

## DAFTAR PUSTAKA

- Afriani Y, Fadli A, Maulana S, Karina I., 2016. Sintesis, Kinetika Reaksi dan Aplikasi Kitin dari Cangkang Udang: Review, 1–2.
- Ahsan A, Farooq MA, Parveen A., 2020. Thermosensitive Chitosan-Based Injectable Hydrogel as an Efficient Anticancer Drug Carrier. American Chemical Society, 20450-20460.
- Agustina N, Hasbullah ID PF., 2018. The effect of hydroxyapatite xenograft of haruan fish (*Channa Striata*) bone on the number of osteoblast and osteoclast. Dentino. 116–121.
- Alfian Nasir Madin, Universitas Hasanuddin, 2017. Produksi kitosan dari limbah cangkang kepiting rajungan (Portunidae) secara enzimatik dan aplikasinya sebagai penurun kolesterol.
- Aprilia P., 2020. Pemanfaatan Cangkang Rajungan Pada Pembuatan Pizza Dengan Topping Daging Rajungan Sambal Balacan (Crabby Pizza) Sebagai One Dish Meal Kaya Protein Dan Kalsium. JurnalUNY, 1-2.
- Aris Baso, 2009. Produksi dan pemasaran kepiting rajungan (*portunus pelagicus*) di Sulawesi Selatan. Semin Nas Perikan Dan Kelaut Kaw Timur Indones Makassar.
- Atasoy A, Kose GT., 2016. Biology of Cancellous Bone Graft Materials and their Usage for Bone Regeneration. JSM Biotechnol Bioeng
- Basuki Rochmat Suryanto, 2012 Pemeliharaan dan penggunaan marmut sebagai hewan percobaan, 2–6.
- Binderman I, Duda M, Hallel G, Horowitz R., 2019. The Use of Autogenous Dentin Particulate Graft for Alveolar Ridge Preservation and Augmentation Following Tooth Extraction. In Next Generation Biomaterials for Bone and Periodontal Regeneration, pp.109-111.
- Bonucci E., 2012. *Bone Mineralization*. Frontiers in Bioscience, pp.100-16
- Bruderer M, Richards RG, Alini M, Stoddart, Martin J., 2014. Role and regulation of RUNX-2 in osteogenesis. European Cells and Materials, pp.269-286.
- Carbonare LD, Innamorati G., 2012. Transcription Factor Runx-2 and its Application to Bone Tissue Engineering. Stem Cell Reviews and Reports, pp.891-897.
- Chamidah NLF, Rohmawati L., 2022. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Hijau Dan Madu Terhadap Sifat Antibakteri Plester Luka Hidrogel PVA/Kitosan. Jurnal Inovasi Fisika Indonesia (IFI), 48-55.
- Chang Y, Cho B, Kim S, Kim J., 2019. Direct conversion of fibroblasts to osteoblasts as a novel strategy for bone regeneration in elderly individuals. Experimental and Molecular Medicine.
- Chatterjee K., 2006. Essentials of Oral Histology. Essentials of Oral Histology.
- Chien RC, Yen MT, Mau JL., 2016. Antimicrobial and antitumor activities of chitosan from shiitake stipes, compared to commercial chitosan from crab shells. Carbohydr Polym, pp.259–64.
- Choukroun J, Miron RJ., 2017. Platelet Rich Fibrin: A Second-Generation Platelet

