

## **EFEKTIVITAS LIMBAH TULANG AYAM LOHMAN TERHADAP SEL OSTEOBLAS PADA TINDAKAN SOCKET PRESERVATION**

Rachmi Bachtiar<sup>1</sup>, Nur Rahmah Hasanuddin<sup>2</sup>, Erna Irawati<sup>3</sup>, Indrya Kirana Mattulada<sup>4</sup>, Sri Nurul Fatimah<sup>5</sup>

<sup>1,2,3,4,5</sup>Universitas Muslim Indonesia

Email: [rachmi.bachtiar@umi.ac.id](mailto:rachmi.bachtiar@umi.ac.id)<sup>1</sup>, [sriinurulfatimah@gmail.com](mailto:sriinurulfatimah@gmail.com)<sup>5</sup>

### **ABSTRAK**

*Socket preservation* adalah prosedur untuk meminimalkan terjadinya resorpsi tulang alveolar dan membantu pembentukan tulang dalam memaksimalkan soket setelah pencabutan gigi. Penyembuhan luka pasca pencabutan melalui tahap *remodeling* yang melibatkan penyerapan kembali tulang yang rusak oleh sel osteoklas dan pengendapan material tulang baru oleh sel osteoblas. Kandungan yang terdapat pada tulang ayam dapat dijadikan alternatif *bone graft*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas limbah tulang ayam lohman terhadap sel osteoblas pada tindakan preservasi soket. 24 ekor tikus wistar dipilih secara acak ke dalam enam kelompok, Soket pasca ekstraksi diisi dengan *bone graft* dari tulang ayam lohman sebagai kelompok perlakuan dan *bone graft* BATAN sebagai kelompok kontrol. Pada hari ke-7, 14 dan 21 tikus wistar di *sacrifice* kemudian dilakukan pengamatan histologis sel osteoblas pada mikroskop dan dihitung menggunakan *Software QuPath*. Jumlah ekspresi sel osteoblas pada kelompok perlakuan dan kontrol meningkat. Jumlah tertinggi terjadi pada hari ke-14 dan bertahan hingga hari ke-21. Hasil terbaik tercatat pada *bone graft* dari tulang ayam lohman. *Bone graft* dari limbah tulang ayam Lohman mempercepat stimulasi sel osteoblas dalam tindakan pemeliharaan soket yang baik dalam proses penyembuhan.

**Kata Kunci:** Tulang Ayam Lohman, Preservasi Soket, *Bone Graft*, Tikus Wistar.

### **ABSTRACT**

*Socket preservation* is a procedure to minimize alveolar bone resorption and assist bone formation in maximizing the socket after tooth extraction. Post-extraction wound healing goes through a remodeling stage which involves reabsorption of damaged bone by osteoclast cells and the deposition of new bone material by osteoblast cells. The ingredients contained in chicken bones can be used as an alternative to bone graft. The aim of this research was to determine the effectiveness of Lohman chicken bone waste on osteoblast cells in socket preservation procedures. 24 Wistar rats were randomly selected into six groups, post-extraction sockets filled with bone graft from Lohman chicken bones as the

*treatment group and BATAN bone graft as the control group. On days 7, 14 and 21, Wistar rats were sacrificed, then histological observations of osteoblast cells were carried out on a microscope and counted using QuPath software. The number of osteoblast cell expressions in the treatment and control groups increased. The highest number occurred on the 14th day and persisted until the 21st day. The best results were recorded with bone grafts from Lohman chicken bones. Bone graft from Lohman chicken bone waste accelerates the stimulation of osteoblast cells in the act of maintaining a good socket in the healing process.*

