



Sintesis Dan Karakterisasi Sifat Struktur Hidroksiapatit Dari Cangkang Sotong Dengan Metode *X-Ray Diffraction*

Sitti Nurrahmi*, Jumardin Jumardin, Nurul Fuadi

¹Jurusan Fisika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

*Corresponding Address: sitti.nurrahmi@uin-alauddin.ac.id

Info Artikel

Riwayat artikel

Dikirim: 2024-08-13

Direvisi: 2024-10-30

Diterima: 2024-11-24

Kata Kunci:

Cangkang sotong
Hidroksiapatit (HAp)
Kalsinasi
Suhu
XRD

DOI:

10.24252/jpf.v12i2.50635

Abstrak

Telah dilakukan pembuatan hidroksiapatit (HAp) dengan variasi suhu kalsinasi. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan ukuran kristal, cacat material dan kadar kristalinitas HAp menggunakan XRD. HAp dibuat dengan mencampurkan serbuk cangkang sotong larutan KH_2PO_4 , NaOH dan Aquades kemudian mengeringkannya selama 24 jam. Ekstraksi CaCO_3 dari cangkang sotong dengan metode kalsinasi pada berbagai variasi suhu (600 °C, 800 °C dan 1000 °C. Uji XRD untuk menentukan nilai ukuran kristal, cacat kristal dan kristalinitas material HAp. Data XRD menunjukkan bahwa padatan HAp terbentuk kristal yang berukuran semakin kecil (50,97 nm, 48,64 nm dan 36,52 nm) ketika suhu kalsinasi meningkat, cacat kristal semakin bertambah ($0,38 \text{ nm}^{-2} \cdot 10^{-4}$, $0,42 \text{ nm}^{-2} \cdot 10^{-4}$ dan $0,74 \text{ nm}^{-2} \cdot 10^{-4}$) seiring bertambahnya suhu kalsinasi dan nilai kristalinitas berkurang (46,31 %, 39,06 % dan 37,93 %) berdasarkan perubahan suhu kalsinasi. Data XRD dapat memberi informasi secara umum baik secara kuantitatif maupun secara kualitas tentang komposisi fasa, ukuran kristal, nilai kristalinitas serta bentuk cacat kristal yang terdapat dalam campuran HAp.

Abstract

Hydroxyapatite (HAp) has been produced using various calcination temperatures. This study aims to determine the crystal size, material defects and crystallinity levels of HAp using XRD. HAp is made by mixing cuttlefish shell powder with KH_2PO_4 solution, NaOH and Aquades then drying it for 24 hours. Extraction of CaCO_3 from cuttlefish shells by calcination method at various temperature variations (600 °C, 800 °C and 1000 °C. XRD test to determine the value of crystal size, crystal defects and crystallinity of HAp material. XRD data shows that HAp solids form crystals that are getting smaller (50.97 nm, 48.64 nm and 36.52 nm) when the calcination temperature increases, crystal defects increase ($0.38 \text{ nm}^{-2} \cdot 10^{-4}$, $0.42 \text{ nm}^{-2} \cdot 10^{-4}$ and $0.74 \text{ nm}^{-2} \cdot 10^{-4}$) as the calcination temperature increases and the crystallinity value decreases (46.31%, 39.06% and 37.93%) based on changes in calcination temperature. XRD data can provide general information both quantitatively and qualitatively about the phase

composition, crystal size, crystallinity value and the form of crystal defects contained in the HAp mixture.

© 2024 The Author(s). Published by Department of Physics Education, Alauddin State Islamic University Makassar

