

# Pengaruh Variasi Suhu Sintesis Kristal Hidroksiapatit (HAp) terhadap Diameter Kristal yang Disintesis dari *Precipitated Calcium Carbonate* (PCC) Kulit Telur Ayam Secara Hidrotermal

Harfiah Faradila<sup>a,b</sup>, Yelmida A<sup>c\*</sup>, Ahmad Fadli<sup>b</sup>

<sup>a</sup>PT Haleyora Powerindo Tomang, Kec. Grogol Petamburan, Kota Jakarta Barat 11440, Indonesia

<sup>b</sup>Program Studi Magister Teknik Kimia, Universitas Riau, Pekanbaru 28293, Indonesia

<sup>c</sup>Program Studi D-III Teknik Kimia, Universitas Riau, Pekanbaru 28293, Indonesia

## ARTICLE HISTORY

Received : 31-01-2025

Accepted : 21-03-2025

Published : 24-03-2025

## KEYWORDS

Bone

Eggshells

PCC

Hidroxyapatite

\*correspondence author:

Email: [yelmida.azis@lecturer.unri.ac.id](mailto:yelmida.azis@lecturer.unri.ac.id)



## ABSTRACT

In Indonesia, the incidence of bone fractures in 2018 was approximately nine million, with various types of fractures and causes. Hydroxyapatite,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  or HAp, is one of the bioceramics commonly used in biomedical applications due to its composition, it has biocompatible and osteoconductive properties and integrates well with bone. The aim of this research is to determine the time required to produce hydroxyapatite (HAp) diameter through the growth of HAp crystals from chicken egg shells. The aim of this study is to examine the effect of reaction temperature (120 and 140°C) and hydrothermal reaction time (1, 3, 4, 5, 7, and 9 hours) on the crystal growth of apatite compounds from Precipitated Calcium Carbonate (PCC) of chicken eggshells. Technically, PCC has advantages such as small particle size (microscale) and homogeneity. HAp is made from PCC and diammonium hydrogen phosphate  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  as a phosphate source in the hydrothermal vessel. The HAp produced is characterized using X-ray diffraction (XRD). The HAp crystals obtained are hexagonal in shape with significant precision in the crystalline details of Holly Springs Hydroxyapatite. The good condition process to produced highest crystal diameter of HAp was achieved at a temperature of 140°C, measuring 33.29 nm, with a reaction time of 9 hours. Thus, the higher the reaction temperature and the longer the synthesis time, the larger the HAp crystal diameter.

## 1. PENDAHULUAN

Di Indonesia angka kejadian patah tulang atau insiden fraktur berdasarkan data Kementrian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2018 didapatkan sekitar 9 juta orang dengan penyebab yang berbeda. Dengan demikian, penggunaan material yang tepat untuk penanganan kerusakan tulang merupakan faktor keberhasilan implantasi tulang. Material substitusi yang digunakan pada tulang idealnya harus *non-toksik*, *biokompatible* dengan semua jaringan disekitarnya, *osteokonduktif* dan mempertahankan sifat mekanik (Istifarah, 2012).

Hidroksiapatit,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  atau HAp merupakan salah satu biokeramik yang sering digunakan dalam aplikasi biomedis karena komposisi hidroksiapatit yang identik dengan tulang serta memiliki sifat *biokompatible*, *osteokonduktif* dan dapat menyatu baik dengan tulang (Kumar, 2008). Hidroksiapatit adalah molekul kristalin yang tersusun dari fosfor dan kalsium (Atirah, 2017). Saat ini penggunaan bahan alam sebagai *raw material* sumber kalsium telah banyak digunakan, diantaranya seperti penggunaan terumbu karang yang telah rusak (Mehta, 2014; Bingol dkk, 2012), kulit telur (Azis dkk, 2018), kulit kerang (Azis dkk, 2015; Muntamah, 2011) dan lainnya.

Limbah cangkang telur memiliki kandungan kalsium karbonat yang sangat besar yakni sekitar 98% dari keseluruhan kandungan yang dimiliki cangkang telur. Kandungan kalsium karbonat yang tinggi pada cangkang telur dapat dimanfaatkan untuk sintesis sebagai sumber kalsium dalam pembuatan kristal hidroksiapatit. Kristal ini akan dimanfaatkan dalam pembuatan biomaterial komposit substitusi tulang. Yahya dkk (2016) mensintesis HAp dari kulit telur ayam dengan dilakukan melalui pembentukan *Precipitated Calcium Carbonate* (PCC) menggunakan metode hidrotermal. Sintesis dilakukan dengan waktu 16 jam dan pH 10 dengan variasi rasio Ca/P yang digunakan 1,57, 1,67, 1,77 dan suhu reaksi 140, 160, 180 C dan suhu reaksi 180-200°C menggunakan *vessel* hidrotermal. HAp dengan kristalinitas paling tinggi didapat pada rasio 1,67 dan suhu 160C.