**Keywords:** *Lohman Chicken Bone, Socket Preservation, Bone Graft, Wistar Rat.*

## PENDAHULUAN

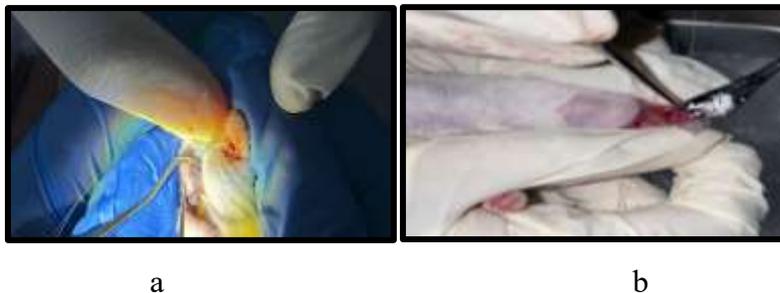
Kesehatan gigi dan mulut merupakan penunjang tercapainya kesehatan tubuh yang optimal. Penyakit periodontal merupakan penyakit pada gigi dan mulut yang menyebabkan regenerasi jaringan periodonsium dan mempengaruhi semua struktur pendukung gigi, jika tidak dirawat menghasilkan kerusakan tulang dan jaringan lunak pendukung gigi yang dapat menyebabkan gigi tanggal.<sup>1,2,3</sup>

Pencabutan gigi dapat mengakibatkan kerusakan tulang alveolar yang dapat menimbulkan resorpsi tulang rahang, terjadi penurunan jumlah sel pada ligamen periodontal yang menurunkan kapasitas regenerasi tulang sehingga mengakibatkan deformitas tulang, termasuk penurunan tinggi dan lebar dari *ridge* sisa. Tahap-tahap regenerasi tulang alveolar terdiri dari fase inflamasi, reparatif, dan *remodeling*. *Remodeling* tulang adalah pengangkatan tulang tua atau rusak oleh osteoklas dan pembentukan tulang baru oleh osteoblast. Osteoblas berfungsi membentuk dan mensekresi kolagen dan non-kolagen organik serta mengatur proses mineralisasi pembentuk osteoid dan berperan dalam proses pembentukan tulang.<sup>4,5,6</sup>

Penggunaan *bone graft* pada soket ekstraksi untuk memperlambat resorpsi dinding soket telah menjadi praktik klinis yang umum. *bone graft* gigi yang ideal harus memiliki karakteristik biokompatibel, osteokonduktivitas, osteoinduktivitas, *osteogenisitas* mengandung osteoblas yang mudah berdiferensiasi menjadi sel tulang baru setelah implantasi. Limbah tulang ayam berpeluang untuk dimanfaatkan sebagai granul tulang yang kaya akan kalsium fosfat dan karbonat apatit dimana kandungan tersebut dibutuhkan untuk proses pembentukan dan perawatan jaringan rangka tubuh.<sup>7,8,9</sup>

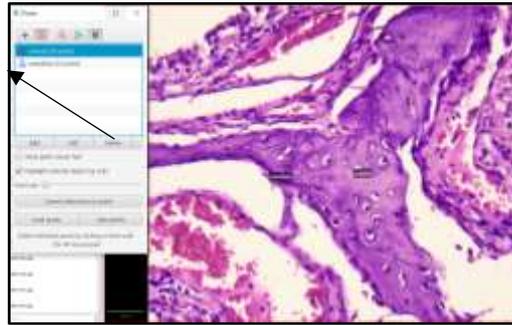
## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan *true experimental* dengan desain *Post Test-Only Control Group Design* pada hewan coba tikus wistar (*Rattus norvegicus*) sebagai subjek penelitian yang berjumlah 24 ekor tikus wistar, terdiri dari 6 kelompok dengan masing-masing 4 ekor tikus wistar dalam setiap kelompok. Tahap pembuatan *bone graft* tulang ayam Lohman sebanyak 1 kg direndam dalam larutan natrium klorida 2% (NaCl) selama dua jam pada suhu 100°C untuk menghilangkan sisa-sisa lainnya, kemudian dibilas dengan aquades dan direndam dalam larutan natrium hidroksida (NaOH) selama 12 jam pada suhu 80°C, tulang ayam dicuci dan disaring beberapa kali dengan aquades, dikeringkan dalam oven selama 24 jam kemudian dihaluskan hingga menjadi bubuk yang dapat melewati saringan 45 µm, selanjutnya dikeringkan dalam oven dan dikalsinasi pada suhu 300°C selama 2 jam di dalam *furnace*. Semua hewan coba dianestesi dengan menggunakan ketamine 1,5 ml. Gigi insisivus maksila dicabut menggunakan tang pedo sisa akar. Bekas pencabutan diolesi antibiotik. Prosedur *socket preservation* dilakukan sesuai dengan kelompok perlakuan masing-masing dengan dua jenis *bone graft* yang berbeda yaitu tulang ayam lohman dan Batan.



