



Membran Berbasis β -Trikalsium Fosfat sebagai Membran Barrier pada *Guided Bone Regeneration*: Tinjauan Naratif

Maria Rini Wulan Dhari¹, Eddy Eddy², Rosalina Tjandrawinata³, Tansza Permata^{4*}

¹Magister Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Trisakti, Indonesia

²⁻⁴Departemen Dental Material, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Trisakti, Indonesia

*Penulis Korespondensi: Tansza@trisakti.ac.id

Abstract. *Guided Bone Regeneration (GBR) relies on a barrier membrane to prevent soft tissue invasion in the wound area and maintain space for bone formation. Conventional membranes generally function as a passive barrier without enhancing osteogenesis. Membranes fabricated with the addition of β -TCP were developed to enhance membrane bioactivity. This review aims to evaluate the role of β -TCP as a bioactive component in barrier membranes used in GBR procedures. The study used a narrative review approach with literature sources from PubMed, Google Scholar, and ScienceDirect in the period 2016–2026. The keywords used included “guided bone regeneration,” “barrier membrane,” and “ β -tricalcium phosphate.” The selected articles were English-language experimental studies with relevant topics. A total of 7 articles met the inclusion criteria. The incorporation of native β -TCP showed increased osteoconductivity, hydrophilicity, and mechanical strength of the membrane. The release of calcium and phosphate ions plays a role in increasing osteoblast proliferation and osteogenic marker expression. In vitro and in vivo studies also demonstrated increased new bone formation and improved regeneration space maintenance compared to conventional membranes. The optimal concentration of β -TCP varies depending on the polymer matrix. β -TCP-based membranes have the potential to act as bioactive barrier membranes that not only act as a barrier but also support bone regeneration. Further research, particularly human clinical trials, is needed to confirm their effectiveness and safety.*

Keywords: Barrier Membrane; Bioactivity; Guided Bone Regeneration; Osteoconduction; β -Tricalcium Phosphate.

Abstrak. *Guided bone regeneration (GBR) bergantung pada membran barrier untuk mencegah invasi jaringan lunak pada area luka dan mempertahankan ruang untuk pembentukan tulang. Membran konvensional umumnya berfungsi sebagai penahan pasif tanpa meningkatkan osteogenesis. Membran yang difabrikasi dengan penambahan β -TCP dikembangkan untuk meningkatkan bioaktivitas membran. Tinjauan ini bertujuan untuk mengevaluasi peran β -TCP sebagai komponen bioaktif dalam membran barrier yang digunakan dalam prosedur GBR. Penelitian menggunakan pendekatan tinjauan naratif dengan sumber literatur dari PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect dalam rentang tahun 2016–2026. Kata kunci yang digunakan meliputi “guided bone regeneration”, “barrier membrane”, dan “ β -tricalcium phosphate”. Artikel yang diseleksi adalah penelitian eksperimental berbahasa Inggris dengan topik relevan. Sebanyak 7 artikel memenuhi kriteria inklusi. Inkorporasi β -TCP asli menunjukkan peningkatan osteokonduktivitas, hidrofilisitas, serta kekuatan mekanis membran. Pelepasan ion kalsium dan fosfat berperan dalam meningkatkan proliferasi osteoblas dan ekspresi marker osteogenik. Studi in vitro dan in vivo juga menunjukkan peningkatan pembentukan tulang baru serta kemampuan mempertahankan ruang regenerasi yang lebih baik dibandingkan membran konvensional. Konsentrasi optimal β -TCP bervariasi tergantung matriks polimer. Membran berbasis β -TCP berpotensi sebagai membran barrier bioaktif yang tidak hanya berfungsi sebagai penghalang tetapi juga mendukung regenerasi tulang. Penelitian lebih lanjut, khususnya uji klinis pada manusia, masih diperlukan untuk memastikan efektivitas dan keamanannya.*

Kata Kunci: Bioaktivitas; Membran Penghalang; Osteokonduksi; Regenerasi Tulang Terpandu; β -Trikalsium Fosfat.

1. LATAR BELAKANG

Defek tulang alveolar merupakan salah satu masalah yang sering terjadi dalam bidang kedokteran gigi. Faktor penyebab terjadinya defek tulang alveolar antara lain kelainan genetik, reseksi tumor, fraktur, pembedahan, kehilangan gigi, dan periodontitis (Titsinides et al., 2019). Kondisi defek tulang alveolar mempengaruhi fungsi mastikasi, estetika, dan dapat mempengaruhi keberhasilan perawatan rehabilitatif, seperti prosedur pemasangan implan.

Secara fisiologis tulang memiliki kemampuan regenerasi melalui proses remodeling oleh aktivitas osteoblas dan osteoklas. Defek tulang alveolar sering kali sulit sembuh secara optimal melalui mekanisme regenerasi alami tubuh apabila defek tulang luas. Hal tersebut dapat terjadi karena adanya invasi jaringan lunak yang lebih cepat dibandingkan pembentukan tulang baru. Regenerasi tulang alveolar merupakan aspek krusial dalam bidang kedokteran gigi implantologi dan prostetik untuk memastikan hasil estetika dan prognosis jangka panjang yang stabil (Won et al., 2016). Berbagai teknik regenerasi terus dikembangkan untuk mengatasi keterbatasan tersebut, salah satunya dengan metode *guided bone regeneration* (GBR).

