

Pengaruh Variasi Perbandingan Mol Ca/P Pada Hidroksiapatit Berpori Tulang Ikan Tenggiri (*Scomberomorus guttatus*)

Lia Anggresani^{1*}, Santi Perawati¹, Fitri Diana¹, Deny Sutrisno

¹ Program Studi Farmasi, STIKES Harapan Ibu Jambi, Jl. Tarmizi Kadir No 71 Pakuan Baru Thehok, Kota Jambi, 36132, Indonesia

*Email: anggresani@yahoo.com

Abstrak

Hidroksiapatit (HAp) merupakan molekul kristalin tersusun dari fosfor, kalsium digunakan untuk pembuatan implan karena bersifat biokompatibel, bioaktif, osteokonduktif. HAp dibuat dari limbah tulang ikan tenggiri dimana diperoleh kadar kalsium 50,814%. Pembuatan HAp berpori dengan metode presipitasi dari tulang ikan tenggiri sebagai prekursor kalsium direaksikan dengan $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ sebagai prekursor fosfat dengan variasi perbandingan mol Ca/P. Bubuk CaO ditambah dengan $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ hingga didapatkan endapan kemudian dioven dan difurnace kemudian dibuat HAp berpori dengan penambahan kitosan. Karakterisasi HAp dilakukan menggunakan *X-Ray Diffraction* (XRD), *Scanning Electron Microscopy* (SEM), *Particle Size Analyzer* (PSA) dan *Hardness Tester*. Hasil XRD pada mol Ca/P 1,6 dan 1,67 didapatkan Hidroksiapatit dan *Tricalcium bis (orthophosphate)* sedangkan pada mol 1,70 didapatkan HAp. Hasil SEM memperlihatkan permukaan sampel berbentuk bongkahan tdk seragam. Hasil PSA didapatkan ukuran partikel pada mol Ca/P berturut-turut adalah 1,058 μm ; 1,109 μm dan 0,794 μm . Uji *hardness tester* didapat nilai tertinggi pada mol Ca/P 1,67 sebesar 241,8 N sedangkan pada mol Ca/P 1,60 sebesar 240,06 N dan mol Ca/P 1,70 sebesar 240,2 N. Dapat disimpulkan pada perbandingan mol Ca/P 1,67 didapatkan hidroksiapatite berpori yang baik untuk pembuatan implan tulang dimana distribusi partikel lebih merata dan rapat sehingga luas permukaan kontak dan ikatan antarmuka jaringan dengan hidroksiapatit berpori menjadi meningkat.

Kata Kunci: Hidroksiapatit berpori; Mol Ca/P; *Scomberomorus guttatus*; Presipitasi

Abstract

Hydroxyapatite (HAp) is a crystalline molecule composed of phosphorus, calcium is used for manufacturing implants because it is biocompatible, bioactive, osteoconductive. Hap is made from mackerel fish bone waste where 50,814% calcium content is obtained. The making of porous HAp by the precipitation method of mackerel fish bones as calcium precursors was reacted with $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ as phosphate precursors with a variation of Ca/P mole ratio. CaO powder was added with $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ until a precipitate was obtained and then roasted and purified then porous HAp was made with the addition of chitosan. HAp characterization was carried out using X-Ray Diffraction (XRD), Scanning Electron Microscopy (SEM), Particle Size Analyzer (PSA) and Hardness Tester. XRD results on mole Ca/P 1,6 and 1,67 obtained hydroxyapatite and Tricalcium bis (orthophosphate) while on mole 1,70 obtained HAp. SEM results show that the surface of the sample is not uniformly shaped. PSA results showed that the particle size in moles of Ca/P were 1,058 μm ; 1,109 μm dan 0,794 μm respectively. Hardness tester test obtained the highest value in mole Ca/P 1,67 amounted to 241,8 N while in mole Ca/P 1,60 amounted to 240,06 N and mole Ca/P 1,70 amounted 240,2 N. It can be concluded at the ration of Ca/P 1,67 obtained porous hydroxyapatite which is good for making bone implants where the distribution of particles is more evenly and densely so that the contact surface area and the bonding interface of the tissue with porous hydroxyapatite are increased.

