk kemudian diekstrusi menggunakan ekstruder dengan suhu 60°C.

Adapun proses analisis komposisi senyawa serbuk  $CaCO_3$  yang diperoleh setelah kalsinasi cangkang rajungan dilakukan dengan menggunakan instrumen *X-Ray Fluorescence* (XRF) analytical, tipe: minipal 4. Spektra FTIR diperoleh dengan pemindaian hidroksiapatit pada bilangan gelombang 600-4000  $cm^{-1}$  dengan instrumen *Agilent Cary 630*. Analisis XRD dilakukan dengan menggunakan instrumen *PanAnalytical X-Ray Diffraction* (XRD) pada sudut panjang (2 $\theta$ ). Analisis SEM dilakukan dengan menggunakan SEM (*Scanning Electron Microscopy*) tipe Inspect-S50 merek FEI untuk mengetahui struktur morfologi permukaan dan penampang lintang sampel dengan perbesaran hingga 1.000.000 x. Analisis Kekuatan Mekanik dilakukan dengan menggunakan alat uji tarik dan tekan tipe desktop tipe MCT-2150. *Mechanical Strength Analysis* digunakan untuk mengetahui kualitas filamen yang dihasilkan dari komposit PCL-HAp, seperti kekuatan tarik dan persen perpanjangan filamen.

## Hasil dan Pembahasan

### Analisa Hasil Kalsinasi Cangkang Rajungan

Kalsinasi cangkang rajungan dilakukan pada temperatur 1000°C selama 5 jam. Kalsinasi cangkang rajungan sendiri bertujuan untuk menghilangkan komponen organik dan menguraikan senyawa  $\text{CaCO}_3$  yang merupakan senyawa dominan menjadi  $\text{CaO}$  melalui penghilangan  $\text{CO}_2$  dalam bentuk gas (Raya et al.). Pada proses kalsinasi berat cangkang rajungan akan berkurang karena terjadi pelepasan unsur pengisi tulang (kolagen dan protein) pada proses kalsinasi (Kusrini et al.). Hal ini dibuktikan dengan serbuk  $\text{CaO}$  yang diperoleh sebanyak 25,7 gram dari berat awal cangkang rajungan sebesar 42,83 gram.

Untuk mengetahui kandungan unsur yang terdapat pada abu cangkang rajungan (*Portunus pelagicus*), maka dilakukan analisis *X-Ray Fluorescence* (XRF). Dengan instrumen XRF akan dideteksi unsur-unsur yang terendapkan dalam limbah abu cangkang rajungan dan hidroksiapatit, hasil yang diperoleh disajikan pada tabel di bawah ini:

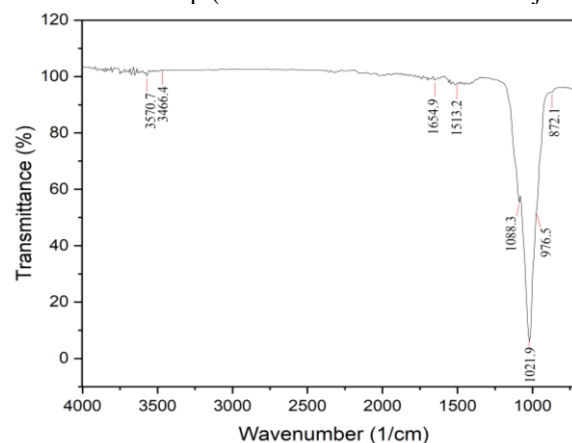
**Table 1.** Hasil XRF Kalsinasi Cangkang Rajungan Suhu 1000°C

Component	Concentration % Weight
Ca	93.09
Cu	2.04
Sr	1.96
P	1.8
S	0.23
Fe	0.14
M N	0.11

Hasil analisa XRF pada Tabel 4.1 menunjukkan bahwa kandungan kalsium pada cangkang rajungan mencapai 93,09% dan merupakan unsur yang paling dominan di antara unsur lainnya. Kandungan Ca pada cangkang rajungan terbukti tinggi sehingga sangat berpotensi sebagai sumber kalsium dalam pembuatan hidroksiapatit (Ningrum et al., 2022; Rujitanapanich et al., 2014; . Hasil analisa XRF kemudian digunakan sebagai acuan untuk menghitung stoikiometri dalam menentukan jumlah  $\text{CaO}$  terkalsinasi yang dibutuhkan untuk bereaksi dengan  $\text{H}_3\text{PO}_4$  sebagai prekursor fosfat.

