

**PERBEDAAN FASE KRISTAL MEMBRAN KOMPOSIT NANO
HYDROXYAPATITE-MAGNESIUM OXIDE (nHA-MgO) DENGAN
HYDROXYAPATITE-MAGNESIUM OXIDE (HA-MgO)
MELALUI UJI X-RAY DIFFRACTION (XRD)**

Fanny Rizky Andriyani***, Dr. dr. Retty Ratnawati, M.Sc*, drg. Ariyati Retno P., M.Kes**

*Staff Pengajar Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas
Brawijaya Departemen Fisiologi

** Staff Pengajar Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Brawijaya Departemen Oral Biologi

*** Mahasiswa Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Brawijaya

ABSTRAK

Periodontitis merupakan salah satu penyakit periodontal yang dapat menyebabkan hilangnya perlekatan dan turunnya tulang alveolar. Terapi yang telah digunakan adalah *Guided Tissue Regeneration* (GTR). Salah satu syarat dari biomaterial pada GTR adalah memiliki sifat biodegradasi. Biodegradasi yang tinggi ditandai dengan derajat kristalinitas yang rendah. *Hydroxyapatite* (HA) merupakan bahan yang sering digunakan pada GTR yang dapat membantu regenerasi jaringan dan tulang serta memiliki sifat biodegradasi. *Hydroxyapatite* (HA) memiliki kelemahan yaitu bersifat rapuh. Pada penelitian sebelumnya penambahan *Magnesium Oxide* (MgO) dapat meningkatkan sifat mekanis HA. Selain itu pada material dengan skala nanometer memiliki sifat mekanis yang lebih baik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan derajat kristalinitas antara membran komposit nHA-MgO dengan membran komposit HA-MgO. Membran komposit dengan penambahan MgO 2 wt% dibuat dengan metode *freeze drying* yang kemudian dilakukan uji karakterisasi *X-Ray Diffraction* (XRD). Dari hasil analisis diketahui ukuran kristal membran komposit HA-MgO dan membran komposit nHA-MgO adalah sebesar 51,42 nm dan 48,98 nm. Berdasarkan puncak difraksi, membran komposit nHA-MgO memiliki derajat kristalinitas yang lebih rendah dibandingkan membran komposit HA-MgO sehingga mengindikasikan degradasi pada membran komposit nHA-MgO lebih tinggi dibandingkan membran komposit HA-MgO.

Kata kunci: *Nano Hydroxyapatite, Magnesium Oxide, freeze drying, X-Ray Diffraction,* derajat kristalinitas.



ABSTRACT

Periodontitis is one of periodontal disease that caused loss of attachment and alveolar bone decrease. Treatment that has been used in periodontitis is Guided Tissue Regeneration (GTR). Biomaterial in GTR is require to have a capability of biodegradation. High biodegradation capability is indicated by low degree of crystallinity. Hydroxyapatite (HA) is a common biomaterial that has been used in GTR. HA helps the process of tissue and bone regeneration and also has a capability of biodegradation. But HA has a disadvantage which is brittle. In previous studies, MgO has been reported to improve the mechanical properties of HA and also there is a mechanical properties improvement in nanoscale material. The aim of this study was to evaluate the difference of crystallinity degree between Nano Hydroxyapatite-Magnesium Oxide (nHA-MgO) composite membrane and Hydroxyapatite-Magnesium Oxide (HA-MgO) composite membrane. The composite membrane in this study was added by 2 wt% of MgO. The composite membrane has been synthesized with Freeze Drying method and characterized with X-Ray Diffraction (XRD). From the results of this study, crystalline size of HA-MgO composite membrane and nHA-MgO composite membrane were found to be 51.42 nm and 48.98 nm. It is apparance that the crystallinity degree of nHA-MgO composite membrane is lower then HA-MgO composite membrane, which indicates that nHA-MgO membrane has higher capability of biodegradation than HA-MgO composite membrane.

