

LAPORAN PENELITIAN

Pengaruh Teripang Emas (*Stichopus Hermanii*) pada Remodeling Ekspansi Sutura Maksila Terhadap Lebar Palatal Menggunakan Analisis Sefalometri

(Effect of Stichopus Hermanii to Palatal Width on Maxillary Suture Expansion using Cephalometric Analysis)

Anydya Putri *, Noengki Prameswari **, Budi Handayani **

*Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

**Ortodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

ABSTRACT

Background: Maxillary expansion device causing mechanical pressure to open the maxillary suture which causes inflammation and bone remodeling around the area. *Stichopus hermanii* is known to contain flavonoid, chondroitin sulfate, omega 3 (EPA and DHA) and dermatan sulfate which is used to inhibit inflammatory process, increase bone metabolism and mineralization, and bone remodelling. **Purpose:** The aim of this experiment is to know the effect of *Stichopus hermanii* on maxillary suture remodeling expansion to palatal width using cephalometric analysis. **Materials and Methods:** Experimental units used was 24 male *Cavia cobaya* divided into 4 groups (n=6). Group K(-) is negative control. Helical spring was applied to and activated in the other 3 groups for 10 days. Group K(+) was given 2% NaCMC gel, both group P1 and P2 was given 3% *Stichopus hermanii* gel. Group P2 were also given retention period for 10 days after activation period. *Cavia cobaya* were then decapitated and observed for the palatal width changes. The data was analyzed with One Way ANOVA test continued with LSD test. **Result:** The result of ANOVA test showed significant differences among the treatment groups $p=0,000$ ($p<0,05$). LSD test showed significant differences between group K(-) and K(+) (Sig. 0,000), K(-) and P1 (Sig. 0,000), K(-) and P2 (Sig. 0,000), K(+) and P2 (Sig. 0,020) and group P1 and P2 (Sig. 0,036). **Conclusion:** 3% *Stichopus hermanii* gel has effect on maxillary suture remodeling expansion to palatal width use cephalometric analysis and combination of *Stichopus hermanii* with 10 days retention period resulting the widest palatal width.

Keywords: *Stichopus hermanii*, bone remodelling, maxillary suture expansion, palatal width, cephalometric analysis

Correpondence: Noengki Prameswari, Department of Ortodonty, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5945864, 5912192, Email: noengki.prameswari@hangtuah.ac.id

ABSTRAK

Latar belakang: Alat ekspansi maksila menimbulkan tekanan mekanik untuk membuka sutura maksila sehingga terjadi proses inflamasi pada daerah tekanan dan remodeling tulang pada area tersebut. Teripang emas diketahui mengandung flavonoid, kondroitin sulfat, omega 3 (EPA dan DHA) dan derman sulfat yang berfungsi untuk menghambat inflamasi, meningkatkan metabolisme dan mineralisasi tulang, serta berperan dalam proses remodeling tulang. **Tujuan:** Untuk mengetahui pengaruh teripang emas pada remodeling ekspansi sutura maksila terhadap lebar palatal menggunakan analisis sefalometri. **Bahan dan Metode:** Unit eksperimental yang digunakan adalah 24 ekor *Cavia cobaya* jantan yang terbagi dalam 4 kelompok ($n=6$). Kelompok K(-) merupakan kelompok kontrol negatif. Helical spring diaplikasikan pada 3 kelompok yang lain selama 10 hari. Kelompok K(+) diberi gel NaCMC 2%, kelompok P1 dan P2 diberi gel teripang emas 3%. Pada kelompok P2 diberlakukan periode retensi selama 10 hari setelah periode aktivasi. Hewan coba kemudian didekaputasi dan dilihat perubahan lebar palatal yang terjadi menggunakan analisis sefalometri lalu data yang diperoleh dianalisis dengan uji One Way ANOVA dilanjutkan dengan uji LSD. **Hasil:** Hasil uji One Way ANOVA menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada kelompok perlakuan $p=0,000$ ($p<0,05$). Uji LSD menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok K(-) dan K(+) (Sig. 0,000), K(-) dan P1 (Sig. 0,000), serta K(-) dan P2 (Sig. 0,000), K(+) dan P2 (Sig. 0,020), P1 dan P2 (Sig. 0,036). **Simpulan:** Gel teripang emas 3% berpengaruh pada remodeling ekspansi sutura maksila terhadap lebar palatal menggunakan analisis sefalometri dan kombinasi teripang emas 3% dengan periode retensi 10 hari menghasilkan lebar palatal terbesar.