- Concentrate. In: Platelet Rich Fibrin in Regenerative Dentistry, pp.1-8.
- Clarke B., 2008. Normal Bone Anatomy and Physiology. Clin J Am Soc Nephrol, pp.1-7.
- Dahlan A, Hidayati HE, Hardianti SP., 2020. Collagen fiber increase due to hydroxyapatite from crab shells (*Portunus pelagicus*) application in post toothextraction in Wistar rats. pp.3785–3789.
- Danilchenko SN, Kalinkevich O V., Pogorelov M V., Kalinkevich AN, Sklyar AM, Kalinichenko TG, et al., 2011. Characterization and in vivo evaluation of chitosan-hydroxyapatite bone scaffolds made by one step coprecipitation method. J Biomed Mater Res - Part A.
- Djais AI, Mappangara S, Gani A, Achmad H, Endang S, Tjokro J, et al., 2021. The effectiveness of Milkfish (*Chanos Chanos*) scales Chitosan on soft and hard tissue regeneration in tooth extraction socket: A literature review. Ann Rom Soc Cell Biol.
- Elango J, Saravanakumar K, Rahman SU, Henrotin Y, Regenstein JM, WuW, et al., 2019. Chitosan-collagen 3d matrix mimics trabecular bone and regulates rankl-mediated paracrine cues of differentiated osteoblast and mesenchymal stem cells for bone marrow macrophage-derived osteoclastogenesis. Biomolecules.
- Elok N., 2019. Pengaruh Serbuk Tulang Ikan Bandeng Terhadap Ekspresi Runt-Related Transcription Factor-2(RUNX2) Sel Osteoblas Pada Proses Remodelling Tulang Alveolar (Kajian pada Tikus wistar).
- Fadiana UL , Haryanto, 2021. Pengaruh Kitosan Terhadap Karakterisasi Hidrogel Film PVA Untuk Aplikasi Pembalut Luka Techno Jurnal Nasional, 177-84.
- Fee L., 2017. Socket preservation. Br Dent J, 579–582. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bdj.2017.355>
- Firdaus FG, Hartomo BT., 2019. Pemanfaatan biomaterial kitosan dalam bidang bedah mulut. B-Dent J Kedokt Gigi Univ Baiturrahmah.
- Fogelman I, Van Der Wall H, Gnanasegaran G., 2012. Radionuclide and hybrid bone imaging. Radionuclide and Hybrid Bone Imaging.
- Gaihre B, Jayasuriya ACC., 2018. Comparative investigation of porous nano-hydroxyapatite/chitosan, nano-zirconia/chitosan and novel nano-calcium zirconate/chitosan composite scaffolds for their potential applications in bone regeneration. Mater Sci Eng C [Internet], 330–339. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.05.060>.
- Gani A, Hamrun N, Adam AM, Pakki E, Achmad H, Cangara MH, et al., 2020. The effect of white shrimp head chitosan gel (*Litopenaeus vannamei*) on inhibitory strength of periodontopathogenic bacteria and accelerating wound healing (in vitro, histological, and clinical tests). Syst Rev Pharm., 258–267.
- Georgopoulou A, Papadogiannis F, Batsali A, Marakis J, Alpantaki K, Eliopoulos AG, et al., 2018. Chitosan/gelatin scaffolds support bone regeneration. J Mater Sci Mater Med.
- Gomes P de S, Daugela P, Poskevicius L, Mariano L, Fernandes MH., 2019. Molecular and Cellular Aspects of Socket Healing in the Absence and Presence

- of Graft Materials and Autologous Platelet Concentrates: a Focused Review. *J Oral Maxillofac Res.*, 1–18.
- Griffon DJ, Abulencia J, Ragety GR, Fredericks LP CS., 2010. Comparative study of seeding techniques and three-dimensional matrices for mesenchymal cells attachment. *J Tissue Eng Regen Med Press*, pp.169–79.
- Gupta A, Rattan V, Rai S., 2019. Efficacy of Chitosan in promoting wound healing in extraction socket: A prospective study. *J Oral Biol Craniofac Res.*
- Hartomo BT, Firdaus FG., 2019. Pemanfaatan Biomaterial Kitosan Dalam Bidang Bedah Mulut. *B-Dent J Kedokt Gigi Univ Baiturrahmah*, 62–70.
- Hossain MS, Iqbal A. Production and characterization of chitosan from shrimp waste. *J Bangladesh Agril Univ.* 2014;12(1):153–60.
- Husain S, Al-Samadani KH, Najeeb S, Zafar MS, Khurshid Z, Zohaib S, et al., 2017. Materials Chitosan Biomaterials for Current and Potential Dental Applications. Available from: [www.mdpi.com/journal/materials](http://www.mdpi.com/journal/materials).
- Ibrahim B, Suptijah P, Prantommy, 2009. Pemanfaatan kitosan pada pengolahan limbah cair industri perikanan. *J Pengolah Has Perikanan*.
- Immunol, J. C., 2013. The Role of Inflammatory Cytokines and the RANKL- RANK-OPG Molecular Triad in Periodontal Bone Loss-A Review. *Journal of Clinical & Cellular Immunology*, 1-11.
- Ismardianita E, Elianora D, Rosalina W, Nofrike L, Khairani VY., 2019. The effectiveness methanol extract clausena excavate on number of fibroblast and density of collagen fibers after tooth extraction. pp.170–175.
- Jayaprakash R., 2017. A Review of Healing Potential of Moringa olifera Leaves in Wound. *Int J Pharm Sci Rev Res.* pp.42–48.
- Juodzbaly G, Stumbras A, Goyushov S, Duruel O, Tözüm TF. 2019. Morphological Classification of Extraction Sockets and Clinical Decision Tree for Socket Preservation/Augmentation after Tooth Extraction: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res.*, 10-13.
- Kamadjaja MJK, Abraham JF, Laksono H., 2019. Biocompatibility of Portunus Pelagicus Hydroxyapatite Graft on Human Gingival Fibroblast Cell Culture. *Med Arch (Sarajevo, Bosnia Herzegovina)*, pp.378–381.
- Kamadjaja MJK, Gatia ANS, Novitananda A, Maudina L, Laksono H, Dahlan A, et al., 2021. Evaluation of osteogenic properties after application of hydroxyapatite-based shells of Portunus pelagicus. *Dent J (Majalah Kedokt Gigi)*.
- Kim JM, Yang YS, et al., 2020. A RUNX2 stabilization pathway mediates physiologic and pathologic bone formation. *Nature Communications*, pp.1-8.
- Kini U, Nandeesh BN., 2012. Physiology of bone formation, remodeling, and metabolism. In: *Radionuclide and Hybrid Bone Imaging*.
- Keller L, Regiel-Futyr A, Gimeno M, Eap S, Mendoza G, Andreu V, et al., 2017. Chitosan-based nanocomposites for the repair of bone defects. *Nanomedicine Nanotechnology, Biol Med*, pp.2231–2240.
- Kenkre, J. S. and Bassett, J. H. D., 2018. The bone remodelling cycle. *Annals of Clinical Biochemistry*. DOI: 10.1177/0004563218759371.
- Klokkevold PR. 2019. Chronic Periodontitis, In: Newman and Carranza's Clinical

