

SINTESIS DAN KARAKTERISASI HIDROKSIAPATIT DARI BATU KAPUR DENGAN METODE PENGENDAPAN BASAH

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF HYDROXYAPATITE FROM LIMESTONE BY WET PRECIPITATION METHOD

*Insiyah dan Sari Edi Cahyaningrum**

*Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences
State University of Surabaya*

Jl. Ketintang, Surabaya (60231), Telp. 031-8298761

**Corresponding author, email: saricahyaningrum@unesa.ac.id*

Abstrak. Sintesis hidroksiapatit dilakukan dengan metode pengendapan basah dari batu kapur sebagai sumber kalsium dan asam fosfat sebagai sumber fosfat. Asam fosfat ditambahkan dengan metode wise drop dan single drop. Kalsinasi batu kapur pada suhu 900°C selama 4 jam menghasilkan CaO sebesar 99,78% yang diperoleh dari uji XRF. Sintesis hidroksiapatit dengan metode wise drop menghasilkan pH 9 pada akhir penambahan asam fosfat, sedangkan metode single drop menghasilkan pH 5 pada akhir penambahan asam fosfat. Pada metode single drop terjadi penurunan pH yang signifikan dibandingkan metode wise drop. Persen hasil hidroksiapatit dengan metode wise drop lebih besar dibandingkan metode single drop. Persen hasil hidroksiapatit dengan metode wise drop sebesar 99,10%, sedangkan persen hasil hidroksiapatit dengan metode single drop sebesar 83,77%.

Kata kunci: batu kapur, hidroksiapatit, pengendapan basah, wise drop, single drop.

Abstract. Hydroxyapatite synthesis has been carried out by wet precipitation method of limestone as a source of calcium and phosphoric acid as a phosphate source. Phosphoric acid is added by the wise drop and single drop method. Calcination of limestone at 900 ° C for 4 hours resulted 99.78% of CaO obtained from the XRF test. The hydroxyapatite synthesis by the wise drop method produces pH 9 at the end of phosphoric acid addition, while the single drop method produces pH 5 at the end of the addition of phosphoric acid. In the single drop method there was a significant decrease in pH compared to the wise drop method. The percentage of hydroxyapatite with the wise drop method is greater than the single drop method. Percentage of hydroxyapatite yield using wise drop method is 99.10%, while the percentage of hydroxyapatite yield with single drop method is 83.77%.

Keywords: limestone, hydroxyapatite, wet precipitation, wise drop, single drop.

PENDAHULUAN

Kerusakan tulang dapat terjadi akibat trauma, tumor, kelainan kongenital, infeksi, dan resorpsi tulang akibat komplikasi pemasangan protesa sendi [1]. Proses penyembuhan tulang dapat dibantu dengan menggunakan material *bone graft* [2]. Bahan *bone graft* yang diambil dari tulang sehat pasien sendiri (*autograft*) biasanya tidak menimbulkan reaksi penolakan dari tubuh, namun ketersediaannya cukup terbatas. Bahan *bone graft* dari tulang donor yang telah dibekukan (*allograft*) maupun tulang yang berasal dari hewan (*xenograft*) dapat menimbulkan reaksi penolakan dari tubuh, dapat menjadi sarana perpindahan penyakit, dan ketersediaannya juga terbatas [3][4]. Keterbatasan-keterbatasan bahan *bone graft* tersebut memacu perkembangan riset

untuk menggunakan bahan material lain, seperti penggunaan biomaterial khususnya hidroksiapatit [5][6][7].

