

# TEKNIK GUIDED BONE REGENERATION DENGAN BAHAN CANGKOK TULANG KOMPOSIT ALLOPLASTIK UNTUK TERAPI REGENERASI JARINGAN PERIODONTAL DAN PERBAIKAN ESTETIKA PADA AREA EDENTULOUS

(Laporan Kasus)

\*Noor Rimawati, \*\*Al Sri Koes Soesilowati, \*\*\*Sri Pramestri Lastianny

\* Program Studi Periodonsia Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis FKG UGM

\*\*Bagian Periodonsia FKG UGM

## Abstrak

Resorpsi tulang alveolar pada area edentulous dapat menyebabkan berkurangnya dukungan protesa dan menyebabkan hilangnya perlekatan jaringan periodontal pada area sekitar edentulous yang masih ada giginya, serta mengurangi estetika bila terjadi pada regio anterior. Laporan kasus ini bertujuan melaporkan perawatan area edentulous dengan teknik *Guided Bone Regeneration (GBR)* aplikasi bahan cangkok tulang komposit alloplastik untuk merangsang regenerasi tulang alveolar pada area tersebut.

Dua kasus pasien wanita, usia 26 tahun dan 44 tahun, mengeluhkan gigi tiruan depan rahang atas yang lama ( $\pm 10$  tahun dipakai) sudah tidak nyaman, sakit saat mengunyah makanan, dan tidak estetik. Setelah dilakukan *initial phase therapy* berupa *scaling* dan *root planing*, kemudian dilakukan operasi bedah flap dan aplikasi bahan cangkok tulang komposit alloplastik. Kontrol 2 minggu pasca operasi tampak tidak ada peradangan. Setelah 3 bulan adaptasi, area edentulous tampak lebih presisi dengan gigi tiruan barunya. Pasien merasa puas setelah perawatan; fungsi mengunyah dan bicara menjadi baik, dan tampak lebih estetik.

Terapi GBR dapat dilakukan pada area edentulous yang mengalami resorpsi tulang alveolar, untuk menggantikan tulang yang hilang (osteokonduksi) dan merangsang pembentukan tulang baru (osteoinduksi), sehingga gigi tiruan pada area edentulous lebih baik dengan dukungan yang cukup, serta lebih estetik. Resorpsi tulang alveolar pada area edentulous yang menyebabkan kurangnya dukungan pada protesa dan menurunnya nilai estetik, dapat dikoreksi dengan teknik GBR operasi bedah flap dan aplikasi bahan cangkok tulang komposit alloplastik.

**Kata kunci:** *Guided Bone Regeneration (GBR)*, Bahan Cangkok Tulang, Komposit Alloplastik, Edentulous Area.

## Guided Bone Regeneration (GBR) Technique used Alloplastic Composite Bone Graft Material for Regenerative Periodontal Therapy and Aesthetic in Edentulous Area

### Abstract

Alveolar bone resorption in edentulous area may lead to a reduction in support prosthesis and periodontal attachment loss around the edentulous where remaining teeth, also reduce aesthetic when it occurs in the anterior region. The purpose of this case report is to report the treatment of edentulous area by using Guided Bone Regeneration (GBR) Technique in combination with Alloplastic Composite Bone Graft Material in order to stimulate alveolar bone regeneration in the area.

Two patients, women, 26 and 44 years old, complained the old maxillary denture ( $\pm 10$  years use) it had not comfortable to wear, it was pain when chewing food, and not aesthetic. After the initial phase therapy such as scaling and root planing, flap surgery and alloplastic composite bone graft material were performed. At 2-week control, it seemed no inflammation. After 3-month adaptation, edentulous area looked more precise with its new denture. They were satisfied with the result; the function of chewing and speech became better, and it looked more aesthetic.

Guided Bone Regeneration therapy can be performed in edentulous area that undergoes alveolar bone resorption, to replace bone loss (osteokonduksi) and to stimulate new bone formation (osteoinduksi), so the denture in edentulous area is more precise with adequate support, and more aesthetic. Alveolar bone resorption in edentulous area which leads to a lack of support on the prosthesis and decreasing aesthetic value, can be corrected by GBR Technique ( flap surgery and Alloplastic Composite Bone Graft Material).