Keywords: Nano Hydroxyapatite, Magnesium Oxide, freeze drying, X-Ray Diffraction, degree of crystallinity.

1. PENDAHULUAN

Penyakit gigi dan mulut yang terbanyak dialami masyarakat di Indonesia

adalah karies gigi dan penyakit periodontal¹. Salah satu contoh penyakit periodontal adalah periodontitis.

Periodontitis merupakan inflamasi jaringan periodontal yang ditandai dengan adanya migrasi *junctional epithelium cell* ke arah apikal serta hilangnya perlekatan dan penurunan puncak tulang alveolar.

Periodontitis dapat disebabkan oleh adanya bakteri. Saat ini, para peneliti dan

dokter gigi telah mencoba untuk mengembalikan bentuk atau arsitektur tulang yang hilang dengan upaya memicu regenerasi tulang dan perlekatan ligamen terhadap gigi dengan menggunakan berbagai stimulator pertumbuhan tulang².

Menurut informasi dari Bank Jaringan Riset BATAN di Indonesia, kebutuhan bahan biomaterial setiap tahunnya meningkat secara signifikan. Biomaterial digunakan secara luas di bidang medis. Penggunaan biomaterial terbesar adalah untuk implan gigi dan terapi penyakit



periodontal^{3,4}. Salah satu aplikasi biomaterial dalam terapi periodontal yaitu penggunaan membran *Guided Tissue Regeneration* (GTR). Membran GTR merupakan salah satu teknik menggunakan membran sebagai *barrier* fisik untuk membentuk suatu ruang disekeliling kerusakan gigi yang memungkinkan regenerasi tulang dan mencegah migrasi sel epitel ke bagian tulang³.

Biomaterial yang sering digunakan untuk membran GTR saat ini adalah *hydroxyapatite* (HA). *Hydroxyapatite* adalah salah satu komponen utama mineral tulang dan gigi. *Hydroxyapatite* merupakan kalsium fosfat yang menjadi fokus penelitian dan penggunaan klinis saat ini. Biomaterial yang memiliki biokompatibilitas dan sifat mekanik yang baik berpotensi dalam proses regenerasi tulang. *Hydroxyapatite* menunjukkan osteokonduktivitas dan biokompatibilitas yang sesuai karena memiliki kesamaan kimia dan strukturalnya dengan fase mineral tulang asli⁵. Namun, *hydroxyapatite* mempunyai kelemahan yaitu sifat mekanik rendah sehingga rapuh dan ketidakstabilan struktur pada saat bercampur dengan cairan tubuh atau darah pasien⁶. Pada penelitian ini kami akan membuat HA sintesis dengan partikelnya yang berukuran nano. Menurut Kuzma and Verhage (2006) seperti dikutip Yanuar dan Widawati (2014), teknologi nano

berdasarkan asal katanya, “nano” itu sendiri berasal dari bahasa latin yang berarti sesuatu yang sangat kecil (*dwarf*) atau satu per satu milyar (10^{-9})⁷. Dengan teknologi nano ini akan diperoleh sifat-sifat bahan yang lebih baik pada sifat fisis (*hardness*, translusensi, *flow*), mekanis (*strength*, *modulus of elasticity*, khemis (osseointegrasi) dan biologis⁸. Beberapa cara untuk memperbaiki kelemahan HA selain mengubah partikelnya menjadi nano yaitu melapisinya dengan logam, komposit dengan polimer, dan komposit dengan keramik⁹. Komposit merupakan kombinasi dari beberapa bahan².

Magnesium Oxide (MgO) merupakan salah satu bahan keramik yang memiliki aktivitas antibakteri yang besar terhadap bakteri gram negatif dan gram positif karena MgO dapat masuk ke dalam inti bakteri dengan mudah dan memberikan area permukaan untuk berinteraksi sehingga menghambat mekanisme pertumbuhan bakteri. Studi awal mengenai aktivitas antimikroba nanopartikel logam menunjukkan bahwa bahan-bahan ini dapat memberikan aktivitas antibakteri jangka panjang karena bersifat *inherent* yaitu memiliki volatilitas yang rendah dan stabilitas suhu yang tinggi¹⁰.

