

Current advances based-chitosan-hydroxyapatite nanocomposite and PRF-hydroxyapatite bone graft for alveolar and maxillofacial bone regeneration

Perkembangan terkini nanokomposit kitosan-hidroksiapatit dan bone graft PRF-hidroksiapatit untuk regenerasi tulang alveolar dan maksilofasial

¹Muhammad Irfan Rasul, ²Tyas Nadya Wahdaniah, ³Sri Putri Marhaeni, ⁴Husnul Khotimah

¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Hasanuddin University

^{2,3,4}Clinical Student, Faculty of Dentistry, Hasanuddin University

Makassar, Indonesia

Corresponding author, e-mail: 1irfanrasul@unhas.ac.id

ABSTRACT

Maxillofacial bone loss commonly occurs due to congenital disorders, tumors, trauma, and inflammatory processes, including alveolar bone loss resulting from periodontitis, endodontic pathology, and tooth extraction. Following extraction, a significant reduction in alveolar ridge height and width occurs. Autologous bone grafting remains the gold standard for bone regeneration; however, it is limited by donor site availability and associated complication risks. Biomaterials have been developed as alternatives, including chitosan-hydroxyapatite nanocomposites, which are biocompatible and osteoconductive, and platelet-rich fibrin, which is rich in growth factors supporting osteogenesis and tissue healing. This literature review aims to compare the effectiveness of both biomaterials in alveolar bone regeneration and maxillofacial reconstruction.

Keywords: chitosan hydroxyapatite nanocomposite, platelet-rich fibrin, alveolar bone

ABSTRAK

Kehilangan tulang maksilofasial sering terjadi akibat kelainan kongenital, tumor, trauma, dan inflamasi, termasuk kehilangan tulang alveolar akibat periodontitis, patologi endodontik, dan ekstraksi gigi. Pascapencabutan, terjadi penurunan tinggi dan lebar *ridge* alveolar. Cangkok tulang autolog merupakan standar regenerasi tulang, namun terbatas oleh ketersediaan donor dan risiko komplikasi. Biomaterial dikembangkan sebagai alternatif, meliputi nanokomposit kitosan-hidroksiapatit yang bersifat biokompatibel dan osteokonduktif, serta *platelet-rich fibrin* yang kaya faktor pertumbuhan untuk mendukung osteogenesis dan penyembuhan jaringan. Kajian ini membandingkan efektivitas kedua biomaterial tersebut dalam regenerasi tulang alveolar dan rekonstruksi maksilofasial. Disimpulkan bahwa nanokomposit kitosan-hidroksiapatit berbasis biota laut dan kombinasi hidroksiapatit-PRF sama-sama menunjukkan potensi yang efektif dalam regenerasi tulang alveolar dan rekonstruksi maksilofasial.

Kata kunci: nanokomposit kitosan hidroksiapatit, *platelet-rich fibrin*, regenerasi tulang alveolar

Received: 10 February 2026

Accepted: 5 May 2026

Published: 1 August 2026

PENDAHULUAN

Kehilangan tulang maksilofasial merupakan masalah klinis yang umum, disebabkan oleh kelainan kongenital, tumor, trauma, inflamasi, patologi endodontik, periodontitis, serta prosedur ekstraksi gigi agresif.^{1,2} Pascaekstraksi, terjadi perubahan anatomi tulang alveolar berupa penurunan tinggi dan lebar *ridge* yang diikuti atrofi, sehingga prosedur *grafting* pada soket ekstraksi diperlukan untuk mempertahankan volume tulang.³ Rongga mulut yang kaya organisme mikro meningkatkan risiko infeksi selama bedah maksilofasial. Lipopolisakarida (LPS) dari bakteri Gram negatif berperan memicu inflamasi, mengaktifkan makrofag, meningkatkan produksi sitokin dan *reactive oxygen species* (ROS), serta mendorong aktivitas osteoklas yang mengakibatkan resorpsi tulang.³ Keadaan tersebut, terutama setelah ekstraksi gigi maupun tindakan bedah oral lainnya, dapat memicu terjadinya defek tulang alveolar yang memerlukan pendekatan regeneratif untuk mengembalikan integritas struktural dan fungsional tulang.⁴

Bone graft autolog masih dianggap sebagai standar emas dalam rekonstruksi defek tulang karena memiliki sifat osteogenik, osteoinduktif, dan osteokonduktif yang mendukung proses regenerasi tulang. Namun demikian, penggunaan *autograft* juga memiliki beberapa keterbatasan. Prosedur ini memerlukan tindakan tambahan pada lokasi pengambilan jaringan donor yang dapat menimbulkan komplikasi, seperti jaringan parut, deformitas, perdarahan, serta risiko infeksi.⁵