**Keywords:** Guided Bone Regeneration (GBR), Bone Graft Material, Alloplastic Composite, Edentulous Area.

## PENDAHULUAN

### ***Guided Bone Regeneration (GBR)***

*Guided Bone Regeneration (GBR)* adalah teknik operasi untuk meregenerasi jaringan perio pada bagian edentulous (area yang sudah tidak bergigi). Tujuan dari GBR adalah: 1). Menjaga volume tulang alveolar yang berkurang secara otomatis karena pencabutan gigi. 2). Merekonstruksi tulang alveolar, yang hilang karena pencabutan dengan maksud mempersiapkan tempat yang ideal untuk pemasangan implant atau tambahan dukungan untuk perawatan prostetik. 3). Mengkoreksi dehiscensi atau fenestrasi<sup>1</sup>.

Hal-hal yang harus dipenuhi agar regenerasi tulang dapat terjadi dengan baik<sup>2</sup>:

Kebutuhan Biologis	Prosedur Bedah
Pasokan darah	Perforasi tulang kortikal
Stabilisasi	Sekrup fiksasi/ penahan membrane
Osteoblas	<i>Auto bonegraft</i>
Pembatas jarak/ penahan ruang	<i>Barrier membrane</i>
Mempertahankan ruang	Sekrup fondasi/ bahan bonegraft
Penutupan luka	Manajemen flap, membebaskan tekanan, penjahitan

Teknik regenerasi tulang terarah (GBR) digunakan khususnya untuk mempermudah prosedur operasi, mendapatkan hasil grafting yang baik, dan meminimalkan komplikasi. Sekitar 15 tahun yang lalu, teknik gbr masih mempunyai beberapa kekurangan, seperti: dehiscensi jaringan lunak dengan terbukanya membrane yang memudahkan terjadinya infeksi; membrane kolaps; tidak mencukupinya tulang yang baru terbentuk.

Namun, sejak tahun 1988 mulai dilakukan modifikasi, antara lain dengan: mencegah dehiscensi jaringan lunak, manipulasi jaringan lunak dengan sangat hati-hati, mencegah kolapsnya membrane dengan menggunakan graft tulang autogenus, mendukung membrane, memakai filer osteogenik, dan osteokonduktif untuk mempercepat pembentukan tulang baru. Penggunaan membrane sebagai barrier yang pertama kali digunakan di Universitas Berne pada tahun 1988, telah membuat prosedur augmentasi tulang menjadi tindakan yang rutin. Saat ini, teknik gbr dilakukan pada 30% kasus implant, sedangkan pengangkatan sinus (*sinus lifting*) digunakan pada 15% kasus. Untuk keberhasilan teknik ini, ada beberapa persyaratan yang perlu diperhatikan, yaitu: debridement semua jaringan lunak, dekortikasi permukaan tulang yang tidak berdarah, ruang yang mencukupi

untuk tulang baru, stabilisasi bekuan darah, pencegahan kontaminasi barrier, penutupan barrier yang cukup, dan mukosa menutupi membrane seluruhnya<sup>3</sup>.

### **Membran sebagai barrier**

Sifat-sifat membran yang baik: biokompatibel, mudah ditangani selama prosedur operasi, tidak mudah mengalami komplikasi, fungsi bariernya tahan lama, tidak berubah ukuran, dapat mencegah masuknya bakteri patogen dan epitel, resisten terhadap akumulasi mikrobial. Seleksi jenis membran: membran bioinert (E-PTFE, TefGen, GoreTex) atau membran bioabsorbable (collagen; Polimer lactide dan glukolide). Indikasi membran sebagai barrier, dapat digunakan pada kasus-kasus: defek fenestrasi apikal, soket ekstraksi, dehisensi krestal, defek tulang horizontal yang luas, defek tulang vertikal yang luas<sup>3</sup>.

