

## PENGUJIAN BERBASIS *SOLVENT-BASED METHOD* TERHADAP SINTESIS DAN KARAKTERISASI BIOKERAMIK *DICALCIUM PHOSPHATE ANHYDROUS (DCPA)* BERBAHAN CANGKANG KERANG HIJAU SEBAGAI BAHAN CANGKOK TULANG GIGI *BIODEGRADABLE*

\*Tavan Faiz Dhiahaqi<sup>1</sup>, Athanasius Priharyoto Bayuseno<sup>2</sup>, Rifky Ismail<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Jurusan Teknik Mesin, Fakultas Teknik, Universitas Diponegoro

<sup>2</sup>Dosen Jurusan Teknik Mesin, Fakultas Teknik, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. Sudharto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. +62247460059

\*E-mail: [tavan.faiz@gmail.com](mailto:tavan.faiz@gmail.com)

### Abstrak

*Dicalcium phosphate anhydrous (DCPA)* dalam bidang farmasi dan medis saat ini sudah digunakan cukup luas, seperti untuk bahan *drug carrier*, obat, pembuatan tulang buatan, *scaffold* tulang, dan semen tulang karena memiliki karakteristik *biodegradable* yang tinggi. Bahan baku alami dari material DCPA salah satunya adalah cangkang kerang hijau (*Perna viridis*) yang mengandung mineral kalsium karbonat yang berpotensi dimanfaatkan untuk beberapa aplikasi rekayasa jaringan. Penggunaan cangkang kerang hijau sebagai bahan dasar sintesis DCPA dapat menghasilkan material cangkok tulang gigi yang lebih murah, sehingga pasien penerima cangkok tulang gigi tidak perlu mengeluarkan biaya pengobatan yang tinggi. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk melakukan sintesis DCPA yang berasal dari cangkang kerang hijau menggunakan metode *solvent-based* berupa media aquades dengan karakterisasi XRD, SEM, dan pengujian biodegradasi, untuk mengetahui nilai struktur kristal, morfologi, dan tingkat *biodegradable* biokeramik DCPA. Metodologi penelitian dilakukan secara kuantitatif dengan metode eksperimen dan analisis data bersifat kuantitatif/statistik, dengan tujuan untuk menguji dan membuktikan landasan teori yang telah ditetapkan. Proses sintesis DCPA dilakukan dengan mencampur kalsium karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) cangkang kerang hijau, asam fosfat ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ), dan aquades dengan variasi waktu pengadukan 8, 16, dan 24 jam pada suhu 80 °C pada kecepatan *magnetic stirrer* sebesar 400 rpm. Hasil yang didapatkan dari penelitian ini menunjukkan bahwa sintesis DCPA pada waktu reaksi 24 jam sebagai DCPA terbaik karena struktur kristal berupa triklinik, morfologi yang berbentuk *parallelogram* atau blok persegi panjang, dan tingkat *biodegradable* yang tinggi.

**Kata kunci:** cangkang kerang hijau; *dcpa*; *solvent-based method*

### Abstract

*Dicalcium phosphate anhydrous (DCPA)* in the pharmaceutical and medical fields is now widely used, such as for drug carriers, drugs, artificial bone manufacture, bone scaffold, and bone cement because it has high *biodegradable* characteristics. One of the natural raw materials for DCPA is green mussel shell (*Perna viridis*) that contains calcium carbonate mineral which has the potential to be used for several tissue engineering applications. The use of green mussel shells as the basic material for DCPA synthesis can produce a cheaper dental bone graft material, so patients who receive dental bone grafts do not need to incur high medical costs. Therefore, this study aims to synthesize DCPA derived from green mussel shells using a solvent-based method in the form of distilled water with XRD, SEM characterization, and biodegradation testing, to determine the crystal structure, morphology, and level of *biodegradable* DCPA bioceramic. The research methodology was carried out quantitatively with experimental methods and quantitative/statistical data type analysis, with the aim of testing and proving the established theoretical basis. The DCPA synthesis process was carried out by mixing calcium carbonate ( $\text{CaCO}_3$ ) green mussel shells, phosphoric acid ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ), and distilled water with various stirring times of 8, 16, and 24 hours at a temperature of 80 °C and magnetic stirrer speed of 400 rpm. The results obtained from this study indicate that the DCPA synthesis at a reaction time of 24 hours is the best DCPA because of the triclinic crystal structure, morphology in the form of a parallelogram or rectangular block, pretty high percentage of porosity and high *biodegradable* rate.