**Gambar a.pengisian bone graft lohman b.pengisian bone graft batan**

Hewan coba di *sacrifice* pada hari ke 7,14,21 melalui tindakan anestesi dalam dosis *lethal* dengan metode inhalasi menggunakan *ether* 10%. Kemudian dilakukan pengambilan maksila bagian anterior, setelah itu tikus wistar dikuburkan dengan layak. Pengamatan pada preparat hasil *biopsy* hari ke 7, 14 dan 21 dilakukan dengan mikroskop cahaya pada pembesaran 400x selanjutnya perhitungan jumlah sel osteoblas menggunakan *software QuPath* pada setiap sediaan yang dibagi dalam 5 lapang pandang.



Gambar 5. 1 Software QuPath menganalisa sel osteoblas

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Hasil data yang diperoleh dari penelitian ini dihitung rerata jumlah sel osteoblas pada hari ke 7,14 dan 21

**Tabel 1 Hasil evaluasi jumlah sel osteoblas kelompok perlakuan menggunakan granul tulang ayam lohman dan Batan pada tindakan *socket preservation* pada hari ke 7**

Hari	Rata-rata jumlah sel osteoblas <i>bone graft</i> Lohman	Rata-rata jumlah sel osteoblas <i>bone graft</i> Batan
	7	22
16.4		23.8
21		39
15.4		18

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan nilai rata-rata setiap sampel pada kelompok Lohman dan kelompok Batan dengan hari pengukuran 7 hari. Hasil osteoblas yang paling dominan pada kelompok Lohman terjadi pada sampel satu dengan frekuensi 22 sementara kelompok Batan pada sampel tiga dengan frekuensi 39.

**Tabel 2 Hasil evaluasi jumlah sel osteoblas kelompok perlakuan menggunakan granul tulang ayam lohman dan Batan pada tindakan *socket preservation* pada hari ke 14**

Hari	Rata-rata jumlah sel osteoblas <i>bone graft</i> Lohman	Rata-rata jumlah sel osteoblas <i>bone graft</i> Batan
	14	33.8
33.2		17,6
15		32,6
25.6		22,2

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan nilai rata-rata setiap sampel pada kelompok Lohman dan kelompok Batan dengan hari pengukuran 14 hari. Hasil osteoblas yang paling dominan pada kelompok Lohman terjadi pada sampel satu dengan frekuensi 33,8 sementara kelompok Batan pada sampel tiga dengan frekuensi 32,6.

**Tabel 3 Hasil evaluasi jumlah sel osteoblas kelompok perlakuan menggunakan granul tulang ayam lohman dan Batan pada tindakan socket preservation pada hari ke 21**

Hari	Rata-rata jumlah sel osteoblas <i>bone graft</i>	Rata-rata jumlah sel osteoblas <i>bone graft</i>
	Lohman	Batan
21	32,8	35,4
	33	17,2
	25,8	29,2
	39	17,8

Berdasarkan tabel 3 menunjukkan nilai rata-rata setiap sampel pada kelompok Lohman dan kelompok Batan dengan hari pengukuran 21 hari. Hasil osteoblas yang paling dominan pada kelompok Lohman terjadi pada sampel empat dengan frekuensi 39 sementara kelompok Batan pada sampel satu dengan frekuensi 35,4.