Kata kunci: *Stichopus hermannii*, remodeling tulang, ekspansi sutura maksila, lebar palatal, analisis sefalometri

Korespondensi: Noengki Prameswari, Bagian Ortodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031-5945864, 5912192, Email: noengki.prameswari@hangtuah.ac.id

PENDAHULUAN

Perawatan ortodonti umumnya dilakukan karena adanya hubungan rahang yang tidak harmonis, yaitu untuk meningkatkan penampilan gigi dan estetik.¹ Perawatan ortodonti adalah salah satu jenis perawatan di bidang kedokteran gigi yang bertujuan mendapatkan penampilan dentofasial yang memuaskan secara estetik yaitu dengan menghilangkan susunan gigi yang berjejal, mengoreksi penyimpangan rotasional dari gigi-geligi, mengoreksi hubungan antar insisal serta menciptakan hubungan oklusi yang baik. Perawatan ortodonti harus dapat mengoreksi maloklusi dan

meningkatkan kesehatan gigi dan mulut sehingga dapat memuaskan secara estetik.²

Keadaan yang menyimpang dari oklusi normal, yang terjadi karena tidak sesuai lengkung gigi dan lengkung rahang disebut maloklusi.³ Maloklusi merupakan masalah penting dalam bidang ortodonti di Indonesia.⁴ Klasifikasi maloklusi Angle dibagi menjadi tiga kelas, yaitu kelas I, kelas II, dan kelas III.⁵ Salah satu perawatan untuk maloklusi kelas I Angle dapat diatasi dengan ekspansi transversal.⁴ Teknik ekspansi meliputi: ekspansi transversal dan ekspansi sagital, ekspansi transversal dibagi menjadi

dua yaitu ekspansi ortopedik dan ekspansi ortodonti.⁶

Pelebaran dengan alat ekspansi dapat dilakukan secara ortodonti, seperti plat ekspansi, dan secara ortopedi, seperti *rapid maxillary expansion*.⁵ Perawatan ekspansi secara ortopedi bertujuan untuk memperlebar sutura *midpalatal* dengan mengaplikasikan kekuatan ke arah lateral terhadap gigi dan tepi tulang alveolar.⁷ Ekspansi tidak hanya menyebabkan perubahan pada struktur dentoalveolar, tetapi juga menyebabkan pembukaan pada sutura *midpalatal* dan menghasilkan perubahan pada tulang maksilofasial yang dapat diobservasi.⁸

Penampang transversal struktur kraniofasial dapat dianalisis menggunakan titik-titik referensi sefalometri. Perawatan ortodonti sering menggunakan radiografi sefalometri untuk mendeskripsikan morfologi dan pertumbuhan skeletal wajah, memprediksi pertumbuhan, mengetahui faktor-faktor penyebab maloklusi, merencanakan perawatan dan evaluasi hasil perawatan.⁹ Pada titik-titik referensi sefalometri rodentia dengan penampang transversal, ada 8 titik yang dapat diamati dan 2 di antaranya adalah P1 dan P2. P merupakan singkatan dari palatal, yang merupakan titik pertemuan antara batas anterior dan media pada *fossa temporal* kanan dan kiri. Ukuran transversal P1 dan P2 pada radiografi sefalometri adalah titik paling inferior pada *fossa temporal* yang jarak antara keduanya menghasilkan lebar yang paling sempit, yang disebut juga lebar palatal.¹⁰

Tekanan pada alat ekspansi lengkung gigi akan menyebabkan trauma pada jaringan sekitar gigi seperti jaringan periodontal, tulang

alveolar dan sementum. Proses ini diikuti dengan reaksi biokimia pada sel atau pengaktifan sel-sel yang menghasilkan proses inflamasi dan remodeling tulang. Ligamen periodontal memegang peranan penting dalam merespon kekuatan mekanik yang diterima dari alat ekspansi, sehingga terjadi pelepasan mediator inflamasi yang memicu proses biologis berkaitan dengan resorpsi dan aposisi tulang alveolar.³

Teripang emas diketahui memiliki banyak manfaat dalam kesehatan, salah satunya adalah sifat anti inflamasi.¹¹ Teripang emas mengandung banyak mineral dan bahan-bahan untuk menurunkan reaksi inflamasi sehingga dapat mempercepat proses remodeling tulang.¹² Penelitian pendahuluan yang dilakukan mengenai uji sitotoksitas teripang emas, didapatkan bahwa konsentrasi 3% teripang emas tidak toksik dan konsentrasi 5% toksik.¹³ Banyak penelitian tentang manfaat teripang emas sementara pada remodeling ekspansi sutura maksila belum. Efek teripang emas 3% terhadap lebar palatal pada remodeling ekspansi sutura maksila menggunakan analisis sefalometri belum pernah dilakukan sehingga dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh bahan aktif antiinflamasi teripang emas terhadap reaksi inflamasi dalam remodeling sutura.

