

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, M., Achmad, H., Nasir, M., Putri, S.W., Azizah, A., Satya, D.E., 2022. Stimulation of osteoblast and osteocalcin in the bone regeneration by giving bonegraft golden sea cucumber. *J Int Dent Med Res* V, 140–144.
- Pradhitta, R.A., Soesilawati, P., Harun, W., Sari, A.A., Pertiwi, P.K., 2023. Biologi Perkembangan Osifikasi Endokondral Tulang Cacat Ukuran Kritis, *Mal J Med Ilmu Kesehatan*. Surabaya.
- Ahmed, shakeel, Ikram, S., 2016. Chitosan based scaffolds and their applications in wound healing I, 27–37.
- Ali, N.A., Destiani, D.P., Amalia, R., 2021. The Roles of TNFRSF11B Genes as a Trigger for Secondary Osteoporosis in Rheumatoid Arthritis Cases. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy* 10, 234–248. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2021.10.3.234>
- Azizi, A., Fairus, S., Jamilah Mihadja, E., 2020. Pemanfaatan Limbah Cangkang Rajungan Sebagai Bahan Kitin Dan Kitosan Di Purchasing Crap Unit Eretan "Atul Gemilang", Indramayu. *Jurnal SOLMA* 9, 411–419. <https://doi.org/10.22236/solma.v9i2.4902>
- Bachtiar, E., BM, B., B, A., NA, H., NF, S., R, A., 2010. Biocompatibility and Osteoconductivity of injectable bone xenograft, hydroxiapatite and hydroxiapatite-chitoosan on osteoblast culture. *dent J Maj Ked Gigi* 43.
- Cahyaningrum, S.E., Herdyastuti, N., 2017. Pengembangan Biomaterial Kolagen Hidroxiapatit Kitosan untuk Restorasi Jaringan Tulang (Bone Graft). Surabaya.
- Chappuis, V., Araújo, M.G., Buser, D., 2017. Clinical relevance of dimensional bone and soft tissue alterations post-extraction in esthetic sites. *Periodontol* 2000. <https://doi.org/10.1111/prd.12167>
- Cornejo, F., Reyes, H., Jimenez, S., Velazques, R., Jimenez, J., 2017. Pilot study using a chitosan-hydroxiapatit implant for guided alveolar bone growth in patients with chronic periodontitis. *J Funct Biomater* 8.
- Djais, A., Mappangara, S., Gani, A., Achmad, H., Endang, S., Tjokro, J., Raja, N., 2022. South Sulawesi Milkish (Chanos chanos) Scale Waste as a New Anti-inflammatory Material in Socket Preservation. *Journal of Medical Sciences* 10.
- Dwijaksara, Febriyanti, N., 2016. Sintesis dan Karakterisasi Hidroxiapatit dari Limbah Cangkang Rajungan (*Portunus Pelagicus*) Menggunakan Metode Pengendapan Kimia Basah sebagai Aplikasi untuk Dental Bio-Implant. Universitas Surabaya.
- Endang, S., Rauf, N., 2018. Pembentukan hidroxiapatit pada cangkang Kepiting scylla spp dengan Metode Pemanasan Berlanjut. *Pros Semin Nas Quantum*.

