

**EXECUTIVE SUMMARY**  
**PENELITIAN DOSEN PEMULA**



**SINTESIS DAN KARAKTERISASI HIDROKSIAPATIT DARI**  
**KALSIT PUGER KABUPATEN JEMBER SEBAGAI**  
**MATERIAL *BONE GRAFT***

**Ketua**

**drg. Hengky Bowo Ardhianto, MDSc (0005057904)**

**UNIVERSITAS JEMBER**

**Desember 2013**

## **EXECUTIVE SUMMARY**

### **PENELITIAN DOSEN MUDA**

**Judul Penelitian** : Sintesis dan Karakterisasi Hidroksiapatit  
dari Kalsit Puger Kabupaten Jember  
sebagai material *bone graft*

Peneliti/ Pelaksana:

a. Nama Lengkap : drg. Hengky Bowo Ardhiyanto, MDSc  
b. NIDN : 0005057904  
c. Jabatan fungsional : Lektor  
d. Program Studi : Kedokteran gigi  
e. No HP : 082330522332  
f. Alamat email : [hengky\\_ardhiyanto@yahoo.com](mailto:hengky_ardhiyanto@yahoo.com)

Lama penelitian keeluruhan : 4 bulan  
Penelitian tahun ke : 1  
Biaya penelitian keseluruhan : Rp. 14.140.000,00  
Biaya tahun berjalan : -

Jember, 16 Desember 2013

Ketua Peneliti

drg. Hengky B.Ardhiyanto, MDSc  
NIP/NIK. 197905052005011005

## DAFTAR ISI

Halaman Sampul .....	1
Halaman Pengesahan.....	2
Daftar Isi .....	3
Daftar tabel .....	4
Daftar gambar .....	5
Daftar lampiran .....	
Ringkasan .....	4
BAB 1. PENDAHULUAN .....	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....	7
BAB 3. TUJUAN DAN MANFAAT.....	
BAB 4. METODE PENELITIAN .....	10
BAB 5. HASIL DAN PEMBAHASAN .....	
BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN .....	
DAFTAR PUSTAKA .....	13
Lampiran-lampiran	
Lampiran 4. Biodata Peneliti .....	16

## RINGKASAN

Tingginya tingkat kebutuhan bahan pengganti tulang (*bone graft*) menyebabkan para peneliti dan ahli bedah terus mengembangkan material sintetis sebagai alternatif *bone graft*, salah satunya adalah biokeramik. Salah satu bahan biokeramik yang sering digunakan dalam aplikasi biomedis adalah hidroksiapatit sintetis  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . Susunan kristal hidroksiapatit memiliki gambaran identik dengan tulang. Material ini bersifat biokompatibel, osteokonduktif, serta dapat menyatu dengan tulang sehingga dapat meningkatkan proses regenerasi tulang.

Mengingat tingkat kebutuhan yang tinggi akan bahan pengganti tulang, maka target penelitian ini adalah untuk menghasilkan material yang diolah dari bahan alam Indonesia sehingga dapat menggantikan produk import dengan harga yang lebih murah dan mudah didapat. Hidroksiapatit yang disintesis dari kalsit Puger kemudian dilakukan karakterisasi dengan pengujian XRD (*X-Ray Diffraction*) dan FTIR (*Fourier Transform-Infra Red spectroscopy*).

Setelah didapatkan HA sintesis dari kalsit Puger maka dilakukan karakterisasi dengan menggunakan XRD dan dibandingkan dengan HA stoikiometri (JCPDS 09-432), yang ternyata memiliki kemiripan. Demikian pula didukung dengan hasil uji FTIR yang menyatakan bahwa HA sintesis kalsit puger mengandung ion-ion fosfat ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), hidroksil ( $\text{OH}^-$ ) dan karbonat ( $\text{CO}_3^{2-}$ ) seperti unsur-unsur yang dimiliki oleh HA ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ). Sehingga dapat disimpulkan bahwa kalsit puger dapat disintesis menjadi hidroksiapatit yang dapat digunakan sebagai material *bone graft*.

