

RESEARCH ARTICLE

Pengaruh Teripang Emas Terhadap Lebar Bigonial Pada Remodeling Ekspansi Sutura Maksila Menggunakan Analisis Sefalometri

*(Effect of Stichopus Hermanni to Bigonial Width on Maxillary
Suture Expansion using Cephalometric Analysis)*

Kristin Gaby Rosari *, Noengki Prameswari **, Lisdiana Mardanus **

*Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

**Departemen Ortodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: Maxillary expansion uses mechanical forces to open the maxillary suture which causes inflammation and bone remodeling around the area. *Stichopus hermanni* is known to contain flavonoid, chondroitin sulfate, and saponin which is used to inhibit inflammatory process, increase bone metabolism and mineralization, and wound healing. **Purpose:** The aim of this experiment is to know the effect of *Stichopus hermanni* to bigonial width on maxillary suture remodeling expansion using cephalometric analysis. **Materials and Methods:** Experimental units used were 24 male *Cavia cobaya* divided into 4 groups ($n=6$). Group K(-) is negative control. Helical spring was applied 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 hermanni* gel. Group P2 were also given retention period for 10 days after activation period. *Cavia cobaya* were then decapitated and observed for the bigonial width changes. The data was analyzed with One Way ANOVA test continued with LSD test. **Results:** 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. 0,005), K(-) and P1 (Sig. 0,001), and group K(-) and P2 (Sig. 0,000). **Conclusion:** 3% *Stichopus hermanni* gel increases bigonial width but not significant in remodeling process on maxillary suture expansion.

Keywords: *Stichopus hermanni*, bone remodeling, maxillary suture expansion, bigonial width, cephalometric analysis

Correspondence: Noengki Prameswari, Department of Orthodontics, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5945864, 5912191, Email: noengki.prameswari@hangtuah.ac.id

ABSTRAK

Latar belakang: Alat ekspansi maksila menggunakan tekanan mekanik untuk membuka sutura maksila sehingga terjadi proses inflamasi dan remodeling tulang pada area tersebut. Teripang emas diketahui mengandung flavonoid, kondroitin sulfat, dan saponin yang berfungsi untuk menghambat inflamasi, meningkatkan metabolisme dan mineralisasi tulang, serta berperan dalam proses wound healing. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh teripang emas terhadap lebar bigonial pada remodeling ekspansi sutura maksila menggunakan analisis sefalometri. **BahandanMetode:** 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 didekapitasi dan dilihat perubahan lebar bigonial 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. 0,005), K(-) dan P1 (Sig. 0,001), serta K(-) dan P2 (Sig. 0,000). **Simpulan:** Gel teripang emas 3% meningkatkan lebar bigonial tetapi tidak signifikan dalam proses remodeling pada ekspansi sutura maksila.

Kata kunci: *Stichopus hermanni*, remodeling tulang, ekspansi sutura maksila, lebar bigonial, 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 alasan psikologis, 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.² Perawatan ortodonti harus dapat mengoreksi maloklusi dan meningkatkan kesehatan gigi dan mulut.³

Keadaan yang menyimpang dari oklusi normal, yang terjadi karena tidak sesuai lengkung gigi dan lengkung rahang disebut maloklusi.⁴ Maloklusi sangat umum terjadi dengan prevalensi 20%-93% pada anak-anak dengan rentang usia yang berbeda.⁵ Klasifikasi maloklusi Angle dibagi menjadi tiga kelas, yaitu kelas I, kelas II, dan kelas III.⁶ Maloklusi kelas II, kelas III, gigi berdesakan, dan defisiensi lengkung maksila dengan gigitan silang posterior dapat dirawat dengan pemasangan alat ekspansi (prevalensi bervariasi antara 7,1% sampai 23,3%).⁷ Maloklusi kelas I Angle disertai gigi berdesakan yang membutuhkan ekspansi ke lateral atau transversal, rencana perawatannya bisa

berupa ekspansi ortopedi maupun ekspansi ortodonti.⁶

Pelebaran dengan alat ekspansi dapat dilakukan secara ortodonti, seperti plat ekspansi, dan secara ortopedi, seperti *rapid maxillary expansion*.⁸ Perawatan ekspansi secara ortopedi bertujuan untuk memperlebar sutura *midpalatal* dengan mengaplikasikan kekuatan ke arah lateral terhadap gigi dan tepi tulang alveolar.⁹ Ekspansi tidak hanya menyebabkan perubahan pada struktur dentoalveolar, tetapi juga menyebabkan pembukaan pada sutura *midpalatal* dan menghasilkan perubahan pada tulang maksilofasial yang dapat diobservasi.^{10,11} Umumnya hanya efek penggunaan alat ekspansi dalam arah transversal yang dievaluasi karena perubahan terbesar dan fokus tujuan ekspansi adalah pada arah transversal.⁹

