



**AKTIVITAS ANTIBAKTERI HIDROKSIAPATIT CANGKANG KERANG KIJING  
(*Pilsbryochoncha* sp.) TERHADAP BAKTERI *Streptococcus mutants***

**ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF HYDROXYAPATITE FROM FRESHWATER MUSSEL SHELL  
(*Pilsbryochoncha* sp.) AGAINST *Streptococcus mutants* BACTERIA**

**Santhy Wisuda Sidauruk\*, Rizky Ramadhan Rusdi, N. Ira Sari**

Program Studi Teknologi Hasil Perikanan Fakultas Perikanan dan Kelautan Universitas Riau  
Kampus Bina Widya KM. 12,5, Simpang Baru, Kec. Tampan, Kota Pekanbaru, Riau 28292

\*Korespondensi: santhy.wisuda@lecturer.unri.ac.id (SW Sidauruk)

Diterima 16 November 2023 – Disetujui 25 Agustus 2024

**ABSTRAK.** Cangkang kerang kijing yang tidak dimanfaatkan berpotensi menjadi limbah padat dan berpotensi mencemari lingkungan. Padahal, cangkang kerang kijing memiliki kandungan kalsium yang tinggi sebesar 61,39% yang dapat dijadikan sebagai prekursor hidroksiapatit. Hidroksiapatit diketahui memiliki aktivitas antibakteri penyebab karies gigi yaitu bakteri *Streptococcus mutants*. Namun belum diketahui aktivitas antibakteri HAp dari cangkang kerang kijing terhadap bakteri *S. mutants*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi hambat minimum (KHM), konsentrasi bunuh minimum (KBM) dan menentukan zona hambat terhadap bakteri *S. mutants* dari hidroksiapatit cangkang kerang kijing. Prosedur penelitian ini dimulai dari sintesis Hidroksiapatit, uji KHM, uji KBM, dan analisis zona hambat pada beberapa konsentrasi HAp yaitu 12,5 mg/mL, 25 mg/mL, dan 50 mg/mL, serta kontrol positif dan kontrol negatif. Hasil menunjukkan bahwa tidak ada ditemukan nilai KHM dan KBM pada konsentrasi HAp yang digunakan. Selanjutnya, diameter zona hambat hidroksiapatit terhadap bakteri *S. mutants* pada konsentrasi 12,5 mg/mL, 25 mg/mL, dan 50 mg/mL, adalah 0 mm. Dengan demikian, hidroksiapatit cangkang kerang kijing tidak bersifat bakteriostatik maupun bakteriosidal.

**KATA KUNCI:** Gram positif, kerang kijing, hidroksiapatit, *S. mutants*, zona hambat.

**ABSTRACT.** Unutilized mussel shells have the potential to become solid waste and potentially pollute the environment. In fact, the shell has a high calcium content of 61.39% which can be used as a precursor to hydroxyapatite. Hydroxyapatite is known to have antibacterial activity that causes dental caries, namely *Streptococcus mutants*. However, the antibacterial activity of HAp from mussel shells against *S. mutants* bacteria is not yet known. This study aims to determine the Minimum Inhibitory Concentration (MIC), Minimum Bactericidal Concentration (MBC) and determine the inhibition zone against *S. mutants* bacteria from hydroxyapatite of mussel shells. This research procedure started from hydroxyapatite synthesis, MIC test, MBC test, and inhibition zone analysis at several HAp concentrations, namely 12.5 mg/mL, 25 mg/mL, and 50 mg/mL, as well as positive control and negative control. The results showed that no KHM and KBM values were found at the HAp concentrations used. Furthermore, the diameter of the hydroxyapatite inhibition zone against *S. mutants* bacteria at concentrations of 12.5 mg/mL, 25 mg/mL, and 50 mg/mL, was 0 mm. Thus, the hydroxyapatite of mussel shells is neither bacteriostatic nor bacteriocidal.

