
SINTESIS HIDROKSIAPATIT (HAp) DARI CANGKANG KERANG HIJAU (*Perna viridis*) DAN POTENSINYA SEBAGAI ANTIINFLAMASI

Desi Niken Agesti¹, Achmad Wildan^{2*}, A. Barry Anggoro¹

¹ Jurusan S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang
Jl. Sarwo Edhie Wibowo Km. 1 Plamongsari, Pucanggading Semarang 50193.

² Jurusan D3 Analis Farmasi dan Makanan, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi
Semarang

Jl. Sarwo Edhie Wibowo Km. 1 Plamongsari, Pucanggading Semarang 50193.

*Email: achamdwildan58@gmail.com

Abstrak

Hidroksiapatit (HAp) adalah biomaterial berbasis kalsium fosfat yang dapat diperoleh melalui sintesis dengan memanfaatkan cangkang kerang hijau (*Perna viridis*) sebagai sumber kalsium. Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh durasi sonikasi terhadap rendemen (% yield), karakteristik HAp, serta kemampuan sampel dalam menghambat denaturasi protein secara *in vitro*. Sintesis dilakukan secara eksperimental menggunakan metode presipitasi dengan waktu sonikasi 2, 4, dan 6 jam. Karakterisasi produk meliputi analisis X-ray diffraction (XRD) dan Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR). Pengujian penghambatan denaturasi protein menggunakan bovine serum albumin (BSA) dilakukan terhadap sampel yang mempunyai karakteristik XRD paling baik, dengan natrium diklofenak sebagai kontrol positif. Rendemen yang diperoleh berturut-turut sebesar 43,96% (2 jam), 52,39% (4 jam), dan 56,97% (6 jam), serta menunjukkan perbedaan yang signifikan berdasarkan ANOVA satu jalan ($p < 0,05$). Nilai kristalinitas masing-masing sampel adalah 57,86%, 65,93%, dan 50,72%, sedangkan ukuran kristalnya mencapai 177,66; 207,74; dan 224,61 nm. Hasil FTIR memperlihatkan keberadaan gugus PO_4^{3-} dan OH^- . Sampel dengan sonikasi 4 jam memberikan nilai IC_{50} sebesar 1838,629 ppm, sedangkan natrium diklofenak menghasilkan IC_{50} sebesar 85,366 ppm. Dengan demikian, berdasarkan kondisi pengujian dan nilai IC_{50} , kemampuan HAp dalam menghambat denaturasi protein masih tergolong rendah.

Kata kunci: cangkang kerang hijau, denaturasi protein, hidroksiapatit, IC_{50} , sonikasi

PENDAHULUAN

Cangkang kerang hijau (*Perna viridis*) termasuk limbah perikanan yang memiliki peluang untuk dimanfaatkan sebagai bahan dasar biomaterial yang mengandung kalsium. Komponen utamanya berupa kalsium karbonat ($CaCO_3$) dalam jumlah tinggi sehingga cangkang tersebut dapat menjadi sumber kalsium untuk pembuatan hidroksiapatit (HAp) (Rahayu dan Kurniawidi, 2018). Pemanfaatan limbah cangkang untuk sintesis HAp tidak hanya meningkatkan nilai tambah limbah, tetapi juga membuka alternatif penggunaan sumber kalsium dalam pembuatan biomaterial (Fitriah et al., 2018; Suhaera et al., 2024). Secara mineralogi, cangkang kerang hijau terutama tersusun atas $CaCO_3$ dan mengandung sebagian kecil $Ca_3(PO_4)_2$ (Sinardi et al., 2013). Siriprom (2012) melaporkan melalui analisis Energy Dispersive X-Ray Fluorescence (EDXRF) bahwa cangkang kerang hijau mengandung Ca sebesar 99,5%, Sc 0,24%, dan Sr 0,47%. Kandungan kalsium yang tinggi tersebut memperkuat potensi cangkang kerang sebagai bahan sumber kalsium untuk sintesis hidroksiapatit (Salsabila et al., 2023).