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, merencanakan perawatan dan evaluasi hasil perawatan.¹² Pada titik-titik referensi sefalometri rodentia dengan penampang transversal, ada 8 titik yang dapat diamati dan 2 di antaranya adalah Go1 dan Go2.¹³ Go merupakan singkatan dari gonion, yang merupakan titik pertemuan antara batas paling inferior mandibula dengan batas paling posterior mandibula atau ramus mandibula.¹⁴ Ukuran transversal Go1 dan Go2 pada radiografi sefalometri adalah titik terluar pada angulus mandibula yang jarak antara keduanya menghasilkan lebar terbesar, yang disebut juga lebar bigonial.¹³

Adaptasi perubahan pada mandibula terjadi pada penggunaan alat ekspansi maksila.¹⁵

Ekspansi lengkung gigi termasuk stimulus mekanis yang terjadi pada gigi. Stimulus mekanis pada gigi menyebabkan respon inflamasi pada jaringan periodontal, sehingga terjadi pelepasan mediator inflamasi yang memicu proses biologis berkaitan dengan resorpsi dan aposisi tulang alveolar.¹⁶ Teripang emas diketahui memiliki berbagai manfaat dalam kesehatan, salah satunya adalah sifat anti inflamasi.¹⁷ Smith (1987) mengatakan bahwa vesikel polian teripang adalah organ yang mempengaruhi sifat anti- inflamasi teripang dan Herencia, et al (1998) membuktikan bahwa ekstrak berbagai spesies teripang efektif menurunkan aktivitas siklooksigenase pada jaringan yang terinflamasi.¹⁸ Penelitian pendahuluan yang dilakukan mengenai uji sitotoksitas teripang emas, didapatkan bahwa konsentrasi 2,5% teripang emas tidak toksik dan konsentrasi 5% toksik.¹⁹ Banyak penelitian tentang manfaat teripang emas pada ligamen periodontal dilakukan, sementara pada sutura belum. Kandungan organik terbesar pada tulang adalah kolagen.²⁰ Kolagen dikenal sebagai komponen protein mayor pada ligamen periodontal.²¹ Manfaat teripang emas pada ekspansi sutura dan ligamen periodontal diperkirakan sama, yaitu meningkatkan regenerasi sel pada area yang diberi perlakuan. Efek teripang emas 3% terhadap lebar bigonial 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% (*Sodium-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 gonion kiri dan kanan. Ukur lebar bigonial menggunakan mistar dan catat hasil dalam satuan cm.

HASIL

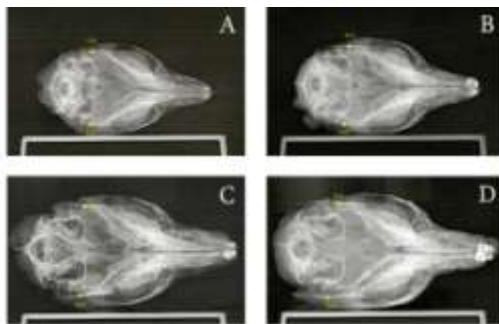
Pengukuran lebar bigonial yang dilakukan menghasilkan hasil rata-rata:

Tabel 1. Hasil Rata-rata dan Simpang Baku Pengukuran Lebar Bigonial terhadap Pemberian Gel Teripang Emas

Kelompok Penelitian Pengaruh Gel Teripang Emas pada Remodeling Ekspansi Sutura Maksila terhadap Lebar Bigonial menggunakan Analisis Sefalometri	Rata-rata (cm) ± Simpang Baku
K(-)	5,283 ± 0,1835
K(+)	5,750 ± 0,3017
P1	5,867 ± 0,1506
P2	6,000 ± 0,3098

pada Remodeling Ekspansi Sutura Maksila menggunakan Analisis Sefalometri

Gambar 1. Hasil foto sefalometri kepala *Cavia cobaya*



Hasil penelitian menunjukkan bahwa lebar bigonial 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+, P1, dan P2 tidak memiliki perbedaan bermakna ($p > 0,05$).