Hidroksiapatit (HAp) merupakan penyusun sekitar 69% matriks anorganik pada tulang [8][9]. Kelebihan hidroksiapatit diantaranya memiliki sifat biokompatibel, bioaktif dan osteokonduktif [10]. Sumber kalsium untuk pembuatan hidroksiapatit diantaranya adalah cangkang kerang [11][12], dan cangkang telur [13], batu kapur [14][15]. Batu kapur atau batu gamping merupakan salah satu mineral yang industrinya cukup potensial dan tersebar hampir di seluruh wilayah Indonesia, salah satunya yaitu di daerah Tuban yang merupakan salah satu daerah penghasil batu kapur terbanyak di Jawa Timur [15][16]. Hidroksiapatit yang disintesis

dari batu kapur dapat menjadi salah satu solusi untuk menghasilkan hidroksiapatit dengan biaya yang lebih murah, mengingat harga hidroksiapatit yang mencapai 1 juta per gram [17].

Batu kapur merupakan batuan sedimen atau batuan endapan yang banyak mengandung kalsium dalam bentuk CaCO_3 yaitu sekitar 95% dan dapat diubah menjadi kalsium oksida (CaO) dengan kalsinasi [18][19]. Kalsinasi merupakan proses dekomposisi termal dari CaCO_3 dimana pada proses tersebut akan dibebaskan gas CO_2 [20][21]. Kalsinasi batu kapur pada penelitian ini dilakukan pada suhu $900\text{ }^\circ\text{C}$ selama 4 jam untuk menghasilkan kalsium oksida (CaO). Berdasarkan penelitian [14][15], menunjukkan bahwa kalsinasi pada suhu $900\text{ }^\circ\text{C}$ selama 4 jam menghasilkan fasa yang didominasi oleh fasa CaO yang ditunjukkan dari hasil XRD.

Sintesis hidroksiapatit dapat dilakukan dengan beberapa metode, antara lain metode kering, sol gel, hidrotermal, dan metode pengendapan basah [22]. Pada penelitian ini digunakan metode pengendapan basah, dikarenakan metode tersebut memiliki keunggulan diantaranya diperoleh HAp dengan kemurnian tinggi, suhu kerja rendah dan biaya yang dikeluarkan cukup murah [23]. Keunggulan lainnya yaitu reaksinya sederhana, cocok untuk industri skala besar dan tidak mencemari lingkungan karena hasil sampingnya berupa air [24][25]. Hasil sintesis hidroksiapatit dikarakterisasi menggunakan XRD.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah batu kapur yang diperoleh dari Kecamatan Rangel, Tuban, H_3PO_4 85%p.a, padatan NaOH p.a, akuademineral, HNO_3 1 M, CaO dari laboratorium.

Alat

Alat yang digunakan adalah gelas kimia, pipet tetes, buret, termometer, *magnetic stirrer and hot plate*, oven, tanur, pH meter, neraca analitik, mortar-alu, ayakan 100 mesh, kertas saring wattman 42, corong buchner, instrumen *X-Ray Fluorescence* (XRF), dan *X-ray Diffraction* (XRD).

Prosedur Penelitian

Preparasi Serbuk Batu Kapur

Batu kapur dibersihkan dari kotoran yang menempel, kemudian dihaluskan menggunakan mortar-alu dan diayak dengan menggunakan ayakan 100 mesh.

Kalsinasi Batu Kapur

Serbuk batu kapur ditimbang sebanyak 6 gram dan dikalsinasi dengan menggunakan tanur pada suhu $900\text{ }^\circ\text{C}$ selama 4 jam. Serbuk yang telah dikalsinasi selanjutnya dipindahkan ke desikator dan ditimbang massanya sampai konstan.

Sintesis Hidroksiapatit

Sebanyak 100 mL larutan $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 0,5 M dimasukkan kedalam masing-masing dua buah gelas kimia (gelas kimia A dan gelas kimia B). Gelas kimia A selanjutnya ditambahkan 100 mL H_3PO_4 0,3 M tetes demi tetes (secara *wise drop*) menggunakan buret dengan laju alir sebesar 4 mL/menit, sambil mulut gelas kimia ditutup menggunakan aluminium foil dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 250 rpm selama 30 menit. Gelas kimia B ditambahkan 100 mL H_3PO_4 0,3 M dengan sekali penambahan (secara *single drop*), kemudian mulut gelas kimia ditutup menggunakan aluminium foil sambil diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 250 rpm selama 30 menit.