- Ernawati, T., Boer, M., Yonvitner, 2014. Population Biology of Blue Swimming Crab (*Portunus pelagicus*) In Surrounding Pati Waters, Central Javs. BAWAL 6, 31–40.
- Ezzoddini-Ardakani, F., Azam, A.N., Yassaeei, S., Fatehi, F., Rouhi, G., 2011. Effect of chitosan 3.
- Fee, L., 2017. Socket preservation. Br Dent J. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2017.355>
- Gani, A., Yulianty, R., Supiaty, S., Rusdy, M., Dwipa Asri, G., Eka Satya, D., Rahayu Feblina, A., Achmad, H., 2022. Effectiveness of Combination of Chitosan Gel and Hydroxyapatite from Crabs Shells (*Portunus pelagicus*) Waste as Bonegraft on Periodontal Network Regeneration through IL-1 and BMP-2 Analysis. Int J Biomater 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/1817236>
- Geurgopoulou, A., Papadogiannis, F., Batsali, A., 2018. Chitosan/gelatin scaffolds support bone regeneration. J Mater Sci Mater Med 29.
- Hadiwinata, B., Dewi, F.R., Fransiska, D., Dharmayanti, N., 2021. Optimasi Waktu dan Suhu Kalsinasi Tepung Cangkang Rajungan (*Portunus sp.*) sebagai Bahan Baku Hidroksiapatit. Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan 16, 121. <https://doi.org/10.15578/jpbkp.v16i2.731>
- Hansson, S., Halldin, A., 2012. Alveolar ridge resorption after tooth extraction: A consequence of a fundamental principle of bone physiology. J Dent Biomech 3, 1–8. <https://doi.org/10.1177/1758736012456543>
- Hidayat, M.N., 2016. Respon Biologis Broiler terhadap Pemberian berbagai Level Tepung Cangkang Kepiting. Jurnal Ilmu dan Industri Perternakan 3.
- Hienz, S.A., Paliwal, S., Ivanovski, S., 2015. Mechanisms of bone resorption in periodontitis. J Immunol Res 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/615486>
- Hikmah, N., Shita, A., 2013. Peran RANKL pada Proses Resorpsi Tulang Alveolar Kondisi Diabetes. J.K.G Unej 10, 105–109.
- Ho, M.H., Liao, M.H., Lin, Y.L., et al, 2014. Improving effects of chitosan nanofiber scaffolds on osteoblast proliferation and maturation. Int J Nanomedicine 9, 4293–4304.
- Huldani, dr, 2012. Biomarker Remodelling Tulang. Banjarmasin.
- Indrayanti, P.M., 2016. Kadar Serum Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B Ligand (RANKL) dan Rasio RANKL/OSTEOPROTEGERIN (OPG) yang Tinggi Berhubungan dengan Osteoarthritis Genu Grade III dan IV pada Wanita Pasca Menopause. Udayana University, Denpasar.
- Juodzbaly, G., Daugela, P., Duruel, O., Fernandes, M.H., Gomes, P. de S., Goyushov, S., Mariano, L., Poskevicius, L., Stumbras, A., Tözüm, T.F., 2019. The 2nd Baltic Osseointegration Academy and Lithuanian University of Health Sciences Consensus Conference 2019. Summary and Consensus Statements: Group I - Biological Aspects of Tooth Extraction, Socket Healing and Indications

for Socket Preservation. *J Oral Maxillofac Res* 10. <https://doi.org/10.5037/jomr.2019.10304>

Kalsi, A.S., Kalsi, J.S., Bassi, S., 2019. Alveolar ridge preservation: why, when and how. *Br Dent J* 227, 264–274. <https://doi.org/10.1038/s41415-019-0647-2>

Kamadajaja, M., Novitananda, A., Laksono, H., Gatia, A., Maudina, L., Dhalan, A., 2021. Evaluation of osteogenic properties after application of hydroxiapatite-based shells of *Portunus pelagicus*. *Dent J* 54.

Kamadajaja, M.J.K., Abraham, J.F., Laksono, H., 2019. Biocompatibility of *Portunus Pelagicus* Hydroxyapatite Graft on Human Gingival Fibroblast Cell Culture. *Med Arch* 73, 378–381. <https://doi.org/10.5455/medarh.2019.73.378-381>

Kohli, S., Kohli, V., 2011. Role of RANKL-RANK/osteoprotegerin molecular complex in bone remodeling and its immunopathologic implications. *Indian J Endocrinol Metab* 15, 175. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.83401>

Lauritano, D., Limongelli, L., Moreo, G., Favia, G., CARINCI, F., 2020. Nanomaterials for Periodontal Tissue Enhineering : chitosan-Based Scaffolds. A systematic review. 10. <https://doi.org/10.3390/nano10040605>

