

**PENGGUNAAN HIDROKSIAPATIT NANOKRISTALIN  
SEBAGAI BAHAN REGENERASI TULANG  
PADA POKET INFRABONI**  
*(Systematic Review)*

**SKRIPSI**



**Oleh:**  
**Fatimah Tasya**  
**04031381924055**

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
PALEMBANG  
2023**

**PENGGUNAAN HIDROKSIAPATIT NANOKRISTALIN  
SEBAGAI BAHAN REGENERASI TULANG  
PADA POKET INFRABONI**  
*(Systematic Review)*

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar  
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

**Oleh:  
Fatimah Tasya  
04031381924055**

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
PALEMBANG  
2023**

**HALAMAN PERSETUJUAN  
DOSEN PEMBIMBING**

Skripsi yang berjudul:

**PENGUNAAN HIDROKSIAPATIT NANOKRISTALIN  
SEBAGAI BAHAN REGENERASI TULANG  
PADA POKET INFRABONI  
(*Systematic Review*)**

Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar  
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya

Palembang, Mei 2023

Menyetujui,

Dosen Pembimbing I



drg. Bambang Nurvadi, M. Biomed

Dosen Pembimbing II



drg. Sulistiawati, Sp. Perio  
NIP. 198510292009122005

**HALAMAN PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**PENGUNAAN HIDROKSIAPATIT NANOKRISTALIN  
SEBAGAI BAHAN REGENERASI TULANG  
PADA POKET INFRABONI  
(Systematic Review)**

**Disusun oleh:  
Fatimah Tasya  
04031381923055**

**Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji  
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut  
Tanggal 11 bulan Mei tahun 2023  
Yang terdiri dari**

**Dosen Pembimbing I**



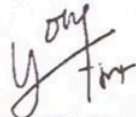
**drg. Bambang Nurvadi, M. Biomed**

**Dosen Pembimbing II**



**drg. Sulistiawati, Sp. Perio  
NIP: 198510292009122005**

**Dosen Penguji I**



**drg. Yongky Tamigoes, Sp. PM  
NIP: 198808122014031002**

**Dosen Penguji II**



**drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M. Kes  
NIP: 198012022006042002**



**Mengetahui,  
Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

**drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M. Kes  
NIP: 198012022006042002**

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan:

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (S.KG), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan Tim Penguji.
3. Isi pada karya tulis ini terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pelaksanaan prosedur penelitian yang dilakukan dalam proses pembuatan karya tulis ini adalah sesuai dengan prosedur penelitian yang tercantum.
5. Hasil penelitian yang dicantumkan pada karya tulis adalah benar hasil yang didapatkan pada saat penelitian, bukan hasil rekayasa.
6. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, Mei 2023

Yang membuat pernyataan



Fatimah Tasya

NIM. 04031381924055

**HALAMAN PERSEMBAHAN**

*“So which of the favors of your Lord would you deny?”*

**(Quran 55:61)**

**Skripsi ini dipersembahkan Untuk:**  
Bunda, Ayah, Kakak, Widad dan saya sendiri

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT atas rahmat dan ridha-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Penggunaan Hidroksiapatit Nanokristalin Sebagai Bahan Regenerasi Tulang pada Poket Infraboni”, sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran Gigi pada Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak mungkin terselesaikan tanpa adanya dukungan, bantuan, bimbingan, dan nasehat dari berbagai pihak selama penyusunan skripsi ini. Pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih setulus-tulusnya kepada:

1. Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, pertolongan dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Dr. H. Syarif Husin, M.S. selaku Dekan Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.
3. drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes selaku Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.
4. drg. Bambang Nuryadi, M. Biomed dan drg. Sulistiawati, Sp. Perio selaku dosen pembimbing skripsi yang telah meluangkan waktu di tengah kesibukannya untuk membimbing, memberikan arahan, semangat, motivasi dan memfasilitasi alat penelitian kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
5. drg. Yongky Tamigoes, Sp. PM, dan drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M. Kes sebagai dosen penguji atas saran dan masukan serta tambahan ilmunya dalam penyusunan skripsi ini.
6. Staf dosen Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Universitas Sriwijaya dan dosen pembimbing akademik yang memberikan ilmu serta bimbingan selama proses pendidikan bagi penulis.
7. Seluruh staf tata usaha di Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan bantuan dalam mengurus berkas-berkas dan menyediakan sarana pendukung yang dibutuhkan selama proses pendidikan dan penyelesaian skripsi.
8. Bunda, Ayah, Kak Iif, Kak Aman, Kak Husin, Kak Nana, dan Widad tersayang yang telah mendukung dan mendoakan penulis.
9. Teman-teman “Jilid 2” Tiara, Dwi, Nadyah, Ara dan Taca yang senantiasa menemani dikala suka dan duka.
10. Teman-teman “FASCODONTIA” yang telah bersama-sama sejak awal perkuliahan
11. Beberapa kakak tingkat yang senantiasa membantu dalam proses penulisan skripsi.

12. Semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung telah membantu penyusunan skripsi ini yang namanya belum bisa disebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan dari semua pihak yang sudah membantu dalam penyusunan skripsi ini. Akhir kata saya ucapkan terimakasih banyak. Semoga karya ini dapat bermanfaat bagi pembacanya.

Palembang, Mei 2023

Penulis,  
Fatimah Tasya



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PERSETUJUAN .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI .....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
ABSTRAK.....	xiii
<i>ABSTRACT</i> .....	xiv
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum .....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1. Manfaat Teoritis .....	5
1.4.2. Manfaat Praktis .....	5
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Telaah Pustaka.....	6
2.1.1. Poket periodontal .....	6
2.1.1.1. Definisi.....	6
2.1.1.2. Patogenesis.....	6
2.1.1.3. Klasifikasi .....	8
2.1.1.4. Gambaran klinis .....	9
2.1.1.5. Pemeriksaan poket periodontal .....	10
2.1.2. Regenerasi periodontal .....	11
2.1.3. <i>Bone graft</i> .....	12
2.1.3.1. Klasifikasi <i>bone graft</i> .....	13
2.1.4. Hidroksiapatit (HA) .....	15
2.1.4.1. Hidroksiapatit nanokristalin (Nc-HA) .....	16
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN</b>	
3.1. Jenis Penelitian .....	18
3.2. Waktu Penelitian .....	18
3.3. Variabel Penelitian .....	18
3.3.1. Jenis Jurnal .....	18
3.3.2. <i>Population</i> .....	18
3.3.3. <i>Intervention</i> .....	18
3.3.4. <i>Outcome</i> .....	18
3.3.5. <i>Setting</i> .....	19
3.3.6. Pertanyaan Penelitian .....	19

3.4. Kerangka Analisis .....	19
3.5. Domain Penelitian .....	19
3.6. Strategi Pencarian Data .....	20
<b>BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>	
4.1. Hasil Penelitian .....	21
4.2. Pembahasan .....	30
<b>BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1. Kesimpulan.....	39
5.2. Saran.....	39
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>40</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Patogenesis Poket Periodontal atau True Pocket.....	7
Gambar 2. A: Poket Gingiva B: Poket Supraboni C: Poket Infraboni .....	9
Gambar 3. Gambaran klinis inflamasi pada gingiva.....	10
Gambar 4. (A) Pada sulkus normal, probe menembus sepertiga sampai setengah panjang junctional epithelium (antara panah). (B) Pada poket periodontal, probe menembus ujung apikal junctional epithelium. (C) Probe dimasukkan sejajar dengan sumbu vertikal gigi.....	11
Gambar 5. Diagram Alur PRISMA .....	21

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Perbedaan Poket Supraboni dan Infraboni .....	9
Tabel 2. Strategi Pencarian Data Kriteria Inklusi .....	20
Tabel 3. Strategi Pencarian Data Kriteria Eksklusi .....	20
Tabel 4. Karakteristik Umum Jurnal Penelitian .....	23
Tabel 5. Hasil Ekstraksi Data .....	25

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Protokol Penelitian Tinjauan Pustaka Sistematis PROSPERO.....	46
Lampiran 2. Hasil Penilaian Bias dengan <i>Cochrane Collaboration Tool</i> .....	48
Lampiran 3. Lembar Bimbingan.....	58

**PENGGUNAAN HIDROKSIAPATIT NANOKRISTALIN  
SEBAGAI BAHAN REGENERASI TULANG  
PADA POKET INFRABONI  
(Systematic Review)**

Fatimah Tasya  
Program Studi Kedokteran Gigi  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Abstrak**

**Latar belakang:** Penyakit periodontal merupakan salah satu penyakit gigi dan mulut yang paling sering terjadi. Terapi periodontal dilakukan dengan tujuan memicu regenerasi jaringan periodontal agar dapat memberikan stabilitas periodontal jangka panjang yang dapat dirangsang dengan penggunaan *bone graft*. Empat bahan *bone graft* yang umum digunakan adalah *autograft*, *allograft*, *xenograft* dan *alloplast*. Hidroksiapatit nanokristalin (Nc-HA) merupakan bahan *alloplast* yang paling sering digunakan karena komposisi dan kesamaan strukturnya dengan tulang alami yang termineralisasi, kontakannya yang lebih rapat dengan jaringan sekitar dan dapat merangsang diferensiasi osteoblas serta pembentukan tulang. **Tujuan:** Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh hidroksiapatit nanokristalin sebagai bahan regenerasi tulang pada pengurangan kedalaman poket dan pengurangan area defek tulang pada poket infraboni. **Bahan dan Metode:** Jenis penelitian yang akan dilakukan berupa tinjauan pustaka sistematis dengan analisis kualitatif terhadap 10 jurnal. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan 10 jurnal memiliki hasil yang sama terhadap pengurangan kedalaman poket yaitu terdapat pengurangan kedalaman poket yang signifikan pascaperawatan menggunakan hidroksiapatit nanokristalin dan terdapat 9 jurnal yang menyatakan adanya pengisian area defek tulang dan pada 1 jurnal menyatakan adanya peningkatan *probing* tulang pascaperawatan menggunakan hidroksiapatit nanokristalin. **Kesimpulan:** Hidroksiapatit nanokristalin efektif pada pengurangan kedalaman poket dan pengisian area defek tulang pada poket infraboni.

