

EFEK HIDROKSIAPATIT SISIK IKAN GABUS (*Channa striata*) TERHADAP JUMLAH OSTEOBLAS TIKUS WISTAR

SKRIPSI



Oleh:
Michelle Liu
04031282025034

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2024**

EFEK HIDROKSIAPATIT SISIK IKAN GABUS (*Channa striata*) TERHADAP JUMLAH OSTEOBLAS TIKUS WISTAR

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

**Oleh:
Michelle Liu
04031282025034**

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2024**

**HALAMAN PERSETUJUAN
DOSEN PEMBIMBING**

Skripsi yang berjudul:

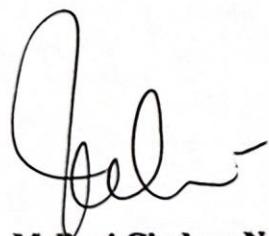
**EFEK HIDROKSIAPATIT SISIK IKAN GABUS (*Channa striata*)
TERHADAP JUMLAH OSTEOLAS TIKUS WISTAR**

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

Palembang, Juni 2024

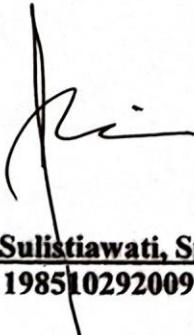
Menyetujui,

Pembimbing I



**drg. Mellani Cinder Negara, Sp.Perio
NIP. 198710072014042002**

Pembimbing II



**drg. Sulistiawati, Sp.Perio
NIP. 198510292009122005**

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

EFEK HIDROKSIAPATIT SISIK IKAN GABUS (*Channa striata*) TERHADAP JUMLAH OSTEOLAS TIKUS WISTAR

Disusun oleh:
Michelle Liu
04031282025034

Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Tanggal 21 Juni 2024
Yang terdiri dari:

Pembimbing I

drg. Mellani Cindera Negara, Sp.Perio
NIP. 198710072014042002

Pembimbing II

drg. Sulistiawati, Sp.Perio
NIP. 198510292009122005

Penguji I

drg. Rina Meiliyanawaty, Sp.Perio

Penguji II

drg. Ifadah, Sp.Perio



drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes
NIP. 198012022006042002

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan:

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (SKG), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan Tim Pengaji.
3. Isi pada karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pelaksanaan prosedur penelitian yang dilakukan dalam proses pembuatan karya tulis ini adalah sesuai dengan prosedur penelitian yang tercantum.
5. Hasil penelitian yang dicantumkan pada karya tulis adalah benar hasil yang didapatkan pada saat penelitian, dan bukan hasil rekayasa.
6. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 21 Juni 2024
Yang membuat pernyataan



Michelle Liu
NIM. 04031282025034

HALAMAN PERSEMBAHAN

“For with God nothing shall be impossible”
(Luke 1:37)

“But those who hope in the Lord will renew their strength. They will soar on wings like eagles; they will run and not grow weary, they will walk and not be faint.”

(Isaiah 40:31)

“The story wouldn’t end unless the reader gave up on the story”
— ORV

Skripsi ini dipersembahkan untuk:

Diriku, Papa, Mama, Jessica

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Tuhan Yesus Kristus karena atas berkat dan rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efek Hidroksipatit Sisik Ikan Gabus (*Channa striata*) terhadap Jumlah Osteoblas Tikus Wistar”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran Gigi pada Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari segala kekurangan dan keterbatasan dalam penulisan skripsi ini sehingga tidak mungkin terselesaikan tanpa adanya bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang setulus-tulusnya, khususnya kepada:

1. Keluarga yang sangat penulis sayangi, Papa Adri, Mama Mely Chen, dan Adik Jessica Liu atas *support*, kasih sayang, doa, dan segala-galanya yang tiada hentinya diberikan dalam setiap langkah hidup penulis.
2. dr. H. Syarif Husin, M.S selaku Dekan Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya yang telah memberikan izin penelitian.
3. drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes selaku Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya yang telah memberikan izin penelitian.
4. drg. Mellani Cinder Negara, Sp.Perio selaku dosen pembimbing I yang senantiasa meluangkan waktu serta memberikan ilmu, arahan, doa, dan dukungan terbaik hingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini.
5. drg. Sulistiawati, Sp.Perio selaku dosen pembimbing II yang senantiasa meluangkan waktu serta memberikan ilmu, arahan, doa, dan dukungan terbaik hingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini.
6. drg. Rina Meiliyanawaty, Sp.Perio selaku dosen penguji I yang senantiasa meluangkan waktu untuk memberi masukan, ilmu, dan arahan terbaik yang bermanfaat dalam merampungkan skripsi ini.
7. drg. Ifadah, Sp.Perio selaku dosen penguji II yang senantiasa meluangkan waktu untuk memberi masukan, ilmu, dan arahan terbaik yang bermanfaat dalam merampungkan skripsi ini.
8. drg. Tyas Hestiningsih, M.Biomed selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan bimbingan dan dukungan terbaik selama masa perkuliahan.
9. drg. Shanty Chairani, M.Si atas segala ilmu, saran, dan waktu yang diluangkan untuk membantu penulis dalam merampungkan penyusunan ide penelitian.
10. Drs. H. Eddy Roflin, M.Si selaku dosen metodologi penelitian yang berkenan meluangkan waktu dalam mengarahkan dan memberi masukan terkait analisis data dalam penelitian ini.
11. Kepala dan staf Laboratorium Teknik Kimia, Politeknik Negeri Sriwijaya khususnya Mbak Tri dan Pak Agus(Alm.) atas bantuan, ilmu, dan arahannya dalam menyelesaikan pembuatan HAp.
12. Kepala dan staf Animal House FK Unsri khususnya Bapak Parman dan drh. Alvin atas bantuan, ilmu, dan arahannya selama proses perlakuan ke tikus.
13. Kepala dan staf Laboratorium Patologi Anatomi Barokah khususnya dr. Cici atas bantuan, ilmu, dan arahannya selama tahap pemrosesan histologi sampel.

14. Dianita Ellia Prasetya dan Amanda Siti Triana Putri sebagai teman sepenelitian dan seperjuangan terkeren, yang telah bersama-sama melewati segala prosesnya dengan *support* dan rangkuluan terbaik.
15. Amel, Lalak, Monalisa, Indah, Welmi, Hanan, Cia, Kak Ade, Hanna, Salsa, Yuni, Fadly, Rizky, dan Kak Shela Herfina yang telah banyak membantu baik dalam bentuk waktu, tenaga, masukan, ilmu, dukungan, dan doa terbaik selama proses penelitian dan penyusunan skripsi berlangsung.
16. Teman-teman Sieradontia terkhusus Tadika Mesra yang selalu memberikan warna terindah selama perkuliahan.
17. Seluruh dosen dan staf BKGM FK Unsri yang telah membantu selama penulis menempuh pendidikan.
18. Berbagai pihak yang telah terlibat dalam penyusunan skripsi ini, yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu
19. Diriku sendiri, terima kasih telah berjuang. *You did great! ^_^*

Penulis berharap semua yang baik, yang telah diberikan kepada penulis dapat dibalas dengan kebaikan lainnya oleh Tuhan YME dan skripsi ini dapat dimanfaatkan dengan baik bagi berbagai pihak yang membutuhkan.

Palembang, 21 Juni 2024



Michelle Liu
04031282025034

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Telaah Pustaka	6
2.1.1. Ikan Gabus (<i>Channa striata</i>).....	6
2.1.2. Regenerasi Tulang	7
2.1.3. <i>Remodelling</i> Tulang	10
2.1.4. Sel Osteoblas	13
2.1.5. <i>Bone graft</i>	15
2.1.6. Hidroksiapatit (HAp)	17
2.1.7. Tikus Wistar	18
2.2. Kerangka Teori	19
2.3. Hipotesis	19
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	20
3.1. Jenis Penelitian	20
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian.....	20
3.3. Subjek Penelitian	20