Guided bone regeneration (GBR) adalah prosedur untuk regenerasi tulang dengan menggunakan *bone graft* dan *barrier membrane*. Metode GBR menggunakan membran barrier (*barrier membrane*) untuk mengarahkan proliferasi sel, mencegah granula *bone graft* bermigrasi dari lokasi defek, dan mencegah invasi jaringan lunak ke dalam ruang regenerasi tulang. Prinsip GBR mengikuti konsep selektifitas seluler, yaitu dengan mengisolasi ruang regeneratif menggunakan membran yang bersifat semipermeabel, sehingga hanya sel osteoprogenitor dari tulang yang dapat mengisi ruang tersebut, bukan fibroblas atau sel jaringan lunak. Ruang tersebut memungkinkan terbentuknya lingkungan mikro yang stabil untuk osteogenesis (Eddy et al., 2018; Fukuda et al., 2018; Harsas & Irwan, 2015; Makarova et al., 2023). Karakteristik membran yang ideal untuk metode GBR adalah biokompatibel, mampu menjaga ruang (*space maintaining*), integrasi jaringan yang baik, dan mudah untuk dimanipulasi (Shim et al., 2017).

Membran dalam GBR dibagi menjadi dua jenis utama berdasarkan kemampuan degradasinya yaitu non-resorbable membranes yang memerlukan operasi kedua untuk mengangkat dan resorbable membranes yang tidak memerlukan operasi kedua untuk mengangkat tetapi memiliki kekuatan mekanis yang rendah dan laju degradasi yang terlalu cepat (Shim et al., 2015; D. Wang et al., 2023). Membran yang saat ini tersedia, umumnya hanya berfungsi sebagai penghalang pasif tanpa berkontribusi langsung terhadap proses osteogenesis (Toledano-Osorio et al., 2021). Oleh karena itu, banyak dilakukan pengembangan membran berbasis biomaterial bioaktif yang dapat mendukung dan menstimulasi regenerasi tulang.

Beta-Trikalsium Fosfat/ β -Tricalcium Phosphate (β -TCP) adalah biomaterial kalsium fosfat yang diteliti dan dikembangkan untuk regenerasi tulang. (Amalia & Setiadji, 2022) Sifat yang dimiliki β -TCP antara lain osteokonduktif, bioresorbable, biodegradable, dan biokompatibel. β -TCP dapat mempercepat kalsifikasi tulang baru melalui pertukaran ion dengan jaringan tulang host karena kandungan garam kalsium dan asam fosfatnya (Yao et al., 2024). Biokeramik β -Tricalcium Phosphate telah dikembangkan sebagai campuran pada

polimer untuk fabrikasi membran untuk meningkatkan bioaktivitas, laju degradasi, dan stabilitas mekanis membran.

Beberapa penelitian mengenai membran GBR dengan komponen bioaktif β -TCP telah dilakukan. Tujuan tinjauan naratif ini adalah untuk membahas secara komprehensif penggunaan β -TCP sebagai komponen bioaktif dalam membran pada prosedur *guided bone regeneration* (GBR). Diharapkan, penulisan tinjauan naratif ini dapat memberikan wawasan mendalam mengenai potensi kandungan β -TCP pada membran bioaktif sebagai alternatif yang lebih stabil dan efektif dalam prosedur regenerasi tulang.

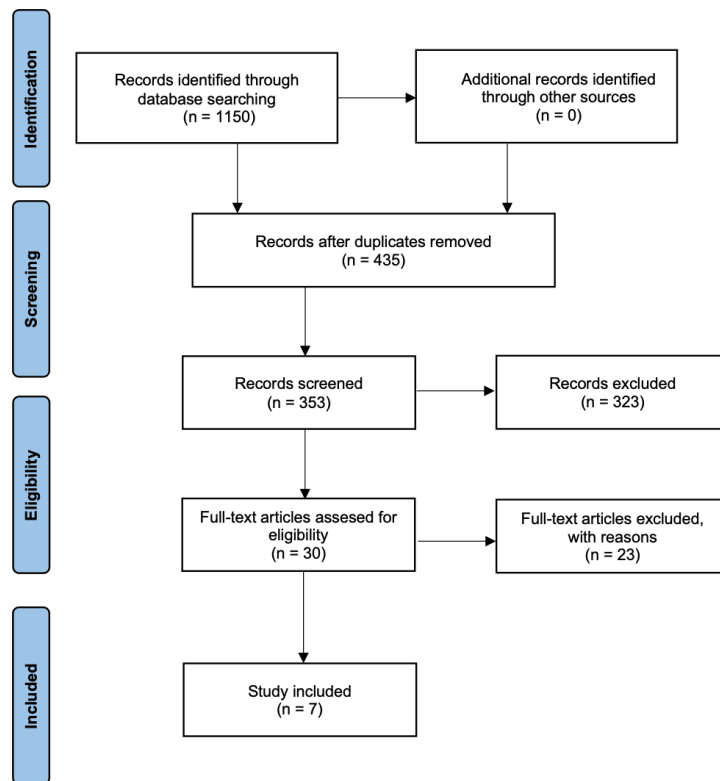
2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan pendekatan studi tinjauan naratif dengan untuk mengkaji dan mensintesis literatur yang relevan terkait topik penggunaan β -TCP sebagai membran bioaktif. Berbagai sumber referensi terdahulu yang relevan dengan topik penelitian dianalisis dan dilakukan evaluasi. Tujuan dari tinjauan literatur ini adalah untuk memahami teori, membangun landasan teori yang kuat, dan menemukan celah penelitian (research gap).