**Kata Kunci:** hidroksiapatit nanokristalin, poket infraboni, regenerasi tulang

**USE OF NANOCRYSTALLINE HYDROXYAPATITE  
AS BONE REGENERATION MATERIAL  
IN INFRABONY POCKETS  
(Systematic Review)**

Fatimah Tasya  
Department of Dentistry  
Faculty of Medicine of Sriwijaya University

**Abstract**

**Background:** Periodontal disease is one of the most common dental and oral diseases. Periodontal therapy is carried out with the aim of triggering the regeneration of the periodontal tissue in order to provide long-term periodontal stability which can be stimulated by the use of bone grafts. The four commonly used bone graft materials are autograft, allograft, xenograft and alloplast. Nanocrystalline hydroxyapatite (Nc-HA) is the most frequently used alloplast material because of its composition and structural similarity to mineralized natural bone, its closer contact with surrounding tissues and can stimulate osteoblast differentiation and bone formation. **Purpose:** This study aimed to determine the effect of nanocrystalline hydroxyapatite as a bone regenerating agent on reducing pocket depth and bone defect area in infrabony pocket. **Materials and Methods:** This research was systematic literature reflection with qualitative analysis of 10 journals. **Results:** The results showed that 10 journals had the same results regarding pocket depth collection, namely there was significant post-treatment of pocket depth using nanocrystalline hydroxyapatite and there were 9 journals which stated filling of the bone defect area and in 1 journal stated that there was an increase in post-treatment bone probing using nanocrystalline hydroxyapatite. **Conclusion:** Nanocrystalline hydroxyapatite is effective in reducing pocket depth and filling in bone defect area in infrabony pocket.

**Keywords:** bone regeneration, infrabony pocket, nanocrystalline hydroxyapatite

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Permasalahan yang sering terjadi pada gigi dan mulut menurut FDI (*Fédération Dentaire Internationale*) adalah karies, kanker mulut dan gangguan pada jaringan periodontal.<sup>1</sup> Istilah gangguan pada periodontal merupakan kelainan kongenital maupun *acquired disorder* pada jaringan pendukung gigi seperti gingiva, sementum, ligamen periodontal, dan tulang alveolar.<sup>2</sup> Kelainan kongenital merupakan suatu kelainan yang didapatkan seseorang sejak lahir, sedangkan *acquired disorder* merupakan kelainan yang didapat setelah lahir.<sup>3</sup> Penyakit periodontal juga dapat diartikan sebagai kumpulan dari sejumlah keadaan inflamasi pada jaringan pendukung gigi yang biasanya disebabkan oleh bakteri.<sup>4</sup> Gingivitis dan periodontitis adalah penyakit periodontal yang paling sering ditemui.<sup>5</sup>

Gingivitis merupakan suatu peradangan gingiva hasil akumulasi plak yang melekat pada permukaan gigi.<sup>6</sup> Inflamasi yang terjadi pada gingivitis biasanya ringan, terbatas pada gingiva saja, dan tidak menyebabkan kerusakan perlekatan serat dan tulang periodontal.<sup>5,6</sup> Namun, pada individu dengan kebersihan gigi yang buruk, penyakit ini dapat berkembang ke bagian periodontal yang lebih dalam yang menyebabkan kerusakan jaringan dan resorpsi tulang alveolar.<sup>6,7</sup> Oleh karena itu, gingivitis yang tidak diobati dapat berkembang menjadi periodontitis.<sup>6,7</sup>

Beberapa manifestasi klinis dari periodontitis adalah kehilangan perlekatan (*clinical attachment loss*), perdarahan pada gingiva, serta adanya poket periodontal.<sup>8</sup> Pendalaman sulkus gingiva hingga melibatkan kerusakan jaringan



pendukung gigi secara patologis ini merupakan tanda klinis paling mendasar dari penyakit periodontal.<sup>9</sup> Poket periodontal terbagi menjadi dua, yaitu poket supraboni apabila bagian dasar poket berada di koronal tulang alveolar dan poket infraboni apabila bagian dasar poket berada di apikal tulang alveolar.<sup>8,10</sup> Secara klinis kedalaman poket dapat diukur menggunakan *probe* periodontal dari puncak margin gingiva sampai ke dasar poket.<sup>11</sup> Poket periodontal merupakan parameter klinis yang harus diperhatikan saat melakukan terapi periodontal agar tidak berlanjut terjadi kehilangan perlekatan hingga akhirnya kehilangan gigi.<sup>12</sup>