Keywords: Porous Hydroxyapatite; Mol Ca/P; *Scomberomorus guttat*; Precipitation

PENDAHULUAN

Hidroksiapatit (HAp) merupakan molekul kristalin yang tersusun dari fosfor dan kalsium yang digunakan secara luas untuk pembuatan implan karena kesamaannya dengan fase mineral tulang serta bersifat

biokompatibel, bioaktif, dan osteokonduktif dengan tulang dan gigi manusia (Amin dan Ulfah, 2017). Perkembangan penelitian pada morfologi hidroksiapatit saat ini yaitu telah dikembangkannya sintesis hidroksiapatit

berpori dimana hidroksiapatit berpori telah digunakan dalam aplikasi biomedis khususnya regenerasi jaringan tulang (GS, S. *et al.* 2012). Banyaknya penelitian tentang hidroksiapatit dari bahan alam antara lain dari limbah tulang sapi (Haris, Fadli and Yenti, 2016), dari batu kapur bukit Tui (Anggresani, 2015), dan dari ikan tuna sirip kuning (Mutmainnah, Chadijah and Rustiah, 2018). Salah satu bahan alam yang dapat dimanfaatkan sebagai hidroksiapatit adalah dari tulang ikan tenggiri. ikan tenggiri menjadi komoditas perikanan laut yang paling utama karena memiliki nilai komersil yang tinggi dan banyak disukai oleh masyarakat karena dapat diolah menjadi berbagai produk (Wahyudi *et al.*, 2017).

Tulang ikan sangat kaya akan kalsium, fosfor, dan karbonat (Susanti, Zuki and Syaputra, 2011). Kalsium yang terkandung dalam tulang berupa 7,07% CaCO_3 , 1,96% CaF_2 , dan 58,30% $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Hidroksiapatit dari tulang ikan merupakan unsur anorganik alami yang dapat dimanfaatkan untuk memperbaiki, mengisi, memperluas, merekonstruksi jaringan tulang dan sebagai regenerasi tulang. Hal tersebut dikarenakan hidroksiapatit memiliki sifat biokompatibilitas yang sempurna apabila diimplankan pada tulang. Selain itu, untuk mengatasi pencemaran lingkungan terhadap logam berat dapat juga menggunakan hidroksiapatit sebagai adsorben (Aisyah *et al.*, 2012). Dalam pembuatan hidroksiapatit dapat dilakukan menggunakan berbagai metode, diantaranya yaitu sintesis hidroksiapatit dengan metode presipitasi (Wardani, Fadli and Irdoni, 2015), metode hidrotermal (Amin and Ulfah, 2017), dan melalui proses *sol-gel* (Luckita, Azis and Akbar, 2018).

Hidroksiapatit yang cocok untuk rekonstruksi tulang adalah hidroksiapatit berpori, karena adanya pori yang terbentuk, berfungsi sebagai media pembentukan

jaringan sel tulang yang tumbuh, sehingga dapat meningkatkan regenerasi tulang dengan baik (Handayani, Giat and Deswita, 2012). Oleh karena itu peneliti tertarik untuk memanfaatkan limbah dari tulang ikan tenggiri sebagai sumber kalsium untuk pembuatan hidroksiapatit berpori dengan menggunakan metode presipitasi, dimana kelebihan dari metode presipitasi dalam sintesa hidroksiapatit adalah dapat mendapatkan ukuran dan homogenitas ukuran partikel yang didapat cenderung baik, tingkat homogenitas partikel yang baik, komposisi yang tinggi dapat dicapai dengan mudah pada suhu rendah, ekonomis, dan proses yang sederhana (Saputra, Fadli and Amri, 2016).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

XRF (Panalytical Epsilon 3[®]), XRD (Xpert propanalytical[®]), SEM (Tabletop Microscope tm 3000[®]), PSA (Beckman couler ls 13 320[®]), Uji kekerasan (Digital Force Gauge[®]), oven, Furnance (Sh scientiac[®]), neraca analitik (Shimadzu[®]), *stirrerhot plate* (Ika c mag hs7[®]), pencetak tablet listrik (Maksindo[®]), tulang ikan tenggiri (*Scomberomorus lineolatus*), aquadest (H_2O) (Amidis[®]), diammonium hidrogen fosfat ($\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ (Merck[®]), natrium hidroksida (NaOH) 0,1%, aseton ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$) 25%, kitosan dan ammonia.

