

# Sintesis dan Karakterisasi Nanokomposit Hidroksiapatit/Tembaga Oksida Sebagai Antibakteri *Escherchia coli*

Yuanita Amalia Hariyanto<sup>(1)</sup>, M Helmi Hakim<sup>(2)</sup>, Ratika Sekar Ajeng  
Ananingtyas<sup>(3)</sup>, Anindya Bella Monica<sup>(4)</sup>

<sup>1,2,3</sup>Fisika, Fakultas Ilmu Eksakta, Universitas Nahdlatul Ulama Blitar  
Jl. Masjid No. 22 Kota Blitar Jawa Timur, Indonesia

<sup>1</sup>Farmasi, FMIPA, Universitas Sam Ratulangi  
Jl. Kampus Unsrat Bahu, Kleak, Malalayang, Kota Manado, Sulawesi Utara,  
Indonesia

<sup>4</sup>Fisika, FMIPA, Universitas Negeri Malang  
Jl. Semarang No.5, Sumber Sari, Kota Malang, Jawa Timur, Indonesia

Email: <sup>1</sup>yuanitaamalia@unublitar.ac.id

---

## Tersedia Online di

[http://www.jurnal.unublitar.ac.id/  
index.php/briliant](http://www.jurnal.unublitar.ac.id/index.php/briliant)

---

## Sejarah Artikel

Diterima pada 19 November 2021  
Disetujui pada 21 Mei 2022  
Dipublikasikan pada 31 Mei 2022  
Hal. 480-488

---

## Kata Kunci:

Kalsium Hidroksida; cangkang  
bekicot; kopresipitasi; partikel

---

## DOI:

[http://dx.doi.org/10.28926/briliant  
.v7i2.885](http://dx.doi.org/10.28926/briliant.v7i2.885)

---

**Abstrak:** Pengolahan limbah cangkang *Achatina Fulica* yang dimanfaatkan sebagai bahan dasar utama pembuatan *hydroxyapatite* (HAp). Dalam upaya menjaga performanya, HAp dikompositkan dengan material yang memiliki kemampuan khusus yang sama dan biokompatibilitasnya sangat baik yaitu CuO. Setelah dilakukan komposit material, hasil dari sintesis tersebut dimasukkan ke tahap karakterisasi menggunakan XRD menunjukkan HAp muncul pada  $\theta = 25,9^\circ; 31,9^\circ; 39,57^\circ; 46,62^\circ; 49,47^\circ$ . Untuk puncak CuO terdeteksi pada  $2\theta = 35,544^\circ; 38,709^\circ; 48,717^\circ; 58,265^\circ; 61,526^\circ$ . Selanjutnya, untuk data hasil FTIR menunjukkan terdeteksinya puncak Cu-O berada dalam kisaran 400 hingga 600  $\text{cm}^{-1}$ . Untuk puncak Hap terdeteksi gugus fungsi fosfat ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) pada kisaran 560, 618, 987, dan 1060  $\text{cm}^{-1}$ . Sedangkan fungsi karbonat ( $\text{CO}_3^{2-}$ ) pada kisaran 910  $\text{cm}^{-1}$  dan 1630-1670  $\text{cm}^{-1}$ . Berdasarkan aktivitas antimikroba, pada nanokomposit Hap/CuO menunjukkan kemampuan yang baik dalam membunuh koloni bakteri yang sangat baik.

## PENDAHULUAN

Saat ini, di Indonesia telah mengalami peningkatan yang cukup drastis khususnya dalam kecelakaan lalu lintas. Kecelakaan di Indonesia didominasi oleh pengendara sepeda motor yang menduduki posisi tertinggi penyebab cedera berat hingga kematian (Santosa, 2017). Hal ini menjadi penting karena setiap tahunnya mengalami peningkatan orang yang mengalami kecelakaan terutama pada luka berat sehingga dapat mengalami patah tulang (Khuluqi et al., 2018). Patah tulang ini merupakan pemisahan jaringan korteks, yang mengakibatkan kerusakan total dan fragmen tulang terpisah (Maifita et al., 2020). Dalam penanganan patah tulang ini dilakukan dengan memposisikan ulang tulang yang sudah patah dengan membalutnya menggunakan gips atau belat. Selain itu, dilakukan tindak operasi menggunakan batang logam (Mahartha, 2013). Tindakan tersebut sudah sangat