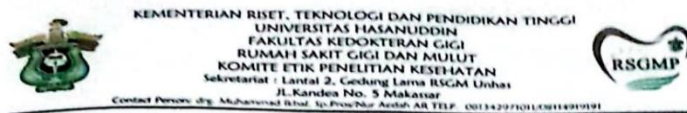
- Periodontology. 13<sup>th</sup> Ed., Philadelphia: Elsevier, 767-778.
- Komori T., 2019. Regulation of Proliferation, Differentiation and Functions of Osteoblasts by Runx2, International Journal of Molecular Scientist.
- Krishnan V, Davidovitch Z., 2015. Biological Mechanisms of Tooth Movement: Second Edition. Biological Mechanisms of Tooth Movement: Second Edition.
- Kusuma, I. I., 2018. Ekspresi Runt-Related Transcription Factor 2 (Runx2) Setelah Pemberian Hidroksi Apatit Dengan Kombinasi Stem Cell From Human Exfoliated Deciduous Teeth (SHED) Penelitian Eksperimental Pada HewanCoba (Rattus Norvegicus). Tesis. Universitas Airlangga Surabaya.
- Levengood SKL, Zhang M., 2014. Chitosan-based scaffolds for bone tissue engineering. J Mater Chem B., pp.3161–84.
- Ma'arif B, Amanatul F, Mahardiani A, Fauziyah B, Mirza DM, Agil M., 2022. Runt Related Transcription Factor (Runx2) Measurement in Phytoestrogen-Induced Bone: A Comparison of wetern Blot and Immunohistochemistry Methods. Biomedical and Pharmacology Journal, pp.1039-1052.
- Maidin AN., 2017. Produksi kitosan dari limbah cangkang kepiting rajungan (portunidae) secara enzimatik dan aplikasinya sebagai penurun kolesterol [Internet]. Universitas Hasanuddin.
- Manolagas SC., 2000. Birth and Death of Bone Cells: Basic Regulatory Mechanisms and Implications for the Pathogenesis and Treatment of Osteoporosis\*.
- Matica MA, Aachmann FL, Tøndervik A, Sletta H, Ostafe V., 2019. Chitosan asa wound dressing starting material: Antimicrobial properties and mode of action. Int J Mol Sci., pp.1–33.
- Morjaria KR, Wilson R, Palmer RM., 2014. Bone healing after tooth extraction with or without an intervention: A systematic review of randomized controlled trials. Clin Implant Dent Relat Res [Internet], pp.1–20.
- Murshed M., 2019. *Mechanism of Bone Mineralization*. NyuMedCtrLibrary, pp. 1-9.
- Mursida M, Tasir T, Sahriawati S., 2018. Efektifitas larutan alkali pada proses deasetilasi dari berbagai bahan baku kitosan. J Pengolah Has Perikan Indones.
- Musbir, L F., 2010. Analisis Histopathology Dan Biomarker Jaringan Tubuh Udag Windu (*Penaeus monodon*) Yang Terpapar Dengan Logam Berat Tembaga (Cu) Pada Dosis Lethal. Info Tek Eboni, 1–13.
- Nardiatmo SPS, Mapangara S, Jais AI., 2019. Socket preservation after tooth extraction : a systematic review. Makassar Dent J., 91–6.
- Nugraheni, R. P., 2017. Efek Induksi Kombinasi Ekstrak Kulit Manggis Dan DFDBBX Pada Soket Pencabutan Gigi Terhadap Ekspresi Runt-Related Transcription Factor (RUNX2) Pada Tulang Alveolar (Cavia Cobaya). Tesis. Universitas Airlangga Surabaya.
- Peroos S, Du Z, De Leeuw NH., 2006. A computer modelling study of the uptake, structure and distribution of carbonate defects in hydroxy-apatite. Biomaterials.
- Pranskunas M, Galindo-Moreno P, Padijal-Molina M., 2021. Extraction Socket Preservation Using Growth Factors and Stem Cells: a Systematic Review. J OralMaxillofac Res [Internet], pp.3–7.
- Putra MMP, Putra P, Husni A. 2013. Pengaruh Suhu Eterifikasi Pada Proses