Lin, H.K., Pan, Y.H., Salamanca, E., Lin, Y. Te, Chang, W.J., 2019. Prevention of bone resorption by ha/β-tcp + collagen composite after tooth extraction: A case series. *Int J Environ Res Public Health* 16. <https://doi.org/10.3390/ijerph16234616>

Madeira, M., Queiroz-Junior, C.M., Cisalpino, D., et al, 2013. MyD88 is essetial for alveolar bone loss induced by *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* lipopolysaccharide in mice. *Mol Oral Microbiol* 28, 415–424.

Mahmudati, N., 2011. Kajian Biologi Molekuler Peran Estrogen/Fitoestrogen pada Metabolisme Tulang Usia Menopause. *Proceeding Biology Education Conference* 8, 422–425.

Mahsuni, M., Natsir, M., Lestari, W., Hamid, F., Jahiding, M., 2021. Pemanfaatan kitosan dari cangkang kepiting bakau (*scylla serrata*) dengan metode microwafe sebagai bahan dasar kapsul obat. *Alchemy Jurnal Penelitian Kimia* 17.

Maidin, A.N., 2017. Produksi Kitosan dari Limbah Cangkang Kepiting Rajungan (*Portunidae*) secara Enzimatis dan Aplikasinya sebagai Penurun Kolesterol. Universitas Hasanuddin, Makassar.

Malau, N., Azzahra, S., 2020. Pengaruh waktu kalsinasi terhadap karakteristik kristal CaO dari limbah cangkang kepiting. *Jurnal Pendidikan, Matematika, dan Sains* 5.

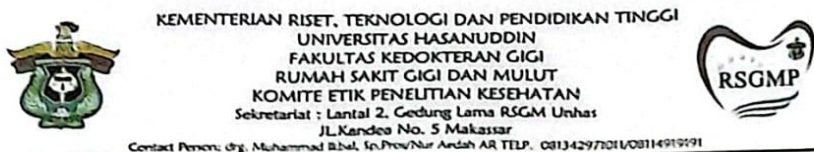
Maryani, I., Rochmah, Y.S., Dwi Parmana, A., Kunci, K., 2018b. Analisa Gel Kombinasi Platelet Rich Plasma dan Chitosan terhadap Peningkatan Jumlah Osteoblas sebagai Regenerasi Tulang pada Luka Pasca Ekstraksi Gigi Tikus Wistar. *Odonto Dental Journal* 5, 89–95.

