



**KARAKTERISASI *SCAFFOLD BOVINE TEETH* DALAM  
BENTUK NANOPARTIKEL DENGAN UJI X-RAY  
*DIFFRACTION* (XRD) UNTUK TERAPI PERIODONTITIS**

*diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana pada  
program studi Kedokteran Gigi.*

**SKRIPSI**

**Oleh**

**Anggi Salwa Adisty  
211610101150**

**KEMENTERIAN PENDIDIKAN TINGGI, SAINS, DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
JEMBER  
2025**

## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Kedua orang tua dan keluarga saya yang saya cintai;
2. Bapak/Ibu guru/dosen yang telah mendidik dan memberikan ilmu kepada saya;
3. Almamater Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
4. Diri saya sendiri, Anggi Salwa Adisty yang bertahan hingga saat ini.

**MOTTO**

وَأَنْ لَّيْسَ لِلْإِنْسَانِ إِلَّا مَا سَعَىٰ

“Dan bahwasanya seorang manusia tidak akan memperoleh selain apa yang telah diusahakannya.”

(QS. An-Najm: 39)

## PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Anggi Salwa Adisty

NIM : 211610101150

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: *Karakterisasi Scaffold Bovine Teeth Dalam Bentuk Nanopartikel Dengan Uji X-Ray Diffraction (XRD) Untuk Terapi Periodontitis*

adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan skripsi ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 06 Januari 2025

Yang menyatakan,

Anggi Salwa Adisty

NIM 211610101150

## HALAMAN PERSETUJUAN

Skripsi berjudul *Karakterisasi Scaffold bovine teeth Dalam Bentuk Nanopartikel Dengan Uji X-Ray Diffraction (XRD) Untuk Terapi Periodontitis* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada:

Hari : Senin

Tanggal : 6 Januari 2025

Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

### Pembimbing

### Tanda Tangan

1. Pembimbing Utama

Nama : Dr. drg. Desi Sandra Sari, MD.Sc

NIP : 197512152003122005

(.....)

2. Pembimbing Anggota

Nama : drg. Melok Aris W., M.Kes., Sp. Perio

NIP : 197104092005012002

(.....)

### Penguji

1. Penguji Utama

Nama : Dr. drg. Amiyatun Naini, M.Kes.

NIP : 197112261999032001

(.....)

2. Penguji Anggota

Nama : drg. Dessy Rachmawati, M.Kes., Ph.D

NIP : 197612232005012001

(.....)

## ABSTRACT

**Introduction:** Alveolar bone destruction due to periodontitis has the highest prevalence in Indonesia. Prevention of alveolar bone destruction can be done with periodontal regeneration therapy. The design of scaffolds has become a major focus in bone tissue regeneration in recent years. Microformed bovine teeth scaffolds are currently widely used in tissue engineering. The microstructure of the scaffold can support osteogenic differentiation, but the microstructure of the scaffold does not provide a large enough surface area for optimal adsorption of proteins and growth factors. Nanoparticle-sized bovine teeth scaffolds are currently being developed as a solution to solve the limitations of micro-sized scaffolds. The scaffold must have certain characteristics that allow the growth and differentiation of periodontal cells for periodontal regeneration which can be known through X-Ray Diffraction characterization test. **Objective:** This study aims to determine the characterization of bovine teeth scaffold in nanoparticle form by XRD test for periodontitis therapy. **Methods:** The method used in this study is quantitative descriptive research to describe the characterization of bovine teeth scaffold in the form of nanoparticles where the data will be analyzed descriptively with tables, curves, and percentage values. **Results:** XRD test results showed that two phases were detected, which are hydroxyapatite and whitlockite. Hydroxyapatite diffraction peaks appeared at  $2\theta$  diffraction angles at  $25.82^\circ$ ;  $31.67^\circ$ ;  $33.91^\circ$ ;  $49.33^\circ$ ;  $50.30^\circ$  with the highest peak at  $31.67^\circ$  diffraction angle. The whitlockite diffraction peaks appear at diffraction angles of  $2\theta$  at  $28.86^\circ$ ;  $32.72^\circ$ ;  $39.58^\circ$ ;  $46.56^\circ$  with the highest peak at  $32.72^\circ$ . The graph shows a diffraction pattern that appears narrow, high, and sharp, which indicates that the bovine teeth scaffold has a highly ordered or crystalline structure. The bovine teeth scaffold in nanoparticle form contains 65% Hydroxyapatite ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}$ ) and 35% Whitlockite ( $\text{Ca}_{10}\text{NaMg}(\text{PO}_4)_6(\text{CO}_3)(\text{OH})_3$ ). **Conclusion:** Characterization of bovine teeth scaffold in nanoparticle form using XRD test obtained hydroxyapatite phase of 65% and whitlockite phase of 35%.

**Keywords:** periodontitis, alveolar bone resorption, scaffold bovine teeth, nanoparticle, x-ray diffraction

## RINGKASAN

**Karakterisasi *Scaffold Bovine Teeth* Dalam Bentuk Nanopartikel Dengan Uji *X-Ray Diffraction (XRD)* Untuk Terapi Periodontitis.** Anggi Salwa Adisty; 211610101150; 2025; 32 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyakit periodontitis memiliki prevalensi yang tinggi di Indonesia. Penyakit ini ditandai dengan adanya resorpsi tulang alveolar dan pembentukan poket. *Scaffold* menjadi fokus utama dalam regenerasi jaringan karena mendukung adhesi, proliferasi, dan diferensiasi sel punca untuk pembentukan jaringan baru. *Scaffold* terbagi menjadi dua jenis, yaitu *scaffold* alami dan *scaffold* sintesis. *Scaffold* sintesis memiliki biosimilaritas yang rendah karena komponennya kurang menyerupai tulang alami. *Scaffold* alami, seperti *bovine teeth*, memiliki bioaktivitas tinggi dan struktur mirip gigi manusia, sehingga banyak digunakan dalam penelitian. Penelitian regenerasi jaringan saat ini seringkali terfokus pada ukuran mikropartikel. *Scaffold* berukuran mikropartikel memiliki keterbatasan dalam luas permukaan untuk adsorpsi protein dan *growth factor* yang menghambat regenerasi jaringan. Pengembangan *scaffold* berukuran nanopartikel bertujuan untuk mengatasi keterbatasan yang dimiliki oleh *scaffold* berukuran mikropartikel. *Scaffold* berukuran nanopartikel memiliki luas permukaan yang besar sehingga memiliki kemampuan yang baik dalam adsorpsi protein dan distribusi nutrisi.

Penelitian ini menggunakan sampel *scaffold bovine teeth* yang berbentuk mikro yang dilakukan sintesis nanopartikel menggunakan *ball mill*, *milling chamber*, dan bola keramik ukuran 8, 10, 15, dan 30 nm. Sampel *scaffold bovine teeth* yang dilakukan sintesis nanopartikel memiliki rentang ukuran 1-100 nm. Kemudian, sampel *scaffold bovine teeth* nanopartikel dilakukan uji XRD untuk melihat karakterisasi dan kandungan yang terdapat dalam *scaffold bovine teeth*. Data yang diperoleh dari uji XRD disajikan dalam bentuk tabel, kurva, dan nilai presentase. Analisis data dari hasil uji XRD dilakukan secara deskriptif untuk mendeskripsikan karakteristik dan kandungan *scaffold bovine teeth* dalam bentuk nanopartikel.

Hasil uji XRD *scaffold bovine teeth* dalam bentuk nanopartikel menunjukkan terdapat dua fasa yang terdeteksi yaitu hidroksiapatit dan *whitlockite*. Hidroksiapatit merupakan mineral kalsium fosfat yang secara alami dapat ditemukan dalam tulang dan gigi manusia. *Whitlockite* merupakan mineral berbasis kalsium fosfat yang memiliki substitusi ionik dari magnesium, sodium, karbonat, dan hidroksida. Puncak difraksi hidroksiapatit muncul pada sudut difraksi  $2\theta$ , yaitu  $25,82^\circ$  ;  $31,67^\circ$  ;  $33,91^\circ$  ;  $49,33^\circ$  ;  $50,30^\circ$  dengan puncak tertingginya pada  $31,67^\circ$ . Puncak difraksi *whitlockite* muncul pada sudut difraksi  $2\theta$ , yaitu  $28,86^\circ$  ;  $32,72^\circ$  ;  $39,58^\circ$  ;  $46,56^\circ$  dengan puncak tertingginya pada  $32,72^\circ$ . Grafik hasil uji XRD menunjukkan pola difraksi yang tampak sempit, tinggi, dan tajam yang menunjukkan bahwa *scaffold bovine teeth* memiliki struktur yang sangat teratur atau kristalin. *Scaffold bovine teeth* dalam bentuk nanopartikel memiliki kandungan Hidroksiapatit ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}$ ) sebesar 65% dan *Whitlockite* ( $\text{Ca}_{10}\text{NaMg}(\text{PO}_4)_6(\text{CO}_3)(\text{OH})_3$ ) sebesar 35%.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa karakteristik *scaffold bovine teeth* dalam bentuk nanopartikel dengan menggunakan uji XRD diperoleh fasa hidroksiapatit sebesar 65% dan fasa *whitlockite* sebesar 35%.

## **PRAKATA**

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik. Penyusunan tugas akhir ini tidak terlepas dari dukungan, bantuan, serta bimbingan dari berbagai pihak yang dengan tulus memberikan waktu, tenaga, dan pikiran mereka.

Dengan ini, saya ingin menyampaikan penghargaan dan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Ir. Iwan Taruna, M.Eng., IPM selaku Rektor Universitas Jember
2. drg. Dwi Kartika Apriyono, M.Kes., Sp.OF(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
3. Dr. drg. Desi Sandra Sari, MD.Sc., selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktunya dan dengan sabar memberikan bimbingan, motivasi, serta masukan sepanjang proses penyusunan tugas akhir ini.
4. drg. Melok Aris Wahyukundari, M.Kes., Sp.Perio., selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah meluangkan waktunya dan dengan sabar memberikan bimbingan, motivasi, serta masukan sepanjang proses penyusunan tugas akhir.
5. Dr. drg. Amiyatun Naini, M.Kes., selaku Dosen Penguji Ketua dan drg. Dessy Rachmawati, M.Kes., Ph.D., selaku Dosen Penguji Anggota atas arahan, masukan, dan koreksi yang sangat berharga selama proses ujian dan penyempurnaan tugas akhir ini.
6. drg. Niken Probosari, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Akademik atas nasihat, dukungan, dan arahannya selama masa studi saya.
7. Kedua orang tua saya, Bapak Bagio Lutiono dan Ibu Wuriyantini, yang selalu memberikan doa, dukungan moral, dan semangat tanpa henti selama saya menyelesaikan pendidikan ini.
8. Saudara-saudara saya Vinny Sakinah dan Mas Rama, yang telah memberikan semangat dan pengertian selama saya menghadapi berbagai tantangan.
9. Bapak Deny Dwi Arisandi, S.Pd selaku laboran Laboratorium Perlakuan dan Pengujian Bahan Teknik Jurusan Teknik Mesin Politeknik Negeri Malang. Ibu

Russalia Istiani, A.Md selaku laboran Laboratorium XRD Insitut Teknologi Sepuluh Nopember yang telah membantu penelitian saya.