- Pembuatan Karboksil Metil Kitosan Terhadap Sifat Kelarutannya, 1-4.
- Putri DKT, Wijayanti Diah WH, Oktiani BW, Candra, Sukmana BI, Rachmadi P, et al. , 2020. Synthesis and characteristics of Chitosan from Haruan(*Channa striata*) fish scales. *Syst Rev Pharm*.
- Puspita S, Siti Hanifatunnisa L, Wulan Suci Dharmayanti A, Sih Mahanani E, Saleh E., 2022. Effect of Fibroin Sponge on Alveolar Bone Remodelling Process Post Tooth Extraction. *Special Issue 1. Vol. 9, ODONTO Dental Journal*.
- Raggatt, L. J. dan Partridge, N. C., 2010. Cellular and molecular mechanisms of bone remodeling, *Journal of Biological Chemistry*, 25103–25108.
- Rahardjo P, Setiawati R. 2018. *Bone Development and Growth*. IntechOpenbooks, pp.1-18.
- Raya I, Mayasari E, Yahya A, Syahrul M, Latunra Al., 2015. Synthesis and Characterizations of Calcium Hydroxyapatite Derived from Crabs Shells (*Portunus pelagicus*) and Its Potency in Safeguard against to Dental Demineralizations. *Int J Biomater*.
- Roberts TT, Rosenbaum AJ., 2012. Bone grafts, bone substitutes and orthobiologics. *Organogenesis*, pp.114–124.
- Rocha JHG, Lemos AF, Agathopoulos S, Valério P, Kannan S, Oktar FN, et al., 2005. Scaffolds for bone restoration from cuttlefish. *Bone*.
- Sartika D, Izak D, Ady J., 2019. Pengaruh Penambahan Plasticizer Gliserol terhadap Karakteristik Hidrogel Kitosan-Glutaraldehyd untuk Aplikasi Penutup Luka. *Jurnal Sains Fisika*, 1-4.
- Shavandi A, Bekhit AEDA, Sun Z, Ali MA., 2016. Bio-scaffolds produced from irradiated squid pen and crab chitosan with hydroxyapatite/ $\beta$ -tricalcium phosphate for bone tissue engineering. *Int J Biol Macromol [Internet]*, pp.1446–1456.
- Shah R, Domah F, Shah N, Domah J., 2020. Surgical Wound Healing in the Oral Cavity: a Review. *Oral Surg J.*, pp.135–43.
- Singha I, Basu A., 2022. Chitosan based injectable hydrogels for smart drug delivery applications. *Sensors International*, pp.1-4.
- Sjuhada Oki A, Amalia N, Tantiana, 2020. Wound healing acceleration in inflammation phase of post-tooth extraction after aerobic and anaerobic exercise. *Sci Sport*.168.e1-168.e6.
- Supangat D, Cahyaningrum SE., 2017. Synthesis and characterization of hydroxyapatite of crabs shell (*scylla serrata*) by wet application method. *UNESA J Chem*.
- Thein-Han WW, Misra RDK., 2009. Biomimetic chitosan-nanohydroxyapatite composite scaffolds for bone tissue engineering. *Acta Biomater*.
- Tolistiawaty I, Widjaja J, Sumolang PPF, Octaviani, 2014. Gambaran Kesehatan pada Mencit (*Mus musculus*) di Instalasi Hewan Coba. *J Vektro Penyakit*, 27–32.
- Turco, G., Porrelli, D., Marsich, E., Vecchies, F., Lombardi, T., Stacchi, C., Lenarda, R. Di, 2018. Three-dimensional bone substitutes for oral and maxillofacial surgery: Biological and structural characterization. *J Funct Biomater* 9. <https://doi.org/10.3390/jfb9040062>.

- Vieira AE, Repeke CE, Barros S De, Junior F, Colavite PM, Bigueti CC, et al., 2015. Intramembranous Bone Healing Process Subsequent to Tooth Extraction in Mice : Histomorphometric and Molecular Characterization, pp.1–22.
- Wallace SS., 2019. Next-Generation Biomaterials for Bone and Periodontal Regeneration. *Implant Dent.*
- Wivanius N, Budianto E., 2015. Sintesis dan Karakterisasi Hidrogel Superabsorben Kitosan Poli(N-Vinilkaprolaktam) (PnvcI) Dengan Metode Full Ipn (Interpenetrating Polymer Network). *Pharm Sci Res.*, pp. 152-156.
- Wulandari., 2022. Kementerian Kelautan Dan Perikanan Republik Indonesia. Ekspor Perikanan Tumbuh 10,66% tahun 2022. <https://kkp.go.id/artikel/47837-ekspor-perikanan-tumbuh-10-66-di-2022>.
- Xu Y, Li Y, et al., 2018. Injectable and Self-Healing Chitosan Hydrogel Based on Imine Bonds: Design and Therapeutic Applications. *Int. J. Mol. Sci.*, pp.1-6.
- Younes I, Rinaudo M., 2015. Chitin and chitosan preparation from marine sources. Structure, properties and applications. *Marine Drugs.*
- Zainal Ariffin SH, Yamamoto Z, Zainol Abidin LZ, Megat Abdul WahabR, Zainal Ariffin Z., 2011. Cellular and molecular changes in orthodontic tooth movement. *ScientificWorldJournal.*