Sumber literatur diperoleh melalui penelusuran data base elektronik Pubmed, Google Scholar, dan ScienceDirect. Pencarian secara digital dilakukan dengan menggunakan kata kunci "*Guided bone regeneration*" AND "*Barrier Membrane*" AND " *β -Tricalcium Phosphate*" OR "*Beta- Tricalcium Phosphate*". Literatur yang digunakan dibatasi dalam rentang 2016-2026 untuk memastikan kebaruan informasi.

Kriteria inklusi tinjauan naratif ini adalah: (1) artikel berbahasa Inggris; (2) kerangka artikel lengkap dari abstrak, pendahuluan, metode, hasil, pembahasan, dan kesimpulan; (3) semua penelitian eksperimental yang diterbitkan jurnal terpercaya dari tahun 2016-2026 dengan topik bahasan fabrikasi membran barrier dengan menggunakan bahan *β -Tricalcium Phosphate*. Kriteria eksklusi mencakup (1) artikel yang tidak relevan dengan topik, (2) artikel dengan data yang tidak lengkap, serta (3) publikasi yang berupa abstrak saja.

Sejumlah 1150 artikel didapatkan dari identifikasi pencarian awal, setelah dilakukan penyaringan berdasarkan judul, kata kunci, dan abstrak, menjadi 30 artikel. Artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan digunakan dalam tinjauan naratif sejumlah 7 artikel (Gambar 1).



Gambar 1. Diagram alur tinjauan literatur berdasarkan PRISMA.

Sumber: Diadaptasi dari PRISMA Statement 2020.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Menjelaskan mengenai metode fabrikasi, metode pengujian, dan hasil pengujian membran PCL/ β -TCP untuk aplikasi *guided bone regeneration* (GBR).

Judul dan Penulis	Fabrikasi Membran	Metode Pengujian Membran	Hasil Pengujian
Development of a PCL/gelatin/chitosan/ β -TCP electrospun composite for <i>guided bone regeneration</i> (Masoumeh Ezati, et al., 2018)(Ezati et al., 2018)	PCL, gelatin, chitosan, dan -TCP (1, 3, 5%). Metode: Electrospinning dan cross-linking EDC/NHS	Uji Tensile, AFM (kekasaran), sudut kontak, SEM, MTT assay, RT-PCR (Collagen I/ALP), dan aktivitas antibakteri	AFM: Kekasaran meningkat seiring kadar β -TCP. Sudut Kontak: Hidrofilisitas meningkat signifikan. Tensile: Modulus elastisitas naik (145 ke 200 MPa). MTT: Adhesi sel naik 30-50%; 3% β -TCP optimal untuk pertumbuhan. RT-PCR: Ekspresi tipe I kolagen tertinggi pada 3% TCP. Antibakteri: Tidak ada zona hambat signifikan terhadap E. coli/S. aureus
Effects of 3D-Printed Polycaprolactone/ β - Tricalcium Phosphate Membranes on <i>Guided bone regeneration</i> (Shim et al., 2017)	PCL + β -TCP (4:1). 3D Printing (MHDS).	Uji Tensile (Basah/Kering), CCK-8, SEM, Alizarin Red S/ALP, In vivo (Beagle).	Tensile: PCL/+ β -TCP stabil di kondisi basah, sedangkan kolagen turun drastis (99%). CCK-8: Memacu pre-osteoblas tapi