**Keywords:** *dcpa*; green mussels; *solvent-based method*

### 1. Pendahuluan

Dewasa ini, penyakit dengan urutan ke enam yang paling sering dikeluhkan oleh warga Indonesia adalah penyakit gigi dan mulut. Penyakit gigi dan mulut yang mempunyai prevalensi keluhan tertinggi adalah penyakit karies serta penyakit periodontal. Jumlah penyakit periodontal yang ada di Indonesia mencapai 60% [1]. Data di atas cukup

mendesripsikan masih tingginya risiko warga Indonesia terkena penyakit periodontal. Penyakit periodontal adalah suatu penyakit yang menyerang jaringan yang berfungsi untuk menyangga dan mengelilingi gigi. Dimana periodontal terdiri dari tulang alveolar, ligamentum periodontal, sementum, dan giginva [2]. Tulang alveolar merupakan bagian asal tulang mandibula dan rahang atas yang mengelilingi gigi dan membuat soket gigi [3]. Fungsi primer tulang alveolar adalah untuk menampung dan menopang gigi melalui alveoli pada setiap gigi. Berkat hal tersebut, gigi ditahan selama melakukan aktivitas, seperti mengunyah, fonasi, dan menelan makanan.

Tulang alveolar memiliki jenis penyakit yang beragam, salah satunya adalah defek tulang alveolar. Hilang atau rusaknya tulang alveolar biasanya mengikuti salah satu dari empat pola defek alveolar, yaitu: defek horizontal, defek sudut atau vertikal, *dehiscence*, dan *fenestrations* [4]. Dari empat jenis cacat, cacat horizontal dan vertikal adalah yang paling umum. Defek tulang alveolar dalam kedokteran gigi dapat terjadi karena penyakit periodontal, trauma mayor setelah pencabutan gigi, enukleasi pasca kista, dan pasca operasi [5]. Kondisi yang terjadi pada defek alveolus ini adalah tulang diresorpsi oleh tubuh dan ketinggian tulang menurun secara merata di seluruh area yang terkena. Sehingga implan tulang gigi merupakan solusi yang layak untuk menggantikan gigi untuk tujuan fungsional, kesehatan, dan estetika, namun tidak ada cukup tulang untuk mendukung implan. Dalam kasus cacat alveolar, cangkok tulang sering digunakan untuk mengatasi penyakit defek tulang alveolar tersebut. Cangkok tulang merupakan cara untuk mengembalikan fungsi dan struktur jaringan tulang yang telah rusak. Cangkok tulang yang ideal harus biokompatibel dan memiliki kemampuan osteogenik, osteoinduktif, dan osteokonduktif [5]. Salah satu contoh biomaterial yang sering digunakan sebagai bahan pengganti *bone graft* adalah biokeramik, dan salah satu biokeramik yang sudah digunakan sebagai *bonegraft* adalah *dicalcium phosphate anhydrous*.

*Dicalcium phosphate anhydrous* atau dikalsium fosfat anhidrat (DCPA) merupakan salah satu keluarga senyawa apatit. Bahan apatit lainnya yaitu hidroksiapatit, trikalsium fosfat, dan tetrakalsium fosfat. DCPA merupakan keasaman kedua asam fosfat sesuai dengan asam lemah. Netralisasi dua keasaman asam fosfat dengan kalsium hidroksida menyebabkan dikalsium fosfat. Ada dua bentuk kristal: DCPD (juga disebut *Brushite* oleh ahli mineral) dan DCPA (juga disebut *Monetite*) [6]. Penggunaan material DCPA dalam bidang farmasi dan medis saat ini sudah digunakan cukup luas, seperti untuk bahan *drug carrier*, obat, pembuatan tulang buatan, *scaffold* tulang, dan semen tulang [7]. Beberapa *scaffold* dan semen gigi menggunakan bahan dikalsium fosfat sebagai salah satu komponennya bersamaan dengan komponen apatit lain karena memiliki karakteristik *bio-degradable* yang tinggi, sehingga bersifat bio-kompatibel dan juga osteo-kompatibel [8]. Oleh karena itu material *dicalcium phosphate anhydrous* sangat cocok dijadikan sebagai material pembuatan cangkok tulang gigi yang bersifat *biodegradable*.