# LAMPIRAN

## Lampiran 1. Lembar Etik Penelitian



### REKOMENDASI PERSetujuan ETIK

Nomor: 0106/PL.09/KL/FK-RSGM UNHAS/2023

Tanggal: 23 Juni 2023

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


No. Protokol	UH 17120845	No Protokol Sponsor	
Peneliti Utama	drg. Ditha Zulstiana	Sponsor	Pribadi
Judul Peneliti	Eksresi Runt-Related Transcription Factor-2 (Runt-2) setelah Aplikasi Hidrogel Kitosan dengan Kombinasi Hidroksiapatit dari Cangkang Kepiting Rajungan (Portunus Pelagicus) pada Socket Preservation Hewan Coba (Cavia Cobyaya)		
No. Versi Protokol	1	Tanggal Versi	07 Juni 2023
No. Versi Protokol		Tanggal Versi	
Tempat Penelitian	Laboratorium Biokimia Politeknik Negeri Pangkep Laboratorium Lembaga Penelitian dan Pengembangan Sains Fak.MIPA UNHAS Laboratorium Terpadu Dept.Kimia, Fak.MIPA UNHAS Klinik Hewan Doepet Jl.Af.Pettarani,Makassar Laboratorium PA RSP Universitas Hasanuddin Laboratorium Biokimia-Biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya		
Dokumen Lain			
Jenis Review	<input checked="" type="checkbox"/> Exempted <input type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard	Masa Berlaku 23 Juni 2023-23 Juni 2024	Frekuensi Review Lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian	Nama: Dr. drg. Marhamah, M.Kes	Tanda Tangan 	Tanggal
Sekretaris Komisi Etik Penelitian	Nama: drg. Muhammad Ikbal, Sp.Prost	Tanda Tangan 	Tanggal

#### Kewajiban peneliti utama:

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

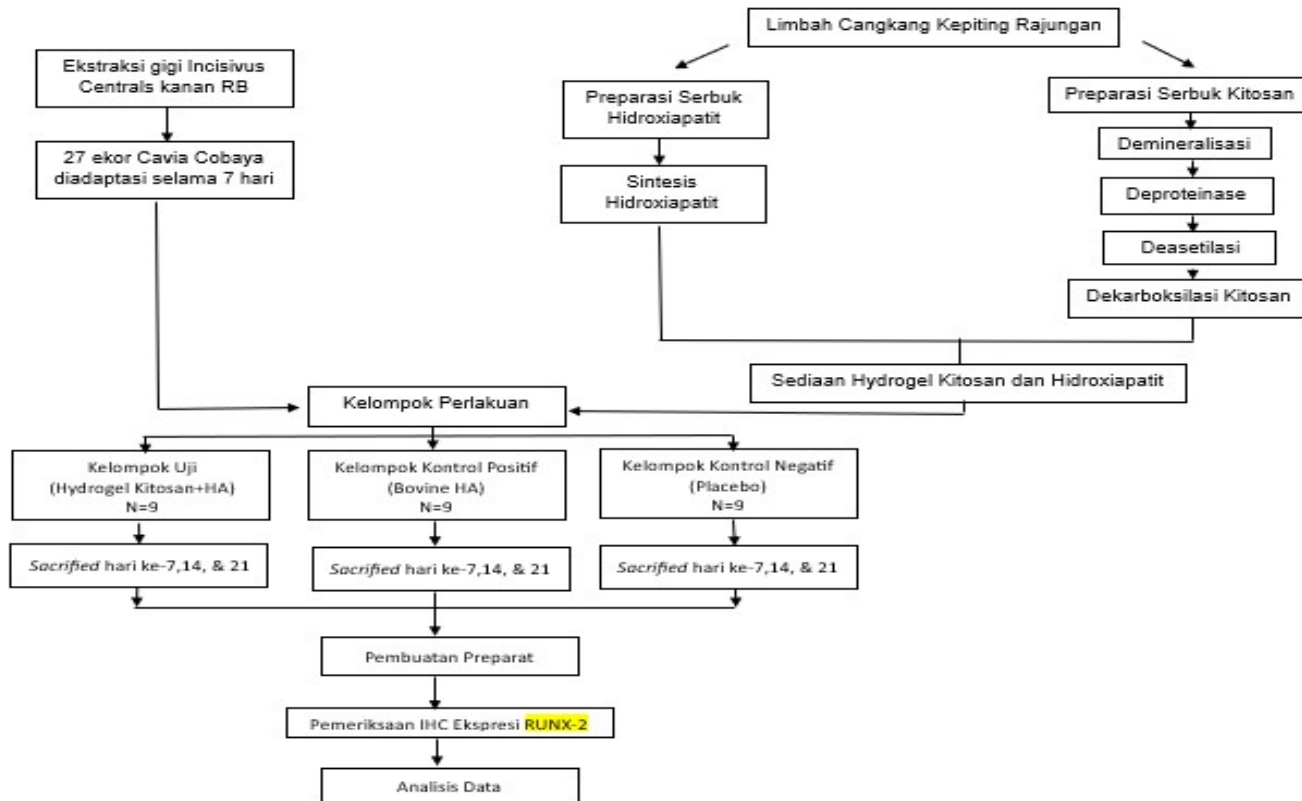
## Lampiran 2. Lembar Perbaikan Ujian Seminar Hasil

