

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kesehatan K. Situasi kesehatan gigi dan mulut 2019 [Internet]. 2020. Available from: <https://www.kemkes.go.id/article/view/20030900005/situasi-kesehatan-gigi-dan-mulut2019.html>
2. Passarelli P C, Pagnoni S, Piccirilo GB, et al. Reasons for Tooth Extractions and Related Risk Factors in Adult Patients: A Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(2575):7
3. Resmi R, et al. Three-dimensional periodontal tissue regeneration using a bone- ligament complex cell sheet. *Scien Reports*. 2020; 10(1656): 1-2
4. Abhishek K, Jigyasa B, Sunny MB. Bone Grafts In Periodontal Surgery . A Review. *J Dent Her*. 2014;1(3):28–9.
5. Noviyanti ar, et.al. Cangkang telur ayam sebagai sumber kalsium dalam pembuatan hidroksiapatit untuk aplikasi graft tulang. *Chimica et natura acta*. 2017; 5(3): 107-111
6. Ansari m,et al. Synthesis and characterization of hydroxyapatitecalcium hydroxide for dental composites. *Ceramics – silikáty* 2011; 55(2): 123-124
7. Sandana ik, et.al. Potensi gel stichopus hermanii dan hyperbaric oxygen therapy untuk mempercepat perawatan ortodonti. *Jurnal ked g unpad*. 2017; 29(3): 197-198
8. Damayanti DW. Karakterisasi ekstrak air teripang emas (stichopus hermanii). *Denta jurnal kedokteran gigi* . 2015; 9(1): 75-79
9. Suryaningrum TD. Teripang: potensinya sebagai bahan nutraceutical dan teknologi pengolahannya. *Squalen* 2008; 3(2): 63-6
10. Sari RP, Kurniawan H. Effectiveness of anadara granosa shell-stichopus hermanni granules at accelerating woven bone formation fourteen days after tooth extraction. *Dental journal majalah kedokteran gigi*. 2019; 52(4): 177–182

11. Mulawarmanti D. Biota laut sebagai alternative bahan obat (pemanfaatan teripang emas sebagai terapi ajuvan di kedokteran gigi). Seminar nasional kelautan xiv 2019; 1-6
12. Farisah Atsari, Tetiana Haniastuti. Ketebalan Serabut Kolagen pada Proses Penyembuhan Luka Pasca Ekstraksi Gigimarmut (*Cavia Cobaya*) setelah Pemberian Gel Ekstrak Teripang (*Stichopus noctivagus*) 75%. 2014;
13. Dawney PA, Siegel, 2006. Bone Biology and the clinical implications for osteoporosis. *Physical Therapy*. (86) : 77- 91
14. Shapiro F, Wu JY. Woven bone overview: structural classification based on its integral role in developmental, repair and pathological bone formation throughout vertebrate groups. *European cells & materials* [Internet]. 2019 [cited 2021 Dec 9];38:137–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31571191/>
15. Vicira AE, Repcke CE, Ferreira Junior S de B, Colavite PM, Biguetti CC, Oliveira RC, et al. Intramembranous Bone Healing Process Subsequent to Tooth Extraction in Mice: Micro-Computed Tomography, Histomorphometric and Molecular Characterization. Tuckermann JP, editor. *PLOS ONE* [Internet]. 2015 May 29 [cited 2021 Mar 28];10(5):e0128021. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0128021>
16. Kustiariyah. Teripang sebagai sumber pangan dan bioaktif. *Buletin teknologi hasil perikanan*. 2007; 10(1): 1-6
17. Hartati S, Widianingsih, Fatimah U. Re-Deskripsi Teripang *Stichopus Hermanii* dari kepulauan Karimunjaya melalui Analisa Morfologi dan Spikula (Ossicles). *J kelautan tropis*. 2015; 18(2): 70-75
18. Wijaya S, Prameswari N, Lisdiana M, Pengaruh pemberian gel teripang emas terhadap jumlah osteoklas di daerah tekanan pada remodeling tulang pergerakan gigi ortodonti: laporan penelitian. *Denta jurnal kedokteran gigi*. 2015; 9(2): 1-5.