Bahan baku alami dari material dikalsium fosfat anhidrat (DCPA) adalah cangkang kerang hijau. Cangkang kerang hijau (*Perna viridis*) atau dikenal sebagai “*green mussels*” merupakan jenis kerang yang memiliki nilai ekonomis yang tinggi. Nutrisi cangkang kerang mempunyai kandungan mineral terutama kalsium yang relatif tinggi, sehingga diperlukan diversifikasi produk yang dapat digunakan sebagai sumber kalsium alami [9]. Karena itulah banyak dicari referensi-referensi kalsium alternatif untuk melengkapi kebutuhan masyarakat [10]. Cangkang kerang mengandung mineral kalsium karbonat yang berpotensi dimanfaatkan untuk beberapa aplikasi rekayasa jaringan [11]. Selain hal tersebut, limbah cangkang kerang hijau di Indonesia terbilang sangat berlimpah, karena menurut laporan berita yang dilakukan oleh Kompas pada tahun 2019, terdapat 3 juta ton kulit cangkang kerang hijau yang bertebaran di perairan Ancol, Jakarta Utara. Selain di Jakarta, kerang hijau (*perna viridis*) juga sangat melimpah keberadaannya di Jawa Tengah. Berdasarkan studi penelitian mengenai kerang hijau yang sangat melimpah di wilayah pesisir Semarang Utara, dimana kerang hijau tersebut sangat digemari oleh masyarakat karena nilai ekonomis kerang hijau tersebut [12]. Sehingga dengan adanya pemanfaatan kandungan mineral dari limbah cangkang kerang hijau dapat menjadi sebuah solusi penanggulangan pencemaran limbah cangkang kerang hijau terhadap lingkungan sekitar.

Dengan memperhatikan bahan baku alami yaitu cangkang kerang hijau yang dapat menjadi bahan sintesis DCPA karena ketersediaan bahan yang berlimpah dan murah. Dengan belum digunakannya cangkang kerang hijau sebagai bahan baku sintesis DCPA, penelitian ini menggunakan proses ekstraksi kalsium dari cangkang kerang hijau untuk mendapatkan senyawa  $\text{CaCO}_3$ , yang dimana akan disintesis menjadi dikalsium fosfat anhidrat dengan 3 variasi waktu pengadukan, yaitu 8 jam, 16 jam, dan 24 jam untuk mendapatkan bahan biokeramik yang bersifat *biodegradable*. Oleh karena itu, diharapkan selain menghasilkan DCPA yang *biodegradable* juga memenuhi standar karakteristik tulang gigi manusia sehingga dapat ditoleransi dengan baik oleh jaringan rongga mulut manusia dan mampu merangsang diferensiasi osteoblast. Penelitian material *biodegradable* sudah pernah dilakukan sebelumnya [13,14,15].

## 2. Bahan dan Metodologi Penelitian

Metode penelitian yang digunakan adalah melakukan percobaan sebanyak empat proses. Proses pertama melakukan reduksi ukuran limbah cangkang kerang hijau. Proses kedua melakukan kalsinasi terhadap cangkang kerang hijau yang sudah menjadi bubuk. Proses ketiga melakukan pembuatan *precipitated calcium carbonate* (PCC) dari hasil kalsinasi serbuk cangkang kerang hijau. Proses keempat melakukan sintesis *dicalcium phosphate anhydrous* (DCPA) dari bahan PCC, dimana penelitian ini berfokus pada 3 parameter waktu pengadukan. Hasil produk yang berupa serbuk *dicalcium phosphate anhydrous* (DCPA) berbahan dasar cangkang kerang hijau yang kemudian dikarakterisasi dengan metode *x-ray diffraction* (XRD), *scanning electron microscope* (SEM), dan pengujian biodegradasi untuk mengetahui struktur kristal, morfologi, dan tingkat biodegradabilitas.