Berdasarkan deskripsi tersebut diatas, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui derajat kristalinitas, fase kristal dalam material, serta untuk mendapatkan ukuran partikel membran komposit nHA-MgO

yang kemudian dibandingkan dengan membran komposit HA-MgO.

2. METODE PENELITIAN

1. Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *true-experimental design* (rancangan eksperimen murni) dengan pendekatan *Randomized Group Post-Test Only Design*. Penelitian ini terbagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kontrol membran komposit HA-MgO dan kelompok perlakuan membran komposit nHA-MgO.

2. Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan pada penelitian ini yaitu membran komposit HA-MgO dan membran komposit nHA-MgO. Besar sampel yang digunakan yaitu masing-masing sampel berjumlah satu sampel.

3. Variabel Penelitian

Variabel terikat adalah fase kristal membran komposit nHA-MgO dan fase kristal membran komposit HA-MgO. Variabel bebas adalah membran komposit nHA-MgO dan konsentrasi MgO yaitu 2 wt%. Variabel kontrol adalah cara sintesis membran komposit nHA-MgO.

4. Prosedur Penelitian

a. Tahap Pembuatan Membran Komposit nHA-MgO

Pada penelitian ini, pembuatan membran komposit menggunakan metode *freeze drying*. Jumlah sampel yang digunakan yaitu satu sampel. Langkah

pertama yang dilakukan adalah memasukkan 0,75 gr PVA ke dalam 25 ml aquades dan melarutkannya

menggunakan *magnetic stirrer* dengan suhu 80°C hingga larut seluruhnya dan homogen, lalu larutan didiamkan hingga dingin dengan keadaan *magnetic stirrer* tetap berjalan. Setelah itu mencampurkan sedikit demi sedikit 0,75 gr serbuk nHA ke dalam larutan PVA hingga larutan homogen, kemudian mencampurkan sedikit demi sedikit 0,5 gr serbuk MgO ke dalam larutan PVA+nHA hingga larutan homogen. Larutan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* selama 75 menit pada suhu 40°, setelah itu didiamkan hingga larutan dingin. Tuangkan larutan tersebut ke dalam cetakan. Bekukan cetakan pada *freezer* dengan suhu -40°C. Setelah beku, cetakan dimasukkan ke dalam alat *freeze drying* selama semalaman. Kemudian membran yang sudah jadi dipotong dengan ukuran 1 cm x 1 cm⁴.

b. Tahap Pembuatan Membran Komposit HA-MgO

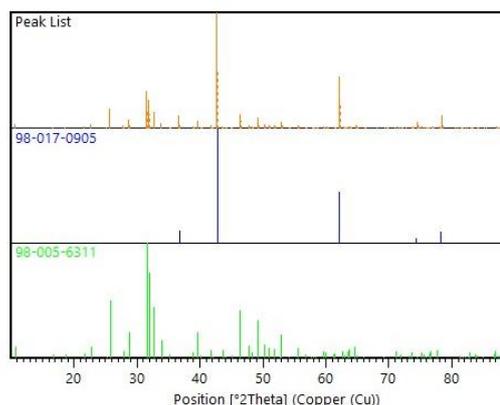
Pada penelitian ini, pembuatan membran komposit menggunakan metode *freeze drying*. Jumlah sampel yang digunakan yaitu satu sampel. Langkah pertama yang dilakukan adalah memasukkan 1,5 gr PVA ke dalam 50 ml aquades dan melarutkannya menggunakan *magnetic stirrer* dengan suhu 80°C hingga larut seluruhnya dan homogen, lalu larutan didiamkan hingga