Tabel 2. Hasil Uji *Post Hoc LSD*

Kelompok Perlakuan	K(+)	P1	P2
K(-)	0,004*	0,001*	0,000*
K(+)		0,422	0,094
P1			0,360

*Terdapat perbedaan bermakna

PEMBAHASAN

Kelompok K- tidak diberi perlakuan apa-apa, sementara ketiga kelompok perlakuan yang lain diberi alat ekspansi. Ekspansi yang dilakukan menyebabkan ruptur sutura maksila pada area mid palatal.²² Ekspansi pada 4 hari pertama mengakibatkan timbulnya aktivitas osteoklas sehingga sutura bisa terbuka. Kandungan bioaktif teripang emas dapat menghambat pembentukan osteoklas sehingga perlahan resorpsi tulang berhenti dan terbentuk tulang baru yang menutup pembukaan sutura tersebut.

Komponen fenolik aktif terkandung pada dinding tubuh teripang.²³ Komponen fenolik, terutama flavonoid, memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi.²⁴ Flavonoid menyebabkan reaksi

inflamasi yang terjadi akibat reaksi tubuh hewan coba terhadap tekanan alat ekspansi bisa berkurang dan kemudian dilanjutkan dengan proses *wound healing*. Teripang diketahui memproduksi berbagai varian elemen bioaktif untuk terapi, seperti antikanker, antiinflamasi, antiangiogenik, dan antimikrobial yang dapat dimanfaatkan sebagai kompleks farmakologis untuk merawat defek tulang.²⁵

Dinding tubuh *Stichopus hermanni* merupakan sumber kaya *sulphated glycosaminoglycan*.²⁶ Beberapa sumber glikosaminoglikan yang diketahui adalah dermatan sulfat, keratan sulfat, dan kondroitin sulfat.²⁷ Kondroitin sulfat dapat meningkatkan jumlah total kalsium dan absorpsi kalsium, yang mengakibatkan peningkatan kapasitas kemampuan tulang yang terluka untuk mengalami regenerasi selama osteogenesis.²⁸ Kondroitin sulfat mempercepat proses mineralisasi dan perbaikan tulang.²⁹ *Fucosylated chondroitin sulfate* (FUCS) adalah salah satu karakteristik kandungan pada teripang.²⁷ *Fucan sulfate* yang diekstrak dari dinding tubuh teripang adalah inhibitor poten osteoklastogenesis.³⁰

Periode retensi selama 10 hari yang diberlakukan pada kelompok P2 ini berpengaruh dalam mempertahankan lebar bigonial 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.³¹ Retensi dalam penelitian ini dilakukan dengan harapan tidak terjadi penyusutan lebar bigonial 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 bigonial yang ditunjukkan oleh masing-masing kelompok. Meskipun kelompok K(+) tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok P1 dan P2, kelompok P1 dan P2 memiliki rata-rata lebar bigonial yang lebih besar bila dibandingkan dengan kelompok K(+). Teripang emas mengakibatkan peningkatan fungsi fisiologis aktif dan *wound healing* serta peningkatan dan diferensiasi sel osteoblas.^{28,32} 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 gonion kiri dan kanan yang lebih besar daripada kelompok K(+).

Rata-rata lebar bigonial 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).¹⁶ 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 , dan IL-6.³³ 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 bigonial yang minimal. Fase *reversal* menandai transisi proses resorpsi tulang menjadi proses formasi tulang sehingga terdapat proses sinyaling sel oleh derivat matriks tulang seperti TGF- β .³⁴ 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*. TGF- β merupakan salah satu protein yang berfungsi sebagai faktor pertumbuhan yang berperan dalam proliferasi, determinan, diferensiasi, motilitas, dan kematian sel, termasuk sel osteoblas.³⁵

Respon lengkung mandibula terhadap ekspansi maksila sulit dipelajari bukan hanya karena sangat banyak area perawatan yang berbeda, tetapi juga tergantung pada fakta bahwa beberapa perubahan yang diinginkan mungkin memakan waktu yang lebih lama dari yang diperkirakan.³⁶ Perbedaan tidak bermakna pada kelompok kontrol negatif, P1, dan P2 mungkin dikarenakan pengukuran dilakukan pada titik gonion yang berada di mandibula sementara ekspansi dilakukan pada sutura maksila serta aplikasi gel teripang emas dilakukan pada sulkus insisivus sentral di maksila hewan coba.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa gel teripang emas 3% memberikan pengaruh berupa peningkatan tidak signifikan