3.4.	Sampel Penelitian	20
3.4.1.	Kriteria Sampel	20
3.4.2.	Besar Sampel.....	21
3.5.	Objek Penelitian.....	22
3.6.	Variabel Penelitian.....	22
3.6.1.	Variabel Bebas	22
3.6.2.	Variabel Terikat	22
3.6.3.	Variabel Terkendali.....	22
3.6.4.	Variabel Tidak Terkendali	23
3.7.	Kerangka Konsep.....	23
3.8.	Definisi Operasional	23
3.9.	Alat dan Bahan Penelitian	23
3.9.1	Alat Penelitian.....	23
3.9.2	Bahan Penelitian.....	25
3.10.	Prosedur Penelitian	27
3.11.	Analisis Data.....	31
3.12.	Alur Penelitian	32
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	33	
4.1.	Hasil Penelitian	33
4.2.	Pembahasan	36
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	40	
5.1.	Kesimpulan.....	40
5.2.	Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	41	
LAMPIRAN.....	45	

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kandungan Mineral Sisik Ikan Gabus.....	7
Tabel 2. Definisi Operasional.....	23
Tabel 3. Rata-Rata Jumlah Sel Osteoblas	34
Tabel 4. Hasil Uji Independent T-test	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Ikan Gabus (<i>Channa striata</i>)	6
Gambar 2. Tikus Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)	18
Gambar 3. Gambaran Histologi Soket Gigi pada Kelompok Penelitian	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Jumlah Sel Osteoblas	45
Lampiran 2. Hasil Analisis Statistik	46
Lampiran 3. Alat Penelitian	49
Lampiran 4. Bahan Penelitian	51
Lampiran 5. Proses pembuatan bone graft dari HAp Sisik Ikan Gabus.....	53
Lampiran 6. Proses Perlakuan terhadap Tikus	54
Lampiran 7. Foto Histologi Jaringan Soket Gigi Tikus	55
Lampiran 8. Sertifikat Persetujuan Etik	57
Lampiran 9. Surat Izin Penelitian.....	58
Lampiran 10. Surat Keterangan Selesai Penelitian	61
Lampiran 11. Surat Keterangan Keaslian Ikan Gabus	64
Lampiran 12. Lembar Bimbingan Skripsi.....	65

EFEK HIDROKSIAPATIT SISIK IKAN GABUS (*Channa striata*) TERHADAP JUMLAH OSTEOLAS TIKUS WISTAR

Michelle Liu
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Abstrak

Latar Belakang: Regenerasi soket tulang alveolar pascaekstraksi gigi memiliki kemampuan reparatif yang terbatas dan selalu diikuti oleh perubahan dimensi tulang alveolar akibat resorpsi tulang. Hidroksiapatit (HAp) sisik ikan gabus merupakan salah satu material *bone graft* yang memiliki sifat osteoinduktif dan osteokonduktif terhadap sel osteoblas, sehingga dapat digunakan untuk pelestarian soket tulang alveolar pascaekstraksi gigi. **Tujuan:** Mengetahui efek HAp sisik ikan gabus terhadap jumlah osteoblas tulang alveolar tikus wistar pascaekstraksi gigi. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium *in vivo*, *single blind*, dengan desain *post test only control group*. Sebanyak 32 ekor tikus jantan wistar dibagi menjadi 4 kelompok dan dilakukan ekstraksi gigi insisivus kiri mandibula. Soket pada kelompok perlakuan diberi *bone graft* HAp sisik ikan gabus, sedangkan soket pada kelompok kontrol diberi akuades. Pengambilan jaringan soket dilakukan pada hari ke-14 dan hari ke-21, lalu dibuat preparat histologis untuk dilakukan penghitungan jumlah sel osteoblas dan dianalisis secara statistik. **Hasil:** Uji *independent t-test* menunjukkan jumlah sel osteoblas lebih tinggi secara signifikan pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol hari ke-14 dan hari ke-21 ($p<0.05$). **Kesimpulan:** Pemberian *bone graft* HAp sisik ikan gabus (*Channa striata*) efektif dalam meningkatkan jumlah sel osteoblas pascaekstraksi gigi tikus wistar.