Electrospun fibrous membranes of poly (lactic-co- glycolic acid) with β - tricalcium phosphate for <i>guided bone regeneration</i> application (Castro et al., 2020)	PLGA + β -TCP (5, 10, 20 wt%). Electrospinning.	SEM, BET, Sudut Kontak, DSC, DMTA, Uji Tensile, MTS, Live/Dead.	menghambat ingrowth fibroblas. ARS/ALP: Diferensiasi osteogenik 1,5x lebih tinggi dibanding kolagen. In vivo: NBV (New Bone Volume) PCL/+ β -TCP paling tinggi; menjaga bentuk ridge alveolar secara signifikan dibanding kolagen Sudut Kontak: permukaan hidrofobik (>120°). BET: SSA meningkat seiring TCP. Tensile: Modulus naik pada 5-10% β -TCP, namun kekuatan tarik turun pada 20% akibat aglomerasi.
Enhancing Bone Regeneration Using Blended PLA and β - TCP Nanofibrous Periodontal Biodegradable Membranes (Naig et al., 2025)	PLA + - β -TCP (10-40%) + Hyaluronic Acid (HA). Electrospinning.	FESEM, EDS, Sudut Kontak, Uji Tensile, CCK-8, ALP, In vivo (Rabbit mandible).	MTS: Non-sitotoksik; kadar 5% β -TCP paling optimal untuk proliferasi osteoblas Sudut Kontak: Turun drastis (<32°) setelah lapisan HA (hidrofilik). Tensile: Tensile strength tertinggi pada 40% β -TCP, namun bersifat getas (brittle). ALP: Kadar 30% TCP paling tinggi (1,92x). In vivo: Pertumbuhan tulang 28,9% (30% β -TCP) lebih tinggi dibanding Epi-Guide (24,9%)
In vitro evaluation of bilayer membranes of PLGA/hydroxyapatite/ β - tricalcium phosphate for	Bilayer: PLGA/HAp (padat) & PLGA/HAp/ β -TCP (serat).	SEM, XRD, DSC, DMA, Degradasi In vitro, MTS, CLSM.	SEM/XRD: Adhesi antar-lapisan baik; fase HAp & β - TCP teridentifikasi. DMA: Storage modulus terbaik pada rasio 70:30 (131,90 MPa).
Guided Bone Regeneration (Dos Santos et al., 2020)			Degradasi: Massa hilang <10% dalam 60 hari. MTS/CLSM: Rasio 60:40 menunjukkan adhesi dan migrasi osteoblas ke dalam serat paling baik
3D-Printed Barrier Membrane Using Mixture of PCL and Beta-TCP for Regeneration of Rabbit Calvarial Defects (Lee et al., 2021)	Bahan: PCL & β -TCP (rasio 7:3). Fabrikasi: 3D Printing	Micro-CT, Histologi, Histomorfometri	Micro-CT: Kelompok PCL-BG (dengan bone graft) mencapai volume augmentasi terbesar. Histologi: Membran tetap utuh hingga 8 minggu dengan sedikit degradasi dan integrasi jaringan yang baik. Histomorfometri: Terjadi peningkatan signifikan tulang baru (NBA) pada kelompok membran PCL/ β - TCP saja setelah 8 minggu

CQ extract-loaded tricalcium phosphate reinforced natural polymer composite for bone guided regeneration (Liao et al., 2023)	Bahan: Gelatin, Pectin, - TCP & Ekstrak CQ. Fabrikasi: Green Template Method	FTIR, XRD, SEM, TEM, Bioaktivitas (SBF), hBMSCs (MTT, RT-PCR, Western Blot)	SEM/TEM: β -TCP tertanam sempurna dalam matriks polimer Gel-Pec; morfologi kristal terkontrol. SBF: Terbentuk kristal apatit yang jelas pada permukaan membran setelah 14 hari. MTT: Viabilitas MSCs mencapai 92% pada kelompok komposit lengkap. RT-PCR: Ekspresi RUNx2 (168%) dan OCN (188%) sangat tinggi pada hari ke-14. Western Blot: Konfirmasi peningkatan produksi protein osteogenesis secara signifikan
--	---	---	--

Pembahasan

Guided Bone Regeneration

Guided bone regeneration (GBR) merupakan prosedur bedah dengan menggunakan membran barrier dengan atau tanpa bahan cangkok tulang. Membran barrier berperan sebagai pembatas antara jaringan lunak dan area kerusakan tulang. Regenerasi tulang melalui GBR bergantung pada migrasi sel pluripoten dan sel osteogenik ke lokasi defek tulang dan pencegahan masuknya sel yang menghambat pembentukan tulang (*epitel dan fibroblas*) masuk ke area defek. (Liu & Kerns, 2014; Ren et al., 2022) Prosedur GBR dapat dilakukan untuk indikasi klinis defek periodontal dan periimplan, defek tulang fenestrasi dan dehiscensi, preservasi soket pasca ekstraksi, augmentasi sinus, dan augmentasi tulang untuk implan (Harsas & Irwan, 2015; Makarova et al., 2023; Venugopalan et al., 2021).

Prinsip PASS (*Primary closure, Angiogenesis, Space maintenance, Stability*) yang dikemukakan oleh Wang dan Boyapati digunakan sebagai pedoman keberhasilan dalam prosedur GBR. *Primary closure* mencegah terjadinya *dehiscence* luka yang dapat mengurangi regenerasi tulang dan menyebabkan infeksi. *Angiogenesis*/pembentukan pembuluh darah baru memiliki peranan penting dalam membawa nutrisi, oksigen, dan sel mesenkimal ke area regenerasi tulang. *Space maintenance* dengan penggunaan membran berfungsi untuk mencegah infiltrasi jaringan lunak ke area defek yang dapat mengganggu proses regenerasi. *Stability* dalam prinsip ini adalah stabilisasi gumpalan darah mencegah pergerakan jaringan, infeksi, dan kontaminasi yang dapat mengganggu proses penyembuhan (H.-L. Wang & Boyapati, 2006).

Karakteristik Membran Barrier Material dan Jenis Membran Barrier

Membran barrier memiliki peran mendasar dalam regenerasi tulang selama prosedur GBR, maka karakteristik membran yang ideal, selain efek sebagai penghalang, meliputi: biokompatibilitas, aktivitas biologis, porositas, sifat mekanis, toleransi terhadap paparan di lingkungan rongga mulut, dan biodegradabilitas (Mizraji et al., 2023).

Membran yang ideal harus cukup kaku untuk menahan tekanan dari jaringan lunak di atasnya. Membran tersebut juga harus memiliki tingkat plastisitas yang cukup agar mudah dimanipulasi dan menyesuaikan dengan bentuk defek. Keseimbangan antara sifat mekanis diperlukan untuk mencapai kapasitas pembentukan ruang yang memadai (Elgali et al., 2017).