Nama : Ditha Zulistiana  
 NIM : J035211005  
 Tanggal Ujian : 22 Maret 2024  
 Judul : Efektivitas Hidrogel Efektivitas Hidrogel Kitosan dan Hidroksiapatit dari Cangkang Kepiting Rajungan (*Portunus Pelagicus*) Terhadap Ekspresi *Runt-Related Transcription Factor-2* (RUNX-2) Pada Prosedur Socket Preservation Gigi Cavia Cobaya

No.	Nama Dosen Penguji/ Pembimbing	Koreksi Tesis	Paraf
1.	Dr.drg. Surjana Mappangara, Sp.Perio (K)	Pada defenisi operasional tidak dicantumkan defenisi <i>socket preservation</i> <b>Jawaban:</b> Defenisi <i>socket preservation</i> sudah ditambahkan pada defenisi operasional halaman 29.	
2.	Dr.drg.Asdar, M.Kes.	Perbaiki penulisan nama dalam daftar pustaka <b>Jawaban :</b> Nama penulis dalam daftar pustaka sudah diperbaiki dan dapat dilihat pada halaman 51-56.	



## Lampiran 3a. Alur Penelitian



### Lampiran 3b. Foto-Foto Proses Penelitian



Gambar 1: Proses pembuatan serbuk cangkang kepiting rajungan. a; bahan baku limbah cangkang kepiting rajungan (*Portunus pelagicus*) dibersihkan. b; Cangkang kepiting rajungan dikeringkan dalam oven, c; Cangkang kepiting yang telah kering kemudian digrinder hingga halus, d; Bubuk cangkang kepiting yang telah di grinder kemudian diayak hingga ukuran 100MeSH



Gambar 2: Proses pembuatan hidrogel kitosan dari cangkang Kepiting Rajungan.

a. Cangkang dibersihkan dan dihaluskan kemudian diayak menggunakan ayakan. Serbuk cangkang 200g diekstraksi kitin melalui proses deproteinasi menggunakan NaOH 0,3M dengan perbandingan 1:15 (b/v) selama 1 jam pada suhu 80°C. b. Hasil deproteinasi kemudian disaring dan dicuci menggunakan akuades dan dikeringkan, lalu dilanjutkan proses demineralisasi menggunakan HCl 0,55 M dengan perbandingan 1:10 (b/v) selama 1 jam. c. Hasil demineralisasi disaring dan residu dicuci dengan akuades hingga pH netral lalu dikeringkan. d. proses deasetilase, kitin yang dihasilkan diproses kembali untuk dijadikan kitosan. e. bubuk HA dan bubuk karboksimetil kitosan; f. Siapkan Carboxymethyl chitosan 4% yang sudah dilarutkan dengan aquades dan PEMA 8% yang juga dilarutkan dengan a quades; g. hidrogel kitosan + HA cangkang Kepiting Rajungan h. Foto pembesaran hidrogel kitosan +HA