Kata kunci: ekstraksi gigi, osteoblas, regenerasi tulang, sisik ikan gabus, tikus wistar

THE EFFECT OF HYDROXYAPATITE OF SNAKEHEAD FISH (*Channa striata*) SCALES ON THE NUMBER OF WISTAR RAT OSTEOBLASTS

Michelle Liu
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Abstract

Background: The regeneration of alveolar bone sockets after a tooth extraction has limited reparative ability and usually involves changes in alveolar bone dimensions due to bone resorption. The hydroxyapatite (HAp) of snakehead fish scales is one of the bone graft materials that has osteoinductive and osteoconductive properties for osteoblast cells, so it can be used as the preservation of post-tooth extraction alveolar bone sockets. **Objective:** To determine the effect of snakehead fish scale HAp on the number of alveolar bone osteoblasts in wistar rats after a tooth extraction. **Methods:** This study is an *in vivo* laboratory experiment, single blind, with post test only control group design. A total of 32 male wistar rats were divided into 4 groups and extracted the mandibular left incisor. The sockets in the treatment group were treated with snakehead fish scale HAp bone graft, while the sockets in the control group were treated with aquadest. The socket tissues were taken on day 14 and day 21, then histological preparations were made to count the number of osteoblast cells and statistically analyzed. **Results:** The Independent T-test showed that the number of osteoblast cells was significantly higher in the treatment group compared to the control group on day 14 and day 21 ($p<0.05$). **Conclusion:** The HAp bone graft administration of snakehead scales (*Channa striata*) is effective in increasing the number of osteoblast cells after a tooth extraction on wistar rats.

Keyword: bone regeneration, osteoblast, snakehead fish scale, tooth extraction, wistar rat

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Berdasarkan data Kementerian Kelautan dan Perikanan tahun 2019, Indonesia menempati posisi kedua negara penghasil ikan terbesar setelah Tiongkok, yaitu sebesar 24 juta ton per tahun.¹ Ikan gabus (*Channa striata*) menjadi salah satu jenis ikan yang mengalami peningkatan jumlah produksi setiap tahunnya. Kementerian Kelautan dan Perikanan (KKP) mencatat bahwa produksi ikan gabus di Indonesia pada tahun 2021 mencapai 117.624 ton, dengan kenaikan sebesar 5,63% dibandingkan tahun sebelumnya.²

Ikan gabus merupakan ikan perairan tawar sampai payau yang terus mengalami pertumbuhan dalam industri rumahan pengolahan ikan di Sumatera Selatan. Berbagai jenis kuliner khas Palembang diketahui telah menjadikan ikan gabus sebagai salah satu bahan campuran, seperti empek-empek, burgo, tekwan, kerupuk, model, dan laksan.^{3,4} Peningkatan produksi dan pertumbuhan industri pengolahan ikan gabus akan menghasilkan limbah padat dan limbah cair berkisar 65%-67% dari total berat ikan, dengan kata lain hanya sekitar 35%-38% bagian dari total berat ikan gabus yang dapat dikonsumsi (*edible portion*).⁵

Sisik ikan gabus merupakan salah satu limbah hasil pengolahan yang akan memberikan dampak buruk terhadap lingkungan apabila dibuang dan dibiarkan menumpuk tanpa adanya pengolahan lebih lanjut. Berdasarkan pernyataan Cahyani dkk., jika jumlah limbah yang dibuang begitu saja ke laut dan dibiarkan menumpuk melebihi kemampuan *self purification* suatu lingkungan perairan, maka akan terjadi

penumpukan materi yang berakibat pada penurunan kualitas air, penurunan *survival rate* biota di dalamnya, bau menyengat, pemandangan yang kotor, serta penyakit bagi penduduk sekitar.⁶

Terdapat berbagai upaya yang dapat dilakukan untuk mengolah limbah sisik ikan gabus secara lebih maksimal dan mencegah penumpukan limbah tersebut, salah satunya dengan memanfaatkan kandungan hidroksiapatit (HAp) sisik ikan gabus. Sisik ikan gabus diketahui mengandung komponen anorganik yaitu sebanyak 7%-25% mencakup kalsium dan fosfor sebagai struktur material HAp yang identik dengan struktur jaringan tulang.^{7,8} Hal tersebut memungkinkan pemanfaatan HAp di bidang medis sebagai komponen ideal dalam membantu proses regenerasi tulang.⁹