Jenis membran dalam GBR dibagi menjadi 2 jenis utama yaitu *non-resorbable membranes* dan *resorbable membranes*. Non-resorbable membranes seperti e-PTFE (expanded polytetrafluoroethylene) memiliki kestabilan dan kekuatan mekanis yang tinggi namun memerlukan operasi kedua untuk pengangkatan. Resorbable membranes seperti alginat, kolagen, polilaktida (PLA), atau poliglikolida (PGA) yang dapat terdegradasi dalam tubuh, sehingga menghindari operasi ulang (Patil et al., 2023).

β-Tricalcium Phosphate

β-Tricalcium Phosphate adalah bentuk polimorfik kalsium fosfat [$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$] dengan rasio Ca/P sebesar 1,5. *Tricalcium Phosphate* memiliki dua bentuk morfologi Alpha (α) dan Beta (β). β -TCP memiliki struktur kristal yang lebih stabil pada suhu kamar dibandingkan bentuk α -TCP, dan memiliki laju degradasi yang lebih rendah sesuai dengan laju regenerasi tulang, sehingga biomaterial ini dapat digunakan untuk aplikasi bahan cangkok tulang yang dapat terabsorpsi dalam tubuh (Amalia & Setiadji, 2022) Rasio kalsium dan kristalin yang dimiliki β -TCP lebih rendah dibandingkan hidroksiapatit, sehingga memiliki tingkat degradasi dan absorpsi yang lebih tinggi (W. Wang & Yeung, 2017). β -TCP terdegradasi dalam tubuh melalui resorpsi oleh osteoklas atau pelarutan dalam cairan tubuh, menghasilkan kalsium dan fosfat yang kemudian dimanfaatkan dalam mineralisasi tulang baru. Selain itu, struktur poros dan hidrofilik β -TCP sangat penting dalam mendukung infiltrasi sel dan vaskularisasi (Bohner et al., 2020).

β -TCP dapat mempercepat kalsifikasi tulang baru melalui pertukaran ion dengan jaringan tulang *host* karena kandungan garam kalsium dan asam fosfatnya. Sifat yang dimiliki β -TCP antara lain osteokonduktif, bioresorbable, dan biokompatibel. Sifat mekanik β -TCP relatif rendah, sehingga cepat terurai apabila tidak dikombinasikan. Selain itu, β -TCP dapat dikombinasikan dengan biomaterial lain seperti hidroksiapatit (HA) untuk membentuk

biphasic calcium phosphate (BCP) yang memiliki keseimbangan antara resorpsi dan kestabilan struktur (Yao et al., 2024).

Metode Fabrikasi Membran Barrier

Metode fabrikasi yang digunakan dalam pembuatan membran merupakan faktor penentu utama dalam sifat fisik dan biologis membran komposit. Teknologi fabrikasi membran komposit seperti *electrospinning* dan *3D printing* (*Solid Freeform Fabrication/SFF*) menjadi metode utama dalam pengembangan membran komposit. Metode *electrospinning* mampu menghasilkan struktur serat nano yang meniru matriks ekstraselular (ECM) dan memberikan luas permukaan yang tinggi untuk adhesi sel (Castro et al., 2020; Naig et al., 2025). Kekurangan dari metode *electrospinning* adalah membran komposit yang dihasilkan memiliki kekakuan yang rendah, sehingga sulit untuk diaplikasikan secara klinis. (Dos Santos et al., 2020). Metode *3D printing* dengan sistem deposit *multihead* memungkinkan kontrol yang presisi terhadap struktur internal, ukuran pori, dan ketebalan, dan bentuk eksternal membran yang dapat disesuaikan dengan data *CT scan*. Pada metode *3D printing*, campuran polimer termoplastik dengan konsentrasi bahan pengisi keramik diproses tanpa menggunakan bahan pelarut beracun (Shim et al., 2017).

Penelitian oleh Santos et al. (2020) mengembangkan struktur membran *bilayer* dengan mengkombinasikan metode *electrospinning* yang menghasilkan lapisan berserat dan metode *dry phase inversion* yang menghasilkan membran lapisan padat untuk. Desain membran *bilayer* (dua lapis) telah dikembangkan untuk menggabungkan lapisan padat yang oklusif terhadap fibroblas dengan lapisan berserat yang memicu respon osteoblas (Dos Santos et al., 2020)

Penggunaan β -Tricalcium Phosphate sebagai Bahan bioaktif dengan Berbagai Polimer Matriks

Penelitian oleh Shim et al. (2017) menggunakan polimer matriks PCL (*Polycaprolactone*) yang memiliki sifat biokompatibilitas yang baik, tetapi bersifat hidrofobik dengan laju degradasi yang sangat lambat (>12 bulan). Penambahan β -TCP pada PCL menunjukkan peningkatan hidrofilisitas dan laju degradasi menjadi sesuai dengan periode regenerasi tulang (3-6 bulan). Penggunaan membran PCL/ β -TCP menunjukkan diferensiasi osteogenik 1,5 kali lebih tinggi dibandingkan membran kolagen. (Shim et al., 2017). Polimer matriks PLGA (*Poly lactic-co-glycolic acid*) bersifat biokompatibel dan dapat terdegradasi oleh tubuh dengan laju degradasi yang rendah. Polimer ini memiliki kekurangan berupa osteokonduktivitas yang rendah dan dapat menghasilkan produk sampingan berupa asam yang dapat memicu terjadinya inflamasi (Castro et al., 2020) Penambahan β -TCP dapat berperan

sebagai *buffering agent* yang dapat menetralkan pH lingkungan dari asam yang dihasilkan, sehingga dapat meningkatkan biokompatibilitas membran dengan matriks PLGA. (Dos Santos et al., 2020) Penambahan β -TCP ada polimer alami (pectin) dapat meningkatkan kekuatan mekanis polimer (Liao et al., 2023)