Masing-masing campuran pada kedua gelas kimia tersebut kemudian diaduk dengan kecepatan 500 rpm pada suhu $60\text{ }^\circ\text{C}$ selama 1 jam. Suspensi diaduk kembali dengan kecepatan 250 rpm pada suhu ruang selama 2 jam. Suspensi selanjutnya ditambahkan NaOH 1 M tetes demi tetes hingga pH 10, sambil diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 500 rpm selama 30 menit.

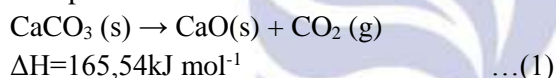
Kedua suspensi didiamkan (*aging*) pada suhu kamar selama 24 jam untuk menumbuhkan kristal HAp. Endapan disaring menggunakan corong *buchner* kemudian dicuci dengan akuademineral sampai netral. Endapan selanjutnya dicuci dengan alkohol secara merata kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu $110\text{ }^\circ\text{C}$ selama 2 jam kemudian ditimbang sampai berat konstan.

HAp yang terbentuk kemudian ditambahkan 1 mL HNO₃ 1M dan ditanur pada suhu 900 °C selama 2 jam dengan laju pemanasan 10 °C/menit. Kristal dibiarkan dingin dalam tanur selama 24 jam, dipindahkan dalam desikator, dan ditimbang massanya. Hasil sintesis hidroksiapatit kemudian dikarakterisasi menggunakan XRD.

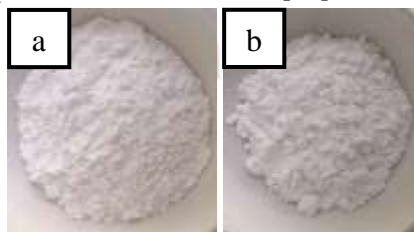
HASIL DAN PEMBAHASAN

Kalsinasi Batu Kapur

Batu kapur (BK) dibersihkan untuk menghilangkan kotoran yang menempel. Batu kapur selanjutnya dihaluskan menggunakan mortar dan alu, dan diayak menggunakan ayakan 100 mesh untuk mendapatkan ukuran serbuk yang seragam sehingga proses kalsinasi lebih maksimal. Ukuran serbuk, bentuk serbuk, dan lama pemanasan bahan merupakan beberapa faktor yang mempengaruhi proses kalsinasi [26]. Proses kalsinasi dilakukan pada suhu 900 °C selama 4 jam untuk menguraikan CaCO₃ menjadi CaO dan gas CO₂. Reaksi kalsinasi ditunjukkan oleh persamaan berikut.



Pada tahap ini energi panas dari tanur akan ditransfer ke permukaan partikel dan melewati lapisan terluar batu kapur. Energi panas selanjutnya diserap sehingga dihasilkan gas CO₂ yang keluar melalui permukaan partikel [21]. Adanya energi panas dari tanur menyebabkan ikatan kimia menjadi renggang sehingga atom-atom yang berikatan akan bergerak bebas dan terjadi pemutusan ikatan kimia [26].



Gambar 1. Batu kapur sebelum kalsinasi (a) dan setelah kalsinasi (b)

CaO yang dihasilkan dari proses kalsinasi tidak diambil secara langsung pada suhu 900 °C, namun sampel didinginkan terlebih dahulu di dalam tanur hingga mencapai suhu ruang. Pengambilan sampel CaO hasil kalsinasi secara langsung dapat menyebabkan *thermal shock* [27].

Setelah proses kalsinasi, diperoleh rendemen CaO sebesar 88,72%.