Prosedur Kerja

1). Pembentukan Bubuk Tulang Ikan Tenggiri (*Scomberomorus lineolatus*) (CaO) Tulang ikan Tenggiri (*Scomberomorus lineolatus*) sebanyak 3 kg dibersihkan dan direbus selama 45 menit. Kemudian direndam dalam 3 L larutan NaOH 0,1% selama 7 jam, tiriskan dan kemudian direndam dalam wadah yang berisi 3 L aseton 25% selama 8 jam. kemudian, tulang ikan ditiriskan dan dijemur dibawah sinar matahari selama 4 hari. Selanjutnya, tulang

ikan kering dihancurkan di ambil 200 gram di panaskan pada temperatur 800° C selama 3 jam. Serbuk yang dihasilkan dianalisis dengan XRF (*X-Ray Fluorescence*).

2). Sintesis Hidroksiapatit

Tulang ikan tenggiri (CaO) sebanyak 2,8 gram dilarutkan dengan 100 ml aquadest, kemudian di stirer selama 30 menit dengan kecepatan 300 rpm sehingga terbentuk suspensi $\text{Ca}(\text{OH})_2$. Selanjutnya untuk pembuatan prekursor fosfat dilakukan pengenceran $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ Dengan perbandingan rasio mol Ca/P 1,60; 1,67; 1,70. Kedua larutan tersebut dicampurkan, atur pH dengan menggunakan NaOH 1M hingga mencapai pH 10.

Selanjutnya dipanaskan dengan suhu 90°C selama 1 jam, campuran didiamkan (*aging*) selama 24 jam pada suhu ruang. Setelah didiamkan selama 24 jam, endapan yang terbentuk disaring. Kemudian presipitat dikeringkan menggunakan oven pada suhu 120°C selama 5 jam. presipitat kering tersebut dikalsinasi menggunakan furnace pada suhu 900°C selama 5 jam, dan karakterisasi dengan XRD (*X-Ray Diffraction*).

3). Sintesis Hidroksiapatite Berpori

Padatan hidroksiapatit ditambahkan polimer kitosan. Larutan kitosan dibuat dengan 16 mg/mL dalam asam asetat 1M. Perbandingan hidroksiapatit dan kitosan yang ditambahkan yaitu 10:1, atur pH sebesar 11 dengan larutan ammonia. Kemudian stirer dengan kecepatan 300 rpm

selama 5 jam, terbentuk endapan dan diamkan selama 24 jam. kemudian lakukan penyaringan dengan pencucian berulang hingga larutan netral, lalu keringkan dengan oven pada suhu 110°C selama 15 jam. Kemudian di furnace dengan suhu 1100 °C selama 5 jam. Lalu analisis SEM, PSA dan uji kuat tekan (*Compressive strength*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

1). Hasil Identifikasi Hewan

Hasil identifikasi hewan yang dilakukan di Pusat Penelitian Oseanografi LIPI Jakarta sampel ikan tenggiri termasuk kedalam famili *Scombridae* dengan species *Scomberomorus guttatus*.

2). Hasil Sintesa Hidroksiapatit Berpori

Pada pembuatan hidroksiapatit berpori dengan menggunakan kitosan sebagai porogen didapatkan hasil rendemen setelah difurnace yaitu pada variasi mol Ca/P 1,6 sebesar 41,32% dan pada variasi mol Ca/P 1,67 sebesar 47,48% serta pada variasi mol Ca/P 1,7 didapatkan sebesar 57,56%. Dimana hasil rendemen terbesar didapatkan pada variasi mol Ca/P 1,7 yaitu sebesar 57,56%. Nilai rendemen di bawah 60% menyatakan hidroksiapatite yg didapatkan telah murni (Venkatesan & Kim, 2010). Perhitungan rendemen dilakukan dengan cara berat akhir sampel dibagi dengan berat awal setelah itu nilai yang didapatkan dikalikan 100% (Venkatesan and Kim, 2010).