Pendahuluan

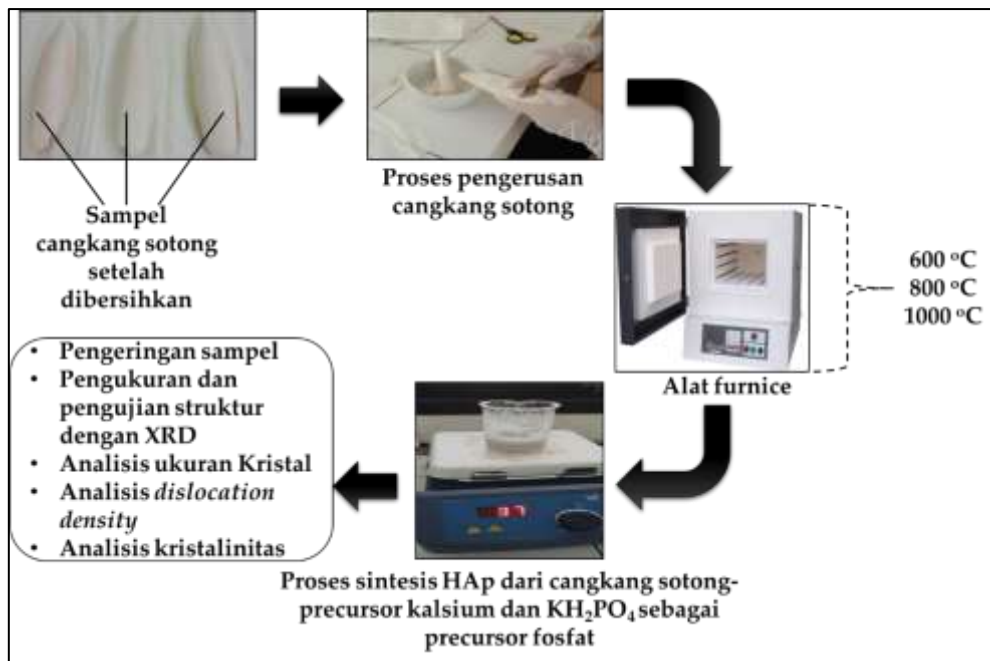
Hidroksiapatit (HAp) adalah komponen anorganik utama dari jaringan keras tulang dan menyumbang 60-70% dari fase mineral dalam tulang manusia [1]. Rumus kimia HAp adalah $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ yang memiliki rasio Ca:P adalah 1,67. Struktur HAp adalah heksagonal. Dimensi parameter kisi HAp pada tulang adalah nilai $a=b=9,419 \text{ \AA}$ dan $c = 6,880 \text{ \AA}$ dan sudut $\alpha = \beta = 90^\circ$ dan $\gamma = 120^\circ$ [2]. Hidroksiapatit telah dipelajari selama bertahun-tahun dan digunakan secara luas untuk pembuatan implan karena kesamaannya dengan fase mineral tulang [3] dan terbukti bersifat biokompatibel dengan tulang [4,5] dan gigi manusia [6,7,8]. HAp mampu menjalani ikatan osteogenesis dan relatif tidak larut. Beberapa penelitian telah menunjukkan HAp tidak menunjukkan toksisitas yang tinggi [9], respon peradangan [10], respon pirogenetik [11]. Selain itu, pembentukan jaringan fibrosa antara implan dan tulang sangat baik [12], memiliki kemampuan menjalin ikatan langsung dengan tulang utama, serta bioaktif [13] dan osteokonduktif [14]. Sifat bioaktif dan osteokonduktif dapat merangsang sel tulang di sekitar material implan untuk berinfiltrasi sehingga dapat mempercepat proses mineralisasi tulang baru.

Sintesis HAp telah banyak dilakukan oleh peneliti dengan berbagai metode dan prekursor sudah ditemukan untuk menghasilkan HAp [15]. Metode yang dapat dilakukan adalah metode hidrotermal [16], metode basah melalui presipitasi [17] dan metode kering dengan perlakuan temperatur tinggi [18]. Metode XRD (*X-Ray Diffraction*) berdasarkan sifat difraksi sinar-X merupakan hamburan cahaya dengan panjang gelombang (λ) saat melewati kisi kristal dengan sudut datang (θ) dan jarak antar bidang kristal (d). Berdasarkan teori difraksi, sudut difraksi bergantung kepada lebar celah kisi sehingga mempengaruhi spektrum difraksi, sedangkan intensitas cahaya difraksi bergantung dari berapa banyak kisi kristal yang memiliki orientasi yang sama. Metode XRD dapat digunakan untuk menentukan sistem kristal, parameter kisi, derajat kristalinitas dan fase yang terdapat dalam sampel HAp. XRD dapat memberi informasi secara umum baik secara kuantitatif maupun secara kualitatif tentang komposisi fasa dalam campuran HAp. Spektrum difraksi sinar-X berbagai bahan telah dikumpulkan dalam data ICDD (*International Centre of Diffraction Data*) [19]. Salah satu analisis komposisi fasa dalam suatu bahan adalah dengan membandingkan spektrum XRD terukur dengan data tersebut [20].

Pemanfaatan cangkang sotong sebagai sumber kalsium oksida (CaO) dalam sintesis HAp menjadi salah satu upaya untuk mengolah limbah hasil perikanan yang terbuang begitu saja, sehingga diharapkan memberikan solusi alternatif terkait ketersediaan hidroksiapatit di Indonesia. Proses produksi cangkang sotong sebagai HAp menggunakan suhu kalsinasi yang sangat berpengaruh terhadap kualitas hidroksiapatit yang dihasilkan. Pada suhu optimum kalsinasi yang akan menghasilkan hidroksiapatit terbaik sesuai dengan standar *International Organization for Standardization* (ISO) 13175 tahun 2015 yang mensyaratkan bahwa rasio Ca:P untuk mineral hidroksiapatit sebesar 1,67 dan kristalinitas hidroksiapatit sebesar 95% [21]. Komponen utama dari tulang sotong adalah kalsium karbonat (CaCO₃) sebanyak 93%. Komponen utama berikutnya adalah bahan oksigen (5%) dan nitrogen sekitar 1% dari bahan organik merupakan protein [22]. Tidak ada logam berat beracun tertentu yang terdeteksi [23]. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui struktur kristal, ukuran kristal dan sifat kristalinitas HAp berdasarkan perubahan suhu dengan metode sintesis kalsinasi. Berdasarkan latar belakang tersebut maka dilakukan penelitian terkait sintesis dan karakterisasi hidroksiapatit dari cangkang sotong (*Sepia sp.*) sebagai material implan tulang yang berpotensi dalam aplikasi kesehatan.