dingin dengan keadaan *magnetic stirrer* tetap berjalan. Setelah itu mencampurkan sedikit demi sedikit 1,5 gr serbuk HA ke dalam larutan PVA hingga larutan homogen, kemudian mencampurkan sedikit demi sedikit 1 gr serbuk MgO ke dalam larutan PVA+HA hingga larutan homogen. Larutan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* selama 2,5 jam pada suhu 40°, setelah itu didiamkan hingga larutan dingin. Tuangkan larutan tersebut ke dalam cetakan. Bekukan cetakan pada *freezer* dengan suhu -40°C. Setelah beku, cetakan dimasukkan ke dalam alat *freeze drying* selama semalaman. Kemudian membran yang sudah jadi dipotong dengan ukuran 1 cm x 1 cm⁴.

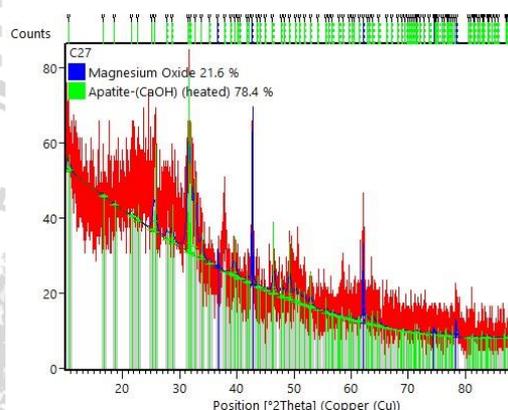
c. Tahap Uji Fase Kristal

Sebanyak 1 lembar sampel membran komposit nHA-MgO berukuran 1 cm x 1 cm x 0,1 cm diletakkan pada wadah sampel. Sampel dikarakterisasi menggunakan alat XRD tipe Panalytical X'Pert Pro dengan sumber Cu. Hasil yang tampak pada monitor alat selanjutnya dilakukan interpretasi hasil. Ulangi tahapan dari awal hingga interpretasi hasil untuk karakterisasi sampel membran komposit HA-MgO. Data yang didapat dianalisis menggunakan *software High Score Plus* dan *Origin* untuk mendapatkan fase kristal, derajat kristalinitas, dan ukuran kristal¹¹.

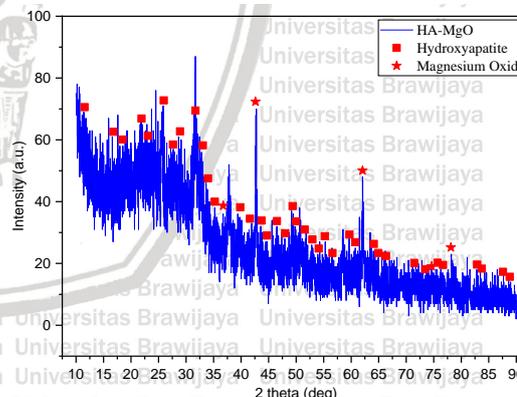
3. HASIL PENELITIAN



Gambar 5.1 Gambar *pattern XRD* dari sampel membran komposit HA-MgO yang dicocokkan dengan data ICSD



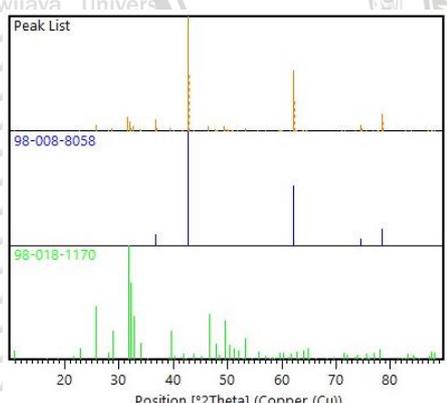
Gambar 5.2 Spektrum XRD membran komposit HA-MgO