Tabel 1. Hasil Sintesis Hidroksiapatit Berpori

Variasi Ca/P	Berat HAp awal (gram)	Berat setelah disaring (gram)	Berat setelah difurnace (gram)	% Rendemen
1,6	1	1,96	0,81	41,32%
1,67	1	1,79	0,85	47,48%
1,70	1	1,97	1,14	57,56%

3). Hasil Analisa XRF

Berdasarkan uji analisis komposisi kimia tulang ikan tenggiri dengan menggunakan XRF (Tabel 2) Hasil analisis XRF menunjukkan bahwa komponen terbesar yang terkandung dalam tulang ikan tenggiri adalah kalsium (CaO) sebesar 50,908% dan

P₂O₅ sebesar 46,075% dimana hasil analisis XRF menunjukkan bahwa kandungan dari CaO dalam sampel tulang ikan tenggiri yang didapatkan lebih rendah jika dibandingkan dengan hasil menggunakan tulang ikan tuna dimana diperoleh kadar CaO hasil kalsinasi sebesar 62,31% (Chadijah, et al., 2018).

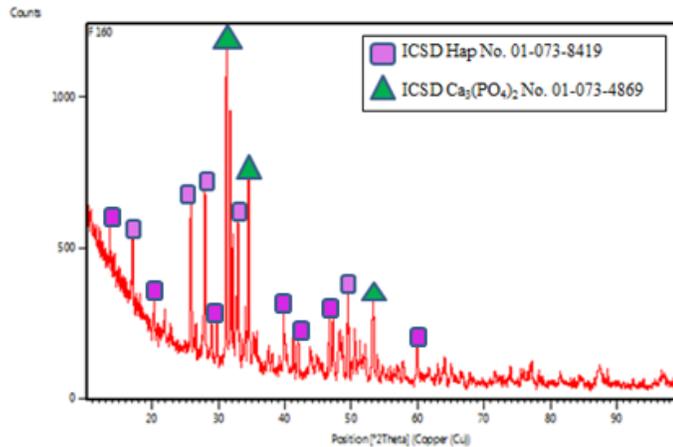
Tabel 2. Hasil analisa XRF

Senyawa oksida	Komposisi
CaO	50,814 %
P ₂ O ₅	46,075 %
MgO	1,249 %
Al ₂ O ₃	0,621 %
In ₂ O ₃	0,473 %
Ag ₂ O	0,437 %
SrO	0,172 %
Cl	0,063 %
ZnO	0,045 %
K ₂ O	0,017 %
Fe ₂ O ₃	0,013 %
MnO	0,008 %
Lu ₂ O ₃	0,005 %
TiO ₂	0,002 %
Br	0,002 %
ZrO ₂	0,001 %

4). Hasil XRD

a). Hasil sampel pada variasi mol Ca/P 1,6 (Gambar 1) didapatkan puncak-puncak tertinggi pada sudut 2 θ yang sesuai dengan standar ICSD HAp No 01-073-8419 menunjukkan bahwa fase yang

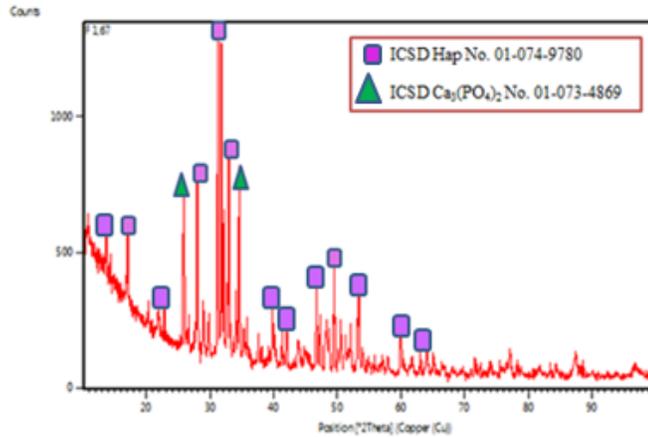
terbentuk adalah hidroksiapatit dan puncak dari senyawa Ca₃(PO₄)₂ *Tricalcium bis (orthophosphate)* yang sesuai dengan standar ICSD No 01-073-4864.