Metode

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *oven, furnace, kertas saring whattman no 42, crucible, magnetic stirrer, pH meter, beaker glass, cawan, corong, erlenmeyer, pipet, spatula, timbangan elektrik dan seperangkat instrumen XRD (X-Ray Diffraction- Diffractometer Type: XPert MPD)*. Bahan yang digunakan adalah cangkang sotong (*Sepia sp.*), KH₂PO₄, NaOH, Aquades. Prosedur sintesis dengan cara mencuci bersih cangkang sotong, kemudian merendam cangkang sotong dalam aquadest selama 30 menit untuk menghilangkan kotoran yang tersisa. Mengeringkan cangkang sotong yang sudah di rendam pada suhu ruangan selama 24 jam. Menghancurkan cangkang sotong menggunakan mortar dan alu. Ekstraksi kalsium karbonat (CaCO₃) dari cangkang sotong dilakukan dengan menggunakan metode kalsinasi [24]. Cangkang sotong yang sudah kering dikalsinasi dengan cara memasukkan cangkang sotong menggunakan *crucible* ke dalam *furnace* dengan variasi suhu 600 °C, 800 °C dan 1.000 °C masing-masing selama 5 jam. Ilustrasi proses sintesis dapat dilihat gambar 1.



Gambar 1. Ilustrasi proses sintesis HAp dengan metode kalsinasi.

Sintesis hidroksiapatit dari cangkang sotong dilakukan dengan cara meneteskan 50 mL larutan KH_2PO_4 (0,3 M) pada larutan CaO (0,5 M) menggunakan *magnetic stirrer* di atas *hot plate* pada suhu 37°C dengan kecepatan 700 rpm selama tiga jam menggunakan metode presipitasi. Mengukur pH larutan, kemudian mencampurkan beberapa tetes larutan NaOH sampai pH larutan mendekati 10. Memisahkan endapan yang terbentuk dengan cairan aquades serta menggunakan kertas saring *Whatmann* no 42. Mengeringkan endapan yang tertinggal pada kertas saring menggunakan furnace pada suhu 1000°C selama satu jam. Setelah proses pengeringan, diperoleh serbuk berwarna putih untuk dikarakterisasi menggunakan XRD.

Sampel perlakuan suhu 600°C , 800°C dan 1000°C di analisis menggunakan XRD untuk mengetahui fasa kristal yang terbentuk serta struktur dan ukuran kristal (D) tersebut dengan menggunakan metode *Debye Scherrer* (persamaan 1) [25]. Hasil XRD berupa grafik intensitas sinar-X oleh detektor ketika terjadi interferensi konstruktif dengan sampel terhadap sudut 2θ yang terbentuk. Data yang dihasilkan dicocokkan dengan data literatur *Joint Commite on Powder Diffraction Standars* (JCPDS). Parameter *dislocation density* atau cacat pada material (δ) ditentukan dari hubungan antara ukuran kristal tersebut dengan persamaan 2. Derajat kristalinitas (DK) dianalisis menggunakan parameter FWHM (*Full Widht at Half Maximum*). Fraksi luas kristal atau amorf dihitung dengan mengalikan FWHM terhadap intensitas. Derajat kristalinitas menggunakan persamaan 3 [26].