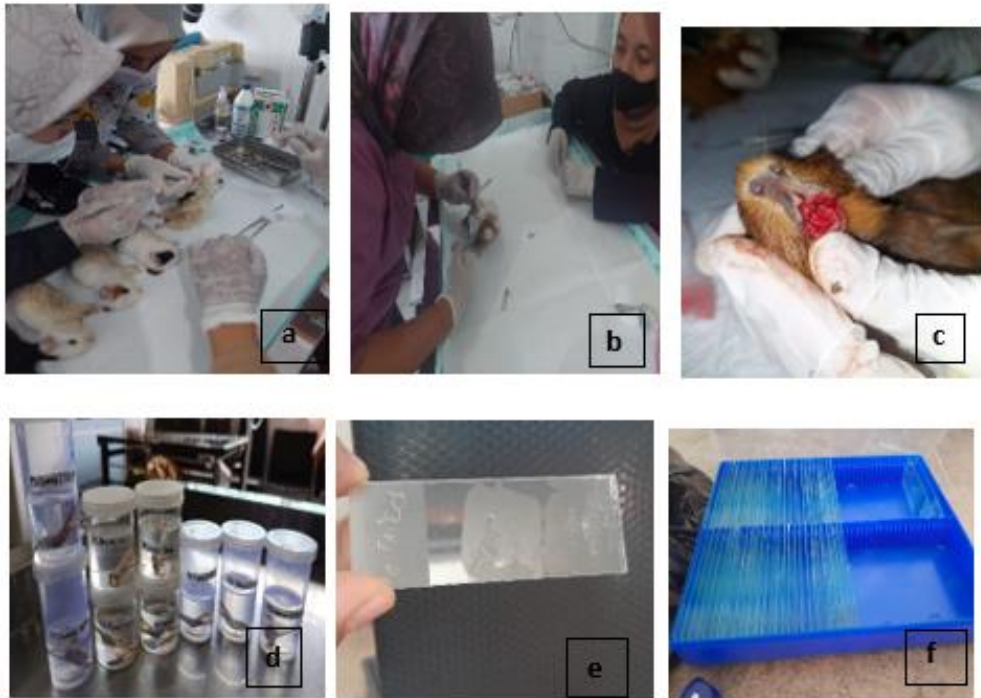


Gambar 3: Proses pembuatan Hidroksiapatit cangkang kepiting rajungan. a; Serbuk cangkang kepiting ditimbang sebanyak 8 g; b.dikalsinasi dengan tanur suhu 1000 derajat C selama 5 jam. Selanjutnya dipindahkan ke desikator. c. proses mereaksikan prekursor kalsium dan prekursor fosfat; d.Selanjutnya ditambahkan NaOH 2 M hingga pH 10; e.Suspensi tersebut didiamkan pada suhu kamar selama 24 jam untuk menumbuhkan kristal hidroksiapatit; f.Hidroksiapatit yang terbentuk dihaluskan, diayak dan dimasukkan dalam tanur 900 derajat celsius selama 2 jam. Kristal dibiarkan dingin dalam tanur selama 24 jam kemudian dipindahkan dalam desikator.



Gambar 4: Prosedur perlakuan pada hewan coba.

a. alat dan bahan yang akan digunakan; b. Marmut ditimbang sebelum perlakuan; c. Marmut dianestesi menggunakan obat ketamin ( $0,4 - 0,6 \text{ ml/kg}$  atau  $0,1 - 0,15 \text{ ml/ekor}$ ); d. Gigi insisivus kanan rahang bawah diekstraksi tanpa rotasi menggunakan needle holder; e. Kelompok kontrol negatif: soket bekas pencabutan diberi placebo, kemudian dijahit menggunakan *Vicryl 5.0*. f. Kelompok uji: bahan hydrogel kitosan-hidroksiapatit dari limbah cangkang Kepiting Rajungan dimasukkan ke dalam soket gigi selanjutnya dijahit dengan *Vicryl 5.0*. g. kelompok kontrol positif : bahan hidroksiapatit (BATAN) dimasukkan kedalam soket gigi kemudian dijahit dengan *Vicryl 5.0*; h. penjahitan pada daerah soket gigi; j. pemberian warna pada Marmut untuk membedakan antara 3 kelompok perlakuan; j. diberikan antibiotik suspensi doksisisiklin via oral 1-5 hari setelah ekstraksi gigi



Gambar 5. Proses pengambilan preparat jaringan adalah sebagai berikut:

- a. Sebanyak 3 ekor Marmut *disacrificed* pada masing-masing kelompok perlakuan pada hari ke - 7, 14 dan 28 untuk pengambilan jaringan soket pencabutan dan pengamatan preparat untuk pemeriksaan histologi.
- b. Marmut dilakukan euthanasia menggunakan eter.
- c. Pengambilan spesimen rahang mandibula Marmut diambil dengan cara dipotong, lalu disimpan dalam larutan formalin buffer 10 %.
- d. Spesimen tulang rahang dibawa ke Laboratorium PA Fakultas Kedokteran Unhas untuk dilakukan pembuatan preparat histologi.
- e. Preparat histologi yang akan dibawa ke Laboratorium Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
- f. Packing preparate histologi dengan menggunakan box slide preparat

## Lampiran 4. Output Uji Statistik RUNX-2

### Tests of Normality

Kelompok Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
RUNX2 Kontrol Negatif (Placebo)	.148	9	.200*	.965	9	.850
Kontrol Positif (Batan)	.255	9	.096	.918	9	.379
Perlakuan (Hydrogel)	.297	9	.021	.843	9	.062