Berbagai biomaterial terus dikembangkan untuk mendukung regenerasi tulang pada defek tulang alveolar dan rekonstruksi maksilofasial. Bahan tersebut berperan sebagai *scaffold* yang mampu mempertahankan ruang defek serta mendukung adesi, proliferasi, dan diferensiasi sel selama proses pembentukan jaringan tulang baru. Beberapa biomaterial yang banyak diteliti dalam rekayasa jaringan tulang antara lain kitosan dan hidroksiapatit (HA). Kitosan merupakan turunan dari kitin yang memiliki sifat biokompatibel, *biodegradable*, bioadesif, serta memiliki efek antibakteri dan anti-inflamasi yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Sementara itu, HA merupakan mineral utama penyusun tulang yang memiliki kemampuan osteokonduktif serta dapat menstimulasi diferensiasi osteoblas dan pembedakan jaringan tulang baru.⁶ Karena itu, berbagai penelitian terus mengembangkan penggunaan biomaterial sebagai alternatif dalam rekonstruksi tulang. Biomaterial dapat berfungsi sebagai *scaffold* sintesis yang mendukung adesi sel, proliferasi, serta pembentukan jaringan dalam proses rekayasa jaringan tulang.^{1,2}

Selain biomaterial berbasis biota laut, pendekatan biologis juga banyak dikembangkan untuk meningkatkan proses regenerasi tulang, salah satunya adalah penggunaan *platelet-rich fibrin* (PRF) yang merupakan konsentrat trombosit autolog yang mengandung matriks fibrin, sitokin, serta berbagai faktor pertumbuhan yang berperan dalam proses regenerasi jaringan.⁷

Namun, hingga saat ini masih terdapat keterbatasan kajian yang secara langsung membandingkan efektivitas nanokomposit kitosan-HA dengan kombinasi PRF-HA dalam regenerasi tulang alveolar dan maksilofasial. Sebagian besar penelitian hanya mengevaluasi masing-masing biomaterial secara independen dengan parameter dan model penelitian yang berbeda, sehingga mekanisme regeneratif, keunggulan biologis, serta potensi aplikasinya dalam rekonstruksi klinis belum dapat dibandingkan secara komprehensif. Selain itu, perbedaan pendekatan antara *scaffold* berbasis nanokomposit dan terapi biologis berbasis *growth factor* belum banyak dibahas dalam kajian terkini.

Namun, hingga saat ini masih terdapat keterbatasan kajian yang secara langsung membandingkan efektivitas nanokomposit kitosan-HA dengan kombinasi PRF-HA dalam regenerasi tulang alveolar dan maksilofasial. Sebagian besar penelitian hanya mengevaluasi masing-masing biomaterial secara independen dengan parameter dan model penelitian yang berbeda, sehingga mekanisme regeneratif, keunggulan biologis, serta potensi aplikasinya dalam rekonstruksi klinis belum dapat dibandingkan secara komprehensif. Selain itu, perbedaan pendekatan antara *scaffold* berbasis nanokomposit dan terapi biologis berbasis *growth factor* belum banyak dibahas dalam kajian terkini.

TINJAUAN PUSTAKA

Nanokomposit kitosan dan HA dari biota laut

Nanokomposit kitosan-HA berbasis biota laut menjadi alternatif *bone graft* yang menjanjikan dalam regenerasi tulang alveolar, rekonstruksi maksilofasial, dan persiapan implan gigi karena sifatnya yang biokompatibel dan osteokonduktif. Kitosan merupakan turunan kitin yang bersifat *biodegradable*, osteoinduktif, bioadesif, antibakteri, anti-inflamasi, serta mendukung pembentukan *scaffold* berpori untuk regenerasi jaringan tulang.^{5,6} Kitin umumnya diperoleh dari cangkang kepiting yang tersusun dalam kompleks protein dan kalsium karbonat dengan ikatan hidrogen kuat sehingga kelarutannya rendah dalam air.⁸ Cangkang organisme laut juga menjadi sumber HA, yaitu biomaterial keramik bioaktif yang menyerupai komponen anorganik tu-

lang manusia, bersifat biokompatibel, osteokonduktif, tidak toksik, serta mendukung adesi, proliferasi, dan diferensiasi osteoblas.^{10,11} HA dapat diperoleh dari tulang ikan dan cangkang kerang sehingga banyak dimanfaatkan sebagai *bone graft* pada regenerasi tulang alveolar dan rekonstruksi maksilofasial¹⁰

Kombinasi kitosan dan HA dari biota laut

Salah satu kombinasi yang banyak dikembangkan adalah HA dengan kitosan, yang membentuk biokomposit berpori menyerupai matriks ekstrasel tulang sehingga mendukung adesi, proliferasi, dan diferensiasi sel. Pengembangan lebih lanjut menghasilkan nanokomposit kitosan-HA dengan luas permukaan lebih besar dan potensi tinggi sebagai *scaffold* atau *bone graft* dalam rekayasa jaringan tulang, termasuk bidang kedokteran gigi.^{10,12} Kitosan berperan sebagai matriks berpori untuk difusi nutrisi dan migrasi sel, sedangkan HA merangsang diferensiasi osteoblas dan mineralisasi tulang. Kombinasi keduanya meningkatkan stabilitas mekanik.