$$D = \frac{K \cdot \lambda}{\beta \cdot \cos \theta} \quad (1)$$

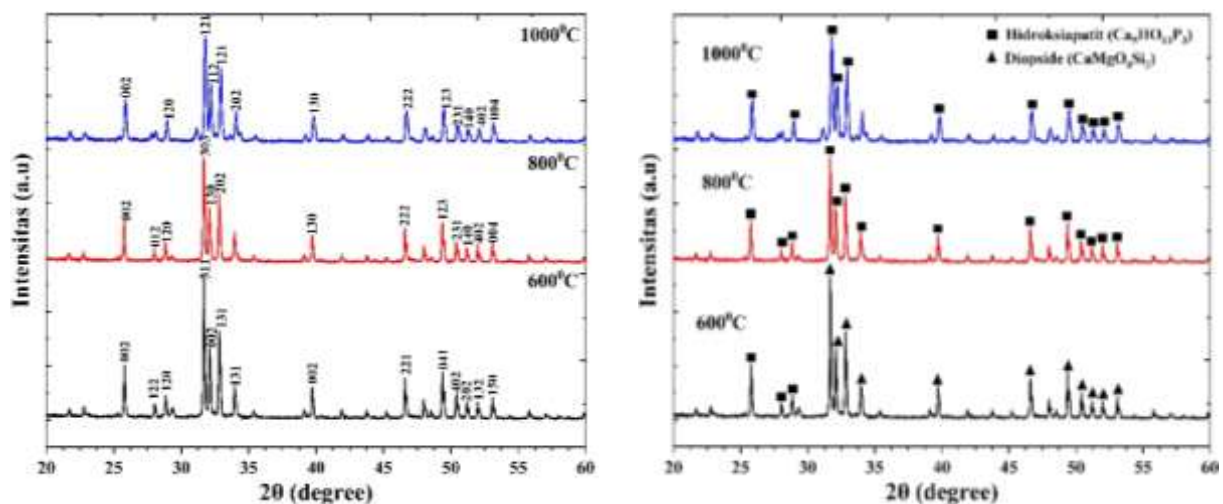
$$\delta = \frac{1}{D^2} \quad (2)$$

$$DK = \frac{\Delta \text{ Kristalin}}{\Delta \text{ Kristalin} + \Delta \text{ Amorf}} \cdot 100\% \quad (3)$$

Hasil Dan Pembahasan

Hasil sintesis senyawa hidroksiapatit (HAp) yang telah dilakukan dengan cara mereaksikan antara prekursor kalsium dan fosfat. Prekursor kalsium diperoleh dari cangkang sotong yang mengandung unsur anorganik berupa kalsium karbonat (CaCO_3) sebesar 85% dan dalam sintesis HAp berpotensi sebagai sumber kalsium oksida (CaO) yang merupakan prekursor kalsium [21]. HAp yang diperoleh, dikarakterisasi menggunakan XRD.

Hasil analisis XRD pada penelitian ini dapat dilihat pada gambar 2. Secara kuantitatif, keberadaan HAp dalam sampel dapat dicirikan dengan nilai d-spacing dan orientasi bidang kristal (hkl). Nilai d-spacing merupakan jarak antara dua bidang kisi, sedangkan nilai hkl merupakan orientasi bidang pada kristal. Hasil analisis difraktogram (gambar 2) setelah dilakukan sintesis hidroksiapatit menghasilkan mineral apatit yang berbeda. Perlakuan suhu kalsinasi 600°C umumnya merupakan unsur diopside dengan struktur kimia berbentuk monoclinic dan hidroksiapatit yang berbentuk hexagonal. Unsur hidroksiapatit juga teridentifikasi pada perlakuan kalsinasi suhu 800°C dan 1.000°C dengan struktur berbentuk hexagonal. Hasil tersebut telah sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa struktur kristal pada hidroksiapatit dibedakan menjadi dua yaitu heksagonal dan monoklinik [27].



Gambar 2. Difraktogram hidroksiapatit (HAp)cangkang sotong pada suhu kalsinasi 600°C , 800°C , dan 1000°C .

Perbedaan struktur penyusun apatit berdasarkan hasil analisis XRD (gambar 2) menunjukkan bahwa perlakuan suhu kalsinasi diduga memberikan pengaruh terhadap pertukaran ion bermuatan kationik maupun anionik saat proses kalsinasi berlangsung sehingga merubah struktur kisi apatit. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Combes pada tahun 2016 bersama koleganya, unsur apatit dapat mengalami perubahan kisi yang disebabkan oleh pertukaran kationik dan anionik.

Misalnya Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Sr^{2+} , Cl^- , OH^- dan F^- selama proses sintesis berlangsung sampai pembentukan senyawa akhir [28]. Pada hasil ini terlihat bahwa suhu 1000°C menampilkan keseluruhan puncak kristal yang megandung HAp dan kandungan amorf yang lebih sedikit dibandingkan dengan suhu 600°C dan 800°C .

Hasil analisis karakterisasi menggunakan XRD dengan variasi suhu yang berbeda (600°C), (800°C) dan (1000°C) terlihat pada tabel 1, 2 dan 3 spektrum difraksi setiap sampel pada rentang sudut 20° - 60° dengan orientasi kristal (hkl) berurutan yang terlihat pada gambar 2. Karakteristik pola difraksi sinar-X pada material menunjukkan sifat kekristalannya adalah bentuk puncak difraksi yang berbentuk tinggi dan tajam. Informasi mengenai ukuran kristal dapat diperoleh melalui analisis kuantitatif menggunakan persamaan *Debye-Scherrer* (persamaan 1). Sehingga didapatkan ukuran kristal seperti pada tabel 1, 2 dan 3. Ukuran kristal ditentukan berdasarkan nilai FWHM (*Full Width at Half Maximum*) Semakin besar nilai FWHM yang menunjukkan semakin lebar puncak difraksi yang dihasilkan maka ukuran kristal yang diperoleh akan semakin kecil [29]. *Dislocation density* yang berhubungan dengan salah satu parameter kecacatan pada material tentukan dari hubungan antara ukuran kristal yang dihitung dengan persamaan 2.