**KEYWORD:** Gram positive, freshwater mussel, hydroxyapatite, *S. mutants*, zone of inhibition.

## 1. Pendahuluan

Kerang kijing (*Pilsbryochoncha* sp) merupakan salah satu jenis kerang yang hidup di perairan air tawar dan bersuhu rendah (Ridho *et al.* 2017). Kerang kijing juga dapat hidup di perairan air tawar lainnya seperti kolam dan danau. Kerang kijing biasanya aktif pada malam hari, merayap pada dasar perairan dan membenamkan diri dengan tanah. Kerang kijing dapat ditemukan di hampir setiap perairan air tawar di Provinsi Riau karena terdapat banyak sungai dan perairan air tawar lainnya. Menurut Hidayah *et al.* (2014) kerang kijing dapat berkembang biak dengan cepat dengan menghasilkan 300.000 individu. Menurut data statistik KKP (2021) produksi kerang di Provinsi Riau mengalami peningkatan pada tahun 2019 yaitu 9.009 ton dibandingkan pada tahun 2018 hanya sebesar 8.350 ton. Produksi

kerang kijang yang meningkat masih belum bisa dimanfaatkan dengan baik oleh masyarakat Provinsi Riau. Masyarakat setempat biasanya hanya memanfaatkan kerang kijang sebagai makanan larva ikan dan hanya sebagian kecil yang mengolah menjadi olahan makanan (Hasan *et al.* 2019).

Cangkang kerang kijang yang tidak dimanfaatkan berpotensi menjadi limbah padat dan berpotensi mencemari lingkungan. Menurut Sidauruk *et al.* (2022) cangkang kerang kijang memiliki proporsi sebesar 51,90% dan sisanya daging dan jeroan. Cangkang kerang kijang memiliki kandungan kalsium yang tinggi yaitu sebesar 61,39% (Iriani & Hasan 2020). Tingginya angka kandungan kalsium yang terdapat pada limbah cangkang kerang kijang ini dapat dimanfaatkan sebagai tepung fortifikasi keripik jagung (Rahayu 2015), pencegah osteoporosis (Rahayu 2012) dan hidroksiapatit (Sidauruk *et al.* 2023). Hidroksiapatit adalah biomaterial unggulan yang dapat diterapkan pada bidang kesehatan, salah satu contoh pemanfaatan hidroksiapatit dalam bidang kesehatan yaitu dengan menjadikan limbah ini sebagai sumber hidroksiapatit (Sidauruk *et al.* 2023).

Hidroksiapatit adalah mineral anorganik dengan senyawa kimia  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  yang bisa disintesa dari komponen kaya kalsium (Amalia *et al.* 2017). Metode produksi hidroksiapatit yang bersumber dari alam mulai banyak dikembangkan dengan memanfaatkan hasil atau limbah perikanan seperti tulang ikan, cangkang sotong dan cangkang kerang. Umumnya metode yang digunakan untuk mendapatkan hidroksiapatit adalah hidrotermal, kalsinasi dan presipitasi. Pada penelitian ini digunakan metode kalsinasi karena memiliki kelebihan dapat menghilangkan senyawa organik pada cangkang kerang kijang dan meningkatkan rendemen yang dihasilkan (Afifah & Cahyaningrum 2020). Hidroksiapatit biasanya dimanfaatkan sebagai perancah tulang (*scaffold*) misalnya implan pinggul, lutut, gigi, rahang atas, tulang belakang maupun sebagai pengisi tulang (Szczes *et al.* 2017). Selanjutnya Sidauruk *et al.* (2022) menyatakan bahwa hidroksiapatit mempunyai tingkat tatanan struktural yang tinggi sebesar 82,8% dengan kandungan unsur K, Ca, dan P berturut-turut sebesar 0,009%, 48,255% dan 1,474%.

Kalsium dan fosfat merupakan komponen utama penyusun hidroksiapatit, dimana komponen ini juga merupakan penyusun gigi dan tulang. Senyawa kalsium dan fosfat dapat digunakan sebagai pencegah penyakit karies. Karies adalah suatu penyakit yang menyebabkan gigi berlubang melalui kerusakan pada struktur gigi. Karies gigi disebabkan oleh beberapa aktivitas bakteri antara lain adalah bakteri *Streptococcus mutans* (*S. mutans*). *Streptococcus mutans* adalah bakteri Gram-positif yang sering menyerang tubuh pada manusia. Selain dapat menyebabkan infeksi, bakteri ini juga mampu menyebabkan penyakit karies gigi. Menurut Handayani *et al.* (2017) bakteri *Streptococcus mutans* dapat menghasilkan polisakarida ekstraseluler yang mengakibatkan adanya plak pada gigi sehingga menyebabkan karies pada gigi. Menurut Wadu *et al.* (2017) hidroksiapatit dari kerabang telur ayam dengan konsentrasi 5  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ , 25  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$  dan 50  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$  dan 75  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$  memiliki aktivitas antibakteri yang kuat sebesar >20 mm terhadap bakteri karies gigi *Lactobacillus acidophilus*.