10. Tifany Almas Diva dan Tegar Dwi Prakoso selaku sahabat saya yang sering menerima keluh kesah saya, memberikan dukungan emosional, dan selalu membantu saya melalui setiap kesulitan.
11. Dina Berliana, Adelia Putri, Farsya Alfathu, Revy Amelia, selaku sahabat kos saya yang saling menguatkan serta telah menggantikan peran keluarga.
12. Teman-teman seperjuangan, Meiriza Salma, Khansa Khairunnisa, Dhinta Annisa, Natasya Ayu, Novia Dila, M. Irrizqi, Angela Dian, Arum R., Adinda R., Sultan yang selalu mendukung, memotivasi, dan menemani saya dalam suka dan duka selama masa studi.
13. Puspita Nabila Putri dan Daffanira Zahra, selaku teman satu bimbingan yang selalu memotivasi, menemani, dan selalu mengajak saya untuk belajar bersama.
14. Kak Lintang Kawuryan yang selalu membantu saya memahami materi, memberikan informasi terkait penelitian saya, dan menyemangati saya.
15. Fani, Mariz, Chirana, Risda, Anjarika, Belinda, dan sahabat Ceue<sup>21</sup>, selaku sahabat saya selama Sekolah Menengah Atas yang selalu mendukung dan mendengarkan keluh kesah saya, meskipun sudah berbeda jurusan.
16. Kencana, Nailul, dan Fani selaku sahabat saya yang telah memberikan waktu dan tempat tinggal selama penelitian di Malang dan Surabaya.
17. Teman-teman angkatan 2021 “Staxigencia” dan semua pihak yang turut terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu, terima kasih untuk kalian semua.

Semoga penulisan skripsi ini dapat bermanfaat dalam pengembangan ilmu kesehatan. Saya menyadari bahwa tugas akhir ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat saya harapkan.

Jember, 06 Januari 2025

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>PERSEMBAHAN.....</b>	<b>ii</b>
<b><i>MOTTO</i> .....</b>	<b>iii</b>
<b>PERNYATAAN ORISINALITAS.....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN .....</b>	<b>v</b>
<b><i>ABSTRACT</i> .....</b>	<b>vi</b>
<b>RINGKASAN .....</b>	<b>vii</b>
<b>PRAKATA .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xv</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
<b>BAB 2. TINJAUAN TEORI.....</b>	<b>5</b>
2.1 Periodontitis .....	5
2.2 <i>Scaffold</i> .....	6
2.3 <i>Scaffold Bovine Teeth</i> .....	8
2.4 Nanopartikel .....	9
2.5 Struktur <i>Scaffold</i> .....	10
2.6 Uji <i>X-Ray Diffraction (XRD)</i> .....	11
2.7 Kerangka Konsep .....	13
2.8 Hipotesa.....	14
<b>BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN.....</b>	<b>15</b>
3.1 Jenis Penelitian .....	15
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	15
3.3 Variabel Penelitian .....	15
3.4 Definisi Operasional.....	16
3.5 Alat dan Bahan Penelitian .....	16
3.6 Sampel Penelitian .....	17
3.7 Prosedur Penelitian.....	17
3.8 Metode Analisis Data .....	18

3.9 Alur Penelitian.....	19
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>20</b>
4.1 Data Hasil Penelitian.....	20
4.2 Pembahasan.....	22
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>27</b>
5.1 Kesimpulan.....	27
5.2 Saran.....	27
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>28</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>33</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Hasil uji kandungan kristal <i>scaffold bovine teeth</i> .....	22
--	----

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 <i>Scaffold bovine teeth</i> dalam berbagai ukuran dari 355 hingga 710 nm..	8
Gambar 2. 2 Mekanisme Nanopartikel .....	10
Gambar 2. 3 Struktur <i>Scaffold</i> dalam bentuk nanopartikel .....	11
Gambar 2. 4 Kerangka konsep .....	13
Gambar 3.1 Alur Penelitian .....	19
Gambar 4.1 Grafik hasil uji XRD <i>scaffold bovine teeth</i> .....	21
Gambar 4.2 Diagram <i>pie</i> kandungan kristal <i>scaffold bovine teeth</i> .....	22

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Alat dan Bahan Penelitian.....	33
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian.....	35
Lampiran 3. Prosedur Pembuatan <i>Scaffold bovine teeth</i> Nanopartikel.....	36
Lampiran 4. Hasil Uji XRD.....	37

## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Periodontitis merupakan penyakit yang ditandai dengan adanya kehilangan tulang alveolar, kehilangan perlekatan membran periodontal, serta terbentuknya poket (Desyaningrum, *et al.*, 2017). Kehilangan perlekatan menyebabkan kegoyangan gigi yang terjadi akibat dari resorpsi tulang alveolar. Tinggi dan kepadatan dari tulang alveolar secara normal akan dipertahankan oleh keseimbangan antara pembentukan tulang alveolar dan resorpsi tulang alveolar. Namun, apabila terjadi resorpsi tulang yang lebih besar daripada proses pembentukan tulang, maka akan menyebabkan tinggi tulang dan kepadatan tulang berkurang (Newman, *et al.*, 2019). Pencegahan kerusakan tulang alveolar yang lebih parah dapat dilakukan dengan terapi regenerasi periodontal.

Keberhasilan perawatan diharapkan terjadi regenerasi tulang baru, sementum, dan terbentuknya perlekatan ligamen periodontal untuk menggantikan tulang yang teresorpsi. Desain *scaffold* telah menjadi fokus utama dalam regenerasi jaringan tulang dalam beberapa tahun terakhir. *Scaffold* merupakan media atau kerangka yang berperan dalam menyediakan lingkungan untuk membangun membantu sel punca yang akan melakukan adhesi, proliferasi dan diferensiasi yang akan menghasilkan jaringan yang diharapkan. Desain *scaffold* ini harus memenuhi beberapa persyaratan, yaitu osteokonduktif, osteoinduktif, osteogenik, biodegradable, mikrostruktur yang baik, dan sifat mekanik yang baik. *Scaffold* juga harus dapat mempertahankan fungsi jaringan dan merangsang adhesi sel (Rahmitasari, 2018).

*Scaffold* dapat berasal dari bahan alami atau bahan sintesis. *Scaffold* alami memiliki karakteristik matriks ekstraseluler yang mirip dengan tulang, memiliki bioaktivitas yang baik. Sebaliknya, *scaffold* sintesis dapat dimodifikasi sesuai dengan kebutuhan, memiliki konsistensi yang baik, reproduktifitas, dan ketersediaan bahan yang murah (Wong *et al.*, 2023). *Scaffold* sintesis yang tersedia saat ini kurang sesuai dengan struktur anatomi dan struktur fisiologis tulang normal. *Scaffold* sintesis yang berbahan dasar kolagen tidak memiliki komponen mineral

hidroksiapatit yang terdapat pada tulang. Ketiadaan tersebut dapat mengurangi biosimilaritasnya dengan tulang normal (Jolly *et al.*, 2021). Sebagian besar bahan sintesis mudah untuk dimanipulasi dalam hal struktur makroskopis dan mikroskopisnya, tetapi secara biologis bahan sintesis memiliki lebih sedikit interaksi dengan jaringan di sekitarnya dan dapat berpotensi beracun dalam tubuh (Junaidi and Pawitan, 2022).

*Scaffold* alami salah satunya adalah dari gigi sapi (*Bovine Teeth*). Selama 30 tahun terakhir, *bovine teeth* telah menjadi pengganti gigi manusia paling banyak digunakan dalam penelitian kedokteran gigi (Sari *et al.*, 2019). Manusia dan *bovine teeth* memiliki struktur gigi kompleks yang sama, yang terdiri dari tiga lapisan, yaitu enamel yang mengandung bahan hidroksiapatit sebesar 90-96%, bahan organik 1-2%, dan H<sub>2</sub>O sebesar 3-4%, pada lapisan kedua dentine terdiri dari 70% hidroksiapatit, 18% bahan organik, dan 12% H<sub>2</sub>O, sedangkan pada lapisan terakhir terdiri dari hidroksiapatit (Setiawatie *et al.*, 2017). *Bovine teeth* memiliki sifat osteoinduktif, yaitu memiliki kemampuan yang dapat merangsang sel-sel untuk melakukan diferensiasi menjadi sel osteoblas yang matang. Selain itu, *bovine teeth* juga memiliki sifat osteokonduktif, yaitu kemampuan untuk membantu sel melakukan adhesi, proliferasi, dan membentuk matriks ekstraseluler (Sari *et al.*, 2021; Mahanani, 2022).

*Bovine teeth* merupakan bagian dari sapi yang berjumlah cukup banyak dan seringkali menjadi limbah. *Bovine teeth* memiliki morfologi dan unsur kimiawi yang sama dengan gigi manusia, salah satunya adalah adanya kandungan hidroksiapatit. Hidroksiapatit mampu menstimulasi osteoprogenitor yang dapat mendukung metabolisme tulang. Gigi manusia dan *bovine teeth* memiliki jumlah tubulus dentin dan komposisi asam amino protein matriks enamel yang sama.

*Scaffold bovine teeth* dalam bentuk mikro saat ini telah banyak digunakan dalam rekayasa jaringan. Struktur mikro dari *scaffold* dapat mendukung diferensiasi osteogenik, tetapi struktur *scaffold* berukuran mikro tidak menyediakan luas permukaan yang cukup besar untuk adsorpsi protein dan *growth factor* yang optimal. Akibatnya, distribusi nutrisi dan oksigen menjadi tidak optimal yang menghambat proses regenerasi jaringan. *Scaffold bovine teeth* yang berukuran

nanopartikel saat ini mulai dikembangkan sebagai solusi untuk mengatasi keterbatasan dari *scaffold* dalam ukuran mikro. *Scaffold* nanopartikel dengan struktur nano-pori dapat menyediakan luas permukaan yang lebih besar, sehingga meningkatkan efisiensi adsorpsi protein dan *growth factor*. *Scaffold* berukuran nano dapat memengaruhi morfologi dari makrofag yang akan menciptakan lingkungan imun yang mendukung pembentukan dan diferensiasi osteoblas pada tahap awal pembentukan tulang (Percival, Paul and Hussein, 2024).

Penelitian oleh Webster *et al.* menunjukkan bahwa *scaffold ceramic* berbasis nanophase dapat menghasilkan proliferasi dan adhesi osteoblas yang lebih tinggi dibandingkan dengan *scaffold ceramic* berukuran mikro. Hal tersebut menunjukkan bahwa ukuran nanopartikel memiliki dampak yang signifikan dalam meningkatkan fungsi sel pada *scaffold*. Penelitian selanjutnya oleh Harini *et al.*, 2023 menunjukkan bahwa nano-TCP (*nano-tricalcium phosphate*) yang terdapat dalam *scaffold chitosan* memberikan kekuatan mekanis yang lebih baik dibandingkan dengan mikro-TCP.