Peran bioaktif β -TCP dalam membran GBR signifikan karena sifatnya yang osteokonduktif dan biokompatibel. Selama proses biodegradasi, β -TCP melepaskan ion kalsium (Ca^{2+}) dan fosfat (PO_4^{3-}) yang merangsang mineralisasi serta pembentukan jaringan tulang baru. Penelitian oleh Ezati et al. (2018) menunjukkan bahwa penambahan β -TCP meningkatkan deposisi kalsium 8 kali lebih tinggi dibandingkan membran tanpa penambahan β -TCP (Ezati et al., 2018).

Konsentrasi Optimal penambahan β -TCP

Konsentrasi optimal penambahan β -TCP berbeda pada setiap literatur dan dipengaruhi oleh matriks polimer yang digunakan. Menurut penelitian oleh Ezati et al. (2018) penambahan β -TCP dengan konsentrasi 3% pada matriks PCL/Gelatin/Kitosan menunjukkan konsentrasi paling optimal untuk meningkatkan pertumbuhan sel dan ekspresi gen kolagen tipe I. (Ezati et al., 2018) Pada matriks PLGA, konsentrasi 5 wt% β -TCP menunjukkan proliferasi osteoblas paling optimal. Penambahan konsentrasi di atas 10 % penurunan bioaktivitas karena terjadinya aglomerasi partikel yang menghambat organisasi molekuler. (Castro et al., 2020) Penelitian oleh Lee et al (2021) menunjukkan bahwa pertumbuhan tulang tertinggi terjadi pada konsentrasi 30% β -TCP dengan matriks PLA. Pada konsentrasi yang lebih tinggi yaitu 40% β -TCP, aktivitas alkali fosfatase (ALP) menurun karena terbentuknya gumpalan fibrin yang terlalu padat, sehingga menghambat proses penyembuhan jaringan. Selain itu, penambahan konsentrasi sebanyak 40% menyebabkan membran menjadi getas (*brittle*) (Lee et al., 2021).

Stabilitas Mekanis Membran Komposit dengan kandungan β -TCP

Secara mekanis, integrasi β -TCP meningkatkan modulus elastisitas dan kekuatan tarik membran. Hal ini memberikan stabilitas ruang yang lebih baik dibandingkan dengan membran kolagen. Membran kolagen mengalami penurunan kekakuan dari 1050 Mpa menjadi 12 Mpa saat terpapar lingkungan basah oleh darah atau saliva dan dapat menyebabkan membran kolaps dalam defek (Ezati et al., 2018; Shim et al., 2017). Penelitian oleh Ezati et al. (2018) menunjukkan bahwa modulus elastisitas membran meningkat seiring dengan penambahan β -TCP hingga konsentrasi 5%. Modulus elastisitas membran PCL/ β -TCP stabil baik dalam kondisi kering maupun basah (Ezati et al., 2018).

Stabilitas ruang merupakan syarat mutlak dalam prosedur GBR karena membran yang kolaps dapat mengurangi volume tulang baru yang terbentuk. (Lee et al., 2021; Shim et al., 2017) Konsentrasi 5% (wt%) β -TCP pada matriks PLGA dengan metode *electrospun* merupakan kombinasi yang paling optimal. Pada konsentrasi ini membran menunjukkan peningkatan kekuatan mekanis dan bioaktivitas. Penambahan hingga 10% meningkatkan kekuatan tarik dan modulus *young* secara perlahan. Konsentrasi β -TCP yang ditambahkan perlu diperhatikan karena kadar β -TCP yang terlalu tinggi dapat menyebabkan aglomerasi partikel, yang dapat menurunkan kekuatan mekanis karena membran menjadi lebih getas (*brittle*) (Naig et al., 2025).

Bioaktivitas dan Osteokonduktivitas Membran Komposit

Efektivitas biologis membran berbasis β -TCP telah dikonfirmasi melalui berbagai uji *in vitro* dan *in vivo*. Secara *in vitro*, membran ini secara signifikan meningkatkan proliferasi sel dan ekspresi gen osteogenik seperti Collagen I, RUNx2, dan *osteocalcin* (OCN). (Ezati et al., 2018; Liao et al., 2023; Naig et al., 2025) Dalam pengujian pada hewan, penggunaan membran komposit PCL/ β -TCP atau PLA/ β -TCP menghasilkan volume tulang baru dan densitas mineral tulang yang lebih tinggi dibandingkan kelompok tanpa membran atau kelompok dengan membran kolagen standar. (Lee et al., 2021; Naig et al., 2025; Shim et al., 2017) Membran ini mampu mempertahankan integritas strukturalnya hingga 8 minggu atau lebih, memberikan waktu yang cukup bagi proses regenerasi (Shim et al., 2017).