Antibakteri adalah senyawa yang berfungsi sebagai penghambat pertumbuhan bakteri yang dapat merugikan (Supartono & Harjono 2016). Dengan terkendalinya pertumbuhan bakteri maka dapat mencegah infeksi dan penyebaran penyakit. Untuk mengetahui suatu senyawa antibakteri dapat mengurangi atau membunuh bakteri pada konsentrasi tertentu, maka perlu dilakukan pengujian KHM (Konsentrasi Hambat Minimum) dan KBM (Konsentrasi Bunuh Minimum). KHM atau MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) yaitu konsentrasi terendah suatu larutan yang dapat mengurangi pertumbuhan bakteri. KBM atau MBC (*Minimum Bactericidal Concentration*) adalah konsentrasi terendah suatu larutan untuk membunuh pertumbuhan bakteri (Maryani 2013). Berdasarkan hal tersebut, perlu dilakukan penelitian ini untuk menentukan KHM dan KBM hidroksiapatit cangkang kerang kijang terhadap bakteri *S. mutans* dan menentukan daya hambatnya.

## 2. Metode Penelitian

### 2.1. Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada Juni – Juli 2023 bertempat di Laboratorium Teknologi Hasil Perikanan, Laboratorium Mikro-Bioteknologi Hasil Perikanan, dan Laboratorium Riset Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Riau.

### 2.2. Preparasi

Sampel cangkang kerang kijing diperoleh dari Desa Sungai Paku, Kabupaten Kampar Riau. Sampel tersebut dibersihkan dari kotoran dengan air. Kemudian sampel dijemur dibawah cahaya sinar matahari selama 1 minggu. Selanjutnya sampel dihancurkan dengan alat penghancur kerang kemudian dihaluskan menggunakan grinder hingga menjadi serbuk halus atau tepung. Tepung yang didapat kemudian diayak dengan menggunakan ayakan 100 *mesh* (Mittal *et al.* 2011).

### 2.3. Sintesis Hidroksiapatit

Tepung cangkang kijing dikalsinasi pada suhu 1000°C selama 6 jam untuk mendapatkan tepung kalsium oksida (CaO). Penggunaan suhu 1000°C pada proses pembuatan CaO adalah semakin tinggi suhu dan lama waktu kalsinasi maka kadar CaO yang didapat juga semakin tinggi (Meilianti 2018). Sintesis hidroksiapatit dilakukan dengan mereaksikan Ca/P dengan perbandingan 1.67 dimana bubuk CaO 20 gram sebagai sumber kalsium dan ammonium *dihydrogen phosphate* (NH<sub>4</sub>)H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 13,4 gram sebagai sumber fosfat sesuai dengan metode Henggu *et al.* (2019) yang dimodifikasi. Proses pereaksian tersebut dilakukan dalam erlenmeyer dan dipanaskan selama 1 jam menggunakan penangas air pada suhu 90°C sambil dihomogenkan menggunakan *magnetic stirrer*. Selanjutnya dilakukan presipitasi/pengendapan selama 18 jam. Kemudian di sentrifuge selama 15 menit 4500 rpm untuk memisahkan supernatan dan presipitat. Presipitat diambil kemudian ditempatkan dalam wadah dan dikeringkan dalam oven listrik pada suhu 65°C selama 72 jam. Setelah dikeringkan prestipitat kemudian dihaluskan menggunakan mortar dan ditimbang. Hasil sintesis tersebut dikalsinasi kembali sesuai dengan suhu 1000°C selama 2 jam di dalam tanur (Fadhilah *et al.* 2015).

