

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Kementerian Kesehatan RI. 2019. p. 180. Situasi kesehatan gigi dan mulut 2019 [Intenet]. 2020. Available from: <https://www.kemendes.go.id/article/view/200309000005/situasi-kesehatan-gigi-dan-mulut-2019.html>
2. Young-kyun Kim, Jeong-kui Ku. Extraction Socket Preservation. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2020;46.
3. Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, Alhareky M, Gaffar B, Almas K. Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. *Sci World J.* 2020.
4. Jung-ju Kim, Heithem Ben Amara, Inna Chung, Ki-Tae Koo. Compromised extraction sockets a new classification and prevalence involving booth soft and hard tissue loss: Research Article. *J Periodontal Implant Sci.* 2021;51(2).
5. Juodzbaly G, Stumbras A, Goyushov S, Duruel O, Tözüm TF. Morphological Classification of Extraction Sockets and Clinical Decision Tree for Socket Preservation/Augmentation after Tooth Extraction: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res.* 2019;10(3).
6. Chappuis V, Araújo MG, Buser D. Clinical relevance of dimensional bone and soft tissue alterations post-extraction in esthetic sites. *Periodontol 2000.* 2017;73(1):73–83.
7. Fee L. Socket preservation. *Br Dent J [Internet].* 2017;222(8):579–82. Available24 from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bdj.2017.355>
8. Tobing MTL, Prasetya NBA, Khabibi. Peningkatan Derajat Deasetilasi Kitosan dari Cangkang Rajungan dengan Variasi Konsentrasi NaOH dan Lama Perendaman. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi.* 2011;14(3): 83-88.
9. Kattimani VS, Kondaka S, Lingamaneni KP. Hydroxyapatite—Past, Present, and Future in Bone Regeneration. *Bone Tissue Regen Insights.* 2016;7:BTRI.S36138. Jennings JA BJ. *Chitosan Based Biomaterials Vol 1 : Fundamental.* Duxford: Elseiver; 2017.
10. Khoo W, Nor FM, Ardhyananta H, Kurniawan D. Preparation of Natural Hydroxyapatite from Bovine Femur Bones Using Calcination at Various Temperatures. *Procedia Manuf [Internet].* 2015;2(February):196–201. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.promfg.2015.07.034>
11. Ramesh N, Ratnayake JTB, Moratti SC, Dias GJ. Effect of chitosan infiltration on hydroxyapatite scaffolds derived from New Zealand bovine cancellous bones for bone regeneration. *Int J Biol Macromol [Internet].* 2020;160:1009–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.05.269>
12. Boudemagh D, Venturini P, Fleutot S, Cleymand F. Elaboration of hydroxyapatite nanoparticles and chitosan/hydroxyapatite composites: a present status [Internet]. Vol. 76, *Polymer Bulletin.*

- Springer Berlin Heidelberg; 2019. 2621–2653 p. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00289-018-2483-y>
13. Nikpour MR, Rabiee SM, Jahanshahi M. Synthesis and characterization of hydroxyapatite/chitosan nanocomposite materials for medical engineering applications. *Compos Part B Eng*. 2012 Jun 1;43(4):1881–6.
  14. Aguilar A, Zein, Harmouch, Hafdi, Bornert, Offner, et al. Application of Chitosan in Bone and Dental Engineering. Belinha J, Natal Jorge RM, Reis Campos JC, Vaz MAP, Manuel J, Tavares RS, editors. *Molecules* [Internet]. 2019 Aug 19;24(16):3009. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/books/9780429555848>
  15. Hartono FA, Prabowo PB, Revianti S. Aplikasi Gel kitosan Berat Molekul Tinggi dan Rendah Terhadap Ketebalan Epitel Mukosa Pada Proses Penyembuhan Luka Pencabutan Gigi. *Denta Jurnal Kedokteran Gigi*. 2015; 991): 1-10.
  16. Shavandi A, Bekhit AEDA, Sun Z, Ali MA. Bio-scaffolds produced from irradiated squid pen and crab chitosan with hydroxyapatite/ $\beta$ -tricalcium phosphate for bone- tissue engineering. *Int J Biol Macromol* [Internet]. 2016;93:1446–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.04.046>
  17. Vaca-Cornejo F, Reyes HM, Jiménez SHD, Velázquez RAL, Jiménez JMD. Pilot Study Using a Chitosan-Hydroxyapatite Implant for Guided Alveolar Bone Growth in Patients with Chronic Periodontitis. *J Funct Biomater*. 2017 Jul;8(3).
  18. Kamadjaja MJK, Abraham JF, Laksono H. Biocompatibility of *Portunus Pelagicus* Hydroxyapatite Graft on Human Gingival Fibroblast Cell Culture. *Med Arch (Sarajevo, Bosnia Herzegovina)*. 2019;73(6):378–81.
  19. Supriyantini E, Yulianto B, Ridlo A, Sedjati S, Nainggolan AC. Pemanfaatan Chitosan Dari Limbah Cangkang Rajungan (*Portunus pelagicus*) sebagai Adsorben Logam Timbal (Pb). *J Kelaut Trop*. 2018;21(1):23.
  20. Artiningsih A. Pembuatan Kitosan Dari Cangkang Kepiting Menggunakan Mikroba. *J Chem Process Eng*. 2017;2(1):30.
  21. Malau ND, Azzahra SF. PENGARUH WAKTU KALSINASI TERHADAP KARAKTERISTIK KRISTAL CaO DARI LIMBAH CANGKANG KEPITING. *EduMatSains J Pendidikan, Mat dan Sains*. 2020;5(1):83–92.
  22. Fogelman I, Van Der Wall H, Gnanasegaran G. Radionuclide and hybrid bone imaging. *Radionucl Hybrid Bone Imaging*. 2012;9783642024:1–1046.
  23. Michael G. Newman, Henry H. Takei, Perry R. Klokkevold FAC. Newman and Carranza's Clinical Periodontology. THIRTEENTH. FERMIN A. CARRANZA, DR ODONT FP, editor. Newman and Carranza's Clinical Periodontology. ELSEVIER; 2019. 226.