### Karakterisasi Hidroksiapatit Berdasarkan Gugus Fungsi

Identifikasi gugus fungsi pada hidroksiapatit (HAp) dilakukan melalui karakterisasi FTIR. Spektra FTIR untuk sampel hidroksiapatit disajikan pada Gambar 1. yang menunjukkan puncak-puncak serapan gugus  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ ,  $\text{OH}^-$  pada sampel HAp hasil sintesis. Gugus fungsi yang menjadi ciri khas HAp adalah  $\text{PO}_4^{3-}$ ,  $\text{OH}^-$ , dan  $\text{CO}_3^{2-}$  yang merupakan karakteristik nonstoikiometri dari HAp (Berzina-Cimdina and Borodajenko).

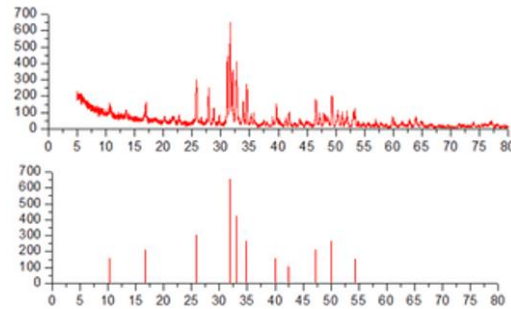


**Gambar 1.** Spektrum FTIR Hidroksiapatit dari cangkang rajungan

Berdasarkan Gambar 1, spektra FTIR sampel menunjukkan bahwa hidroksiapatit merupakan senyawa yang dominan terbentuk. Serapan gelombang di sekitar  $3570,7 \text{ cm}^{-1}$ , dan  $3466,2 \text{ cm}^{-1}$  menunjukkan gelombang gugus hidroksida ( $\text{OH}^-$ ) bebas, karena muncul pada bilangan gelombang antara  $3200 \text{ cm}^{-1}$  dan  $3600 \text{ cm}^{-1}$  (Azis et al., 2015). Hasil analisis juga menunjukkan adanya gugus karbonat ( $\text{CO}_3^{2-}$ ) yang seharusnya tidak terdapat pada HAp murni berada pada rentang bilangan gelombang  $1700\text{-}1400 \text{ cm}^{-1}$  (Utami et al.), yakni pada bilangan gelombang  $1654,92 \text{ cm}^{-1}$  dan  $1513,2 \text{ cm}^{-1}$ . Keberadaan karbonat pada HA hasil sintesis diduga berasal dari karbondioksida ( $\text{CO}_2$ ) bebas di udara karena pencampuran prekursor dilakukan di udara terbuka (Al Haris, Ahmad Fadli, Silvia Reni Yenti Al Haris, Ahmad Fadli). Selain itu, keberadaan gugus karbonat dapat diidentifikasi sebagai  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{CO}_3$  dan  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{CO}_3(\text{OH})_2$  yang belum terkonversi menjadi  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  pada saat proses sintering (Raya et al.). Utami

et al. (2021) dalam laporannya menjelaskan bahwa gugus  $\text{PO}_4^{3-}$  terlihat pada kisaran  $1100\text{-}550\text{ cm}^{-1}$ . Pada Gambar 1, frekuensi stretching gugus  $\text{PO}_4^{3-}$  ditunjukkan oleh  $1088,3\text{ cm}^{-1}$ ,  $1021,9\text{ cm}^{-1}$ ,  $976,5\text{ cm}^{-1}$ , dan  $872,1\text{ cm}^{-1}$ .