### **Mekanisme Kerja Material Cangkok Tulang**

Regenerasi tulang dapat terjadi dengan lengkap melalui tiga mekanisme yang berbeda: osteogenesis, osteoinduksi, dan osteokonduksi. Osteogenesis adalah pembentukan dan perkembangan tulang, bahkan tanpa sel-sel mesenkimal yang tidak berdiferensiasi. Osteoinduksi adalah transformasi stem sel-sel mesenkimal yang tidak berdiferensiasi ke dalam osteoblast atau kondroblast melalui factor-faktor pertumbuhan yang ada hanya pada tulang hidup. Osteokonduksi adalah proses yang menyediakan fondasi atau rangka sementara/ perancah biologi, atau matrix fisik, yang sesuai dengan komposisi bentuk tulang baru disekitar tulang mendukung diferensiasi sel-sel mesenkim untuk tumbuh disepanjang permukaan bahan cangkok tulang.

Jenis-jenis awal bahan cangkok tulang adalah autogenus, allograft, xenograft, dan alloplastic. Semua bahan cangkok tulang mempunyai salah satu atau lebih dari ketiga mekanisme tersebut. Mekanisme tersebut yang merupakan reaksi dari bahan cangkok tulang normalnya dapat ditentukan berdasarkan asal dan komposisinya. Autogenous didapat dari pasien itu sendiri dan mempunyai kemampuan membentuk tulang baru dalam aksi osteogenesis, osteoinduksi, dan osteokonduksi. Allograft didapatkan dari cadaver dalam spesies yang sama, mempunyai sifat osteokonduksi dan kemungkinan osteoinduksi, tetapi tidak osteogenesis. Xenograft dan Alloplastik graft hanya mempunyai sifat utama sebagai osteokonduksi<sup>4</sup>.

Alloplastik merupakan bahan cangkok tulang buatan yang inert. Bahan cangkok tulang yang paling utama digunakan adalah calcium carbonate, calcium sulfate, polimer bioaktif glass, dan bahan keramik, termasuk HA buatan dan tricalcium phosphate (TCP). Mekanisme aksi dari bahan ini yang pasti adalah osteokonduksi. Bahan-bahan tersebut menyediakan fondasi/ rangka sementara untuk meningkatkan perbaikan dan pertumbuhan jaringan tulang.

Pemilihan penggunaan bahan-bahan cangkok tulang (satu jenis atau kombinasi), tergantung dari kapasitas pemulihan sistemik individu, yaitu potensi penulangan baru pada area defek, dan waktu yang tersedia untuk pematangan bahan cangkok tulang. Area defek yang besar dan kemampuan penulangan baru rendah lebih baik menggunakan autograft, sedangkan yang kecil dapat menggunakan jenis xenograft atau alloplastic graft. Bila diperlukan untuk hasil yang lebih optimal sesuai dengan kasus yang dihadapi, dapat ditambahkan aplikasi membrane sebagai barrier<sup>4</sup>.

### ***Carbonate-Hydroxyapatite (CHA)***

Komponen anorganik penyusun tulang, email, dan dentin kurang tepat bila dikatakan berstruktur kimia berupa *hydroxyapatite*, lebih tepat lagi bila dikatakan membentuk struktur ion karbonat apatit<sup>5</sup>. Ion karbonat apatit yang telah dicoba disintesis dengan beberapa metode, terbukti mempunyai karakteristik morfologi dan kekuatan mekanis yang cocok sebagai material pengganti tulang<sup>6</sup>. Berdasarkan hasil penelitian lain, telah terbukti juga bahwa karbonat apatit sintesis dapat mempercepat proses penulangan baru dan unsur tersebut dapat mengatur penyeimbangan kinerja/ peran pada tiap sel-sel tulang<sup>7</sup>.