populer dikalangan masyarakat, namun bagi masyarakat kalangan rendah biaya operasi fraktur ini relatif tinggi, sehingga banyak dari kalangan mereka yang mengesampingkan tindak operasi ini. Dampak buruk dari menunda tindakan operasi ini dapat menyebabkan patah tulang permanen. Oleh karena itu, sangat diperlukan material dengan harga yang ekonomis, namun memiliki fungsi yang sama dengan logam tersebut. Salah satu material yang cocok yaitu hydroxyapatite (HAp).

HAp merupakan bahan keramik yang memiliki sifat biokompatibilitas dan bioaktivitas yang sangat baik (Kumar et al., 2015). Hal ini dapat digunakan dalam berbagai aplikasi biomedis seperti penataan tulang, matriks perancah untuk rekayasa jaringan (Shareef et al., 1993). Lebih lanjut, bahan HA ini bisa diperoleh dari sumber daya alam yang sangat melimpah berasal dari cangkang bekicot (*Achatina Fulica*). *Achatina Fulica* merupakan hewan moluska dan sering disebut sebagai hama sawah, biasanya daging bekicot ini digunakan sebagai pakan unggas (Puspitasari et al., 2021). Keuntungan yang diperoleh dari hewan ini yaitu pada bagian cangkangnya yang mengandung banyak eksoskeleton invertebrata yang terdiri dari kalsium karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) sebesar 95-99% dan komponen lainnya (C. Vanitha, 2017).

Tingginya  $\text{CaCO}_3$  pada cangkang *Achatina Fulica* ini sangat cocok digunakan sebagai bahan dasar utama pembuatan HA karena dapat menggantikan logam dan keramik dalam implantasi (Fajri, 2016). Oleh sebab itu, sangat berpotensi jika diaplikasikan pada bidang biomedis dan didukung dengan material yang relatif murah. Disisi lain, ditinjau dari kegunaannya sebagai bahan struktural, HAp merupakan bahan keramik yang sangat rapuh, jika diberi kompresi sangat kuat tetapi jika diberi tegangan tarik dan geser sangat lemah (Lopes et al., 1999). Oleh karena itu, diperlukan material yang dapat memberikan perfoma lebih pada HAp. Salah satu material yang memiliki fungsi yang sama dan cocok dalam penggabungannya yaitu partikel nano tembaga ( $\text{CuO}$ ).

Partikel nano  $\text{CuO}$  dapat digunakan sebagai komponen utama dalam tulang manusia dengan memberi hasil kesehatan yang tepat. Selain itu, keunggulan  $\text{CuO}$  ini dapat berhubungan dengan penyakit seperti anemia, neutropenia dan kelainan bentuk tulang, yang biasa terjadi pada tulang manusia (Sahmani et al., 2019). Lebih lanjut,  $\text{CuO}$  dapat meningkatkan kinerja kimia dan mekanik tulang, sehingga dapat meningkatkan osteogenesis dalam perancah tulang (Sahmani et al., 2018; Ye et al., 2018). Oleh karena itu, tujuan dari penelitian ini adalah untuk memfabrikasi dan karakterisasi nanokomposit HAp- $\text{CuO}$  sebagai aplikasi implan tulang karena memiliki bentuk serupa dengan tulang dan bersifat biokompatibel sehingga material dapat menyesuaikan dengan tubuh tanpa ada penolakan dalam tubuh.