## BAB 1. PENDAHULUAN

Kasus trauma tulang maksilofasial masih sering kali terjadi. Data dari penderita yang dirawat di Staf Medis Fungsional (SMF) Ilmu Bedah Rumah Sakit Umum DR. Soetomo Surabaya tahun 2001-2005, menunjukkan bahwa penderita fraktur maksilofasial akibat kecelakaan lalu lintas sekitar 64,38%. Angka kejadian fraktur pada mandibula dan maksila menempati urutan terbanyak yaitu sebesar 29,85%, fraktur zigoma 27,64% dan fraktur nasal 12,66% (Reksoprawiro, 2006).

Kasus-kasus tersebut dapat menimbulkan defek pada tulang dan sampai saat ini rekonstruksi kasus tersebut masih menjadi tantangan bagi para ahli bedah, karena proses penyembuhannya seringkali mengalami gangguan atau bahkan kegagalan (Zhao, 2009; Rimondini dkk., 2004). Untuk membantu proses rekonstruksi pada defek tulang yang besar, dilakukan terapi dengan menggunakan suatu bahan atau material pengganti tulang yaitu *bone graft*.

*Bone graft* harus memiliki tiga fungsi dasar antara lain osteogenesis, osteoinduksi dan osteokonduksi (Ohtsuki, 2009). *Bone graft* juga harus biokompatibel, yaitu dapat diterima oleh tubuh, memiliki sifat mekanik yang baik, dan mudah dimanipulasi (Rimondini, 2008; Wataha, 2001). *Bone graft* yang paling ideal adalah *autograft* yaitu materialnya berasal dari tubuh itu sendiri, karena masih banyak kekurangannya maka para peneliti dan ahli bedah terus mengembangkan material sintesis sebagai alternatif yaitu *alloplast* atau *alloimplant*. Material tersebut berasal dari bahan sintetik non-logam yang bisa didapatkan dari bahan keramik (kalium fosfat), komposit dan polimer (Rimondini dkk, 2004).

Salah satu bahan biokeramik yang sering digunakan dalam aplikasi biomedis adalah hidroksiapatit sintetik  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . karena susunan kristal hidroksiapatit memiliki gambaran identik dengan tulang (Bronzino, 2006). Material ini bersifat biokompatibel, osteokonduktif, serta dapat menyatu dengan tulang sehingga dapat meningkatkan proses regenerasi tulang.

Ternyata hidroksiapatit dapat disintesis dari bahan alam, salah satunya adalah dari batuan kalsit dengan menggunakan proses *hydrothermal* (Syamsudin,

2010). Kalsit merupakan mineral utama pembentuk batu gamping, dengan unsur kimia pembentuknya kalsium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) dan karbonat ( $\text{CO}_3$ ) (Hanafi, 2009).

Jember memiliki potensi kekayaan alam yang sangat melimpah, yang salah satunya adalah Industri batu gamping yang diambil dari daerah pegunungan bagian selatan di kecamatan Puger. Sampai saat ini pengolahan batu gamping di daerah ini masih sederhana dan hanya untuk memenuhi kebutuhan sektor industri dan konstruksi saja.

Berdasarkan latar belakang di atas target luaran yang ingin dicapai adalah pemanfaatan pengolahan kalsit dari batu gamping Puger yang dapat dijadikan sebagai sumber alternatif pembuatan hidroksiapatit dengan harga yang lebih murah dan mudah didapat karena selama ini *bonegraft* merupakan produk impor dengan harga yang mahal serta ketersediaan yang terbatas..