Regenerasi tulang adalah proses perbaikan dari struktur sel dan jaringan yang terjadi secara kompleks dan dinamis. Dalam proses tersebut, terdapat banyak sel yang berperan penting, salah satunya yaitu sel osteoblas. Adapun tahap-tahap regenerasi tulang terdiri dari tahap inflamasi, reparatif, dan *remodelling* yang akan memungkinkan terjadinya proses osteogenesis, osteoinduksi, osteokonduksi, dan angiogenesis.^{10,11} Proses regenerasi tetap akan terjadi secara fisiologis pada tulang yang rusak, tetapi memiliki kemampuan reparatif yang terbatas. Hal ini dikarenakan proses regenerasi yang terjadi selalu diikuti dengan adanya proses resorpsi tulang.¹⁰ Oleh karena itu, diperlukan penempatan *bone graft* pada tulang yang rusak untuk mempercepat terjadinya proses regenerasi serta meminimalisir resorpsi atau mencegah kerusakan tulang yang lebih parah.¹²

Bone graft merupakan material yang bersifat osteokonduktif dan osteoinduktif dengan melibatkan stimulasi sel progenitor untuk berdiferensiasi menjadi osteoblas dalam memulai pembentukan tulang.¹³ Salah satu bentuk pengaplikasian *bone graft* dalam bidang kedokteran gigi adalah sebagai bahan pengisi dalam upaya pelestarian soket tulang alveolar pascaekstraksi gigi.¹⁴ Upaya pelestarian tersebut harus segera dilakukan karena umumnya tindakan pencabutan gigi akan diikuti oleh perubahan dimensi tulang alveolar akibat resorpsi tulang. Resorpsi tulang yang terjadi merupakan bagian dari penyembuhan soket selama 3 sampai 6 bulan pertama, kemudian diikuti pengurangan dimensi yang terjadi secara bertahap dan berlanjut hingga 1 tahun pascapecabutan.¹⁵

HAp merupakan salah satu material *bone graft* yang paling banyak digunakan di antara sintesis lainnya.¹⁶ HAp dapat disintesis dari biomaterial alami seperti cangkang, sisik ikan, dan tulang hewan.¹⁷ Berbagai penelitian telah mengungkapkan keefektifan HAp sebagai bahan *bone graft* dalam regenerasi tulang alveolar, seperti yang diungkapkan oleh Agustina dkk., bahwa HAp yang didapat dari tulang ikan gabus dapat meningkatkan jumlah osteoblas tulang alveolar.⁹ Ada pula penelitian oleh Soulissa dan Nathania menyatakan bahwa HAp sisik ikan kakap putih (*Lates calcarifer*) memiliki sifat osteokonduktif yang memungkinkan HAp bekerja sebagai *scaffold* dalam pembentukan tulang baru.⁸

Melihat fakta adanya peningkatan produksi dan industri pengolahan ikan gabus setiap tahunnya, bukanlah hal yang sulit untuk mendapatkan sisik ikan gabus dengan harga yang murah dari peningkatan limbah hasil pengolahan ikan gabus.^{4,18} Ditambah dengan adanya potensi pemanfaatan HAp sisik ikan gabus dalam

regenerasi tulang, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengembangkan limbah sisik ikan gabus menjadi material *bone graft* yang bernilai secara fungsional dan ekonomis di bidang kedokteran gigi.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah *bone graft* dari HAp sisik ikan gabus (*Channa striata*) dapat meningkatkan jumlah osteoblas tulang alveolar tikus wistar pascaekstraksi gigi?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui efek HAp sisik ikan gabus terhadap jumlah osteoblas tulang alveolar tikus wistar pascaekstraksi gigi.