## **METODE**

Pada penelitian ini, tahap pertama pembuatan HAp menggunakan bahan dasar utama yang digunakan adalah cangkang bekicot. Pertama yaitu mencuci bersih cangkang *Achatina Fulica*, mengeringkan dan menumbuk hingga membentuk serbuk ukuran nano. Kemudian dikalsinasi menggunakan suhu 1000 0C selama 24 jam untuk menghilangkan pengotor yang menempel pada cangkang tersebut. Serbuk hasil kalsinasi direndam pada aquades selama 10 jam dan

kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk memperoleh endapan. Endapan tersebut dikeringkan menggunakan oven suhu 100 °C hingga kering dan diayak menggunakan ayakan 200 mesh. Manfaat dari serbuk yang diayak akan membentuk partikel yang lebih kecil sehingga partikel tersebut memiliki luas permukaan yang lebih luas dan mempermudah pada saat proses reaksi kimia.

Selanjutnya, dalam proses pembuatan HAp yaitu dengan melarutkan serbuk  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  dengan larutan  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  dan diaduk selama 1 jam menggunakan magnetic stirrer kecepatan 700 Rpm pada suhu ruang. Kemudian, mereaksikan  $\text{NH}_4\text{OH}$  dengan cara titrasi hingga memperoleh pH 9-10 selama 30 dan di titrasi menggunakan  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  selama 2 jam. Maka diperoleh larutan  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  yang selanjutnya dicuci berulang kali hingga pH netral, disaring, dan kemudian di keringkan suhu 100 °C, sehingga diperoleh serbuk HAp.

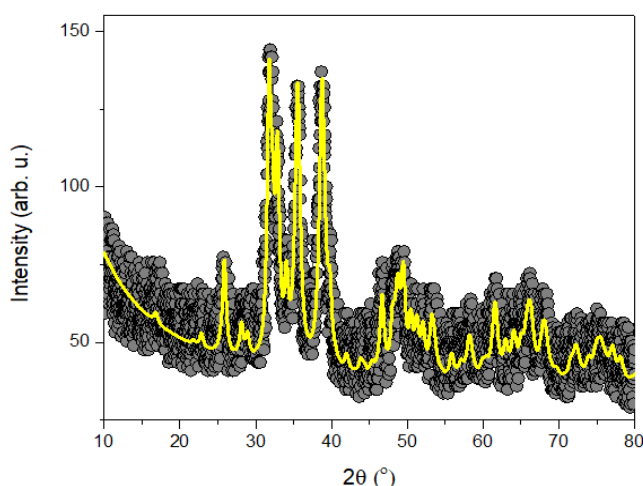
Tahap kedua yaitu pembuatan CuO yaitu mengambil 0,25 gr  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  dilarutkan dengan 100 ml DI water dan diaduk menggunakan magnetic stirrer selama 1 jam dengan kecepatan 700 Rpm suhu ruang. 0,024 gr NaOH dilarutkan dengan 10 mL aquades kemudian dititrasi ke larutan  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  hingga pH 12 (basa). Diperoleh larutan  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  0,1 M yang suhunya di naikkan hingga 150 °C selama 5 jam dalam kondisi tertutup. Kemudian diperoleh presipitat CuO yang dicuci berulang kali hingga pH netral dan di sentrifugasi untuk memperoleh endapan CuO. Endapan tersebut di keringkan pada suhu 100 °C selama 1 jam hingga diperoleh serbuk CuO.

Tahap terakhir yaitu komposit HAp/CuO dengan 2 gram CuO ditambah 2 gram HA ditambah 100 mL aquades diaduk selama 2 jam menggunakan kecepatan 700 Rpm pada suhu 90 °C. Kemudian diperoleh larutan HAp/CuO dan disentrifugasi untuk memperoleh endapan HAp/CuO yang kemudian dicuci dan dikeringkan pada suhu 100 °C agar membentuk serbuk nanokomposit HAp/CuO. Selanjutnya masuk karakterisasi XRD, FTIR, dan Uji invitro antimikroba.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Karakterisasi XRD

Hasil karakterisasi menggunakan instrumen Sinar-X (XRD) dalam mengidentifikasi fase, parameter kisi, dan ukuran kristal. Gambar 1 menampilkan data hasil refinement yang sudah di-refine menggunakan data model berbasis database AMCSDB 2300274 yang berasal dari HA. Analisis yang dilakukan dengan cara memasukkan 2 fase karena merupakan sampel bahan kristalin.