19. Akin R, Herawati D, Murdiastuti K. Pengaruh penambahan asam hialuronat pada demineralized freeze-dried bovine bone xenograft terhadap keberhasilan perawatan kerusakan intraboni. *Jurnal kedokteran gigi*. 2014; 5(3): 298-303.
20. Newman MG, Takei H, Klokkevold PR and Carranza FA. 2015. *Carranza's clinical periodontology*. 12th ed. Elsevier. Saunders. St. Louis, Missouri. p: 599-610, 576-580.
21. Abed AM, Izadi M, Shirani S, Nasiri S and Malekzadeh M. 2012. Gingival enlargement: A review article. *AJDR*. 4(2): 1-12
22. Peterson, Larry J. *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery* 4th.. USA : C.V. Mosby Company.
23. Li S. Periodontal Regeneration: Promising and Challenging for Periodontal Complex Regeneration. *J Bone Rep Recomm*. 2017; 3(1): 1-2.
24. Sculean A. Clinical concepts in regenerative periodontal therapy. *Perio insight*. 2017; 5: 1-8.
25. Wahyuningtyas E, et.al. Application of a promising bone graft substitute in bone tissue regeneration: characterization, biocompatibility, and in vivo animal study. *Biomed research international*. 2019: 1-4
26. Nascimento, C.D. dkk. 2007, *Biomaterials Applied to the Bone Healing Process*. *International Journal of Morphology*, 25(4), 839-846.
27. Wardani N, Fadli A, Irdoni, 2015. Sintesis Hidroksiapatit dari Cangkang Telur dengan Metode Presipitasi. *JOM FTEKNIK Volume 2 No 1*. Februari 2015.
28. Novianti, dkk, 2019. Potensi Cangkang Telur Ayam sebagai Media Filter untuk Meningkatkan pH pada Pengolahan Air Gambut (The Potential of Chicken Eggshells as a Filter Media to Increase pH for Peat Water Treatment). *Jurnal Teknologi Lingkungan Lahan Basah* 7(2):064. DOI:10.26418/jtllb.v7i2.37234
29. Abdulrahman I, Tijani HI, Mohammed BA, Saidu H, Yusuf H, Jibrin MN, et al. From garbage to biomaterials : an overview on egg shell based hydroxyapatite. *J Mater*. 2014; 6.

30. Yasmin AR, Kalyani D, Chennai AU. Naturally derived porous hydroxyapatite / polymer biocomposite of cuttlebone and eggshell for dental and orthopedic applications. *Int J Res Appl Sci Eng Technol*. 2015; 3(6): 471–7.
31. Wahyudi tc, sukmana i, savetlana s. Potensi pengembangan material implan tulang hidroksiapatit berbasis bahan alam lokal. *Fakultas teknik universitas lampung*. 2019: 2-4
32. Setiawatie e m, widiyanti p, ryan m, rubianto m. Carbonate hydroxyapatite-hyaluronic acid as bone healing accelerator: in-vitro and in-vivo studies on the alveolar bone of wistar rats. *Journal of international dental and medical research*. 2019; 12(4): 1280-1286
33. Mardiyantoro F, Prasetyaningrum N, Rahmastuti HT. Histopathological characteristics of dental socket healing on collagen density following use of pangas catfish (*Pangasius djambal*) gelatin. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*. 2020 Feb 27;5(3):120.14
34. Kruger t e, miller a h, wang j. Collagen scaffolds in bone sialoprotein-mediated bone regeneration. *The scientific world journal*. 2013: 1-3
35. Baron R. Anatomy and ultrastructure of bone. *Prim Metab Bone Dis Disord Miner Metab*. 1999;3–10.
36. Ganong, 2001. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi XX. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
37. Parra-torres, a. Y, Margarita v., lorena o., Dan rafael v. 2013. Molecular aspect of bone remodelling. *In tech journal*. 1(10): 72-90.
38. Thomas j wilson., kenneth s.kornman. *Fundamentals of periodontics*. Second edition. Quintessence books P. 96-107.
39. Salter d m dan lee h. 2010. Mechanical signalling in osteoarticular tissues. *Journal of medical science*. 30(4): 141-14
40. Rucci N. Molecular biology of bone remodelling [Internet]. Vol. 5, *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*. CIC Edizioni Internazionali; 2008 [cited 2021 Mar 18] p. 49–56. Available from: [/pmc/articles/PMC2781193/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2781193/)