Berbagai metode telah dikembangkan untuk mensintesis bubuk hidroksiapatit (HAp) seperti presipitasi (Rujitanapanich dkk, 2014), *hot plate heating* (Macha dkk, 2013), hidrotermal (Azis dkk, 2015). Pada pembentukan HAp hampir selalu ditemukan senyawa apatit lain seperti *dicalcium phosphate*, *dibasic phosphate*, *tricalcium phosphate* dan beberapa fase *amorph* dari *calcium phosphate* (Bingol, 2012; Hien, 2010; Hui, 2010). Metode sintesis HAp melalui pembentukan *Precipitated Calcium Carbonate* (PCC) memberikan hasil yang lebih murni karena PCC mempunyai kelebihan seperti kemurnian yang sangat tinggi ( $\pm 99\%$ ), ukuran partikel sangat halus dan seragam yaitu sekitar 0,6 – 1,0 nm (Azis dkk, 2015). Sitohang dkk (2016) mensintesis HAp dengan metode hidrotermal menggunakan bahan baku kulit telur ayam dengan variasi waktu 14, 16 dan 18 jam, dan suhu reaksi 130, 150, dan 170°C. Penelitian ini memberikan hasil terbaik dengan waktu reaksi 14 jam dan suhu 130°C.

Pada penelitian ini akan dilakukan sintesis HAp melalui jalur *Precipitated Calcium Carbonate* (PCC) dan akan diteliti diameter pertumbuhan kristal HAp dari PCC kulit telur ayam. Tahap pembentukan hidroksiapatit ditentukan dari karakterisasi kristal menggunakan hasil analisa dengan menggunakan *X-Ray diffractometer* (XRD).

## 2. METODE

### 2.1 Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah kulit telur ayam didapat dari rumah industri pembuat kue loyang di Selatpanjang,  $\text{HNO}_3$  (Merck),  $\text{NH}_4\text{OH}$  25% (Merck), Aquades (PT Brataco), Gas  $\text{CO}_2$  (PT Aneka Gas Industri) dan  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  99% (Merck).

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah erlemeyer, corong, kertas saring, gelas piala, cawan penguap, *vessel* hidrotermal 250 ml (berbahan *stainless steel*), *furnace*, oven, *stirrer*, ayakan 100-120 mesh, lumpang, timbangan analitik, *hot plate*, pipet tetes, labu ukur, gelas ukur, pipet volume, peralatan untuk analisa XRD, SEM dan PSA.

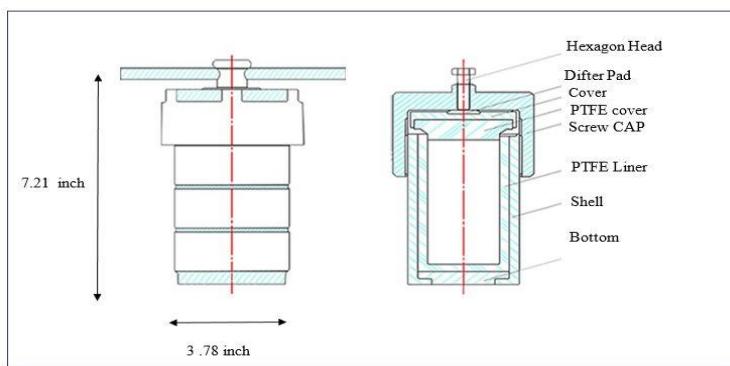
### 2.2 Prosedur Penelitian

#### 2.2.1 *Pretreatment Cangkang Telur*

Kulit telur ayam dibersihkan terlebih dahulu dan dijemur sampai berat kulit konstan (tidak ada perubahan berat yang signifikan apabila ditambah waktu pengeringan). Kulit telur ayam yang telah kering selanjutnya dihaluskan menggunakan lumpang dan diayak menggunakan ayakan 100 mesh.

### 2.2.2 Sintesis *Precipitated Calcium Carbonate*

Kulit telur ayam 100 mesh dikalsinasi pada suhu 900°C selama 3 jam untuk mendapatkan CaO. Selanjutnya CaO dilarutkan dengan HNO<sub>3</sub> 2M dan diaduk menggunakan *stirrer* selama 30 menit setelah itu disaring. Larutan campuran dipanaskan pada suhu 60°C dan diatur sampai pH 12 dengan penambahan NH<sub>4</sub>OH pekat lalu disaring. Filtrat yang didapatkan diendapkan dengan ditambahkan gas CO<sub>2</sub> secara perlahan hingga pH 8. Endapan yang didapat kemudian disaring dan dicuci dengan aquades, serta dikeringkan pada suhu 105°C sampai kadar air dibawah 0,5%.



Gambar 1. Vessel hidrotermal (Strachowski dkk, 2022)