## 2.1 Preparasi Serbuk *Precipitated Calcium Carbonate* (PCC) Berbahan Cangkang Kerang Hijau

Tahap pertama melakukan reduksi ukuran cangkang kerang hijau dengan cara dibersihkan terlebih dahulu lalu dikeringkan dan dihaluskan dengan alat *ball milling* kemudian serbuk yang didapatkan akan disaring menggunakan *mesh* 100. Lalu 200 gram serbuk cangkang kerang hijau dikalsinasi dengan menggunakan *furnace chamber thermolyne* F6010 pada suhu 900 °C selama 5 jam untuk menghilangkan zat pengotor yang terkandung dalam serbuk cangkang kerang hijau. Proses tersebut menghasilkan *precipitated calcium carbonate* (PCC). Proses pembuatan PCC dibuat dari 17 gram serbuk cangkang kerang hijau yang sudah terkalsinasi dicampur dengan 300 ml HNO<sub>3</sub> 2M, lalu diaduk dengan *magnetic stirrer* pada temperatur 60 °C selama 30 menit. Kemudian hasil campuran tersebut ditambahkan dengan NH<sub>4</sub>OH hingga pH larutan menjadi 12 dan disaring menggunakan kertas saring *whatman* No.42. Pada filtrat yang didapatkan secara perlahan gas CO<sub>2</sub> dialirkan dan memberikan hasil endapan berwarna putih susu. Tahap selanjutnya adalah membersihkan endapan tersebut dengan dicuci dan disaring dengan *aquades* hingga mencapai pH 7. Lalu dikeringkan pada suhu 110 °C selama 2 jam. Hasil pembuatan PCC digunakan untuk sintesis *dicalcium phosphate anhydrous* (DCPA).

## 2.2 Proses Sintesis *Dicalcium Phosphate Anhydrous* (DCPA) dengan *Solver-Based Method*

Tahapan sintesis *dicalcium phosphate anhydrous* (DCPA) dilakukan dengan mencampurkan 10 gram PCC dan 100 mL *aquades*, pada proses tersebut ditambahkan 100 ml asam fosfat kedalam suspensi secara perlahan dengan menggunakan buret dengan kecepatan 2 ml/menit. Bahan-bahan tersebut dimasukkan dalam gelas *beaker* kemudian diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan variasi waktu reaksi 8 jam, 16 jam, dan 24 jam pada suhu konstan 80 °C serta kecepatan pengadukan sebesar 400 rpm dengan rasio molar Ca/P 1. Hasil endapan sintesis tersebut disaring menggunakan *vacuum filtration* dengan kertas saring *whatman* No.42 dan dikeringkan pada suhu 36°C - 40°C dibawah sinar matahari secara langsung selama 48 jam lalu ditumbuk dengan mortar.

## 2.3 Karakterisasi *Dicalcium Phosphate Anhydrous* (DCPA)

Serbuk DCPA kemudian dikarakterisasi menggunakan metode XRD, FTIR, SEM, dan pengujian biodegradasi. Pengujian XRD yang dipakai menggunakan difraktometer *PANalytical Empyrean* dengan jenis *software PANalytical X'Pert High ScorePlus Version 3.0e*. dengan radiasi Cu K $\alpha$ , 1.54 Å; 40 kV dan 40 mA. Jumlah sampel yang diuji pada karakterisasi XRD sebanyak 2 gram, kemudian dimasukkan kedalam *holder* yang berukuran (2x2) cm<sup>2</sup> pada difraktometer. Sudut awal diambil pada 10° dan sudut akhir pada 80° dengan kecepatan baca 4° per menit. Pengujian SEM menggunakan JEOL JSM – 6510LA dengan jangkauan energi 0 – 5 kV. Pengujian biodegradasi dilakukan dengan merendam biokeramik DCPA didalam larutan NaCl 3.5%. Dimana larutan NaCl 3.5% terdiri dari campuran 250 ml *aquades* dengan 8.75 gram NaCl. Pengujian biodegradasi dilakukan sebanyak 1 kali dengan waktu perendaman 2 hari. Pengujian XRD dan SEM dilakukan di Laboratorium UPT Terpadu Universitas Diponegoro sedangkan pengujian biodegradasi dilakukan di Laboratorium Metalurgi Fisik Teknik Mesin Universitas Diponegoro.

## 3. Hasil dan Pembahasan

Hasil pengujian XRD *dicalcium phosphate anhydrous* (DCPA) berbahan dasar cangkang kerang hijau menunjukkan hasil parameter *lattice* dari sintesis DCPA 3 variasi waktu pengadukan menunjukan struktur triklinik [16], walaupun cukup berbeda pada  $\alpha^0$  dan  $\beta^0$  dengan studi literatur penelitian sebelumnya [17,18]. Sehingga berikut dibawah ini merupakan hasil parameter *lattice* struktur kristal dari *dicalcium phosphate anhydrous* (DCPA) cangkang kerang hijau yang ditunjukkan pada Tabel 1.