### Karakterisasi Hidroksiapatit Berdasarkan Analisis XRD

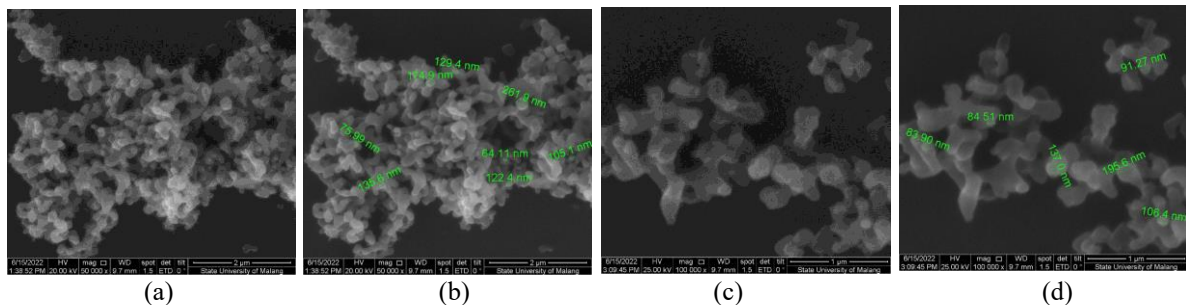


**Gambar 2.** Hasil analisis XRD HAp Cangkang rajungan (atas) referensi HAp standar JCPDS No. 09-432 (bawah)

Pada Gambar 2 hasil analisis XRD, spektrum XRD dari analisis HAp cangkang rajungan (atas) referensi HAp standar JCPDS No. 09-432 (bawah). Dengan membandingkan intensitas puncak pada difraktogram yang terukur dengan HAp JCPDS, aplikasi *Match!* digunakan untuk menentukan hasil uji XRD. Temuan menunjukkan bahwa terdapat puncak yang sama dengan intensitas tinggi pada sudut  $2\theta$ , khususnya  $30^\circ$  hingga  $40^\circ$ , di samping sejumlah sudut  $2\theta$  lainnya yang juga memiliki puncak yang sama. Hal ini membuktikan bahwa terdapat hidroksiapatit pada hasil sitesis yang ditunjukkan dengan kesesuaian spektrum HAp cangkang rajungan dengan standar JCPDS No. 09-0432. Data dari temuan XRD kemudian diproses menggunakan *Origin Graphing Analysis* untuk menentukan tingkat kristalinitas HAp yang dihasilkan. Derajat kristalinitas ditentukan sesuai dengan Lazić et al. (2001), dan didapatkan sebesar 88,32%.

### Morfologi Hidroksiapatit

Gambar 4. menunjukkan morfologi hidroksiapatit yang disintesis dari cangkang rajungan. Hasil SEM menunjukkan bahwa morfologi partikel hidroksiapatit yang disintering pada suhu  $800^\circ\text{C}$  selama 4 jam berbentuk beraturan dan memiliki distribusi ukuran partikel yang lebih seragam. Morfologi partikel HAp yang seragam ini mengindikasikan tingkat kristalinitas yang lebih tinggi (Rizkayanti and Yusuf)