Hidroksiapatit merupakan senyawa kalsium fosfat dengan formula $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ yang secara komposisi menyerupai fase mineral anorganik pada tulang. Material ini dikenal mempunyai biokompatibilitas dan bioaktivitas yang baik, sehingga pemanfaatannya telah dikembangkan dalam berbagai bidang biomedis, seperti implan tulang, scaffold, restorasi gigi, dan penghantaran obat (Bose et al., 2011; Kumiawan dkk., 2025; Wang et al., 2022). Sifat akhir HAp tidak hanya ditentukan oleh bahan awal, tetapi juga oleh metode sintesis dan kondisi selama proses berlangsung. Karena itu, setiap parameter proses perlu dikendalikan agar karakteristik HAp yang diperoleh sesuai dengan kebutuhan aplikasinya.

Sintesis HAp dapat dilakukan dengan teknik presipitasi, yang dikenal relatif sederhana dan dapat digunakan untuk mengontrol komposisi produk selama pembentukan material (Purwasmita

dan Gultom, 2008; Amalia et al., 2023). Pada proses ini, sonikasi dapat dimanfaatkan untuk memperbaiki homogenisasi dan penyebaran partikel melalui fenomena kavitasi. Energi ultrasonik yang dihasilkan dapat memengaruhi tahapan pembentukan dan pertumbuhan kristal sekaligus karakteristik material yang terbentuk (Gedanken, 2004; Devos et al., 2024; Priyani dkk., 2025). Durasi paparan ultrasonik menjadi parameter yang perlu diperhatikan. Waktu yang terlalu singkat dapat membuat proses dispersi belum optimal, sedangkan sonikasi yang terlalu lama berpotensi memengaruhi morfologi dan keteraturan kristal (Indriani et al., 2018).

Evaluasi karakteristik HAp dapat dilakukan dengan teknik analisis yang berbeda sesuai parameter yang ingin diketahui. X-ray diffraction (XRD) digunakan untuk mengidentifikasi fase kristalin sekaligus menentukan derajat kristalinitas dan ukuran kristal, sedangkan Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) digunakan untuk mengenali gugus fungsi dalam material HAp (Rachmantio dan Irfai, 2023). Prasetya et al. (2025) melaporkan bahwa pola XRD HAp menunjukkan puncak dengan intensitas tinggi pada sekitar 25,9°; 31,8°; 32,9°; dan 34,0°. Parameter kristalinitas dan ukuran kristal penting diperhatikan karena perubahan kondisi sintesis dapat menghasilkan struktur kristal yang berbeda. Oleh sebab itu, penelitian ini menggunakan tiga waktu sonikasi, yaitu 2, 4, dan 6 jam, untuk menentukan kondisi yang menghasilkan karakteristik HAp paling optimal.

Di samping karakterisasi fisikokimia, penelitian ini melakukan penilaian awal terhadap potensi biologis HAp melalui uji penghambatan denaturasi protein menggunakan Bovine Serum Albumin (BSA) secara *in vitro* (Firdaus dkk., 2024). Pengujian tersebut dapat digunakan untuk melihat kemampuan suatu sampel dalam mempertahankan struktur protein ketika mengalami pemanasan (Fitriana dkk., 2024). Natrium diklofenak digunakan sebagai pembanding sekaligus kontrol positif. Perlu ditegaskan bahwa metode penghambatan denaturasi protein merupakan uji *in vitro* pendahuluan sehingga hasilnya belum dapat mewakili seluruh mekanisme antiinflamasi pada tingkat seluler dan molekuler. Oleh karena itu, hasil pengujian dalam penelitian ini diposisikan sebagai gambaran awal kemampuan HAp dalam menghambat denaturasi protein (Buana dkk., 2020).

