



**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI *SCAFFOLD* HIDROKSIAPATIT
GIPSUM PUGER DAN *ALOE VERA* TERHADAP JUMLAH SEL
MAKROFAG PASCA PENCABUTAN GIGI TIKUS
WISTAR JANTAN**

SKRIPSI

Oleh

**Himawan Argo Pratama
NIM 171610101130**

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

**UNIVERSITAS JEMBER
2021**



**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI *SCAFFOLD* HIDROKSIAPATIT
GIPSUM PUGER DAN *ALOE VERA* TERHADAP JUMLAH SEL
MAKROFAG PASCA PENCABUTAN GIGI TIKUS
WISTAR JANTAN**

SKRIPSI

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter Gigi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

Oleh

Himawan Argo Pratama
NIM 171610101130

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

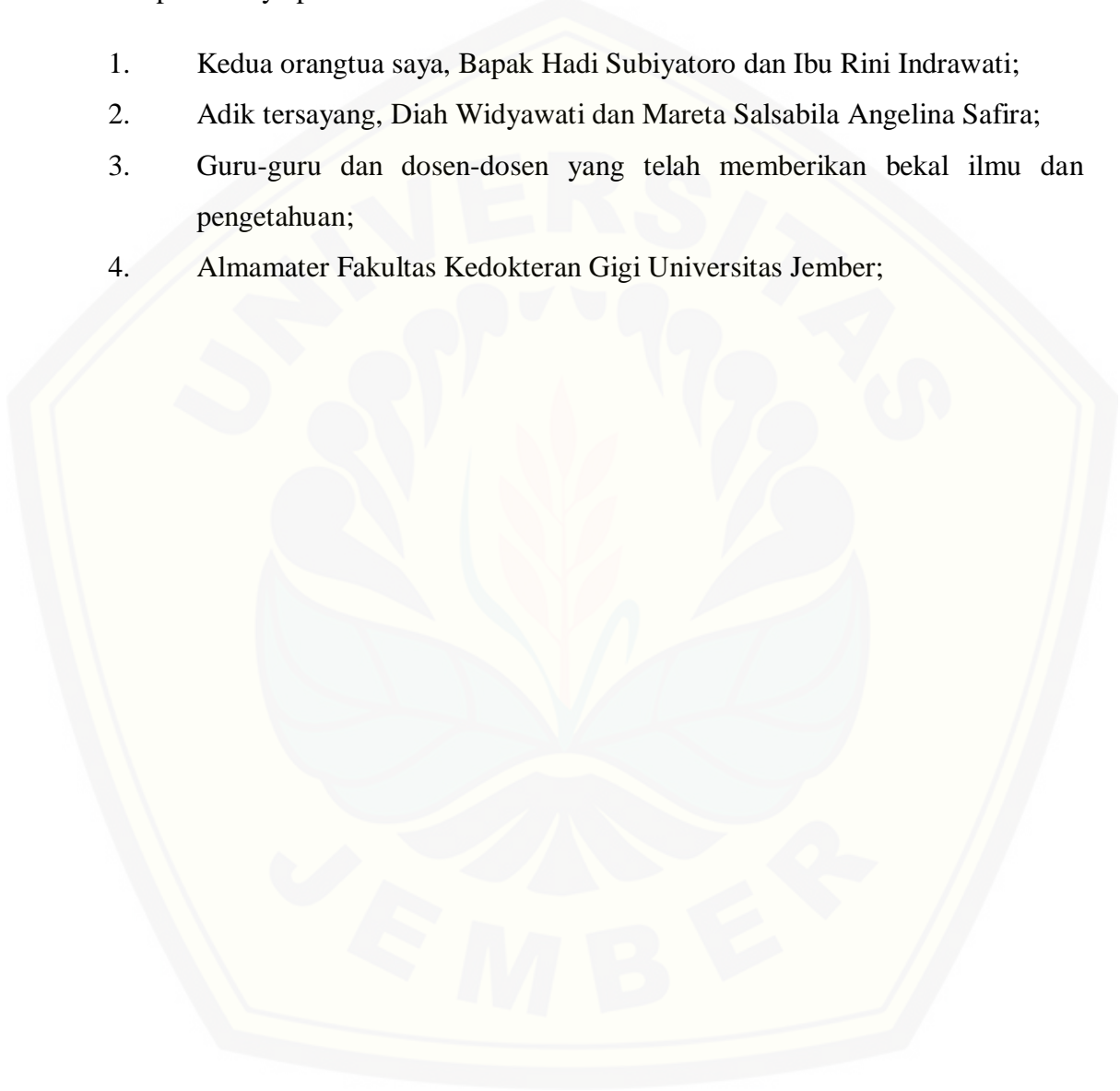
UNIVERSITAS JEMBER

2021

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Kedua orangtua saya, Bapak Hadi Subiyatoro dan Ibu Rini Indrawati;
2. Adik tersayang, Diah Widyawati dan Mareta Salsabila Angelina Safira;
3. Guru-guru dan dosen-dosen yang telah memberikan bekal ilmu dan pengetahuan;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;