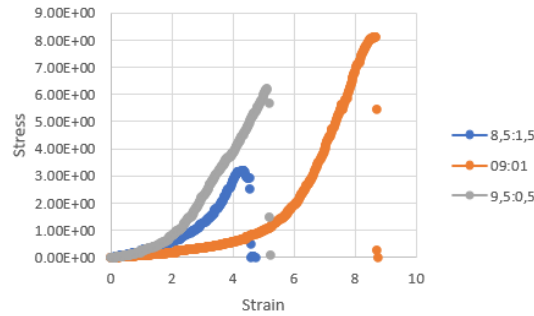


**Gambar 3.** Analisis SEM HAp (a) (b) Hasil Perbesaran 50.000x (c) (d) Hasil Perbesaran 100.000x

Selain itu, senyawa hidroksiapatit dilakukan analisis ukuran partikel dari hasil SEM, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 3 (a) - (d). Senyawa hidroksiapatit yang terbuat dari cangkang rajungan memiliki ukuran partikel rata-rata 126,3 nm. Jika dibandingkan dengan penelitian Wu et al. (2016), hidroksiapatit yang berasal dari cangkang telur memiliki ukuran partikel 2,21  $\mu\text{m}$ . Partikel hidroksiapatit yang berukuran nanometer ini sangat ideal untuk digunakan sebagai implan tulang karena dapat meningkatkan interaksi antara implan dengan jaringan tulang, sehingga proses regenerasi tulang dapat berjalan lebih cepat (S. E. Cahyaningrum et al.). Ketika diaplikasikan, ukuran partikel HAp yang lebih kecil akan menghasilkan luas area kontak HAp dengan jaringan di sekitarnya yang lebih besar. Semakin besar luas permukaan kontak, maka semakin besar pula interaksi yang terjadi sehingga sifat bioaktif dari implan akan meningkat. Kontak antara permukaan HAp dengan permukaan tulang dapat memfasilitasi adsorpsi protein dan meningkatkan pembentukan tulang (S. Cahyaningrum et al.).

### Pengujian Mekanis Filamen HAP : PCL

Hidroksiapatit yang telah dikarakterisasi kemudian dikompositkan dengan polycaprolactone (PCL) sebagai bahan pembuatan filamen melalui proses ekstrusi sesuai dengan variabel yang telah ditentukan. Filamen yang terbentuk kemudian dilakukan uji mekanis kekuatan tarik dan persen elongasi untuk menilai kualitas material (Wafi et al.). Hasil pengujian kekuatan mekanik ditunjukkan pada Gambar 4.



**Gambar 4.** Grafik hasil uji mekanis antara regangan (x) tegangan (y)

Hasil analisis pada Gambar 5 dievaluasi untuk mendapatkan nilai modulus Young dan juga persentase nilai elongasi dengan data seperti yang disajikan pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Perbandingan berbagai Uji Kekuatan Mekanik Filamen HAP: PCL

Variabel (PCL : HAp)	Stress (Mpa)	Strains (%)	Modulus Young (Kgf/mm <sup>2</sup> )	Elongasi (%)
9.5 : 0.5	0.04	39.43%	0.11158167	5.2
9 : 1	1.803	59.62%	3.024355878	8.8
8.5 : 1.5	1.034	31.38%	3.294777427	4.6

Berdasarkan data pada tabel 2, komposit PCL:HAp (9:1) memiliki *stress* dan persen elongasi. Hal ini sesuai dengan penelitian Xue et al. (2019), yang menunjukkan bahwa mengubah jumlah hidroksiapatit akan mengurangi kekuatan mekanik filamen hingga mencapai tingkat ideal di mana filamen akan tumbuh. Lebih lanjut, Prakasam et al.(2015) juga menyatakan bahwa nilai kekuatan tarik untuk jenis tulang yang akan diaplikasikan sebagai sekrup penahan (*Spongy Bone*) memiliki nilai tegangan sebesar 1-5 Mpa, yang mendukung hasil penelitian ini. Dalam hal ini, variabel terbaik yang ditemukan pada penelitian ini adalah PCL:HAp (9:1) dengan nilai tegangan sebesar 1,803 Mpa. Uji mekanik ini dilakukan untuk memastikan kekuatan mekanik filamen tidak putus pada saat proses fabrikasi *anchoring screw* dengan mesin 3D *printing*.