## **BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA**

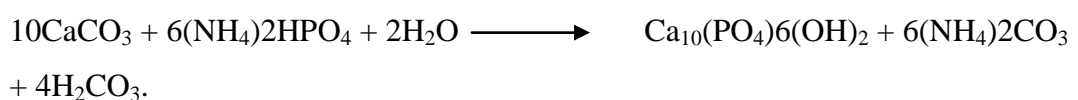
### **2.1 Tulang**

Tulang merupakan kerangka yang menyangga tubuh kita sehingga tubuh dapat berdiri tegak, dan membantu kita untuk melakukan gerakan-gerakan yang sangat bervariasi (Othsuki, 2009). Tulang merupakan jaringan ikat yang termineralisasi, komposisinya terdiri dari matrik organik dan matrik inorganik. Matrik organik tulang sebesar 33% terdiri dari kolagen Tipe I sebesar 28% dan protein non kolagen sebesar 5% seperti *bone cialloprotein*, *osteocalcin*, *osteonectin*, *osteopontin* dan *proteoglicans*; terdapat juga *growth factor* dan protein serum. Matrik inorganik tulang sebesar 67% yang tersusun dari hidroksiapatit ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) (Nanci, 2005).

Material tulang mengandung kalsium fosfat (CaP). CaP adalah unsur penyusun struktur kristal hidroksiapatit ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ). Kristal ini berbentuk seperti *plate* dengan ukuran panjang 15–200 nm dan lebar 10–80 nm dengan ketebalan antara 2–7 nm (Fratzl dkk, 2004). Kristal apatit ini tertanam di dalam komponen matrik organik serabut kolagen, dengan membentuk lapisan lamelar berbentuk melingkar menyelimuti osteon pada tulang korteks dan strukturnya berbentuk anyaman pada trabekula tulang kancellus. (Smith dkk., 2006).

### **2.2 Kalsit**

Kalsit adalah pembentuk batuan gamping yang secara kimia terdiri dari kalsium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) dan karbonat ( $\text{CO}_3$ ) (Hanafi, 2009). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan Syamsuddin (2010), kalsit dapat ditransformasi menjadi hidroksiapatit. Sintesis hidroksiapatit dari kalsit tersebut didapatkan melalui proses *hydrothermal* yaitu dengan mereaksikan kalsit (dengan larutan kimia *diammonium hydrogen phosphat* (DHP)  $[(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4]$ ). Rumus persamaan kimianya adalah:



### 2.3 Hidroksiapatit

Hidroksiapatit (HA) dengan formula kimia  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  adalah satu keramik yang memiliki sifat biokompatibilitas yang bagus, karena secara kimia dan fisika kandungan mineralnya sama dengan tulang dan gigi pada manusia. Hidroksiapatit adalah keramik bioaktif yang sudah luas penggunaannya dalam aplikasi medis antara lain untuk reparasi tulang yang mengalami kerusakan, pelapisan logam prostesa (implan) untuk meningkatkan sifat biologi dan mekanik dan juga sebagai media penghantaran obat (*drug delivery*). Secara termodinamik hidroksiapatit sangat stabil pada pH, temperatur dan komposisi fisiologi fluida. (Peroos, 2006; Hench, 1996).

Kristal hidroksiapatit mempunyai ukuran yang sama dengan kristal hidroksiapatit tulang, yaitu berkisar 20 – 50 nm (Rocha, 2005). Hidroksiapatit memiliki struktur kristal heksagonal dengan dimensi selnya  $a = b = 9,42 \text{ \AA}$  dan  $c = 6,88 \text{ \AA}$  ( $1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ m}$ ). Secara stokiometri Ca/P hidroksiapatit memiliki ratio 1,67 dan secara kimia sama dengan mineral tulang manusia. Hidroksiapatit adalah komponen anorganik utama penyusun jaringan tulang (Swain, 2009; Herliansyah, 2009). Adanya kesamaan struktur kimia dengan mineral jaringan tulang manusia, maka hidroksiapatit sintetik menunjukkan daya afinitasnya dengan baik yaitu dapat berikatan secara kimiawi dengan tulang (Rocha, 2005).