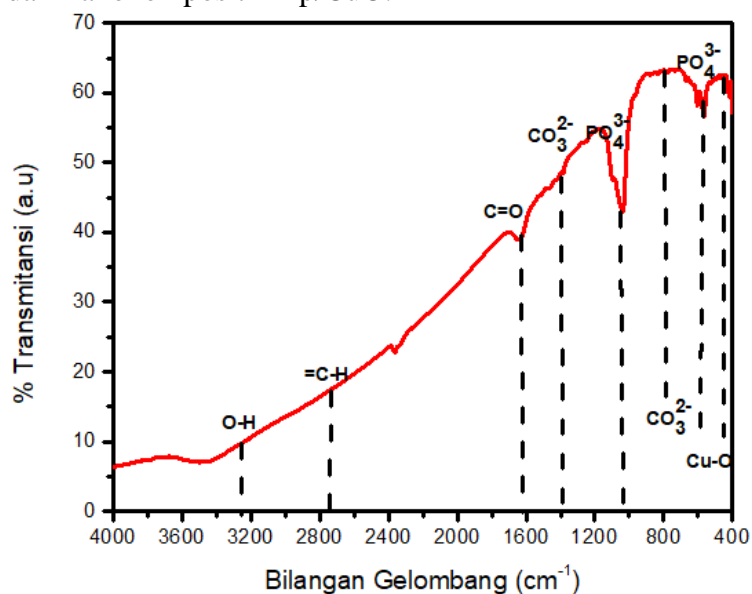


**Gambar 1 Pola difraksi hasil XRD partikel nano HAp/CuO**

Hasil refinement menunjukkan identifikasi puncak dari nanokomposit HAp/CuO. Berdasarkan Gambar 1 puncak HA muncul pada  $= 25,9^\circ; 31,9^\circ; 39,57^\circ; 46,62^\circ; 49,47^\circ$  (Hariyanto, Taufiq, Mufti, et al., 2019) dan CuO dengan fase oktahedral terdeteksi pada  $2\text{-teta} = 35,544^\circ, 38,709^\circ, 48,717^\circ, 58,265^\circ, \text{ dan } 61,526^\circ$  (Feng et al., 2019). Lebih lanjut, data hasil analisis dilakukan menggunakan *software rietica* yang menunjukkan identifikasi kristal sebagai berikut  $a, b = 9.432 \pm 0.002 \text{ \AA}$  dan  $c = 6.887 \pm 0.002 \text{ \AA}$  parameter kisi  $\alpha = b \neq c, \alpha = \beta = 90^\circ, \gamma = 120^\circ$  dengan *space group* P-3M1. Selain itu, Gambar 1 juga menunjukkan lebar puncak sampel nanokomposit HAp/CuO yang sempit, sehingga dapat diketahui bahwa ukuran partikel masuk dalam ukuran nano meter (Hariyanto, 2018).

### Karakterisasi FTIR

Gugus fungsional sampel nanokomposit HAp/CuO telah dikarakterisasi menggunakan instrumen FTIR. Gambar 1. menunjukkan serapan gugus fungsi yang terkandung dari nanokomposit HAp/CuO.