- Munika L, K., Ruhadi, I., Ulfa, N., 2019. Ekspresi RANKL pada Tulang dengan Pemberian Xenograft dibandingkan dengan Xenograft dan PRF. *E-Prodenta Journal of Dentistry* 3, 216–224. <https://doi.org/10.21776/ub.eprodenta.2019.003.01.5>
- Mursida, M., Tasir, T., Sahriawati, S., 2018. Efektivitas larutan alkali pada proses deasetilasi dari berbagai bahan baku kitosan. *J Pengolah Has Perikan Indones.*
- Nandar, S., 2018a. Osteoporosis di Bidang Neurologi (Osteoporosis Aspect in Neurology). Surabaya.
- Passarelli, P.C., Pagnoni, S., Piccirillo, G.B., Desantis, V., Benegiamo, M., Liguori, A., Papa, R., Papi, P., Pompa, G., D'Addona, A., 2020. Reasons for tooth extractions and related risk factors in adult patients: A cohort study. *Int J Environ Res Public Health* 17. <https://doi.org/10.3390/ijerph17072575>
- Perwiranegara, S., Bayuseno, A., Ismail, R., 2021. Pengaruh daya microwafe terhadap karakterisasi hidroksiapatit berbahan cangkang rajungan. *Jurnal Teknik Mesin* 9.
- Prasetyaningrum, N., Nur Fadillah, M., Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya, P., n.d. Efek Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis*) terhadap Sel Osteoklas Tulang Alveolar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*), *Journal of Dentistry*. 2018.
- Puspita, S., Siti Hanifatunnisa, L., Wulan Suci Dharmayanti, A., Sih Mahanani, E., Saleh, E., 2022. Special Issue 1, *ODONTO Dental Journal*.
- Rochima, E., 2014. Kajian Pemanfaatan Limbah Rajungan dan Aplikasinya untuk Bahan Minuman Kesehatan Berbasis Kitosan. *J Akuatika* V.
- Ryzanur MF, Widodo A, Adhani R, 2022. Hubungan Antara Pengetahuan Kesehatan Gigi dengan Nilai DMF-T Siswa Sekolah Menengah Pertama. *Jur. Ked. Gigi* 1, 1–5.
- Saima S, 2016. Bone graft and bone substitutes in dentistry. *J Oral Res Rev*.
- Salim, S., Rostiny, Kuntjoro, M., 2015. Efek Kombinasi Spirulina Kitosan untuk Preservasi Soket terhadap Osteoblas, Osteoklas, dan Kepadatan Kolagen. *Dentika Dental Journal* 18, 225–231.
- Rahmitasari, F., 2016. Scaffold 3D kitosan dan kolagen sebagai graft pada kasus kerusakan tulang (study pustaka). *JMKG* 52, 1–7.
- Shankar Ram, V., Parthiban, Sudhakar, U., Mithradas, N., Prabhakar, R., 2015. Bonebiomarkers in periodontal disease: A review article. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/11268.5438>

- A Shin. Jung, Yoo CHOI, J., Tae KIM, S., et al, 2009. The effect of hydroxiapatit-chitosan membrane on bone regeneration in Rat Calvarial defects. *The Journal of Korean Academy of Periodontology* 213–222.
- Sihombing, I., Wangko, S., Kalangi, S.J.R., 2012. Peran Estrogen pada Remodelling Tulang. *Jurnal Biomedik* 4, S18-28.
- Stumbras, A., Kuliesius, P., Januzis, G., Juodzbaly, G., 2019. Alveolar Ridge Preservation after Tooth Extraction Using Different Bone Graft Materials and Autologous Platelet Concentrates: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res* 10. <https://doi.org/10.5037/jomr.2019.10102>
- Supangat, D., Cahyaningrum, S., 2017. Synthesis and characterization of hydroxiapatite of creb shell (*scylla serrata*) by wet application method. *UNESA J Chem*.
- Suratri, M.A.L., 2020. Pengaruh Hipertensi Terhadap Kejadian Penyakit Jaringan Periodontal (Periodontitis) pada Masyarakat Indonesia (Data Riskesdas 2018). *Buletin Penelitian Kesehatan* 48, 227–234. <https://doi.org/10.22435/bpk.v48i4.3516>
- Suryanto, B.R., 2012. Pemeliharaan dan Penggunaan Marmut sebagai Hewan Percobaan. *Buletin Laboratorium Veteriner* 12, 2–6.
- Tanaka, H., Mine, T., Ogasa, H., ert al, 2011. Expression of RANKL/OPG during bone remodelling in vivo. *Biochemical and biophysical research communications*. *Biochem Biophys Res Commun* 411, 690–694. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2011.07.001>
- Tolistiawaty, I., Sumolang, P., Widjaja, J., Octaviani, 2014. Gambaran Kesehatan pada Mencit (*Mus Musculus*) di Instalasi Hewan Coba. *J Vektro Penyakit* 8, 27–32.
- Umar Al Faruqi, M., 2020. Pemanfaatan Limbah Cangkang Rajungan (*Portunus pelagicus*) sebagai Produk Pangan di Kabupaten Cirebon (Utilization of Rajungan Shell Waste (*Portunus Pelagicus*) as a Food Product in Cirebon District). *Jurnal Pusat Inovasi Masyarakat* 2, 12–17.
- Wang, C.W., Yu, S.H., Fretwurst, T., Larsson, L., Sugai, J. V., Oh, J., Lehner, K., Jin, Q., Giannobile, W. V., 2020. Maresin 1 Promotes Wound Healing and Socket Bone Regeneration for Alveolar Ridge Preservation. *J Dent Res* 99, 930–937. <https://doi.org/10.1177/0022034520917903>
- Y, R., 2016. Analisis Pembuatan Tepung Cangkang Rajungan (*Portunus pelagicus*) dengan Suhu Bervariasi. *Politeknik Pertanian Negeri Pangkep, Pangkep*.
- Yarisman, L., Asroel, H.A., Aboet, A., Zaluchu, F., 2017. Hubungan ekspresi RANKL dengan derajat destruksi tulang akibat kolesteatoma pada otitis media supuratif kronik.