Bone graft dan PRF dalam regenerasi tulang

PRF berperan penting dalam percepatan penyembuhan dengan menyediakan konsentrasi tinggi derivat darah yang meningkatkan aktivitas makrofag dan berbagai faktor pertumbuhan, sehingga penyembuhan area bedah dapat berlangsung 2-3 kali lebih cepat dibandingkan tanpa PRF.^{7,13} Pada proses pembuatan PRF, darah disentrifugasi menghasilkan tiga lapisan, yaitu *platelet-poor plasma* (PPP) di atas, bekuan PRF di tengah, dan sel darah merah di bawah. Bekuan PRF pada lapisan tengah diambil untuk digunakan dalam prosedur perawatan karena mengandung konsentrasi platelet dan faktor pertumbuhan yang tinggi. Dalam regenerasi tulang, PRF mengatur keseimbangan antara aktivitas osteoblas dan osteoklas, memiliki sifat imunomodulator dan antibakteri, serta mengandung faktor pertumbuhan autolog, sitokin, platelet, dan lekosit yang menginduksi osteogenesis dan meningkatkan adesi, proliferasi, serta migrasi *mesenchymal stem cells* (MSCs) dan osteoblas. Karenaitu, PRF sering dikombinasikan dengan berbagai *scaffold* untuk meningkatkan sifat osteoinduktif dan biokompatibilitas bahan.^{13,14} Selain PRF, regenerasi tulang memerlukan biomaterial yang mempertahankan ruang defek dan menyediakan kerangka bagi pembentukan tulang baru melalui proses osteokonduksi. *Bone graft* diklasifikasikan menjadi *autograft*, *allograft*, *xenograft*, dan *alloplast*; biomaterial sintetis berbasis kalsium fosfat seperti HA banyak digunakan karena menyerupai mineral tulang alami dan memiliki biokompatibilitas yang baik.¹⁵ Kombinasi HA dan PRF menghasilkan efek sinergis dalam regenerasi tulang, HA berfungsi sebagai *scaffold* yang mempertahankan struktur defek, sedangkan PRF memberikan stimulasi biologis melalui pelepasan *growth factor* yang mendukung osteogenesis, angiogenesis, proliferasi sel, dan diferensiasi osteoblas pada area defek tulang.^{15,16}

METODE

Pada kajian pustaka ini dilakukan pengumpulan referensi ilmiah yang relevan mengenai pemanfaatan biomaterial turunan biota laut, khususnya kitosan dan HA dari biota laut dan PRF dalam regenerasi tulang alveolar. Pustaka dari artikel dan jurnal ilmiah yang telah dipublikasikan. Penelusuran pustaka dilakukan melalui database ilmiah daring, yaitu *ScienceDirect*, *PubMed*, *Google Scholar*, dan *Research Gate*, artikel bahasa Inggris. Kriteria inklusi yang digunakan adalah artikel penelitian maupun kajian yang dipublikasikan dalam beberapa tahun terakhir. Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan beberapa kata kunci, antara lain *chitosan-HA nanocomposite*, *marine-derived biomaterials*, *platelet-rich fibrin* (PRF), *bone graft*, *alveolar bone regeneration*, *maxillofacial reconstruction*, dan *osteogenesis*.

HASIL

Berdasarkan penelusuran literatur, diperoleh berbagai temuan mengenai efektivitas nanokomposit kitosan-HA dan *bone graft* HA yang dikombinasikan PRF dalam regenerasi tulang alveolar dan rekonstruksi maksilofasial.

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa kitosan sebagai biomateri alami memiliki sifat biokompatibel, *biodegradable*, serta mampu meningkatkan adesi, proliferasi, dan diferensiasi osteoblas. Hal ini didukung oleh penelitian Youbin et al. yang melaporkan peningkatan aktivitas sel tulang serta angiogenesis, serta Zhang et al. yang menunjukkan peningkatan adesi dan proliferasi osteoblas serta pembentukan matriks tulang.^{17,18}

Selain itu, HA yang berasal dari biota laut memiliki sifat osteokonduktif dan komposisi yang menyerupai mineral tulang manusia, sehingga mampu mendukung pembentukan tulang baru. Penelitian oleh Jubaedah et al. menunjukkan bahwa HA berperan dalam peningkatan osteogenesis melalui proses osteokonduksi.¹⁰

Kombinasi kitosan dan HA dalam bentuk nanokomposit dilaporkan memberi hasil yang lebih optimal dibanding penggunaan tunggal. Nanokomposit memiliki luas permukaan yang lebih besar, biokompatibilitas yang baik, serta mampu meningkatkan diferensiasi osteogenik dan pembentukan jaringan tulang baru. Sejalan dengan itu, penelitian oleh Gani, et al menunjukkan peningkatan ekspresi BMP-2 serta penurunan IL-1 yang mengindikasikan peningkatan osteogenesis dan penurunan respon inflamasi.⁶ Pengembangan lebih lanjut dengan penambahan polikaprolakton (PCL) juga dilaporkan mampu meningkatkan kekuatan mekanik *scaffold* tanpa mengurangi sifat biodegradasinya, sebagaimana ditunjukkan oleh Hoang et al.¹⁴

Di sisi lain, PRF sebagai biomater autologus menunjukkan efektivitas dalam mempercepat penyembuhan jaringan melalui kandungan faktor pertumbuhan seperti PDGF, TGF- β , dan VEGF yang berperan dalam proliferasi sel, angiogenesis, serta diferensiasi osteoblas. Penelitian oleh Jia et al. menunjukkan bahwa PRF mampu meningkatkan proliferasi sel, angiogenesis, serta diferensiasi osteoblas. Temuan ini sejalan dengan penelitian Yan & Lu yang melaporkan bahwa penggunaan PRF secara signifikan meningkatkan pembentukan jaringan tulang baru dan memperbaiki proses penyembuhan, khususnya pada prosedur *alveolar ridge preservation*.^{19,20}