Tabel 1. Analisis ukuran kristal, *dislocation density* dan kristalinitas pada suhu 600°C .

Sampel ($^\circ\text{C}$)	Sudut 2θ ($^\circ$)	FWHM (β)	Ukuran Kristal, D (nm)	Rata-Rata Ukuran Kristal, D (nm)	<i>Dislocation density</i> ($\text{nm}^{-2} \times 10^{-4}$)	Kristalinitas (%)
600	25,79	0,15122	53,89	50,97	0,38	46,31
	27,68	0,20523	39,86			
	28,86	0,16125	50,87			
	31,70	0,1677	49,24			
	32,84	0,17362	47,70			
	33,99	0,18079	45,94			
	39,73	0,16409	51,47			
	46,63	0,1943	44,52			
	48,02	0,17189	50,59			
	49,41	0,20328	43,01			
	50,43	0,19694	44,58			
	51,21	0,1693	52,03			
	52,01	0,15302	57,76			
	53,11	0,17273	51,41			
	62,90	0,09579	97,21			
64,02	0,26467	35,39				

Tabel 2. Analisis ukuran kristal, *dislocation density* dan kristalinitas pada suhu 800 °C.

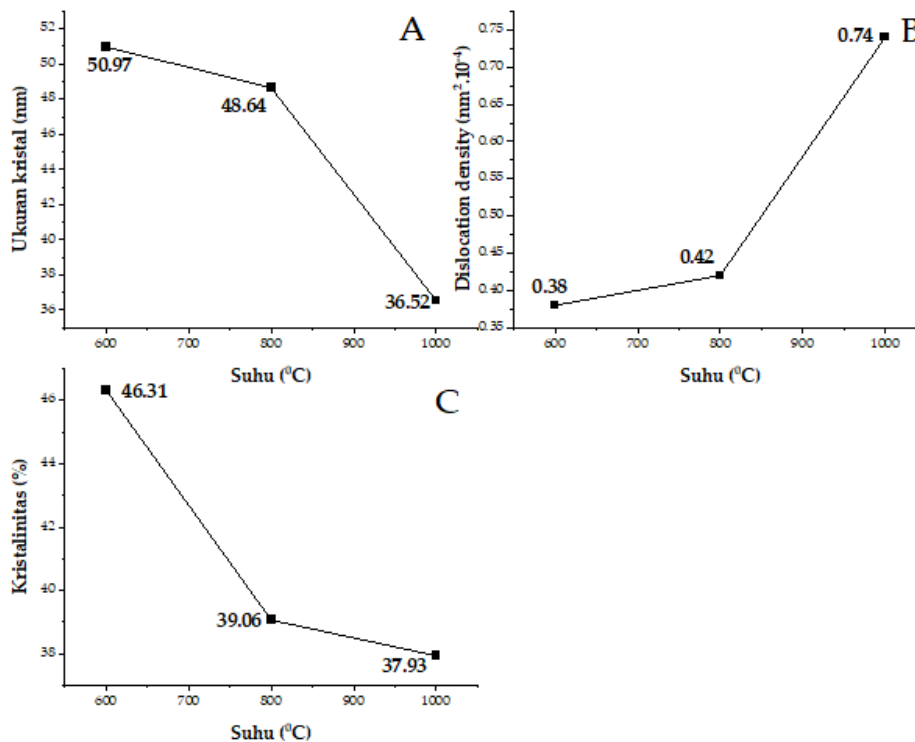
Sampel (°C)	Sudut 2θ (°)	FWHM (β)	Ukuran Kristal, D (nm)	Rata-Rata Ukuran Kristal, D (nm)	<i>Dislocation density</i> (nm ⁻² × 10 ⁻⁴)	Kristalinitas (%)
800	25,76	0,15676	51,98	48,64	0,42	39,06
	28,83	0,15567	52,69			
	31,68	0,1708	48,34			
	32,82	0,17486	47,36			
	33,96	0,20761	40,01			
	39,72	0,16446	51,36			
	46,62	0,19197	45,06			
	48,01	0,17151	50,70			
	49,40	0,19491	44,86			
	50,42	0,19214	45,69			
	51,99	0,14633	60,40			
	53,09	0,17647	50,32			
	63,07	8,50E-11	1,09651E+11			
	64,01	0,27848	33,64			
	28,01	0,13988	58,53			

Tabel 3. Analisis ukuran kristal, *dislocation density* dan kristalinitas pada suhu 800 °C.