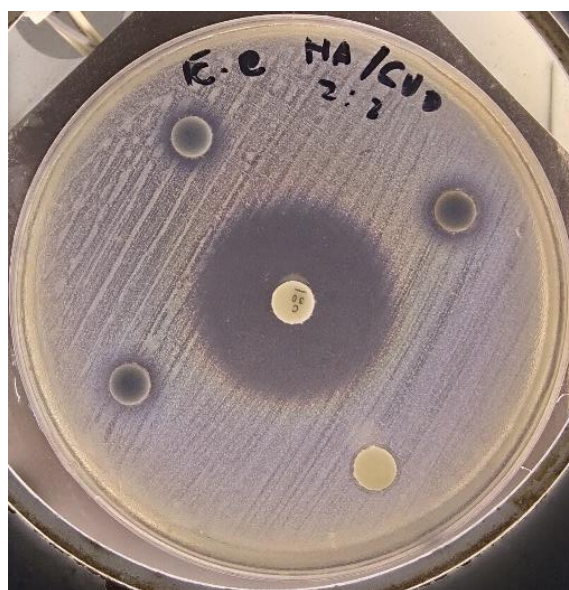


**Gambar 2. Gugus fungsional nanokomposit HAp/CuO**

Berdasarkan data analisis nanokomposit HAp/CuO seperti yang ditampilkan pada Gambar 2. Menunjukkan spektrum FTIR yang berada di wilayah bilangan gelombang antara 4000-400  $\text{cm}^{-1}$ . Ditinjau dari data tersebut ditemukan beberapa gugus fungsi yang termuat didalam nanokomposit HAp/CuO. Dilihat dari wilayah bilangan gelombang paling kiri, terdapat gugus fungsi O-H pada bilangan gelombang 3250  $\text{cm}^{-1}$ . Gugus O-H disini berkaitan dengan air yang termuat dalam sampel. Selanjutnya terdeteksi gugus fungsi =C-H pada bilangan gelombang 2810  $\text{cm}^{-1}$ , gugus fungsi C = O berada dibilangan gelombang 1690  $\text{cm}^{-1}$ , gugus fungsi tersebut diidentifikasi dengan keberadaan CuO (Sharmila et al., 2018). Lebih lanjut, terdapat gugus fungsi Cu-O yang berada pada bilangan gelombang paling kanan dalam kisaran 400-600  $\text{cm}^{-1}$  (Pandiyan et al., 2013). Untuk gugus fungsi yang merupakan identifikasi dari partikel nano HA membentuk fosfat, karbonat, dan gugus hidroksil. Puncak fosfat ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) terdeteksi pada kisaran 560, 618, 987, dan 1060  $\text{cm}^{-1}$  (Amalia Hariyanto et al., 2019). Puncak karbonat ( $\text{CO}_3^{2-}$ ) terdeteksi pada bilangan gelombang 910  $\text{cm}^{-1}$  dan 1630-1670  $\text{cm}^{-1}$  (Rehman & Bonfield, 1997; Valizadeh et al., 2014). Sedangkan untuk gugus hidroksil atau O-H yang berasal dari HA terdeteksi dibilangan gelombang kisaran 3350  $\text{cm}^{-1}$  (Hariyanto, Taufiq, Sunaryono, et al., 2019).

### Aktivitas Antimikroba

Perlakuan uji antimikroba nanokomposit HAp/CuO melibatkan 2 bakteri berbeda berupa *Escherichia coli* sebagai bakteri gram negatif dan *Staphylococcus aureus* sebagai bakteri gram positif. Sementara pada uji aktivitas antijamur digunakan satu jenis jamur, yaitu *Candida albicans*. Antimikroba dilakukan menggunakan metode difusi sumuran. Aktivitas mikroba ini, menunjukkan kemampuan sampel dalam membunuh mikroba sehingga menghasilkan zona hambat yang luas. Berikut Gambar 3. menampilkan luas diameter zona hambat dari nanokomposit HAp/CuO.



Gambar 3. Diameter zona hambat bakteri

Berdasarkan Gambar 3. terlihat jelas bahwa nanokomposit HAp/CuO memiliki kemampuan membunuh koloni bakteri yang cepat. Merujuk penelitian yang telah dilakukan oleh Charlena dan kawan-kawan menyatakan bahwa penyebab aktivitas antimikroba yang mengandung partikel nano HAp sangat baik dalam menghambat pertumbuhan mikroba, hal tersebut dikarenakan adanya interaksi antara filler HAp dengan membran mikroba sehingga dapat memperlambat siklus pertumbuhan bakteri (Charlena et al., 2019). Dengan demikian, mikroba memerlukan waktu yang relatif lebih lama untuk melakukan pembelahan sel. Lebih dalam, aktivitas ini didominasi oleh kandungan oksigen reaktif filler yang ampuh dalam menghancurkan DNA dan protein dalam inti sel mikroba (Prabhu et al., 2015) (Saputro, 2019).