### 2.4. Uji KHM, KBM dan Zona Hambat

Uji KHM dimulai dengan menyiapkan tabung reaksi yang sudah berisi 9 mL sebanyak 9 tabung. Selanjutnya ambil 1 mL suspensi bakteri kemudian ditambahkan kedalam tabung reaksi yang sudah berisi 9 mL akuades steril kemudian dihomogenkan untuk membuat pengenceran 10<sup>-1</sup>. Pengenceran 10<sup>-2</sup> dibuat dengan cara mengambil 1 mL dari tabung reaksi 10<sup>-1</sup> kemudian ditambahkan kedalam tabung reaksi yang berisi 9 mL akuades steril lainnya kemudian di homogenkan. Langkah - langkah ini juga digunakan untuk membuat pengenceran 10<sup>-3</sup> hingga 10<sup>-8</sup>. Pada uji KHM menggunakan pengenceran bakteri 10<sup>-6</sup> hingga 10<sup>-8</sup>. Nilai KHM ditentukan dengan melihat konsentrasi paling kecil yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri pada media. Hasil KHM dapat diketahui setelah media uji diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Pada penelitian ini menggunakan metode dilusi padat. Konsentrasi hidroksiapatit yang digunakan adalah 100 mg/mL, 50 mg/mL, 25 mg/mL, 12,5 mg/mL, 6,25 mg/mL, 3,125 mg/mL, 1,562 mg/mL, 0,781 mg/mL, kontrol positif (larutan ciprofloxacin) dan kontrol negatif (larutan *Phosphate Buffered Saline*). Konsentrasi minimal yang didapat dari uji aktivitas digunakan sebagai acuan untuk menentukan konsentrasi yang akan digunakan dalam pengujian nilai KHM. Pengujian dilakukan dengan metode dilusi padat, metode ini dilakukan dengan cara penanaman bakteri secara dilusi. Media kultur yang digunakan adalah 10 mL, sedangkan bakteri uji yang digunakan adalah bakteri uji pada konsentrasi 10<sup>-6</sup>-10<sup>-8</sup> cfu/mL yang di vortex dahulu sebelum ditambahkan sampel hidroksiapatit. Langkah selanjutnya adalah menginkubasinya selama 24 jam dalam suhu 37°C, penentuan nilai KHM dilihat dari konsentrasi terendah yang medianya tidak

ditumbuhi bakteri. Uji KBM dilakukan dengan cara melihat konsentrasi terkecil pada uji KHM yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri kemudian memilih 2 cawan petri diantaranya yang paling bening dan tidak terlihat pertumbuhan bakteri. Selanjutnya dari 2 cawan petri tersebut di streak menggunakan cottonbude steril pada cawan petri yang berisi media baru kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. cawan petri yang tidak ditumbuhi bakteri dinyatakan sebagai KBM (Cappucciono *et al.* 2008).

Uji zona hambat hidroksiapatit terhadap bakteri *S. mutants* menggunakan metode cakram. Tuangkan media *Nutrient Agar* (NA) kedalam cawan petri kemudian tunggu hingga padat. Selanjutnya suspensi bakteri *S. mutants* sebanyak 1 ose di goreskan ke atas media NA lalu tunggu beberapa saat. Setelah itu letakkan kertas cakram yang sudah dipipetkan 50 mg/mL, 25 mg/mL dan 12,5 mg/mL dengan pinset dengan merata masing-masing diulangi 3 kali. Kontrol positif metode cakram menggunakan Ciprofloxacin 5 µg/µL dan kontrol negatif menggunakan pelarut PBS. Daya hambat ditentukan dengan cara mengukur diameter hambat yang terbentuk disekitar kertas cakram. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan jangka sorong digital dalam satuan milimeter (mm). Zona hambat diukur dengan menggunakan jangka sorong secara vertikal dan horisontal kemudian dirata-ratakan (Wadu *et al.* 2017).

### 2.5. Analisis Data

Data zona hambat bakteri *S. mutans* pada perlakuan 50 mg/mL, 25 mg/mL and 12,5 mg/mL dianalisis secara statistik menggunakan *Analysis of Variance* (ANOVA) pada tingkat kepercayaan 95%. Data KHM dan KBM dianalisis secara deskriptif ang disajikan dalam bentuk tabel dan gambar.