41. Trombelli L, Farina R, Marzola A, Bozzi L, Liljenberg B, Lindhe J. Modeling and remodeling of human extraction sockets. *Journal of Clinical Periodontology* [Internet]. 2008 [cited 2021 Mar 18];35(7):630–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18498382/>
42. Gomes P de S, Daugela P, Poskevicius L, Mariano L, Fernandes MH. Molecular and Cellular Aspects of Socket Healing in the Absence and Presence of Graft Materials and Autologous Platelet Concentrates: a Focused Review. *Journal of Oral and Maxillofacial Research* [Internet]. 2019 Sep 5 [cited 2021 Mar 17];10(3):3–5. Available from: </pmc/articles/PMC6788423/>
43. Farina R, Trombelli L. Wound healing of extraction sockets. *Endodontic Topics* [Internet]. 2011 Sep 1 [cited 2021 Mar 18];25(1):16–43. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/etp.12016>
44. Araújo MG, Silva CO, Misawa M, Sukekava F. Alveolar socket healing: What can we learn? *Periodontology* 2000. 2015 Jun 1;68(1):122–34.
45. Miron RJ, Zhang Y. *Next-Generation Biomaterials for Bone & Periodontal Regeneration*. 1st ed. Illinois: Quintessence Publishing Co, Inc; 2019.
46. Labres XR, Camps ÀR, Salas EJ, Albuquerque R, Ortega E, López-López J. Graft Materials in Oral Surgery: Revision. *Journal of Biomimetics, Biomaterials, and Tissue Engineering*. 2014;19.
47. Suryanto B Rochmat. Pemeliharaan dan penggunaan marmut sebagai hewan percobaan 2012;2-6
48. Tolistiawaty I, Widjaja J, Sumolang PPF, Octaviani. Gambaran kesehatan pada mencit (*mus musculus*) di instalasi hewan coba health portrait of *mus musculus* in laboratory condition. *J vektor penyakit*. 2014;8(1):27-32.
49. Yusuf et al. Phytochemical and antibacterial properties of sea cucumber (*muelleria ecanora*) from barrang lompo islands, makassar south sulawesi Rynnye lyan resources. 2020; 4(6): 1887.
50. Oktaviani D, Mulyani Y, Rochima Y. Aktivitas antioksidan dan antibakteri ekstrak jeroan teripang *holothuria atra* dari perairan pulau biawak kabupaten indramayu. *Jurnal perikanan kelautan*. 2015; 2(1): 2