Selain itu, penelitian oleh Gupta et al menunjukkan bahwa penggunaan A-PRF dapat menurunkan nyeri dan meningkatkan penyembuhan jaringan lunak secara signifikan dibandingkan penyembuhan alami.²¹ Namun demikian, beberapa penelitian seperti Miron et al. dan Ramjeela, et al melaporkan bahwa PRF memiliki keterbatasan berupa degradasi yang relatif cepat.^{22,23} Untuk mengatasi keterbatasan tersebut, Fujioka-Kobayashi et al. mengembangkan Alb-PRF yang memiliki stabilitas dan waktu resorpsi yang lebih lama.²⁴ Selain digunakan secara tunggal, kombinasi PRF dengan HA juga menunjukkan hasil yang lebih baik. Penelitian oleh Alam et al, menunjukkan bahwa kombinasi PRF dan HA mampu meningkatkan penyembuhan jaringan lunak, mengurangi nyeri dan pembengkakan, serta meningkatkan regenerasi tulang dibandingkan penggunaan PRF saja.²⁵

Temuan ini diperkuat oleh studi klinis, oleh Rastogi et al kombinasi HA dan PRF pada defek intraboni periodontal menghasilkan peningkatan *clinical attachment level* (CAL) dan penyembuhan yang lebih cepat dibandingkan terapi konvensional.²⁶ Selain itu, uji klinis acak oleh Chaudhary et al. menunjukkan bahwa kombinasi *injectable*-PRF (i-PRF) dengan HA memberikan peningkatan yang lebih signifikan pada pengisian defek tulang dan parameter klinis dibandingkan HA saja, yang menegaskan adanya efek sinergis antara *scaffold* dan faktor pertumbuhan dalam proses regenerasi tulang.²⁷

Tabel 1 Perbandingan efektivitas nanokomposit kitosan-HA dan *bone graft* HA yang dikombinasikan dengan PRF dalam regenerasi tulang alveolar

Parameter	Nanokomposit Kitosan-HA	Bone Graft HA + PRF
Karakteristik utama	Biomateri <i>scaffold</i> berbasis nanokomposit dengan fungsi struktur	Kombinasi <i>scaffold</i> osteokonduktif & biomater autologus bioaktif
Biokompatibilitas	Tinggi, dengan sifat <i>biodegradable</i> dan bioadesif	Tinggi, bersifat autologus & imunokompatibel
Mekanisme kerja	Osteokonduksi & osteoinduksi melalui stimulasi diferensiasi osteoblas	Pelepasan faktor pertumbuhan (PDGF, TGF- β , VEGF) yang menstimulasi regenerasi jaringan
Efek terhadap sel	Meningkatkan adesi, proliferasi, dan diferensiasi osteoblas	Meningkatkan proliferasi sel, migrasi sel, angiogenesis, & diferensiasi osteoblas
Modulasi inflamasi	Menurunkan sitokin proinflamasi (IL-1)	Mengatur respon inflamasi melalui sitokin & leukosit
Potensi osteogenesis	Tinggi, terutama pada pembentukan tulang jangka panjang	Tinggi, terutama pada fase awal melalui stimulasi biologis
Angiogenesis	Terbatas, bergantung pada struktur <i>scaffold</i>	Signifikan, akibat kandungan faktor pertumbuhan
Sifat mekanik	Baik, dapat ditingkatkan dengan penambahan polimer seperti PCL	Relatif terbatas, tidak berperan sebagai penopang struktur utama
Kecepatan penyembuhan	Relatif lebih lambat	Lebih cepat, terutama pada fase awal penyembuhan luka
Luaran klinis	Stabilitas jaringan tulang jangka panjang	Peningkatan CAL, reduksi nyeri, & percepatan penyembuhan
Keterbatasan	Minim stimulasi biologis intrinsik	Degradasi relatif cepat akibat fibrinolisis
Keunggulan utama	Dukungan struktur & osteogenesis jangka panjang	Stimulasi biologis & percepatan penyembuhan jaringan

Selain itu, studi klinis Chaudhary *et al.* dan Rastogi *et al.* menunjukkan bahwa kombinasi HA dan PRF memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan penggunaan tunggal, ditandai dengan peningkatan CAL, pengisian defek tulang, serta penyembuhan jaringan lebih cepat.^{26,27}

Dengan demikian, secara komparatif nanokomposit kitosan-HA menunjukkan keunggulan dalam memberikan stabilitas struktur dan mendukung osteogenesis jangka panjang, sedangkan kombinasi HA+PRF lebih unggul dalam mempercepat fase awal penyembuhan melalui stimulasi biologis dan pelepasan faktor pertumbuhan.