## 3. Hasil dan Pembahasan

### 3.1. Konsentrasi Hambat Minimum

Penentuan KHM dengan metode dilusi padat pada hidroksiapatit cangkang kerang kijing terhadap bakteri *S. mutants* dengan melihat cawan petri yang bening. Penentuan nilai KHM dilihat dari konsentrasi terendah yang medianya tidak ditumbuhi bakteri. Menurut Cosentio *et al.* (1999) Konsentrasi terendah yang dapat menurunkan pertumbuhan bakteri lebih besar dari 90%. Hasil dari pengamatan KHM terhadap bakteri *S. mutants* dapat dilihat pada **Tabel 2**.

**Tabel 2. Hasil Pengamatan KHM Terhadap Bakteri *S. mutants*.**

Perlakuan (mg/mL)	<i>S. mutants</i>
100	+
50	+
25	+
12,5	+
6,25	+
3,125	+
1,562	+
0,781	+

Keterangan: + = (tidak bening, tumbuh bakteri), - = (bening, tidak tumbuh bakteri)

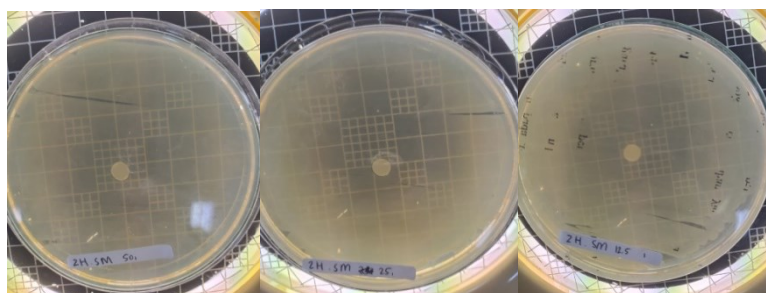
**Tabel 2** menunjukkan bahwa hasil dari pengamatan KHM terhadap bakteri *S. Mutants* adalah tidak adanya penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri. Cawan petri pada konsentrasi 100 mg/mL, 50 mg/mL, 25 mg/mL, 12,5 mg/mL, 6,25 mg/mL, 3,125 mg/mL, 1,562 mg/mL dan 0,781 mg/mL terdapat pertumbuhan bakteri, sementara itu kontrol (+) pada bakteri *S. mutants* tidak terdapat pertumbuhan bakteri. Dari hasil pengamatan tersebut dapat diartikan bahwa tidak terdapat nilai KHM pada bakteri *S. mutants* dari hidroksiapatit cangkang kerang kijing. Hal tersebut menunjukkan bahwa bakteri *S.*

*mutants* tidak sensitif terhadap hidroksiapatit cangkang kerang kijing. Menurut Ramadhani & Mukhtar (2017) nilai KHM tidak dapat terlihat apabila diameter zona hambat antibakteri <15 mm. selanjutnya Ramadhani *et al.* (2020) menambahkan uji khm dapat terlihat pada diameter zona hambat 17 mm. Cawan petri yang ditumbuhi bakteri pada uji KHM tidak dapat di uji lanjut KBM karena tidak terdapat konsentrasi yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri.

Antibakteri memiliki dua mekanisme kerja yaitu bakteristatik dan bakteriosida. Menurut Wilapangga & Syaputra (2018) antibakteri bakteriosidal merupakan senyawa yang mampu membunuh bakteri, sedangkan bakteristatik merupakan senyawa yang hanya mampu mengurangi pertumbuhan bakteri. Adapun beberapa cara kerja dari antibakteri yaitu perubahan molekul asam nukleat, penghambatan enzim, penghambatan sintesis protein dan asam nukleat, perubahan permeabilitas sel serta hambatan sintesis dinding sel.

### 3.2. Zona Hambat

Pengukuran zona hambat dengan melihat diameter zona bening yang dihasilkan disekitar kertas cakram. Struktural diameter zona hambat hidroksiapatit cangkang kerang kijing terhadap bakteri *S. mutants* dapat dilihat pada **Gambar 1**. Zona bening tidak ada terlihat pada Gambar 1 yang menunjukkan bahwa bakteri dapat tumbuh dengan baik pada semua perlakuan. Zona hambat HAp cangkang kerang kijing terhadap bakteri *S. mutants* dapat dilihat pada **Tabel 3**.