Kemampuan CuO dalam aplikasi antimikroba ini ditandai dengan  $\text{Cu}^{2+}$  yang dilepaskan menunjukkan tingginya afinitas terhadap mikroba. Hal tersebut dikarenakan partikel  $\text{Cu}^{2+}$  banyak menyebarkan gugus amina dan karboksil pada permukaan sel mikroba sehingga pada permukaan sel mikroba menimbulkan gangguan membran sel yang mengakibatkan terdapat kerusakan fungsi enzim atau kerusakan dalam proses biokimia. Secara khusus, ion  $\text{Cu}^{2+}$  juga melewati membran sel dan memungkinkan timbulnya efek pada fungsi biomolekul seperti DNA, protein (Kim et al., 2000). Selain itu, ion  $\text{Cu}^{2+}$  dapat menghasilkan radikal bebas seperti  $\text{OH}^\cdot$ ;  $\text{O}_2^\cdot$ ;  $\text{H}_2\text{O}_2$  (Amiri et al., 2017) yang dapat menghambat pertumbuhan sel bakteri dengan mengoksidasi ikatan rangkap pada fosfolipid (Khashan et al., 2016) sehingga dapat merusak protein yang berperan dalam adhesi dan pembentukan biofilm (Eshed et al., 2012). Oleh karena itu, CuO sangat baik dalam kemampuan kapasitas adsorpsi tinggi yang dapat dengan baik digunakan dalam aktivitas antimikroba (Chauhan et al., 2019).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis puncak HAp muncul pada  $2\text{-}\theta = 25,9^\circ$ ;  $31,9^\circ$ ;  $39,57^\circ$ ;  $46,62^\circ$ ,  $49,47^\circ$ . Puncak CuO terdeteksi pada  $2\text{-}\theta = 35,544^\circ$ ,  $38,709^\circ$ ,  $48,717^\circ$ ,  $58,265^\circ$ , dan  $61,526^\circ$ . Selanjutnya, untuk vibrasi gugus fungsi menunjukkan terdeteksinya puncak Cu-O berada dalam kisaran  $400$  hingga  $600\text{ cm}^{-1}$ . Untuk puncak HAp terdeteksi gugus fungsi fosfat ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) pada kisaran  $560$ ,  $618$ ,  $987$ , dan  $1060\text{ cm}^{-1}$ . Sedangkan fungsi karbonat ( $\text{CO}_3^{2-}$ ) pada kisaran  $910\text{ cm}^{-1}$  dan  $1630\text{-}1670\text{ cm}^{-1}$ . Berdasarkan aktivitas antimikroba, pada nanokomposit HAp/CuO menunjukkan kemampuan yang baik dalam menghambat pertumbuhan koloni bakteri. Hal tersebut menunjukkan bahwasannya sampel nanokomposit hidroksiapatit/tembaga oksida telah berhasil terbentuk secara struktur dan memiliki potensi sebagai agen antibakteri *Escherchia coli*.

## SARAN

Pada penelitian yang telah dilakukan ini, terdapat saran yang sangat perlu diperhatikan antara lain adalah pengujian SEM untuk mengetahui morfologi dari nanokomposit HAp/CuO.



## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih diberikan pada KEMENDIKBUDRISTEKDIKTI RI yang telah memberikan Hibah Penelitian Tahun Anggaran 2021 melalui skema Penelitian Dosen Pemula dengan nomor kontrak 024/SP2H/LT-MONO-PDPK/LL7/2021.