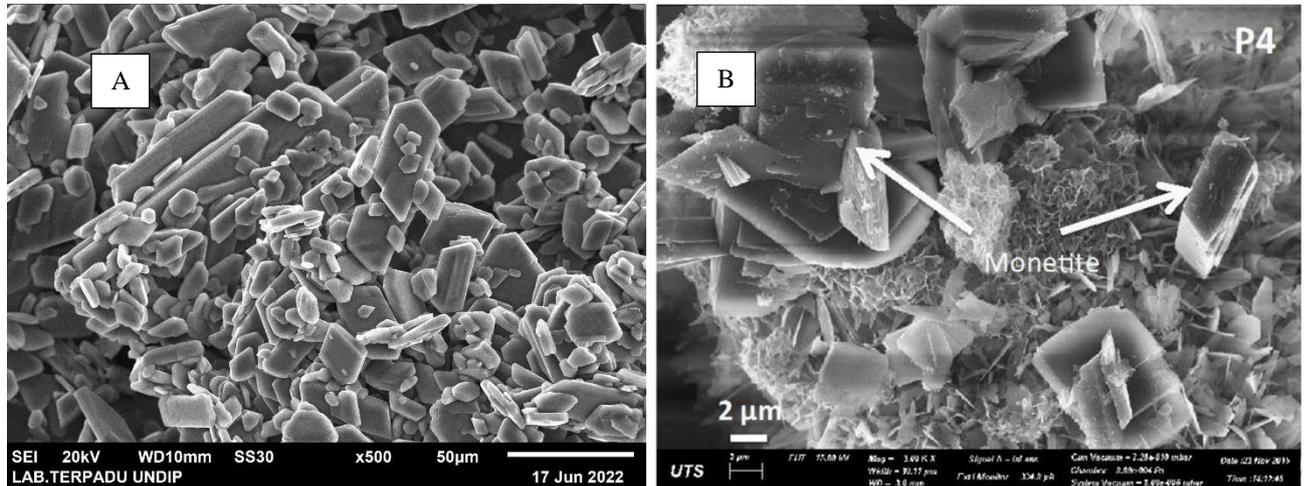
**Tabel 1.** Parameter *lattice* struktur kristal dari *dicalcium phosphate anhydrous* (DCPA) cangkang kerang hijau yang dihasilkan melalui analisis *rietveld*

Parameter <i>lattice</i> struktur kristal	DCPA [20]	DCPA [21]	DCPA 8 Jam	DCPA 16 Jam	DCPA 24 Jam
a (Å)	6.91	6.91	6.61	6.52	6.93
b (Å)	6.62	6.61	6.91	6.89	7.32
c (Å)	6.99	6.94	7.01	7.03	7.29
$\alpha$ (°)	96.34	96.18	76.15	76.13	74.88
$\beta$ (°)	103.82	103.82	83.65	83.71	83.09
$\gamma$ (°)	88.33	88.34	88.32	88.34	88.02

Pada DCPA 8 jam memiliki parameter dari a = 6.61 Å, b = 6.91 Å, c = 7.01 Å,  $\alpha = 76.16^\circ$ ,  $\beta = 83.65^\circ$ , dan  $\gamma = 88.32^\circ$ . Sedangkan pada DCPA 16 jam memiliki parameter dari a = 6.53 Å, b = 6.89 Å, c = 7.03 Å,  $\alpha = 76.14^\circ$ ,  $\beta = 83.71^\circ$ , dan  $\gamma = 88.34^\circ$ . Lalu pada DCPA 24 jam memiliki parameter dari a = 6.93 Å, b = 7.32 Å, c = 7.29 Å,  $\alpha = 74.88^\circ$ ,  $\beta = 83.09^\circ$ , dan  $\gamma = 88.02^\circ$ . Apabila dilihat dari karakteristik serbuk DCPA 8 jam, nilai bilangan *axial relationships* tidak memiliki nilai yang sama (a $\neq$ b $\neq$ c) dan pada nilai bilangan *interangular angles* tidak memiliki nilai yang sama ( $\alpha \neq \beta \neq \gamma \neq 90^\circ$ ). Lalu pada serbuk DCPA 16 jam, nilai bilangan *axial relationships* tidak memiliki nilai yang sama (a $\neq$ b $\neq$ c) dan pada nilai bilangan *interangular angles* tidak memiliki nilai yang sama juga ( $\alpha \neq \beta \neq \gamma \neq 90^\circ$ ). Lalu pada serbuk DCPA 24 jam, nilai bilangan *axial relationships* tidak memiliki nilai yang sama (a $\neq$ b $\neq$ c) dan pada nilai bilangan