Hidroksiapatit merupakan salah satu material yang diklasifikasikan sebagai material bioaktif dan memiliki sifat osseointegrasi, osteokonduksi, osteoinduksi, dan osteogenesis, ketika digunakan sebagai *bone graft*. Sifat-sifat inilah yang harus dipenuhi oleh suatu *bone graft* yang ideal (Tin-Oo dkk., 2007; Suzuki dkk., 2005).



## **BAB 3 TUJUAN DAN MANFAAT**

### **3.1 Tujuan**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui struktur kimia serta unsur-unsur yang terkandung pada material dari kalsit Puger Kabupaten Jember sebagai sumber alternatif bahan pengganti tulang Hidroksiapatit  $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ .

### **3.2 Manfaat**

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai pembuatan hidroksiapatit sintesis dari alam sebagai material bone graft.
2. Memberikan informasi bahwa kalsit dari Puger kabupaten Jember apakah bisa dimanfaatkan sebagai bahan hidroksiapatit yang nantinya bisa dikembangkan sebagai material bone graft

## BAB 4. METODE PENELITIAN

Untuk pemecahan masalah dalam penelitian ini, tahap penelitian yang dilakukan adalah

### Tahap I : Sintesis hidroksiapatit dari kalsit Puger

Penelitian eksperimental ini bertujuan untuk mensintesis hidroksiapatit dari kalsit Puger dengan metode hidrotermal.

**Lokasi penelitian:** Laboratorium Kedokteran Gigi Terpadu FKG Universitas Jember

Prosedur Penelitian

1. Preparasi bahan hidroksiapatit sintesis kalsit Puger dengan proses *hydrothermal*
  - a. Kalsinasi kalsit Puger melalui proses reaksi endothermik dan dekomposisi pada karbonat atau hidroksida, sehingga akan membentuk oksida padat dengan tujuan untuk mengurai  $\text{CaCO}_3$  menjadi  $\text{CaO}$ . Proses ini dilakukan dengan cara memanaskan kalsit dalam oven dengan kenaikan temperatur  $3^\circ\text{C}$  per menit hingga mencapai suhu  $900^\circ\text{C}$  dan dipertahankan selama 2 jam.



Gambar 1. Proses kalsinasi kalsit Puger

- b. Membuat larutan DHP 0,5 M yaitu dengan melarutkan serbuk DHP 132 M sebanyak 66 gr dalam aquadest sebanyak 1 l, kemudian diaduk hingga homogen selama 10 menit dengan menggunakan *magnetic stirrer*.
- c. Menimbang serbuk kalsit Puger sebanyak 0,5 gram
- d. Serbuk kalsit (0,5 gram) dicampur pada larutan DHP 0,5 M sebanyak 40 mL
- e. Hasil campuran diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* selama 10 menit agar homogen
- f. Dimasukkan dalam microwave pada daya 400 watt selama 20 menit



Gambar 2. Proses pemansan dengan microwave

- g. Hidroksiapatit disaring dengan kertas saring serta dibilas dengan aquades



Gambar 3. Proses penyaringan hidroksiapatit dengan kertas saring

- h. Dikeringkan dalam inkubator selama 5 jam pada suhu 50°C

**Tahap II** : Karakterisasi HA Sintesa Puger

**Lokasi penelitian:** Laboratorium Kedokteran Gigi Terpadu FKG Universitas  
Jember dan Jurusan Teknik Kimia dan Fakultas MIPA Universitas Gadjah Mada