Nanopartikel memiliki rentang ukuran 1-100 nanometer. Karakteristik kimia dan fisik dari material berukuran nanopartikel akan bergantung pada ukuran permukaannya. Material dalam ukuran nano memiliki luas permukaan yang jauh lebih besar. Apabila luas permukaan suatu material lebih besar maka, material tersebut akan menjadi lebih reaktif. Nanopartikel memiliki ukuran yang sangat kecil, tetapi *scaffold* berbasis nanopartikel tetap memenuhi definisi dari *scaffold* karena mampu menyediakan struktur tiga dimensi untuk mendukung pertumbuhan dan diferensiasi sel. Pengembangan nanopartikel ini memiliki keunggulan, yaitu mempunyai sifat adhesi, proliferasi, dan diferensiasi yang lebih baik dibandingkan dengan *scaffold* dalam bentuk mikropartikel (Habibzadeh *et al.*, 2022). Nanopartikel dapat meningkatkan osseointegrasi, osteokonduksi, dan osteoinduksi (Das *et al.*, 2023). Karakterisasi dari *scaffold* dalam bentuk nanopartikel dapat dilakukan dengan melihat perubahan pada fase kristalitasnya, yaitu dengan deteksi perubahan strukturnya dengan menggunakan pengujian XRD.

Uji *X-Ray Diffraction* (XRD) merupakan teknik karakterisasi material yang penting dan banyak digunakan. Uji XRD dapat mengidentifikasi struktur, ukuran

kristal, unsur, dan parameter kisi dari suatu kristal (Wahyuni and Hastuti, 2010). Teknik XRD merupakan teknik non-destruktif yang artinya tidak merusak, sehingga sampel masih dapat digunakan untuk analisis menggunakan teknik lainnya (Samik *et al.*, 2023). Pengujian XRD pada *scaffold bovine teeth* dalam bentuk nanopartikel untuk regenerasi periodontal sangat penting karena dengan teknik ini mampu mengkarakterisasi sifat struktural bahan *scaffold*. *Scaffold* harus memiliki karakteristik tertentu yang memungkinkan terjadinya pertumbuhan dan diferensiasi sel periodontal untuk regenerasi periodontal.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian di atas, dapat dirumuskan suatu permasalahan, yaitu bagaimanakah karakterisasi *scaffold bovine teeth* dalam bentuk nanopartikel dengan uji XRD untuk terapi periodontitis?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakterisasi *scaffold bovine teeth* dalam bentuk nanopartikel dengan uji XRD untuk terapi periodontitis.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat antara lain:

- a. Memberikan informasi tentang karakterisasi *scaffold bovine teeth* dalam bentuk nanopartikel untuk terapi periodontitis
- b. Memberikan informasi tentang karakterisasi menggunakan teknik XRD
- c. Memperkenalkan dan mengembangkan penelitian nanosains di bidang kedokteran gigi

## BAB 2. TINJAUAN TEORI

### 2.1 Periodontitis

Periodontitis merupakan penyakit inflamasi kronis yang berhubungan dengan akumulasi plak gigi atau biofilm dan ditandai dengan adanya kerusakan progresif pada jaringan pendukung gigi, seperti tulang alveolar, ligamen periodontal, sementum, dan gingiva. Gambaran umum periodontitis diantaranya peradangan pada gingiva, kehilangan perlekatan klinis, resorpsi tulang alveolar, dan adanya kedalaman probing yang dalam, serta adanya perdarahan saat dilakukan probing (Kwon, Lamster and Levin, 2021).

#### 2.1.1 Mekanisme Resorpsi Tulang Alveolar

Resorpsi tulang alveolar adalah karakteristik utama dari periodontitis. Jaringan tulang alveolar sangat aktif dan dinamis. Tulang berubah secara bersamaan sebagai respons terhadap pengaruh mekanis, nutrisi, dan hormonal. Pada orang dewasa yang sehat akan terjadi keseimbangan antara resorpsi tulang yang dilakukan oleh osteoklas, pembentukan tulang yang dilakukan oleh osteoblas, dan osteosit yang berguna untuk menyeimbangkan beban mekanis. Ketika resorpsi tulang oleh osteoklas dan pembentukan tulang oleh osteoblas tidak seimbang, maka dapat menyebabkan kerusakan tulang. Resorpsi tulang oleh osteoklas dan pembentukan tulang oleh osteoblas memainkan peran utama dalam homeostasis kalsium yang diperlukan untuk pertumbuhan, remodeling, dan pemeliharaan tulang (Idrus, Nugraha and Soekanto, 2023).

Osteoklas berdiferensiasi dari sel makrofag dalam darah menjadi sel prekursor osteoklas. Secara *in vivo*, osteoklas, sel raksasa berinti banyak, memiliki kemampuan untuk menghancurkan dan menyerap jaringan tulang. Osteoklas akan mengekspresikan asam fosfatase resisten tartrat (TRAP), yaitu enzim yang dapat menghancurkan, menyerap jaringan tulang, dan mampu mendegradasi matriks tulang. Selanjutnya, enzim proteolitik seperti ion cathepsin K dan  $H^+$  disekresikan ke dalam fokus resorpsi, dan resorpsi tulang dimulai. Ketika kerusakan tulang alveolar terjadi karena periodontitis, jaringan ikat dan epitel gingiva menyerang

ruang yang tercipta setelah kerusakan oleh osteoklas, sehingga menyulitkan osteoblas untuk membentuk tulang (Usui *et al.*, 2021).

### 2.1.2 Terapi Resorpsi Tulang Alveolar

Tulang alveolar yang telah terjadi resorpsi tidak dapat kembali seperti semula bahkan setelah penyakit periodontal sembuh. Gingiva akan menutup permukaan gigi sesuai dengan bentuk tulang alveolar yang resorpsi, sehingga akan membuat gigi terlihat lebih panjang. Terapi resorpsi tulang alveolar dilakukan dengan terapi periodontal regeneratif yang bertujuan untuk mengembalikan sepenuhnya struktur periodontal yang hilang secara anatomis dan fungsional. Terapi ini dapat dilakukan dengan menggunakan *scaffold*. Ukuran mikropartikel dari *scaffold* dapat berfungsi sebagai adhesi sel, pertumbuhan, proliferasi, diferensiasi, dan pembentukan jaringan baru. *Scaffold* dalam ukuran mikro biasanya memiliki beberapa kelemahan, seperti memiliki kemampuan yang kurang untuk menginduksi jaringan. *Scaffold* dengan ukuran nano memiliki karakteristik yang ideal, seperti biokompatibilitas dan dapat meningkatkan aktivitas sel untuk regenerasi jaringan periodontal (Chen and Huang, 2022).

## 2.2 *Scaffold*

*Scaffold* adalah struktur tiga dimensi yang dirancang untuk mendukung pertumbuhan dan regenerasi jaringan dengan menyediakan kerangka bagi sel untuk melakukan adhesi, migrasi, proliferasi, dan diferensiasi (Mallick, Kajor K., Cox, 2016). *Scaffold* yang ideal adalah yang memiliki kemampuan biokompatibel, biodegradabel, serta memiliki desain yang mendukung sel untuk tinggal dan berkembang mempengaruhi pembentukannya. *Scaffold* pada rekayasa jaringan adalah perancah berpori 3D yang berfungsi untuk menyediakan lingkungan yang sesuai untuk regenerasi jaringan dan organ. *Scaffold* pada dasarnya bertindak sebagai wadah untuk pembentukan jaringan dan biasanya ditambahkan sel punca dan faktor pertumbuhan. Pemilihan *scaffold* sangat penting untuk memungkinkan sel dapat bekerja menghasilkan bentuk dan ukuran jaringan maupun organ yang diinginkan (Poernomo, 2019).

### 2.2.1 Jenis-Jenis *Scaffold*

Mendesain *scaffold* yang dapat membantu pemulihan struktural dan fungsional tulang masih menjadi tantangan saat ini. *Scaffold* biasanya berasal dari organisme hidup atau *scaffold* alami dan berasal dari bahan sintesis atau *scaffold* sintesis. *Scaffold* alami memiliki karakteristik matriks ekstraseluler yang mirip dengan tulang, biokompatibilitas dan bioaktivitas yang unggul. Sedangkan, *scaffold* sintesis mampu dimodifikasi berdasarkan kebutuhan penggunaannya dan umumnya bahannya murah (Wong *et al.*, 2023).

*Scaffold* alami berupa kolagen, elastin, fibrin, alginat, sutra, glikosaminoglikan, dan kitosan. *Scaffold* alami memiliki keunggulan mudah melekat pada sel, biokompatibel dengan jaringan, biodegradable, mampu meningkatkan proliferasi dan diferensiasi. *Scaffold* alami juga menunjukkan adanya karakteristik yang mirip dengan jaringan lunak, sehingga dapat menunjukkan bioaktivitas, adhesi, dan pertumbuhan sel yang baik. *Scaffold* sintesis dapat berupa asam polilaktat. *Scaffold* sintesis unggul karena memiliki sifat mekanik yang baik. Namun, *scaffold* sintesis memiliki risiko tinggi terjadinya penolakan oleh sistem kekebalan tubuh dan memiliki zat beracun, seperti karbon dioksida yang bila dilepaskan saat degradasi akan menyebabkan kerusakan sel (Krishani *et al.*, 2023).

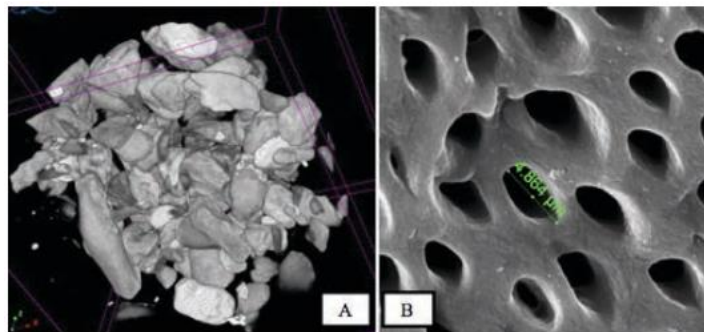
### 2.2.2 Regenerasi Tulang Menggunakan *Scaffold*

*Scaffold* berfungsi sebagai pembawa faktor pertumbuhan osteokonduktif. Sel-sel berkembang biak, bermigrasi dan berdiferensiasi menjadi jaringan tertentu, sedangkan faktor pertumbuhan membantu sel menghasilkan komponen matriks ekstraseluler yang dibutuhkan untuk pembentukan jaringan. Proses regenerasi tulang dapat terjadi secara lengkap melalui tiga mekanisme yang berbeda: osteogenesis, osteoinduksi, dan osteokonduksi. Osteogenesis merupakan pembentukan dan perkembangan tulang yang dapat terjadi meskipun tanpa kehadiran sel-sel mesenkimal yang belum berdiferensiasi. Osteoinduksi adalah kemampuan suatu material untuk merangsang sel mesenkimal yang dapat berkembang menjadi berbagai jenis sel, termasuk osteoblas (sel pembentuk tulang).

Osteokonduksi merupakan proses yang menyediakan fondasi atau rangka sementara atau *scaffold* biologi, atau matriks fisik, yang sesuai dengan komposisi bentuk tulang baru di sekitar tulang mendukung diferensiasi sel-sel mesenkimal untuk tumbuh di sepanjang permukaan bahan cangkok tulang (Poernomo, 2019).