Berdasarkan analisis terhadap literatur, terdapat celah penelitian yang diidentifikasi:

- a. Terdapat variasi tekstur membran yang dihasilkan yaitu lunak dan kaku, meskipun parameter mesin sama. Hal ini dapat terjadi akibat kondisi lingkungan (kelembaban dan suhu) yang tidak terkontrol selama *electrospinning*. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk membakukan parameter kondisi lingkungan untuk mempertahankan kualitas membran dalam skala industri.
- b. Terdapat studi yang telah melaporkan integritas membran hingga 8 minggu. Periode penyembuhan tulang alveolar yang kritis seringkali membutuhkan waktu hingga 6 bulan. Terdapat kekurangan data mengenai laju degradasi jangka panjang dan profil keamanan produk degradasi akhir pada membran komposit konsentrasi tinggi (>30%) dalam pengamatan klinis yang lebih lama.
- c. Masalah aglomerasi menjadi hambatan utama untuk memaksimalkan potensi bioaktif / β -TCP. Diperlukan eksplorasi mengenai penggunaan agen pendispersi atau modifikasi permukaan partikel β -TCP untuk memungkinkan penambahan keramik yang lebih tinggi.

- d. Paparan membran ke rongga mulut sering memicu kegagalan karena infeksi. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai integrasi agen antimikroba (seperti ion perak, antibiotik, atau ekstrak herbal) ke dalam struktur β -TCP tanpa mengganggu proses osteogenesis.
- e. Hampir semua literatur yang dianalisis berbasis pada uji *in vitro* atau model hewan (kelinci, anjing beagle, tikus), sehingga data mengenai uji klinis terhadap manusia tidak ada. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memvalidasi efektivitas membran apabila digunakan secara klinis untuk manusia.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Membran GBR yang mengandung β -TCP berpotensi sebagai membran barrier bioaktif. Integrasi β -TCP memperbaiki sifat mekanis, stabilitas ruang di lingkungan basah, dan meningkatkan regenerasi jaringan keras. Meskipun demikian, tantangan dalam standarisasi fabrikasi, kontrol aglomerasi, dan kebutuhan akan uji klinis manusia jangka panjang tetap menjadi fokus utama bagi penelitian di masa depan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan banyak terima kasih kepada semua pihak yang berperan dalam penyusunan penelitian ini.

DAFTAR REFERENSI

- Amalia, V., & Setiadji, D. S. (2022). Sintesis dan karakterisasi komposit hidroksiapatit/kitosan/alginat sebagai *injectable bone substitute* (IBS). *15*.
- Bohner, M., Santoni, B. L. G., & Döbelin, N. (2020). β -tricalcium phosphate for bone substitution: Synthesis and properties. *Acta Biomaterialia*, *113*, 23–41. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.06.022>
- Castro, V. O., Fredel, M. C., Aragonés, Á., De Oliveira Barra, G. M., Cesca, K., & Merlini, C. (2020). Electrospun fibrous membranes of poly(lactic-co-glycolic acid) with β -tricalcium phosphate for *guided bone regeneration* application. *Polymer Testing*, *86*, 106489. <https://doi.org/10.1016/j.polymertesting.2020.106489>
- Dos Santos, V. I., Merlini, C., Aragonés, Á., Cesca, K., & Fredel, M. C. (2020). In vitro evaluation of bilayer membranes of PLGA/hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate for guided bone regeneration. *Materials Science and Engineering: C*, *112*, 110849. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.110849>
- Eddy, Tsuchiya, A., Tsuru, K., & Ishikawa, K. (2018). Fabrication of self-setting β -TCP granular cement using β -TCP granules and sodium hydrogen sulfate solution. *Journal of Biomaterials Applications*, *33*(5), 630–636. <https://doi.org/10.1177/0885328218808015>