Terapi periodontal dilakukan dengan tujuan memicu regenerasi jaringan periodontal agar dapat memberikan stabilitas periodontal jangka panjang.<sup>13</sup> Terapi ini terdiri dari empat fase, yaitu fase inisial, bedah, restoratif serta pemeliharaan.<sup>9</sup> Pembedahan biasanya dilakukan pada penyakit periodontal yang telah memiliki defek tulang.<sup>14</sup> Bedah periodontal terdiri dari kuretase, gingivektomi, bedah flap periodontal, dan bedah regenerasi jaringan periodontal dengan menggunakan *soft tissue graft* atau *bone graft*.<sup>14</sup>

Bedah regenerasi periodontal diperkenalkan sekitar tahun 1980 dan telah digunakan secara luas dalam penatalaksanaan kasus kerusakan jaringan periodontal.<sup>15</sup> Tujuan bedah regenerasi adalah mengembalikan perlekatan jaringan ikat pada gigi yang ditandai dengan pembentukan jaringan-jaringan sementum, ligamen periodontal, dan tulang alveolar yang baru.<sup>16,17</sup> Penggunaan *bone graft* dalam terapi ini dapat mempercepat terjadinya regenerasi dan mencegah kerusakan tulang alveolar menjadi semakin parah.<sup>16</sup> Empat bahan *bone graft* yang biasanya

digunakan pada bedah regenerasi periodontal adalah *autograft*, *allograft*, *xenograft* dan *alloplast*.<sup>18</sup>

*Alloplast* merupakan bahan alami atau sintetik yang berasal dari keramik dan polimer dipakai sebagai *bone graft* sehingga tidak memiliki risiko seperti terjadinya infeksi silang atau penularan penyakit yang mungkin terjadi pada penggunaan bahan *bone graft* lain.<sup>18</sup> Hidroksiapatit (HA) adalah bahan *alloplast* yang paling sering digunakan karena komposisi dan kesamaan strukturnya dengan tulang alami yang termineralisasi sehingga menjadi bahan yang ideal digunakan sebagai bahan *bone graft*.<sup>13,18,19</sup> Hidroksiapatit sintetik konvensional yang banyak digunakan sebagai bahan *bone graft* adalah hidroksiapatit mikrokristalin di mana struktur kristalnya berada dalam kisaran mikro ( $>100.000$  nm).<sup>20,21</sup>

Meskipun banyak digunakan, hidroksiapatit mikrokristalin memiliki kekurangan seperti tidak mudah untuk diresorpsi sehingga memakan waktu yang lebih lama saat diaplikasikan pada tulang.<sup>20</sup> Karena kekurangan tersebut saat ini dikembangkan suatu konsep nanoteknologi yang merupakan suatu teknologi yang mencakup desain, sintesis dan karakterisasi serta penerapan bahan yang diatur pada suatu dimensi dengan skala nanometer.<sup>22,23</sup> Penggunaan nanoteknologi saat ini banyak digunakan karena dapat memengaruhi keefektifan distribusi obat dalam tubuh dengan meningkatkan luas permukaan partikel.<sup>24</sup>

Bentuk nanokristalin dari hidroksiapatit ( $<100.000$  nm) kini banyak diteliti terutama dari segi sifat fisik, mekanik, kimia dan biologisnya karena hidroksiapatit dalam kisaran nanometer lebih mirip dengan hidroksiapatit alami yang terdapat pada tulang dibandingkan hidroksiapatit dalam kisaran mikrometer.<sup>20</sup>

Hidroksiapatit nanokristalin memiliki beberapa kelebihan, kontakannya yang lebih rapat dengan jaringan sekitar membuatnya lebih cepat diresorpsi, memiliki jumlah molekul yang banyak pada permukaan sehingga memicu perlekatan osteoblas dan osteoklas yang lebih banyak.<sup>20</sup> Hasil penelitian Kattamini *et al.* menyatakan hidroksiapatit nanokristalin yang disintesis dari cangkang telur dapat meningkatkan kepadatan tulang dan mengurangi kedalaman *probing* sehingga efektif digunakan sebagai bahan regenerasi tulang.<sup>25</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Asha *et al.* melaporkan bahwa hidroksiapatit nanokristalin dapat digunakan sebagai bahan regenerasi tulang pada kehilangan tulang alveolar defek infraboni.<sup>26</sup> Kasaj *et al.* mengevaluasi efektivitas klinis penggunaan pasta hidroksiapatit nanokristalin melaporkan adanya pengurangan kedalaman poket dan peningkatan CAL (*Clinical Attachment Loss*) pada pasien dengan defek infraboni.<sup>27</sup>

Berdasarkan temuan tersebut maka peneliti tertarik untuk meninjau penelitian yang telah ada secara sistematis mengenai efektivitas penggunaan hidroksiapatit nanokristalin sebagai bahan regenerasi tulang terhadap poket infraboni.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Apakah hidroksiapatit nanokristalin berpengaruh sebagai bahan regenerasi tulang pada poket infraboni.