24. Irinakis T. Rationale for socket preservation after extraction of a single-rooted tooth when planning for future implant placement. *J Can Dent Assoc* 2007;72(10):917–22.
25. Suchetha, A. et al. Alveolar bone in health. 2017. 112-116.
26. Ebenezer ES, Muthu J, Balu P KRS-SJRDS. Socket preservation techniques\_ An overview with literature review Ebenezer ES, Muthu J, Balu P, Kumar R S - SRM J Res Dent Sci. India: Published in India; 2022.
27. Bovine sponge amnion dan Socket Pencabutan Gigi - Unair News. 2021. Available from: <https://news.unair.ac.id/2021/02/08/bovine-sponge-amnion-dan-socket-pencabutan-gigi/?lang=id>
28. Nardiatmo SPS, Mapangara S, Jais AI. Socket preservation after tooth extraction : a systematic review. *Makassar Dent J.* 2019;8(2):91–6.
29. Pranskunas M, Galindo-Moreno P, Padiol-Molina M. Extraction Socket Preservation Using Growth Factors and Stem Cells: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res.* 2019;10(3):1–11.
30. Djais A, Gani A, Achmad H, Endang S, Tjokro J, Raja N. The Effectiveness of Milkfish (*Chanos Chanos*) Scales Chitosan on Soft and Hard Tissue Regeneration Intooth Extraction Socket: A Literature Review. *A Lit Rev Ann Rom Soc Cell Biol.* 2021;25(2):8729–52.
31. Sjuhada Oki A, Amalia N, Tantiana. Wound healing acceleration in inflammation phase of post-tooth extraction after aerobic and anaerobic exercise. *Sci Sport [Internet].* 2020;35(3):168.e1-168.e6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.scispo.2019.06.001>
32. Vieira AE, Repeke CE, De Barros Ferreira S, 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. *PLoS One.* 2015;10(5):1–22.
33. 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. *J Oral Maxillofac Res [Internet].* 2019 Sep 5 [cited 2021 Mar 17];10(3):3–5. Available from: [/pmc/articles/PMC6788423/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36788423/)
34. Jayaprakash R. A Review of Healing Potential of *Moringa olifera* Leaves in Wound. *Int J Pharm Sci Rev Res.* 2017;43(12):42–8.
35. Cohen N, Cohen-Lévy J. Healing processes following tooth extraction in orthodontic cases. *J Dentofac Anomalies Orthod.* 2014;17(3):304.
36. Ismardianita E, Elianora D, Rosalina W, Nofrike L, Khairani VY. The effectiveness methanol extract *clausena excavate* on number of fibroblast and density of collagen fibers after tooth extraction. *J Dentomaxillofacial Sci.* 2019;4(3):170–5.
37. Srinivas B, Das P, Rana MM, Qureshi AQ, Vaidya KC, Raziuddin SJA. Wound healing and bone regeneration in postextraction sockets with and without platelet-rich fibrin. *Ann Maxillofac Surg [Internet].*