- Zavera Adam, A., Ellen Ratuela, J., Studi Kesehatan Gigi Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Manado, P., 2022. Tingkat Pengetahuan Tentang Kebersihan Gigi Dan Mulut Siswa Sekolah Dasar. *Journal of Public Health and Community Medicine* 3.
- Zhao, R., Kamon, M., Sakamoto, K., 2014. Epigallocatechin gallate Interferes RANKL/RANK Signal Pathways and Induces Apoptosis during Osteoclastogenesis in RAW264 Cell. *Food Nutr Sci* 5, 107–116. <https://doi.org/10.4236/fns.2014.52014>

Lampiran 1. Lembar Etik Penelitian



REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK
Nomor: 0104/PL.09/KEPK FKG-RSGM UNHAS/ 2023

Tanggal: 23 Juni 2023

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

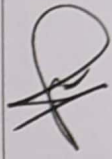


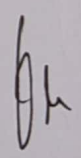
No. Protokol	UHI 17120843	No Protokol Sponsor	
Peneliti Utama	Dr. drg. Asdar, M.Kes	Sponsor	Pribadi
Judul Peneliti	Analisis Ekspresi BMP-2 dan OPG pada Socket Preservation Setelah Pemberian Kombinasi Bahan Hydrogel Kitosan dan Hidroksiapatit dari Limbah Cangkang Kepiting Rajungan (<i>Portunus Pelagicus</i>)		
No. Versi Protokol	1	Tanggal Versi	07 Juni 2023
No. Versi Protokol		Tanggal Versi	
Tempat Penelitian	Laboratorium Biokimia TPHP Poltani Poltek Pangkep Laboratorium Lembaga Penelitian dan Pengembangan Science Fak.MIPA UNHAS Laboratorium Terpadu Kimia, Fak.MIPA UNHAS Klinik Hewan Docpet Laboratorium PA RSP Universitas Hasanuddin Laboratorium Biokimia-Biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya		
Dokumen Lain			
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" 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 Iqbal, Sp.Pros	Tanda Tangan 	Tanggal

Kewajiban peneliti utama:

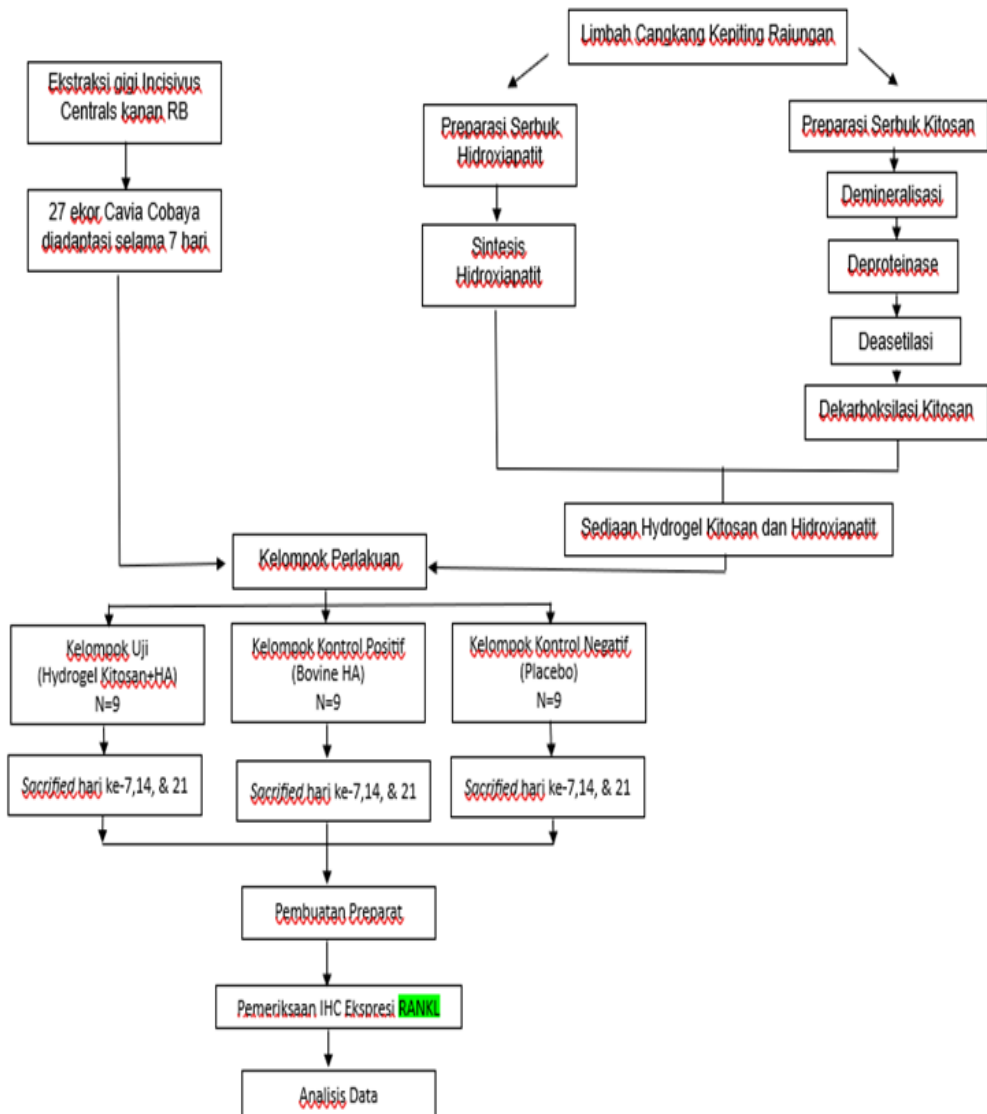
- Menyerahkan Anandemen Protokol untuk persetujuan sebelum diimplementasikan
- Menyerahkan laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan lapor SUSAR dalam 72 jam setelah peneliti utama menerima laporan.
- Menyerahkan laporan kemajuan (*progress report*) setiap 6 bulan untuk 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 PPDGS Periodonsia

NAMA : Nurul Afrini
 NIM : J035211006
 TANGGAL SEMINAR : 22 Maret 2024
 JUDUL : Ekspresi RANK pasca pemberian kombinasi hydrogel kitosan dan hidroksiapatit dari cangkang Rajungan pada socket preservation