### 2.2.3 Sintesis Hidroksiapatit

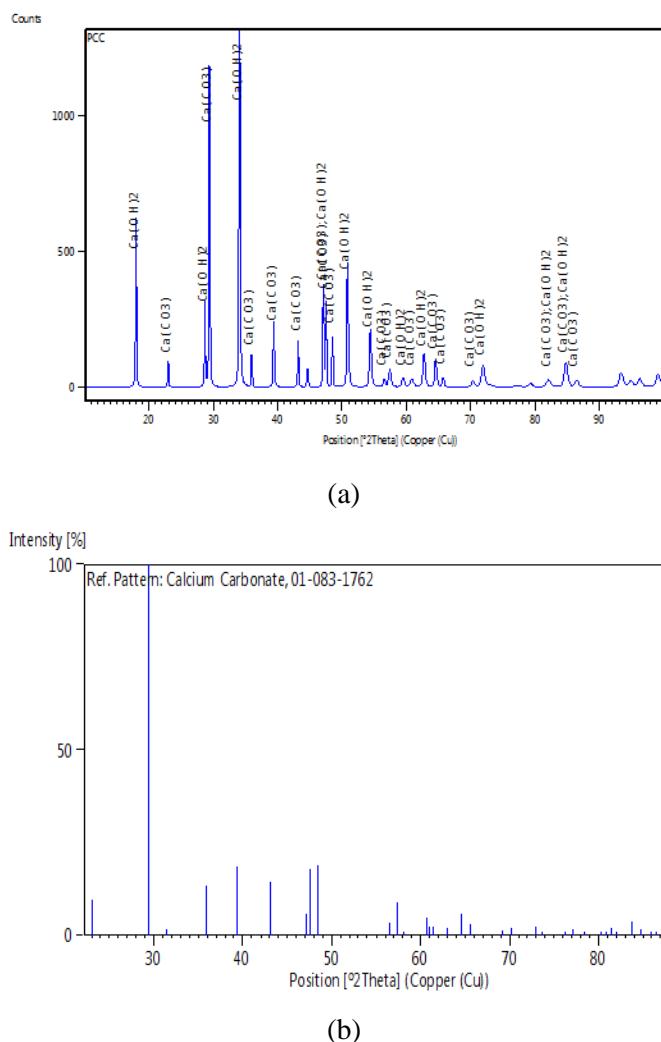
PCC dari kulit telur ayam dicampurkan dengan larutan jenuh (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> pada kondisi pH 11 yang diatur menggunakan NH<sub>4</sub>OH 33%. Campuran reaktan direaksikan dalam *vessel* hidrotermal yang ditempatkan di dalam oven. Reaksi dilakukan pada suhu reaksi 120 °C dan 140 °C dengan memvariasikan waktu reaksi selama 0, 1, 3, 4, 5, 7 dan 9 jam. Diperoleh *crude* HAp yang selanjutnya dimurnikan dengan mencuci *crude* HAp dari sisa reaktan menggunakan aquades sampai pH air cucian netral. Endapan yang didapat dikeringkan dalam oven pada suhu 105°C hingga berat sampel tidak mengalami perubahan dan siap untuk dianalisis menggunakan peralatan XRD.

### 2.2.4 Karakteristik Hidroksiapatit dengan XRD

HAp dikarakterisasi dengan XRD untuk mengidentifikasi struktur, ukuran kristal, unsur, parameter kisi dan derajat kristalisasi suatu material melalui puncak-puncak intensitas yang muncul.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam bidang nanoteknologi, kalsium karbonat nanopartikel telah diselidiki sifat biokompatibelnya untuk kegunaan dalam bidang pengobatan, industri farmasi dan *Drug Delivery Systems* (Mohseni, 2011). *Precipitated Calcium Carbonate* (PCC) adalah jenis kalsium karbonat (CaCO<sub>3</sub>) yang telah mengalami proses rekarbonisasi. CaCO<sub>3</sub> merupakan suatu *polimorf*. *Polimorf* adalah sifat material yang mempunyai lebih dari satu bentuk kristalin. Bentuk kristal dari PCC adalah *calcite*, ini merupakan jenis CaCO<sub>3</sub> yang paling stabil (Yuniari & Kasmudjiastuti, 2012).