- Elgali, I., Omar, O., Dahlin, C., & Thomsen, P. (2017). Guided bone regeneration: Materials and biological mechanisms revisited. *European Journal of Oral Sciences*, 125(5), 315–337. <https://doi.org/10.1111/eos.12364>
- Ezati, M., Safavipour, H., Houshmand, B., & Faghihi, S. (2018). Development of a PCL/gelatin/chitosan/ β -TCP electrospun composite for guided bone regeneration. *Progress in Biomaterials*, 7(3), 225–237. <https://doi.org/10.1007/s40204-018-0098-x>
- Fukuda, N., Tsuru, K., Mori, Y., & Ishikawa, K. (2018). Fabrication of self-setting β -tricalcium phosphate granular cement. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 106(2), 800–807. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33891>
- Harsas, N. A., & Irwan, A. (2015). *Guided bone regeneration* in periodontology: Review. 4(6), 177–183.
- Lee, J.-Y., Park, J.-Y., Hong, I.-P., Jeon, S.-H., Cha, J.-K., Paik, J.-W., & Choi, S.-H. (2021). 3D-printed barrier membrane using mixture of polycaprolactone and β -tricalcium phosphate for regeneration of rabbit calvarial defects. *Materials*, 14(12), 3280. <https://doi.org/10.3390/ma14123280>
- Liao, L., Zhu, W., Tao, C., Li, D., & Mao, M. (2023). Cissus quadrangularis L extract-loaded tricalcium phosphate reinforced natural polymer composite for guided bone regeneration. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 34(7), 33. <https://doi.org/10.1007/s10856-023-06739-x>
- Liu, J., & Kerns, D. G. (2014). Mechanisms of guided bone regeneration: A review. *The Open Dentistry Journal*, 8(1), 56–65. <https://doi.org/10.2174/1874210601408010056>
- Makarova, A. O., Derkach, S. R., Khair, T., Kazantseva, M. A., Zuev, Y. F., & Zueva, O. S. (2023). Ion-induced polysaccharide gelation: Peculiarities of alginate egg-box association with different divalent cations. *Polymers*, 15(5), 1243. <https://doi.org/10.3390/polym15051243>
- Mizraji, G., Davidzohn, A., Gursoy, M., Gursoy, U. K., Shapira, L., & Wilensky, A. (2023). Membrane barriers for guided bone regeneration: An overview of available biomaterials. *Periodontology 2000*, 93(1), 56–76. <https://doi.org/10.1111/prd.12502>
- Naig, P. J., Kuo, Z.-Y., Chung, M.-F., Chen, C.-H., Wang, C.-Y., & Hung, K.-Y. (2025). Enhancing bone regeneration using blended poly(L-lactide-co-D,L-lactide) and β -tricalcium phosphate nanofibrous periodontal biodegradable membranes. *Polymers*, 17(3), 256. <https://doi.org/10.3390/polym17030256>
- Patil, S., Bhandi, S., Bakri, M. M. H., Albar, D. H., Alzahrani, K. J., Al-Ghamdi, M. S., Alnfai, M. M., & Tovani-Palone, M. R. (2023). Evaluation of efficacy of non-resorbable membranes compared to resorbable membranes in patients undergoing guided bone regeneration. *Heliyon*, 9(3), e13488. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13488>
- Ren, Y., Fan, L., Alkildani, S., Liu, L., Emmert, S., Najman, S., Rimashevskiy, D., Schnettler, R., Jung, O., Xiong, X., & Barbeck, M. (2022). Barrier membranes for *guided bone regeneration* (GBR): A focus on recent advances in collagen membranes. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(23), 14987. <https://doi.org/10.3390/ijms232314987>
- Shim, J.-H., Won, J.-Y., Park, J.-H., Bae, J.-H., Ahn, G., Kim, C.-H., Lim, D.-H., Cho, D.-W., Yun, W.-S., Bae, E.-B., Jeong, C.-M., & Huh, J.-B. (2017). Effects of 3D-printed polycaprolactone/ β -tricalcium phosphate membranes on guided bone regeneration. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(5), 899. <https://doi.org/10.3390/ijms18050899>

- Shim, J.-H., Won, J.-Y., Sung, S.-J., Lim, D.-H., Yun, W.-S., Jeon, Y.-C., & Huh, J.-B. (2015). Comparative efficacies of a 3D-printed PCL/PLGA/ β -TCP membrane and a titanium membrane for *guided bone regeneration* in beagle dogs. *Polymers*, 7(10), 2061–2077. <https://doi.org/10.3390/polym7101500>
- Titsinides, S., Agrogiannis, G., & Karatzas, T. (2019). Bone grafting materials in dentoalveolar reconstruction: A comprehensive review. *Japanese Dental Science Review*, 55(1), 26–32. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2018.09.003>
- Toledano-Osorio, M., Manzano-Moreno, F. J., Ruiz, C., Toledano, M., & Osorio, R. (2021). Testing active membranes for bone regeneration: A review. *Journal of Dentistry*, 105, 103580. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103580>
- Venugopalan, V., Vamsi, A. R., Shenoy, S., Ashok, K., & Thomas, B. (2021). Guided bone regeneration: A comprehensive review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2021/47728.14714>
- Wang, D., Zhou, X., Cao, H., Zhang, H., Guo, J., & Wang, J. (2023). Barrier membranes for periodontal guided bone regeneration: A potential therapeutic strategy. *Frontiers in Materials*, 10, 1220420. <https://doi.org/10.3389/fmats.2023.1220420>
- Wang, H.-L., & Boyapati, L. (2006). “PASS” principles for predictable bone regeneration. *Implant Dentistry*, 15(1), 8–17. <https://doi.org/10.1097/01.id.0000204762.39826.0f>
- Wang, W., & Yeung, K. W. K. (2017). Bone grafts and biomaterials substitutes for bone defect repair: A review. *Bioactive Materials*, 2(4), 224–247. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2017.05.007>
- Won, J.-Y., Park, C.-Y., Bae, J.-H., Ahn, G., Kim, C., Lim, D.-H., Cho, D.-W., Yun, W.-S., Shim, J.-H., & Huh, J.-B. (2016). Evaluation of 3D printed PCL/PLGA/ β -TCP versus collagen membranes for *guided bone regeneration* in a beagle implant model. *Biomedical Materials*, 11(5), 055013. <https://doi.org/10.1088/1748-6041/11/5/055013>
- Yao, C., Pripatnanont, P., Zhang, J., & Suttapreyasri, S. (2024). Fabrication and characterization of a bioactive composite scaffold based on polymeric collagen/gelatin/nano β -TCP for alveolar bone regeneration. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 153, 106500. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2024.106500>