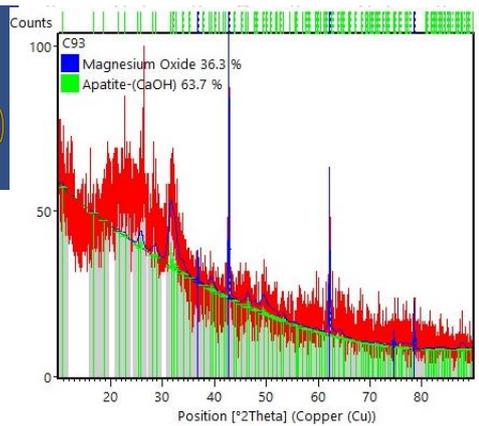
Gambar 5.3 Gambar pola XRD dari sampel membran komposit HA-MgO

karakterisasi XRD dari sampel membran komposit HA-MgO yang telah dicocokkan dengan data ICSD *Apatite - Heated* (98-005-6311) dan *Magnesium Oxide* (98-017-0905). Pada gambar tersebut puncak-puncak difraksi terlihat identik dan tidak terdapat puncak difraksi lain yang tidak teridentifikasi, namun ada beberapa puncak yang mengalami pergeseran posisi.

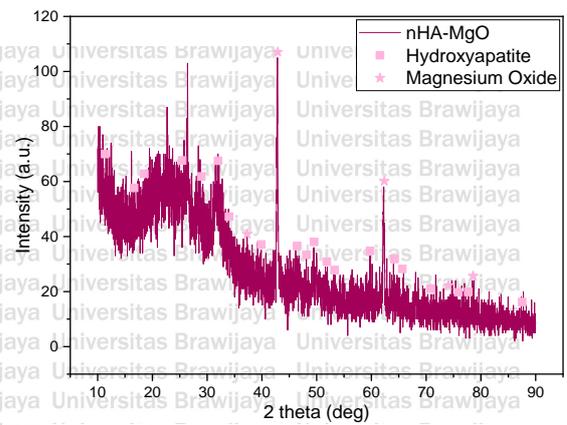
Hal tersebut dibuktikan dengan membandingkan posisi puncak pada 2θ berdasarkan deviasi bidang kristal (h k l) antara HA pada sampel dengan data ICSD *Apatite - Heated* (98-005-6311) dan MgO pada sampel dengan *Magnesium Oxide* (98-017-0905). Pada Gambar 5.2 ditunjukkan persentase kecocokan puncak-puncak difraksi pada sampel dengan data ICSD yang dimana memiliki kesesuaian dengan pola XRD ICSD *Apatite - Heated* (98-005-6311) sebanyak 78,4% dan *Magnesium Oxide* (98-017-0905) sebanyak 21,6%. Pada gambar 5.3 terlihat pola difraksi dari fase *Magnesium Oxide* (98-017-0905) dengan beberapa puncak yang menunjukkan intensitas tertinggi seperti pada 2θ 42,6713° dan 62,0820°.



Gambar 5.4 Gambar pattern XRD dari sampel membran komposit nHA-MgO yang dicocokkan dengan data ICSD