**Gambar 2.** Difaktogram XRD (a) senyawa PCC, (b) standar PCC (ICDD 01-083-1762).

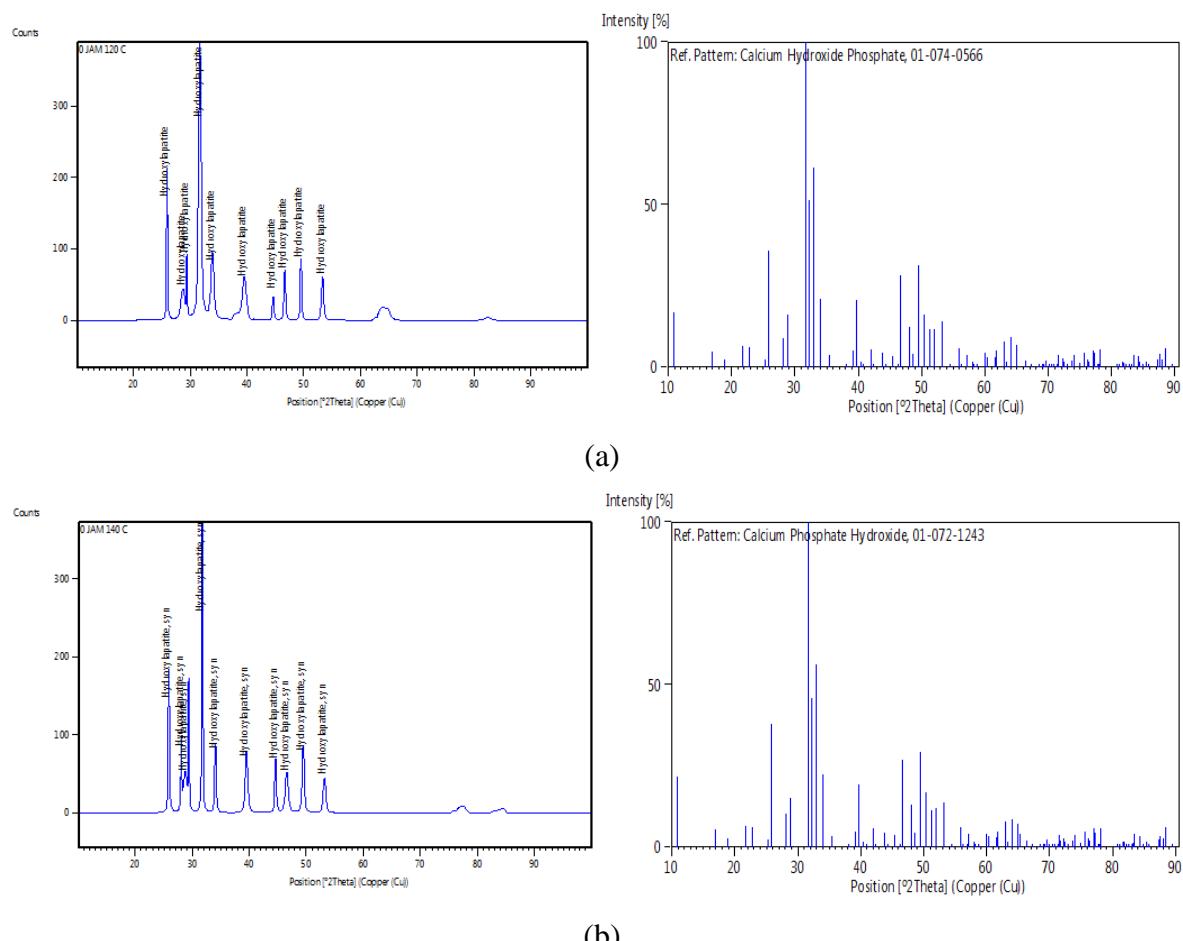
Hasil analisis dijabarkan dalam Gambar 2, memperlihatkan hasil pengujian XRD PCC cangkang telur ayam memiliki nilai intensitas relatif pada peak  $2\theta$  dibandingkan juga dengan *Powder Diffraction File* (PDF) 00-047-1743 dan 01-085-1108 yang menunjukkan bahwa fasa kristal yang dihasilkan dari analisa XRD PCC berbahan cangkang telur ayam terdiri dari fasa *Magnesite*, *Calcite*, *Rhodochrosite*, *Siderite*, *Smithonite*, and *Dolomite*. Sedangkan jika nilai intensitas relatif pada peak  $2\theta$  dibandingkan dengan PDF 01-084-1271, fasa kristal PCC menyerupai struktur  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ . Berdasarkan data tersebut, maka PCC masih didominasi berfasa *calcite*. Hal ini dibuktikan dengan nilai peak dominan berada pada  $2\Theta$ :  $17,94^\circ$ ,  $29,35^\circ$ , and  $34,04^\circ$  dengan intensif relatif sebesar 45, 24%, 91,87% dan 100%. Dua puncak tertinggi yaitu  $29,35^\circ$ , dan  $34,04^\circ$  menunjukkan nilai hkl 104 dan 110, nilai ini sama dengan nilai hkl standar dari *calcite* (Render dkk., 2016).

### 3.1 Sintesis HAp

Struktur HAp disusun oleh tetrahedral gugus fosfat ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), yang merupakan kerangka (*skeleton*) dari sel satuan (*unit cell*). Dua atom oksigen sejajar c axis dan dua lainnya pada

bidang horizontal. Dalam sel satuan, gugus fosfat terbagi jadi dua lapisan, dengan tinggi berturut-turut  $\frac{1}{4}$  dan  $\frac{3}{4}$ , menghasilkan dua tipe saluran (*channel*) sepanjang c axis (Hariyanto dkk, 2018). Prekursor yang digunakan sebagai sumber fosfat yaitu kristal  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  dan bubuk PCC sebagai sumber kalsium, untuk mencampurkan kedua senyawa, maka masing-masing akan dilarutkan dengan akuades, hal ini sebagai syarat utama dalam proses sintesis hidrotermal berlangsung. Lalu ketika kedua larutan telah homogen, akan diatur pH dari larutan hingga 11 menggunakan larutan  $\text{NH}_4\text{OH}$  33%, karena untuk menghasilkan hidroksiapatit, sifat senyawa diperlukan berada pada kondisi basa dan penggunaan dari  $\text{NH}_4\text{OH}$  akan memberikan hasil yang optimal dibandingkan dengan larutan basa yang lain. Proses sintesis dilakukan menggunakan berbagai variasi suhu yaitu 120 dan 140 °C dengan waktu reaksi 9 jam pemanasan di dalam oven (Kusnieruk dkk, 2016).

Hasil sintesis hidroksiapatit dari cangkang telur ayam dengan metode hidrotermal dikarakterisasi menggunakan XRD. Pola difraksi sinar-X pada sampel hidroksiapatit dengan kondisi proses 0 jam, 120 °C dan 140°C ditunjukkan pada Gambar 3.