- 2018 Jan 1 [cited 2021 Mar 17];8(1):28–34. Available from: [/pmc/articles/PMC6018297/](#)
38. Isabel Fernández-Tresguerres Hernández-Gil , Miguel Angel Alobera Gracia , Mariano del Canto Pingarrón LBJ. Physiological bases of bone regeneration II. The remodeling process. *Med Oral, Patol Oral y Cirugía Bucal* [Internet]. 2004;11(2):151–7. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1698-69462006000200012](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000200012)
  39. Truesdell SL, Saunders MM. Bone remodeling platforms: Understanding the need for multicellular lab-on-a-chip systems and predictive agent-based models. *Math Biosci Eng.* 2020;17(2):1233–52.
  40. Djais AI, Thahir H, Hatta M, Achmad H, Sari M. Effect of moringa leaf extract (*moringa oleifera*) on increasing the number of osteoblas as a marker of bone remodeling. *Indian J Public Heal Res Dev.* 2019;10(9):1394–8.
  41. Sihombing I, Wangko S, Kalangi SJR. Peran Estrogen Pada Remodeling Tulang. *J Biomedik.* 2013;4(3).
  42. Rahmawati D, Irawan B, Sunarso. Aplikasi Hidroksiapatit Sebagai Bone Filler Pasca Pencabutan Gigi. *J Mater Kedokt Gigi.* 2021;9(2):39–46.
  43. M K, H A. Bone Graft Substitutes for Bone Defect Regeneration. A Collective Review. *Int J Dent Oral Sci.* 2016;(April):247–55.
  44. Malianawati Fauzia, Poernomo Agoes Wibisono2, Ernie Maduratna2one HT, Material G, Soket P. EKSPRESI BMP-2 PADA PEMBERIAN HYDROXIAPATITE XENOGRAFT DAN HYDROXIAPATITE TOOTH-DERIVED BONE GRAFT MATERIAL PADA SOKET MARMUT. 2019;3(47):225–31.
  45. Miron RYZ. Next-Generation Biomaterials for Bone & Periodontal Regeneration. 1st editio. Illinois, editor. Quintessence Publishing co; 2011.
  46. Jangid MR, Rakhewar PS, Nayyar AS, Cholepatil A, Chhabra P. Bone grafts and bone graft substitutes in periodontal regeneration: a review. *Int J Curr Res Med Sci.* 2016; 2(8): 1–7. Available at <http://s-o-i.org/1.15/ijcrms-2016-2-8-1>
  47. Thahir H, Oktawati S, Gani A, Mappangara S, Cangara MH, Patimah, et al. The effectiveness bone graft of snakehead fish bones (*Channa striata*) in the gelatin form on the osteocalcin (ocn) expressions. *Int J Pharm Res.* 2020;12(2):4365–9.
  48. Hartomo BT, Firdaus FG. Pemanfaatan Biomaterial Kitosan Dalam Bidang Bedah Mulut. *B-Dent J Kedokt Gigi Univ Baiturrahmah.* 2019;6(1):62–70.
  49. Ngoc N. Basic Knowledge of Bone Grafting. *Bone Grafting.* 2012;(March 2012):10–38.
  50. Sheikh Z, Javaid MA, Hamdan N, Hashmi R. Bone regeneration using bone morphogenetic proteins and various biomaterial carriers.

- Materials (Basel). 2015;8(4):1778–816.
51. Wang RN, Green J, Wang Z, Deng Y, Qiao M, Peabody M, et al. Bone Morphogenetic Protein (BMP) signaling in development and human diseases. *Genes Dis.* 2014;1(1):87–105.
  52. Wu M, Chen G, Li YP. TGF- $\beta$  and BMP signaling in osteoblast, skeletal development, and bone formation, homeostasis and disease. *Bone Res.* 2016;4(December 2015).
  53. Rocha Valadas Marques LA, Costa Júnior EA da, Leitão Lotif MA, Rodrigues Neto EM, Carvalho da Silva FF, Queiroz Martiniano CR de. Application of BMP-2 for bone graft in Dentistry. *Rsbo.* 2016;12(1):88.
  54. Santos AA dos, Miranda CDO, Alves MT de S, Faloppa F. The role of bone morphogenetic protein on bone tissue repair. *Acta Ortopédica Bras* [Internet]. 2005;13(4):194–5. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-78522005000400009&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-78522005000400009&lng=pt&tlng=pt)
  55. Yan X-Z, Ge S-H, Sun Q-F, Guo H-M, Yang P-S. A Pilot Study Evaluating the Effect of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 and Recombinant Human Beta-Nerve Growth Factor on the Healing of Class III Furcation Defects in Dogs. *J Periodontol.* 2010;81(9):1289–98.
  56. Granjeiro JM, Oliveira RC, Bustos-Valenzuela JC, Sogayar MC, Taga R. Bone morphogenetic proteins: From structure to clinical use. *Brazilian J Med Biol Res.* 2005;38(10):1463–73.
  57. Giannobile W V., Somerman MJ. Growth and amelogenin-like factors in periodontal wound healing. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003;8(1):193–204.
  58. Saito A, Saito E, Handa R, Honma Y, Kawanami M. Influence of Residual Bone on Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2–Induced Periodontal Regeneration in Experimental Periodontitis in Dogs. *J Periodontol.* 2009;80(6):961–8.
  59. Ichsan M.Z., Siswanto, Hikmawati D. Sintesis Makroporus Komposit Kolagen Hidroksiapatit sebagai kandidat Bonegraft. Dept. Fisika FST Universitas Airlangga. Prosiding seminar Nasional Fisika Terapan III, Surabaya 2015;(September): 44-50.
  60. Mozartha M. Hidroksiapatit Dan Aplikasinya Di Bidang Kedokteran Gigi. *Cakradonya Dent J.* 2015;7(2)(2):807–68.
  61. Khoswanto C. Optimum concentration anredera cordifolia (Ten.) steenis gel in increasing the expression BMP-2 and the number of osteoblasts post tooth extraction in wistar rats. *J Int Dent Med Res.* 2019;12(3):959–63.
  62. Younes I, Ghorbel-Bellaaj O, Nasri R, Chaabouni M, Rinaudo M, Nasri M. Chitin and chitosan preparation from shrimp shells using optimized enzymatic deproteinization. *Process Biochem.* 2012;
  63. Afriani Y, Fadli A, Maulana S, Karina I. Sintesis, Kinetika Reaksi dan Aplikasi Kitin dari Cangkang Udang : Review. 2016;(October):1–2.