Gambar 5.5 Spektrum XRD membran komposit nHA-MgO



Gambar 5.6 Gambar pola XRD dari sampel membran komposit HA-MgO

Pada gambar 5.4 ditunjukkan hasil karakterisasi XRD dari sampel membran komposit nHA-MgO yang telah dicocokkan dengan data ICSD *Apatite - (CaOH)* (98-018-1170) dan *Magnesium Oxide* (98-008-8058). Pada gambar tersebut puncak-puncak difraksi terlihat identik dan tidak terdapat puncak difraksi lain yang tidak teridentifikasi, namun ada beberapa puncak yang mengalami pergeseran posisi. Hal tersebut dibuktikan dengan membandingkan posisi puncak pada 2θ berdasarkan deviasi bidang kristal (h k l) antara nHA pada sampel dengan data ICSD *Apatite - (CaOH)* (98-018-1170) dan *Magnesium Oxide* (98-008-8058). Pada Gambar 5.5 ditunjukkan persentase kecocokan puncak-puncak difraksi pada sampel dengan data ICSD yang dimana memiliki kesesuaian dengan pola XRD ICSD *Apatite - (CaOH)* (98-018-1170) sebanyak 63,7% dan *Magnesium Oxide* (98-008-8058) sebanyak 36,3%. Pada gambar 5.6 terlihat pola difraksi dari fase *Magnesium Oxide* (98-008-8058) dengan beberapa puncak

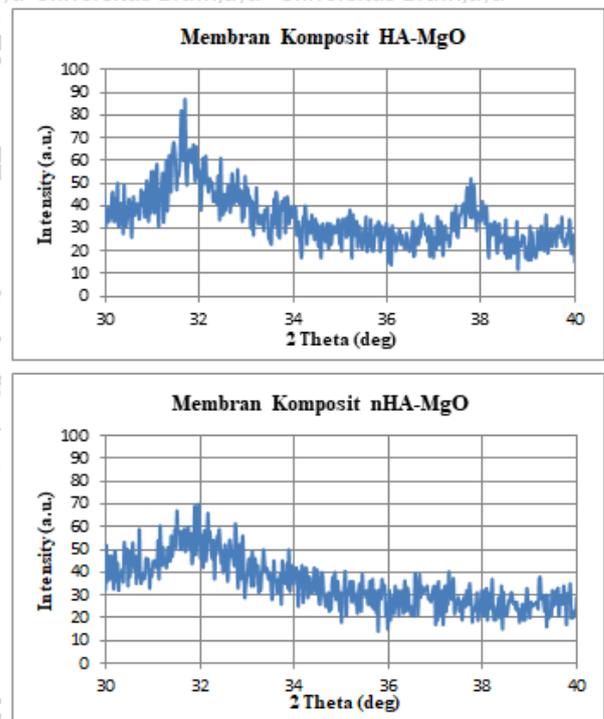
yang menunjukkan intensitas tertinggi seperti pada 2θ 42,8896° dan 62,1640°.

4. PEMBAHASAN

Pada hasil penelitian diketahui terdapat pergeseran posisi puncak pada data XRD di kedua sampel. Hal tersebut bisa disebabkan karena ketidakhomogenan sampel pada saat pencampuran¹². Dari data XRD kedua sampel membran dapat dilihat pada Gambar 5.3 dan Gambar 5.6 bahwa pelebaran puncak pada sampel membran komposit nHA-MgO lebih besar dibandingkan pelebaran puncak pada sampel membran komposit HA-MgO. Hal tersebut mengindikasikan bahwa ukuran kristal pada membran nHA-MgO lebih kecil dibandingkan dengan ukuran kristal pada membran HA-MgO¹³. Terbukti setelah dihitung berdasarkan metode Scherrer, ukuran kristal membran komposit HA-MgO dan membran komposit nHA-MgO adalah sebesar 51,42 nm dan 48,98 nm.

Dari hasil analisis XRD sampel membran komposit HA-MgO dan sampel membran komposit nHA-MgO pada Gambar 5.7 diketahui bahwa membran komposit nHA-MgO memiliki intensitas yang lebih rendah dan pelebaran puncak yang lebih besar dibandingkan dengan membran komposit HA-MgO. Hal tersebut menandakan bahwa derajat kristalinitas dari membran komposit nHA-MgO lebih rendah dibandingkan dengan membran komposit HA-MgO¹⁴. Sesuai

dengan penelitian Rohaeti (2009), semakin menurunnya derajat kristalinitas maka semakin meningkat juga proses biodegradasinya¹⁵. Pada penelitian yang dilakukan oleh Saadat *et al* (2015) diketahui bahwa penambahan nHA dapat meningkatkan proses biodegradasi yang disebabkan karena peningkatan penyerapan air oleh nHA¹⁶.