**Gambar 3.** Difraktogram sampel hasil sintesis pada waktu 0 jam dengan (a) suhu 120°C, (b) suhu 140°C

Berdasarkan difraktogram yang diperoleh dari karakterisasi dengan XRD, diidentifikasi bahwa endapan yang dihasilkan pada kondisi operasi 120 dan 140 °C dibawah satu jam sudah mulai terbentuk senyawa hidroksiapatit yang ditandai dengan terbentuknya puncak pada peak

25,87° dan 31,64° dengan nilai intensif relatif tertinggi 100% terdapat pada peak 31,64° dengan nilai  $d = 2,83 \text{ \AA}$ . Partikel yang terbentuk sudah menghasilkan endapan senyawa hidroksiapatit  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . Hasil peak  $2\Theta$  dibandingkan dengan PDF 00-009-0432 and 01-074-0565, maka didapatkan struktur kristal berbentuk heksagonal dengan presisi signifikan dalam detail struktur kristal *Hidroksiapatit Holly Springs* (Alkan, 2015).

Difraktogram sinar-X pada Gambar 3 dan Gambar 4 menunjukkan bahwa senyawa Partikel yang dihasilkan teridentifikasi atas satu senyawa murni, tanpa terdeteksi senyawa *calcium hydroxide* lain maupun reaktan-reaktan yang digunakan pada proses sintesis. Hal ini mengindikasikan bahwa metode hidrotermal yang dilakukan pada penelitian ini memiliki kinerja dan selektivitas yang baik dalam mensintesis satu jenis partikel. Selain itu, proses pencucian dan pengeringan pada tahap akhir proses sintesis telah berhasil menghilangkan sisa-sisa reaktan yang masih tertinggal pada partikel.

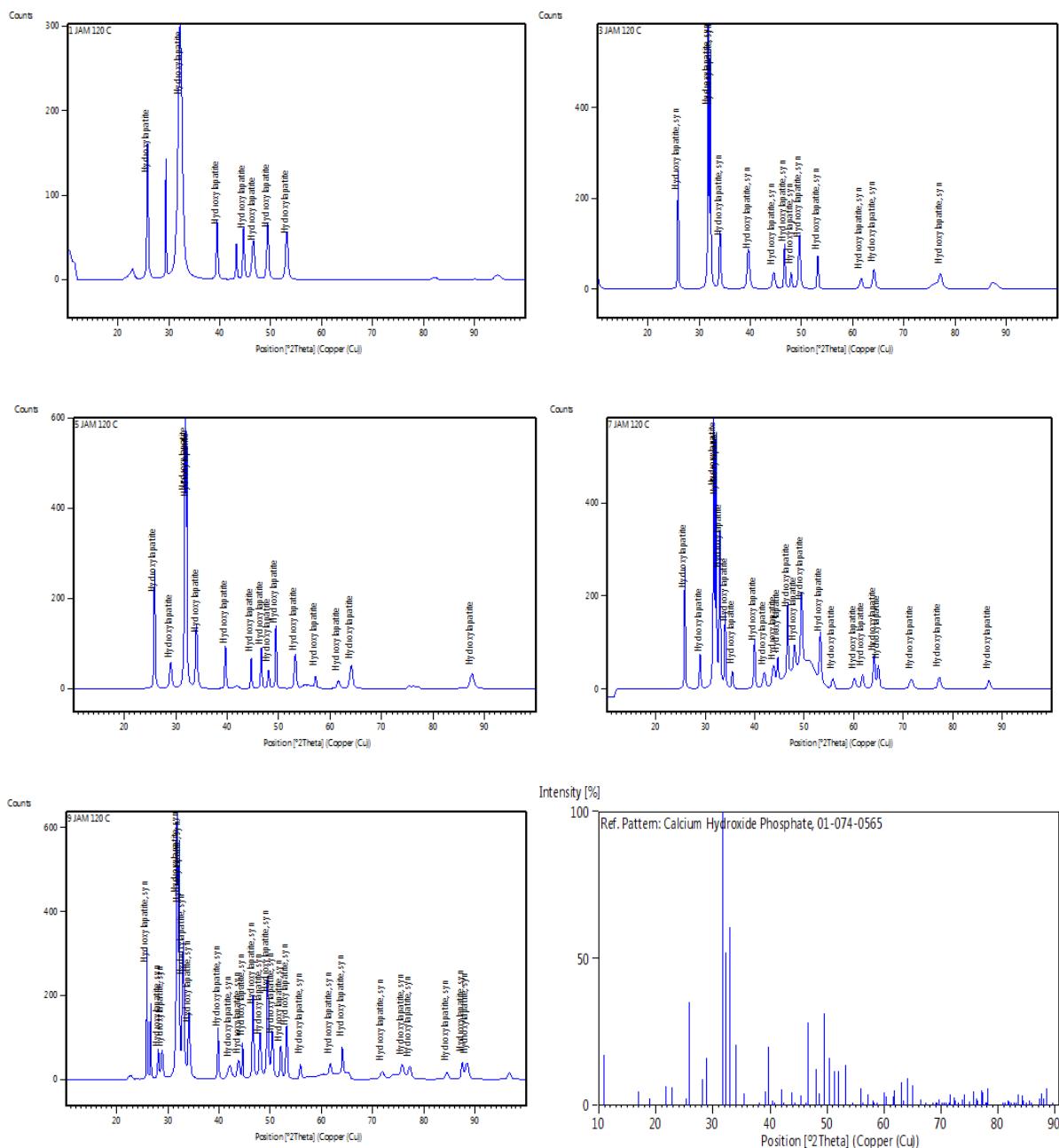
Pada suhu 120°C hidroksiapatit sudah langsung terbentuk pada awal waktu reaksi. Hidroksiapatit yang ditunjukkan dengan pola difraktogram yang menyamai pola difraktogram standard ICSD 01-074-0566 dengan intensitas tertinggi pada  $2\Theta$  25,36°; 31,16°; dan 32,13°,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . Semakin lama waktu sintesis, difraktogram yang dihasilkan menunjukkan adanya suatu kecendrungan pada peningkatan intensitas puncak yang mengindikasikan semakin meningkatnya kristalinitas dari partikel yang dihasilkan. Pada suhu 140°C, tidak teramati adanya perubahan komposisi kristal dari  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  (Hidroksiapatit). Partikel hidroksiapatit telah terbentuk pada waktu 1 jam pertama sintesis. Kristalinitas kristal yang dihasilkan pada suhu 140°C lebih tinggi disbanding kristalinitas partikel pada suhu 120°C dilihat dari intensitasnya yang lebih tinggi daripada intensitas puncak difraktogram 140°C (Gambar 4 dan Gambar 5).