**Gambar 1. Zona Bening Antibakteri Hidroksiapatit Cangkang Kerang Kijing Terhadap bakteri *S. mutants*. (a) P 50 mg/mL, (b) P 25 mg/mL, (c) P 12,5 mg/mL.**

**Tabel 3. Zona Hambat HAp Kerang Kijing terhadap Bakteri *S. Mutants*.**

Perlakuan (mg/mL)	Diameter zona hambat
50	0 ± 0 <sup>a</sup>
25	0 ± 0 <sup>a</sup>
12,5	0 ± 0 <sup>a</sup>
Kontrol (+)	6,27 ± 0,1 <sup>a</sup>
Kontrol (-)	0 ± 0 <sup>a</sup>

Keterangan: Perlakuan yang diikuti huruf yang sama <sup>(a)</sup> berarti tidak ada perbedaan nyata.

Dari data hasil pengamatan yang disajikan pada **Tabel 3** dapat diartikan bahwa hidroksiapatit cangkang kerang kijing tidak mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. mutants*. Hal ini menunjukkan lemahnya kemampuan penetrasi senyawa kimia hidroksiapatit sehingga belum cukup kuat untuk merusak lapisan membran sel bakteri. Hal ini sejalan dengan riset Gintu *et al.* (2023) yang menyatakan hidroksiapatit tanpa modifikasi belum cukup kuat untuk menghambat bakteri *S. mutants*. hidroksiapatit baru bisa menghambat pertumbuhan bakteri *S. mutants* setelah di tambahkan senyawa ion logam seperti Ag, Ti dan Zn berturut-turut dengan diameter zona hambat yaitu 17,91 mm, 18,06 mm, 15,06 mm. Faisal *et al.* (2022) menambahkan komposit hidroksiapatit-Ag tulang ikan tuna mampu menghambat bakteri *S. mutants* dengan diameter zona hambat paling besar 16,5 mm. Selanjutnya Akbar & Cahyaningrum (2022) menambahkan nano hidroksiapatit-cengkeh mampu mengurangi

pertumbuhan bakteri karena sifat antibakteri dari hidroksiapatit dan kandungan eugenol pada cengkeh yang memiliki sifat toksik terhadap bakteri dengan zona hambat yang dihasilkan pada konsentrasi 1% hidroksiapatit, 0,5 mL, 1 mL, 2 mL, 3 mL, 4 mL cengkeh berturut-turut yaitu 14,7 mm, 15,9 mm, 12,4 mm, 14,1 mm, 15,6 mm dan 17,6 mm. *Streptococcus mutans* termasuk bakteri Gram positif yang memiliki dinding sel lebih tebal dibandingkan dengan bakteri gram negative. Bakteri *S. mutans* memiliki dinding sel yang tersusun oleh 40-80% peptidoglikan/murein yang bisa mencapai hingga 40 lapisan (Rahman *et al.* 2017).

#### 4. Kesimpulan

Hidroksiapatit cangkang kerang kijing tidak mampu menghambat bakteri *S. mutans* dilihat dari KHM dan KBM, maka sifat antibakteri hidroksiapatit cangkang kerang kijing tidak bersifat bakteriostatik maupun bakteriosidal. Hal ini didukung dengan daya hambat hidroksiapatit terhadap bakteri *S. mutans* tidak memiliki daya hambat pada konsentrasi 50 mg/mL, 25 mg/mL dan 12,5 mg/mL. Rekomendasi penelitian selanjutnya agar meningkatkan konsentrasi Hidroksiapatit diatas 50 mg/mL untuk mengetahui kemampuan antibakterinya.