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan *Shapiro wilk* untuk menguji normalitas sampel. Hasil uji normalitas setiap kelompok hari dan perlakuan lebih besar dibandingkan dengan 0,05 ( $p\text{-value} > 0,05$ ), ini menunjukkan bahwa data sel osteoblas setiap perlakuan berdistribusi normal. Sehingga untuk uji perbandingan setiap kelompok hari menggunakan uji T independent sebagai berikut:

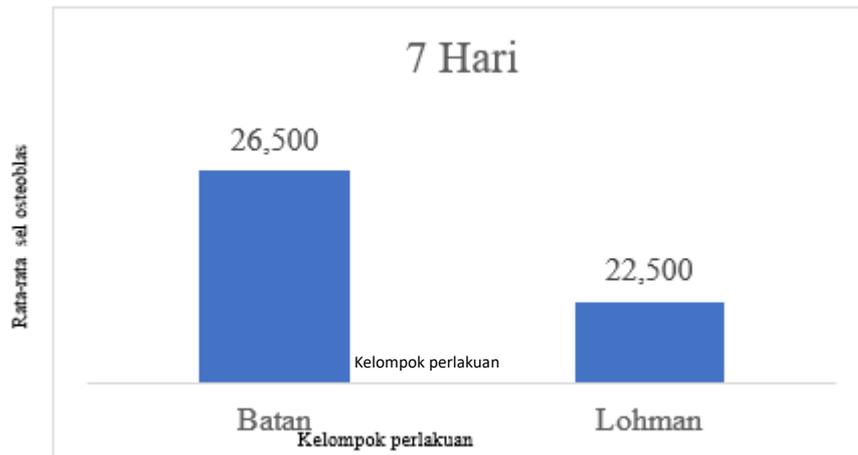
**Tabel 4 Hasil uji perbandingan pada hari ke-7 kelompok granul tulang ayan lohman dan Batan pada tindakan socket preservation**

Hari	Kelompok	N	Rata-Rata	Std. Deviasi	P-value
7 Hari	Batan	4	26,500	8,897	0,508*
	Lohman	4	22,500	7,074	

*Ket. uji Independent T \*tidak signifikan ( $p > 0.05$ )*

Berdasarkan tabel 4 menunjukkan hasil uji perbandingan sel osteoblas pada batan dan lohman di perlakuan 7 hari. Ditunjukkan rata-rata nilai sel osteoblas kelompok batan sebesar 26,500 dengan standar deviasi sebesar 8,897. Sedangkan, rata-rata nilai sel osteoblas kelompok

lohman sebesar 22,500 dengan standar deviasi sebesar 7,074. Hal ini menunjukkan bahwa rata-rata nilai sel osteoblas pada kelompok batan lebih besar dibandingkan dengan kelompok lohman. Hasil uji perbandingan menunjukkan nilai p-value sebesar 0,508 yang lebih besar dibandingkan dengan 0,05 ( $p\text{-value} > 0,05$ ), menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara sel osteoblas pada kelompok batan dan lohman pada pengukuran hari 7.



**Gambar 2 Rata-rata jumlah sel osteoblas hari ke-7 pada setiap kelompok perlakuan**

Rata-rata jumlah sel osteoblas dapat dilihat pada gambar 3 pada kelompok Batan hari ke-7 menunjukkan jumlah sel osteoblas lebih tinggi di bandingkan dengan kelompok Lohman hari ke-7.

**Tabel 5 Hasil uji perbandingan pada hari ke-14 kelompok granul tulang ayan lohman dan Batan pada tindakan socket preservation**

Hari	Kelompok	N	Rata-Rata	Std. Deviasi	P-value
14 Hari	Batan	4	22,500	7,074	0,464*
	Lohman	4	26,900	8,767	

*Ket. uji Independent T \*tidak signifikan ( $p > 0.05$ )*

Berdasarkan tabel 5 menunjukkan hasil uji perbandingan sel osteoblas pada batan dan lohman di perlakuan 14 hari. Ditunjukkan rata-rata nilai sel osteoblas kelompok batan sebesar 22,500 dengan standar deviasi sebesar 7,074. Sedangkan, rata-rata nilai sel osteoblas kelompok lohman sebesar 26,900 dengan standar deviasi sebesar 8,767. Hal ini menunjukkan bahwa rata-rata nilai sel osteoblas pada kelompok batan lebih kecil dibandingkan dengan kelompok lohman. Hasil uji perbandingan menunjukkan nilai p-value sebesar 0,464 yang lebih besar

dibandingkan dengan 0,05 ( $p\text{-value} > 0,05$ ), ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan nilai sel osteoblas pada kelompok batan dan lohman pada pengukuran hari 14.