1.3.2. Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus dalam penelitian ini yaitu:

- a. Mengetahui rerata jumlah osteoblas pada tulang alveolar yang diberi material *bone graft* dari HAp sisik ikan gabus pada hari ke-14 dan hari ke-21.
- b. Mengetahui rerata jumlah osteoblas pada tulang alveolar yang diberi akuades (kontrol negatif) pada hari ke-14 dan hari ke-21.
- c. Membandingkan jumlah osteoblas antara tulang alveolar yang diberi material *bone graft* dari HAp sisik ikan gabus dan tulang yang diberi akuades (kontrol negatif) pada hari ke-14 dan hari ke-21.

1.4. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dilakukannya penelitian ini yaitu:

- a. Memanfaatkan limbah sisik ikan gabus sebagai material *bone graft* yang bernilai secara fungsional sebagai material yang berguna dalam bidang

kesehatan, khususnya dalam membantu regenerasi tulang alveolar pascaekstraksi gigi.

- b. Menciptakan material *bone graft* dari bahan alami dan mudah didapat karena memanfaatkan limbah sisik ikan gabus.
- c. Penelitian ini dapat menjadi referensi untuk perkembangan dunia IPTEK, terutama dalam bidang kedokteran gigi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Direktorat Jenderal Perikanan Tangkap. Peringkat kedua produsen hasil perikanan, pemerintah Indonesia upayakan peningkatan ekspor [Internet]. BKIPM. 2020 [dikutip 7 Agustus 2023]. Tersedia pada: <https://kkp.go.id/bkipm/artikel/25535-peringkat-kedua-produsen-hasil-perikanan-pemerintah-indonesia-upayakan-peningkatan-ekspor>
2. Direktorat Jenderal Perikanan Tangkap. Produksi ikan gabus indonesia capai 117.624 ton pada 2021 [Internet]. KKP. 2022 [dikutip 7 Agustus 2023]. Tersedia pada: <https://dataindonesia.id/sektor-riil/detail/produksi-ikan-gabus-indonesia-capai-117624-ton-pada-2021>
3. Muslim. Budidaya ikan gabus (*Channa striata*). Palembang: Unsri Press; 2017. 2, 22 hal.
4. Joshua, Fitra MJ, Indah AY. Karakteristik tekwan instan ikan gabus (*Channa striata*) dengan waktu pembekuan yang berbeda. *J Ilmu-Ilmu Perikan dan Budid Perair*. 2022;17(2):129–40.
5. Akbar J. Ikan gabus: teknologi, manajemen dan budi daya. Purwokerto Selatan: PT. Pena Persada Kerta Utama; 2022. 124–126 hal.
6. Cahyani RT, Alawiyah T, Christanto JA, Suryani L, Imra I, Sulfikar S, et al. Sosialisasi penanganan dan pemanfaatan limbah hasil perikanan di Kelurahan Karang Anyar Pantai, Kota Tarakan. *J Pengabdi Masy Borneo*. 2022;6(3):262–6.
7. Sulistiawati S, Rusdiana S, Shinta D. Karakteristik hidroksiapatit yang disintesis dari sisik ikan gabus (*Channa striata*) dengan variasi suhu kalsinasi. *J Kesehat Gigi dan Mulut*. 2022;4(1):1–5.
8. Soulissa A, Nathania I. The efficacy of fish scales as bone graft alternative materials. *Sci Dent J*. 2018;2(1):9.
9. Agustina N, Dwipura Hasbullah I, Uli Arta Panjaitan F, Hasan Aman G. The effect of hydroxyapatite xenograft of haruan fish (*Channa striata*) bone on the number of osteoblast and osteoclast (in vivo study on mandibular bone of male guinea pigs). *Dentino J Kedokt Gigi*. 2018;3(2):116–21.
10. Rustam A, Tatengkeng F, Fahruddin AM, Djais AI. Kombinasi perancah silk-fibroin dari kepompong ulat sutera (*Bombyx mori*) dan konsentrasi platelet sebagai inovasi terapi regenerasi tulang alveolar silk-fibroin scaffold from silkworm cocoon (*Bombyx mori*) and platelet concentrate-based mineralized plasmati. *Makassar Dent J*. 2018;6(3):107–15.
11. Anton S, Andreas S, Dieter DB. Self-regenerative capacity of intra-oral bone defects. *J Clin Periodontol*. 2019;46(21):70–81.
12. Carolina DN, Hendiani I, Susanto A, Rusminah N. Perawatan bedah regeneratif periodontal pada kasus periodontitis. *MKGK*. 2021;5(3):66–9.
13. Mahesh L, Kurtzman, GM, Alam AA, Alam AK. Osseous grafts: a simplified classification approach. *Int J Oral Implantol Clin Res*. 2018;9(1–3):17–23.
14. Rahmawati D, Irawan B, Sunarso. Aplikasi hidroksiapatit sebagai bone filler pasca pencabutan gigi. *J Mater Kedokt Gigi*. 2021;9(2):39–46.