#### Daftar Pustaka

- [KKP] Kementerian Kelautan Perikanan. (2021). *Statistik KKP: Produksi Perikanan*. Retrieved from [tps://statistik.kkp.go.id/home.php?m=prod\\_ikan\\_prov&i=2#panelfooter](tps://statistik.kkp.go.id/home.php?m=prod_ikan_prov&i=2#panelfooter)
- Afifah, F., & Cahyaningrum, S. E. (2020). Sintesis Dan Karakterisasi Hidroksiapatit Dari Tulang Sapi (*Bos taurus*) Menggunakan Teknik Kalsinasi. *Unesa Journal of Chemistry*, 9(3), 189-196. <https://doi.org/10.26740/ujc.v9n3.p189-196>
- Akbar, A. F., & Cahyaningrum, S. E. (2022). Characterization and Anti-Bacterial Activity Testing of the Nano Hydroxyapatite-Clove (*Eugenia Caryophyllus*) Against *Streptococcus Mutans* Bacteria. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 11(1), 1-8. <https://doi.org/10.15294/ijcs.v11i1>
- Amalia, V., Hadisantoso, E. P., Hidayat, D., Diba, R. F., Dermawan, M. F., & Tsaniyah, S. W. (2017). Isolasi dan karakterisasi hidroksiapatit dari limbah tulang hewan. *ALCHEMY: Journal of Chemistry*, 5(4), 114-119. <https://doi.org/10.18860/al.v5i4.4705>
- Cappucciono, James, & Natalie, S. (2008). *Microbiology : A Laboratory manual (Eight edition)*. San Fransisco : Perason Benjamin Cummings, pp. 134, 248-285, 585-588.
- Cosentio, S., Tuberoso, C. I. G., Pisano, B., Satta, M., Mascia, V., Arzedi, E., & Palmas, F. (1999). *In-vitro* Antimicrobial Activity and Chemical Composition of *Sardinian thymus* Essential Oils. *The Society of Applied Microbiology*, 29(2), 130-135. <https://doi.org/10.1046/j.1472-765x.1999.00605.x>
- Fadhilah, R., Kurniawan, R. A., & Icha, M. M. (2015). Sintesis Hidroksiapatit dari Cangkang Kerang Ale-Ale (*Meretrix* sp) Sebagai Material Graft Tulang. *Jurnal Buletin Al-Ribaath*, 12(1), 44-60.
- Faisal, H., Tarigan, R. E., & Lase, J. (2022). Antibacterial Activity of Ag-Hidroxyapatite Composite of Bone-in Tuna (*Thunnus albacores*) Against *Streptococcus mutans*. *Jurnal Sains Natural*, 12(2), 78-84. <https://doi.org/10.31938/jsn.v12i2.378>
- Gintu, A. R., Kristiani, E. B. E., & Martono, Y. (2023). Uji Antibakteri dan Modifikasi Hidroksiapatit dari Limbah Kerabang Telur Bebek (*A. Platyrrhynchos Javanica*). In *Gunung Djati Conference Series*, 18, 233-244.
- Handayani, F., Sundu, R., & Sari, R. M. (2017). Formulasi dan uji aktivitas antibakteri streptococcus mutans dari sediaan mouthwash ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava L.*). *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 1(8), 422-433. <https://doi.org/10.25026/jsk.v1i8.62>
- Hasan, B., Iriani, D., Sari, N. I., Warningsih, T., Suzanti, F., & Septyanti, E. (2019). Pembinaan usaha pengolahan dan pemasaran produksi kijing di Desa Sungai Paku Kecamatan Kampar Kiri,