Menurut sumber lain, berbagai alternatif biokeramik untuk penggantian jaringan tulang, diantaranya adalah karbonat apatit yang merupakan material yang memiliki kemampuan biodegradasi yang baik<sup>8</sup>. Karbonat apatit dapat disintesis melalui berbagai macam metode, misalnya melalui proses hidrotermal gypsum<sup>9</sup>; ataupun melalui proses fosfatasi kalsium karbonat<sup>10</sup>. Karbonat apatit juga dapat diperoleh melalui sintesis kimiawi antara  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  dan  $\text{H}_3\text{PO}_4$  melalui proses maturasi 2 jam ataupun 17 jam yang dapat menghasilkan CHA dengan kristalinitas rendah<sup>8</sup>.

Hal ini seperti yang telah diketahui dari penelitian-penelitian yang ada bahwa bentukan mineral jaringan keras manusia mengandung *Hydroxyapatite*, berisi sejenis ion murni seperti *carbonate*, sodium, magnesium, dan lain-lain. *Carbonate* adalah salah satu ion yang terdapat sekitar

4-8wt%, sehingga jaringan keras identik dengan komposisi *carbonate-hydroxyapatite*. Telah dilaporkan bahwa CHA buatan menggambarkan aktivitas biologis lebih baik daripada HA, karena dengan memasukkan unsur *carbonate* ke dalam *hydroxyapatite* menyebabkan peningkatan solubilitas, menurunkan kristalinitas perubahan dalam morfologi kristalnya, dan mempertinggi reaktivitas kimia dengan pengikatan sementara jaringan tulang. CHA sebenarnya lebih meningkatkan konsentrasi lokal ion Ca dan Phosphate yang penting dalam pembentukan tulang baru. Komposisi dari CHA, dibentuk dari bahan Gypsum dan *Ca-Hydroxyde* yang banyak diperoleh di Indonesia dan dilapisi gelatin yang tidak menimbulkan reaksi imunologi/ alergi<sup>11</sup>.

### ***Biphasic Calcium Phosphate (β-TCP)***

Sebagai bahan untuk regenerasi tulang, bioceramic biasanya mempunyai fungsi osteokonduksi yang baik dan aktivitas biologis dengan bentukan mineral yang mirip dengan jaringan tulang asli. Salah satu bahan cangkok tulang yang termasuk bioceramic golongan hidroksiapatit adalah beta-tricalcium phosphate yang merupakan bahan yang dapat mewakili komponen tulang dan dapat menstimulasi regenerasi jaringan tulang<sup>12</sup>.

Bahan cangkok tulang seperti *Hydroxyapatite buatan* dan *Beta-Tricalcium Phosphate* cukup menjanjikan, karena berasal dari alam dan memiliki kemampuan untuk memfasilitasi pembentukan tulang baru. Komposit *Biphasic Calcium Phosphate* (70% HA dan 30% β-TCP), bersifat biokompatibel, dapat meningkatkan pembentukan tulang baru, dan melalui efek osteokonduksi dapat menambah masa tulang di area defek<sup>13</sup>.

Osteon (*Biphasic Calcium Phosphate*) adalah salah satu produk unik yang berbahan dasar koral laut, yang mengandung unsur *Calcium Carbonate* di dalam struktur *Calcium Hydroxyapatite*. Keuntungan bahan ini adalah struktur koral laut tersebut mirip dengan trabekula tulang<sup>14</sup>. Sayangnya *Biphasic Calcium Phosphate* mempunyai beberapa kelemahan, yaitu laju degradasinya lamban, ketahanan terhadap fraktur lemah, kristalinitasnya tinggi, dan mempunyai keterbatasan dalam menstimulasi regenerasi sel-sel tulang; serta dilapisi dengan kolagen, sehingga dapat memungkinkan terjadinya reaksi imunologi/ alergi pada pasien yang memiliki hipersensitivitas<sup>15</sup>.