64. Danilchenko SN, Kalinkevich O V., Pogorelov M V., Kalinkevich AN, Sklyar AM, Kalinichenko TG, et al. Characterization and in vivo evaluation of chitosan-hydroxyapatite bone scaffolds made by one step coprecipitation method. *J Biomed Mater Res - Part A*. 2011;
65. Kamadjaja MJK, Gatia ANS, Novitananda A, Maudina L, Laksono H, Dahlan A, et al. Evaluation of osteogenic properties after application of hydroxyapatite-based shells of *Portunus pelagicus*. *Dent J (Majalah Kedokt Gigi)*. 2021;
66. Djais AI, Mappangara S, Gani A, Achmad H, Endang S, Tjokro J, et al. South Sulawesi Milkfish (*Chanos Chanos*) Scale Waste as a New Anti-inflammatory Material in Socket Preservation. *Open Access Maced J Med Sci*. 2022;10(D):221–8.
67. Gani A, Yulianty R, Supiaty S, Rusdy M, Dwipa Asri G, Eka Satya D, et al. 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;2022
68. Shinta Rahma Mansyur. Efektivitas kombinasi kitosan sisik ikan bandeng (*Chanos chanos*) dengan hidroksiapatit *xenograft bovine* terhadap ekspresi BMP-2 pada prosedur *socket preservation*. Tesis. Universitas Hasanuddin. 2022; (1)
69. Machirah. Pengaruh Aplikasi Kombinasi Gel Kitosan Dan Hidroksiapatit Dari Cangkang Kepiting Rajungan (*Portunus Pelagicus*) Terhadap Jumlah Osteoblas. Tesis. Universitas Hananuddin. 2022; (1)
70. BPS Indonesia. Analisis PDRB. 2017;
71. Mursida M, Tasir T, Sahriawati S. Efektifitas larutan alkali pada proses deasetilasi dari berbagai bahan baku kitosan. *J Pengolah Has Perikan Indones*. 2018;
72. Supangat D, Cahyaningrum SE. Synthesis and characterization of hydroxyapatite of crabs shell (*scylla serrata*) by wet application method. *UNESA J Chem*. 2017;
73. Endang S, Rauf N. Pembentukan Hidroksiapatit pada Cangkang Kepiting *scylla spp* dengan Metode Pemanasan Berlanjut. *Pros Seminar Nas Quantum*. 2018;
74. Dompeipen, Edward J. Isolasi dan Identifikasi Kitin dan Kitosan dari Kulit Udang Windu (*Penaeus monodon*) dengan Spektroskopi Inframerah. *Maj BIAM*. 2017;31--41.
75. Moray OI, Tani D, Gumolung D. Optimalisasi Adsorpsi Kitosan Dari Kitin Cangkang Keong Sawah (*Pilla Ampullacea*) Terhadap Logam Kadmium (Cd). *Fuller J Chem*. 2021;6(1):1.
76. Khoswanto C. Optimum concentration anredera cordifolia (Ten.) steenis gel in increasing the expression BMP-2 and the number of osteoblasts post tooth extraction in wistar rats. *J Int Dent Med Res*. 2019;12(3):959–63.

77. Ezoddini-Ardakani F, Navabazam A, Fatehi F, Danesh-Ardekani M, Khadem S, Rouhi G. Histologic evaluation of chitosan as an accelerator of bone regeneration in microdrilled rat tibias. *Dent Res J (Isfahan)*. 2012;9(6):694–9.
78. Matsunaga T, Yanagiguchi K, Yamada S, Ohara N, Ikeda T, Hayashi Y. Chitosan monomer promotes tissue regeneration on dental pulp wounds. *J Biomed Mater Res - Part A*. 2006;76(4):711–20.
79. Zou D, Zhang Z, Ye D, Tang A, Deng L, Han W, et al. Repair of critical-sized rat calvarial defects using genetically engineered bone marrow-derived mesenchymal stem cells overexpressing hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$ . *Stem Cells*. 2011;29(9):1380–90.
80. Kamadjaja1 MJ, \* BAT, , Harry Laksono1 , Nike Hendrijantini1 ML, Ariani2, , Natasia2 TPM. Effect of Socket Preservation Using Crab Shell-Based Hydroxyapatite in Wistar Rats. *Recent Adv Biol Med 1 Eff*. 2020;6(2).
81. Levengood SKL, Zhang M. Chitosan-based scaffolds for bone tissue engineering. *J Mater Chem B*. 2014;
82. Sularsih. Pengaruh viskositas kitosan gel terhadap penggunaannya di proses penyembuhan luka. *J Mater Kedokt Gigi*. 2013;2(1):60–7.
83. Puspita BS, Sularsih S, Damaiyanti DW. Perbedaan Pengaruh Pemberian Kitosan Berat Molekul Tinggi dan Rendah terhadap Jumlah Pembuluh Darah pada Proses Penyembuhan Luka Pencabutan Gigi. *Denta*. 2015;9(2):209.