Secara umum, hasil studi yang dianalisis menunjukkan perbedaan kecenderungan penggunaan dan efektivitas antara kedua pendekatan. Nanokomposit kitosan-HA lebih banyak dilaporkan pada studi *in vitro* dan *in vivo* dengan fokus pada peningkatan osteogenesis, adesi sel, proliferasi, serta diferensiasi osteoblas yang mendukung regenerasi tulang jangka panjang. Pada studi *in vitro*, Soriente dkk, melaporkan bahwa *scaffold* kitosan-HA mampu meningkatkan adesi dan proliferasi osteoblas serta memberikan respons anti-inflamasi yang mendukung proses regenerasi tulang.²⁸ Selanjutnya, Di Stefano dkk, menunjukkan bahwa hidrogel nanokomposit kitosan-HA dapat meningkatkan diferensiasi sel punca menuju garis osteogenik melalui pembentukan lingkungan mikro yang menyerupai matriks tulang alami.²⁹

Sementara itu, pada studi *in vivo* dari Qi dkk, dilaporkan peningkatan pembentukan tulang baru dan percepatan penyembuhan defek tulang setelah aplikasi *scaffold* nano-HA/kitosan.³⁰ Temuan serupa juga dilaporkan oleh Souto-Lopes dkk, yang menyatakan bahwa bioaerogel nano-HA/kitosan mampu meningkatkan deposisi kalsium, integrasi jaringan, serta volume tulang baru pada model defek kalvaria, sehingga berpotensi mendukung regenerasi periodontal dan peri-implan jangka panjang.³¹

Sebaliknya, kombinasi HA dengan PRF lebih banyak dilaporkan dalam studi klinis dan menunjukkan hasil yang signifikan dalam mempercepat fase awal penyembuhan, termasuk peningkatan CAL, angiogenesis, dan pengisian defek tulang.

PEMBAHASAN

Pemanfaatan nanoteknologi dalam bidang biomaterial telah menunjukkan perkembangan yang signifikan dalam meningkatkan efektivitas terapi regeneratif. Nanoformulasi diketahui mampu memperbaiki sifat fisikokimia suatu bahan, seperti meningkatkan kelarutan, stabilitas, dan bioavailabilitas, sehingga aktivitas biologisnya menjadi lebih optimal. Penelitian menunjukkan bahwa senyawa alami seperti rutin mengalami peningkatan efektivitas terapeutik setelah diformulasikan dalam bentuk turunan atau sistem penghantaran yang lebih canggih untuk meningkatkan bioavailabilitasnya.³² Selaras, Benoit *et al.*

melaporkan bahwa nanopartikel mampu berinteraksi lebih efektif dengan lingkungan rongga mulut, termasuk menembus biofilm dan meningkatkan penghantaran agen terapeutik secara lebih spesifik.³³ Namun demikian, penggunaan nanoteknologi juga memiliki tantangan, Hal ini dilaporkan dalam penelitian terbaru yang menyoroti pentingnya kontrol kondisi penyimpanan terhadap karakteristik fisikokimia nanopartikel.³⁴ Prinsip nanoteknologi tersebut kemudian diaplikasikan dalam pengembangan, kitosan-HA, yang banyak digunakan dalam regenerasi tulang. Struktur nano memberikan luas permukaan yang lebih besar sehingga meningkatkan interaksi dengan sel dan jaringan.

Kitosan merupakan biomaterial alami yang memiliki sifat biokompatibel dan *biodegradable*, serta mampu meniru struktur matriks ekstrasel. Kitosan berperan sebagai *scaffold* yang mendukung adesi, proliferasi, dan diferensiasi osteoblas. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa biomaterial berbasis kitosan mampu meningkatkan adesi, proliferasi, dan kelangsungan hidup sel, serta mendukung proses regenerasi jaringan melalui modulasi jalur biologis penting.¹⁷ Sejalan dengan itu, Zhang *et al.* melaporkan bahwa kitosan dapat meningkatkan adesi dan proliferasi osteoblas serta pembentukan matriks tulang.¹⁸

Selain kitosan, HA juga memiliki peran penting dalam rekayasa jaringan tulang karena sifat osteokonduktifnya dan kemiripan komposisi dengan mineral tulang manusia. Penelitian oleh Jubaedah *et al.* menunjukkan bahwa HA mampu meningkatkan pembentukan tulang baru melalui proses osteokonduksi. Dalam perkembangannya, HA dikombinasikan dengan kitosan dalam bentuk nanokomposit untuk meningkatkan efektivitasnya.¹⁰ Penelitian lain oleh Djamaluddin *et al.* menunjukkan bahwa dalam proses penyembuhan tulang, HA juga dapat menstimulasi respon biologis dan inflamasi awal yang diperlukan untuk pembentukan jaringan granulasi dan remodeling tulang, sehingga banyak digunakan sebagai bahan *bone graft* pada kasus kehilangan atau defek tulang.³⁵ Selain itu, Anwar *et al.* melaporkan bahwa HA yang berasal dari sumber biota laut memiliki karakteristik fisikokimia yang baik dan berpotensi digunakan sebagai biomaterial dalam bidang kedokteran gigi dan regenerasi jaringan keras.³⁶

Menurut penelitian Bushra *et al.*, nanokomposit kitosan-HA memiliki biokompatibilitas yang baik, luas permukaan besar, serta mampu meningkatkan diferensiasi osteogenik dan pembentukan jaringan tulang baru.¹¹ Menurut penelitian Gani *et al.*, selain berfungsi sebagai *scaffold*, kombinasi ini juga mampu meningkatkan ekspresi faktor osteogenik seperti BMP-2 dan menurunkan sitokin proinflamasi seperti IL-1, sehingga mempercepat proses penyembuhan tulang.⁶ Pengembangan lebih lanjut dengan penambahan PCL sebagaimana dilaporkan oleh Hoang *et al.*, dapat meningkatkan kekuatan mekanik *scaffold* tanpa mengurangi sifat biodegradabilitasnya.¹⁴