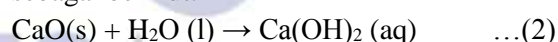
Tabel 1. Hasil Uji XRF

CaO Hasil Kalsinasi		CaO Lab	
Komposisi	Berat (%)	Komposisi	Berat (%)
CaO	99,750	CaO	99,780
Fe ₂ O ₃	0,120	Fe ₂ O ₃	0,079
CuO	0,042	SrO	0,058
Cr ₂ O ₃	0,038	CuO	0,045
SrO	0,030	MnO	0,030
MoO ₃	0,010	MoO ₃	0,020

Tabel 1 menunjukkan hasil XRF CaO hasil kalsinasi dan CaO dari laboratorium sebagai pembandingan. CaO hasil kalsinasi dalam penelitian ini memiliki komposisi yang mendekati komposisi CaO standar dari laboratorium, sehingga dapat dilaporkan bahwa CaO hasil kalsinasi dalam penelitian ini memiliki kemurnian yang tinggi. Kemurnian CaO hasil kalsinasi bergantung pada material lain yang terkandung di dalam sampel. CaO dengan kemurnian tinggi diperoleh jika material lain yang terkandung di dalamnya kurang dari 5% [28].

Sintesis Hidroksiapatit

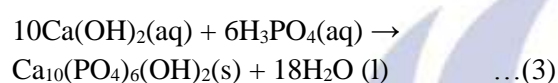
Serbuk CaO hasil kalsinasi batu kapur direaksikan dengan H₂O sehingga terbentuk larutan Ca(OH)₂. Persamaan reaksinya adalah sebagai berikut.



Larutan H₃PO₄ ditambahkan secara *wise drop* (penambahan secara tetes demi tetes dengan laju alir 4 mL/menit) dan *single drop* (dengan cara sekali penambahan) ke dalam larutan Ca(OH)₂ untuk mengetahui pengaruh metode penambahan fosfat terhadap karakteristik kimia dan fisika hidroksiapatit hasil sintesis. Penambahan larutan H₃PO₄ secara *wise drop* pada larutan Ca(OH)₂ menghasilkan pH 9 pada akhir penambahan, sedangkan penambahan larutan H₃PO₄ secara *single drop* menghasilkan pH 5 pada akhir penambahan dan perlahan naik kembali ke pH 8 setelah 30 menit pengadukan.

Penurunan pH pada metode *single drop* terjadi cukup drastis dibandingkan dengan metode *wise drop*, dimana pada metode *wise drop*

menunjukkan penurunan pH secara perlahan hingga pH 9. Pada metode *single drop* terjadi penurunan pH secara drastis yang kemudian perlahan naik ke pH 8. Hal tersebut sesuai dengan penelitian [29], yang mengatakan bahwa pada saat proses sintesis, pH larutan memiliki kecenderungan untuk naik kembali. Hidroksiapatit yang disintesis dengan metode *single drop* memiliki laju kesetimbangan reaksi yang rendah dibuktikan dengan penurunan pH yang signifikan. Perbedaan metode penambahan fosfat mempengaruhi laju kesetimbangan reaksi sehingga pH akhir yang dihasilkan berbeda [29]. Reaksi pembentukan hidroksiapatit:



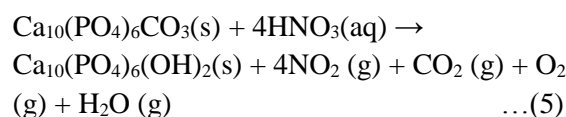
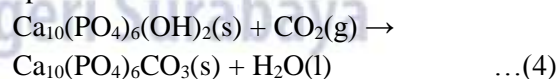
Kedua larutan tersebut selanjutnya diaduk dengan kecepatan 500 rpm pada suhu 60 °C selama 1 jam. Pada penelitian ini digunakan suhu 60 °C untuk menghasilkan hidroksiapatit polikristalin, sehingga dapat menghindari terbentuknya hidroksiapatit monokristalin yang dapat mempengaruhi sifat mekanik (kuat tekan) dari hidroksiapatit [30]. Selain itu, hidroksiapatit yang disintesis di bawah suhu 40 °C akan menghasilkan struktur amorf [31]. Setelah pengadukan selama 1 jam, terjadi penurunan pH larutan. Hidroksiapatit yang disintesis dengan metode *wise drop* mengalami penurunan pH hingga pH 8, sedangkan hidroksiapatit yang disintesis dengan metode *single drop* menghasilkan pH 7.