Gambar 5.7 Perbandingan salah satu puncak difraksi pada kedua membran komposit

Salah satu syarat yang harus dimiliki oleh membran komposit yaitu membran komposit harus mampu biodegradasi. Kecepatan degradasi pada membran komposit harus sesuai dengan regenerasi jaringan karena apabila proses degradasi terlalu lama akan menghalangi osteoblas melakukan regenerasi tulang dan jaringan secara alami^{17,18}. Hasil penelitian di atas menghasilkan membran komposit nHA-



MgO dengan proses degradasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan membran komposit HA-MgO berdasarkan derajat kristalinitasnya, sehingga membran komposit nHA-MgO diduga dapat berpotensi sebagai kandidat nanomaterial baru dalam terapi penyakit periodontal.

Pada penelitian ini hanya diketahui sebatas fase kristal, ukuran kristal, serta derajat kristalinitasnya saja. Dibutuhkan pengujian untuk mengetahui gugus fungsi yang terkandung pada sampel, serta dibutuhkan juga komposisi unsur di dalam sampel secara lengkap, serta ukuran dari porusitas yang terbentuk dalam sampel. Pada penelitian ini tidak bisa diketahui secara detail berapa lama membran komposit ini akan terdegradasi, dimana laju degradasi tersebut merupakan hal yang penting dalam pembuatan membran komposit. Kemudian pada penelitian ini pun belum bisa diketahui apakah membran komposit ini tidak toksik bagi tubuh manusia, apakah cocok dengan sel manusia, dan lain sebagainya. Untuk itu diperlukan penelitian yang lebih lanjut untuk benar-benar bisa mengetahui membran komposit ini layak untuk dijadikan kandidat nanomaterial baru dalam terapi penyakit periodontal.

Berdasarkan hasil penelitian yang sudah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan derajat kristalinitas antara membran komposit nHA-MgO dan membran komposit HA-

MgO. Sehingga, hipotesis dalam penelitian ini dapat diterima.

5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa derajat kristalinitas pada membran komposit nHA-MgO lebih rendah dibandingkan membran komposit HA-MgO sehingga proses degradasi pada membran komposit nHA-MgO lebih tinggi.

6. SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, dapat disarankan bahwa:

1. Perlu dilakukan uji karakterisasi lebih lanjut seperti *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR), *X-ray Fluorescence* (XRF), dan *Scanning Electron Microscopy* (SEM).
2. Perlu dilakukan pengujian lanjutan seperti uji laju degradasi, uji viskositas tekan, uji sterilisasi dan toksisitas, serta uji *in vivo* dan *in vitro*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. 2012. *Pedoman Usaha Kesehatan Gigi Sekolah (UKGS)*. Juni. Direktorat Jenderal Bina Upaya Kesehatan. Jakarta.
2. Fedi PF., Vernino AR., dan Gray JL. 2000. *The Periodontic Syllabus*. Fourth Edition. Lippincott Williams & Wilkins. Terjemahan Amaliya. 2004.