**Gambar 3 Rata-rata jumlah sel osteoblas hari ke-7 pada setiap kelompok perlakuan**

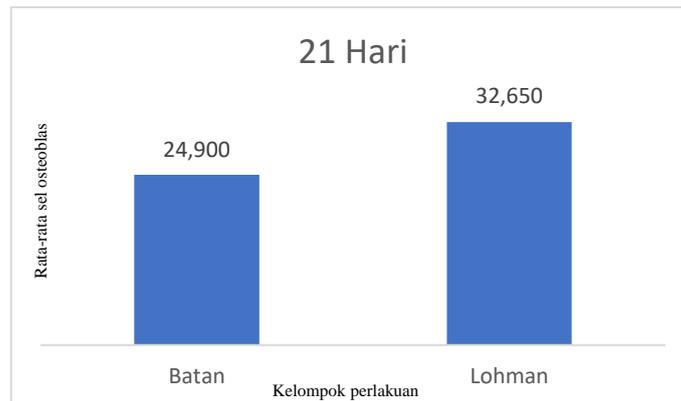
Rata-rata jumlah sel osteoblas dapat dilihat pada gambar 4 pada kelompok Lohman hari ke-14 menunjukkan jumlah sel osteoblas lebih tinggi di bandingkan dengan kelompok Batan hari ke-14.

**Tabel 6 Hasil uji perbandingan pada hari ke-21 kelompok granul tulang ayan lohman dan Batan pada tindakan *socket preservation***

Hari	Kelompok	N	Rata-Rata	Std. Deviasi	P-value
21 hari	Batan	4	24,900	8,915	0,187*
	Lohman	4	32,650	5,397	

*Ket. uji Independent T \*tidak signifikan ( $p > 0.05$ )*

Berdasarkan table 6 menunjukkan hasil uji perbandingan sel osteoblas pada batan dan lohman di perlakuan 21 hari. Ditunjukkan rata-rata nilai sel osteoblast kelompok batan sebesar 24,900 dengan standar deviasi sebesar 8,915. Sedangkan, rata-rata nilai sel osteoblas kelompok lohman sebesar 32,650 dengan standar deviasi sebesar 5,397. Hal ini menunjukkan bahwa rata-rata nilai sel osteoblas pada kelompok batan lebih kecil dibandingkan dengan kelompok lohman. Hasil uji perbandingan menunjukkan nilai p-value sebesar 0,187 yang lebih besar dibandingkan dengan 0,05 ( $p\text{-value} > 0,05$ ), ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan sel osteoblas pada kelompok batan dan lohman pada pengukuran hari 21.



**Gambar 4 Rata-rata jumlah sel osteoblas hari ke-21 pada setiap kelompok perlakuan**

Rata-rata jumlah sel osteoblas dapat dilihat pada gambar 5 pada kelompok Lohman hari ke-21 menunjukkan jumlah sel osteoblas lebih tinggi di bandingkan dengan kelompok Batan hari ke-21.

### **Pembahasan**

Penelitian ini dirancang untuk mengetahui efektifitas limbah tulang ayam lohman terhadap sel osteoblas pada tindakan *socket preservation* pada tikus wistar jantan (*Rattus Norvegicus*). Setelah pencabutan gigi tikus mengalami berbagai perubahan baik secara histologi maupun fisiologi melalui tahap hemostatis, inflamasi, proliferaatif serta remodeling tulang. Sel osteoblas berperan penting dalam proses penyembuhan luka untuk mempercepat produksi tulang alveolar terutama pada fase proliferasi. Pencabutan gigi tikus dilakukan pada gigi seri kanan atas didasarkan pada struktur dan bentuk anatomi gigi tikus yang memungkinkan pencabutan dilakukan. Faktor-faktor yang dapat menyebabkan sel osteoblas tidak meningkat atau tidak berfungsi dengan baik dalam proses pembentukan tulang ialah kekurangan Faktor pertumbuhan seperti TGF- $\beta$  (Transforming Growth Factor-beta) untuk Mengatur proliferasi dan diferensiasi osteoblas, terjadinya hipoksia (Kekurangan Oksigen) dapat menghambat aktivitas osteoblas, Hipoksia sering terjadi pada area dengan pembuluh darah yang terbatas seperti soket setelah pencabutan gigi atau area *graft* tulang yang baru, Peradangan yang berlebihan dapat mengganggu keseimbangan antara osteoklas dan osteoblast. Faktor-faktor risiko yang juga dikenal mempengaruhi massa dan densitas tulang atau berperan dalam regulasi *remodeling* tulang ialah ketersediaan kalsium, vitamin D dan vitamin C. <sup>10,11,12,13</sup>