Penurunan pH pada tahap ini menunjukkan hubungan antara suhu dan pH pada saat sintesis. Pada saat suhu dinaikkan, pH larutan menurun. Kenaikan suhu menyebabkan ionisasi air meningkat, sehingga lebih banyak ion OH⁻ dan H⁺ yang dihasilkan dalam larutan sehingga terjadi penurunan pH [29]. Selanjutnya kedua larutan diaduk selama 2 jam dengan kecepatan 250 rpm dan dihasilkan pH 9 pada metode *wise drop*, dan pH 8 pada metode *single drop*. Pengadukan kembali selama 2 jam bertujuan untuk meningkatkan homogenitas larutan [32]. Semakin lama waktu pengadukan, maka semakin lama waktu reaksi. Bertambahnya waktu reaksi akan menyebabkan banyaknya tumbukan antarpartikel

pereaksi, sehingga semakin banyak produk hidroksiapatit yang terbentuk [33].

Kedua larutan ditambahkan larutan NaOH 1 M tetes demi tetes untuk meningkatkan pH larutan hingga pH 10, karena hidroksiapatit akan membentuk fasa yang stabil pada pH 10 [34]. Setelah mencapai pH 10, kedua larutan *diaging* selama 24 jam. Proses *aging* bertujuan untuk memaksimalkan proses pertumbuhan kristal [35]. Setelah proses *aging* selesai, endapan yang terbentuk disaring dengan menggunakan corong *buchner* untuk mempermudah dan mempercepat proses penyaringan. NaOH dihilangkan dengan cara proses pencucian menggunakan aquademin yang kemudian dilanjutkan pencucian menggunakan alkohol 96%. Penggunaan alkohol pada tahap ini untuk mengikat molekul air dan menghilangkan pengotor yang tidak larut dalam air [32].

Selanjutnya endapan dioven pada suhu 110 °C selama 2 jam untuk mengurangi kadar air. Sebelum proses sintering, hidroksiapatit terlebih dahulu ditambahkan larutan HNO₃ 1M untuk menguraikan keberadaan karbonat [12]. HNO₃ selama proses sintering akan terurai melepaskan produk gas sesuai dengan Persamaan 5. Sintesis hidroksiapatit yang dilakukan pada kondisi atmosfer yang tidak inert dapat menjadi salah satu faktor masuknya ion karbonat (CO₃²⁻) ke dalam kisi hidroksiapatit sehingga membentuk apatit karbonat. Gas CO₂ dari udara akan bereaksi dengan H₂O dalam larutan sehingga membentuk anion karbonat (CO₃²⁻) dan masuk ke dalam kisi kristal hidroksiapatit [30]. Reaksi terbentuknya apatit karbonat:



Hidroksiapatit yang dihasilkan dari proses pengeringan oven merupakan apatit yang tidak stabil sehingga dibutuhkan proses *sintering* pada suhu tertentu untuk menstabilkan fasa hidroksiapatit [34][36]. Selain menstabilkan fasa hidroksiapatit, *sintering* juga bertujuan untuk meningkatkan densitas, kristalinitas dan kekuatan

mekanik, serta menguraikan apatit karbonat [34][37][38]. Proses *sintering* menyebabkan ikatan antarpartikel menjadi kuat, sehingga kepadatan dan kekuatan meningkat [39]. *Sintering* pada penelitian ini dilakukan pada suhu 900 °C selama 2 jam. Setelah *sintering*, dihitung persen hasil hidroksiapatit yang disintesis secara *wise drop* (HA-WD) maupun hidroksiapatit yang disintesis secara *single drop* (HA-SD). Persen hasil hidroksiapatit ditunjukkan oleh Tabel 2.