Prosedur Penelitian

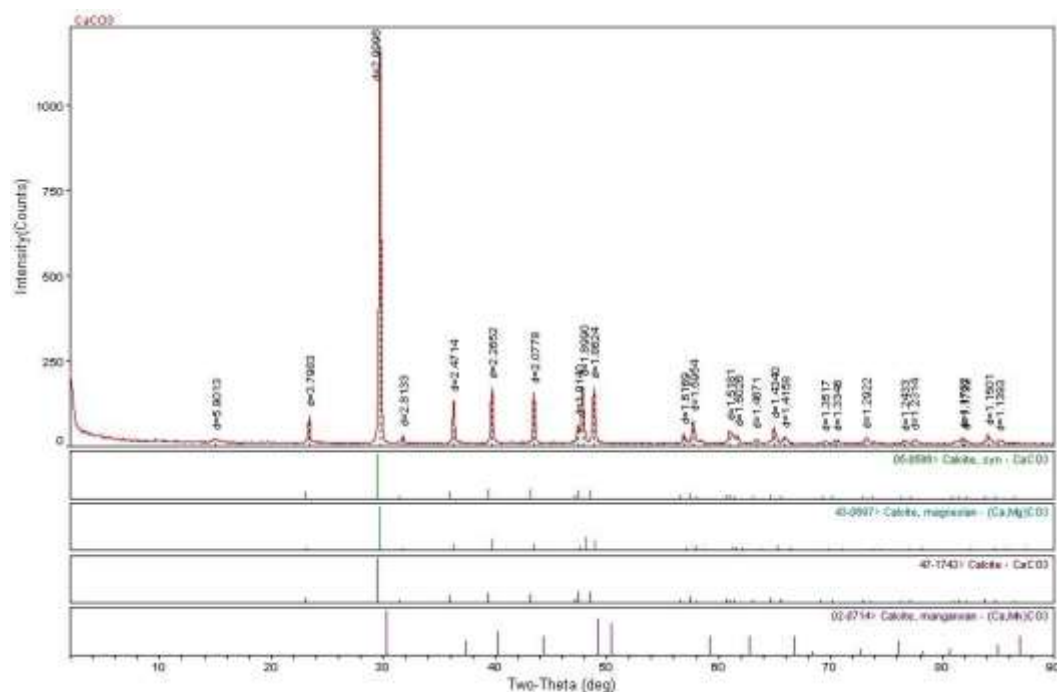
- a. XRD (*X-Ray Diffraction*, Rigaku, Jepang, target Cu)
- b. FTIR (*Fourier Transformed Infra-Red*, IR SHIMADZU FTIR PRESTIGE  
21)

## BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil dari penelitian ini didapatkan serbuk halus yang disinyalir adalah hidroksiapatit seperti yang penulis harapkan. Untuk membuktikan apakah bahan serbuk tersebut adalah benar hidroksiapatit yang dihasilkan dari kalsit Puger, maka perlu dilakukan analisa-analisa dengan menggunakan uji karakterisasi bahan yang pada penelitian ini digunakan karakterisasi dengan XRD dan FTIR.

### 4.1 Hasil Karakterisasi XRD Kalsit Puger

Hasil karakterisasi XRD dari serbuk hasil dari kalsit Puger yang sudah dikalsinasi dengan suhu  $900^{\circ}$  ini dapat dilihat pada gambar 4.