Gambar 1. Hasil Analisa XRD Variasi mol Ca/P 1,6

b). Hasil XRD pada variasi mol Ca/P 1,67 (Gambar 2) didapatkan puncak-puncak yang sama dengan standar ICSD HAp No 01-074-9780 dimana puncak ini merupakan

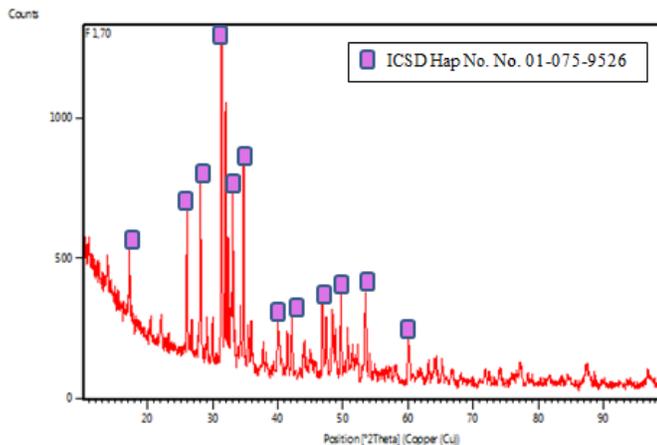
puncak hidroksapatit serta $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ *Tricalcium bis (orthophosphate)* yang sama dengan standar ICSD $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ No. 01-073-4869.



Gambar 2. Hasil Analisa XRD Variasi mol Ca/P 1,67

c). Pada variasi mol Ca/P 1,70 menunjukkan bahwa fase yang terbentuk adalah *Hidroxyapatite* dimana didapatkan puncak-puncak yang sama dengan standar ICSD HAp No 01-075-9526. Puncak yang tajam dengan intensitas yang tinggi terdapat pada sudut 2θ yang mana senyawa yang dihasilkan yaitu Hidroksiapatit dengan rumus kimia $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$ dan memiliki bentuk kristal *hexagonal*. Terbentuknya struktur berbentuk *hexagonal* disebabkan

karena susunan OH- tidak teratur dengan kondisi stoikiometrik. Secara kualitatif daerah kristalin hidroksiapatit dapat dilihat pada tinggi puncaknya intensitas dan lebar setengah puncak pada pola difraksi, dimana semakin tinggi intensitas puncak maka semakin sempit lebar setengah puncak maka akan semakin tinggi kristalinitas hidroksiapatit (Ningsih, Rini, Wahyuni and Destiarti, 2014).

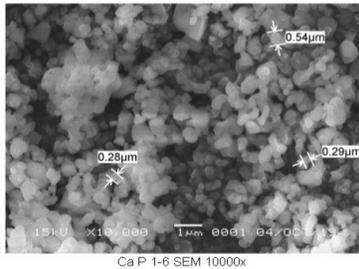


Gambar 3. Hasil Analisa XRD Variasi mol Ca/P 1,70

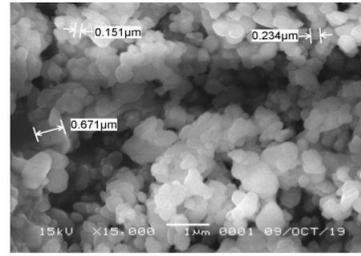
5). Hasil Analisa SEM

Pengukuran SEM dilakukan terhadap sampel dengan variasi mol Ca/P 1,6 mol Ca/P 1,67 dan mol Ca/P 1,70. Berdasarkan dari hasil SEM menunjukkan foto SEM dengan pembesaran yang digunakan adalah 10.000 dan 15.000 kali. Pembesaran mikrostruktur dengan analisa SEM yang dilakukan pada penelitian (Riyanto & Maddu, 2014) adalah pada 10.000, 20.000, dan 40.000. Dapat

dilihat bahwa senyawa hidroxyapatite tersebut berbentuk bulat tidak beraturan (*irregular*). Pada variasi mol Ca/P 1,6 di dapatkan distribusi ukuran partikel berkisar antara 0,28-0,671 μm , pada variasi mol Ca/P 1,67 di dapatkan distribusi ukuran partikel berkisar antara 0,39-0,479 μm dan pada variasi mol Ca/P 1,70 di dapatkan distribusi ukuran partikel berkisar antara 0,43-0,587 μm .