## LAPORAN KASUS

Kasus pertama (GBR dengan CHA): Pasien perempuan, usia 26 tahun datang ke klinik Periodonsia RSGM Prof. Soedomo FKG UGM dengan keluhan gigi tiruan tidak nyaman saat berfungsi dan sangat mengganggu penampilan, sehingga ingin diperbaiki. Pada pemeriksaan intraoral tampak pasien dengan kondisi *hygiene* mulut yang baik dengan gusi yang agak kemerahan disekitar tepi gigi tiruan. Tidak ada riwayat keluarga yang sama dengan keluhan pasien. Diagnosis dari kasus ini Periodontitis kronis dengan *resorpsi tulang alveolar pada area edentulous*.

Kasus kedua (GBR dengan  $\beta$ -TCP): Pasien perempuan, usia 44 tahun datang ke klinik Periodonsia RSGM Prof. Soedomo FKG UGM dengan keluhan gigi tiruan tidak nyaman saat berfungsi dan sangat mengganggu penampilan, sehingga ingin diperbaiki. Pada pemeriksaan intraoral tampak pasien dengan kondisi *hygiene* mulut yang baik dengan gusi yang agak kemerahan disekitar tepi gigi tiruan. Tidak ada riwayat keluarga yang sama dengan keluhan pasien. Diagnosis dari kasus ini Periodontitis kronis dengan *resorpsi tulang alveolar pada area edentulous*.

Rencana perawatan pada kedua kasus ini hampir sama, yaitu bedah *flap (open flap debridement)* dan aplikasi bahan cangkok tulang. Sehingga diharapkan resorpsi tulang alveolar pada area edentulous tidak terjadi lagi, dimensi vertikal dan volume tulang alveolar pada area tersebut bertambah untuk dapat menambah retensi/ dukungan pada gigi tiruan yang baru ataupun mempersiapkan area yang ideal bila nantinya akan dipasang implant, sehingga dapat mengoreksi keluhan pasien.

## TAHAP PERAWATAN

Sebelum dilakukan tindakan, pasien diminta untuk mengisi *informed consent* persetujuan untuk dilakukan tindakan operasi dan dilakukan penilaian *vital signs*. Pasien di anestesi lokal infiltrasi dengan *pehacain* pada area operasi.

Tahap awal dilakukan operasi bedah flap dengan incisi menggunakan scalpel nomer 15, kemudian *flap* dibuka dengan teknik *full thickness flap*, kemudian dilakukan *debridement/* pembersihan yang optimal dengan kombinasi *scaler uss* dan *kuret*, serta irigasi dengan salin. Setelah

bersih dari jaringan granulasi dan debris/ kalkulus subgingiva, kemudian dilakukan aplikasi antibiotik Tetracyclin HCl untuk menghilangkan *smear layer*. Setelah itu, irigasi dan dilakukan aplikasi bahan cangkok tulang aloplastik CHA pada kasus 1 dan  $\beta$ -TCP pada kasus 2, keduanya tanpa rehidrasi, langsung dicampur dengan perdarahan baru yang terjadi pada tulang alveolar di regio yang dilakukan bedah flap. Kemudian dilakukan penjahitan dengan jahitan interrupted kombinasi matress dan benang *non-absorbable*, kemudian area operasi dikeringkan, dan dilakukan aplikasi *periodontal pack* dan dibiarkan selama satu minggu.

Pasien diberi antibiotik dan analgesik. Satu minggu kemudian pasien datang, dilakukan pelepasan *coe-pack periodontal dressing* dan irigasi daerah operasi dengan salin. Sepuluh hari pasca operasi dilakukan pelepasan jahitan dan irigasi dengan salin. Setelah 2 minggu kontrol, gingival pada area edentulous tampak sedikit kemerahan, tetapi pasien tidak merasakan nyeri, kemudian dilakukan pemasangan gigi tiruan dari *frc (fiber reinforced composite)* dan setelah kontrol 3 bulan pasca operasi, area edentulous tampak berwarna pink koral, tidak ada inflamasi disekitar tepi gigi tiruan; dan gambaran rontgen menunjukkan area yang lebih radiopak pada tulang alveolar edentulous, pasien merasa lebih nyaman dan puas dengan hasil operasinya.