Sampel (°C)	Sudut 2θ (°)	FWHM (β)	Ukuran Kristal, D (nm)	Rata-Rata Ukuran Kristal, D (nm)	<i>Dislocation density</i> (nm ⁻² × 10 ⁻⁴)	Kristalinitas (%)
1000	25,86	0,20353	40,04	36,52	0,74	37,93
	28,94	0,17254	47,55			
	31,78	0,20243	40,80			
	32,19	0,21035	39,30			
	32,93	0,21027	39,39			
	34,06	0,21703	38,28			
	39,83	0,21064	40,11			
	46,72	0,22124	39,11			
	48,10	0,20439	42,56			
	49,48	0,21522	40,64			
	50,52	0,21421	41,00			
	51,31	0,20335	43,34			
	52,10	0,17466	50,62			
	53,18	0,21514	41,29			
	64,08	0,27631	33,91			
65,08	0,22928	41,10				

Tabel 1, 2 dan 3 secara keseluruhan memperlihatkan nilai sudut 2θ (°), FWHM, ukuran kristal, cacat kristal (*dislocation density*) dan kristalinitas pada masing-masing perlakuan suhu yang berbeda. Pada suhu 600 °C ukuran kristal lebih besar dari suhu 800 °C dan 1.000 °C. Perubahan tersebut terlihat pada gambar 3 (A) yang menerangkan bahwa semakin tinggi suhu yang digunakan, maka ukuran kristal semakin kecil.

Analisis *dislocation density* pada perlakuan suhu yang berbeda memperlihatkan nilai yang semakin besar. Nilai tersebut merupakan cacat material oleh pengaruh suhu 600 °C, 800 °C dan 1.000 °C seperti yang terlihat pada gambar 3 (B). Nilai kristalinitas semakin kecil seiring meningkatnya suhu yang digunakan. Pada gambar 3 (C) nilai kristalinitas berubah berdasarkan suhu 600 °C, 800 °C dan 1.000 °C.



Gambar 3. Grafik pengaruh suhu terhadap ukuran kristal, *dislocation density* dan kristalinitas.

Variasi suhu kalsinasi mempengaruhi ukuran kristal dan derajat kristalinitas dari sampel [30]. Semakin besar temperatur yang diberikan, maka ukuran kristal yang terbentuk juga semakin kecil. Hal ini disebabkan oleh energi yang diterima oleh atom semakin besar untuk berdifusi dan beraglomerasi. Sehingga ukuran kristal yang terbentuk semakin kecil dan ikatan antar atom semakin kuat dan teratur. Ukuran kristal HAp ditentukan oleh lebar setengah puncak difraksi material (FWHM). Semakin lebar puncak difraksi material HAp, maka nilai FWHM juga semakin besar sehingga juga menentukan besar dan kecilnya ukuran kristal. Semakin besar nilai FWHM maka ukuran kristal akan semakin kecil, begitu juga sebaliknya.

Cacat kristal yang terjadi pada sistem struktur kristal HAp sangat mempengaruhi sifat material. Hal ini disebabkan karena serbuk cangkang sotong tersebut masih mengandung CaO yang akan memperbesar nilai kalsium dalam hasil sintesis tersebut. Nilai cacat kristal semakin bertambah seiring meningkatnya suhu kalsinasi. Selain itu, suhu kalsinasi juga berpengaruh terhadap kristalinitas padatan kristal material HAp. Kristalinitas merupakan tingkat keteraturan susunan atom-atom atau ion-ion yang menyusun padatan kristal. Puncak difraksi yang tinggi dan tajam menunjukkan kristalinitas tinggi [31]. Berdasarkan hal tersebut dapat dinyatakan bahwa kristalinitas menurun seiring dengan meningkatnya suhu kalsinasi [32].

Kesimpulan

Sintesis HAp dari cangkang sotong dengan metode kalsinasi menghasilkan kristal dengan ukuran yang lebih kecil, kristalinitas menurun, dan dislocation density meningkat seiring dengan kenaikan suhu. Hasil XRD menunjukkan karakteristik fisika cangkang sotong sintesis HAp memperoleh ukuran kristal sebesar 50,97 nm, 48,64 nm dan 36,52 nm. Nilai *dislocation density* sebesar $0,38 \text{ nm}^2 \cdot 10^{-4}$, $0,42 \text{ nm}^2 \cdot 10^{-4}$ dan $0,74 \text{ nm}^2 \cdot 10^{-4}$. Kadar kristalinitas sebesar 46,31 %, 39,06 % dan 37,93 %. Pola XRD menunjukkan gambaran yang serupa dengan hidroksiapatit standar. Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa limbah cangkang sotong memiliki potensi untuk disintesa menjadi hidroksiapatit melalui proses kalsinasi.