- Silabus Periodonti*. Edisi 4. Jakarta: EGC. Universitas Brawijaya
3. Erizal, Abbas B., Warastuti Y., dan Darmawan. 2013. Sintesis dan Karakterisasi Membran Komposit Kitosan-Hidroksi Apatit Berikatan Silang Sebagai Guided Tissue Regeneration (GTR). *Majalah Metalurgi*: 55-64.
4. Warastuti Y., Budianto E., dan Darmawan. 2015. Sintesis dan Karakterisasi Membran Komposit Hidroksiapatit Tulang Sapi-Khitosan-Poli(Vinil Alkohol) Untuk Aplikasi Biomaterial. *Jurnal Sains Materi Indonesia* 16(2): 83-90.
5. Gomez JC., Chen X, dan Yang Q. 2016. Effect of Nanoparticle Incorporation and Surface Coating on Mechanical Properties of Bone Scaffolds: A Brief Review. *Journal of Functional Biomaterials* 7:1-11.
6. Darwis D. dan Warastuti Y. 2008. Sintesis dan Karakterisasi Komposit Hidroksiapatit (HA) sebagai Graft Tulang Sintetik. *Jurnal Ilmiah Aplikasi Isotop dan Radiasi* 4(2): 143-153.
7. Yanuar F dan Widawati M. 2014. *Pemanfaatan Nanoteknologi dalam Pengembangan Pupuk dan Pestisida Organik*. (Online). (https://www.researchgate.net/publication/264048884_PEMANFAATAN_NANOTEKNOLOGI_DALAM_PEN GEMBANGAN_PUPUK_DAN_PESTISIDA_ORGANIK, diakses pada 21 November 2017).
8. Harahap SA. dan Sastrodihardjo S. 2014. Teknologi Nano di Bidang Kedokteran Gigi. *Dentika Dental Journal* 18(2): 194-198.
9. Ardhiyanto H B. 2011. Peran Hidroksiapatit sebagai Bone Graft dalam Proses Penyembuhan Tulang. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Jember* 8(2): 118-121.
10. Sharma G., Soni R., dan Jasuja ND. 2017. Phytoassisted Synthesis of Magnesium Oxide Nanoparticles with *Swertia chirayaita*. *Journal of Taibah University for Science* 11: 471-477.
11. Prabaningtyas RAJMS. 2015. Karakterisasi Hidroksiapatit dari Kalsit (PT. Dwi Selo Giri Mas Sidoarjo) sebagai Bone Graft Sintesis Menggunakan X-Ray Diffractometer (XRD) dan Fourier Transform Infra Red (FTIR). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
12. Cornolly JR. 2005. Sample Preparation and Systematic Diffractometer Errors. *Introduction to X-Ray Powder Diffraction Spring*.
13. Hartono B dan Pratapa S. 2009. Karakteristik Pola Difraksi Sinar-X Dua Moda Ukuran Nanokristal Periklas. *Jurnal Nanosains & Nanoteknologi* Edisi Khusus: 9-12.

14. Amin S dan Ulfah M. 2017. Sintesis dan Karakterisasi Komposit Hidroksiapatit dari Tulang Ikan Lamuru (Sardinella Longiceps)- Kitosan sebagai Bone Filler. *Jurnal Farmasi FIK UINAM* 5(1): 9-15. Fisika Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Airlangga. Surabaya. Mengetahui, Pembimbing 1
15. Rohaeti E. 2009. Karakterisasi Biodegradasi Polimer. *Prosiding Seminar Nasional Penelitian, Pendidikan dan Penerapan MIPA. FMIPA UNY, Yogyakarta.* K248-K257. Dr. dr. Retty Ratnawati, M. Sc NIP. 195502011985032001 Pembimbing 2
16. Saadat A, Karbasi S, Ghader AAB, dan Khodaei M. 2015. Characterization of Biodegradable P3HB/HA Nanocomposite Scaffold for Bone Tissue Engineering. *Procedia Materials Science Journal* 11: 217-223. drg. Ariyati Retno P., M. Kes NIP. 2016079001072001
17. Indriani DJ. 2012. Komposit Hidroksiapatit Kalsinasi Suhu Rendah dengan Alginat Sargassum Duplicatum atau Sargassum Crassifolium sebagai Material Scaffold untuk Pertumbuhan Sel Punca Mesenkimal. *Disertasi. Program Doktor Bidang Ilmu Material Fakultas Matematik dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Indonesia. Jakarta.*
18. Novitasari. 2016. Analisis Laju Degradasi Injectable Bone Substitute (IBS) dengan Variasi Penambahan Alendronate. *Skripsi. Program Studi*