15. Araujo MG, Silva CO, Misawa M, Sukekava F. Alveolar socket healing: what can we learn? *Periodontol 2000*. 2015;68(1):122–34.
16. Suprianto K, Nilam C, Khairiyah N, Amelia R, Siti Rahmadita D, Periodontologi D, et al. Hidroksiapatit dari cangkang telur sebagai bone graft yang potensial dalam terapi periodontal. MKGK. 2019;5(3):76–87.
17. Wardani SC, Hapsari DN, Fatima. Perbandingan morfologi dan rasio Ca/P serbuk hidroksiapatit dari tulang ikan cakalang (Katsuwonus pelamis) dengan hidroksiapatit sisik ikan. *J Dent*. 2020;4(2):314–20.
18. Direktorat Jenderal Perikanan Tangkap. KKP perbarui data estimasi potensi ikan, totalnya 12,01 juta ton per tahun [Internet]. DJPT. 2022 [dikutip 10 Agustus 2023]. Tersedia pada: <https://kkp.go.id/djpt/artikel/39646-kkp-perbarui-data-estimasi-potensi-ikan-totalnya-12-01-juta-ton-per-tahun>
19. Begum M, Al Mamun MZU, Miah MAS. Nutritional profiling of selected fish's scales: an approach to determine its prospective use as a biomaterial. *Int J Fish Aquat Stud*. 2021;9(3):26–31.
20. Araújo MG, Silva CO, Souza AB, Sukekava F. Socket healing with and without immediate implant placement. *Periodontol 2000*. 2019;79(1):168–77.
21. Sa'adah N, Ridwan RD, Diyatri I, Rohmaniar PD, Adriansyah AA. Potential of stem cells from human exfoliated deciduous teeth (SHED)-derived secretome gel in the wound healing process post tooth extraction. *J Int Dent Med Res*. 2024;17(1):71–6.
22. Soesilawati P. Demineralized dentine material membrane - biomaterial inovatif pada prosedur guided bone regeneration. Surabaya: Airlangga University Press; 2022. 5–13 hal.
23. Mardiyantoro F. Penyembuhan luka rongga mulut. Malang: UB Press; 2018. 4–13 hal.
24. Peake C, Shah K, Solan MC. Bone metabolism and the receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL) pathway: a comprehensive review. *Orthop Trauma*. 2021;35(5):297–304.
25. Katsimbri P. The biology of normal bone remodelling. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2017;26(6):1–5.
26. Kenkre JS, Bassett JHD. The bone remodelling cycle. *Ann Clin Biochem*. 2018;55(3):308–27.
27. Al-Namnam NM, Jayash SN. Recent advances in bone graft substitute for oral and maxillofacial applications: a review. *Int J Biosci*. 2019;15(4):70–94.
28. Jung RE, Ioannidis A, Häggerle CHF, Thoma DS. Alveolar ridge preservation in the esthetic zone. *Periodontol 2000*. 2018;77(1):165–75.
29. Walsh JS. Normal bone physiology, remodelling and its hormonal regulation. *Surgery*. 2015;33(1):1–6.
30. Udagawa N, Koide M, Nakamura M, Nakamichi Y, Yamashita T, Uehara S, et al. Osteoclast differentiation by RANKL and OPG signaling pathways. *J Bone Miner Metab* [Internet]. 2021;39(1):19–26. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1007/s00774-020-01162-6>
31. Dirckx N, Moorer MC, Clemens TL, Riddle RC. The role of osteoblasts in