Ukuran Kristal partikel ditentukan dengan menggunakan persamaan *Scherrer* (persamaan 1) yang domidifikasi. Menurut Vorokh (2018), persamaan *Scherrer* terdapat kesalahan sistematis dalam penggunaan aplikasi. Kesalahan ini dapat diminimumkan dengan memodifikasi persamaan *Scherrer* menjadi persamaan Logirtmik persamaan 2,

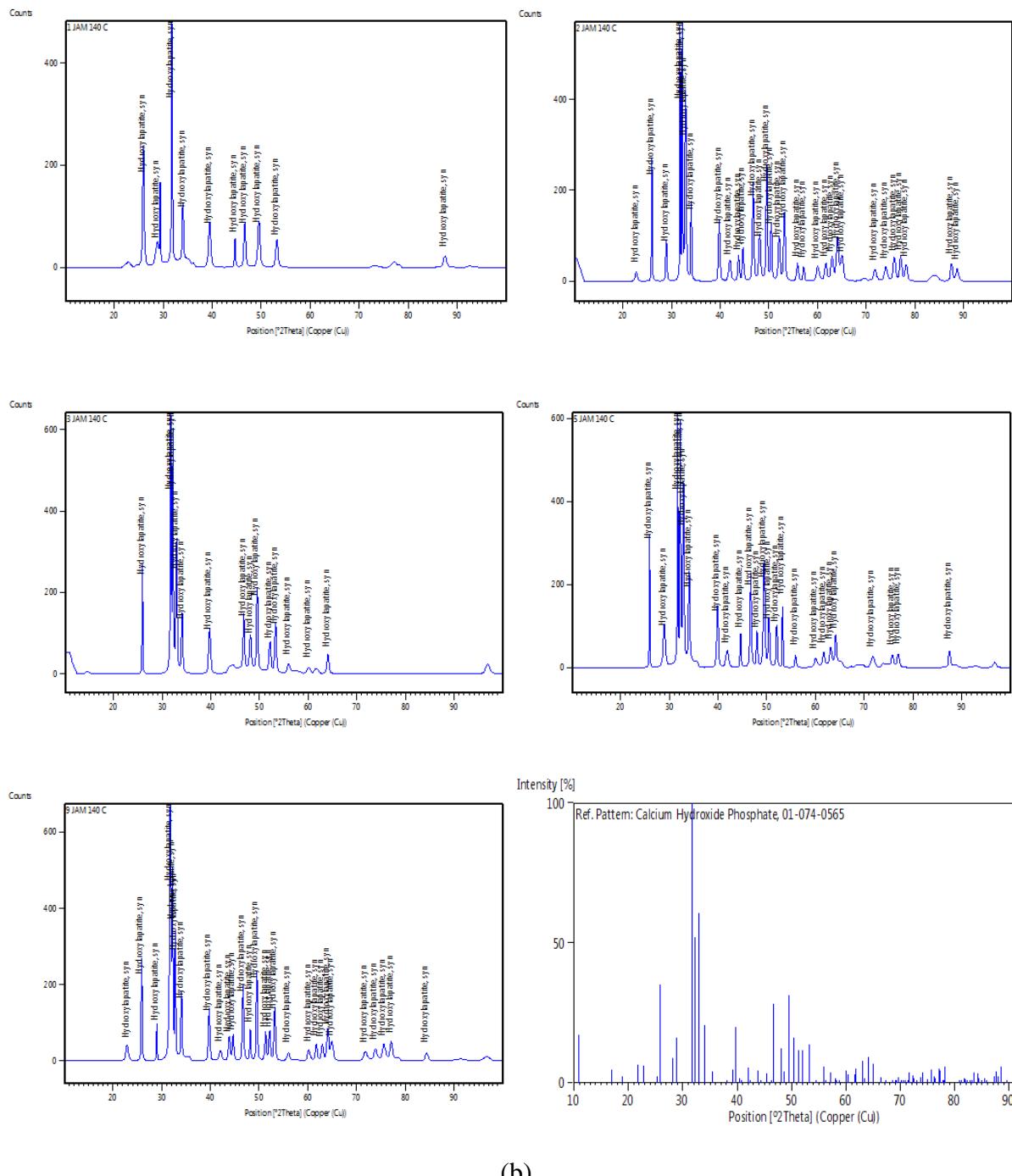
$$\beta = \frac{K\lambda}{D \cdot \cos\theta} = \frac{K\lambda}{D} \cdot \frac{1}{\cos\theta} \quad (1)$$