### 2.3 Scaffold Bovine Teeth

*Scaffold bovine teeth* memiliki sifat osteoinduktif, yaitu bersifat kemotaktik terhadap sel-sel osteoprogenitor yang tidak berdiferensiasi dalam inang dan menginduksi diferensiasi menjadi osteoblas (Sari *et al.*, 2021). Selain itu, *bovine teeth* juga memiliki sifat osteokonduktif, yaitu kemampuan untuk merangsang sel-sel osteoblas pada jaringan keras. *Bovine teeth* dapat dipertimbangkan sebagai alternatif yang baik untuk menjadi bahan *bone graft* karena gigi dan tulang memiliki struktur biokemis yang hampir sama. Salah satu fungsi *bone graft* adalah sebagai *scaffold* (Rosalina, Pascawinata and Roesnoer, 2019).



Gambar 2.1 *Scaffold bovine teeth* dalam berbagai ukuran dari 355 hingga 710 nm (Sari *et al.*, 2019)

*Scaffold bovine teeth* sebagian besar terdiri dari bahan anorganik (70%), bahan organik (20%), dan air (10%). Komponen anorganik sebagian besar berupa hidroksiapatit dan kandungan organik yang terdiri dari kolagen tipe I dan *growth-factor*, yaitu terdiri dari 80% kristal hidroksiapatit dan 20% kolagen tipe I. Kolagen tipe I yang terdapat pada *bovine teeth* sangat mirip dengan kolagen pada gigi manusia. *Bovine teeth* juga memiliki keunggulan, diantaranya mudah diperoleh dan tidak memiliki karies (Navarro-Cerón *et al.*, 2023).

## 2.4 Nanopartikel

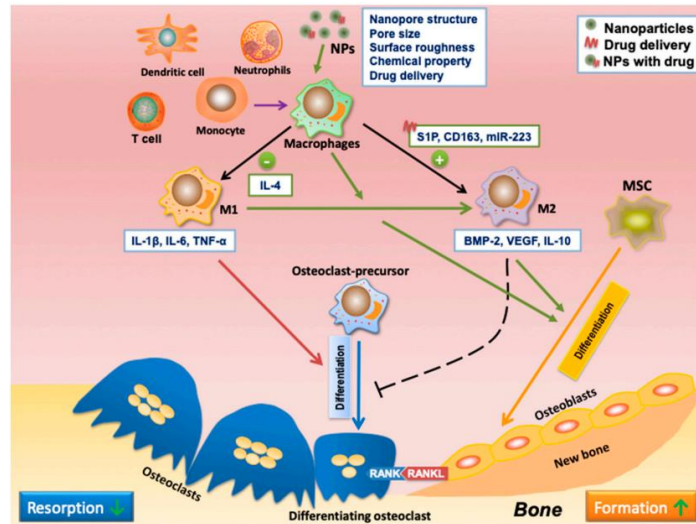
Nanopartikel adalah partikel berukuran 10-1000 nm, ukuran partikel merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi salah satu faktor yang mempengaruhi efektivitas obat (Rahmatullah, Wahyu Permadi and Nur Agmarina, 2021). Bahan berukuran nanopartikel menunjukkan potensi besar dalam regenerasi tulang dengan memiliki biokompatibilitas yang baik, sifat mekanik yang baik, serta dapat meningkatkan osteogenesis dan angiogenesis (Wen *et al.*, 2023).

### 2.4.1 Mekanisme Nanopartikel dalam Meningkatkan Regenerasi Tulang

Nanopartikel memiliki sifat fisikokimia yang sangat baik untuk meningkatkan pertumbuhan sel dan regenerasi jaringan. Nanomaterial memiliki ukuran yang kecil sehingga memiliki kontrol yang efektif terhadap laju pelepasan saat terjadi degradasi matriks. Selain itu, *scaffold* dalam ukuran nanopartikel dapat menjadi agen terapeutik pada tulang alveolar dan regenerasi gigi. *Scaffold* dalam ukuran nanopartikel merupakan lingkungan yang ideal terjadinya migrasi sel karena memiliki kemiripan dengan matriks ekstraseluler dan memiliki porositas yang tinggi. *Scaffold* dalam ukuran nanopartikel juga dapat meningkatkan proliferasi sel dan regenerasi jaringan (Funda *et al.*, 2020).

Nanopartikel yang ideal harus memiliki sifat osteoimunomodulasi yang dapat mendorong regenerasi tulang. Polarisasi makrofag memainkan peran penting dalam osteoimunomodulasi. Fenotip makrofag M1 yang pro-inflamasi dapat mengeluarkan sitokin pro-inflamasi seperti Interleukin-1 Beta (IL-1 $\beta$ ), Interleukin-6 (IL-6), dan Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- $\alpha$ ) untuk mendorong osteoklastogenesis. Fenotip makrofag M2 anti-inflamasi dapat mengeluarkan sitokin osteogenik, termasuk Bone Morphogenetic Protein-2 (BMP2) dan Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), untuk meningkatkan regenerasi tulang. Peralihan fenotip M1 ke M2 yang tepat waktu sangat penting dalam regenerasi tulang. Ukuran nanopartikel dapat mengatur polarisasi makrofag melalui strategi yang berbeda, seperti struktur dan ukuran nanopori, kekasaran permukaan, dan sifat kimia. Ukuran nanopartikel dapat menghambat polarisasi M1, meningkatkan

polarisasi makrofag menjadi M2, atau meningkatkan polarisasi M1 ke M2, yang selanjutnya mendorong penyembuhan tulang (Gambar 2.4.1) (Wen *et al.*, 2023)



Gambar 2.2 Mekanisme Nanopartikel dalam Meningkatkan Regenerasi Tulang Alveolar (Wen *et al.*, 2023)

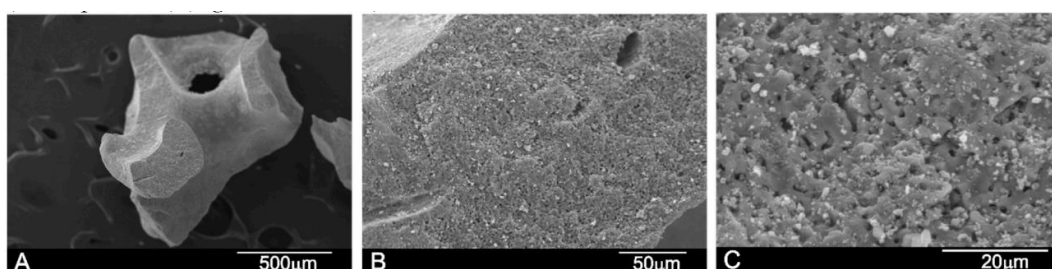
#### 2.4.2 Kelebihan Nanopartikel dalam Regenerasi Tulang

*Scaffold* telah dikembangkan dalam bentuk mikropartikel, tetapi dalam ukurannya yang mikro *scaffold* memiliki kekurangan, diantaranya membutuhkan waktu yang lama bagi sel dan pembuluh darah untuk bermigrasi. *Scaffold* dalam ukuran nanopartikel dikembangkan untuk mengatasi kekurangan tersebut. *Scaffold* berukuran nanopartikel memiliki kelebihan, diantaranya karena memiliki ukuran partikel yang kecil akan memiliki luas permukaan yang lebih besar. Luas permukaan adsorben akan meningkat seiring dengan ukuran partikelnya yang lebih kecil, sehingga sisi aktif dan kontak permukaannya akan meningkat, menghasilkan perpindahan massa yang lebih besar dan penyerapan yang lebih cepat (El Said, 2010). Nanopartikel dapat meningkatkan sifat *scaffold* dengan menstabilkan dan meningkatkan daya adhesi sel (Zielinska, A., *et al.*, 2023).

### 2.5 Struktur *Scaffold*

*Scaffold* harus dapat memfasilitasi distribusi sel dan memandu terjadinya regenerasi jaringan. Porositas struktur dalam *scaffold* memainkan peran penting

dalam distribusi sel, migrasi sel, dan pembentukan jaringan vaskularisasi (Gambar 2.5). Interkonektivitas pori-pori *scaffold* juga memegang peranan penting untuk sinyal sel, transportasi massal, dan migrasi sel. Interkonektivitas pori-pori pada *scaffold* merujuk pada pori-pori dalam struktur *scaffold* yang saling terhubung yang memungkinkan aliran cairan dan pertukaran gas. Desain *scaffold* dengan interkonektivitas pori-pori sangat penting dalam regenerasi jaringan karena dapat memfasilitasi distribusi nutrisi dan oksigen ke sel-sel yang tumbuh dalam *scaffold* (Cheng *et al.*, 2019).



Gambar 2.3 Struktur *Scaffold* dalam bentuk nanopartikel (Fernández *et al.*, 2017)

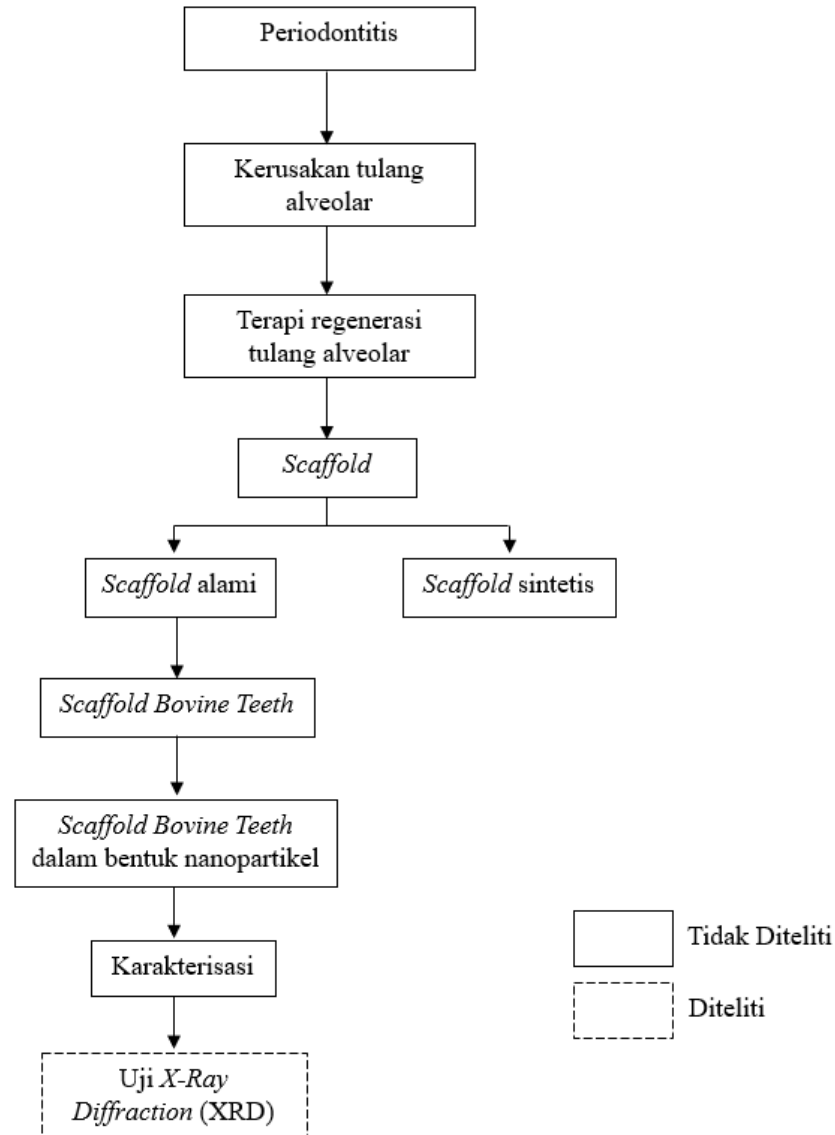
## 2.6 Uji X-Ray Diffraction

Penelitian bidang material maju memerlukan beberapa teknik karakterisasi material yang tepat untuk dapat mengungkap sifat dari material yang diteliti. Salah satu teknik karakterisasi material untuk mengungkap dan memahami sifat fisik dari material yang diteliti adalah dengan menggunakan teknik difraksi sinar-X atau XRD. Difraksi sinar-X merupakan salah satu metode yang dipakai untuk mengetahui kristalinitas pada bahan, mengukur dimensi partikel serta parameter struktur kristal. Salah satu keunggulan analisis mineralogi dengan XRD adalah kemampuannya untuk mengidentifikasi jenis mineral dengan jelas (Muttaqin, 2023).