- energy homeostasis. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(11):651–65.
32. Liu B, Chen L, Shao C, Zhang F, Zhou K, Cao J, et al. Improved osteoblasts growth on osteomimetic hydroxyapatite/BaTiO₃ composites with aligned lamellar porous structure. *Mater Sci Eng C.* 2016;61:8–14.
 33. Khanijou M, Seriwatanachai D, Boonsiriseth K, Suphangul S, Pairuchvej V, Srisatjaluk RL, et al. Bone graft material derived from extracted tooth: a review literature. *J Oral Maxillofac Surgery, Med Pathol.* 2019;31(1):1–7.
 34. Wickramasinghe ML, Dias GJ, Premadasa KMGP. A novel classification of bone graft materials. *J Biomed Mater Res.* 2022;110(7):1–26.
 35. Adventa Y, Zubaidah N. The role of hydroxyapatite materials on collagen synthesis in alveolar bone defects healing. *Conserv Dent J.* 2021;11(1):24.
 36. Liang W, Ding P, Li G, Lu E, Zhao Z. Hydroxyapatite nanoparticles facilitate osteoblast differentiation and bone formation within sagittal suture during expansion in rats. *Drug Des Devel Ther.* 2021;15:905–17.
 37. Pilloni A, Pompa G, Saccucci M, Di Carlo G, Rimondini L, Brama M, et al. Analysis of human alveolar osteoblast behavior on a nano-hydroxyapatite substrate: an in vitro study. *BMC Oral Health.* 2014;14(1):1–7.
 38. Ano ARR, Koffi EN, Djetouan KJM, Atchibri LOA. Phytochemical screening and evaluation of the antihypercholesterolemic activity of the cake of safou (*Dacryodes edulis*) in rats (*Rattus norvegicus*). *Int J Adv Res.* 2021;9(04):141–50.
 39. Fitria L, Sarto M. Profil hematologi tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) galur wistar jantan dan betina umur 4, 6, dan 8 minggu. *Biog J Ilm Biol.* 2014;2(2):94–100.
 40. Frianto F, Fajriaty I, Riza H. Evaluasi faktor yang mempengaruhi jumlah perkawinan tikus putih (*Rattus norvegicus*) secara kualitatif. *J Mhs Farm Fak Kedokt UNTAN.* 2015;3(1):1–4.
 41. Rejeki PS, Putri EAC, Prasetya RE. Ovariektomi pada tikus dan mencit. Surabaya: Airlangga University Press; 2018. 1–2 hal.
 42. Zubaidah N, Pratiwi DD, Masa MMSN, Setiawatie EM, Kunarti S. The osteogenesis mechanisms of dental alveolar bone socket post induction with hydroxyapatite bovine tooth graft: an animal experimental in *rattus norvegicus* strain wistar. *Eur J Dent.* 2022;17(3):871–80.
 43. Puspita S, Hanifatunnisa LS, Dharmayanti AWS, Mahanani ES, Saleh E. Effect of fibroin sponge on alveolar bone remodeling process post tooth extraction. *ODONTO Dent J.* 2022;9(1):7.
 44. 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.
 45. Rianti D, Prabowo NZS, Aflaha M, Agustantina TH, Syahrom A. Application of chitosan-gelatin-carbonate hydroxy apatite scaffold toward the number of osteoblasts in alveolar bone defects in Wistar Rats. *World J Adv Res Rev.* 2023;18(3):768–75.
 46. Sarifah N, Epsilawati L, Azhari A, Satari MH, Priosoeryanto BP, Hatta I, et al. Analysis of osteoblast, osteoclast levels and radiographic patterns in the

- healing process of bone fractures (preliminary research). *J Radiol Dentomaksilosial Indones.* 2021;5(3):106.
- 47. Rahma HRN, Suhartini. Pengaruh perbedaan lama waktu distress kronis terhadap perubahan jumlah osteoblas pada tulang alveolar tikus Sprague dawley. *Pustaka Kesehat.* 2015;3(1):140–6.
 - 48. Tunheim EG, Skallevold HE, Rokaya D. Role of hormones in bone remodeling in the craniofacial complex: a review. *J Oral Biol Craniofacial Res.* 2023;13(2):210–7.