Tabel 2. Persen Hasil Sintesis Hidroksiapatit

Kode Sampel (gram)	Massa HAp secara stokiometri (gram)	Massa HAp	% Hasil
HA-WD	5,018	4,937	99,100
HA-SD		4,203	83,770

Hidroksiapatit hasil sintesis dengan metode *wise drop* dan *single drop* dikarakterisasi menggunakan XRD. Persen hasil HA-WD lebih besar dari persen hasil HA-SD. Perbedaan persen hasil dapat disebabkan adanya sampel yang masih menempel pada gelas kimia maupun kertas saring. Selain itu, penambahan HNO₃ menyebabkan terjadinya penyusutan massa hidroksiapatit. Selama sintering terjadi penguapan HNO₃ serta bahan lain yang mudah menguap menjadi produk gas sesuai dengan Persamaan 5 [40].

SIMPULAN

Hidroksiapatit dapat disintesis dengan metode pengendapan basah secara *wise drop* maupun *single drop* menggunakan batu kapur sebagai sumber kalsium. Persen hasil hidroksiapatit dengan metode *wise drop* lebih besar dibandingkan metode *single drop*. Perbedaan metode penambahan fosfat saat sintesis menghasilkan pH akhir yang berbeda. Hal tersebut disebabkan oleh rendahnya laju kesetimbangan reaksi pada saat sintesis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rasid, J., Triyono, J., dan Triyono, T. 2017. Karakterisasi Material Biokomposit Bovine Hidroksiapatit (BHA)/ Shellac dan Kitosan

sebagai Material Bone Filler. *Jurnal Teknik Mesin*. Vol. 19(2): 82–87.s

2. Ardhiyanto, Hengky Bowo. 2011. Peran Hidroksiapatit sebagai Bone Graft dalam Proses Penyembuhan Tulang. *Stomatognatic (J.K.G Unej)*. Vol. 8(2): 118-121.
3. Ratih, N., Widjaksana., dan Latief A.B. 2003. *Aplikasi Hidroksiapatit di Bidang Medis*. Yogyakarta: Proc.
4. Joseph, D. 2010. Bone Materials Available for Alveolar Grafting : Alveolar Bone Grafting Techniques for Dental Implan Preparation. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. Vol. 22(3): 347-352.
5. Purnama, Eko Firman. 2006. Pengaruh Suhu Reaksi terhadap Derajat Kristalinitas dan Komposisi Hidroksiapatit dibuat dengan Media Air dan Cairan Tubuh Buatan (Synthetic Body Fluid). *Skripsi*. Bogor: Departemen Fisika FMIPA IPB.
6. Park H,S., Jeon B,J., Ahn J., Kwak H.S. 2007. Effects of nanocalcium supplemented milk on bone calcium metabolism in ovariectomized rats. *Asian – Aus., J. anim. Sci*. Vol.20(8): 1266-1271.
7. Prabaningtyas, R.AJ.M.S. 2015. Karakterisasi Hidroksiapatit dari Kalsit (PT.Dwi Selo Giri Mas Sidoarjo) sebagai Bone Graft Sintesis Menggunakan X-RAY Diffractometer (XRD) dan Fourier Transform Infrared (FTIR). *Skripsi*. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Negeri Jember.
8. Firnanely. 2016. Sintesis Komposit Hidroksiapatit-Kitosan-Pva sebagai Injectable Bone Substitute. *Tesis*. Bogor: Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor.
9. Nurmawati, Melly. 2007. Analisis Derajat Kristalinitas Ukuran Kristal dan Bentuk Partikel Mineral Tulang Manusia Berdasarkan Variasi Umur dan Jenis Tulang. *Skripsi*. Bogor : IPB.
10. Bronzino, J.D. 2006. *Tissue Engineering and Artificial Organs 3rd Edition*. CRC Press.
11. Balgies. 2011. Sintesis dan Karakterisasi Hidroksiapatit dari Cangkang Kerang Ranga. *Skripsi*. Bogor: Departemen Fisika FMIPA Institut Pertanian Bogor.