Uji XRD merupakan uji yang menggunakan derajat XRD untuk melihat karakteristik suatu kristal. Uji XRD juga dapat digunakan untuk mengidentifikasi struktur, ukuran kristal, dan derajat kristalisasi. Oleh karena itu, uji XRD merupakan uji yang tepat untuk menganalisis fase kristal berbagai material seperti hidroksiapatit (Filio, Octarina and Komariah, 2022).

Atom-atom tersusun secara teratur membentuk kristal dan sinar X dari XRD merupakan gelombang radiasi elektromagnetik. Ukuran kristal material dan struktur material dalam ukuran nanopartikel dapat dilihat dengan menggunakan radiasi sinar X yang akan menunjukkan panjang gelombang sesuai dengan jarak antar atom pada padatan kristal. Fase kristal struktur atom nanopartikel dapat diidentifikasi dengan jelas dengan uji XRD. Sifat karakteristik dan fungsi material nanopartikel bergantung pada struktur kristal (Nasrollahzadeh *et al.*, 2019). Struktur kristal bahan nanopartikel sangat penting karena mempengaruhi sifat fisik dan kimia dari material yang penting untuk reaksi biologis dan aplikasi potensial dalam regenerasi tulang. Penelitian oleh Rosalina, Pascawinata and Roesnoer, 2019 tentang difraksi sinar menunjukkan pembentukan hidroksiapatit pada *bovine teeth* lebih tinggi daripada pada bahan sintesis. Dalam uji XRD, hidroksiapatit yang dikalsinasi menunjukkan puncak difraksi yang kuat dan kristalinitas yang tinggi.

## 2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2. 4 Kerangka konsep

Periodontitis merupakan penyakit inflamasi yang menyebabkan kerusakan pada ligamen periodontal dan tulang alveolar. Penyakit ini ditandai dengan kerusakan progresif dari jaringan periodontal yang mendukung, terutama hilangnya tulang alveolar, yang dapat menyebabkan kehilangan gigi jika tidak ditangani. Mekanisme periodontitis melibatkan aktivasi osteoklas, yang bertanggung jawab untuk resorpsi tulang. Apabila dalam prosesnya terjadi ketidakseimbangan antara

resorpsi tulang oleh osteoklas dan pembentukan tulang oleh osteoblas maka dapat menyebabkan penurunan tulang alveolar. Oleh karena itu, perlu dilakukan terapi regenerasi tulang alveolar yang bertujuan meregenerasi sel-sel tulang alveolar. Saat ini, telah dikembangkan terapi regenerasi tulang alveolar menggunakan *scaffold*. Terapi regenerasi tulang menggunakan *scaffold* dapat meningkatkan efektivitas terapi karena *scaffold* dapat menyediakan struktur yang mendukung pertumbuhan jaringan baru.

*Scaffold* terbagi menjadi dua, yakni *scaffold* dari bahan alami dan *scaffold* dari bahan sintesis. *Scaffold* dari bahan sintesis memiliki kelemahan secara biologis bahan sintesis memiliki lebih sedikit interaksi dengan jaringan di sekitarnya dan dapat berpotensi beracun dalam tubuh. Saat ini telah dikembangkan *scaffold* dari bahan alami, yakni menggunakan *scaffold bovine teeth* atau gigi sapi. *Scaffold bovine teeth* memiliki memiliki sifat osteoinduktif dan osteokonduktif. *Scaffold bovine teeth* yang telah dikembangkan saat ini berupa *scaffold* dalam ukuran mikropartikel, tetapi *scaffold* dalam ukuran tersebut dianggap kurang efektif. Maka dari itu, kini dikembangkan kembali *scaffold* dalam bentuk nanopartikel yang terbukti memiliki sifat adhesi, proliferasi, dan diferensiasi yang lebih baik dibandingkan dengan *scaffold* dalam bentuk mikropartikel. *Scaffold* nanopartikel juga dapat meniru lingkungan dari jaringan asli, sehingga dapat meningkatkan keberhasilan terapi regenerasi tulang alveolar. Dalam pengembangannya, perlu dilakukan karakterisasi dari *scaffold bovine teeth* yang dapat dilakukan dengan cara menguji menggunakan teknik XRD. *Scaffold bovine teeth* perlu dilakukan karakterisasi dengan uji XRD karena dapat menunjukkan struktur kristal yang penting untuk dapat mengetahui sifat atau karakteristik dari *scaffold*.

## 2.8 Hipotesa

*Scaffold bovine teeth* dalam bentuk nanopartikel memiliki karakterisasi bentuk kristal dan kandungan dari uji XRD untuk terapi periodontitis.

## **BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN**

### **3.1 Jenis Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif kuantitatif untuk mendeskripsikan karakterisasi *scaffold bovine teeth* dalam bentuk nanopartikel.

### **3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian**

#### **3.2.1 Tempat Penelitian**

- a. Laboratorium untuk sintesis *scaffold bovine teeth* dalam bentuk nanopartikel dengan metode *ball mill*: Laboratorium Perlakuan dan Pengujian Bahan Teknik Jurusan Teknik Mesin Politeknik Negeri Malang.
- b. Laboratorium untuk mengkarakterisasi *scaffold bovine teeth* dalam bentuk nanopartikel dengan uji XRD: Laboratorium XRD Teknik Material dan Metalurgi Insitut Teknologi Sepuluh Nopember (ITS).

#### **3.2.2 Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan pada bulan Juli – November 2024.

### **3.3 Variabel Penelitian**

#### **3.3.1 Variabel Bebas**

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah *scaffold bovine teeth* dalam bentuk nanopartikel.

#### **3.3.2 Variabel Terikat**

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah XRD.

#### **3.3.3 Variabel Terkendali**

Variabel terkontrol dalam penelitian ini, yaitu:

- a. Lama proses pembuatan;
- b. Sudut penyinaran  $2\theta$ ;
- c. Material *milling chamber*

### 3.4 Definisi Operasional

#### 3.4.1 *Scaffold bovine teeth*

*Scaffold bovine teeth* dibuat dari dentin dan sementum gigi sapi yang dihancurkan menggunakan *bone miller*, dilakukan pengayaaan sesuai ukuran partikel, dan demineralisasi dengan HCl 1% selama satu hari. Serbuk kemudian disterilkan, disimpan dengan metode *freeze dried*, dan awalnya memiliki ukuran partikel 355-710  $\mu\text{m}$ . Selanjutnya, *scaffold* diproses menggunakan ball mill untuk mencapai ukuran nanopartikel.

#### 3.4.2 Uji X-Ray Diffraction (XRD)

Uji XRD menggunakan *X-Ray Diffractometer* untuk mengidentifikasi karakteristik material dalam fase kristal. Alat ini mendeteksi senyawa kristal dalam material, sehingga karakteristik material dapat dianalisis. Uji XRD ini efektif untuk menentukan struktur dan komposisi kristal.

#### 3.4.3 Nanopartikel

Nanopartikel adalah partikel berukuran 1-100 nm dengan sifat unik seperti luas permukaan besar. Sifat fisikokimianya yang dapat disesuaikan membuatnya efektif untuk terapi periodontal. Penggunaan nanopartikel mendukung peningkatan efisiensi dalam aplikasi medis.

### 3.5 Alat dan Bahan Penelitian

Peralatan yang digunakan untuk melakukan sintesis *scaffold bovine teeth*:

- a. Bola keramik berukuran 8, 10, 15, dan 30 nm
- b. *Stopwatch*
- c. Neraca digital US Solid
- d. Ayakan 400 mesh Standard Test Sieve
- e. Mesin *ball mill* milik Polinema
- f. *Milling chamber* milik Polinema

Peralatan untuk uji *X-Ray Diffraction*:

- a. Alat *X-Ray Diffractometer X-Pert Pro*
- b. Gelas beker
- c. *Sample holder X-Pert Pro*
- d. *Software Origin 2025*

Bahan yang digunakan untuk sintesis *scaffold bovine teeth* dalam bentuk mikro:

- a. *Bovine teeth*

Bahan yang digunakan untuk sintesis *scaffold bovine teeth* dalam bentuk nanopartikel:

- a. Sampel *scaffold bovine teeth* dalam bentuk mikro sebesar 1 gram

### **3.6 Sampel Penelitian**

Sampel penelitian *scaffold bovine teeth* dengan ukuran 355-710  $\mu\text{m}$  sebanyak 1 gram.

### **3.7 Prosedur Penelitian**

3.7.1 Prosedur pembuatan *scaffold bovine teeth* dengan metode *ball mill*

- a. Gigi sapi dicabut dari rahang
- b. Gigi sapi dibersihkan dengan menggunakan hidrogen peroksida 3%
- c. Jaringan dentin dan sementum dimasukkan ke dalam *bone miller* kemudian dihancurkan sehingga berbentuk partikel
- d. Gigi sapi yang telah berbentuk partikel diayak sesuai dengan ukuran yang diinginkan

3.7.2 Prosedur sintesis *scaffold bovine teeth* dalam bentuk nanopartikel

- a. Menimbang massa *scaffold bovine teeth* sebanyak 1 gram
- b. *Scaffold bovine teeth* dan bola keramik dimasukkan ke dalam *milling chamber*
- c. Menutup *milling chamber* dan meletakkan *chamber* pada motor penggerak kemudian menyalakan mesin

- d. Sampel dilakukan penggerusan selama 32 jam
- e. Hasil penggerusan dikeluarkan dan dilakukan pengayakan
- f. Menimbang kembali massa *scaffold bovine teeth*
- g. Melakukan Uji *X-Ray Diffraction*

### 3.7.3 Prosedur uji *X-Ray Diffraction*

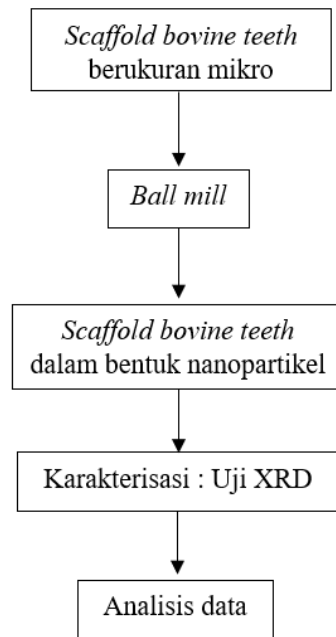
Karakteristik sistem kristal hidroksiapatit yang telah terbentuk dari *bovine teeth* diketahui melalui pengujian XRD. Alat XRD beroperasi pada tegangan 40kV dengan arus sebesar 30mA. Sumber radiasi sinar X pada alat XRD ini adalah *Copper* (Cu) yang memiliki panjang gelombang elektromagnetik  $\lambda$ , sebesar 1,54060 Å.