51. Zhou F, Zheng X, Xie M, Mo A, Wu H. Radiographic and Histological Evaluation of the Healing of Extraction Sockets Filled With Bovine-Derived Xenograft: An Experimental Study in Rats. *Implant dentistry* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2022 Jan 23];26(3):400–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28301383/>
52. Sockobagiono S, Salim S, Hidayati HE, Mundiratri K. Effects of Moringa oleifera leaf extract combined with DFBBX on type-1 collagen expressed by osteoblasts in the tooth extraction sockets of *Cavia cobaya*. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)* [Internet]. 2018 Jun 30 [cited 2022 Jan 13];51(2):86–90. Available from: <https://www.e-journal.unair.ac.id/MKG/article/view/8772>
53. Ardhiyanto HB, Kedokteran F, Universitas G. Peran hidroksiapatit sebagai material :135
54. Noviyanti AR, Haryono H, Pandu R, Eddy DR. Cangkang Telur Ayam sebagai Sumber Kalsium dalam Pembuatan Hidroksiapatit untuk Aplikasi Graft Tulang. *Chim Nat Acta*. 2017;5(3):107.
55. Yang T, Xie P, Wu Z, Liao Y, Chen W, Hao Z, et al. The Injectable Woven Bone-Like Hydrogel to Perform Alveolar Ridge Preservation With Adapted Remodeling Performance After Tooth Extraction. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2020 Feb 21;8:119.
56. Sari RP, Kurniawan H. Effectiveness of Anadara granosa shell-Stichopus hermanni granules at accelerating woven bone formation fourteen days after tooth extraction. *Dent J (Majalah Kedokt Gigi)*. 2019;52(4):177.
57. Adam M, Thahir H, Achmad H, Wahyu Putri S, Azizah A, Eka Satya D. The Potential of Golden Sea Cucumber (*Stichopus hermannii*) in the Regeneration of Periodontal Tissues: a Literature Review. *Ann Rom Soc Cell Biol* [Internet]. 2021;25(6):4407–18. Available from: <http://annalsofrscb.ro>
58. Achmad H, Adam AM, Asalui TR, Huldani, Sukmana BI, Putra AP. Use of sea cucumber extract as an alternative treatment of inflammation by chronic periodontitis. *Int J Pharm Res*. 2020;12(4):3567–75.

# LAMPIRAN

## 1. Surat Etik Penelitian

KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
RUMAH SAKIT GIGI DAN MULUT  
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
Sekretariat : Lantai 2, Gedung Lamin RSGM UHAS  
Jl. Kardie No. 5 Makassar  
Contact Person: drg. Muhammad Ihsan, Sp.Prof.Pul.Kesul. AD TELP. 08312090010803440000

**REKOMENDASI PERSetujuan ETIK**  
Nomor: 0039/PL.09/KEPK-FKG-RSGM UHS/HA/2022  
Tanggal: 10 Mei 2022

Dengan ini menyatakan bahwa protokol dan dokumen yang berhubungan dengan protokol berikut ini telah mendapatkan persetujuan etik:

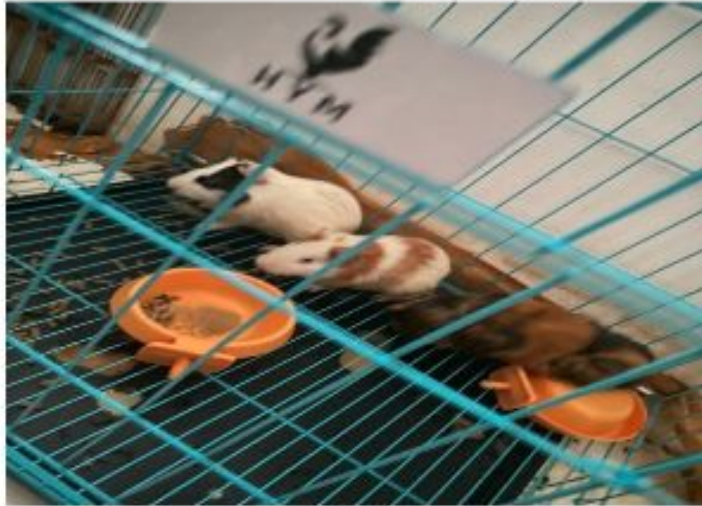
|                                   |   |   |                              |
|-----------------------------------|---|---|------------------------------|
| No. Protokol                      | UH 1712043  | No Protokol                             | Sponsor                      |
| Peneliti Utama                    | drg. Adhwarthy  | Sponsor                                 | Pribadi                      |
| Judul Penelitian                  | Efektivitas Kebersihan Gigi Terpapar Emas (Stoktopus Hermand) dan Hidroksiapatit (HA) Sintetik terhadap Pembentukan Woven Bone pada Kegeneran Tulang - <i>On Vivo Study on Femur of Male Cavia Porcellus</i>                        |   |                              |
| No. Versi Protokol                | 1   | Tanggal Versi                           | 15 April 2022                |
| No. Versi Protokol                |   | Tanggal Versi                           |                              |
| Tempat Penelitian                 | 1. Laboratorium Biologi Fakultas MIPA UHM<br>2. Laboratorium EMFA UHAS Makassar<br>3. Div. Pet Clinic<br>4. Laboratorium Patologi Anatomi RS UHAS<br>5. Laboratorium Biokimia Pasivokuler Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya |   |                              |
| Dokumen Lain                      |   |   |                              |
| Jenis Review                      | <input type="checkbox"/> Exempted<br><input checked="" type="checkbox"/> Expedited<br><input type="checkbox"/> Fullboard  | Masa Berlaku<br>10 Mei 2022-10 Mei 2023 | Frekuensi Review<br>Lanjutan |
| Ketua Komisi Etik Penelitian      | Nama:<br>Dr. drg. Marhamah, M.Kes.  | Tanda Tangan                            | Tanggal                      |
| Sekretaris Komisi Etik Penelitian | Nama:<br>drg. Muhammad Ihsan,<br>Sp.Prof.   | Tanda Tangan                            | Tanggal                      |