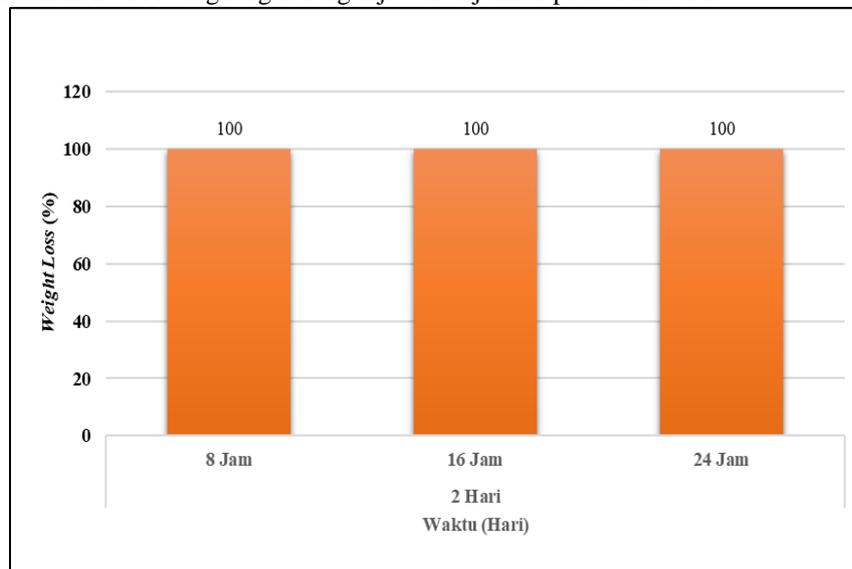
*interangular angles* tidak memiliki nilai yang sama juga ( $\alpha \neq \beta \neq \gamma \neq 90^\circ$ ). Oleh karena itu, serbuk DCPA 8 jam, serbuk DCPA 16 jam, dan serbuk DCPA 24 jam merupakan material yang memiliki struktur triklinik, karena struktur triklinik memiliki karakteristik pada *axial relationship* dengan nilai yang tidak sama ( $a \neq b \neq c$ ) dan pada *interangular angles* dengan nilai yang tidak sama ( $\alpha \neq \beta \neq \gamma \neq 90^\circ$ ) [13].

Selanjutnya adalah hasil pengujian SEM dari sintesis *dicalcium phosphate anhydrous* (DCPA) berbahan dasar cangkang kerang hijau dengan 3 variasi waktu. Gambar 1. merupakan salah satu hasil morfologi dari *dicalcium phosphate anhydrous* (DCPA) hasil sintesis menggunakan metode *solvent-based* (pelarut) dengan menggunakan media *aquades* pada waktu sintesis 8 jam beserta hasil SEM jurnal acuan. Pada Gambar 1. (a) dapat dilihat bahwa secara keseluruhan morfologi DCPA hasil sintesis memiliki bentuk pelat yang merupai morfologi *parallelogram* dan morfologi blok persegi panjang yang memiliki ukuran yang bervariasi. Apabila dibandingkan dengan hasil penelitian sebelumnya, memperlihatkan hasil morfologi *scanning electron microscope* (SEM) yang serupa dengan hasil penelitian yang dilakukan pada tugas akhir ini [19].