$$\ln\beta = \ln \frac{K\lambda}{D \cdot \cos\theta} = \ln \frac{K\lambda}{D} \cdot \ln \frac{1}{\cos\theta} \quad (2)$$

Hasil plot  $\ln\beta$  terhadap  $\ln(1/\cos\theta)$  akan diperoleh persamaan instersep  $\ln K\lambda/D$ . Nilai K dan  $\lambda$  berturut-turut sebesar 0,9 (kristal berbentuk heksagonal) dan 0,1592 nm. Diameter kristal (D) dapat ditentukan berdasarkan persamaan *Scherrer*.

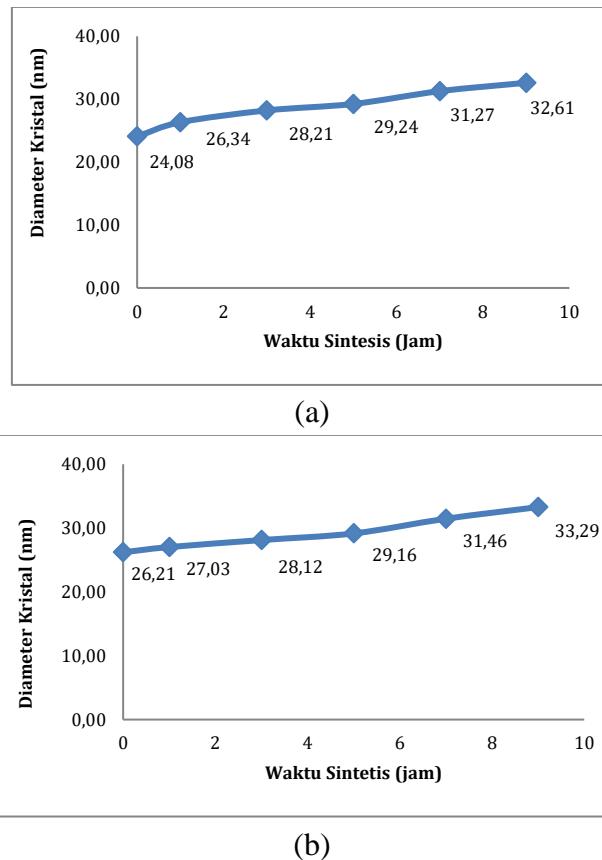


**Gambar 4.** Difraktogram sampel hasil sintesis hidroksiapatit pada suhu 120°C selama 1, 3, 4, 5, 7 dan 9 jam



**Gambar 5.** Difraktogram sampel hasil sintesis hidroksiapatit pada suhu 140°C selama 1, 3, 4, 5, 7 dan 9 jam

Hubungan waktu sintesis terhadap diameter kristal pada suhu 120°C dan 140°C ditampilkan pada Gambar 5 dan Gambar 6.



**Gambar 6.** Grafik hubungan waktu sintesis terhadap diameter kristal pada (a) suhu 120 °C dan (b) suhu 140 °C

Gambar 6(a) menampilkan data diameter kristal hidroksiapatit yang terbentuk pada suhu 120°C. Kristal  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  sudah terbentuk sebelum mencapai waktu 1 jam sintesis dengan jumlah *score* yang rendah. Kristal  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  terus bertambah ukuran diameter seiring penambahan waktu sintesis, hingga pada waktu 9 jam ukuran diameter kristal  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  mencapai 32,61 nm. Peningkatan ukuran diameter kristal  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  dikarenakan reaksi pembentukan  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  masih berlanjut selama 9 jam.

Gambar 6(b) menampilkan data ukuran diameter kristal  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  yang terbentuk pada suhu 140°C. Proses yang terjadi juga sama dengan pembentukan kristal  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  pada suhu 120°C, akan tetapi ukuran kristal yang dihasilkan sedikit lebih besar dari  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  pada suhu 120°C. Diameter  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  pada suhu 140°C dengan waktu sintesis 9 jam sebesar 33,29 nm. Diameter kristal  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  yang dihasilkan pada suhu sintesis 140°C dengan waktu reaksi 9 jam lebih besar daripada diameter kristal  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  yang dihasilkan pada suhu sintesis 120°C dengan waktu 9 jam juga.