Daftar Pustaka

- [1] S. Sunardi *et al.*, "The Synthesized-Hydroxyapatite Powder from Anadara Granosa Shells using Deposition Time Method for Biomedical Applications," *Jurnal Ilmu Fisika*, vol. 16, no. 1, pp. 88–96, Mar. 2024. doi: <https://doi.org/10.25077/jif.16.1.88-96.2024>
- [2] P. Widiyanti, "Sintesis dan Karakterisasi Komposit Hidroksiapatit dari Tulang Sotong (Sepia sp.)-Kitosan untuk Kandidat Aplikasi Bone Filler", *Jurnal Fisika dan Terapannya*, vol. 1, no. 2, pp. 82 - 96, Apr. 2013, ISSN 9 772337 300009
- [3] C. H. Jang, Y. B. Cho, C. H. Choi, Y. S. Jang, W.-K. Jung, and J. K. Lee, "Comparision of osteoconductivity of biologic and artificial synthetic hydroxyapatite in experimental mastoid obliteration," *Acta Oto-Laryngologica*, vol. 134, no. 3, pp. 255–259, Mar. 2014, doi: 10.3109/00016489.2013.859397.
- [4] X. Mo, D. Zhang, K. Liu, X. Zhao, X. Li, and W. Wang, "Nano-Hydroxyapatite Composite Scaffolds Loaded with Bioactive Factors and Drugs for Bone Tissue Engineering," *IJMS*, vol. 24, no. 2, p. 1291, Jan. 2023, doi: 10.3390/ijms24021291.
- [5] Y. Adventa and N. Zubaidah, "The Role Of Hydroxyapatite Materials On Collagen Synthesis In Alveolar Bone Defects Healing," *CDJ*, vol. 11, no. 1, p. 24, Jun. 2021, doi: 10.20473/cdj.v11i1.2021.24-27.
- [6] E. Imran, M. L. Mei, K. C. Li, J. Ratnayake, M. Ekambaram, and P. R. Cooper, "Dental Applications of Ion-Substituted Hydroxyapatite: A Review of the Literature," *Dentistry Journal*, vol. 12, no. 10, p. 304, Sep. 2024, doi: 10.3390/dj12100304.
- [7] S. Balhuc, R. Campian, A. Labunet, M. Negucioiu, S. Buduru, and A. Kui, "Dental Applications of Systems Based on Hydroxyapatite Nanoparticles – An Evidence-Based Update," *Crystals*, vol. 11, no. 6, p. 674, Jun. 2021, doi: 10.3390/cryst11060674.
- [8] L. Chen, S. Al-Bayatee, Z. Khurshid, A. Shavandi, P. Brunton, and J. Ratnayake, "Hydroxyapatite in Oral Care Products – A Review," *Materials*, vol. 14, no. 17, p. 4865, Aug. 2021, doi: 10.3390/ma14174865.
- [9] S. John *et al.*, "Toxicity of Natural Hydroxyapatite," in *Biomedical Engineering*, vol. 23, P. Vitureanu and M. Simona Baltatu, Eds., IntechOpen, 2024. doi: 10.5772/intechopen.111654.

- [10] F. Lebre, R. Sridharan, M. J. Sawkins, D. J. Kelly, F. J. O'Brien, and E. C. Lavelle, "The shape and size of hydroxyapatite particles dictate inflammatory responses following implantation," *Sci Rep*, vol. 7, no. 1, p. 2922, Jun. 2017, doi: 10.1038/s41598-017-03086-0.
- [11] C. K. Holley and M. A. Dobrovolskaia, "Innate Immunity Modulating Impurities and the Immunotoxicity of Nanobiotechnology-Based Drug Products," *Molecules*, vol. 26, no. 23, p. 7308, Dec. 2021, doi: 10.3390/molecules26237308.
- [12] M. Maruyama, "Hydroxyapatite clay used to fill the gap between implant and bone," *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*, vol. 77-B, no. 2, pp. 213–218, Mar. 1995, doi: 10.1302/0301-620X.77B2.7706333.
- [13] S. Ferraris *et al.*, "Bioactive materials: In vitro investigation of different mechanisms of hydroxyapatite precipitation," *Acta Biomaterialia*, vol. 102, pp. 468–480, Jan. 2020, doi: 10.1016/j.actbio.2019.11.024.
- [14] P. Kazmierczak and A. Przekora, "Osteoconductive and Osteoinductive Surface Modifications of Biomaterials for Bone Regeneration: A Concise Review," *Coatings*, vol. 10, no. 10, p. 971, Oct. 2020, doi: 10.3390/coatings10100971.
- [15] N. A. S. Mohd Pu'ad, R. H. Abdul Haq, H. Mohd Noh, H. Z. Abdullah, M. I. Idris, and T. C. Lee, "Synthesis method of hydroxyapatite: A review," *Materials Today: Proceedings*, vol. 29, pp. 233–239, 2020, doi: 10.1016/j.matpr.2020.05.536.
- [16] S. Ebrahimi, C. Stephen Sipaut Mohd Nasri, and S. E. Bin Arshad, "Hydrothermal synthesis of hydroxyapatite powders using Response Surface Methodology (RSM)," *PLoS ONE*, vol. 16, no. 5, p. e0251009, May 2021, doi: 10.1371/journal.pone.0251009.
- [17] S. E. Cahyaningrum, N. Herdyastuty, B. Devina, and D. Supangat, "Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite Powder by Wet Precipitation Method," *IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng.*, vol. 299, p. 012039, Jan. 2018, doi: 10.1088/1757-899X/299/1/012039.
- [18] J. Zhu, D. Kong, Y. Zhang, N. Yao, Y. Tao, and T. Qiu, "The Influence of Conditions on Synthesis Hydroxyapatite By Chemical Precipitation Method," *IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng.*, vol. 18, no. 6, p. 062023, Oct. 2011, doi: 10.1088/1757-899X/18/6/062023.
- [19] S. Gates-Rector and T. Blanton, "The Powder Diffraction File: a quality materials characterization database," *Powder Diffr.*, vol. 34, no. 4, pp. 352–360, Dec. 2019, doi: 10.1017/S0885715619000812.
- [20] E. Fitriyanti, Utari, and B. Purnama, "Comparison XRD pattern of CoFe_2O_4 thin films and nanoparticles," *J. Phys.: Conf. Ser.*, vol. 909, p. 012010, Nov. 2017, doi: 10.1088/1742-6596/909/1/012010.
- [21] K. U. Henggu, B. Ibrahim, and P. Suptijah, "Hydroxyapatite Production from Cuttlebone as Bone Scaffold Material Preparations," *Jurnal PHPI*, vol. 22, no. 1, p. 1, Apr. 2019, doi: 10.17844/jphpi.v22i1.25869.
- [22] Herpandi, I. Widiastuti, Wulandari, and M. R. Aldino, "Utilization of Cuttlefish Bone as The Alternative Source of Heterogenic Alkali Catalyst," *IOP Conf. Ser.:*