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

## Oneway (Hari ke 7)

### Descriptives

RUNX2

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif (Placebo)	3	3.3333	1.52753	.88192	-.4612	7.1279	2.00	5.00
Kontrol Positif (Batan)	3	5.6667	1.52753	.88192	1.8721	9.4612	4.00	7.00
Perlakuan (Hydrogel)	3	7.6667	1.52753	.88192	3.8721	11.4612	6.00	9.00
Total	9	5.5556	2.29734	.76578	3.7897	7.3214	2.00	9.00

### ANOVA

RUNX2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	28.222	2	14.111	6.048	.036
Within Groups	14.000	6	2.333		
Total	42.222	8			

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: RUNX2

LSD

(I) Kelompok Perlakuan	(J) Kelompok Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif (Placebo)	Kontrol Positif (Batan)	-2.33333	1.24722	.111	-5.3852	.7185
	Perlakuan (Hydrogel)	-4.33333*	1.24722	.013	-7.3852	-1.2815
Kontrol Positif (Batan)	Kontrol Negatif (Placebo)	2.33333	1.24722	.111	-.7185	5.3852
	Perlakuan (Hydrogel)	-2.00000	1.24722	.160	-5.0518	1.0518
Perlakuan (Hydrogel)	Kontrol Negatif (Placebo)	4.33333*	1.24722	.013	1.2815	7.3852
	Kontrol Positif (Batan)	2.00000	1.24722	.160	-1.0518	5.0518

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

## Oneway (Hari ke 14)

### Descriptives

RUNX2

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif (Placebo)	3	4.0000	1.00000	.57735	1.5159	6.4841	3.00	5.00
Kontrol Positif (Batan)	3	11.0000	1.00000	.57735	8.5159	13.4841	10.00	12.00
Perlakuan (Hydrogel)	3	14.0000	1.00000	.57735	11.5159	16.4841	13.00	15.00
Total	9	9.6667	4.52769	1.50923	6.1864	13.1470	3.00	15.00

### Descriptives

RUNX2

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif (Placebo)	3	4.0000	1.00000	.57735	1.5159	6.4841	3.00	5.00
Kontrol Positif (Batan)	3	11.0000	1.00000	.57735	8.5159	13.4841	10.00	12.00
Perlakuan (Hydrogel)	3	14.0000	1.00000	.57735	11.5159	16.4841	13.00	15.00
Total	9	9.6667	4.52769	1.50923	6.1864	13.1470	3.00	15.00



## ANOVA

RUNX2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	158.000	2	79.000	79.000	.000
Within Groups	6.000	6	1.000		
Total	164.000	8			

## Post Hoc Tests

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: RUNX2

LSD

(I) Kelompok Perlakuan	(J) Kelompok Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif (Placebo)	Kontrol Positif (Batan)	-7.0000*	.81650	.000	-8.9979	-5.0021
	Perlakuan (Hydrogel)	-10.0000*	.81650	.000	-11.9979	-8.0021
Kontrol Positif (Batan)	Kontrol Negatif (Placebo)	7.0000*	.81650	.000	5.0021	8.9979
	Perlakuan (Hydrogel)	-3.0000*	.81650	.010	-4.9979	-1.0021
Perlakuan (Hydrogel)	Kontrol Negatif (Placebo)	10.0000*	.81650	.000	8.0021	11.9979
	Kontrol Positif (Batan)	3.0000*	.81650	.010	1.0021	4.9979

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

## Oneway (Hari ke 21)

## Descriptives

RUNX2

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif (Placebo)	3	7.0000	1.00000	.57735	4.5159	9.4841	6.00	8.00
Kontrol Positif (Batan)	3	11.3333	1.52753	.88192	7.5388	15.1279	10.00	13.00
Perlakuan (Hydrogel)	3	14.0000	1.00000	.57735	11.5159	16.4841	13.00	15.00
Total	9	10.7778	3.23179	1.07726	8.2936	13.2619	6.00	15.00

## ANOVA

RUNX2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	74.889	2	37.444	25.923	.001
Within Groups	8.667	6	1.444		
Total	83.556	8			

## Post Hoc Tests

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: RUNX2

LSD

(I) Kelompok Perlakuan	(J) Kelompok Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif (Placebo)	Kontrol Positif (Batan)	-4.33333 <sup>*</sup>	.98131	.004	-6.7345	-1.9322
	Perlakuan (Hydrogel)	-7.00000 <sup>*</sup>	.98131	.000	-9.4012	-4.5988
Kontrol Positif (Batan)	Kontrol Negatif (Placebo)	4.33333 <sup>*</sup>	.98131	.004	1.9322	6.7345
	Perlakuan (Hydrogel)	-2.66667 <sup>*</sup>	.98131	.035	-5.0678	-.2655
Perlakuan (Hydrogel)	Kontrol Negatif (Placebo)	7.00000 <sup>*</sup>	.98131	.000	4.5988	9.4012
	Kontrol Positif (Batan)	2.66667 <sup>*</sup>	.98131	.035	.2655	5.0678

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.