- a. Menyiapkan sampel yang telah dalam bentuk nanopartikel
- b. Ambil sampel dan diletakkan pada *sample holder*
- c. Letakkan *sample holder* pada mesin *X-Ray Diffractometer*
- d. Sampel siap disinari dan dianalisis menggunakan mesin *X-Ray Diffractometer*

## 3.8 Metode Analisis Data

Analisis data dilakukan secara deskriptif dengan tabel, kurva, dan nilai presentase.

### 3.9 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

## BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Data Hasil Penelitian

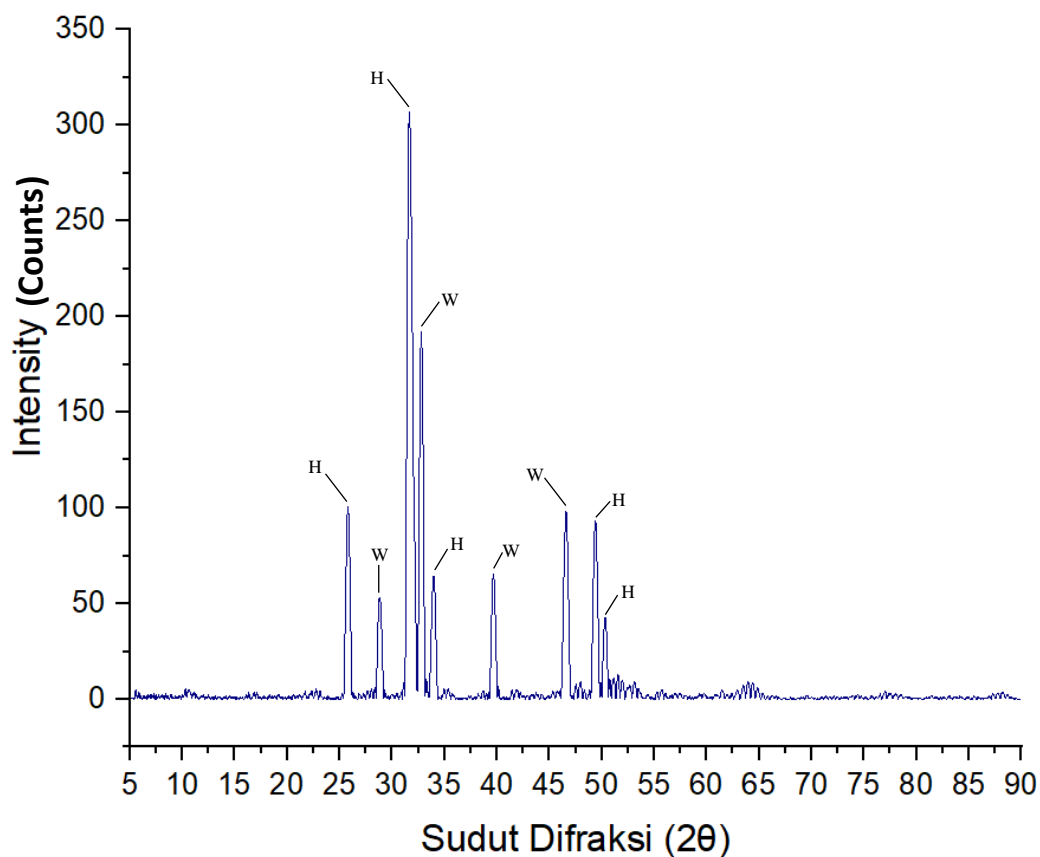
Data XRD dalam penelitian ini diperoleh melalui uji XRD. Sampel yang dilakukan uji XRD adalah sampel *scaffold bovine teeth* dalam bentuk nanopartikel yang dibuat pada Laboratorium Perlakuan dan Pengujian Bahan Teknik Jurusan Teknik Mesin Politeknik Negeri Malang. Kemudian, dilanjutkan pada uji selanjutnya, yaitu uji XRD di Laboratorium XRD Teknik Material dan Metalurgi Insitut Teknologi Sepuluh Nopember (ITS). Penelitian ini dilakukan dari bulan Juli hingga November 2024.

Sampel penelitian yang digunakan adalah *scaffold bovine teeth* dalam bentuk mikro berukuran 355-710  $\mu\text{m}$  yang merupakan koleksi dari drg. Desi Sandra Sari. *Scaffold bovine teeth* dalam bentuk mikro didapatkan dari gigi sapi yang masih utuh yang dilakukan pemecahan menjadi bentuk partikel dengan memasukkan gigi sapi utuh ke dalam *bone miller*. Setelah berbentuk partikel, gigi sapi dilakukan pengayakan untuk memilah partikel yang akan digunakan. Hasil dari *bone miller* berukuran mikro. Selanjutnya, *scaffold bovine teeth* dalam ukuran mikro dilakukan sintesis kembali hingga berukuran nanopartikel. Sintesis nanopartikel dilakukan dengan menggunakan mesin *milling chamber* dan menggunakan bola keramik ukuran 8, 10, 15, dan 30 nm. Sintesis ini dilakukan selama 32 jam. Setelah selesai dilakukan sintesis nanopartikel, *scaffold bovine teeth* dilakukan pengayakan menggunakan mesh 400 dengan diameter 0,0385 mm dengan tujuan untuk mencegah penggumpalan dari serbuk *scaffold bovine teeth*. Kemudian, sampel dilakukan uji XRD untuk melihat karakterisasi dan kandungan yang terdapat dalam *scaffold bovine teeth*. Hasil dari uji XRD dapat dilihat pada gambar 4.1 dan diperoleh beberapa informasi sebagai berikut:

1. *Scaffold bovine teeth* yang telah dilakukan uji XRD menunjukkan terdapat dua fasa yang terdeteksi, yaitu hidroksiapatit (H) dan *whitlockite* (W). Hidroksiapatit merupakan mineral kalsium fosfat yang secara alami dapat ditemukan dalam tulang dan gigi manusia. *Whitlockite* merupakan mineral

berbasis kalsium fosfat yang memiliki substitusi ionik dari magnesium, sodium, karbonat, dan hidroksida.

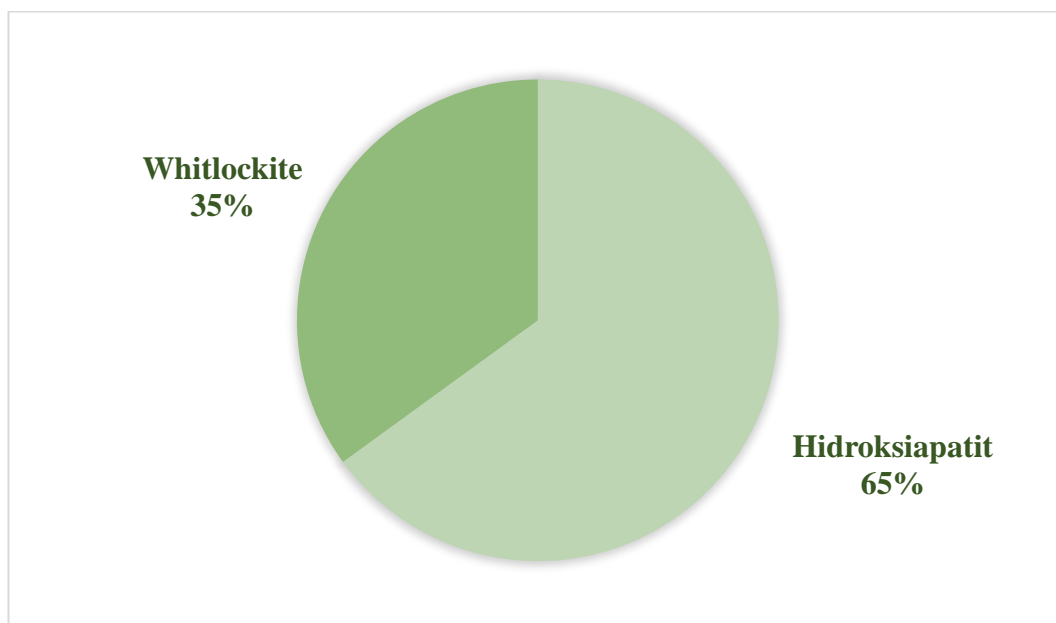
2. Puncak difraksi hidroksiapatit muncul pada sudut difraksi  $2\theta$ , yaitu  $25,82^\circ$  ;  $31,67^\circ$  ;  $33,91^\circ$  ;  $49,33^\circ$  ;  $50,30^\circ$  dengan puncak tertingginya pada  $31,67^\circ$
3. Puncak difraksi *whitlockite* muncul pada sudut difraksi  $2\theta$ , yaitu  $28,86^\circ$  ;  $32,72^\circ$  ;  $39,58^\circ$  ;  $46,56^\circ$  dengan puncak tertingginya pada  $32,72^\circ$
4. Puncak difraksi tampak sempit, tinggi, dan tajam yang menunjukkan bahwa *scaffold bovine teeth* memiliki struktur yang sangat teratur atau kristalin.



Gambar 4.1 Grafik hasil uji XRD *scaffold bovine teeth*

Hasil uji XRD *scaffold bovine teeth* dalam bentuk nanopartikel terkait kandungan di dalam kristal *scaffold bovine teeth* ditunjukkan pada gambar 4.2 dan tabel 4.1 sehingga diperoleh informasi sebagai berikut :

1. Kandungan Hidroksiapatit ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}$ ) sebesar 65%
2. Kandungan *Whitlockite* ( $\text{Ca}_{10}\text{NaMg}(\text{PO}_4)_6(\text{CO}_3)(\text{OH})_3$ ) sebesar 35%



Gambar 4.2 Diagram *pie* kandungan kristal *scaffold bovine teeth*.

Tabel 4.1 Hasil uji kandungan kristal *scaffold bovine teeth*

<i>Visible</i>	<i>Ref. Code</i>	<i>Compound Name</i>	<i>Perct. (%)</i>	<i>Chemical Formula</i>
*	01-090-8034	Hidroksiapatit	65	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}$
*	01-089-6450	<i>Whitlockite</i>	35	$\text{Ca}_{10}\text{NaMg}(\text{PO}_4)_6(\text{CO}_3)(\text{OH})_3$

## 4.2 Pembahasan

Uji XRD menunjukkan bahwa terdapat dua fasa yang terkandung dalam *scaffold bovine teeth*, yakni Hidroksiapatit (HA) dengan rumus kimia ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}$ ) dan *Whitlockite* (WH) dengan rumus kimia ( $\text{Ca}_{10}\text{NaMg}(\text{PO}_4)_6(\text{CO}_3)(\text{OH})_3$ ). Kedua fasa tersebut dapat teridentifikasi melalui uji XRD yang ditunjukkan pada grafik (lihat gambar 4.1). Identifikasi sudut difraksi pada grafik dicocokkan dengan database *Internasional Centre for Diffraction Data* (ICDD) untuk mengetahui jenis senyawa yang terkandung. Berdasarkan database ICDD, puncak sudut difraksi  $25,82^\circ$  ;  $31,67^\circ$  ;  $33,91^\circ$  ;  $49,33^\circ$  ;  $50,30^\circ$  memiliki pola difraksi yang mirip dengan pola difraksi standar untuk hidroksiapatit yang dapat ditemukan dalam ICDD 01-090-8034. Penelitian yang dilakukan oleh Dala Ngapa, 2018 menunjukkan bahwa puncak XRD hidroksiapatit pada sudut penyorotan  $2\theta$  memiliki pola yang serupa, yaitu  $25,98^\circ$  ;  $31,70^\circ$  ;  $32,96^\circ$  ; dan  $49,54^\circ$ . Dengan

demikian, pola difraksi XRD *scaffold bovine teeth* menunjukkan kesesuaian dengan pola difraksi hidroksiapatit yang standar dan dapat dipastikan *scaffold bovine teeth* mengandung fasa hidroksiapatit.