**Kewajiban peneliti utama:**

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum diimplementasikan
- Menyerahkan laporan SAI ke Komisi Etik dalam 24 jam dan diunggah dalam 7 hari dan lapor NISAR dalam 72 jam setelah peneliti utama menerima laporan.
- Menyerahkan laporan kemajuan (*progress report*) setiap 6 bulan untuk penelitian risiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian risiko rendah.
- Menyerahkan laporan akhir setelah penelitian berakhir.
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disebut (*protocol deviation/ violation*)
- Mematuhi semua aturan yang berlaku.

## 2. Foto Prosedur Penelitian

### A. Pemeliharaan hewan coba



Proses adaptasi hewan coba

### B. Proses Pembuatan Gel teripang emas

Proses pembuatan gel teripang emas dilakukan di laboratorium Biologi FMIPA UNM Makassar.



Proses pengeringan teripang emas menggunakan microwave dan penghalusan dengan menggunakan blender.





Proses pembuatan ekstrak teripang dengan menggunakan metode maserasi, yaitu dengan merendam bubuk teripang dalam larutan NaOH selama 3x24 jam. Kemudian dilakukan proses pemisahan ekstrak, penyaringan serta penguapan larutan maserasi dengan menggunakan waterbath



Ekstrak teripang emas dicampurkan dengan Na-CMC sebagai gelling agent

### C. Proses Implantasi Bahan Pada Hewan Coba

Penelitian hewan coba dilakukan di Klinik hewan DocPet Pettarani

Makassar.



Persiapan bahan dan alat untuk implantasi, marmut ditimbang dan dicukur bulu pada bagian femurnya kemudian didesinfeksi dengan bethadine. Dilakukan sayatan vertical pada daerah femur dan otot dielevasi untuk mendapatkan akses tulang. Defek dibuat dengan mikromotor low speed kedalaman 2 mm. Defek yang telah dibuat diirigasi dengan larutan saline, kemudian bahan diaplikasikan dan dijahit. Topikal antibiotic diaplikasikan di atas luka yang telah dijahit.