No	Nama Penguji/ Pembimbing	Koreksi Tesis	Paraf
1.	Prof.Dr.drg. Andi Mardiana Adam, M.S	<p>1. Tulisan "KESIMPULAN" tidak sesuai EYD jadi harus diubah menjadi diubah menjadi "SIMPULAN". Jawaban: Tulisan "KESIMPULAN" sudah diubah menjadi menjadi "SIMPULAN", dapat dilihat di halaman 44.</p> <p>2. Simpulan diubah dalam bentuk paragraf dan simpulan disesuaikan dengan tujuan penelitian. Jawaban : Simpulan sudah diubah dalam bentuk paragraf dan sudah disesuaikan dengan tujuan penelitian, dapat dilihat di halaman 44.</p>	
2.	Dr.drg.Asdar, M.Kes.	<p>Daftar pustaka menggunakan sistem Harvard namun terlihat tidak sesuai dengan urutan alfabet. Jawaban : Daftar pustaka menggunakan sistem Harvard dan sudah sesuai dengan urutan Alfabet, dapat dilihat pada halaman 45-50.</p>	
3.	drg.Dian Setiawati, Sp.Perio. Subsp.M.P.(K)	<p>Penulisan dan penyusunan paragraf pada naskah tidak tertata rapi Jawaban : Penulisan dan penyusunan paragraf pada tesis sudah dirapikan, dapat dilihat pada naskah di setiap paragraf.</p>	
4.	drg.Siti Raodah Juanita, Sp.Perio.	<p>Pada judul peneltian yang digunakan adalah istilah RANKL, kenapa tidak memakai istilah RANK? Jawaban : Judul telah diganti dengan istilah RANK. Karena RANKL adalah ligand sehingga tidak bisa dijadikan parameter untuk mengetahui tingkat kerusakan tulang.</p>	

Lampiran 3a. Alur Penelitian



Lampiran 3b. Foto Pelaksanaan 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



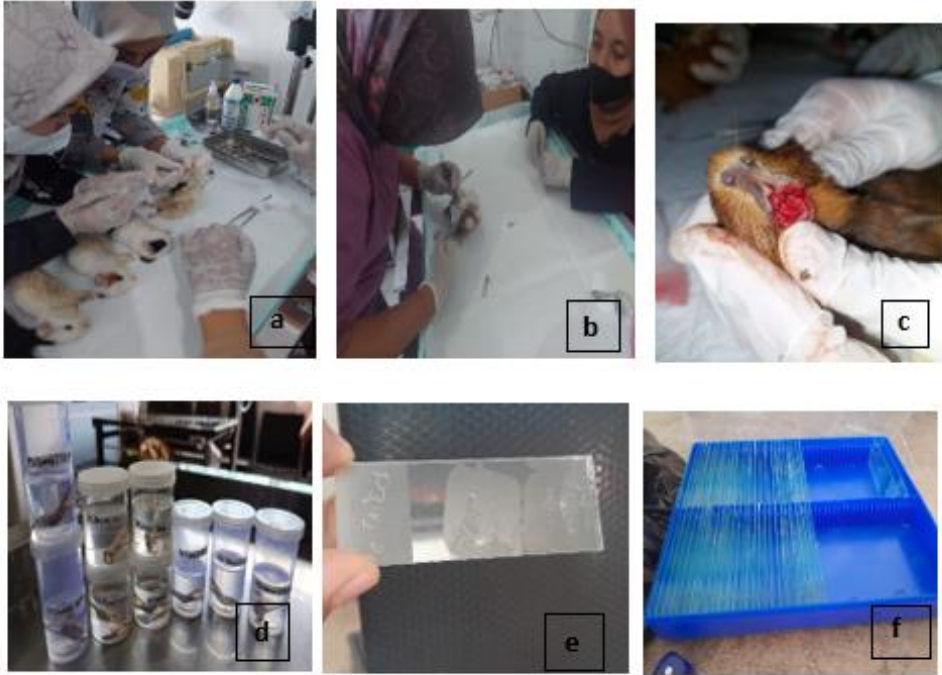
Gambar 2: Proses pembuatan hidrogel kitosan dari cangkang Kepiting Rajungan. a. Cangkang dibersihkan dan dihaluskan kemudian diayak menggunakan ayakan. Serbuk cangkang 200g diekstraksi kitin melalui proses deproteinasi menggunakan NaOH 0,3M dengan perbandingan 1:15 (b/v) selama 1 jam pada suhu 80°C. 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 kristalhidroksiapatit; f.Hidroksiapatit yang terbentuk dihaluskan, diayak dan dimasukkan dalam tanur 900 derajat celcius 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 ml/kg atau 0,1 –0,15 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 selanjutnyaa 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 Ekspresi *RANK*