### Kesimpulan

Cangkang rajungan merupakan bahan yang potensial untuk sintesis hidroksiapatit karena kandungan Ca yang tinggi yaitu 93,09%. Hidroksiapatit yang disintesis dari cangkang rajungan menunjukkan puncak-puncak yang mengindikasikan adanya gugus pembentuk hidroksiapatit. Analisis FTIR menunjukkan adanya gugus fungsi yang khas dari senyawa HAp, yaitu gugus PO<sub>4</sub> dan OH. Hasil analisis XRD juga menunjukkan kesesuaian dengan puncak-puncak HAp murni dari standar JCPDS No. 09-0432. Selain itu, juga diperoleh nilai kristalinitas yang baik untuk implan tulang. Hasil analisis SEM menunjukkan bahwa partikel HAp dengan ukuran diameter partikel rata-rata nano dan memiliki distribusi ukuran partikel yang lebih seragam. Analisis kekuatan mekanik filamen PCL-HAP menunjukkan bahwa pencampuran PCL-HAp yang terbaik ditemukan pada rasio 9:1 dengan nilai kekuatan tarik tertinggi sebesar 1,803 Mpa dan elongasi 8,8%.

### Daftar Pustaka

- Al Haris, Ahmad Fadli, Silvia Reni YentiAl Haris, Ahmad Fadli, Silvia Reni Yenti. "Sintesis Hidroksiapatit Dari Limbah Tulang Sapi Menggunakan Metode Presipitasi Dengan Variasi Rasio Ca/P Dan Konsentrasi H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>." *Journal of the American Chemical Society*, vol. 123, no. 10, 2013, pp.
- Annael Orozco-Díaz, C., et al. "Characterization of a Composite Poly(lactic Acid-Hydroxyapatite 3D-Printing Filament for Bone-Regeneration." *Biomedical Physics & Engineering Express*, vol. 6, no. 2, Mar. 2020, p. 025007.
- Azis, Yelmida, et al. "Synthesis of Hydroxyapatite by Hydrothermal Method from Cockle Shell (Anadara Granosa)." *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, vol. 7, no. 5, 2015, pp. 798–804.
- Berzina-Cimdina, Liga, and Natalija Borodajenko. "Research of Calcium Phosphates Using Fourier Transform Infrared Spectroscopy." *Infrared Spectroscopy - Materials Science, Engineering and Technology*, InTech, 2012.