12. Ningsih, R. P., Wahyuni, N., dan Destiarti, L. 2014. Sintesis Hidroksiapatit dari Cangkang Kerang Kepah (*Polymesoda Erosa*) dengan Variasi Waktu Pengadukan. *Jkk*. Vol. 3(1): 22–26.
13. Yahya, M., Yelmida Azis dan Zultiniar. 2016. Sintesis Hidroksiapatit dari Precipitated Calcium Carbonate (PCC) Kulit Telur Ayam melalui Proses Hidrotermal. *Jurnal FTENIK*. Vol. 3(1): 1–8.
14. Farhani, Arlin Nissa. 2014. Kombinasi Teknik Top Down dan Bottom Up dalam Pembuatan Nanokristalin Hidroksiapatit dari Batu Gamping. *Skripsi*. Bogor: Departemen Fisika FMIPA Institut Pertanian Bogor.
15. Habibie, S., Wargadipura, A.H.S., Gustiono, D., Herdianto, N., Riswoko, A., Nikmatin, S., Clarke, S. 2017. Production and Characterization of Hydroxyapatite Bone Substitute Material Performed from Indonesian Limestone. *International Journal of Biomedical Engineering and Science*. Vol. 4(1): 11–23.
16. Apriliani, Nurul Fitria dan Gading Wilda Aniriani. 2017. Formulasi Scrub Dari Kapur Sirih Sebagai Inovasi Produk Perawatan Tubuh. *Seminar Nasional Hasil Penelitian Universitas Kanjuruhan Malang*.
17. Audrya, Helsa., Azis, Yelmida., dan Akbar, Fajril. 2018. Sintesis Hidroksiapatit dari Precipitated Calcium Carbonate (PCC) Cangkang Telur Ayam Ras Melalui Proses Sol Gel dengan Variasi Waktu Reaksi dan Waktu Aging. *Jom FTEKNIK*. Vol. 5: 1-5.
18. Margareta, M.A.H., Fuad, A., Ilmiawati, S.A., Wonorahardjo, S. 2015. Sintesa Hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) Berbasis Batu Kapur. *Jurnal Penelitian Fisika dan Aplikasinya (JPFA)*. Vol. 5(1): 15-20.
19. Noviyanti, Jaruddin dan Eko H.S. 2015. Karakterisasi Kalsium Karbonat ($\text{Ca}(\text{CO}_3)$) dari Batu Kapur Kelurahan Tellu Limpoe Kecamatan Suppa. *Jurnal Sains dan Pendidikan Fisika*. Vol. 11(2): 169 – 172.
20. Navarro, R.C., Ruiz-Agudo, E., Luque, A., Rodriguez-Navarro, A. B., dan Ortega-Huertas, M. 2009. Thermal decomposition of calcite: Mechanisms of formation and textural evolution of CaO nanocrystals. *American Mineralogist*. Vol. 94(4): 578–593.
21. Khaira, Kuntum. 2011. Pengaruh Temperatur dan Waktu Kalsinasi Batu Kapur terhadap Karakteristik Precipitated Calcium Carbonate (PCC). *Jurnal Saintek*. Vol.3(1): 33-43.
22. Ardabilly, Trias. 2013. Sintesis Hidroksiapatit Berbasis Limbah Cangkang Keong Sawah (*Bellamya javanica*) dan Modifikasi Pori Menggunakan Gelatin. *Skripsi*. Bogor: Departemen Kimia FMIPA Institut Pertanian Bogor.
23. Monmaturapoj, N. 2008. Nano-size Hydroxyapatite Powders Preparation by Wet-Chemical Precipitation Route. *Journal of Metals, Materials and Minerals*. Vol. 18(1): 15–20.
24. Kehoe, S. 2008. Optimization of hydroxyapatite (HAp) for orthopaedic application via the chemical precipitation technique. *Tesis*. Dublin (IE): Dublin City University.
25. Nayak, A. K. 2010. Hydroxyapatite synthesis methodologies: An overview. *International Journal of ChemTech Research*. Vol. 2(2): 903–907.
26. Rachmania P, Aida. 2012. Preparasi Hidroksiapatit dari Tulang Sapi Dengan Metode Kombinasi Ultrasonik dan Spray Drying. *Tesis*. Depok: UI.
27. Sofyan, Gayuh Ganata Imam. 2012. Sintesis dan Karakterisasi Bahan Keramik Cordierite dari Abu Sekam Padi. *Tugas Akhir*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. UNNES.
28. Suhardin, A., Ulum, M, S., & Darwis, D. 2018. Penentuan Komposisi Serta Suhu alsinasi Optimum CaO Dari Batu Kapur Kecamatan Banawa. *Natural Science: Journal of Science and Tecnology*. Vol. 7(1): 30–35.
29. Yelten, A., dan Yilmaz, S. 2016. Various Parameters Affecting the Synthesis of the Hydroxyapatite Powders by the Wet Chemical Precipitation Technique. *Materials Today: Proceedings*. Vol. 3(9). 2869–2876.
30. Suryadi. 2011. Sintesis dan Karakterisasi Biomaterial Hidroksiapatit dengan Proses Pengendapan Kimia Basah. *Tesis*. Depok : UI.
31. Wang, P., Li, C., Gong, H., Jiang, X., Wang, H., Li, K. 2010. Effects of Synthesis