Hasil penelitian menunjukkan pada hari ke 7 terdapat sel radang pada jaringan karena mengalami fase inflamasi pada tahap penyembuhan luka pasca pencabutan gigi. peningkatan sel osteoblas terjadi pada hari ke 14 karena terjadi peralihan fase inflamasi ke fase proliferasi. Pembentukan pembuluh darah berkurang dan osteoblas tampak aktif di sekitar tepi tulang baru. Pembentukan tulang alveolar baru dimulai dari dinding apikal dan pencabutan lateral soket gigi mengarah ke soket tengah. Kemudian osteoblas mulai berdiferensiasi menjadi osteosit pada hari ke 21, proses penyembuhan sudah berubah menjadi *remodeling* sehingga osteoblas banyak yang mature dan berubah menjadi osteosit dan akan mulai membentuk matriks tulang yang lebih padat. Peningkatan jumlah osteoblas pada hari ke 7,14 dan 21 untuk perlakuan lohman dan batan tidak jauh berbeda maka dapat disimpulkan bahwa limbah tulang ayam lohman yang telah dibuat menjadi granul memiliki efektivitas terhadap jumlah sel osteoblas pada tindakan *socket preservation* dan tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan produk *bone graft* merek Batan yang telah dipasarkan.

Alternatif yang biasanya digunakan oleh dokter gigi dalam merangsang proses penyembuhan dan pertumbuhan tulang baru pasca pencabutan gigi adalah dengan *bone graft* yang merupakan suatu bahan yang dimanfaatkan sebagai rehabilitasi kerusakan tulang setelah melalui proses tertentu. tujuannya untuk menyembuhkan, memperkuat serta mengembalikan fungsi tulang yang telah rusak sehingga kualitas dan kuantitasnya dapat meningkat. Hidroksiapatit memiliki komponen anorganik utama yang menyumbang 60-70% dari jaringan keras tulang sebagai fase mineral dalam tulang manusia. Selain hidroksiapatit, penyusun utama pada tulang yang lainnya yaitu kolagen. Keberadaan kolagen dalam menyusun tubuh manusia yaitu sekitar 30% dari seluruh protein yang ada pada tubuh. Komposit hidroksiapatit-kolagen mempunyai beberapa kelebihan yaitu ketika ditanamkan dalam tubuh manusia memiliki kemampuan merangsang sel-sel osteoblas untuk melakukan mineralisasi tulang yang lebih baik. <sup>14,15,16</sup>

Hidroksiapatit sebagai material *bone graft* diketahui dapat disintesis dari bahan alami. Tulang ayam yang mudah diperoleh dapat dijadikan sebagai sumber mineral kalsium yang berpotensi sebagai sumber kalsium oksida (CaO), dimana Ca pada tulang berada dalam bentuk gram kalsium dan fosfor, terdeposit dalam jaringan matriks lunak yang terdiri dari bahan organik mengandung serat kolagen dan gel mukopolisakarida. Tulang merupakan komposit alami yang terdiri dari 70% material anorganik berupa hidroksiapatit dan 30% material organik yang terdiri dari kolagen, proteoglikan dan glikoprotein. Konversi Ca menjadi