## DAFTAR RUJUKAN

- Amalia Hariyanto, Y., Taufiq, A., Sunaryono, Mufti, N., Soontaranon, S., & Kamonsutthipaijit, N. (2019). Study on Structural Characters of Nano-sized Hydroxyapatite Prepared from Limestone. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 515, 012020. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/515/1/012020>
- Amiri, M., Etemadifar, Z., Daneshkazemi, A., & Nateghi, M. (2017). Antimicrobial Effect of Copper Oxide Nanoparticles on Some Oral Bacteria and Candida Species. *Journal of Dental Biomaterials*, 4(1), 347–352.
- C. Vanitha, M. R. (2017). *Synthesis, Characterization of Nano-Hydroxy Apatite From White Snail Shells and Removal of Methylene Blue*. 4.
- Charlena, Suparto, I. H., & Kurniawan, E. (2019). Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite-Zinc Oxide (HAp-ZnO) as Antibacterial Biomaterial. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 599, 012011. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/599/1/012011>
- Chauhan, M., Sharma, B., Kumar, R., Chaudhary, G. R., Hassan, A. A., & Kumar, S. (2019). Green synthesis of CuO nanomaterials and their proficient use for organic waste removal and antimicrobial application. *Environmental Research*, 168, 85–95. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.09.024>
- Eshed, M., Lellouche, J., Matalon, S., Gedanken, A., & Banin, E. (2012). Sonochemical Coatings of ZnO and CuO Nanoparticles Inhibit Streptococcus mutans Biofilm Formation on Teeth Model. *Langmuir*, 28(33), 12288–12295. <https://doi.org/10.1021/la301432a>
- Fajri, H. (2016). *Synthesize and Characterization of Hydroxyapatite from Freshwater Snail Shell Sulcospira Sp. Proceed by Combination of Ball Milling and Heat Treatment*. 37, 9–14.
- Feng, L., Wang, R., Zhang, Y., Ji, S., Chuan, Y., Zhang, W., Liu, B., Yuan, C., & Du, C. (2019). In situ XRD observation of CuO anode phase conversion in lithium-ion batteries. *Journal of Materials Science*, 54(2), 1520–1528. <https://doi.org/10.1007/s10853-018-2885-0>
- Hariyanto, Y. A. (2018). *Investigasi nanostruktur 3-dimensi hidroksiapatit/magnetit dari bahan alam menggunakan metode SAXS dan karakterisasi sifat toksik* [PhD Thesis]. Universitas Negeri Malang.
- Hariyanto, Y. A., Taufiq, A., Mufti, N., Soontaranon, S., & Kamonsutthipaijit, N. (2019). Study on Structural Characters of Nano-sized Hydroxyapatite Prepared from Limestone. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 515, 012020.
- Hariyanto, Y. A., Taufiq, A., Sunaryono, & Soontaranon, S. (2019). Investigation on the Three-Dimensional Nanostructure and the Optical Properties of Hydroxyapatite/Magnetite Nanocomposites Prepared from Natural

- Resources. *Journal of the Korean Physical Society*, 75(9), 708–715. <https://doi.org/10.3938/jkps.75.708>
- Khashan, K. S., Sulaiman, G. M., & Abdulameer, F. A. (2016). Synthesis and Antibacterial Activity of CuO Nanoparticles Suspension Induced by Laser Ablation in Liquid. *Arabian Journal for Science and Engineering*, 41(1), 301–310. <https://doi.org/10.1007/s13369-015-1733-7>
- Khuluqi, M. H., Prapdito, R. R., & Sambodo, F. P. (2018). Prediction accident triangle in maintenance of underground mine facilities using Poisson distribution analysis. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 337, 012069. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/337/1/012069>
- Kim, J.-H., Cho, H., Ryu, S.-E., & Choi, M.-U. (2000). Effects of Metal Ions on the Activity of Protein Tyrosine Phosphatase VHR: Highly Potent and Reversible Oxidative Inactivation by Cu<sup>2+</sup> Ion. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 382(1), 72–80. <https://doi.org/10.1006/abbi.2000.1996>
- Kumar, G. S., Sathish, L., Govindan, R., & Girija, E. K. (2015). Utilization of snail shells to synthesise hydroxyapatite nanorods for orthopedic applications. *RSC Advances*, 5(49), 39544–39548. <https://doi.org/10.1039/C5RA04402B>
- Lopes, M. A., Monteiro, F. J., & Santos, J. D. (1999). Glass-reinforced hydroxyapatite composites: Fracture toughness and hardness dependence on microstructural characteristics. *Biomaterials*, 20(21), 2085–2090. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(99\)00112-X](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(99)00112-X)
- Mahartha, G. R. A. (2013). *MANAGEMENT OF FRACTURE OF MUSCULOSKELETAL TRAUMA*.
- Maifita, Y., . Z., & Oktafiyanti, R. (2020). THE EFFECT OF GIVING EEL FLOUR (MONOPTERUS ALBUS) WITH LEVELS TO THE ACCELERATION OF FRACTURE HEALING PROCESS AT RATTUS NOVERGICUS WISTAR ALBINO JANTAN. *Malaysian Journal of Medical Research*, 4(4). <https://doi.org/10.31674/mjmr.2020.v04i04.008>
- Pandiyarajan, T., Udayabhaskar, R., Vignesh, S., James, R. A., & Karthikeyan, B. (2013). Synthesis and concentration dependent antibacterial activities of CuO nanoflakes. *Materials Science and Engineering: C*, 33(4), 2020–2024. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2013.01.021>
- Prabhu, Y. T., Rao, K. V., Kumari, B. S., Kumar, V. S. S., & Pavani, T. (2015). Synthesis of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles and its antibacterial application. *International Nano Letters*, 5(2), 85–92.
- Puspitasari, P., Fauzi, A. F., Susanto, H., Permanasari, A. A., Gayatri, R. W., Razak, J. A., & Abdillah Pratama, M. M. (2021). Synthesis and characterization of CaCo<sub>3</sub>/CaO from *Achatina fulica* in various sintering time. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 1034(1), 012093. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/1034/1/012093>
- Rehman, I., & Bonfield, W. (1997). Characterization of hydroxyapatite and carbonated apatite by photo acoustic FTIR spectroscopy. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 8(1), 1–4. <https://doi.org/10.1023/A:1018570213546>