Uraian tersebut menunjukkan perlunya evaluasi lebih lanjut mengenai hubungan antara lama sonikasi dengan rendemen dan karakteristik HAp yang dibuat dari cangkang kerang hijau, termasuk keterkaitannya dengan kemampuan menghambat denaturasi protein. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh sonikasi selama 2, 4, dan 6 jam terhadap % yield HAp, menentukan karakteristik produk melalui XRD dan FTIR, serta menguji kemampuan sampel yang memiliki karakteristik XRD paling optimal dalam menghambat denaturasi protein secara *in vitro*. Penelitian sebelumnya belum pernah dilakukan variasi waktu pada sampel cangkang kerang hijau serta kombinasi karakter dan uji antiinflamasi yang dilaporkan secara Bersama.

METODOLOGI

Alat dan Bahan

Peralatan penelitian meliputi neraca analitik, buret, statif, erlenmeyer, magnetic stirrer, oven, tanur, alat ultrasonik Benchmark Pulse 650, tabung reaksi, instrumen XRD PAN analytical Xpert Powder, instrumen FTIR-ATR Agilent Cary 630, serta instrumen AAS Shimadzu AA-7000.

Bahan yang digunakan terdiri atas cangkang kerang hijau, air bebas ion, H₃PO₄ p.a. Merck, Ca(OH)₂ p.a. Merck, KBr p.a. Merck, HCl 37% p.a. SmartLab, dan BSA (Sigma Aldrich).

Preparasi dan Sintesis Hidroksiapatit

Cangkang kerang hijau terlebih dahulu dicuci, dikeringkan, kemudian digiling dan diayak. Serbuk hasil preparasi dikalsinasi pada 1000°C selama 5 jam. Produk CaO selanjutnya ditambahkan air bebas ion hingga terbentuk suspensi Ca(OH)₂. Suspensi tersebut dicampurkan dengan larutan H₃PO₄ 0,6 M pada suhu sekitar 40±2°C sambil dilakukan pengadukan secara kontinu. Setelah campuran didiamkan selama 24 jam, proses sonikasi dilakukan dengan variasi waktu 2, 4, dan 6 jam. Endapan yang terbentuk kemudian dipisahkan melalui penyaringan, dikeringkan, dan dihaluskan hingga diperoleh serbuk HAp. Nilai % yield ditentukan dengan membandingkan massa produk HAp yang dihasilkan dengan massa awal bahan sebelum proses sintesis.

Karakterisasi XRD dan FTIR

Pola difraksi XRD direkam menggunakan sumber sinar-X Cu K α dengan panjang gelombang $\lambda = 1,5406 \text{ \AA}$. Identifikasi fase dilakukan dengan membandingkan pola yang diperoleh terhadap standar HAp JCPDS No. 09-0432. Derajat kristalinitas ditentukan dari perbandingan luas fraksi kristalin terhadap keseluruhan fraksi kristalin dan amorf. Ukuran kristal dihitung menggunakan persamaan Scherrer berdasarkan nilai Full Width at Half Maximum (FWHM). Analisis FTIR dilakukan pada daerah bilangan gelombang 4000–400 cm $^{-1}$ untuk mengidentifikasi gugus fungsi utama, khususnya PO $_4^{3-}$, OH $^{-}$, dan CO $_3^{2-}$.

Uji Penghambatan Denaturasi Protein

Sampel yang memperlihatkan karakteristik XRD paling optimal digunakan untuk pengujian penghambatan denaturasi protein secara in vitro. Larutan HAp disiapkan pada konsentrasi 1200, 1400, 1600, 1800, dan 2000 ppm, sedangkan natrium diklofenak sebagai kontrol positif dibuat pada konsentrasi 20, 40, 60, 80, dan 100 ppm. Sebanyak 500 μ L dari setiap larutan uji maupun kontrol dicampurkan dengan larutan BSA 0,2% hingga volume akhir 5 mL. Seluruh campuran diinkubasi pada 25°C selama 30 menit, kemudian dipanaskan menggunakan waterbath pada suhu sekitar 72°C dan setelah itu didinginkan pada suhu ruang selama 25 menit. Absorbansi larutan yang telah dingin diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 660 nm. Persentase inhibisi dihitung menggunakan persamaan:

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{\text{Abs kontrol} - \text{Abs sampel}}{\text{Abs kontrol}} \times 100\%$$

Nilai IC $_{50}$ diperoleh dari persamaan regresi linear antara konsentrasi sampel dan persentase inhibisi. Nilai IC $_{50}$ yang semakin kecil menunjukkan konsentrasi yang diperlukan untuk menghasilkan penghambatan 50% semakin rendah, sehingga kemampuan menghambat denaturasi protein semakin besar.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Peningkatan durasi sonikasi dalam penelitian ini diikuti oleh kenaikan rendemen HAp. Produk yang diperoleh mempunyai % yield sebesar 43,96% setelah sonikasi 2 jam, kemudian meningkat menjadi 52,39% pada 4 jam dan 56,97% pada 6 jam. Kecenderungan tersebut menunjukkan bahwa paparan energi ultrasonik yang lebih lama dapat memperbaiki proses pencampuran serta dispersi prekursor, sehingga pembentukan endapan HAp menjadi lebih efektif. Fenomena kavitasi selama sonikasi dapat memperbesar interaksi antarpereaksi dan membantu mengurangi aglomerasi partikel, yang pada akhirnya memperbaiki kontak antarpartikel. Devos et al. (2024) menyatakan bahwa efek fisik yang timbul dari kavitasi ultrasonik dapat berperan dalam proses sintesis maupun pengolahan material.

Tabel 1. Rendemen (% Yield) Hidroksiapatit

Waktu sonikasi	% Yield
2 jam	43,96%
4 jam	52,39%
6 jam	56,97%

Hasil perhitungan rendemen memperlihatkan perbedaan waktu sonikasi memberikan pengaruh nyata terhadap % yield. Meskipun demikian, rendemen tidak dapat dijadikan satu-satunya dasar untuk menilai mutu HAp. Data XRD menunjukkan bahwa perlakuan 6 jam menghasilkan rendemen paling tinggi, tetapi kristalinitasnya justru lebih rendah dibandingkan perlakuan 4 jam. Dengan demikian, kuantitas produk yang lebih besar tidak otomatis menunjukkan kualitas struktur kristal yang lebih baik.

Hasil XRD mengindikasikan terbentuknya fase HAp pada seluruh perlakuan sonikasi. Puncak yang sesuai dengan karakteristik HAp teramati di sekitar 25,9°, 31,7°, 32,9°, dan 34,0° (Prasetya et al., 2025). Dibandingkan sampel 2 jam, pola difraksi pada perlakuan 4 jam

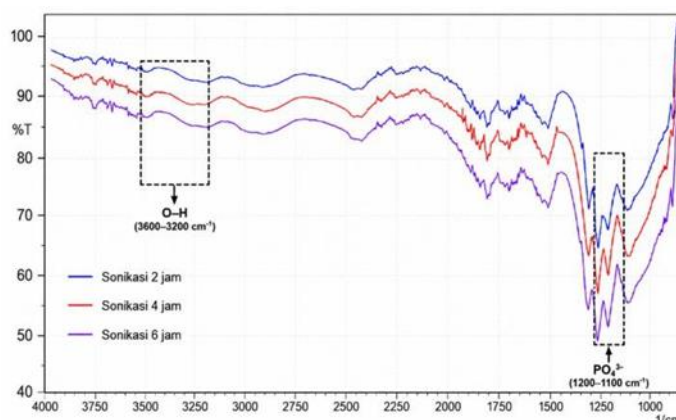
memperlihatkan puncak karakteristik yang relatif lebih tajam dan intens. Temuan tersebut menunjukkan bahwa pada waktu sonikasi 4 jam terbentuk susunan kristal yang lebih teratur.