## LAMPIRAN 1. 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 Lama RSGM Unhas  
 JL.Kandea No. 5 Makassar  
 Contact Person: drg. Muhammad Iqbal, Sp.Prost/Nur Aedah AR.TELP. 081342971011/08114919191


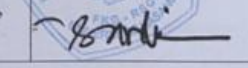


---

**REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK**  
 Nomor: 0073/PL.09/KEPK FKG-RSGM UNHAS/2023

Tanggal: 16 Mei 2023

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

No. Protokol	UH 17120814	No Protokol Sponsor	
Peneliti Utama	drg. Ummi Salmiah Sari	Sponsor	Pribadi
Judul Peneliti	Eksresi BMP-2 pada <i>Socket Preservation</i> setelah Pemberian Serbuk Kitosan dan <i>Hidroksiapatit</i> dari Limbah Cangkang Kepiting Rajungan ( <i>Portunus Pelagicus</i> ) sebagai <i>Bonegraft</i> terhadap Regenerasi Jaringan Periodontal		
No. Versi Protokol	I	Tanggal Versi	03 Mei 2023
No. Versi Protokol		Tanggal Versi	
Tempat Penelitian	1. Laboratorium Biokimia TPHP Politani Poltek Pangkep 2. Laboratorium Lembaga Penelitian dan Pengembangan Science Fak.MIPA UNHAS 3. Laboratorium Terpadu Kimia, Fak.MIPA UNHAS 4. Laboratorium Biofarmaka dan Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi UNHAS 5. Laboratorium PA RSP Universitas Hasanuddin 6. 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 16 Mei 2023-16 Mei 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.Prost	Tanda Tangan 	Tanggal

Kewajiban peneliti utama:

- Menyerahkan Amandemen 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

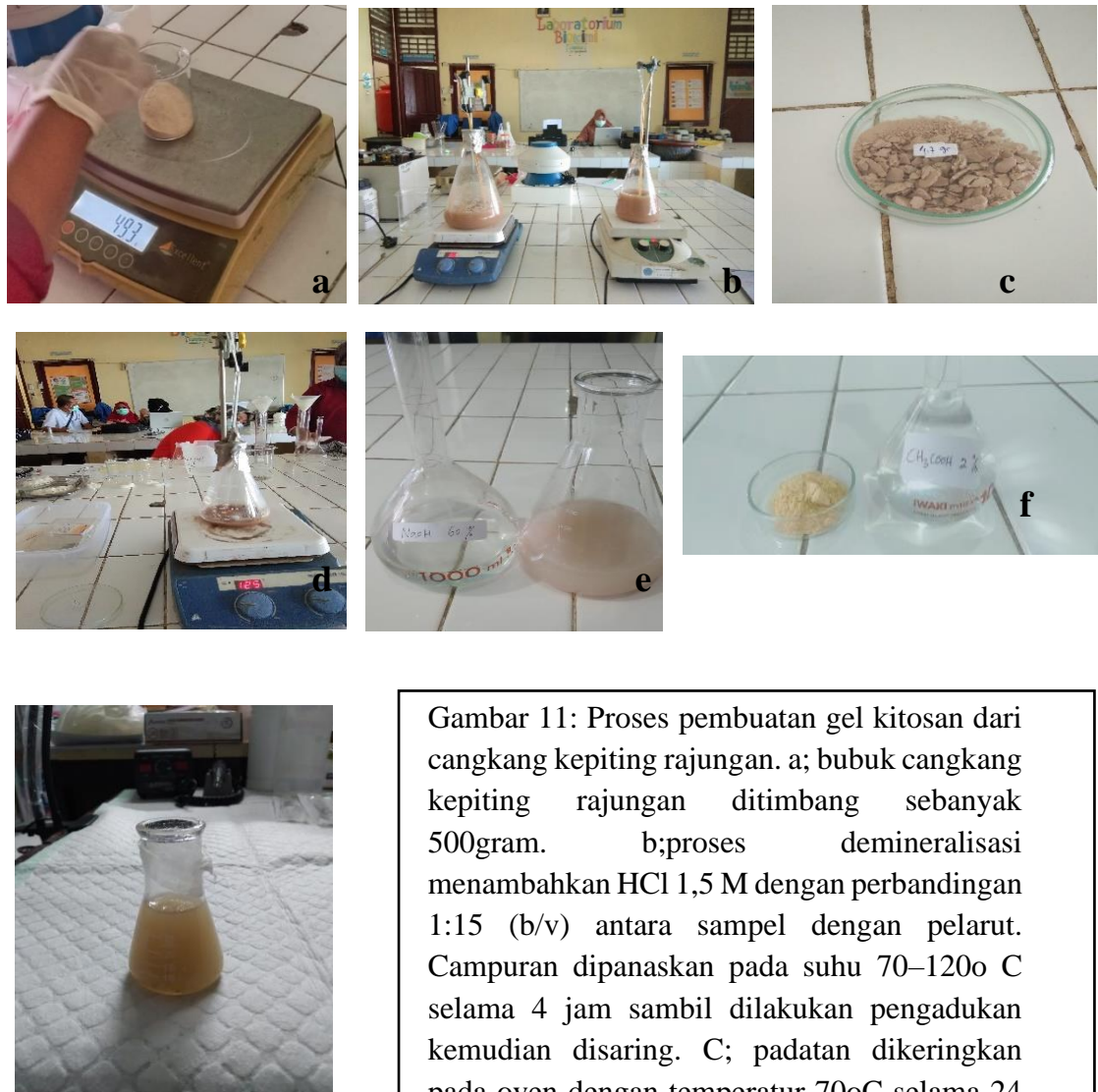


## LAMPIRAN 2

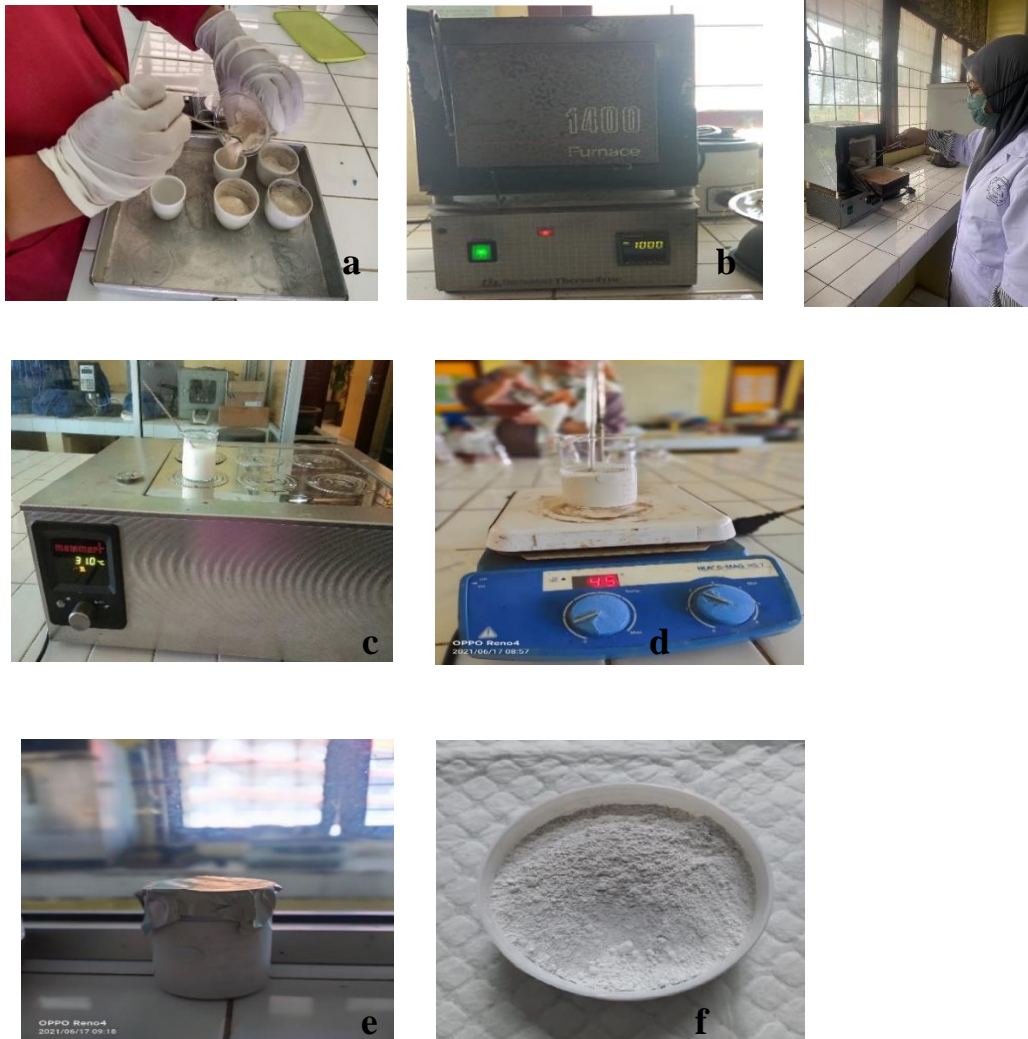
### FOTO PELAKSANAAN PENELITIAN



Gambar 10: 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 11: Proses pembuatan gel kitosan dari cangkang kepiting rajungan. a; bubuk cangkang kepiting rajungan ditimbang sebanyak 500gram. b; proses demineralisasi menambahkan HCl 1,5 M dengan perbandingan 1:15 (b/v) antara sampel dengan pelarut. Campuran dipanaskan pada suhu 70–120o C selama 4 jam sambil dilakukan pengadukan kemudian disaring. C; padatan dikeringkan pada oven dengan temperatur 70oC selama 24 jam sehingga diperoleh serbuk. d; proses deproteinase menambahkan larutan NaOH 3,5% dengan perbandingan 1:10 (b/v), e; proses deasetilase, e; pembuatan gel kitosan dicampur dengan larutan asam asetat dalam air suling, f; gel kitosan



Gambar 12: Proses pembuatan Hidroksiapatit cangkang kepiting rajungan. a; Serbuk cangkang kepiting ditimbang sebanyak 8 g dan disimpan dalam wadah tanur. B; dikalsinasi dengan suhu 1000oC selama 5 jam. c mereaksikan prekursor kalsium dan prekursor fosfat. D; ditambahkan NaOH 2 M hingga pH 10.e; Suspensi didiamkan pada suhu kamar selama 24 jam untuk menumbuhkan kristal hidroksiapatit. f;hidroksiapatit yang terbentuk kemudian diayak hingga halus.