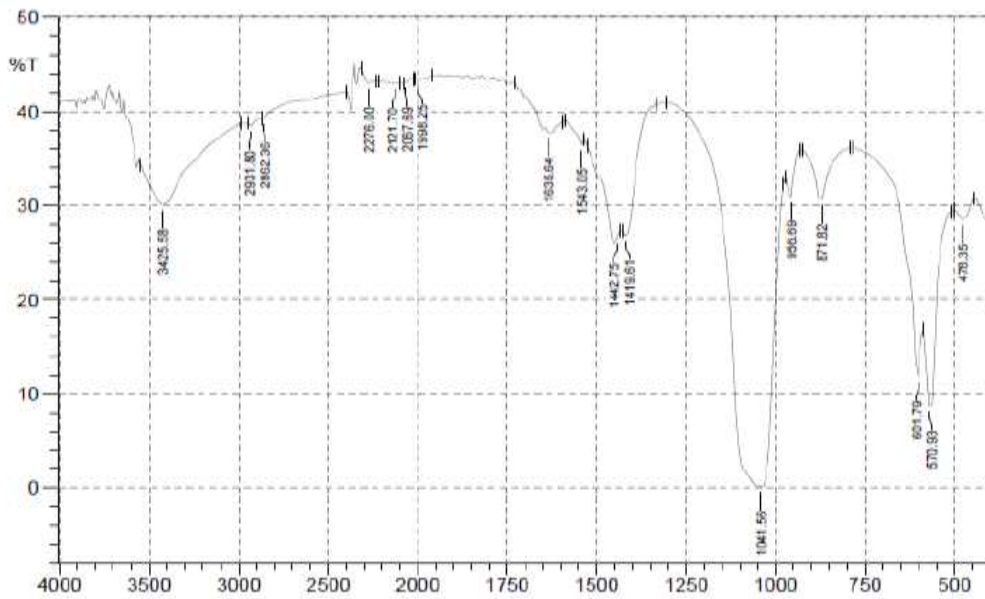


Gambar 4. Karakterisasi XRD kalsit Puger yang sudah dikalsinasi dengan suhu  $900^{\circ}$



#### 4.1.3 Hasil karakterisasi FTIR HA sintesa Kalsit Puger

Analisis FTIR dengan jangkauan 400 sampai 4000  $\text{cm}^{-1}$  untuk melihat ikatan molekul- molekul pada hidroksiapatit (HA). Secara umum ada tiga ion yang terbentuk pada HA: (1) fosfat ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), (2) hidroksil ( $\text{OH}^-$ ), dan (3) karbonat ( $\text{CO}_3^{2-}$ ).



Gambar 6. Karakterisasi FTIR HA sintesis kalsit Puger setelah disinter pada temperatur 900°C

## 4.2 Pembahasan Penelitian

Proses analisis menggunakan X-ray diffraction (XRD) merupakan salah satu metoda karakterisasi material yang paling tua dan sering digunakan sampai sekarang. Teknik ini digunakan untuk mengidentifikasi fasa kristalin dalam material dengan cara menentukan parameter struktur kisi serta untuk mendapatkan ukuran partikel. XRD digunakan untuk analisis komposisi fasa atau senyawa pada material dan juga karakterisasi kristal. Prinsip dasar XRD adalah mendifraksikan cahaya oleh kisi-kisi atau kristal ini dapat terjadi apabila difraksi tersebut berasal dari radius yang memiliki panjang gelombang yang setara dengan jarak antar atom, yaitu sekitar 1 Angstrom ( $\text{\AA}$ ).

### 4.2.1 Karakterisasi XRD Kalsit Puger setelah disintering dengan suhu $900^{\circ}$

Hasil XRD dapat dilihat pada gambar 1. Hasil analisa XRD menunjukkan adanya peak utama kalsit pugur pada (23; 29,5; 31,4; 36; 39,4; 43,1; 47,6; 48 5; 57,4; dan 61,4). Kemudian hasil tersebut dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sitepu, dkk (2005) yang melakukan XRD pada kalsit 2-theta. Setelah dilakukan perbandingan ternyata peak kalsit yang hasilnya ada kesamaan posisi peak yang teridentifikasi pada hasil XRD 2-theta, ini menandakan bahwa kalsit pugur betul-betul kalsit yang dapat ditransformasi sebagai HA (Balažsi, dkk., 2007; Ivankovic, dkk., 2009).

### 4.2.2 Karakterisasi XRD HA Sintesis kalsit pugur

Setelah didapatkan hidroksiapatit sintesis dari kalsit Puger maka dilakukan karakterisasi dengan menggunakan XRD, hasilnya dapat diamati pada gambar 5. Kemudian hasilnya dibandingkan antara peak-peak pada HA sintetis kalsit pugur dengan menggunakan HA stokiometri (JCPDS 09-432).