Tabel 2. Perbandingan Kristalinitas dan Ukuran Kristal Hidroksiapatit

Parameter	Waktu Sonikasi		
	2 jam	4 jam	6 jam
% kristalinitas	57,86%	65,93%	50,72%
Ukuran kristal (nm)	177,66	207,74	224,61

Derajat kristalinitas mengalami kenaikan dari 57,86% pada sonikasi 2 jam menjadi 65,93% pada 4 jam. Hal ini menunjukkan bahwa sampai batas 4 jam, energi ultrasonik memberikan kondisi yang lebih mendukung terbentuknya struktur kristalin yang teratur. Namun, ketika waktu sonikasi diperpanjang menjadi 6 jam, kristalinitas menurun menjadi 50,72%. Pada perlakuan 6 jam terlihat pula puncak dominan di sekitar $11,61^\circ$, sementara puncak pada sekitar $25,9^\circ$ tidak lagi menjadi puncak dengan intensitas paling tinggi. Temuan ini mengindikasikan kemungkinan adanya fase kristalin lain, tetapi jenis fase tersebut belum dapat ditetapkan dan perlu dilakukan analisis lanjutan untuk cakupan studi ini.

Ukuran kristal memperlihatkan kecenderungan meningkat seiring bertambahnya waktu sonikasi, yaitu dari 177,66 nm pada 2 jam menjadi 207,74 nm pada 4 jam dan 224,61 nm pada 6 jam. Kenaikan tersebut dapat dikaitkan dengan kontribusi energi sonikasi terhadap proses pertumbuhan kristal. Akan tetapi, hasil penelitian memperlihatkan bahwa ukuran kristal tidak selalu memiliki hubungan linear dengan derajat kristalinitas. Paparan ultrasonik yang terlalu lama diduga menghasilkan energi kavitasi berlebih yang dapat mengganggu keteraturan kisi atau meningkatkan peluang terbentuknya fase lain. Atas dasar pertimbangan karakteristik XRD, waktu sonikasi 4 jam ditetapkan sebagai kondisi paling optimal, bukan karena menghasilkan rendemen tertinggi.



Gambar 1. Spektrum FTIR Hidroksiapatit

Hasil FTIR pada seluruh variasi sonikasi memperlihatkan pita yang berkaitan dengan gugus OH^- , PO_4^{3-} , dan CO_3^{2-} . Gugus PO_4^{3-} terdeteksi pada 1057 cm^{-1} pada sampel 2 dan 4 jam, sedangkan pada sampel 6 jam teramati pada 1053 cm^{-1} . Serapan OH^- berada pada kisaran sekitar $3200\text{--}3570\text{ cm}^{-1}$. Sementara itu, gugus CO_3^{2-} teridentifikasi pada kisaran $860\text{--}880\text{ cm}^{-1}$ dan $1410\text{--}1490\text{ cm}^{-1}$. Keberadaan PO_4^{3-} dan OH^- mendukung indikasi terbentuknya HAp, sedangkan pita CO_3^{2-} diduga berkaitan dengan bahan sumber kalsium dari cangkang serta interaksi material dengan lingkungan.

Tabel 3. Serapan Gugus Fungsi Hidroksiapatit

Gugus Fungsi	Bilangan Gelombang (cm ⁻¹)			
	Referensi (Coates, 2000)	2 Jam	4 Jam	6 Jam
PO ₄ ³⁻	1000 - 1100	1057	1057	1053
O-H	3200 – 3570	3228 - 3567	3567	3230 - 3567
CO ₃ ²⁻	860 – 880	868, 870	872	867
	1410 - 1490	1418 - 1489	1418 - 1489	1418 - 1489

Pita utama yang menjadi karakteristik HAp ditemukan pada ketiga variasi perlakuan. Dengan demikian, perubahan durasi sonikasi tidak menyebabkan perbedaan mendasar pada jenis gugus fungsi yang terdeteksi. Pengaruh waktu sonikasi tampak lebih jelas pada perubahan struktur kristal berdasarkan XRD dibandingkan perubahan gugus fungsi yang diamati melalui FTIR.