#### 4. KESIMPULAN

Pertumbuhan kristal hidroksiapatit dari PCC kulit telur ayam secara hidrotermal dapat diamati melalui hasil analisis XRD. Waktu reaksi terpanjang dan suhu yang lebih tinggi memberikan ukuran diameter kristal HAp yang paling besar. HAp yang dihasilkan dengan suhu operasi 140°C dan waktu reaksi 9 jam memiliki diameter kristal terbesar yaitu 33,29 nm. Diameter HAp terendah didapatkan pada kondisi suhu operasi 120°C dan waktu operasi 1 jam sebesar 24,08 nm. Semakin tinggi suhu dan waktu reaksi hidrotermal, akan meningkatkan diameter kristal HAp hasil sintesis.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Alkan, B. (2015). *Chemical and structural characterization of selenium-incorporated hydroxyapatite* (Master's thesis, Middle East Technical University).
- Atirah. (2017). Produksi dan Karakteristik Hidroksiapatit ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) Tulang Broiler Pada Suhu Pembakaran Berbeda. *Skripsi*. Fakultas Peternakan Universitas Hasanuddin: Makassar.
- Azis, Y., Jamarun, N., Arief, S., & Nur, H. (2015). Facile synthesis of hydroxyapatite particles from cockle shells (*Anadaragranosa*) by hydrothermal method. *Oriental journal of chemistry*, 31(2), 1-7.
- Bingöl, O. R., & Durucan, C. (2012). Hydrothermal synthesis of hydroxyapatite from calcium sulfate hemihydrate. *Am. J. Biomed. Sci.*, 4(1), 50-59.
- Hariyanto, Y.A., Taufiq, A., & Sunaryono, S., 2018. Sintesis, Karakterisasi Struktur dan Sifat Optik Nanopartikel Hidroksiapatit/Magnetit. *JPSE (Journal of Physical Science and Engineering)*, 3(1), 16-24.
- Hien, V. D., Huong, D. Q., & Bich, P. T. N. (2010). Study of the formation of porous hydroxyapatite ceramics from corals via hydrothermal process. *Vietnam Journal of Chemistry*, 48(5).
- Istifarah, A. P., & Widiyanti, P. (2012). Sintesis dan Karakterisasi Komposit Hidroksiapatit dari Tulang Sotong (*Sepia sp.*)-Kitosan untuk Kandidat Aplikasi Bone Filler. *Surabaya: Universitas Airlangga*.
- Kumar, G. S., Girija, E. K., Thamizhavel, A., Yokogawa, Y., & Kalkura, S. N. (2010). Synthesis and characterization of bioactive hydroxyapatite–calcite nanocomposite for biomedical applications. *Journal of colloid and interface science*, 349(1), 56-62.
- Kuśnieruk, S., Wojnarowicz, J., Chodara, A., Chudoba, T., Gierlotka, S., & Lojkowski, W., 2016. Influence of hydrothermal synthesis parameters on the properties of hydroxyapatite nanoparticles. *Beilstein journal of nanotechnology*, 7(1), pp.1586-1601.
- Macha, I. J., Ozyegin, L., Chou, J., Samur, R., Oktar, F. A. I. K., & Ben-Nissan, B. (2013). An alternative synthesis method for di calcium phosphate (Monetite) powders from mediterranean mussel (*Mytilus galloprovincialis*) shells. *Journal of the Australian Ceramic Society*.
- Mehta, M. S., & Singh, R. (2016). Effects of aging time and sintering temperatures on thermal, structural and morphological properties of coralline hydroxyapatite. *Journal of Nuclear Physics, Material Sciences, Radiation and Applications*, 3(2), 223-237.
- Render, D., Samuel, T., King, H., Vig, M., Jeelani, S., Babu, R. J., & Rangari, V. (2016). Biomaterial-Derived Calcium Carbonate Nanoparticles for Enteric Drug Delivery. *Journal of nanomaterials*, 2016(1), 3170248.

- Rujitanapanich, S., Kumpapan, P., & Wanjanoi, P. (2014). Synthesis of hydroxyapatite from oyster shell via precipitation. *Energy Procedia*, 56, 112-117.
- Sitohang, F., Azis, Y., & Zultiniar. (2016). Sintesis Hidroksiapatit dari Precipitated Calcium Carbonate (PCC) Kulit Telur Ayam Ras Melalui Metode Hidrotermal. *JOM FT Teknik*, 3(2), 1-7.
- Strachowski, T., Baran, M., Małek, M., Kosturek, R., Grzanka, E., Mizeracki, J., & Marynowicz, S. (2022). Hydrothermal synthesis of zinc oxide nanoparticles using different chemical reaction stimulation methods and their influence on process kinetics. *Materials*, 15(21), 7661.
- Vorokh, A.S., 2018. Scherrer formula: estimation of error in determining small nanoparticle size. *Наносистемы: физика, химия, математика*, 9(3), 364-369.
- Yahya, M., & Azis, Y. *Sintesis Hidroksiapatit dari Precipitated Calcium Carbonate (PCC) Kulit Telur Ayam melalui Proses Hidrotermal* (Doctoral dissertation, Riau University).
- Yuniari, A., & Kasmudjiastuti, E. (2012). Spektroscopi FTIR dan sifat mekanik nanokomposit grafting HDPE dan nanoprecipitated calcium carbonate (NPCC). *Majalah Kulit, Karet, dan Plastik*, 28(2), 89-96.