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pengaruh penggunaan hidroksiapatit nanokristalin sebagai bahan regenerasi tulang pada poket infraboni.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

Untuk mengetahui pengaruh penggunaan hidroksiapatit nanokristalin sebagai bahan regenerasi tulang pada pengurangan kedalaman poket dan pengurangan area defek tulang pada poket infraboni secara radiografi.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pengetahuan dan informasi di bidang kedokteran gigi khususnya periodontologi mengenai penggunaan hidroksiapatit nanokristalin sebagai bahan regenerasi tulang pada poket infraboni serta dapat dijadikan referensi untuk penelitian dan pengembangan lebih lanjut.

### **1.4.2. Manfaat Praktis**

1. Memberikan data penelitian mengenai pengaruh hidroksiapatit nanokristalin terhadap poket infraboni
2. Menambah ilmu dan informasi tentang penggunaan nanoteknologi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. Infodatin kesehatan gigi nasional september 2019. Pusdatin Kemenkes RI. 2019;1–6.
2. Califano J V., Rees TD, Cutler C, Damoulis P, Fiorellini J, Giannobile W, et al. Periodontal diseases of children and adolescents. *Pediatr Dent.* 2009;31(6):255–62.
3. Ayu Murtini NK, Kompiang Sriasih NG, Suarniti NW. Gambaran karakteristik ibu dengan bayi yang mengalami kelainan kongenital di rumah sakit umum pusat sanglah denpasar tahun 2020. *J Ilm Kebidanan (The J Midwifery).* 2021;9(2):116–22.
4. Tyas WE, Susanto HS, Adi MS, Udiyono A. Gambaran kejadian penyakit periodontal puskesmas sronдол kota semarang. *J Kesehat Masy.* 2016;4(4):510–3.
5. Saputri D, Pengajar S, Kedokteran F, Universitas G, Kuala S. Gambaran radiograf pada penyakit periodontal. *J Syiah Kuala Dent Soc.* 2018;3(1):16–21.
6. Bathla S. *Textbook of periodontics.* Jaypee Brothers Medical Publishers. 2017. 37–72 p.
7. Bathla S. *Periodontics revisited.* 1st ed. New Delhi: Jaypee brothers medical; 2011. 61 p.
8. Suwondo CI, Herawati D, Sudibyo S. Effect of advanced platelet-rich fibrin applications on periodontal regeneration in infrabony pocket treatment. *Maj Kedokt Gigi Indones.* 2019;4(3):154.
9. Harsas NA, Safira D, Aldilavita H, Yukiko I, Prabu M, Saadi MT, et al. Curettage treatment on stage III and IV periodontitis patients. *J Indones Dent Assoc.* 2021;4(1):47–54.
10. Bosshardt DD. The periodontal pocket: pathogenesis, histopathology and consequences. *Periodontol 2000.* 2018;76(1):43–50.
11. Reddy S. *Essentials of clinical periodontology and periodontics.* 3rd ed. New Delhi: Jaypee brothers medical; 2011. 66 p.
12. Graziani F, Karapetsa D, Mardas N, Leow N, Donos N. Surgical treatment of the residual periodontal pocket. *Periodontol 2000.* 2018;76(1):150–63.
13. Evaluation R, Open OF, With D, Without OR, Bone H, In G, et al. Clinical and radiographic evaluation of open flap. 2021;67:433–46.
14. Cahyani I, Putri GG. Laporan kasus: perawatan splinting wire pada pasien periodontitis disertai diabetes melitus. *Stomatognatic - J Kedokt Gigi.* 2021;18(2):41.
15. Prasetyo BC, Mustika I, Ismi N. Regenerative periodontal surgery therapy with furcation involvement endo-perio lesions (case report). *Cakradonya Dent J.* 2021;13(1):56–62.
16. Carolina DN, Hendiani I, Susanto A, Rusminah N, Periodonsia D, Gigi FK, et al. Perawatan bedah regeneratif periodontal pada kasus periodontitis. 2019;5(3):3–6.
17. Hägi TT. Regenerative periodontal therapy. *J Int Acad Periodontol.* 2014;2(4):101–9.