#### Kasus I



Gambar 1. Kondisi klinis awal



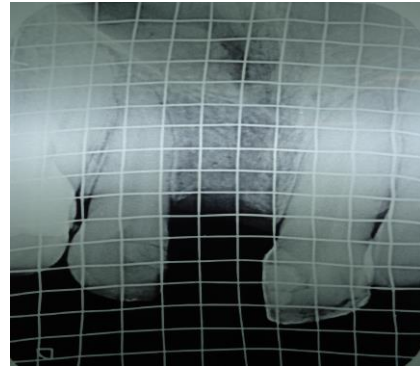
2. Gambaran radiologi awal



Gambar 3&4. Operasi bedah flap dan aplikasi bahan bone graft CHA



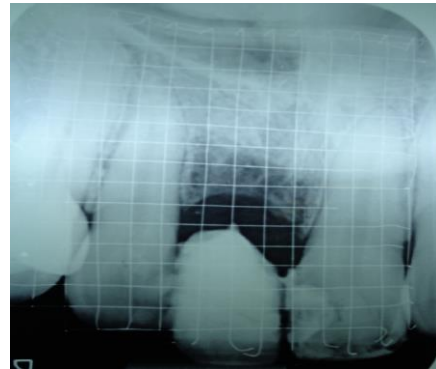
Gambar 5. Aplikasi Periodontal pack



Gambar 6. Radiografi 2minggu pasca operasi



Gambar 7. Setelah kontrol 3 bulan



Gambar 8. Radiografi 3bulan pasca operasi

## Kasus II

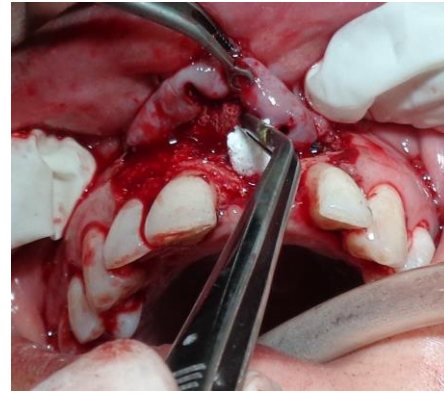
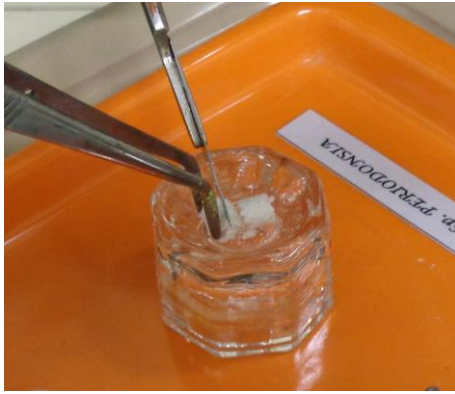


Gambar 1. Kondisi klinis awal

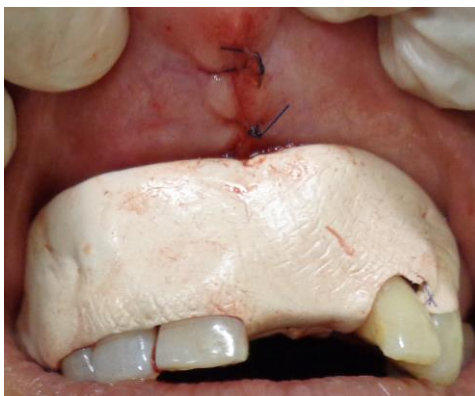


2. Gambaran radiologi awal





Gambar 3&4. Operasi bedah flap dan aplikasi bahan bone graft  $\beta$ -TCP



Gambar 5. Aplikasi Periodontal pack



Gambar 6. Kontrol 2minggu pasca operasi



Gambar 7. Setelah kontrol 3 bulan



Gambar 8. Radiografi 3bulan pasca operasi

## PEMBAHASAN

Kasus resorpsi tulang alveolar pada area edentulous bekas pencabutan gigi yang sudah lama, sering terjadi. Hal ini dikarenakan pada area tersebut terjadi eliminasi/reduksi jaringan tulang yang disebabkan kurangnya rangsangan untuk selalu terjadi penulangan baru yang normalnya terjadi