**Gambar 11.** Setelah marmut diadaptasikan selama 7 hari, marmut dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok I (soket diisi dengan kombinasi gel kitosan dan hidroksiapatit), kelompok II (soket diisi serbuk kitosan), kelompok III tanpa perlakuan (soket diisi dengan bonegraft batan), dan kelompok IV (Soket diisi dengan gel placebo). (a) Marmut ditimbang sesuai berat pada kriteria inklusi 250-300 gr (b) Anastesi dengan injeksi ketamin (c) Marmut yang sudah dianastesi (d) Pencabutan gigi insivus mandibula marmut



**Gambar 12.** (a) Proses memasukkan bahan uji kedalam soket bekas pencabutan gigi marmut. (b) Memasukkan bahan uji dengan bantuan excavator. (c) Penjahitan soket yang sudah diisi bahan uji dengan menggunakan benang black silk



**Gambar 13.** (a-c) Setelah pencabutan gigi insisivus rahang bawah dan diberi perlakuan, marmut dikorbankan pada hari ke 7, 14, dan 21 untuk pengambilan jaringan pada rahang mandibula dan difiksasi menggunakan larutan buffer formalin 10% sebagai sampel penelitian

## Lampiran Output SPSS.24

		Descriptives		Statistic	Std. Error
Kelompok					
BMP2	Serbuk Kitosan	Mean		8.22	.547
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	6.96	
			Upper Bound	9.48	
		5% Trimmed Mean		8.30	
		Median		9.00	
		Variance		2.694	
		Std. Deviation		1.641	
		Minimum		5	
		Maximum		10	
		Range		5	
	Interquartile Range		3		
	Skewness		-.889	.717	
	Kurtosis		.348	1.400	
	Gel Kitosan + Hidroksiapatit	Mean		11.44	.603
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	10.05	
			Upper Bound	12.84	
		5% Trimmed Mean		11.44	
		Median		11.00	
		Variance		3.278	
		Std. Deviation		1.810	
Minimum			9		
Maximum			14		
Range			5		
Interquartile Range		3			
Skewness		.115	.717		
Kurtosis		-1.853	1.400		
Batan	Mean		7.22	.572	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	5.90		
		Upper Bound	8.54		
	5% Trimmed Mean		7.19		
	Median		7.00		
	Variance		2.944		
	Std. Deviation		1.716		
	Minimum		5		
	Maximum		10		
	Range		5		
Interquartile Range		3			
Skewness		.134	.717		
Kurtosis		-.825	1.400		
Placebo	Mean		4.11	.484	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2.99		
		Upper Bound	5.23		
	5% Trimmed Mean		4.12		
	Median		4.00		
	Variance		2.111		
	Std. Deviation		1.453		
	Minimum		2		
	Maximum		6		
	Range		4		
Interquartile Range		3			
Skewness		.071	.717		
Kurtosis		-1.498	1.400		

### Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
BMP2 Serbuk Kitosan	.238	9	.151	.901	9	.259
BMP2 Gel Kitosan + Hidroksiapatit	.249	9	.113	.877	9	.147
BMP2 Batan	.125	9	.200 <sup>*</sup>	.951	9	.696
BMP2 Placebo	.222	9	.200 <sup>*</sup>	.907	9	.296

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

a. Lilliefors Significance Correction

### Hari ke-7

#### Descriptives

BMP2

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Serbuk Kitosan	3	7.33	2.082	1.202	2.16	12.50	5	9
Gel Kitosan + Hidroksiapatit	3	10.67	2.082	1.202	5.50	15.84	9	13
Batan	3	6.33	1.528	.882	2.54	10.13	5	8
Placebo	3	3.33	1.528	.882	-.46	7.13	2	5
Total	12	6.92	3.147	.908	4.92	8.92	2	13

#### ANOVA

BMP2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	82.250	3	27.417	8.225	.008
Within Groups	26.667	8	3.333		
Total	108.917	11			

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: BMP2

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Serbuk Kitosan	Gel Kitosan + Hidroksiapatit	-3.333	1.491	.056	-6.77	.10
	Batan	1.000	1.491	.521	-2.44	4.44
	Placebo	4.000*	1.491	.028	.56	7.44
Gel Kitosan + Hidroksiapatit	Serbuk Kitosan	3.333	1.491	.056	-.10	6.77
	Batan	4.333*	1.491	.020	.90	7.77
	Placebo	7.333*	1.491	.001	3.90	10.77
Batan	Serbuk Kitosan	-1.000	1.491	.521	-4.44	2.44
	Gel Kitosan + Hidroksiapatit	-4.333*	1.491	.020	-7.77	-.90
	Placebo	3.000	1.491	.079	-.44	6.44
Placebo	Serbuk Kitosan	-4.000*	1.491	.028	-7.44	-.56
	Gel Kitosan + Hidroksiapatit	-7.333*	1.491	.001	-10.77	-3.90
	Batan	-3.000	1.491	.079	-6.44	.44