18. Sheikh Z, Hamdan N, Ikeda Y, Grynypas M, Ganss B, Glogauer M. Natural graft tissues and synthetic biomaterials for periodontal and alveolar bone reconstructive applications: A review. *Biomater Res.* 2017;21(1):1–20.
19. Pascawinata A, Annisa R, Ilmu B, Mulut B, Profesi MT, Kedokteran F, et al. Effect of nanocrystalline hydroxyapatite implantation on the number of osteoblasts in bone healing post teeth extraction. *Makassar Dent J.* 2021;10(1):61–5.
20. Pascawinata A, Prihartiningsih P, Dwirahardjo B. Perbandingan proses penyembuhan tulang antara implantasi hidroksiapatit nanokristalin dan hidroksiapatit mikrokristalin (Kajian pada tulang tibia kelinci). *B-Dent, J Kedokt Gigi Univ Baiturrahmah.* 2018;1(1):1–10.
21. Widjanarko PB. Mengenal lebih dekat teknologi nano. Pusat Pengembangan Pendidikan Dan Penelitian Indonesia; 10 p.
22. Bayani M, Torabi S, Shahnaz A, Pourali M. Main properties of nanocrystalline hydroxyapatite as a bone graft material in treatment of periodontal defects. A review of literature. *Biotechnol Biotechnol Equip.* 2017;31(2):215–20.
23. Prasetyo KW. Aplikasi nanoteknologi dalam industri hasil hutan (Application Of Nanotechnology In Forest Products Industry). *J Akar.* 2020;9(1):13–24.
24. Martien R, Adhyatmika, Irianto IDK, Farida V, Sari DP. Perkembangan teknologi nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat. *Maj Farm.* 2012;8(1):133–44.
25. Kattimani V, Lingamaneni KP, Yalamanchili S, Mupparapu M. Use of eggshell-derived nano-hydroxyapatite as novel bone graft substitute—A randomized controlled clinical study. *J Biomater Appl.* 2019;34(4):597–614.
26. Asha A, Rashmi P, Prabhuji ML V, Rathana M. Egg shell and nano technology a veritable combination to promote regeneration of bone in intrabony defect: A case report. *ARC J Dent Sci.* 2020;5(4):33–8.
27. Kasaj A, Röhrig B, Zafirooulos GG, Willershausen B. Clinical evaluation of nanocrystalline hydroxyapatite paste in the treatment of human periodontal bony defects – A randomized controlled clinical trial: 6-month results. *J Periodontol.* 2008;79(3):394–400.
28. Hardhani PR, Lastianny SP, Herawati D. Pengaruh penambahan platelet rich plasma pada bovine porous bone mineral terhadap penyembuhan jaringan periodontal pada terapi poket infraboni. *J Kedokt Gigi.* 2014;5(4):342–8.
29. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. *Clinical periodontology.* 13th ed. Los Angeles: Elsevier; 2018. 451–456 p.
30. Reddy S. *Essentials of and Periodontics.* 2011. 492 p.
31. Quamilla N, Pengajar S, Kedokteran F, Universitas G, Kuala S. Stres dan kejadian periodontitis (Kajian literatur). *QuamillaJ Syiah Kuala Dent Soc.* 2016;1(2):161–8.
32. Mehrotra N, Singh S. Periodontitis [Internet]. *InStatPearls.* 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541126/>

33. Kowsalya S, Kanakamamedala AK, Mahendra J, Ambalavanan N. A review on periodontal pocket – the pathologically deepened sulcus. *Ann RSCB*. 2020;24(1):966–74.
34. Handini AF, Pratiwi R, Sunnah TD. Regenerasi sel ligamen periodontal dengan kolagen sisik ikan nila (*Oreochromis niloticus*). *J Medali*. 2021;3(1):44.
35. Cahaya C, Masulili SLC. Perkembangan terkini membran guided tissue regeneration/guided bone regeneration sebagai terapi regenerasi jaringan periodontal. *Maj Kedokt Gigi Indones*. 2015;1(1):1.
36. Zhang Y, Zhang X, Shi B, Miron R. Membranes for guided tissue and bone regeneration. *Ann Oral Maxillofac Surg*. 2013;1(1).
37. Kumar P, Vinitha B, Fathima G. Bone grafts in dentistry. *J Pharm Bioallied Sci*. 2013;5(SUPPL.1):125–8.
38. Suprianto K, Nilam C, Khairiyah N, Amelia R, Siti Rahmadita dan, Periodontologi D, et al. Hidroksiapatit dari cangkang telur sebagai bone graft yang potensial dalam terapi periodontal. *Clin Dent Journal* UGM. 2019;5(3).
39. Draenert FG, Huetzen D, Neff A, Mueller WEG. Vertical bone augmentation procedures: Basics and techniques in dental implantology. 2013;6–8.
40. Sayed S, Moawad RS, Ahmed D, Bayoumi Y. Eggshell-derived bone graft substitutes in treatment of acute intra-bony periodontal defect in rabbits histological study. 2022;26(1):1–14.
41. Wardana HA, Idulhaq M, Saputra RD, Ermawan R, Roshada MF. Potential use of eggshell as bone graft compared with bovine for bone defect: A systematic review study. *Open Access Maced J Med Sci*. 2021;9:470–3.
42. Al-Namnam N, Jayash SN. Recent advances in bone graft substitute for oral and maxillofacial applications: A review. *Int J Biosci*. 2019;6655:70–94.
43. Kantharia N, Naik S, Apte S, Kheur M, Kheur S, Kale B. Nano-hydroxyapatite and its contemporary applications. *J Dent Res Sci Dev*. 2014;1(1):15.
44. Kattimani VS, Chakravarthi PS, Kanumuru NR, Subbarao V V, Sidharthan A, Kumar TSS, et al. Eggshell derived hydroxyapatite as bone graft substitute in the healing of maxillary cystic bone defects: a preliminary report. *J Int oral Heal JIOH*. 2014;6(3):15–9.
45. Mozartha M. Hidroksiapatit dan aplikasinya di bidang kedokteran gigi. *Cakradonya Dent J*. 2015;7(2)(2):807–68.
46. Cahyaningrum SE, Herdyastuty N, Findia F, Devina B. Sintesis dan karakterisasi hidroksiapatit cangkang telur ayam (*gallus gallus*) dengan teknik pengendapan basah sebagai kandidat implant tulang. *Semin Nas Kim dan Pembelajarannya 2019*. 2019;(November):119–27.
47. Wathi AFD, Wardhani S, Khunur MM. Pengaruh perbandingan massa Ca: P terhadap sintesis hidroksiapatit tulang sapi dengan metode kering. *Brawijaya University*; 2014.
48. Goloshchapov DL, Kashkarov VM, Romyantseva NA, Seredin P V., Lenshin AS, Agapov BL, et al. Synthesis of nanocrystalline hydroxyapatite by precipitation using hen's eggshell. *Ceram Int*. 2013;39(4):4539–49.