Pada gambar 5 terdapat juga fasa lain:  $\alpha$ -TCP,  $\beta$ -TCP, dan TTCP. Peak-peak  $\alpha$ -TCP yang teridentifikasi pada gambar 5 : 26,754 dan 29,421 (JCPDS 9-348; 26,749 dan 29,655). Peak  $\beta$ -TCP yang teridentifikasi pada Gambar 5 : 66,2 (JCPDS 9-169; 66,280). Peak yang teridentifikasi pada TTCP pada Gambar 5: 33,941 (JCPDS 9-1137; 33,902).



Tabel 1. Posisi peak XRD HA sintetisa Kalsit puger yang telah dianalisis terhadap HA stokiometri (JCPDS 9-432)

	Bidang kristal (h k l)					
	(002)	(211)	(300)	(202)	(310)	(222)
HA sintesa	25,861	31,72	32,838	33,941	39,721	46,565
JCPDS 9-432	25,879	31,773	32,902	34,048	39,818	46,771
Dev	0,018	0,053	0,064	0,107	0,097	0,206

Pada Tabel 1 terdapat sedikit selisih antara HA sintesis dari kalsit Puger dengan HA JCPDS 9-432, tetapi dapat disimpulkan bahwa HA sintesis dari kalsit Puger memiliki karakterisasi dan unsur yang hampir sama dan menyerupai dengan HA standar.

#### 4.2.3 Karakterisasi FTIR HA sintesa kalsit Puger

Spektroskopi inframerah adalah alat untuk mengidentifikasi gugus fungsi dalam molekul, dengan cara mengukur absorpsi melalui radiasi unsur pada daerah  $4000-6000\text{cm}^{-1}$  ( $2,5-16\mu\text{m}$ ). Setiap ikatan dalam molekul bervibrasi menghasilkan perubahan momen dipol ikatan. Perubahan momen dipol memberikan mekanisme absorpsi radiasi. Energi vibrasi seperti radiasi yang terabsorpsi berada dalam daerah inframerah, dimana frekuensi dan energinya lebih rendah daripada cahaya tampak setiap unsur memiliki spektrum inframerahnya yang unik, sehingga senyawa organik dapat diidentifikasi dengan membandingkan spektrum inframerahnya dengan spektrum sampel yang telah diketahui. Dari hasil spektroskopi FTIR pada HA sintesis kalsit puger mengindikasikan adanya ion-ion fosfat ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), hidroksil ( $\text{OH}^-$ ) dan karbonat ( $\text{CO}_3^{2-}$ ). Spectra FTIR pada peak  $630\text{ cm}^{-1}$  dan  $3570\text{ cm}^{-1}$  menandakan adanya gugus hidroksil. Terdapat peak yang terjadi antara ikatan molekul hidroksil ( $\text{OH}^-$ ) pada bilangan gelombang HA sintetisa kalsit puger  $3425,58\text{ cm}^{-1}$ ,  $601,79\text{ cm}^{-1}$ . Ikatan molekul fosfat ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) yang terjadi pada HA sintetisa kalsit puger  $1026,13\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu^{3-}\text{PO}_4^{3-}$ ). Ikatan molekul karbonat ( $\text{CO}_3^{2-}$ ) yang terjadi pada HA sintetisa kalsit puger  $871,82\text{ cm}^{-1}$ .

## **BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN**

### **5.1 Kesimpulan**

1. Kalsit dari puger dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku HA.
2. Didapatkan kemiripan antara HA sintesis dari kalsit puger dengan HA stokiometri (JCPDS 09-432)
3. Hasil spektroskopi FTIR pada HA sintesis kalsit puger mengindikasikan adanya ion-ion fosfat ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), hidroksil ( $\text{OH}^-$ ) dan karbonat ( $\text{CO}_3^{2-}$ ) seperti unsur yang dimiliki HA ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ).