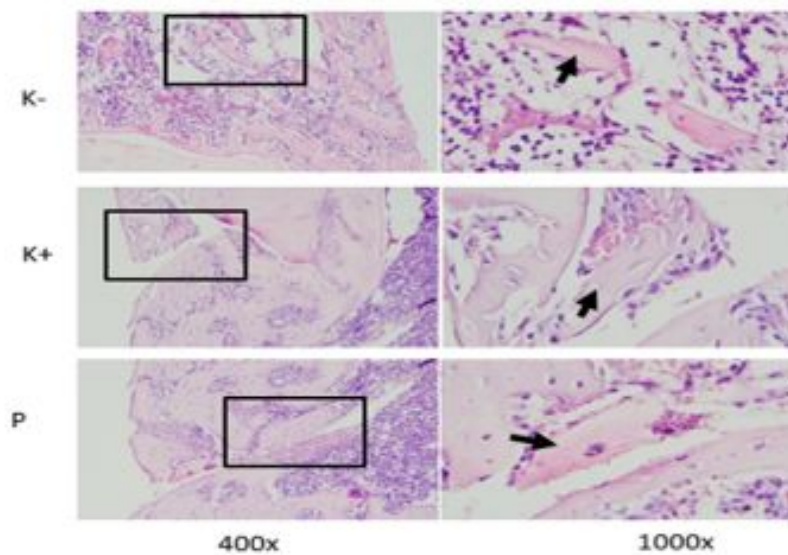
**D. Proses Sacrified hewan coba, pengambilan jaringan tulang dan pembuatan slide**



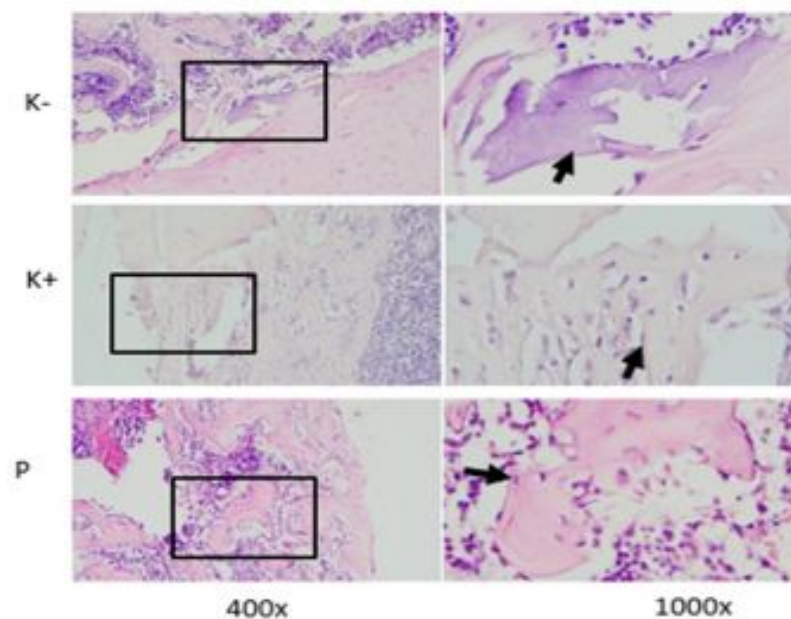
Pada hari ke-14 dan hari ke-21 dilakukan sacrificed dan pengambilan tulang dilakukan dengan alat bedah minor. Selanjutnya jaringan tulang ditempatkan dalam pot steril yang berisi formalin 10% dan diberi label, kemudian dilakukan pembuatan slide untuk pemeriksaan imunohistokimia.

Pembuatan preparat jaringan dilakukan di laboratoriu Patologi Anatomi Fakultas kedokteran UNHAS Pemeriksaan Histologi dilakukan di Laboratorium Biokimia-Biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang

### 3. Foto Pemeriksaan Histologi.



Hasil pemeriksaan histologis dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin (HE) pada kelompok perlakuan, kontrol positif, dan kontrol negatif hari 14 dengan perbesaran 400x dan 1000x.



Hasil pemeriksaan histologis dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin (HE) pada kelompok perlakuan, kontrol positif, dan kontrol negatif hari 21 dengan perbesaran 400x dan 1000x.