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

### Hari ke-14

### Descriptives

BMP2

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Serbuk Kitosan	3	8.67	1.528	.882	4.87	12.46	7	10
Gel Kitosan + Hidroksiapatit	3	11.33	1.528	.882	7.54	15.13	10	13
Batan	3	7.00	2.000	1.155	2.03	11.97	5	9
Placebo	3	4.33	1.528	.882	.54	8.13	3	6
Total	12	7.83	3.010	.869	5.92	9.75	3	13



## ANOVA

BMP2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	77.667	3	25.889	9.414	.005
Within Groups	22.000	8	2.750		
Total	99.667	11			

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: BMP2

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Serbuk Kitosan	Gel Kitosan + Hidroksiapatit	-2.667	1.354	.084	-5.79	.46
	Batan	1.667	1.354	.253	-1.46	4.79
	Placebo	4.333*	1.354	.013	1.21	7.46
Gel Kitosan + Hidroksiapatit	Serbuk Kitosan	2.667	1.354	.084	-.46	5.79
	Batan	4.333*	1.354	.013	1.21	7.46
	Placebo	7.000*	1.354	.001	3.88	10.12
Batan	Serbuk Kitosan	-1.667	1.354	.253	-4.79	1.46
	Gel Kitosan + Hidroksiapatit	-4.333*	1.354	.013	-7.46	-1.21
	Placebo	2.667	1.354	.084	-.46	5.79
Placebo	Serbuk Kitosan	-4.333*	1.354	.013	-7.46	-1.21
	Gel Kitosan + Hidroksiapatit	-7.000*	1.354	.001	-10.12	-3.88
	Batan	-2.667	1.354	.084	-5.79	.46

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

## Hari ke-21

### Descriptives

BMP2

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Serbuk Kitosan	3	8.67	1.528	.882	4.87	12.46	7	10
Gel Kitosan + Hidroksiapatit	3	12.33	2.082	1.202	7.16	17.50	10	14
Batan	3	8.33	1.528	.882	4.54	12.13	7	10
Placebo	3	4.67	1.528	.882	.87	8.46	3	6
Total	12	8.50	3.177	.917	6.48	10.52	3	14

### ANOVA

BMP2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	88.333	3	29.444	10.392	.004
Within Groups	22.667	8	2.833		
Total	111.000	11			

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: BMP2



LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Serbuk Kitosan	Gel Kitosan + Hidroksiapatit	-3.667*	1.374	.028	-6.84	-.50
	Batan	.333	1.374	.814	-2.84	3.50
	Placebo	4.000*	1.374	.020	.83	7.17
Gel Kitosan + Hidroksiapatit	Serbuk Kitosan	3.667*	1.374	.028	.50	6.84
	Batan	4.000*	1.374	.020	.83	7.17
	Placebo	7.667*	1.374	.001	4.50	10.84
Batan	Serbuk Kitosan	-.333	1.374	.814	-3.50	2.84
	Gel Kitosan + Hidroksiapatit	-4.000*	1.374	.020	-7.17	-.83
	Placebo	3.667*	1.374	.028	.50	6.84
Placebo	Serbuk Kitosan	-4.000*	1.374	.020	-7.17	-.83
	Gel Kitosan + Hidroksiapatit	-7.667*	1.374	.001	-10.84	-4.50
	Batan	-3.667*	1.374	.028	-6.84	-.50

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

**LEMBAR PERBAIKAN UJIAN SEMINAR HASIL PPDGS PERIODONSIA**

NAMA : Ummi Salmiah Sari  
 NIM : J035202003  
 TANGGAL SEMINAR : 25 Oktober 2023  
 JUDUL : EFEKTIVITAS PEMBERIAN SERBUK KITOSAN DAN KOMBINASI GEL KITOSAN DENGAN HIDROKSIAPATIT DARI CANGKANG KEPITING RAJUNGAN (*PORTUNUS PELAGICUS*) SEBAGAI *BONEGRAFT* TERHADAP EKSPRESI (BMP)-2 PADA TINDAKAN *SOCKET PRESERVATION* (Studi *in vivo* pada soket pencabutan gigi marmut Jantan)

NO	NAMA DOSEN PENGUJI/PEMBIMBING	KOREKSI TESIS	PARAF
1.	Prof. Dr.drg. Sri Oktawati, Sp. Perio(K)	1. Perbaiki pada kata awalan di pendahuluan? <b>Jawaban</b> : Terlampir . 2. Perbaiki tabel. <b>Jawaban</b> : Terlampir. 3. Pada saran uji kandungan bahan dihapus <b>Jawaban</b> : Sudah dihapus.	
2	DR. drg. Asdar Gani., M.Kes	1. Koreksi pada kesimpulan serbuk kitosan maupun kombinasi gel kitosan dan hidroksiapatit dari cangkang keping rajungan ( <i>Portunus pelagicus</i> ) terbukti efektif meningkatkan ekspresi BMP-2. Dan terdapat hasil yang tidak bermakna pada kelompok uji serbuk kitosan dan kelompok uji positif hidroksiapatit(BATAN) <b>Jawaban</b> : Sudah dikoreksi pada kesimpulan	
3.	Drg. Dian Setiawati, Sp. Perio(K)	Penambahan peneliti tentang chitosan dan hidroksiapatit pada pendahuluan sebagai dasar penelitian. <b>Jawaban</b> : Terlampir pada pendahuluan.	