**Gambar 1.** Morfologi hasil uji SEM *dicalcium phosphate anhydrous* (DCPA) sintesis: (a) 8 jam dan (b) hasil DCPA jurnal acuan [24]

Selanjutnya adalah hasil pengujian biodegradasi terhadap 1 variasi waktu pengujian. Pada hasil pengujian biodegradasi menunjukkan nilai *weight loss* yang sempurna. Hal ini mengindikasikan bahwa material *dicalcium phosphate anhydrous* (DCPA) berbahan dasar cangkang kerang hijau mempunyai tingkat biodegradasi yang sangat tinggi walaupun nilai parameter *lattice monetite* yang terkandung pada 3 variasi DCPA tersebut berbeda. Biodegradabilitas sempurna ini menunjukkan bahwa material DCPA berbahan dasar cangkang kerang hijau pada dasarnya memiliki kemungkinan tergedradasi yang tinggi didalam tubuh pasien penerima cangkok tulang gigi. Sehingga grafik hasil pengujian *biodegradable* biokeramik DCPA cangkang kerang hijau ditunjukkan pada Gambar 2.



**Gambar 2.** Grafik hasil pengujian biodegradasi DCPA cangkang kerang hijau sintesis 8 jam, 16 jam, dan 24 jam

Penelitian ini membuktikan hasil penelitian sebelumnya yang dimana dilakukan pengujian biodegradasi pada material CPC *monetite* secara in vitro dengan larutan  $1.5 \times t$ -SBF digunakan sebagai media perendaman, dimana pengujian biodegradasi dilakukan selama rentang waktu 7 hari dan ditempatkan dalam botol kaca, lalu botol tersebut ditempatkan dalam alat *shaking water bath* pada suhu  $37^\circ\text{C}$  dengan kecepatan 100 rpm. Selanjutnya spesimen diambil dan dibersihkan dengan air deionisasi dan dikeringkan pada suhu  $60^\circ\text{C}$  selama 2 jam, lalu ditimbang penurunan beratnya. Hasil penelitian tersebut menunjukkan hasil persentase *weight loss* yang cukup rendah dengan rentang 8% - 10% [20]. Oleh karena itu, apabila dibandingkan dengan hasil penelitian ini, DCPA cangkang kerang hijau memiliki tingkat biodegradasi yang tinggi.

#### 4. Kesimpulan

Berdasarkan pada penelitian “Pengujian Berbasis *Solvent-Based Method* Terhadap Sintesis dan Karakterisasi Biokeramik *Dicalcium Phosphate Anhydrous* (DCPA) Berbahan Cangkang Kerang Hijau Sebagai Bahan Cangkak Tulang Gigi *Biodegradable*”, dapat ditarik beberapa kesimpulan sebagai berikut.

1. Sintesis DCPA dengan menggunakan metode *solvent-based* berupa media *aquades* berbahan cangkang kerang hijau berhasil disintesis dan diperoleh DCPA yang mempunyai kemurnian yang tinggi.
2. Penelitian ini membuktikan bahwa 3 variasi waktu pengadukan pada sintesis *dicalcium phosphate anhydrous* berbahan dasar cangkang kerang hijau metode *solvent-based* dengan media *aquades* menghasilkan struktur kristal berupa triklinik, membentuk morfologi *parallelogram* atau blok persegi panjang, dan tingkat *biodegradable* yang tinggi.