Sampel dengan sonikasi 4 jam dipilih untuk tahap uji penghambatan denaturasi protein karena memberikan nilai kristalinitas tertinggi sekaligus pola difraksi XRD yang paling optimal. Pengujian ini dimaksudkan sebagai data biologis pendukung terhadap hasil karakterisasi material, sehingga tidak digunakan sebagai satu-satunya dasar untuk menyimpulkan aktivitas antiinflamasi HAp.

Evaluasi penghambatan denaturasi protein selanjutnya dinyatakan dalam bentuk persentase inhibisi. Pada kontrol positif, persentase inhibisi natrium diklofenak meningkat dari 9,58% pada konsentrasi 20,52 ppm menjadi 62,13% pada 102,6 ppm. Pada HAp, persentase inhibisi meningkat dari 19,41% pada 1216,8 ppm menjadi 56,08% pada 2028 ppm. Hasil tersebut menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan penghambatan denaturasi BSA seiring dengan bertambahnya konsentrasi HAp. Namun, IC₅₀ HAp sebesar 1838,629 ppm masih jauh lebih tinggi daripada IC₅₀ natrium diklofenak sebesar 85,366 ppm. Dengan demikian, HAp memerlukan konsentrasi yang jauh lebih besar untuk mencapai penghambatan denaturasi protein sebesar 50%, sehingga berdasarkan parameter IC₅₀ kemampuan penghambatan denaturasi protein HAp pada kondisi penelitian ini tergolong sangat rendah.

KESIMPULAN

Hasil sonikasi selama 4 jam berdasarkan XRD menghasilkan karakteristik Hidroksiapatit (HAp) paling optimal, dengan kristalinitas tertinggi sebesar 65,93% dan ukuran kristal 207,74 nm. Hasil FTIR menunjukkan keberadaan gugus fungsi utama HAp yaitu PO₄³⁻ dan OH⁻. Pada uji penghambatan dengan BSA menunjukkan nilai IC₅₀ = 1838,629 ppm. Hasil ini menunjukkan potensi antiinflamasi yang masih rendah.

DAFTAR PUSTAKA

- Amalia, V., Salsabila, N., & Fitriyani S., R. (2023). Sintesis dan Karakterisasi Komposit HAp / Fe₃O₄ dari Tulang Kambing Sebagai Adsorben Ion Logam Timbal (II). *Seminar Nasional Kimia UIN Sunan Djati*.
- Bose, S., Tarafder, S., Edgington, J., & Bandyopadhyay, A. (2011). Calcium Phosphate Ceramics in Drug Delivery and Bone Tissue Engineering. *JOM*, 63(4), 93–98.
- Buana, K. D. M., Dewi, K. N. M., Pratiwi, N. K. R., Permatahati, D. M., Putri, P. R. J., Yanti, L. P. D., & Swastini, D. A. (2020). Uji Aktivitas Antiinflamasi Gel Ekstrak Kulit Manggis Dengan Variasi Konsentrasi. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 6(2), 89–93.
- Coates, J. (2000). Interpretation of Infrared Spectra, A Practical Approach. *Encyclopedia of Analytical Chemistry*, 1–23.
- Devos, C., Bampouli, A., Brozzi, E., Stefanidis, G. D., Dusselier, M., Van Gerven, T., & Kuhn, S. (2024). Ultrasound Mechanisms and Their Effect on Solid Synthesis and Processing: A Review. *Chemical Society Reviews*, 54, 85–115.
- Firdaus, S., Fadli, M. Z., & Bintari, Y. R. (2024). Aktivitas Antiinflamasi Melalui Metode Denaturasi BSA (Bovine Serum Albumin) pada Ekstrak Rumput Laut Merah (*Gracilaria verrucosa*) dengan Variasi Pelarut. *Journal Of Community Medicine*, 12(1), 1–7.