MOTTO

“Hai manusia, sesungguhnya telah datang kepadamu pelajaran dari Tuhanmu dan penyembuh bagi penyakit-penyakit dalam dada dan petunjuk serta rahmat bagi orang-orang yang beriman.” (Q.S. Yunus:57) *)



*) Q.S. Yunus Ayat 57

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Himawan Argo Pratama

NIM : 171610101130

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Pengaruh Pemberian Kombinasi *Scaffold* Hidroksiapatit Gypsum Puger Dan *Aloe Vera* Terhadap Jumlah Sel Makrofag Pasca Pencabutan Gigi Tikus Wistar Jantan” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus di junjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 1 Juli 2021

Yang menyatakan,

Himawan Argo Pratama

NIM 171610101130

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI *SCAFFOLD* HIDROKSIAPATIT
GIPSUM PUGER DAN *ALOE VERA* TERHADAP JUMLAH SEL
MAKROFAG PASCA PENCABUTAN GIGI TIKUS
WISTAR JANTAN**

Oleh

Himawan Argo Pratama

NIM 171610101130

Pembimbing dan Penguji

Dosen Pembimbing Utama : drg. Roedy Budirahardjo., M.Kes, Sp. KGA
Dosen Pembimbing Anggota : Dr. drg. M. Nurul Amin., M.Kes
Dosen Penguji Utama : drg. Budi Yuwono., M.Kes
Dosen Peguji Anggota : drg. Lusi Hidayati., M.Kes

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Pemberian Kombinasi *Scaffold* Hidroksiapatit Gypsum Puger Dan *Aloe Vera* Terhadap Jumlah Sel Makrofag Pasca Pencabutan Gigi Tikus Wistar Jantan” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal :

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji

Penguji Utama

Penguji Anggota

drg. Budi Yuwono., M.Kes

NIP 196709141999031002

drg. Lusi Hidayati., M.Kes

NIP 197404152005012002

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

drg. Roedy Budirahardjo., M.Kes, Sp. KGA

NIP 196407132000121001

Dr. drg. M. Nurul Amin., M.Kes

NIP 197702042002121002

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember,

drg. Rahardyan Parnaadji, M.Kes, Sp. Pros.

NIP 196901121996011001

RINGKASAN

Pengaruh Pemberian Kombinasi *Scaffold* Hidroksiapatit Gypsum Puger Dan *Aloe Vera* Terhadap Jumlah Sel Makrofag Pasca Pencabutan Gigi Tikus Wistar Jantan; Himawan Argo Pratama, 171610101130; 2022: 105 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Pencabutan gigi merupakan tindakan yang paling sering diambil dan menduduki posisi kedua setelah konsumsi obat dalam mengatasi masalah kesehatan gigi, dengan menunjukkan angka prevalensi sebesar 7,29. Pasca tindakan pencabutan gigi akan menyebabkan luka dan resorpsi tulang alveolar yang akan menyebabkan gagal atau tidaknya stabilnya pemasangan gigi tiruan maupun implan gigi karena itu dibutuhkan percepatan proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi. Proses penyembuhan luka pada umumnya terdiri dari tiga fase yaitu inflamasi, proliferasi, dan *remodeling* atau maturasi. Penyembuhan luka normalnya tampak sangatlah kompleks, dengan melibatkan sel radang dan *growth factor* yang saling mempengaruhi pada setiap fase penyembuhan. Sel makrofag berperan penting dalam proses penyembuhan luka. Makrofag memiliki peran utama dalam mengawali sintesis kolagen, dan dalam pembentukan sel-sel endotel dan fibroblas sehingga terbentuk jaringan ikat, reepitelisasi serta mendukung pembentukan tulang baru pasca pencabutan gigi.

Upaya regenerasi tulang pada saat ini mengarah pada penggunaan *bone graft*. *Bone graft* yang difokuskan dengan desain *scaffold* yang dapat menunjang lingkungan mikro untuk meningkatkan adesi dan perlekatan sel, proliferasi, diferensiasi, dan pembentukan jaringan organ yang spesifik. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Naini (2019), gipsium telah berhasil disintesis menjadi hidroksiapatit atau yang biasa di kenal dengan sebutan hidroksiapatit gipsium Puger (HAGP) dengan harapan dapat dimanfaatkan sebagai sumber alternatif dari pembuatan *scaffold* yang lebih mudah didapat dan harganya terjangkau.

Penambahan kombinasi dengan bahan alam guna untuk memaksimalkan proses penyembuhan luka. Lidah buaya atau *Aloe vera* dikenal sebagai *healing*

plant. Didalam kandungan *Aloe vera* memiliki efek positif terhadap proses penyembuhan luka yang dapat mengaktivasi makrofag dan juga dapat menstimulasi *growth factor* pada penyembuhan luka yang dihasilkan oleh fibroblas sehingga dapat meningkatkan reepitelisasi dan mempercepat proses penyembuhan luka. Oleh karena itu peneliti ingin melakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi *scaffold* hidroksiapatit gipsium Puger dengan *Aloe vera* pada tikus wistar jantan dalam upaya untuk mempercepat penyembuhan luka melalui pengamatan jumlah sel makrofag pada hari ke-3, ke-5, ke-7, dan 14.