Tests of Normality

Kelompok Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
RANKL						
Kontrol Negatif (Placebo)	.237	9	.155	.912	9	.327
Kontrol Positif (Batan)	.139	9	.200*	.971	9	.906
Perlakuan (Hydrogel)	.139	9	.200*	.971	9	.906

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

a. Lilliefors Significance Correction

ANOVA

RANKL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	43.556	2	21.778	15.077	.005
Within Groups	8.667	6	1.444		
Total	52.222	8			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: RANKL

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)	3.33333*	.98131	.015	.9322	5.7345
	Perlakuan (Hydrogel)	5.33333*	.98131	.002	2.9322	7.7345
Kontrol Positif (Batan)	Kontrol Negatif (Placebo)	-3.33333*	.98131	.015	-5.7345	-.9322
	Perlakuan (Hydrogel)	2.00000	.98131	.088	-.4012	4.4012
Perlakuan (Hydrogel)	Kontrol Negatif (Placebo)	-5.33333*	.98131	.002	-7.7345	-2.9322
	Kontrol Positif (Batan)	-2.00000	.98131	.088	-4.4012	.4012

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

Oneway (hari ke 14)

Descriptives

RANKL

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif (Placebo)	3	12.6667	1.52753	.88192	8.8721	16.4612	11.00	14.00
Kontrol Positif (Batan)	3	6.0000	1.00000	.57735	3.5159	8.4841	5.00	7.00
Perlakuan (Hydrogel)	3	4.0000	1.00000	.57735	1.5159	6.4841	3.00	5.00
Total	9	7.5556	4.06544	1.35515	4.4306	10.6805	3.00	14.00

ANOVA

RANKL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	123.556	2	61.778	42.769	.000
Within Groups	8.667	6	1.444		
Total	132.222	8			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: RANKL

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)	6.66667*	.98131	.000	4.2655	9.0678
	Perlakuan (Hydrogel)	8.66667*	.98131	.000	6.2655	11.0678
Kontrol Positif (Batan)	Kontrol Negatif (Placebo)	-6.66667*	.98131	.000	-9.0678	-4.2655
	Perlakuan (Hydrogel)	2.00000	.98131	.088	-.4012	4.4012
Perlakuan (Hydrogel)	Kontrol Negatif (Placebo)	-8.66667*	.98131	.000	-11.0678	-6.2655
	Kontrol Positif (Batan)	-2.00000	.98131	.088	-4.4012	.4012

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

Oneway (Hari ke 21)

Descriptives

RANKL

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif (Placebo)	3	13.0000	1.00000	.57735	10.5159	15.4841	12.00	14.00
Kontrol Positif (Batan)	3	5.00000	1.00000	.57735	2.5159	7.4841	4.00	6.00
Perlakuan (Hydrogel)	3	3.00000	1.00000	.57735	.5159	5.4841	2.00	4.00
Total	9	7.00000	4.66369	1.55456	3.4152	10.5848	2.00	14.00

ANOVA

RANKL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	168.000	2	84.000	84.000	.000
Within Groups	6.000	6	1.000		
Total	174.000	8			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: RANKL

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)	8.00000*	.81650	.000	6.0021	9.9979
	Perlakuan (Hydrogel)	10.00000*	.81650	.000	8.0021	11.9979
Kontrol Positif (Batan)	Kontrol Negatif (Placebo)	-8.00000*	.81650	.000	-9.9979	-6.0021
	Perlakuan (Hydrogel)	2.00000*	.81650	.050	.0021	3.9979
Perlakuan (Hydrogel)	Kontrol Negatif (Placebo)	-10.00000*	.81650	.000	-11.9979	-8.0021
	Kontrol Positif (Batan)	-2.00000*	.81650	.050	-3.9979	-.0021

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