BAHAN DAN METODE

Penelitian yang dilakukan merupakan jenis eksperimental laboratoris, dengan rancangan penelitian *completely randomized control group post test only design*. Unit eksperimental yang digunakan

adalah 24 ekor *Cavia cobaya* jantan berusia 2-3 bulan. Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik *simple random sampling*.

Alat yang digunakan adalah kandang dan timbangan *Cavia cobaya*, tabung tempat gel teripang, blender Waring Commercial Model HGBTWT, *incisive band*, *helical spring*, karet separator, *syringe* insulin 1ml, alat radiografi sefalometri ekstraoral Toshiba/D-051 tipe VATECH PaX-400C, kertas foto *glossy* 200gsm, kaliper, mistar, pinset, *cotton pellet*, gunting, tang *coil* kecil, kertas amplas, oven listrik, *mortar* dan *pestle*, *hotplate*, mesin *scanner* HP Deskjet Ink Advantage 2545. Bahan yang digunakan adalah bubuk teripang emas 100%, NaCMC 2% (*Natrium-Carboxymethyl Cellulose* 2%), ketamin (0,033mg/gr BB)-acepromazin (0,003mg/gr BB), *glass ionomer cement* tipe 1.

Teripang emas yang telah dikeringkan selama 6-7 hari pada suhu 28°C dengan oven listrik lalu diblender hingga menjadi bubuk. Proses pembuatan gel teripang emas dilakukan di Laboratorium Biokimia Universitas Hang Tuah Surabaya. Bubuk teripang emas sebanyak 0,3 gr dicampur dengan 0,2 gr bubuk NaCMC, kemudian dilarutkan dengan aquades 10 ml sehingga didapatkan gel teripang emas konsentrasi 3%. Gel NaCMC 2% didapatkan dengan cara mencampur 0,2 gr bubuk NaCMC dengan aquades 10 ml. Pembuatan kedua gel ini dilakukan menggunakan *mortar* dan *pestle* di atas *hotplate*.

Cavia cobaya disiapkan dan dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), perlakuan 1 (P1), dan perlakuan 2 (P2). Kelompok K- tidak diberi perlakuan apa-apa, K+ diberi

alat ekspansi selama 10 hari dan gel NaCMC 2% mulai hari ke-4 dari awal perlakuan. Kelompok P1 diberi alat ekspansi selama 10 hari dan gel teripang emas 3% mulai hari ke-4 dari awal perlakuan, sementara untuk kelompok P2, diberi perlakuan sama seperti P1 dan ditambah periode retensi selama 10 hari dan gel teripang emas 3% selama periode tersebut.

Pemasangan karet separator dilakukan untuk menghasilkan diastema di antara insisif *Cavia cobaya* supaya mempermudah pemasangan *incisive band*. Penyuntikan gel teripang emas 3% dan NaCMC 2% dilakukan menggunakan *syringe* insulin yang telah ditumpulkan, disuntikkan ke sulkus insisif *Cavia cobaya*, dengan dosis 0,025ml 2x sehari. Dekapitasi dilakukan setelah periode perlakuan telah selesai, diikuti penyimpanan kepala dan rahang *Cavia cobaya* di dalam larutan buffer formalin supaya tidak terjadi perubahan pada spesimen.

Pengambilan radiografi sefalometri dilakukan dengan meletakkan kepala *Cavia cobaya* di atas permukaan alas foto dengan permukaan lingual menghadap samping (tegak lurus dengan arah sinar) dan bagian kepala mendekati *ear rod* alat sefalometri. Hasil yang didapat kemudian dicetak pada kertas foto *glossy* 200gsm, kemudian di *scan* dengan menaikkan *contrast* 30% dan resolusi 600 dpi. Hasil *scan* tersebut diproses menggunakan *software* Photoshop 4 untuk di *crop* sebesar 8 cm x 5 cm (panjang x lebar) sesuai ukuran asli, kemudian dilakukan pembesaran 2x dengan cara menginput ukuran 16 cm x 10 cm pada pilihan *Image Size*. Analisis dimulai dengan menentukan titik-titik referensi sefalometri *Cavia cobaya* (*rodentia*)

serta letak titik palatal kiri dan kanan. Ukur lebar palatal menggunakan mistar dan catat hasil dalam satuan cm.