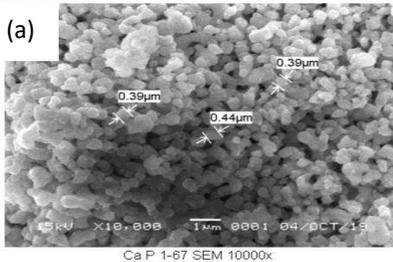


(a)

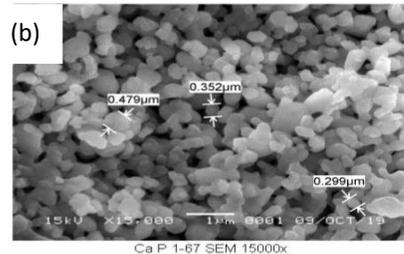


(b)

Gambar 4. Hasil Analisa SEM pada mol Ca/P1,6 pembesaran (a) 10.000x (b) 15000x

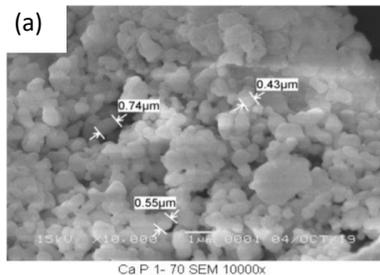


(a)

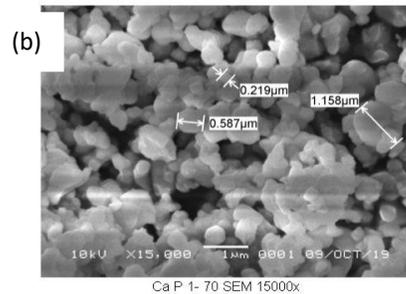


(b)

Gambar 5. Hasil Analisa SEM pada mol Ca/P 1,67 pembesaran (a) 10.000x (b) 15000x



(a)



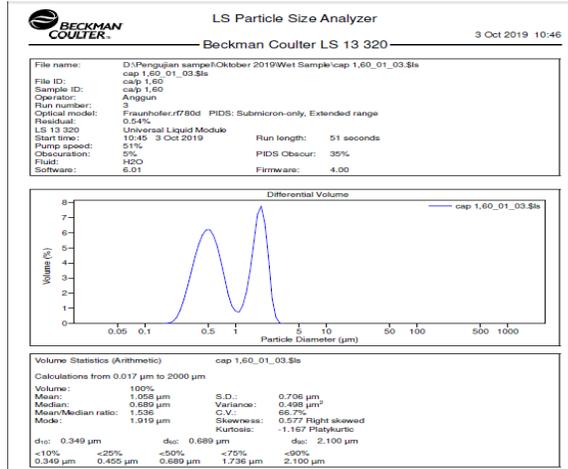
(b)

Gambar 6. Hasil Analisa SEM pada mol Ca/P 1,70 pembesaran (a) 10.000x (b) 15000x

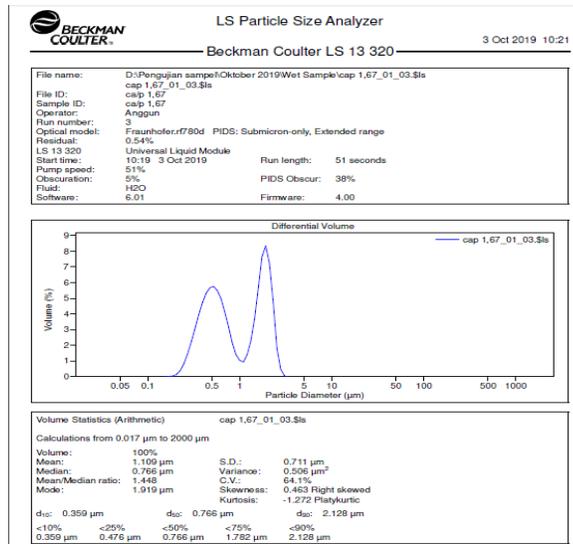
6). Hasil Analisa PSA

Berdasarkan pengujian partikel menggunakan PSA dimana ukuran partikel yang didapatkan pada sampel Ca/P 1,70 memiliki kisaran ukuran 0,794 μm sedangkan pada sampel Ca/P 1,6 dan sampel