- Sahmani, S., Saber-Samandari, S., Shahali, M., Joneidi Yekta, H., Aghadavoudi, F., Montazeran, A. H., Aghdam, M. M., & Khandan, A. (2018). Mechanical and biological performance of axially loaded novel bio-nanocomposite sandwich plate-type implant coated by biological polymer thin film. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 88, 238–250. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2018.08.030>
- Sahmani, S., Shahali, M., Ghadiri Nejad, M., Khandan, A., Aghdam, M. M., & Saber-Samandari, S. (2019). Effect of copper oxide nanoparticles on electrical conductivity and cell viability of calcium phosphate scaffolds with improved mechanical strength for bone tissue engineering. *The European Physical Journal Plus*, 134(1), 7. <https://doi.org/10.1140/epjp/i2019-12375-x>
- Santosa, S. P. (2017). *Anatomy of injury severity and fatality in Indonesian traffic accidents*. 49(3), 412–422.
- Saputro, R. E. (2019). Preparation of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/OA/DMSO Ferrofluids using a double surfactant system as antifungal materials candidate. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering* (p. 012029). IOP Publishing.
- Shareef, M. Y., Messer, P. F., & van Noort, R. (1993). Fabrication, characterization and fracture study of a machinable hydroxyapatite ceramic. *Biomaterials*, 14(1), 69–75. [https://doi.org/10.1016/0142-9612\(93\)90078-G](https://doi.org/10.1016/0142-9612(93)90078-G)
- Sharmila, G., Sakthi Pradeep, R., Sandiya, K., Santhiya, S., Muthukumaran, C., Jeyanthi, J., Manoj Kumar, N., & Thirumarimurugan, M. (2018). Biogenic synthesis of CuO nanoparticles using Bauhinia tomentosa leaves extract: Characterization and its antibacterial application. *Journal of Molecular Structure*, 1165, 288–292. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2018.04.011>
- Valizadeh, S., Rasoulifard, M. H., & Dorraji, M. S. S. (2014). Modified Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-hydroxyapatite nanocomposites as heterogeneous catalysts in three UV, Vis and Fenton like degradation systems. *Applied Surface Science*, 319, 358–366. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2014.07.139>
- Ye, D., Tang, W., Xu, Z., Zhao, X., & Wang, G. (2018). Application of MBG as a coating material on mechanically stronger but less degradable ceramic scaffolds for enhanced osteogenesis. *Materials Letters*, 223, 105–108. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2018.03.202>