- Earth Environ. Sci.*, vol. 995, no. 1, p. 012058, Apr. 2022, doi: 10.1088/1755-1315/995/1/012058.
- [23] A. Errich *et al.*, "Toxic heavy metals removal using a hydroxyapatite and hydroxyethyl cellulose modified with a new Gum Arabic," *Indonesian J. Sci. Technol*, vol. 6, no. 1, pp. 41–64, Jan. 2021, doi: 10.17509/ijost.v6i1.31480.
- [24] H. Daupor, "Extraction of Hydroxyapatite by Alkaline Acid from Budu Waste and Synthesis Using Calcination Method," *J. Phys.: Conf. Ser.*, vol. 2049, no. 1, p. 012041, Oct. 2021, doi: 10.1088/1742-6596/2049/1/012041.
- [25] Masruroh, A. B. Manggara, T. Lapailaka, and R. Triandi, "Penentuan Ukuran Kristal (*Crystallite Size*) Lapisan Tipis PZT Dengan Metode XRD Melalui Pendekatan Persamaan Debye Scherrer," *Erudio*, vol. 1, no. 2, 2013, doi: 10.18551/erudio.1-2.4.
- [26] W. R. Kususah, H. Iyabu, and I. Isa "Interpretasi Data Derajat Kristanilitas Dan Ukuran Kristal Karbon Aktif Ampas Tebu Teraktivasi KOH, H₃PO₄, Na₂S₂O₃, KMnO₄," *Jurnal Zarah*, vol. 8, No. 2, 2020, doi: <https://doi.org/10.31629/zarah.v8i2.2390>
- [27] F. W. Puspita, "Synthesis And Characterization Of Hydroxyapatite From Shell Eggs Race Chicken (*Gallus Gallus*) Using Wet Deposition Method," vol. 6, no. 1, 2017.
- [28] C. Combes, S. Cazalbou, and C. Rey, "Apatite Biominerals," *Minerals*, vol. 6, no. 2, p. 34, Apr. 2016, doi: 10.3390/min6020034.
- [29] J. B. Franklin, B. Zou, P. Petrov, D. W. McComb, M. P. Ryan, and M. A. McLachlan, "Optimised pulsed laser deposition of ZnO thin films on transparent conducting substrates," *J. Mater. Chem.*, vol. 21, no. 22, p. 8178, 2011, doi: 10.1039/c1jm10658a.
- [30] R. Bemis, R. D. Puspitasari, H. Heriyanti, R. Rahmi, and G. T. Priyanti, "The Effect of Variations of Hydrothermal Temperatures on Ex-Situ Hydroxyapatite/Al₂O₃ Doping Process from Papai Shrimp (*Acetes erythraeus*)," *AK*, vol. 9, no. 2, pp. 75–81, Jan. 2023, doi: 10.15575/ak.v9i2.20520.
- [31] S. Nasiri, "Modified Scherrer equation to calculate crystal size by XRD with high accuracy, examples Fe₂O₃, TiO₂ and V₂O₅," 2023.
- [32] N. Fu, H. Chen, R. Chen, S. Ding, and X. Ren, "Effect of Calcination Temperature on the Structure, Crystallinity, and Photocatalytic Activity of Core-Shell SiO₂@TiO₂ and Mesoporous Hollow TiO₂ Composites," *Coatings*, vol. 13, no. 5, p. 852, Apr. 2023, doi: 10.3390/coatings13050852.