terhadap lebar bigonial pada remodeling ekspansi sutura maksila menggunakan analisis sefalometri. Periode retensi selama 10 hari dan gel teripang emas memberikan pengaruh dalam menghasilkan lebar bigonial terbesar akan tetapi perbedaan yang dihasilkan tidak signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Abdullah A, Yassin Z, Zamzam N. Reasons for seeking Orthodontic Treatment: A Pilot Study. *Annal Dent Univ Malaya* 2001; 8: 19-13.
2. Fadhila, KF. Kedalaman Dasar Ruang Pulpa dan Atap Ruang Pulpa Gigi Molar Pertama Permanen Rahang Atas dan Bawah pada Ras Deutero Melayu Usia 30-50 Tahun. 2012. Available from <http://repository.unej.ac.id/bitstream/handle/123456789/2490/Khamim%20Fuad%20Fadhila.pdf?sequence=1> . Diakses 18 Maret 2015.
3. Rahardjo, P. Ortodonti Dasar. Edisi dua. Surabaya: Airlangga UniversityPress; 2012;pp.83, 13-12.
4. Dika DD, Hamid T, dan Sylvia M. Penggunaan Index of Orthodontic Treatment Need (IOTN) sebagai hasil Perawatan dengan Piranti Lepas.2011;pp.48-45.
5. Kasparaviciene K, Sidlauskas A, Zasciurinskiene E, Vasiliauskas A, Juodzbals G, Sidlauskas M, Marmait U. 2014. The Prevalence of Malocclusion and Oral Habits among 5-7-Year-Old Children. *Med Sci Monit*Vol.20: 2014; 2042-2036.
6. Zenab, Y. Perawatan Maloklusi Kelas I Angle Tipe 2. Skripsi. Universitas Padjajaran. Bandung. 2010;pp.2.
7. Santariello C, Nota A, Baldini A, Ballanti F, and Cozza P. 2014. Analysis of Rapid Maxillary Expansion Effects on Nasal Soft Tissues Widths. *Minerva Stomatol*; Vol.63:2014;pp.1.
8. Sulandjari, H. Buku Ajar Ortodonsia. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gajah Mada. 2008. Available from <http://cendrawasih.a.f.staff.ugm.ac.id/wp-content/buku-ajar-orto-i-th-2008.pdf> . Diakses 14 Maret 2015. H. 51-40.
9. Gungor AY, Turkkahrahman H, Baykul T, and Alkis H. 2011. Comparison of the effects of rapid maxillary expansion and surgically assisted rapid maxillary