- Fitriah, E., Maryuningsih, C., & Roviati, E. (2018). Pemanfaatan Daging dan Cangkang Kerang Hijau (*Perna viridis*) sebagai Bahan Olahan Pangan Tinggi Kalsium. *The 7th University Research Colloquium*, 412–423.
- Fitriana, M., Hajrin, W., Subaidah, W. A., Ridwan, S., & Pratiwi, E. T. (2024). Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol Ashitaba (*Angelica keiskei*) Secara In Vitro. *Jurnal Biologi Tropis*, 24(2b), 239–24.
- Gedanken, A. (2004). Using Sonochemistry for the Fabrication of Nanomaterials. *Elsevier*, 11(02), 47–55.
- Indriani, Y., Iswadi, & Fuadi, N. (2018). Pemanfaatan Limbah Cangkang Keong Sawah (*Bellamya javanica*) untuk Sintesis Hidroksiapatit dengan Modifikasi Pori Menggunakan Pati Ubi Jalar. *Jurnal Fisika Dan Terapannya*, 5(2), 164–176.
- Kurniawan, F. L., Amalia, F., Komala, O. N., & Octarina. (2025). Perbandingan Derajat Kristalinitas dan Konsentrasi Ion Kalsium Hidroksiapatit Tulang Sapi dengan Produk Komersial EthOss. *E-GiGi*, 13(2), 406–410.
- Prasetya, Y. J. T., Paramadini, A. W., & Hikmah, I. (2025). Pengaruh Konsentrasi Hidroksiapatit Terhadap Scaffold dengan Metode Spons Replikasi untuk Defek Tulang. *E-Proceeding of Engineering*, 12(4), 4648–4654.
- Priyani, P. A., Fitriyana, D. F., Anis, S., Ismail, R., Prasetyo, A., Afrizal, M., Imran, A. I., Siregar, J. P., & Cionita, T. (2025). Pengaruh Daya Ultrasonik terhadap Karakterisasi Hidroksiapatit yang Disintesis dengan Metode Gelombang Mikro. *Jurnal Ilmiah Teknik Mesin*, 16(2), 276–283.
- Purwasasmita, B. S., & Gultom, R. S. (2008). Sintesis dan Karakterisasi Serbuk Hidroksiapatit Skala Sub-Mikron Menggunakan Metode Presipitasi. *Jurnal Bionatura*, 10(2), 155–167.
- Rahayu, S., & Kurniawidi, D. W. (2018). Pemanfaatan Limbah Cangkang Kerang Mutiara (*Pinctada maxima*) sebagai Sumber Hidroksiapatit. *Jurnal Pendidikan Fisika dan Teknologi*, 4(2).
- Rachmantio, C., & Irfai, M. A. (2023). Pengaruh Suhu dan Waktu Kalsinasi terhadap Kemurnian Hidroksiapatit Berbasis Cangkang Kerang Hijau untuk Aplikasi pada Bone Tissue Engineering. *JTM*, 11(1), 1–6.
- Sinardi, Soewondo, P., & Notodarmojo, S. (2013). Pembuatan Karakteristik Dan Aplikasi Kitosan dari Cangkang Kerang Hijau (*Mytilus viridis* Linnaeus) Sebagai Koagulum Penjernih Air. *Konferensi Nasional Teknik Sipil 7 (KoNTeS 7)*, II.
- Siriprom, W., Chumnanvej, N., Choeysuppaket, A., & Limsuwan, P. (2012). A Biomonitoring Study: Trace Metal Elements in *Perna Viridis* Shell. *Procedia Engineering*, 32, 1123–1126. <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2012.02.065>
- Suhaera, Rachmayanti, A. S., Sammulia, S. F., Dewi, S. S., Haryani, R., Hasan, N., Haris, R. N. H., & Annisa, N. (2024). Pemanfaatan Kalsium dari Limbah Cangkang Kerang Hijau (*Perna viridis*) Sebagai Zat Aktif pada Sediaan Pasta Gigi. *Jurnal Surya Medika*, 10(1), 354–361.
- Wang, M., Chen, F., Tang, Y., Wang, J., Chen, X., Li, X., & Zhang, X. (2022). Regulation of Macrophage Polarization and Functional Status by Modulating Hydroxyapatite Ceramic Micro/Nano-topography. *Materials and Design*, 213, 1–1.