49. Shi Z, Huang X, Cai Y, Tang R, Yang D. Size effect of hydroxyapatite nanoparticles on proliferation and apoptosis of osteoblast-like cells. *Acta Biomater.* 2009;5(1):338–45.
50. Kasaj A, Willershausen B, Reichert C, Röhrig B, Smeets R, Schmidt M. Ability of nanocrystalline hydroxyapatite paste to promote human periodontal ligament cell proliferation. *J Oral Sci.* 2008;50(3):279–85.
51. Anitha CM, Senthilkumar S, Rajasekar S, Arun RT. Platelet rich fibrin and nanocrystalline hydroxyapatite: hope for regeneration in aggressive periodontitis : A novel clinical approach. *Int J Appl Dent Sci.* 2017;3(2):209–14.
52. Bahammam MA, Attia MS. Expression of vascular endothelial growth factor using platelet rich fibrin (PRF) and nanohydroxyapatite (Nano-HA) in treatment of periodontal intra-bony defects - A randomized controlled trial. *Saudi J Biol Sci.* 2021;28(1):870–8.
53. Heinz B, Kasaj A, Teich M, Jepsen S. Clinical effects of nanocrystalline hydroxyapatite paste in the treatment of intrabony periodontal defects: A randomized controlled clinical study. *Clin Oral Investig.* 2010;14(5):525–31.
54. Pietruska M, Skurska A, Pietruski J, Dolińska E, Arweiler N, Milewski R, et al. Clinical and radiographic evaluation of intrabony periodontal defect treatment by open flap debridement alone or in combination with nanocrystalline hydroxyapatite bone substitute. *Ann Anat.* 2012;194(6):533–7.
55. Bansal M, Kaushik M, Khattak BBP, Sharma A. Comparison of nanocrystalline hydroxyapatite and synthetic resorbable hydroxyapatite graft in the treatment of intrabony defects: A clinical and radiographic study. *J Indian Soc Periodontol.* 2014;18(2):213–9.
56. Jain R. Comparison of Nano-Sized Hydroxyapatite and b -Tricalcium Phosphate in the Treatment of Human Periodontal Intrabony Defects. *J Clin Diagnostic Res.* 2014;3:1–5.
57. Jain D, Sawhney A, Gupta B, Sharma S, Juneja S, Juneja M, et al. Clinical and radiologic evaluation of regenerative potential of nha paste and dbm in the treatment of periodontal intra-bony defects -A randomized control trial. *J Clin Diagnostic Res.* 2016;10(9):ZC74–9.
58. Kamboj M, Arora R, Gupta H. Comparative evaluation of the efficacy of synthetic nanocrystalline hydroxyapatite bone graft (Ostim®) and synthetic microcrystalline hydroxyapatite bone graft (Osteogen®) in the treatment of human periodontal intrabony defects: A clinical and denta scan . *J Indian Soc Periodontol.* 2016;20(4):423–8.
59. Koduru S, Aghanashini S, Nadiger S, Apoorva SM, Bhat D, Puvvalla B. A clinical and radiographic evaluation of the efficacy of nanohydroxyapatite (Sybograf™) versus bioactive calcium phosphosilicate putty (Novabone®) in the treatment of human periodontal infrabony defects: A randomized clinical trial. *Contemp Clin Dent.* 2019;10(1):16.