CaO diharapkan terbentuk melalui dekomposisi termal kalsium karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) dari tulang ayam yang dipanaskan pada temperatur tinggi. Tingkat kemurnian hidroksiapatit tulang ayam pada suhu yang sama akan semakin meningkat seiring dengan lama waktu tahan kalsinasinya. Hal ini sejalan pada penelitian Aditya Islamillennio (2023) Mengemukakan bahwa kemurnian serbuk tulang ayam mendapatkan nilai yang lebih tinggi saat mendapatkan perlakuan kalsinasi lebih lama pada suhu yang sama. Semakin tinggi temperatur dekomposisi yang digunakan akan meningkatkan kristalinitas CaO dari tulang ayam dan semakin tinggi kristalinitas maka sifat mekaniknya semakin mendekati tulang manusia baik itu dari kekukatan tarik, kekuatan tekan, dan keuletannya. Pada penelitian ini dilakukan kalsinasi dengan suhu  $300^\circ\text{C}$  sehingga menghasilkan warna abu-abu, kalsinasi pada suhu rendah memiliki struktur yang mirip dengan apatit tulang dan memiliki kristalinitas rendah. Resorpsi osteoklas dan pembentukan tulang baru osteoblas adalah proses paralel. Oleh karena itu, biodegradabilitas  $\text{CO}_3\text{Ap}$  yang baik menguntungkan dalam osteogenesis karena pelarutan  $\text{CO}_3\text{Ap}$  dapat menyediakan lingkungan kaya kalsium dan fosfat yang diperlukan untuk pembentukan tulang. Bahan  $\text{CO}_3\text{Ap}$  dengan kristalinitas rendah dan kandungan karbonat dalam struktur apatit memiliki permukaan hidrofilik untuk menarik migrasi sel, proliferasi dan diferensiasi yang dapat mengarah pada integrasi terbaik dengan tulang inang selama implantasi. Penelitian Tram (2021) menjelaskan bahwa  $\text{CO}_3\text{Ap}$  yang berasal dari tulang ayam, memiliki komposisi yang meniru kandungan anorganik dari komposisi tulang alami. Meningkatkan suhu perlakuan panas berikutnya dapat menyebabkan peningkatan ukuran kristal dan pengasaran partikel namun suhu tinggi akan menyebabkan kristalinitas tinggi dan hilangnya gugus karbonat dalam struktur apatit. Perlakuan panas diperlukan untuk menghilangkan residu organik sepenuhnya Oleh karena itu, perlakuan panas yang sesuai perlu membuang serpihan sepenuhnya tetapi juga mempertahankan kandungan karbonat dalam kisaran apatit tulang.<sup>17,18,19,20</sup>

Hasil pada penelitian ini menunjukkan bahwa tulang ayam lohman dapat dijadikan alternatif yang dapat mempengaruhi sel osteoblas pada tindakan *socket preservation* karena tulang ayam lohman mengandung hidroksiapatit dan kolagen yang dapat merangsang pertumbuhan sel osteoblas dan diferensiasi osteogenik, mengandung kalsium dan fosfor yang penting untuk pertumbuhan sel dan pembentukan tulang

## **KESIMPULAN DAN SARAN**

### **Kesimpulan**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa :

1. Terdapat pengaruh *bone graft* tulang ayam lohman dan batan terhadap jumlah sel osteoblas pada hari ke 7,14 dan 21
2. *Bone graft* tulang ayam lohman menunjukkan adanya efektivitas dalam mendukung regenerasi tulang.

### **Saran**

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan perubahan tingkat pemanasan tulang ayam sehingga didapatkan warna granul yang lebih baik.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek samping potensial dan tolerabilitas pemberian *bone graft* dari tulang ayam dalam pembentukan tulang.