- Cahyaningrum, Sari, et al. "Synthesis of Hydroxyapatite from Crab Shell (*Scylla Serrata*) Waste With Different Methods Added Phosphate." *Proceedings of the Seminar Nasional Kimia - National Seminar on Chemistry (SNK 2018)*, Atlantis Press, 2018.
- Cahyaningrum, Sari E., et al. "Synthesis Hydroxyapatite/Collagen/Chitosan Composite as Bone Graft for Bone Fracture Repair." *Proceedings of the International Joint Conference on Science and Engineering (IJCSE 2020)*, Atlantis Press, 2020.
- Cummins, Carolyn L., et al. "In Vivo Modulation of Intestinal CYP3A Metabolism by P-Glycoprotein: Studies Using the Rat Single-Pass Intestinal Perfusion Model." *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, vol. 305, no. 1, Apr. 2003, pp. 306–14.
- Ding, Wenjiang. "Opportunities and Challenges for the Biodegradable Magnesium Alloys as Next-Generation Biomaterials." *Regenerative Biomaterials*, vol. 3, no. 2, Apr. 2016, pp. 79–86.
- Farraro, Kathryn F., et al. "Revolutionizing Orthopaedic Biomaterials: The Potential of Biodegradable and Bioresorbable Magnesium-Based Materials for Functional Tissue Engineering." *Journal of Biomechanics*, vol. 47, no. 9, June 2014, pp. 1979–86.
- Hadiwinata, Bagus, et al. *Optimasi Waktu Dan Suhu Kalsinasi Tepung Cangkang Rajungan (Portunus Sp.) Sebagai Bahan Baku Hidroksiapatit The Optimization of Time and Temperature to Calcine The Crab Shell (Portunus Sp.) Powder as Raw Material of Hydroxyapatite*. 2021, pp. 121–30.
- Kubásek, Jiří, et al. "The Effect of Hydroxyapatite Reinforcement and Preparation Methods on the Structure and Mechanical Properties of Mg-HA Composites." *Science and Engineering of Composite Materials*, vol. 24, no. 2, Mar. 2017, pp. 297–307.
- Kusrini, Eny, et al. "Preparation of Hydroxyapatite from Bovine Bone by Combination Methods of Ultrasonic and Spray Drying." *International Conference on Chemical, Bio-Chemical and Environmental Sciences (ICBEE'2012)*, no. April 2016, 2012, pp. 47–51.
- Lazić, Slavica, et al. "The Effect of Temperature on the Properties of Hydroxyapatite Precipitated from Calcium Hydroxide and Phosphoric Acid." *Thermochimica Acta*, vol. 374, no. 1, June 2001, pp. 13–22.
- Levingstone, Tanya J., et al. "Plasma Sprayed Hydroxyapatite Coatings: Understanding Process Relationships Using Design of Experiment Analysis." *Surface and Coatings Technology*, vol. 283, Dec. 2015, pp. 29–36.
- Ningrum, E. O., et al. "Production of Bone Implant Filaments from Blue Crab Shells (*Portunus Pelagicus*) in Various Synthesis Conditions and Blending Ratios of Hydroxyapatite (HAp)-Polycaprolactone (PCL)." *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, vol. 963, no. 1, Jan. 2022, p. 012021.
- Park, Hyun-Chul, et al. "Effect of Hydroxyapatite Nanoparticles and Nitrogen Plasma Treatment on Osteoblast Biological Behaviors of 3D-Printed HDPE Scaffold for Bone Tissue Regeneration Applications." *Materials*, vol. 15, no. 3, Jan. 2022, p. 827.
- Prakasam, M., et al. *Hydrothermal Crystal Growth and Applications*. 2015, pp. 151–56.
- Raya, Indah, et al. "Synthesis and Characterizations of Calcium Hydroxyapatite Derived from Crabs Shells (*Portunus Pelagicus*) and Its Potency in Safeguard against to Dental Demineralizations." *International Journal of Biomaterials*, vol. 2015, 2015, pp. 1–8.
- Rizkayanti, Yazida, and Yusril Yusuf. "Optimization of the Temperature Synthesis of Hydroxyapatite from Indonesian Crab Shells." *International Journal of Nanoelectronics and Materials*, vol. 12, no. 1, 2019, pp. 85–92.
- Rujitanapanich, Sawitree, et al. "Synthesis of Hydroxyapatite from Oyster Shell via Precipitation." *Energy Procedia*, vol. 56, 2014, pp. 112–17.
- Spargoli, Guido. "Supraspinatus Tendon Pathomechanics: A Current Concepts Review." *International Journal of Sports Physical Therapy*, vol. 13, no. 6, Dec. 2018, pp. 1083–94.
- Taji, Lulu Sekar, et al. "Hydroxyapatite Based Material: Natural Resources, Synthesis Methods, 3D Print Filament Fabrication, and Filament Filler." *IPTEK The Journal of Engineering*, vol. 8, no. 1, 2022, p. 26.
- Utami, R., et al. "Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite Bioceramics from Shells of Serai Snail and Mangrove Crab in Tanjung Jabung Beach: Effect of Milling Process." *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, vol. 1173, no. 1, 2021, p. 012028.
- Wafi, Abdul, et al. "Analisis Kuat Tarik Dan Elongasi Film Gelatin – Khitosan." *ALCHEMY*, vol. 8, no. 1, June 2020, p. 1.
- Wu, Dan, et al. "3D-Printed PLA/HA Composite Structures as Synthetic Trabecular Bone: A Feasibility Study Using Fused Deposition Modeling." *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, vol. 103, Mar. 2020, p. 103608.
- Wu, Shih-Ching, et al. "Synthesis of Hydroxyapatite from Eggshell Powders through Ball Milling and Heat Treatment." *Journal of Asian Ceramic Societies*, vol. 4, no. 1, Mar. 2016, pp. 85–90.
- Xue, Wen, et al. "Melt Spinning of Nano-Hydroxyapatite and Polycaprolactone Composite Fibers for Bone Scaffold Application." *Journal of Materials Science*, vol. 54, no. 11, June 2019, pp. 8602–12.