Meskipun biomaterial berbasis *scaffold* menunjukkan efektivitas yang baik dalam mendukung regenerasi tulang, pendekatan ini masih berfokus pada aspek struktur. Karena itu, Jia et al mengembangkan pendekatan biologis melalui pemanfaatan PRF yang merupakan biomaterial autologus yang mengandung faktor pertumbuhan seperti PDGF, TGF- β , dan VEGF yang berperan dalam meningkatkan proliferasi dan diferensiasi sel, merangsang angiogenesis, serta mengontrol respons inflamasi.¹⁹

Penelitian oleh Gupta et al. menunjukkan bahwa A-PRF mampu menurunkan nyeri dan meningkatkan penyembuhan jaringan lunak pada soket pascaekstraksi.²¹ Namun, menurut penelitian Miron et al dan Ramjeela, et al, PRF memiliki keterbatasan berupa degradasi relatif cepat akibat proses fibrinolisis, sehingga efeknya bersifat jangka pendek.^{22,23} Untuk mengatasi hal tersebut, Fujjoka-Kobayashi et al dikembangkan Alb-PRF yang memiliki stabilitas lebih baik dan waktu resorpsi lebih lama.²⁴ Anaya-Sampayo, et al. melaporkan bahwa penambahan PRF pada *scaffold* nano-HA dapat meningkatkan viabilitas sel dan bioaktivitas, sehingga lebih efektif mendukung regenerasi tulang.³⁷ Selain itu, Alam et al juga melaporkan bahwa kombinasi PRF dengan HA memberikan hasil yang lebih optimal dibandingkan penggunaan tunggal, karena adanya efek sinergis antara faktor pertumbuhan dan *scaffold* dalam mendukung regenerasi tulang.⁷

Berbagai penelitian klinis juga menunjukkan bahwa biomaterial berbasis kitosan-HA memiliki aplikasi signifikan dalam regenerasi tulang alveolar dan rekonstruksi maksilofasial, termasuk pada prosedur *bone graft*, *implant dentistry*, dan penanganan defek tulang. Studi oleh Wang et al menunjukkan peningkatan pertumbuhan tulang alveolar dan perbaikan parameter periodontal, sementara Shi et al melaporkan efektivitas *scaffold* nanokomposit dalam rekonstruksi defek tulang.^{1,38} Sejalan dengan hasil penelitian Ehrenfest et al dan Anita et al penggunaan PRF dan turunannya juga terbukti meningkatkan viabilitas sel dan mempercepat penyembuhan jaringan.^{39,40}

Penggunaan bone graft HA telah terbukti efektif dalam regenera-

si jaringan periodontal karena sifat osteokonduktifnya. HA, khususnya dalam bentuk nanokristalin, mampu meningkatkan aktivitas osteoblas serta mendukung pembentukan tulang baru. Menurut Elgendy & Shady, penggunaan nanocrystalline HA menunjukkan peningkatan signifikan pada *probing pocket depth* dan CAL, sehingga efektif dalam perbaikan defek intraboni periodontal.⁴¹

Tang et al menyatakan bahwa keberhasilan regenerasi tulang sangat bergantung pada sinergi antara *scaffold* biomaterial dan faktor biologis yang mampu meningkatkan osteogenesis, angiogenesis, dan proses penyembuhan jaringan.⁴² Hal ini sejalan dengan temuan klinis yang lebih spesifik, yaitu kombinasi PRF dengan HA menunjukkan efek sinergis dalam regenerasi tulang. Menurut Rastogi et al, HA yang dikombinasikan dengan PRF pada defek intraboni periodontal menghasilkan penyembuhan lebih cepat serta peningkatan CAL dibandingkan terapi konvensional.²⁶ Selain itu, Chaudhary et al juga melaporkan bahwa kombinasi i-PRF dengan HA memberikan hasil yang signifikan lebih baik dibandingkan HA saja, khususnya dalam meningkatkan pengisian defek tulang dan parameter klinis periodontal, sehingga menegaskan adanya efek sinergis antara *scaffold* dan faktor pertumbuhan dalam proses regenerasi tulang.²⁷ Meskipun menjanjikan, sebagian besar penelitian masih terbatas pada studi in vitro dan hewan, sehingga diperlukan uji klinis lebih lanjut untuk memastikan efektivitas dan keamanan pada manusia.