#### 5. Daftar Pustaka

- [1] Supriantoro, Oscar Primadi, O., tim Depkes, 2012, "*Profil Kesehatan Indonesia*,". Kementerian Kesehatan RI.
- [2] Dorland, W.A.N., 2012, "*Kamus Saku Kedokteran Dorland*," 28th ed. Singapore. Elsevier.
- [3] Hughes, F. J., 2015, "*Periodontium and Periodontal Disease*,". *Stem Cell Biology and Tissue Engineering in Dental Sciences*, 433–444.
- [4] International Congress of Oral Implantologists, "*Alveolar Defect*," [www.icoi.org](http://www.icoi.org), diakses: 19 Maret 2022
- [5] Adventa, Y., Zubaidah, N., 2021, "*The Role Of Hydroxyapatite Materials On Collagen Synthesis In Alveolar Bone Defects Healing*," *Conservative Dentistry Journal*, 11(1)
- [6] Rey, C., Combes, C., Drouet, C., Grossin, D., 2011, "*Bioactive ceramics: Physical chemistry*," In *Comprehensive Biomaterials* (Vol. 1).
- [7] Eshtiagh-Hosseini, H., Houssaindokht, M. R., Chahkandhi, M., Youssefi, A., 2008, "*Preparation of anhydrous dicalcium phosphate, DCPA, through sol-gel process, identification and phase transformation evaluation*," *Journal of Non-Crystalline Solids*, 354(32), 3854–3857.
- [8] Shu, Y., Zhou, Y., Ma, P., Li, C., Ge, C., Wang, Y., Li, J., 2019, "*Degradation in vitro and in vivo of  $\beta$ -TCP/MCPM-based premixed calcium phosphate cement*," *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 90, 86–95
- [9] Agustini, T.W., S.E. Ratnawati, B.A. Wibowo, J. Hutabarat, 2011, "*Pemanfaatan Cangkang Kerang Samping (*Amusium pleuroneces*) sebagai Sumber Kalsium pada Produk Ekstrudat*," *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 14(2): 134 – 142.
- [10] Abidin, H., Darmanto, Y., Romadhon, R., 2016, "*Fortifikasi Berbagai Jenis Tepung Cangkang Kerang Pada Proses Pembuatan Roti Tawar*," *Jurnal Pengolahan Dan Bioteknologi Hasil Perikanan*, 5(2), 28–34.
- [11] Hoque, M.E., Muhammad, Shehryar, Khandakar M.N.I., 2013, "*Processing and Characterization of Cockle Shell Calcium Carbonate ( $\text{CaCO}_3$ ) Bioceramic for Potential Application in Bone Tissue Engineering*," *J. Material Sci Eng.*, 2:4
- [12] Farihin, F.M., Wardhana, I.W., Sumiyati, S., 2015, "*Studi Penurunan COD, TSS, dan Turbidity Dengan menggunakan Kitosan dari Limbah Cangkang Kerang Hijau (*Perna Viridis*) Sebagai Biokoagulan Dalam Pengolahan Limbah Cair PT. Sido Muncul Tbk*," Semarang, Universitas Diponegoro.
- [13] Rahman A, Nurhidayat S, Bayuseno AP, Ismail R, Taqriban RB. Review of the temperature and holding time effects on hydroxyapatite fabrication from the natural sources. *Journal of Biomedical Science and Bioengineering* [Internet]. 2021 Apr 17 [cited 2023 Jan 23];1(1):27–31. Available from: <https://ejournal2.undip.ac.id/index.php/jbiomes/article/view/10669>
- [14] Prasetya AY, Darmanto D, Dzulfikar M. The Effect of Plasma Nitridation on Surface Hardness of Titanium Alloy (Ti-6Al-4V) for Artificial Knee Joint Applications. *Journal of Biomedical Science and Bioengineering* [Internet]. 2022 Jan 3 [cited 2023 Jan 23];1(2):49–53. Available from: <https://ejournal2.undip.ac.id/index.php/jbiomes/article/view/12666>
- [15] M. Ibadi, Y. Whulanza, and H. Purnomo, "Experimental and Numerical Evaluation of Mechanical Properties for Carbon Fiber Reinforced Epoxy LY5052 Composite for Prosthesis Structures," *Journal of Biomedical Science and Bioengineering*, vol. 2, no. 1, Nov. 2022. <https://doi.org/10.14710/jbiomes.2022.v2i1.%p>

- 
- [16] Callister, W.D., Rethwisch, D.G., 2009, "*Materials Science And Engineering An Introduction*,": 8th Edition, New Jersey : John Wiley & Sons, Inc, Hoboken.
- [17] Catti, M., Ferraris, G., Filhol, A., 1977, "*Hydrogen bonding in the crystalline state. CaHPO<sub>4</sub> (monetite), P1 or P1? A novel neutron diffraction study*," Acta Crystallographica Section B Structural Crystallography and Crystal Chemistry, 33(4).
- [18] Catti, M., Ferraris, G., Mason, S.A., 1980, "*Low-temperature ordering of hydrogen atoms in CaHPO<sub>4</sub> (monetite): X-ray and neutron diffraction study at 145 K*," Acta Crystallographica Section B Structural Crystallography and Crystal Chemistry, 36(2), 254–259.
- [19] Macha, I. J., Charvillat, C., Cazalbou, S., Grossin, D., Boonyang, U., Ben-Nissan, B., Charvillat, C., 2016, "*Comparative study of coral conversion, Part 3: Intermediate products in the first half an hour*," Journal of The Australian Ceramic Society, 52(1), 177–182.
- [20] Koju, N., Sikder, P., Gaihre, B., B. Bhaduri, S., 2018, "*Smart Injectable Self-Setting Monetite Based Bioceramics for Orthopedic Applications*," Materials, 11(7), 1258.