karena adanya rangsangan dari tekanan saat gigi masih ada dan berfungsi secara optimal; sehingga perlu dilakukan suatu terapi yang dapat mempertahankan volume/ masa tulang dan regenerasi yang berkesinambungan dari jaringan tulang, yang besar peranannya dalam menyokong/ sebagai retensi protesa maupun implant, seperti yang dinyatakan oleh Pellegrini, dkk. (2013) bahwa *Guided Bone Regeneration* (GBR) adalah teknik operasi untuk meregenerasi jaringan perio pada bagian edentulous (area yang sudah tidak bergigi).

Kedua kasus pasien yang hampir serupa, yaitu resorpsi tulang alveolar yang terjadi karena telah memakai gigi tiruan yang tidak baik dan tidak estetik selama sekitar 10 tahun, tanpa diberikan rangsangan tambahan untuk regenerasi tulang alveolar pada area edentulous tersebut. Sehingga tindakan perawatan yang dapat dilakukan adalah mengoreksi dengan metode GBR (bedah flap dan aplikasi bahan cangkok tulang yang dikemas dalam bentuk komposit alloplastik yang dilapisi gelatin pada CHA atau kolagen pada  $\beta$ -TCP sebagai pengganti membrane) dan mengganti gigi tiruan yang baru dengan jenis dan bentuk yang lebih presisi, estetik, fungsional, dan nyaman bagi pasien. Hal ini didukung oleh Liu, dkk. (2014) yang menyatakan bahwa alloplastik merupakan bahan cangkok tulang buatan yang inert. Bahan cangkok tulang yang paling utama digunakan adalah calcium carbonate, calcium sulfate, polimer bioaktif glass, dan bahan keramik, termasuk HA buatan dan tricalcium phosphate (TCP). Mekanisme aksi dari bahan ini yang pasti adalah osteokonduksi. Bahan-bahan tersebut menyediakan fondasi/ rangka sementara untuk meningkatkan perbaikan dan pertumbuhan jaringan tulang.

Terapi pada kedua kasus tersebut tanpa aplikasi membran, karena kedua bahan cangkok tulang yang digunakan sudah mempunyai tambahan bahan yang dapat menjaga stabilitas komponen utama alloplastik tersebut selama berkontak dengan tulang alveolar/ jaringan periodontal sampai terbentuk jaringan baru, kemudian CHA atau  $\beta$ -TCP akan teresorpsi semua. Hasil perawatan setelah 3 bulan kontrol pasca operasi, menunjukkan kondisi perkembangan yang hampir sama, baik yang menggunakan CHA maupun  $\beta$ -TCP, keduanya menunjukkan perkembangan yang sangat baik, tidak ada peradangan, gigi tiruan baru tampak lebih presisi, estetik, dan fungsional, tidak ada rasa sakit/ tidak nyaman yang dikeluhkan pasien, dan dari pemeriksaan foto rontgen, menunjukkan kondisi tulang alveolar pada area edentulous tampak lebih radiopak dari sebelum dilakukan perawatan, hal ini sesuai dengan banyak sumber yang mengatakan bahwa penulangan baru akan terbentuk setelah

12minggu, yang pada gambaran radiografis tampak lebih radiopak dari *baseline*. Pasien merasa puas dan terbukti bahwa metode GBR untuk mengkoreksi kedua kasus tersebut, menunjukkan hasil yang baik.