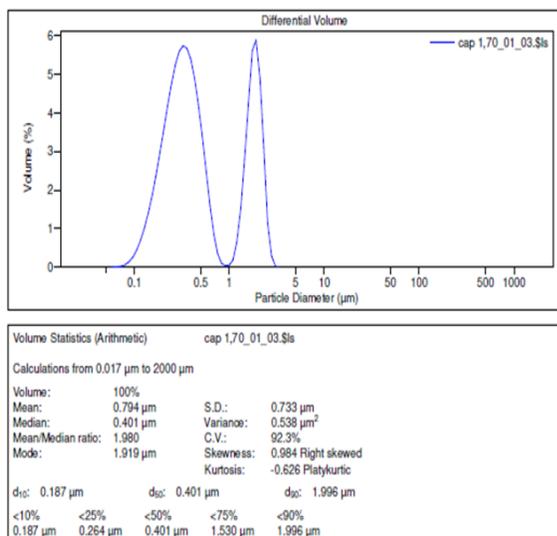
Ca/P 1,67 didapatkan kisaran ukuran 1,058 μm dan 1,109 μm . Berdasarkan hasil tersebut maka ukuran yang paling kecil didapatkan adalah 0,794 μm pada perbandingan mol Ca/P 1,70.



Gambar 7. Hasil Analisa PSA Variasi mol Ca/P 1,6



Gambar 8. Hasil Analisa PSA Variasi mol Ca/P 1,67



Gambar 9. Hasil Analisa PSA Variasi mol Ca/P 1,70

7). Hasil Analisa *Hardness Tester*

Pada analisa uji kuat tekan dilakukan dengan mencetak serbuk hidroksiapatit berpori berbentuk tablet, yang kemudian diuji dengan alat *hardness tester*. Berdasarkan uji dengan tiga kali pengulangan diperoleh nilai *hardness tester* yang berbeda-beda untuk ketiga sampel dengan variasi mol Ca/P yang berbeda. Pada variasi mol Ca/P 1,6 nilai rata-rata yang didapatkan adalah 240,06 N, dan pada variasi mol Ca/P 1,67 nilai rata-rata yang didapatkan adalah 241,8 N, dan pada variasi mol Ca/P 1,70 di dapatkan nilai

rata-rata yaitu 240,2 N. Pada hasil yang didapat nilai yang paling tinggi ditunjukkan pada variasi mol Ca/P 1,67 hal ini disebabkan ukuran partikel hidroksiapatit berpori lebih rapat dan merata sehingga dapat meningkatkan luas permukaan kontak hidroksiapatit berpori dengan jaringan sekitarnya pada saat diaplikasikan, dengan meluasnya permukaan kontak maka ikatan antarmuka antara jaringan dengan hidroksiapatit akan meningkat (Purwasmita and Gultom, 2008)

Tabel 3. Hasil *compressive strength*

Variasi Ca/P	Replikasi	Hasil N
1,6	1	240,5
	2	240,2
	3	239,5
		Rata-rata = 240,06 N
Variasi Ca/P	Replikasi	Hasil N
1,67	1	242,3
	2	241,4
	3	241,7
		Rata-rata = 241,8 N
Variasi Ca/P	Replikasi	Hasil N
1,70	1	240,6
	2	240,9
	3	239,3
		Rata-rata = 240,2 N

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pada berbagai variasi perbandingan mol Ca/P didapatkan senyawa Hidroksiapatite. Pada variasi mol Ca/P 1,67 didapatkan hidroksiapatite berpori yang lebih baik digunakan sebagai implant tulang dikarenakan memiliki pori lebih rapat dan merata sehingga meningkatkan luas permukaan kontak hidroksiapatite berpori dengan jaringannya.

SARAN

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh variasi mol Ca/P dalam pembuatan hidroksiapatit berpori dengan memvariasikan porogen selain kitosan, misalnya dapat menggunakan polylactic acid (PLA), polyglycolic acid (PGA), gelatin, alginat, yang bertujuan untuk membandingkan porogen mana yang dapat memberikan distribusi partikel yang lebih baik, merata dan rapat.