- Conditions on The Morphology of Hydroxyapatite Nanoparticles Produced By Wet Chemical Process. *Powder Technology*. Vol. 203(2): 315-321.
32. Supangat, Dicky., dan Sari Edi Cahyaningrum. 2017. Synthesis And Characterization Of Hydroxyapatite Of Crabs Shell (*Scylla Serrata*) By Wet Application Method. *UNESA Journal of Chemistry*. Vol. 6(3). 143–149.
33. Yuliana, R., Abdul Rahim, E., dan Hardi, J. 2017. Sintesis hidroksiapatit dari tulang sapi dengan metode basah pada berbagai waktu pengadukan dan suhu sintering. *Kovalen*. Vol. 3(3):201-210.
34. Dorozhkin, Sergery. 2010. Bioceramics of Calcium Orthophosphates, *Journal of Biomaterials*. 31.
35. Indrani, Decky Jusiana. 2012. Komposit Hidroksiapatit Kalsinasi Suhu Rendah dengan Alginat *Sargassum Duplicatum* atau *Sargassum Crassifolium* sebagai Material Scaffold untuk Pertumbuhan Sel Punca Mesenkimal. *Disertasi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. UI.
36. Naik, Kiran Suresh. 2014. *Sintering of Ceramic Materials Under Electric Field*. Italy: University of Trento.
37. Teh, Y.C., Tan, Y., Ramesh, S., Purbolaksono, J., Tan, Y.M., Chandran, Hari., Teng, W.D., dan YAP, B.K. 2014. Effect of Calcination on Sintering Behaviour Of Hydroxyapatite. *Ceramics Silikat*. Vol. 58(4): 320-325.
38. Savitri, Bella Devina. 2016. Sintesis dan Karakterisasi Hidroksiapatit dari Cangkang Telur Bebek (*Anas Plathyrinchos*) Menggunakan Metode Pengendapan Basah. *Skripsi*. Surabaya: Universitas Negeri Surabaya.
39. Puspita, Fenty Wiyana dan Sari Edi Cahyaningrum. 2017. Sintesis dan Karakterisasi Hidroksiapatit dari Cangkang Telur Ayam Ras (*Gallus Gallus*) Menggunakan Metode Pengendapan Basah. *UNESA Journal of Chemistry*. Vol. 6(2): 100-106.
40. Dorozhkin, S. V. 2015. Calcium orthophosphate bioceramics. *Ceramics Internaional*. Vol. 41: 13913–13966.
- 
- The image contains a large, semi-transparent watermark of the UNESA logo. The logo features a stylized blue flame or leaf-like shape on the right, a central vertical element resembling a monument or tower, and the text 'UNESA' in large blue letters below it. Underneath 'UNESA', the text 'Universitas Negeri Surabaya' is written in a smaller, lighter blue font.