### **5.2 Saran**

1. Perlu dilakukan pengujian lebih lanjut untuk meningkatkan kualitas HA yang diproduksi dari kalsit Puger.
2. Perlu dilakukan uji-uji lain dan pembuatan *scaffold* HA yang pada akhirnya nanti dapat diaplikasikan sebagai *bonegraft*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bronzino, J. D., 2006, *Tissue Engineering and Artificial Organs*, 3rd edition, CRC Press.
- Fratzl Z-N., Valenta A., Roschger P., Nader A., Gelb B.D., Fratzl P., dan Klaushofer K., 2004, Clinical Case Seminar Decreased Bone Turnover and Deterioration of Bone Structure in Two Cases of Pycnodysostosis, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 89, p : 1538-1547.
- Hanafi, F, 2009, Jenis Batuan, [www.e.dukasi.net/news/read/jenis-batuan-fadil-hanafi-s-blog](http://www.e.dukasi.net/news/read/jenis-batuan-fadil-hanafi-s-blog), diakses tanggal 19 agustus 2010.
- Lieberman J.R., dan Friedlaender G.E., 2005, *Bone Regeneration and Repair: Biology and Clinical Applications*, 1st edition, Humana Press, Totowa : New Jersey, p : 241-261.
- Nanci Antonio, 2005, *Oral Histology Development Structure And Function*, 6th edition, Mosby, Elsevier, New Delhi, p : 111-144
- Nather, A., 2005, *Bone Grafts and Bone Substitutes : Basic Science and Clinical Applications*, World Scientific Publishing Co Pte Ltd, UK.
- Reksoprawiro S., 2006, Bedah Kepala Leher XI, Penggunaan Miniplate pada Penatalaksanaan Fraktur Maxilofacial, *Farmacia*, Vol.7 No.1, Surabaya, p : 56.
- Rimondini, L., Nicolò, N-A., Milena, F., Gaetano G., Matilde, T., dan Giardino, R., 2004, In Vivo Experimental Study On Bone Regeneration In Critical Bone Defects Using An Injectable Biodegradable PLA/PGA Copolymer. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Patholog.*, Bologna : Instituti Ortopedic Giardino.
- Rocha, J. H. G., Lemos, A. F., Kannan, S., Agathopoulos, S., Ferreira. J. M. F, Valerio, P., dan Oktar. F. N., 2005, Scaffolds for Bone Restoration from Cuttlefish, *Bone* 37, p : 850-857.
- Smith, L.A., Chen, V.J., dan Peter, X., 2006, Bone Regeneration on computer-designed nano-fibrous scaffolds, *Biomaterials*, Elsevier, Michigan.
- Suzuki, Y., Matsuya, S., Udoh, K., Nakagawa, M., Tsukiyama, Y., Koyano, K., dan Ishikawa, K., 2005, Fabrication of Hydroxyapatite Block From Gypsum Block Based on  $(\text{NH}_4)_2 \text{HPO}_4$  Treatment, *Dental Material Journal*, 24 (4), p : 515-521.
- Swain, S. K., 2009, Composite Hydroxyapatite Polymeric Scaffolds, , *Thesis*, University of Helsinki.
- Syamsuddin, 2010, Analisis Uji Tekan Dan Porositas Material Kompaksi Sinter Ha/ZnO Sebagai Material Substitusi Tulang, *Tesis*, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Tin-Oo, M.M., Gopalakrishnan, V., Samsudin, A.R., Al-Salihi, K.A., dan Shamsuria, O., 2007, Antibacterial Property of Locally Produced Hydroxyapatite, *Archives of Orofacial Sciences*, p : 41-44.

- Wataha, J.C., 2001, Principles of Biocompatibility for Dental Practitioners, *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 86 (2), p : 203-209.
- Zhao, J., Zhiyuan, Z., Shaoyi, W., Xiaojuan, S., Xiuli, Z., Chen, J., Kaplan, D., dan Jiang, X., 2009, Apatite-Coated Silk Fibroin Scaffolds To Healing Mandibular Border Defects In Canines, *Bone* 45, Elsevier, p : 517–527.