Grafik hasil uji XRD menunjukkan bahwa terdapat fasa lain yang terkandung dalam *scaffold bovine teeth*. Puncak difraksi dengan sudut  $2\theta$  menunjukkan terdapat puncak pada  $28,86^\circ$  ;  $32,72^\circ$  ;  $39,58^\circ$  ;  $46,56^\circ$ . Berdasarkan data dari ICDD 01-089-6450 menunjukkan bahwa puncak dengan sudut tersebut merupakan puncak dari fasa *whitlockite*. *Whitlockite* merupakan *ceramic* berbasis kalsium fosfat yang mengandung ion magnesium dan merupakan mineral kedua yang paling melimpah dalam tulang manusia (Jeong *et al.*, 2019). Dengan demikian, dapat dilihat pada gambar 4.1 bahwa dalam *scaffold bovine teeth* nanopartikel dapat ditemukan dua fasa yang terkandung, yakni hidroksiapatit dan *whitlockite*.

Puncak-puncak dalam grafik hasil uji XRD menunjukkan pola difraksi yang tampak sempit, tinggi, dan tajam. Hal ini menunjukkan bahwa *scaffold bovine teeth* memiliki struktur yang sangat teratur atau kristalin. Struktur kristal *scaffold* memiliki peran penting dalam regenerasi tulang karena kemiripannya dengan komposisi alami dalam tubuh, terutama hidroksiapatit (HA). *Scaffold* memiliki fungsi sebagai tempat untuk mendukung pertumbuhan dan diferensiasi sel-sel tulang. Struktur kristal pada *scaffold* dapat memfasilitasi interaksi sel dengan matriks ekstraseluler, meningkatkan adhesi dan proliferasi sel-sel osteogenik. *Scaffold* dengan struktur kristal yang baik dapat meningkatkan sifat mekanik dan stabilitasnya yang penting untuk mendukung beban mekanis. Hidroksiapatit nanopartikel dalam bentuk kristal efektif dalam menyerap obat karena memiliki lebih banyak permukaan yang reaktif dan memungkinkan lebih banyak interaksi kimia. Luas permukaan nanopartikel HA juga memainkan peran penting dalam penyerapan obat dan protein, karena nanopartikel dengan luas permukaan lebih tinggi dapat menyerap lebih banyak molekul. Penelitian telah menunjukkan bahwa nanopartikel HA dengan struktur kristal tidak hanya lebih baik dalam menyerap obat, tetapi juga memiliki kapasitas yang lebih besar untuk menampung obat (Levingstone, Herbaj and Dunne, 2019).

Berdasarkan gambar 4.1 menunjukkan bahwa fasa yang memiliki intensitas paling tinggi adalah hidroksiapatit dengan puncak berada pada  $31,67^\circ$ . Hal ini menunjukkan bahwa fasa hidroksiapatit merupakan fasa yang dominan dalam *scaffold bovine teeth* dibandingkan dengan *whitlockite*. *Scaffold bovine teeth* nanopartikel yang berbasis hidroksiapatit dengan kandungan hidroksiapatit sebesar 65% memiliki potensi besar dalam regenerasi tulang. Kandungan hidroksiapatit sebesar 50% efektif untuk terapi regenerasi jaringan tulang karena hidroksiapatit memiliki sifat osteokonduktif dan osteoinduktif. Penelitian menunjukkan bahwa kandungan hidroksiapatit pada *scaffold* yang optimal dapat meningkatkan aktivitas osteoblast dan mempercepat pembentukan tulang baru (Arifin, Mahyudin and Edward, 2020).

Hidroksiapatit memiliki karakteristik dan struktur yang mirip dengan komponen anorganik pada gigi yang menjadikan hidroksiapatit sangat biokompatibel untuk aplikasi medis. Hidroksiapatit mampu meningkatkan adhesi dan proliferasi osteoblas (Ielo *et al.*, 2022). Hidroksiapatit (HA) dan  $\beta$ -trikalsium fosfat ( $\beta$ -TCP) memiliki efek osteogenik yang baik karena memiliki kandungan kalsium dan fosfat yang tinggi (Liu *et al.*, 2021). Hidroksiapatit dalam bentuk nanopartikel juga meningkatkan interaksi antara material dan sel yang mendorong proses osteokonduksi dan osteoinduksi. Hidroksiapatit juga mampu membentuk ikatan kimiawi dengan jaringan disekitarnya yang memiliki sifat *non-toxic*, *non-inflammatory*, dan *non-immunogenic* (Piszko *et al.*, 2024).

*Scaffold bovine teeth* dalam bentuk nanopartikel dengan kandungan hidroksiapatit menunjukkan efek positif melalui pelepasan ion kalsium dan fosfat yang dapat merangsang pembentukan mineral tulang baru. Hidroksiapatit (HA) dan  $\beta$ -trikalsium fosfat ( $\beta$ -TCP) memiliki efek osteogenik yang baik karena memiliki kandungan kalsium dan fosfat yang tinggi (Liu *et al.*, 2021). Ion kalsium memiliki peranan penting dalam membentuk dan pematangan tulang. Ion fosfat mempengaruhi diferensiasi dan pertumbuhan osteoblas dan meningkatkan faktor pertumbuhan tulang seperti BMPs.

Kandungan *whitlockite* (WH) sebesar 35% dalam *scaffold bovine teeth* memberikan kontribusi terhadap peningkatan sifat mekanik dan biokompatibilitas

material. *Whitlockite* memiliki kekuatan yang lebih tinggi dan memiliki tingkat stabilitas yang lebih baik dibandingkan dengan hidroksiapatit. *Whitlockite* memiliki permukaan yang dapat meningkatkan interaksi dengan sel yang penting dalam mendukung adhesi sel dan pembentukan tulang baru (Jeong *et al.*, 2019).

Keberadaan ion magnesium dan fosfat yang dilepaskan oleh *whitlockite* dapat merangsang pertumbuhan tulang dengan mengatur diferensiasi osteogenik. Ion magnesium berperan penting dalam mengurangi aktivitas osteoklas yang menyebabkan peningkatan pembentukan tulang. Oleh karena itu, kandungan *whitlockite* dalam *scaffold bovine teeth* dapat meningkatkan aktivitas osteogenik dan mempercepat regenerasi tulang (Jeong *et al.*, 2019).

Ion sodium ( $\text{Na}^+$ ) dan ion magnesium ( $\text{Mg}^{2+}$ ) dalam *whitlockite* sangat berpengaruh terhadap regenerasi tulang karena dapat meningkatkan pembentukan tulang (osteogenesis) dan memicu ekspresi gen penting seperti ALP yang mendukung pembentukan dan pertumbuhan tulang baru. Ion sodium membantu pembentukan struktur apatite biologis melalui penggantian ion karbonat pada hidroksiapatit, menjadikannya mirip dengan tulang alami. Sodium juga berperan dalam menjaga lingkungan mikro yang mendukung regenerasi tulang. Penelitian menunjukkan bahwa kombinasi efek ini mempercepat proses penyembuhan tulang dengan mendukung pembentukan pembuluh darah (angiogenesis) (Liu *et al.*, 2021).

Ion magnesium ( $\text{Mg}^{2+}$ ) dilepaskan oleh *whitlockite* mampu meningkatkan migrasi sel osteoblas dan merangsang ekspresi gen TRPM7 yang berperan dalam proses pembentukan tulang. *Gap junction* terbentuk melalui protein *connexin* (Cx) yang dapat memfasilitasi komunikasi antar sel tulang dan memiliki peran penting dalam pembentukan serta remodeling tulang. Komunikasi antar sel mendukung diferensiasi osteoblas, pembentukan tulang, penyebaran sinyal kalsium ( $\text{Ca}^{2+}$ ), serta pengaturan ekspresi gen yang berhubungan dengan diferensiasi osteoblas. Penyebaran sinyal lokal ke seluruh jaringan tulang secara sinkron dimungkinkan melalui peran *gap junction*. Penelitian menunjukkan bahwa ion  $\text{Mg}^{2+}$  meningkatkan komunikasi antar osteoblas melalui *gap junction* dan memfasilitasi transfer molekul antar sel. Peningkatan transfer molekul ini memperkuat respons osteoblas terhadap

berbagai sinyal stimulasi yang mendukung proses regenerasi tulang (He *et al.*, 2016).

Ion karbonat dalam *whitlockite* memiliki peran penting dalam regenerasi tulang, terutama karena kemampuannya untuk meningkatkan bioaktivitas material biomineral yang digunakan dalam *scaffold*. Ion karbonat dalam bentuk karbonat hidroksiapatit (*carbonated hydroxyapatite*, CAp) menyerupai komposisi mineral alami tulang manusia. Penelitian menunjukkan bahwa penambahan ion karbonat dapat meningkatkan kemampuan material untuk merangsang proliferasi dan diferensiasi osteoblas, yang merupakan sel utama dalam pembentukan tulang. Selain itu, CAp membantu mempercepat regenerasi tulang dengan menyediakan lingkungan yang mendukung pertumbuhan sel tulang melalui bioaktivitas tinggi dan struktur mineral yang menyerupai tulang (Kim, Min and Pack, 2024).

Penelitian ini memiliki kendala utama dalam proses pembuatannya. Ukuran *scaffold* yang berbentuk nanopartikel cenderung mudah menggumpal selama proses pengolahan. Penggumpalan ini dapat mengurangi homogenitas sampel dan dapat menghambat interaksi antara *scaffold*. Peneliti menggunakan ayakan berukuran mesh 400 nm untuk memisahkan partikel *scaffold* yang menggumpal. Selama proses pengayakan, peneliti juga menggunakan kuas untuk memisahkan partikel secara manual agar tidak saling menempel kembali. Proses ini membantu menghasilkan distribusi partikel yang lebih merata, meningkatkan keandalan data penelitian, dan mempertahankan sifat dari *scaffold* berbasis nanopartikel.

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

### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa karakteristik *scaffold bovine teeth* dalam bentuk nanopartikel menggunakan uji XRD didapatkan fasa hidroksiapatit sebesar 65% dan fasa *whitlockite* sebesar 35%.