### **DAFTAR PUSTAKA**

- Meidina A, Hidayati S, Mahirawatie I. Systematic literature review: Pengetahuan pemeliharaan kesehatan gigi dan mulut pada anak sekolah dasar. *Indonesia Journal Of Health and Medical*. 2023;3(2):41-42.
- Ulfa N, Yani S, Utami N. Profil penyakit periodontal di rumah sakit umum daerah abdoel wahab sjahranie samarinda. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2023;5(4):458-459.
- Harapan I, Ali A, Fione V. Gambaran penyakit periodontal berdasarkan umur dan jenis kelamin pada pengunjung poliklinik gigi puskesmas tikala baru kota manado tahun 2017. *Jurnal Ilmiah Gigi dan Mulut*. 2020; 3(1):21.
- Siagian K. Kehilangan sebagian gigi pada rongga mulut. *Jurnal e-Clinic*. 2016;4(1):1.
- Harapan I, Ali A, Fione V. Gambaran penyakit periodontal berdasarkan umur dan jenis kelamin pada pengunjung poliklinik gigi puskesmas tikala baru kota manado tahun 2017. *Jurnal Ilmiah Gigi dan Mulut*. 2020; 3(1):21.
- Siagian K. Kehilangan sebagian gigi pada rongga mulut. *Jurnal e-Clinic*. 2016;4(1):1.
- Rustam A, Tatengkeng F, Fahrudin A, Djais A. Silk-fibroin scaffold from silkworm cocoon (*bombyx mori*) and platelet concentrate-based mineralized plasmatic matrix as innovation in alveolar bone regeneration therapy. *Makassar Dent J*. 2017;6(3):109.
- Ernawati D, Nugraha A, Narmada B, Ardani W, Hamid T, dkk. The Number of osteoblast and osteoclast during orthodontic tooth movement after preconditioned gingiva mesenchymal stem cell allogeneic transplantation in vivo. *Journal of International Dental and Medical Research*. 2022;150(3):1071.

- Lin H, Pan Y, Salamanca E, Lin Y, Chang A. Preventive of bone resorption by HA/ $\beta$ -TCP+collagen composite after tooth extraction: a case series. *International Journal Of Environmental Research and Public Health*. 2019;1(1):1-2.
- Mayasaroh I, Rusmana D, Wiradimadja R. Dekolagenasi kandungan kalsium dan fosfor limbah tulang ayam oleh larutan KOH. 2015;1(1):1-2.
- Djais A, Salam F, Jubhari E, Rahma S, Bachtiar R. Ridge and socket preservation management for prevention of bone resorption as a preparation for the placement of implant and denture. *Makassar Dental Journal*. 2021;10(20):125.
- Tram N, Ishikawa K, Minh T, Benson D, Tsuru K. Characterization of carbonate apatite derived from chicken bone and its in-vitro evaluation using MC3T3-E1 cells. *Mater Res Expres*. 2021;1(1):2.
- Kintani. Pengaruh Bone Graft Hidroksiapatit Tulang Ayam Terhadap Jumlah Osteoblas pada Soket Pasca Ekstraksi Gigi Tikus Wistar (Kajian in vivo).2023.
- Islamillennio S. Pengaruh suhu dan waktu kalsinasi terhadap kemurnian hidroksiapatit berbasis tulang ayam dengan metode presipitasi. *JTM*.2023;11(1):19-23.
- Arifah S, Cahyaningrum S. Sintesis dan karakteristik komposit hidroksiapatit kitosan kolagen sebagai biomaterial bone graft. *Unesa journal of chemistry*. 2017;6(2):95.
- Mohadi R, Lesbani A, Susie Y. Preparasi dan karakteristik kalsium oksida (CaO) dari tulang ayam. 2016;6(2):77.
- Anisah, Delina M, Aisah N, Gustiono D. Pembuatan graft tulang dengan proses ekstraksi senyawa hidroksiapatit dari tulang korteks sapi. *Jurnal fisika dan aplikasinya*. 2018;3(1):32.
- Kumar K, Subha T, Mahmoud A. Spectral characterization of hydroxyapatite extracted from Black sumatra and Fighting cock bone samples: A comparative analysis. *Saudi journal of biological sciences*. 2021; 1(1):845.
- Prentice A, Schoenmakers I, Laskey M. Symposium on nutrition and health in children and adolescents session:nutrition in growth and development.2016;65(4):1
- Koraag J, Leman M, Siagian K. Efektivitas perasan daun pepaya terhadap jumlah osteoblast pasca pencabutan gigi pada tikus wistar Jantan. *Pharmacon jurnal*.2015;4(1):44.