HASIL

Pengukuran lebar palatal yang dilakukan menghasilkan hasil rata-rata:

Tabel 1. Hasil Rata-rata dan Simpang baku Pengukuran Lebar palatal terhadap Pemberian Gel Teripang Emas pada Remodeling Ekspansi Sutura Maksila menggunakan Analisis Sefalometri

Kelompok Penelitian Pengaruh Gel Teripang Emas pada Remodeling Ekspansi Sutura Maksila terhadap Lebar palatal menggunakan Analisis Sefalometri	Rata-rata (cm) ± Simpang Baku
K(-)	2,083 ± 0,0753
K(+)	2,383 ± 0,1169
P1	2,400 ± 0,1265
P2	2,533 ± 0,0816

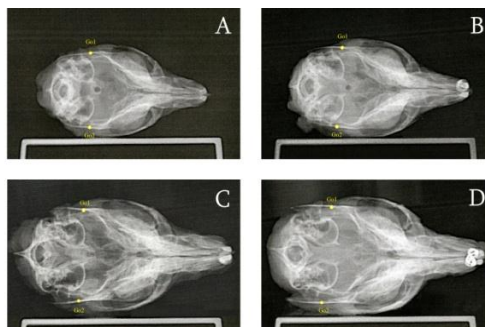
Tabel 2. Hasil Uji *Post Hoc LSD* Pengukuran Lebar Palatal dengan Pemberian Gel Teripang Emas pada Remodeling Ekspansi Sutura Maksila menggunakan Analisis Sefalometri

Kelompok Perlakuan	K(+)	P1	P2
K(-)	0,000*	0,000*	0,000*
K(+)		0,781	0,020*
P1			0,036*

*Terdapat perbedaan bermakna

PEMBAHASAN

Kelompok K(-) tidak diberi perlakuan apa-apa, sementara ketiga kelompok perlakuan yang lain diberi alat ekspansi. Ekspansi pada 4 hari pertama mengakibatkan timbulnya



Gambar 1. Hasil foto sefalometri kepala *Cavia cobaya*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa lebar palatal terbesar didapatkan pada kelompok P2 dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Uji *One Way ANOVA* yang dilakukan menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan (Sig.=0,000). Hasil uji *Post Hoc LSD* menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok K(-) dengan seluruh kelompok perlakuan yang lain ($p < 0,05$), sementara kelompok K+ dan P1 tidak memiliki perbedaan bermakna ($p > 0,05$).

aktivitas osteoklas sehingga sutura bisa terbuka.⁸ Kandungan bioaktif teripang emas dapat mengurangi reaksi inflamasi pada daerah sutura yang terbuka dengan menurunkan sitokin proinflamasi dan meningkatkan sitokin anti inflamasi, sehingga perlahan proses resorpsi tulang terhenti dan terbentuk tulang baru yang menutup pembukaan sutura tersebut.

Komponen bioaktif yang terkandung pada teripang emas terutama flavonoid, memiliki efek antiinflamasi. Flavonoid menyebabkan reaksi inflamasi yang terjadi akibat reaksi tubuh hewan coba terhadap tekanan alat ekspansi bisa berkurang dan kemudian dilanjutkan dengan proses remodeling tulang. Teripang diketahui memproduksi berbagai

varian elemen bioaktif untuk terapi, seperti antikanker, antiinflamasi, antikoagulan, antimikrobal, antitumor dan antioksidan yang dapat dimanfaatkan sebagai kompleks farmakologis untuk merawat defek tulang.¹⁴

Dinding tubuh *Stichopus hermanni* merupakan sumber kaya *sulphated glycosaminoglycan*. Beberapa sumber glikosaminoglikan yang diketahui adalah dermatan sulfat, flavonoid dan kondroitin sulfat.¹⁵ Kondroitin sulfat dapat menghambat apoptosis osteosit dan meningkatkan osteoblas pada proses remodeling.¹⁶ Flavonoid dapat mempengaruhi osteoklastogenesis dalam sumsum tulang makrofag berasal sehingga dapat menurunkan proses resorpsi tulang. Dermatan sulfat berperan pada fase proliferasi dan maturasi serta mendukung kemampuan FGF untuk memberi sinyal proliferasi sel.¹⁵