DAFTAR RUJUKAN

- Aisyah, D. *et al.* (2012) 'Program Pemanfaatan Sisa Tulang Ikan Untuk Produk Hidroksiapatit: Kajian Di Pabrik Pengolahan Kerupuk Lekor Kuala Trengganu-Malaysia', *Jurnal Sositologi*, 11(26), pp. 116–125.
- Amin, A. and Ulfah, M. (2017) 'Sintesis dan Karakterisasi Komposit Hidroksiapatit dari Tulang Ikan Lamuru (*Sardinella longiceps*)-Kitosan sebagai Bone Filler', *Jurnal Farmasi UIN Alauddin Makassar*, 5(1), pp. 9–15.
- Anggresani, L. (2015) 'Dip-Coating Senyawa Kalsium Fosfat dari Batu Kapur Bukit Tui dengan Variasi Ratio Mol Ca/P melalui metode Sol-Gel', pp. 1–9. doi: 10.31958/js.v7i1.123.
- Chadijah, S., Hardiyanti and Sappewali (2018) 'Sintesis dan Karakterisasi Hidroksiapatit Dari Tulang Ikan Tuna (*Thunnus albacores*) Dengan XRF, FTIR, dan XRD', *Al-Kimia*, 6(2).
- GS, S. *et al.* (2012) 'Sintesis Hidroksiapatit Berpori dengan Porogen Kitosan dan Karakterisasinya', *Jurnal Kimia dan Kemasan*, 34(1), pp. 220–225. doi: 10.24817/jkk.v34i1.1856.
- Handayani, A., Giat, S. and Deswita (2012) 'Preparasi dan Karakterisasi Hidroksiapatit Berpori Dari Tulang Ikan', *Jurnal Sains Materi Indonesia Indonesian Journal of Materials Science*, 1(1), pp. 1–4.
- Haris, A., Fadli, A. and Yenti, S. R. (2016) 'Sintesis Hidroksiapatit dari Limbah Tulang Sapi menggunakan Metode Presipitasi dengan Variasi Rasio Ca/P dan Konsentrasi H₃PO₄', *JOM FTEKNIK*, 3(2), pp. 1–10. doi: 10.1016/j.copsyc.2014.12.004.
- Luckita, G. K., Azis, Y. and Akbar, F. (2018) 'Sintesis Hidroksiapatit dari Precipitated Calcium Carbonat (PCC) cangkang telur itik melalui proses Sol-Geldengan Variasi Rasio Reaktan Ca/P dan waktu Aging', *Jom Fteknik*, 5(2), pp. 1–6. doi: 10.1152/ajpendo.00472.2014.
- Mutmainnah, M., Chadijah, S. and Rustiah, W. O. (2018) 'Hidroksiapatit dari Tulang Ikan Tuna Sirip Kuning (*Tunnus albacores*) dengan Metode Presipitasi', *Al-Kimia*, 5(2), pp. 119–126. doi: 10.24252/al-kimia.v5i2.3422.
- Ningsih, Rini, P., Wahyuni, N. and Destiarti, L. (2014) 'SINTESIS HIDROKSIAPATIT DARI CANGKANG KERANG KEPAH (*Polymesoda erosa*) DENGAN', *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 3(1), pp. 22–26.
- Purwasasmita, B. S. and Gultom, R. S. (2008) 'Sintesis Dan Karakterisasi Serbuk Hidroksiapatit Skala Sub-Mikron Menggunakan Metode Presipitasi', *Jurnal Bionatura*, 10(2), pp. 155–167.
- Riyanto, B. and Maddu, A. (2014) 'Material of Hydroxyapatite-Based Bioceramics from Tuna Fishbone', *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 16(2), pp. 119–132. doi: 10.17844/jphpi.v16i2.8046.

- Susanti, L., Zuki, M. and Syaputra, F. (2011) 'Pembuatan Mie Basah Berkalsium dengan Penambahan Tulang Ikan Tenggiri (*Somberomorus lineolatus*)', *Jurnal AgroIndustri*, 1(1), pp. 35–44.
- Saputra, F., Fadli, A. and Amri, A. (2016) 'Kinetika Reaksi pada Sintesis Hidroksiapatit dengan Metode Presipitasi', *Jom FTEKNIK*, 3(1), pp. 1–6.
- Venkatesan, J. and Kim, S. K. (2010) 'Effect of temperature on isolation and characterization of hydroxyapatite from tuna (*thunnus obesus*) bone', *Materials*, 3(10), pp. 4761–4772. doi: 10.3390/ma3104761.
- Wardani, N. S., Fadli, A. and Irdoni (2015) 'Sintesis Hidroksiapatit dari Cangkang Telur dengan Metode Presipitasi', *JOM FTEKNIK*, pp. 1–10. doi: 10.1016/j.copsyc.2014.12.004.
- Wahyudi, R. *et al.* (2017) 'Profil Protein Ikan Tenggiri dengan Variasi Penggaraman dan Lama Penggaraman dengan Menggunakan Metode SDS-PAGE Profile of Fish Protein With Various Salting and Length of Salting With by Using', p. 35.