- expansion in the sagittal, vertical and transverse planes. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011; 17(2): 8-1.
10. Lione, Franchi L, Fanucci E, Lagana G, Cozza. 2013. Three-dimensional densitometric analysis of maxillary sutural changes induced by rapid maxillary expansion. *Dentomaxillofac Radiol* 2013; 42(2): 2-1.
 11. Yagci A, Uysal T, Usumez S, and Orhan M. Rapid Maxillary Expansion Effects on Dynamic Measurement of Natural Head Position. *Angle Orthodontist* 2011; 81(5): 856-850.
 12. Nalcaci R, Ozturk F, and Sokucu O. A Comparison of Two-Dimensional Radiography and Three-Dimensional Computed Tomography in Angular Cephalometric Measurements. *Dentomaxillofac Radiol* 2010; 39(2): 106-100.
 13. Abbassy MA, Watari I, Bakry AS, and Ono T. The Effect of Type 1 Diabetes Mellitus on the Dento-Craniofacial Complex. Type 1 Diabetes, Dr. Alan Escher (Ed.). 2013. P. 1. Available from <http://www.intechopen.com/books/type-1-diabetes/the-effect-of-type-1-diabetes-mellitus-on-the-dento-craniofacial-complex#SEC7> . Accessed on March 14th 2015.
 14. Phulari, Basavaraj Subhashchandra. 2013. An Atlas on Cephalometric Landmarks. 1st edition. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publisher;2013. Pp.93.
 15. Defraia E, Marinelli A, Baroni G, Tollaro I. Dentoskeletal Effects of a Removable Appliance for Expansion of the Maxillary Arch: A Postero-Anterior Cephalometric Study. *European Journal of Orthodontics* 2007; 30(1): 60-57.
 16. 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* 2011; 1: 12-7.
 17. Karnila, Rahman. Pemanfaatan Komponen Bioaktif Teripang dalam Bidang Kesehatan. 2011.pp.115-100. Available from <http://repository.unri.ac.id/xmlui/bitstream/handle/123456789/5654/isi.pdf?sequence=3> . Diakses 14 Maret 2015.
 18. Bordbar S, Anwar F, Saari N. 2011. High-Value Components and Bioactives from Sea Cucumber for Functional Foods-A Review. *Marine Drugs* 2011; 9(10): 1805-1761.
 19. Rahardjo, C. Pengaruh Gel Teripang Emas terhadap Jumlah Fibroblas di Daerah Tarikan pada Relaps Gigi setelah Perawatan Ortodonti. Skripsi. Universitas Hang Tuah Surabaya. 2014.Pp.58.
 20. Boskey AL. Bone Composition: Relationship to Bone Fragility and Antiosteoporotic Drug Effects. *BoneKEY Reports* 2013; 2; 447.
 21. Kumada Y and Zhang S. Significant Type I and Type III Collagen Production from Human Periodontal Ligament Fibroblast in 3D Peptide Scaffolds without Extra Growth Factors. *PloS One* 2010; 5(4).
 22. Muchitsch AP, Wendl B, Winsauer H, Pichelmayer M, and Payer M. 2010. Rapid Maxillary Expansion Screws on the Test Bench—a pilot study. *European Journal of Orthodontics* 2010; 33(3): 262-256.
 23. Esmat AY, Said MM, Soliman AA, El-Masry KSH, and Badiea EAB. Bioactive Compounds, Antioxidant Potential, and Hepatoprotective Activity of Sea Cucumber (*Holothuria atra*) against Thioacetamide Intoxication in Rats. *Nutrition* 2012; XXX: 10-1.
 24. Lotiti SB, Zhang WJ, Yang CS, Crozier A, and Frei B. Metabolic Conversion of Dietary Flavonoids Alters Their Anti-Inflammatory and Antioxidant Properties. *Free Radic Biol Med* 2011; 51(2): 463-454.
 25. Baharara J, Amini E, Kerachian MA, and Soltani M. The Osteogenic Differentiation Stimulating Activity of Sea Cucumber Methanolic Crude Extraction on Rat Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells. *Iran J Basic Med Sci* 2014; 17(8): 631-626.
 26. Masre SF, Yip GW, Sirajudeen KM, and Ghazali FC. Quantitative Analysis of Sulphated Glycosaminoglycans Content of Malaysian Sea Cucumber *Sticophus hermanni* and *Sticophus vastus*. *Nat Prod Res* 2012; 26(7): 689-684.
 27. Myron P, Siddiquee S, Azad SA. Fucosylated Chondroitin Sulfate Diversity in Sea Cucumber. *Carbohydrate Polymers* 2014; 112: 178-173.
 28. Shahrulazua A, Samsudin AR, Iskandar MA, and Amran AS. The In-Vitro Effects of Sea Cucumber (*Stichopus sp1*) Extract on Human Osteoblast Cell Line. *Malays Orthop J* 2013; 7(1): 48-41.
 29. Bali JP, Cousse H, and Neuzil E. Biochemical Basis of the Pharmacologic Action of Chondroitin Sulfates on the Osteoarticular System. *Semin Arthritis Rheum* 2001; 31(1): 68-56.
 30. Kariya Y, Mulloy B, Imai K, Tominaga A, Asari A, Suzuki K, Masuda H, Kyogashima M, Ishii T. Isolation and Partial Characterization of Fucan Sulfates from the Body Wall of Sea Cucumber *Stichopus Japonicus* and their Ability to Inhibit

- Osteoclastogenesis. *Carbohydr Res* 2004; 339(7): 1346-1339.
31. Alawiyah T dan Sianita PP. Retensi dalam Perawatan Ortodonti. *Jurnal Ilmiah dan Teknologi Kedokteran Gigi FKG UPDM* 2012; 9(2): 35-29.
32. Masre SF, Yip GW, Sirajudeen KNS, and Ghazali FC. 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* 2010; 6(4): 53-49.
33. Zohdi RM, Zakaria ZA, Yusof N, Mustapha NM, and Abdullah MN. Sea Cucumber (*Stichopus hermanni*) based Hydrogel to Treat Burn Wound in Rats. *J Biomed Mater Res B Apl Biomater* 2011; 98(1): 37-30.
34. Clarke, B. 2008. Normal Bone Anatomy and Physiology. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2008; 3(3): 139-131.
35. Djuwita I, Pratiwi IA, Winarto A, dan Sabri M. Proliferasi dan Diferensiasi Sel Tulang Tikus dalam Medium Kultur In Vitro yang Mengandung Ekstrak Batang *Cissus quadrangula* Salisb. Extract. *Jurnal Kedokteran Hewan* 2012; 6(2): 80-75.
36. Miller CL. Concomitant Changes in Mandibular Arch Dimension during Bonded and Banded Rapid Maxillary Expansion. Thesis. St Louis University. 2010.