Disimpulkan bahwa nanokomposit kitosan-HA berbasis bioteknologi dan kombinasi HA-PRF sama-sama menunjukkan potensi yang efektif dalam regenerasi tulang alveolar dan rekonstruksi maksilofasial. Ke depan, pengembangan biomaterial diharapkan berfokus pada integrasi *scaffold* bioaktif dengan sistem penghantaran *growth factor*, peningkatan sifat mekanik dan angiogenik, serta optimalisasi biokompatibilitas untuk mendukung regenerasi tulang yang lebih stabil dan cepat. Selain itu, diperlukan lebih banyak studi in vivo dan uji klinis jangka panjang untuk mengevaluasi efektivitas, keamanan, dan translasi klinis biomaterial tersebut pada aplikasi rekonstruksi maksilofasial.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wang X, Zhou Y, Luo C, Zhao J, Ji Y, Wang Z, et al. Senolytics ameliorate the failure of bone regeneration through the cell senescence-related inflammatory signalling pathway. *Biomed Pharmacother*. 2024;175:116606.
2. Luongo R, Tallarico M, Canciani E, Graziano D, Dellavia C, Gargari M, et al. Histomorphometry of bone after intentionally exposed non-resorbable d-PTFE membrane or guided bone regeneration for the treatment of post-extractive alveolar bone defects with implant-supported restorations: a pilot randomized controlled trial. *Mater* 2022;15:5838.
3. Alccayhuaman KAA, Heimel P, Lee JS, Tangl S, Strauss FJ, Stähli A, et al. FasL is required for osseous healing in extraction sockets in mice. *Front Immunol*. 2021;12:678873.
4. Dioguardi M, Di Cosola M, Copelli C, Cantore S, Quarta C, Nitsch G, et al. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis complications in patients undergoing tooth extraction: a systematic review and literature updates. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(13):6359-73.
5. Devi LC, Putra HSD, Kencana NBW, Olatunji A, Setiawati A. Turning Portunus pelagicus shells into biocompatible scaffolds for bone regeneration. *Bio-med* 2024;12(8):1796.
6. Gani A, Yulianty R, Supiaty S, Rusdy M, Asri GD, Satya DE, et al. Effectiveness of combination of chitosan gel and hydroxyapatite from crab shells (*Portunus pelagicus*) waste as bone graft on periodontal network regeneration through IL-1 and BMP-2 analysis. *Biomed Res Int*. 2022;2022:1817236.
7. Alam S, Khare G, Arun Kumar KV. A comparative study of platelet-rich fibrin and platelet-rich fibrin with hydroxyapatite to promote healing of impacted mandibular third molar socket. *J Maxillofac Oral Surg*. 2022;21(2):608-15.
8. Sulandjari JCPH, Chairunnisa AZ, Alhasyimi AA. Effect of dentifrice containing crab-shell chitosan on the accumulation of dental plaque in fixed orthodontic appliances patients: a randomized controlled trial. *Contemp Clin Dent*. 2019;10(3):452-456.
9. Silviana NM, Salsabila DA, Faujiyyah AU, Azizah HC, Emasyahputra SR, Jati KD. Effect of nanoparticle addition on antimicrobial properties for acrylic removable orthodontic appliance. *Makassar Dent J*. 2023;12(2):285.
10. Jubaedah S, Sudarkirana SN, Citraresmi SA, Pakpahan EL. Effectiveness of hydroxyapatite on bone renovation. *Moestopo Int Rev Soc Humanit Sci*. 2025;5(1):152-60.
11. Bushra A, Subhani A, Islam N. A comprehensive review on biological and environmental applications of chitosan-hydroxyapatite biocomposites. *J Compos Compd* 2023;12:100402.
12. Harini G, Bharathi R, Sankaranarayanan A, Shanmugavadivu A, Selvamurugan N. Nanoceramics-reinforced chitosan scaffolds in bone tissue engineering. *Mater Adv*. 2023;4(13).
13. Alrmali A, Saleh MHA, Mazzocco J, Zimmer JM, Testori T, Wang HL. Auto-dentin platelet-rich fibrin matrix is an alternative biomaterial for different augmentation procedures: a retrospective case series report. *Clin Exp Dent Res*. 2023;9:993-1003.
14. Hoang HY, Nguyen HTNH, Mai BD, Tran VA, Doan VD, Le VT. Simultaneous synthesis of hydroxyapatite/chitosan composite from crab shells and its polycaprolactone-blended scaffolds for enhanced bone regeneration. *RSC Adv*. 2026;16.
15. Ferraz MP. Bone grafts in dental medicine: an overview of autografts, allografts and synthetic materials. *Mater* 2023;16(11):4117.