60. Ashraf A, El Battawy WA, Fahim D, Ghallab NA. Clinical and radiographic evaluation of papilla preservation flap with or without nanocrystalline hydroxyapatite bone graft for management of periodontal intrabony defects: A randomized controlled clinical trial. *Int J Dent Oral Sci.* 2021;8(9):4201–8.
61. Whiting P, Savović J, Higgins JPT, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *J Clin Epidemiol.* 2016;69:225–34.
62. Schwarz U. Healing of intrabony periimplantitis defects following application of a nanocrystalline hydroxyapatite (Ostim) or a bovine-derived xenograft (Bio-Oss) in combination with a collagen membrane (Bio-Gide). A case series. *Ther Umschau.* 2007;63(7):491–500.
63. Thian ES, Huang J, Ahmad Z, Edirisinghe MJ, Jayasinghe SN, Ireland DC, et al. Influence of nanohydroxyapatite patterns deposited by electrohydrodynamic spraying on osteoblast response. *J Biomed Mater Res - Part A.* 2008;85(1):188–94.
64. Schnettler R DE. Tissue engineering and biodegradable equivalents scientific and clinical applications. Marcell Dekker, Inc., New York. 2008. 401–432 p.
65. Chris Arts JJ, Verdonschot N, Schreurs BW, Buma P. The use of a bioresorbable nano-crystalline hydroxyapatite paste in acetabular bone impaction grafting. *Biomaterials.* 2007;27(7):1110–8.
66. Sun W, Chu C, Wang J, Zhao H. Comparison of periodontal ligament cells responses to dense and nanophase hydroxyapatite. *J Mater Sci Mater Med.* 2007;18(5):677–83.
67. Kuchibhatla SVNT, Karakoti AS, Bera D, Seal S. One dimensional nanostructured materials. *Prog Mater Sci.* 2007;52(5):699–913.
68. Alpiste Illueca FM, Buitrago Vera P, de Grado Cabanilles P, Fuenmayor Fernandez V, Gil Loscos FJ. Periodontal regeneration in clinical practice. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007;11(4).
69. Laschke MW, Witt K, Pohlemann T, Menger MD. Injectable nanocrystalline hydroxyapatite paste for bone substitution: in vivo analysis of biocompatibility and vascularization. *J Biomed Mater Res - Part B Appl Biomater.* 2007;82(2):494–505.
70. Mangano C, Piattelli A, Perrotti V, Iezzi G. Dense Hydroxyapatite Inserted Into Postextraction Sockets: A Histologic and Histomorphometric 20-Year Case Report. *J Periodontol.* 2008;79(5):929–33.
71. Thorwarth M, Schultze-Mosgau S, Kessler P, Wiltfang J, Schlegel KA. Bone regeneration in osseous defects using a resorbable nanoparticulate hydroxyapatite. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;63(11):1626–33.
72. Strietzel FP, Reichart PA, Graf HL. Lateral alveolar ridge augmentation using a synthetic nano-crystalline hydroxyapatite bone substitution material (Ostim®). Preliminary clinical and histological results. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18(6):743–51.

73. Priyadarshini D, Triveni MG MDT of intrabony periodontal defect using nanocrystalline hydroxyapatite bone graft – A case report. Treatment of intrabony periodontal defect using nanocrystalline hydroxyapatite bone graft – A case report. *J Indian Dent Assoc.* 2011;5(9):1007–9.
74. Singh V, Nayak D, Uppoor A, Shah D. Clinical and radiographic evaluation of nano-crystalline hydroxyapatite bone graft (sybograf) in combination with bioresorbable collagen membrane (periocol) in periodontal intrabony defects. *Dent Res J (Isfahan).* 2012;9(1):60.
75. Pezzatini S, Solito R, Morbidelli L, Bigi A ZM. Nanocrystalline hydroxyapatite promotes angiogenesis in vitro by up-regulation of FGF-2. *Eur Cell Mater.* 2007;14(107).
76. Horváth A, Stavropoulos A, Windisch P, Lukács L, Gera I, Sculean A. Histological evaluation of human intrabony periodontal defects treated with an unsintered nanocrystalline hydroxyapatite paste. *Clin Oral Investig.* 2013;17(2):423–30.
77. Shirakata Y, Setoguchi T, Machigashira M, Matsuyama T, Furuichi Y, Hasegawa K, et al. Comparison of Injectable Calcium Phosphate Bone Cement Grafting and Open Flap Debridement in Periodontal Intrabony Defects: A Randomized Clinical Trial. *J Periodontol.* 2008;79(1):25–32.
78. Pilloni A, Pompa G, Saccucci M, Di Carlo G, Rimondini L, Brama M, et al. Analysis of human alveolar osteoblast behavior on a nano-hydroxyapatite substrate: An in vitro study. *BMC Oral Health.* 2014;14(1):1–7.
79. Astuti LA, Masriadi M, Arifin FA, Aslan S, Hikmah N. Perbedaan Densitas Tulang Alveolar Sebelum dan Sesudah Kuretase Menggunakan Software ImageJ Pada Periodontitis Kronis. *Sinnun Maxillofac J.* 2021;3(01):1–12.
80. Tabrizi R, Zamiri B, Daneste H, Arabion H. Outcome of bone availability after secondary alveolar bone graft in two age groups. *J Craniofac Surg.* 2013;24(6):565–7.
81. Lock J, Liu H. Nanomaterials enhance osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells similar to a short peptide of BMP-7. *Int J Nanomedicine.* 2011;6:2769–77.