Periode retensi selama 10 hari yang diberlakukan pada kelompok P2 ini berpengaruh dalam mempertahankan lebar palatal yang dihasilkan. Retensi berfungsi untuk menahan gigi geligi pada posisi yang baik serta mengembalikan jaringan lunak ke kondisi fisiologis dan struktur tulang yang kompak pasca perawatan ortodonti.¹⁷ Retensi dalam penelitian ini dilakukan dengan harapan tidak terjadi penyusutan lebar palatal pasca aktivasi *helical spring* yang dilakukan sebelumnya. Selama periode retensi berlangsung, aplikasi gel teripang emas tetap dilakukan, sehingga efek kandungan bioaktif teripang emas tetap berjalan.

Pengaruh gel teripang emas 3% terlihat pada rata-rata lebar palatal yang ditunjukkan oleh masing-masing kelompok. Meskipun kelompok K(+) tidak memiliki perbedaan yang

bermakna dengan kelompok P1, kelompok P1 dan P2 memiliki rata-rata lebar palatal yang lebih besar bila dibandingkan dengan kelompok K(+). Teripang emas mengakibatkan peningkatan fungsi fisiologis aktif dan remodeling tulang.⁸ Hal ini mengakibatkan dalam proses remodeling tulang yang terjadi, lebih banyak tulang baru yang terbentuk di area ruptur yang disebabkan oleh alat ekspansi pada kelompok P1 dan P2, kemudian menyebabkan peningkatan jarak antara titik palatal kiri dan kanan yang lebih besar daripada kelompok K(+).

Rata-rata lebar palatal pada kelompok P2 lebih besar daripada P1, akan tetapi perbedaan tersebut tidak bermakna. Hal ini dimungkinkan karena waktu pemberian gel teripang yang terlalu cepat. King et al mengemukakan ada tiga tahap deposisi tulang pada rodensia: (1) fase awal resorpsi tulang (3-5 hari), (2) tahap *reversal* (5-7 hari), dan (3) fase akhir (7-14 hari).¹⁸ Penelitian ini memulai pemberian gel teripang emas pada hari ke-4 setelah pemasangan alat ekspansi, yang berarti pemberian dimulai pada fase awal resorpsi tulang.

Teripang emas menurunkan tingkat sitokin proinflamasi seperti IL-1 α , IL-1 β , IL-6 dan TNF α .¹⁹ Pemberian gel teripang emas yang terlalu dini mungkin mengakibatkan proses resorpsi tulang yang seharusnya terjadi menjadi tidak terjadi atau hanya minimal sehingga tulang baru terbentuk di area yang tidak terlalu jauh. Hal ini dapat mengakibatkan perubahan lebar palatal yang minimal. Fase *reversal* menandai transisi proses resorpsi tulang menjadi proses formasi tulang sehingga terdapat proses sinyaling sel oleh derivat matriks tulang seperti FGF-2.¹⁶ Pemberian

teripang emas pada fase *reversal* dengan dosis yang lebih besar mungkin dapat mengoptimalkan kerja kondroitin sulfat dalam teripang untuk menghambat inflamasi serta meningkatkan kerja *growth factor*.²⁰ FGF-2 merupakan salah satu protein yang berfungsi sebagai faktor pertumbuhan yang berperan dalam proliferasi, diferensiasi dan regenerasi sel osteoblas.¹⁶