16. Abu Alfara TM, Alruwaili BM, Alnasser RF, Alqahtani SH, Alrajhi TN, Alqahtani MA, et al. Platelet-rich fibrin as a true bone graft substitute: a systematic review and meta-analysis of its osteogenic potential in dental and maxillofacial surgery. *Cureus*. 2025;17(7):e89082. doi:10.7759/cureus.89082.
17. Mokhtari H, Bahari M, Yeganeh F. Chitosan-based biomaterials in regenerative medicine: optimizing mesenchymal stem cell viability and function. *Stem Cell Rev Rep* 2025;21:2010-30.
18. Levengood SKL, Zhang M. Chitosan-based scaffolds for bone tissue engineering. *J Mater Chem B*. 2014;2(21):3161-84.
19. Yan J, Lu K. The efficacy of platelet-rich fibrin in alveolar ridge preservation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Med*. 2026;13:1753189.
20. Jia K, You J, Zhu Y, Li M, Chen S, Ren S, et al. Platelet-rich fibrin as an autologous biomaterial for bone regeneration: mechanisms, applications, optimization. *Front Bioeng Biotechnol* 2024;12:1286035.
21. Mareddy D, Marimallappa TR, Ranghnath MK, Kumar KA, Kumar BJ, Pal S. Evaluation of efficacy of advanced platelet-rich fibrin in premolar extraction sockets as an aid to accelerate orthodontic tooth movement and wound healing: a split-mouth in vivo study. *Int J Clin Pediatr Dent* 2025;18(7):838-42.
22. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Bishara M, Zhang Y, Hernandez M, Choukroun J, et al. Platelet-rich fibrin and soft tissue wound healing: a systematic review. *Tissue Engineering Part B: Reviews*. 2017;23(1):83-99. doi:10.1089/ten.TEB.2016.0233.
23. Ramjeela S, Sukesh, Swathi D. Comparison of platelet rich fibrin over platelet rich plasma: a current review. *Int J Res Rep Hematol*. 2024;7(2):73-80.
24. Fujioka-Kobayashi M, Schaller B, Zhang Y, Sculean A, Miron RJ. Alb-PRF: advanced platelet-rich fibrin with improved mechanical and biological properties. *J Periodontol* 2021;92(9):1248-55. doi:10.1002/JPER.20-0441.
25. Alam S, Khare G, Arun Kumar KV. A comparative study of platelet-rich fibrin and platelet-rich fibrin with hydroxyapatite to promote healing of impacted mandibular third molar socket. *J Maxillofac Oral Surg*. 2022;21(2):608-15.
26. Pradeep AR, Bajaj P, Rao NS, Agarwal E, Naik SB. Platelet-rich fibrin combined with a porous hydroxyapatite graft for the treatment of 3-wall intrabony defects in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* 2017;88(12):1288-96.
27. Chaudhary B, Singh R, Manjunath RGS. Injectable platelet-rich fibrin polymerized with hydroxyapatite bone graft for the treatment of three-wall intrabony defects: A randomized control clinical trial. *J Indian Soc Periodontol* 2023;27(2):174-9.
28. Soriente A, Fasolino I, Gomez-Sánchez A, Prokhorov E, Buonocore GG, Luna-Barcenas G, et al. Chitosan/hydroxyapatite nanocomposite scaffolds to modulate osteogenic and inflammatory response. *J Biomed Mater Res Part A*. 2022;110(2):266-72.
29. Di Stefano AB, Di Marco C, Toia F, La Carrubba V. Effect of nanocomposite chitosan/hydroxyapatite pH-induced hydrogels on the osteogenic differentiation of spheroids from adipose stem cells. *Int J Biol Macromol*. 2025.
30. Qi B, Su S, Fan X, Chen T, Sun J, Shi L, Jiang N. Nano-hydroxyapatite/chitosan scaffold incorporating bamboo, ginseng and saponin for bone repair against chondroid injury in osteoarthritis. *J Experiment Nanosci* 2025;20(1):2567237. doi:10.1080/17458080.2025.2567237.
31. Souto-Lopes M, Grenho L, Manrique Y, Dias MM, Lopes JCB, Fernandes MH, et al. Bone regeneration driven by a nano-hydroxyapatite/chitosan composite bioaerogel for periodontal regeneration. *Front Bioeng Biotechnol* 2024;12:1355950.
32. Negahdari R, Bohlouli S, Sharifi S, Dizaj SM, Saadat YR, Khezri K. Therapeutic benefits of rutin nanoformulations. *Phytother Res*. 2020;35(4):4-8.
33. Benoit DSW, Fraser D. Nanoparticles for oral biofilm treatments. *ACS Nano*. 2019;13(5):4869-75.
34. Izak-Nau E, Huk A, Reidy B, Uggerud H, Vadset M, Eiden S, et al. Impact of storage conditions and storage time on silver nanoparticles' physicochemical properties and implications for their biological effects. *RSC Advances*. 2015;5(102):84172-85. doi:10.1039/C5RA10187E.
35. Djamaluddin N, Hamrun N, Natsir N, Amir N, Larasati AAMA, Syahrir RS, et al. Suckermouth catfish bone extract as bone graft raw material for bone-healing promotes bone growth in bone loss. *Braz Dent Sci*. 2023;26(3):e3791.
36. Anwar A, Ruslin M, Marlina E, Hasanuddin H. Physicochemical analysis and application of *Sardinella fimbriata*-derived hydroxyapatite in toothpaste formulations. *BMC Oral Health*. 2025;25:242.
37. Anaya-Sampayo LM, García-Robayo DA, Roa NS, Rodríguez-Lorenzo LM, Martínez-Cardozo C, et al. Platelet-rich fibrin modified nano-hydroxyapatite scaffolds. *Int J Biol Macromol* 2024.
38. Shi M, Kretlow JD, Nguyen A, Young S, Baggett LS, Wong ME, et al. Injectable nanocomposite scaffold for bone regeneration. *Biomed Mater* 2017;12(1):015009.
39. Dohan Ehrenfest DM, Pinto NR, Pereda A, Jiménez P. Platelet-rich fibrin characteristics. *Platelets*. 2018;29(2):171-84.
40. Anitua E, Troya M, Orive G. PRGF in oral and maxillofacial surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2015;44(6):727-34.
41. Elgendy EA, Abo Shady TE. Nanocrystalline hydroxyapatite in periodontal defects. *J Indian Soc Periodontol*. 2015;19(1):61-5.
42. Tang X, Xu H, Liu X, Yang Y, Li Z. Advances in 3D-printed scaffolds for bone defect repair. *Front Bioeng Biotechnol*. 2025;13:1707406.