## **KESIMPULAN**

Teknik GBR dengan bedah *flap dan aplikasi bahan bone graft aloplastik CHA atau  $\beta$ -TCP* dapat mengkoreksi resorpsi tulang alveolar pada area edentulous, dan hasilnya sangat memuaskan bagi pasien. Perlu diperhatikan mengenai keterampilan operator dan kerjasama pasien dalam memelihara kesehatan rongga mulut selama proses penyembuhan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Pellegrini, G., Pagni, G., Rasperini, G., 2013, Surgical Approaches Based on Biological Objectives: GTR versus GBR Techniques, *International Journal of Dentistry*, University of Milan, Italy.
2. Newman, M. G., Takei, H. H., Carranza, F. A., 2002, *Clinical Periodontology*, 9th ed., W. B. Saunders Company, Philadelphia.
3. Tedyasihto, B., 2010, *Buku Ajar Implantologi Mulut: Teori & Praktek*, EGC, Jakarta.
4. Liu, J. Dan Kerns, D. G., 2014, Mechanisms of Guided Bone Regeneration, *The Open Dentistry Journal*, 8 (Suppl 1-M3) 56-65, Departement of Periodontics, Dallas.
5. Peru, L. dan Daculsi, G., 1994, SynCalcium Phosphates : Models for Biological Crystals?, *Clinical Materials*, Elsevier Science Limited, 15, 267-272
6. Landi, E., Tampieri, A., Celotti, G., Langenati, R., Sandri, M., Sprio, S., 2005, Nucleation of Biomimetic Apatite in Synthetic Body Fluids; Dense and Porous Scaffold Development, *Biomaterials*, Elsevier, *Materials Thecnology Center*, Jakarta, 26: 2835-2845.
7. Hasegawa, M., Doi, Y., Uchida, A., 1851, *Cell-Mediated Bioresorption of Sintered Carbonate Apatite in Rabbits*, Asahi, University, Japan.
8. Ana, I.D., Mudjosemedi, M., Sofro, A.S.M., Leeuwenburgh, S.C.G., Wolke, J.G.C., Ishikawa, K., Jansen, J.A., 2007, Development of Injectable Carbonate Apatite Bone Substitute Based on Phasetransformation of Gypsum and Calcium Hydroxide: Preliminary Studies on Factors Influencing Carbonate Apatite Synthesis, *Trend, Technology, and Innovation in Comprehensive Oral Health Care*, 29<sup>th</sup>, Asia Pasific Dental Congress, Jakarta, 147.
9. Suzuki, Y., Matsuya, S., Udoh, K., Nakagawa, M., Koyano, K., Ishikawa, K., 2003, Fabrication of Hydroxyapatite Monolith from Gypsum in The Presence of Ammonium Phosphate, *Archives of Bioceramics Research*, Japan, 3: 77-80.
10. Lin Xin, Suzuki, Y.M., Udoh, K., Nakagawa, M., Ishikawa, K., 2004, Fabrication of Calcium Carbonate Monolith by Carbonation Calcium Hydroxide Compact, *Proc. 4<sup>th</sup> Asian Int. Symp Biomater*, 256-260.
11. Ana, I. D., Matsuya, S., and Ishikawa, K., 2009, Engineering of Carbonate Apatite Bone Substitute Based on Composition-Transformation of Gypsum and Calcium Hydroxide, *Int. J. Communication, Network, and System Sciences*, 10:4236, Kyushu University, Japan.
12. Tanimoto, Y., Nishiyama N., 2008, Preparation and Physical Propeerties of Tricalcium Phosphate Laminates for Bone-Tissue Engineering, *J. Biomed Mater Res A85*: 427-433.
13. Kim, David, M., Camelo, M., Nevins, M., Schupbach, P., Nevins, M., 2012, Alveolar Ridge Reconstruction with A Composite Alloplastic Biomaterial, *The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, Harvard School of Dental Medicine, Boston.
14. Kumar, P., Vinitha, B., Fathima, G., 2013, Bone Graft in Dentistry, *J. Pharm Bioallied Sci.* Juni 2013, 5: S125-S127.
15. Bouler, J.M., LeGeros R.Z., Daculsi G., 2000, Biphasic Calcium Phosphates: Influence of Three Synthesis Parameters on The Ha/b-TCP Ratio, *J. Biomed Mater Res* 51:680-684.