- Kampar. In *Unri Conference Series: Community Engagement*, 1, 477-485. <https://doi.org/10.31258/unricsce.1.477-485>
- Henggu, K. U., Ibrahim, B., & Suptijah, P. (2019). Hidroksiapatit dari cangkang sotong sebagai sediaan biomaterial perancah tulang. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 22(1), 1–13. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v22i1.25869>
- Hidayah, A., Lestari, S., & Nopianti, R. (2014). Karakteristik Fisik Dan Kimia Pempek Kijing (*Pilsbryconcha* sp). *Jurnal Fishtech*, 3(1), 49-60. <https://doi.org/10.36706/fishtech.v3i1.3530>
- Iriani, D., & Hasan, B. (2020). Physicochemical characteristics of freshwater mussel (*Pilsbryconcha* sp) shell from Sungai Paku village Riau Province Indonesia. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 430(1), 012003.
- Maryani, C. (2013). Uji aktivitas antibakteri ekstrak jarak tintir (*Jatropha multifida* L.) [Skripsi]. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.
- Meilianti, M. (2018). Isolasi Kalsium Oksida (CaO) pada Cangkang Sotong (*Cuttlefish*) dengan Proses Kalsinasi menggunakan Asam Nitrat dalam Pembuatan Precipitated Calcium Carbonat (PCC). *Jurnal Distilasi*, 2(1), 1-8. <https://doi.org/10.32502/jd.v2i1.1131>
- Mittal, M., Prakash, S., Nath, K. S., & Sapra, K. P. (2011). Preparasi Metodology of Hydroxyapatite Powder. *Departement of Metallurgical and Materials, Indian Institute of Technology*.
- Rahayu, S. Y. S. (2012). Kijing Taiwan (*Anodonta woodiana*) sebagai Sumber Kalsium Tinggi dalam Upaya Mencegah Osteoporosis. *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(1), 27-35. <https://doi.org/10.33751/jf.v2i1.164>
- Rahayu, S. Y. S. (2015). Pemanfaatan Tepung Cangkang Kerang Sebagai Bahan Fortifikan Pada Keripik Jagung Yang Dikonsumsi Anak Dan Remaja. *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(2), 41-48. <https://doi.org/10.33751/jf.v5i2.407>
- Rahman, F. A., Haniastuti, T., & Utami, T. W. (2017). Skrining fitokimia dan aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) pada *Streptococcus mutans* ATCC 35668. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 3(1), 1-7. <https://doi.org/10.22146/majkedgiind.11325>
- Ramadhani, A., Saadah, S., & Sogandi, S. (2020). Efek Antibakteri Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia*, 7(2), 203-214. <https://doi.org/10.29122/jbbi.v7i2.4146>
- Ramadhani, P., & Mukhtar, H. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Katuk (*Sauropus Androgynus* (L.) Merr) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* dan *Eschericia Coli* Dengan Metode Difusi Agar. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 2(2), 34-45. <https://doi.org/10.52447/inspj.v2i2.967>
- Ridho, R., Swandari, M. T. K., & Issusilaningtyas, E. (2017). Pemanfaatan Limbah Cangkang Kerang Kijing (*Pilsbryconcha exilis*) dalam Meningkatkan Perekonomian Warga Desa Bulupayung-Kesugihan, Cilacap, Jawa Tengah. *Agrokreatif: Jurnal Ilmiah Pengabdian kepada Masyarakat*, 3(1), 17-23. <https://doi.org/10.29244/agrokreatif.3.1.17-23>
- Sidauruk, S. W., Iriani, D., Andarini, D., & Anggraini, A. (2022). Physicochemical Characterization of Calcium Oxide from Freshwater Mussel (*Pilsbryconcha* sp.) Shell. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 1118, 1-6. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/1118/1/012036>
- Sidauruk, S. W., Iriani, D., Diharmi, A., & Anggraini, A. (2022). Valorisasi cangkang kijing air tawar (*Pilsbryconcha* sp) sebagai sumber hidroksiapatit. *MARINADE*, 5(2), 85–92.
- Sidauruk, S. W., Iriani, D., Sari, N. I., Rusdi, R. R., & Rusadi, M. I. (2023). Evaluation Of Antibacterial Of Nano-Hydroxyapatite (Hap) From Freshwater Mussel (*Pilsbryochoncha* Sp.) Shell Against *Escherichia coli*. *BIO Web of Conference*, 74, 1-7. <https://doi.org/10.1051/bioconf/20237402002>
- Supartono, S., & Harjono, H. (2016). Isolasi senyawa bioaktif dari batang pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*) sebagai bahan baku antibakteri. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 5(3), 206-210. <https://doi.org/10.15294/ijcs.v5i3>

- Szczes, A., Holysz, L., & Chibowski, E. (2017). Synthesis of hydroxyapatite for biomedical applications. *Advances in Colloid and Interface Science*, 24(9), 321-330. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2017.04.007>
- Wadu, I., Soetjipto, H., & Cahyanti, M. N. (2017). Characterization and Antibacterial Activity Test of Hydroxyapatite (HAp) from Chicken Eggshell against *Lactobacillus acidophilus* Bacteria. *Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia*, 2(3), 145-151. <https://doi.org/10.20961/jkpk.v2i3.11862>
- Wilapangga, A., & Syaputra, S. (2018). Analisis Antibakteri metode Agar Cakram dan Uji Toksisitas menggunakan BSLT (Brine Shrimp Lethality Test) dari Ekstrak Metanol Daun Salam (*Eugenia polyantha*). *Indonesian Journal of Biotechnology and Biodiversity*, 2(2), 50-56. <https://doi.org/10.47007/ijobb.v2i2.20>