Perbedaan tidak bermakna pada kelompok kontrol negatif dengan P1 mungkin dikarenakan pemberian gel teripang emas yang terlalu cepat dan pemberian dosis yang terlalu sedikit mengakibatkan proses remodeling tulang yang seharusnya terjadi menjadi tidak terjadi atau minimal sehingga tulang baru terbentuk di area yang tidak terlalu jauh, kemudian periode retensi yang dilakukan pada P2 sedangkan P1 tidak dilakukan mungkin dapat terjadi relaps.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa gel teripang emas 3% memberikan pengaruh pada remodeling ekspansi sutura maksila terhadap lebar palatal menggunakan analisis sefalometri dan kombinasi teripang emas 3% dengan periode retensi 10 hari menghasilkan lebar palatal terbesar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mauna Safra, *et al.* 2009. Angulasi Gigi Pasca Perawatan Ortodonti dengan Pencabutan dan Tanpa Pencabutan (Kajian Foto Rontgen Panoramik di klinik Ortodonti FKG UI). Indonesian Journal of Dentistry 2009, 16(1): 52-46.
2. Bahirrah Siti. 2004. Pergerakan Gigi dalam Bidang Ortodonsia dengan Alat Cekat, Tesis. Universitas Sumatra Utara. H. 1.
3. Rahardjo, P. 2012. Ortodonti Dasar. Edisi dua. Surabaya: Airlangga University Press. H. 83, 13-12.
4. Dika DD, Hamid T, dan Sylvia M. 2011. Penggunaan Index of Orthodontic Treatment Need (IOTN) sebagai hasil Perawatan dengan Piranti Lepas. H. 48-45.
5. Sulandjari Heryumani. 2008. Buku Ajar Ortodonsia I KGO I. Universitas Gajah Mada Yogyakarta, Indonesia. Edisi 1. H. 51-40, 39-7.
6. Zenab, Y. 2010. Perawatan Maloklusi Kelas I Angle Tipe 2. Skripsi. Universitas Padjajaran. Bandung. H: 18-16.
7. Graber, *et al.* 2005. Orthodontics: Current Principles Techniques. St. Louis. Elsevier Inc. p: 146-152.
8. Walianto Surwandi. 2012. Asimetri Dental dan Wajah. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahassaraswati Denpasar Jurnal, 5(2): 6.
9. Ardhana Wayan. 2011. Biomekanika Ortodontik. Buku Ajar Ortodonti. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada Ed.2. H. 4-3.
10. Abbassy Aly Mona, *et al.* 2013. Pengaruh Tipe 1 Diabetes Melitus di Kompleks Dento-Craniofasial. Available from <http://www.intechopen.com/books/type-1-diabetes/the-effect-of-type-1-diabetes-melitus-on-the-dento-craniofacial-complex#SEC7>. H. 10-8.
11. Noviyana Muji. 2011. Asupan Zat Gizi, Aktivitas Fisik dan Kepadatan Tulang Penari. Skripsi, Universitas Diponegoro Semarang, Indonesia. H. 7-4.
12. Bordbar Sara, *et al.*, 2011. High-Value Components and Bioactives from Sea Cucumbers for Functional Foods. Marine Drugs Journal, 9: 1805-1761.
13. Rahardjo Celia. 2014. Pengaruh Gel Teripang Emas terhadap Jumlah Fibroblas di Daerah Tarikan pada Relaps Gigi setelah Perawatan Ortodonti. Skripsi. Universitas Hang Tuah Surabaya. H. 15-14.
14. Farouk Abd El-Aziem, *et al.*, 2007. New Bacterial Species Isolated from Malaysian Sea Cucumbers with Optimized Secreted Antibacterial Activity. American Journal of Biochemistry and Biotechnology, 3(2): 65-60.
15. Masre SF, Yip GW, Sirajudeen KNS, and Ghazali FC. 2010. Wound Healing Activity of Total Sulfated Glycosaminoglycan (GAG) from

- Stichopus vastus and Stichopus hermanni Integumental Tissue in Rats. *International Journal of Molecular Medicine and Advance Sciences*; 6(4): 53-49.
16. Tsourdi Elena, *et al.*, 2014. Glikosaminoglikan dan Turunannya Sulfat dalam Mengatur Kelangsungan Hidup dan Ekspresi Gen Seperti Sel Osteosit. *Jurnal Bioaktif dan Kompatibel Polimer*, 29 (5): 474-48.
 17. Alawiyah T dan Sianita PP. 2012. Retensi dalam Perawatan Ortodonti. *Jurnal Ilmiah dan Teknologi Kedokteran Gigi FKG UPDM*; 9(2): 35-29.
 18. Kaya FA, Arslan SG, Kaya CA, Arslan H, and Hamamci O. 2011. The Gingival Crevicular Fluid Levels of IL-1 β , IL-6, and TNF- α in Late Adult Rats. *Int Dent Res*; 1: 12-7.
 19. Zohdi RM, Zakaria ZA, Yusof N, Mustapha NM, and Abdullah MN. 2011. Sea Cucumber (*Stichopus hermanni*) based Hydrogel to Treat Burn Wound in Rats. *J Biomed Mater Res B Apl Biomater*; 98(1): 37-30.
 20. Clarke, B. 2008. Normal Bone Anatomy and Physiology. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*; 3(3): 139-131.