### **5.2 Saran**

Perlu dilakukan uji *in vivo* untuk melihat kemampuan *scaffold bovine teeth* dalam bentuk nanopartikel dalam antiinflamasi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Arifin, A., Mahyudin, F. and Edward, M. (2020) 'the Clinical and Radiological Outcome of Bovine Hydroxyapatite (Bio Hydrox) As Bone Graft', (*JOINTS Journal Orthopaedi and Traumatology Surabaya*, 9(1), p. 9. Available at: <https://doi.org/10.20473/joints.v9i1.2020.9-16>.
- Chen, S. and Huang, X. (2022) 'Nanomaterials in Scaffolds for Periodontal Tissue Engineering: Frontiers and Prospects', *Bioengineering*, 9(9), pp. 1–14. Available at: <https://doi.org/10.3390/bioengineering9090431>.
- Cheng, A. *et al.* (2019) 'Advances in Porous Scaffold Design for Bone and Cartilage Tissue Engineering and Regeneration', *Tissue Engineering - Part B: Reviews*, 25(1), pp. 14–29. Available at: <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2018.0119>.
- Dala Ngapa, Y. (2018) 'Sintesis Dan Karakterisasi Hidroksiapatit (Hap) Dari Limbah Cangkang Kerang Lokan (*Batissa Violecea L*) Dengan Metode Basah Presipitasi PRESIPITASI', *Program Studi Pendidikan Fisika, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Flores*, 2(1), p. 69.
- Das, A. *et al.* (2023) 'Nanoparticles in bone tissue engineering', *Nanostructured Materials for Tissue Engineering*, pp. 427–456. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-95134-0.00012-2>.
- Desyaningrum, H., Epsilawati, L. and Rusyandi, Y. (2017) 'Karakteristik kerusakan tulang alveolar pada penderita periodontitis kronis dan agresif dengan pencitraan Cone Beam Computed Tomography', *Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students*, 1(1), pp. 1–6. Available at: <https://doi.org/10.24198/pjdrs.vol1n1.1>.
- Fernández, M.P.R. *et al.* (2017) 'Comparison of two xenograft materials used in sinus lift procedures: Material characterization and in vivo behavior', *Materials*, 10(6), pp. 1–16. Available at: <https://doi.org/10.3390/ma10060623>.
- Filio, P., Oclarina and Komariah (2022) 'Characterization of Fabricated Bovine Hydroxyapatite Crystal as Socket Preservation Material: An SEM-EDX and X-ray Diffraction Study', *World Journal of Dentistry*, 13(S2), pp. S175–S181. Available at: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10015-2155>.
- Funda, G. *et al.* (2020) 'Nanotechnology scaffolds for alveolar bone regeneration', *Materials*, 13(1). Available at: <https://doi.org/10.3390/ma13010201>.
- Habibzadeh, F. *et al.* (2022) 'Nanomaterials supported by polymers for tissue

- engineering applications: A review', *Heliyon*, 8(12), p. e12193. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e12193>.
- Harini, G. *et al.* (2023) 'Nanoceramics-reinforced chitosan scaffolds in bone tissue engineering', *Materials Advances*, 4(18), pp. 3907–3928. Available at: <https://doi.org/10.1039/d3ma00422h>.
- He, L.Y. *et al.* (2016) 'Effect of magnesium ion on human osteoblast activity', *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 49(7), pp. 1–6. Available at: <https://doi.org/10.1590/1414-431X20165257>.
- Idrus, E., Nugraha, S.F. and Soekanto, S.A. (2023) 'Mechanism Underlying the Alveolar Bone Destruction by *Prevotella intermedia*: Systematic Review', *Sriwijaya Journal of Dentistry*, 4(1), pp. 19–33.
- Ielo, I. *et al.* (2022) 'Recent Advances in Hydroxyapatite-Based Biocomposites for Bone Tissue Regeneration in Orthopedics', *International Journal of Molecular Sciences*, 23(17). Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms23179721>.
- Jeong, J. *et al.* (2019) 'Whitlockite verification', pp. 1–11.
- Jolly, J. *et al.* (2021) 'Skeletal microenvironment system utilising bovine bone scaffold co-cultured with human osteoblasts and osteoclast-like cells', *Experimental and Therapeutic Medicine*, 22(1), pp. 1–8. Available at: <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10112>.
- Junaidi, H. and Pawitan, J.A. (2022) 'Advantages of selected natural and synthetic materials as scaffolds in vascular tissue engineering', *Health Biotechnology and Biopharma*, 6(3), pp. 11–22. Available at: <https://doi.org/10.22034/HBB.2022.20>.
- Kim, D.H., Min, K.H. and Pack, S.P. (2024) 'Efficient Bioactive Surface Coatings with Calcium Minerals: Step-Wise Biomimetic Transformation of Vaterite to Carbonated Apatite', *Biomimetics*, 9(7). Available at: <https://doi.org/10.3390/biomimetics9070402>.
- Krishani, M. *et al.* (2023) 'Development of Scaffolds from Bio-Based Natural Materials for Tissue Regeneration Applications: A Review', *Gels*, 9(2). Available at: <https://doi.org/10.3390/gels9020100>.
- Kwon, T.H., Lamster, I.B. and Levin, L. (2021) 'Current Concepts in the Management of Periodontitis', *International Dental Journal*, 71(6), pp. 462–476. Available at: <https://doi.org/10.1111/idj.12630>.
- Levingstone, T.J., Herbaj, S. and Dunne, N.J. (2019) 'Calcium phosphate

- nanoparticles for therapeutic applications in bone regeneration', *Nanomaterials*, 9(11), pp. 1–22. Available at: <https://doi.org/10.3390/nano9111570>.
- Liu, Y. *et al.* (2021) 'Biodegradable metal-derived magnesium and sodium enhances bone regeneration by angiogenesis aided osteogenesis and regulated biological apatite formation', *Chemical Engineering Journal*, 410, p. 127616. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.127616>.
- Mahanani, E.S. (2022) 'The Characteristics of Scaffold Design for Bone Regeneration : A Literature Review', *ODONTO : Dental Journal*, 9(1), p. 16. Available at: <https://doi.org/10.30659/odj.9.0.16-23>.
- Mallick, Kajal K., Cox, S.C. (2016) 'Biomaterial Scaffold for Tissue Engineering', (3), pp. 1–23.
- Muttaqin, R. (2023) 'Pengembangan Buku Panduan Teknik Karakterisasi Material : X-ray Diffractometer (XRD) Panalytical Xpert3 Powder', *Indonesian Journal of Laboratory*, 1(1), p. 9. Available at: <https://doi.org/10.22146/ijl.v1i1.78970>.
- Nasrollahzadeh, M. *et al.* (2019) *Plant-Mediated Green Synthesis of Nanostructures: Mechanisms, Characterization, and Applications*. 1st edn, *Interface Science and Technology*. 1st edn. Elsevier Ltd. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813586-0.00006-7>.
- Navarro-Cerón, A. *et al.* (2023) 'Bovine dentin collagen/poly(lactic acid) scaffolds for teeth tissue regeneration', *Iranian Polymer Journal (English Edition)*, 32(4), pp. 469–481. Available at: <https://doi.org/10.1007/s13726-023-01139-y>.
- Newman, et. a. (2019) *Newman and Carranza's Clinical Periodontology*. 13th edn. United States: Elsevier Ltd.
- Percival, K.M., Paul, V. and Husseini, G.A. (2024) 'Recent Advancements in Bone Tissue Engineering: Integrating Smart Scaffold Technologies and Bio-Responsive Systems for Enhanced Regeneration', *International Journal of Molecular Sciences*, 25(11). Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms25116012>.
- Piszko, P.J. *et al.* (2024) 'Bone Regeneration Capabilities of Scaffolds Containing Chitosan and Nanometric Hydroxyapatite—Systematic Review Based on In Vivo Examinations', *Biomimetics*, 9(8). Available at: <https://doi.org/10.3390/biomimetics9080503>.
- Poernomo, H. (2019) 'Teknik Bone Tissue Engineering (BTE) Untuk Regenerasi

Jaringan Periodontal dan Estetik Pada Edentulous Ridge’.

- Rahmatullah, S., Wahyu Permadi, Y. and Nur Agmarina, S. (2021) ‘Testing of Nanoparticle Ionic Gelation methode of Extract and Tablet of Afrika Leat (Vernonia Amygdalina Del.)’, *Jurnal Wiyata*, pp. 147–151.
- Rahmitasari, F. (2018) ‘Scaffold 3D Kitosan dan Kolagen Sebagai Graft pada Kasus Kerusakan Tulang’, *Jurnal Material Kedokteran Gigi*, 5(2), p. 1. Available at: <https://doi.org/10.32793/jmkg.v5i2.246>.
- Rosalina, W., Pascawinata, A. and Roesnoer, M. (2019) ‘Karakteristik Scaffold Hidroksiapatit Dari Gigi Manusia Menggunakan Uji X-Ray Diffraction (Xrd)’, *B-Dent: Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah*, 4(2), pp. 133–140. Available at: <https://doi.org/10.33854/jbdjbd.105>.
- Samik, S. *et al.* (2023) ‘Karakterisasi Abu Sekam Padi dengan Menggunakan XRD’, *Unesa Journal of Chemistry*, 11(3), pp. 153–159. Available at: <https://doi.org/10.26740/ujc.v11n3.p153-159>.
- Sari, D.S. *et al.* (2019) ‘Osteogenic Differentiation and Biocompatibility of Bovine Teeth Scaffold with Rat Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells’, *European Journal of Dentistry*, 13(2), pp. 206–212. Available at: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1694305>.
- Sari, D.S. *et al.* (2021) ‘Micro-computed tomography analysis on administration of mesenchymal stem cells - Bovine teeth scaffold composites for alveolar bone tissue engineering’, *Journal of Biomimetics, Biomaterials and Biomedical Engineering*, 52(August), pp. 86–96. Available at: <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/JBBBE.52.86>.
- Setiawatie, E.M. *et al.* (2017) ‘Viability Bovine Tooth Hydroxiapatite On Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells’, *International Medical Device and Technology Conference*, pp. 78–81.
- Usui, M. *et al.* (2021) ‘Mechanism of alveolar bone destruction in periodontitis — Periodontal bacteria and inflammation’, *Japanese Dental Science Review*, 57, pp. 201–208. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2021.09.005>.
- Wahyuni, M.S. and Hastuti, E. (2010) ‘Karakterisai Cangkang Kerang menggunakan Xrd dan X-ray Physics Basic Unit’, *Jurnal Neutrino*, 3(1), pp. 32–43.
- Wen, J. *et al.* (2023) ‘Osteoimmunomodulatory Nanoparticles for Bone Regeneration’, *Nanomaterials*, 13(4). Available at: <https://doi.org/10.3390/nano13040692>.

Wong, S.K. *et al.* (2023) 'A Review of the Application of Natural and Synthetic Scaffolds in Bone Regeneration', *Journal of Functional Biomaterials*, 14(5). Available at: <https://doi.org/10.3390/jfb14050286>.

## LAMPIRAN

- Lampiran 1. [Alat dan Bahan Penelitian](#)
- Lampiran 2. [Surat Izin Penelitian](#)
- Lampiran 3. [Prosedur Pembuatan \*Scaffold bovine teeth\* dalam Bentuk Nanopartikel](#)
- Lampiran 4. [Hasil Uji XRD](#)

Lampiran Penelitian dapat diakses melalui link dan barcode berikut:  
<https://unej.id/LampiranSkripsiAnggiSalwaA>