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *post test only control group design*. Penelitian ini menggunakan hewan coba berupa tikus wistar jantan yang terdiri dari 16 kelompok penelitian (4 kelompok kontrol dan 12 kelompok perlakuan). Kelompok kontrol merupakan kontrol negatif berupa perlakuan pencabutan pada gigi molar 1 rahang bawah tikus tanpa dilakukan pemberian bahan *scaffold*. Kelompok perlakuan terdiri dari pemberian bahan *scaffold* (*scaffold Aloe vera*, *scaffold* HAGP, dan *scaffold* HAGP+AV) dengan berdasarkan hari pasca pencabutan yaitu kelompok hari ke 3, hari ke 5, hari ke 7 dan hari ke 14. Pada setiap kelompok perlakuan maupun kontrol dilakukan proses pencabutan gigi pada gigi molar 1 rahang bawah, kemudian untuk kelompok perlakuan diberikan *scaffold* pada soket gigi tikus sedangkan kelompok kontrol tidak diberikan bahan *scaffold*. Selanjutnya tikus dirawat sampai pada hari dekaputasi, kemudian dilakukan pengambilan sampel jaringan untuk dijadikan sampel preparat histologi yang akan digunakan untuk pembacaan sel makrofag.

Data hasil penelitian dianalisis menggunakan uji statistik parametrik dengan uji *Shapiro-wilk* dan uji homogenitas *Levene*. Hasil uji menunjukkan hasil data berdistribusi normal dan homogen dengan menunjukkan nilai signifikansi lebih dari 0,05. Uji selanjutnya yang dilakukan adalah uji *One Way Anova* dimana hasilnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Selanjutnya dilakukan uji lanjutan LSD untuk mengetahui perbedaan antar tiap

kelompok, dimana sebagian besar kelompok menunjukkan hasil $P < 0,05$ yang berarti memiliki nilai berbeda signifikan.

Kesimpulan hasil penelitian ini adalah pemberian kombinasi *scaffold* hidroksiapatit Gypsum Puger dan *Aloe vera* efektif menurunkan jumlah sel makrofag pada semua hari perlakuan.



PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Kombinasi *Scaffold* Hidroksiapatit Gypsum Puger Dan *Aloe Vera* Terhadap Jumlah Sel Makrofag Pasca Pencabutan Gigi Tikus Wistar Jantan”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan strata satu (S1) pada program studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Allah Subhanahuwata'ala atas limpahan nikmat-Nya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
2. drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes, Sp. Pros., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
3. drg. Roedy Budirahardjo., M.Kes, Sp. KGA, selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah membimbing dan meluangkan, memberikan saran dan motivasi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
4. Dr. drg. M. Nurul Amin., M.Kes, selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah meluangkan waktu dan memberikan bimbingan hingga terselesaikannya skripsi ini.
5. drg. Budi Yuwono., M.Kes, selaku Dosen Penguji Utama dan drg. Lusi Hidayati., M.Kes, selaku Dosen Penguji Anggota yang telah memberikan kritik dan saran dalam penyempurnaan skripsi ini.
6. Ibunda Rini Indrawati dan ayahanda Hadi Subiyantoro yang selalu memberikan semangat, kasih sayang yang berlimpah, selalu mengingatkan saya untuk terus berusaha dan pantang menyerah, serta doa tulus yang selalu dipanjatkan untuk saya.
7. Adik saya tersayang, Diah widyawati dan Mareta Salsabila Angelina Safira. yang telah membantu saya dalam berlangsungnya penelitian dan memberikan saya motivasi serta semangat.

8. Rosi Latifa Hariyanti yang selalu mendengarkan keluh kesah, membantu dalam banyak hal, memberikan motivasi, dan semangat tanpa lelah.
9. Pihak-pihak lain yang turut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini. Ibu Laili selaku staf Akademik FKG Universitas Jember. Ibu Wahyu, Ibu Nur, dan Pak Agus selaku staf Laboratorium FKG Universitas Jember, Pak Erwan selaku staf Laboratorium Bioscience RSGM FKG Universitas Jember, Ibu Widi selaku staf Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Jember, dan Pak Ujang selaku staf Laboratorium Tanaman Politeknik Negeri Jember.
10. Sahabatku, M. Bazlul Mujaddiduddin, Cendy laurenzya, Humam Rafif Nabil, Riangga Rosyepetradeni, Kevin Justisio, Nurqum Irfan, M. Idris Kamali, yang selalu memberikan semangat dan nasihat.
11. Saudara seperjuangan dalam pengerjaan skripsi Annisa Furqoni, Clarissa Astiasari, dan Dika Lesmana terimakasih atas kerjasama dan semangat selama ini penelitian.
12. Sahabat-sahabat Tutorial 14 yang selama ini selalu memberikan semangat dan motivasi
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu. Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat di kemudian hari.

Jember, 1 Juli 2021

Penulis

DAFTAR ISI

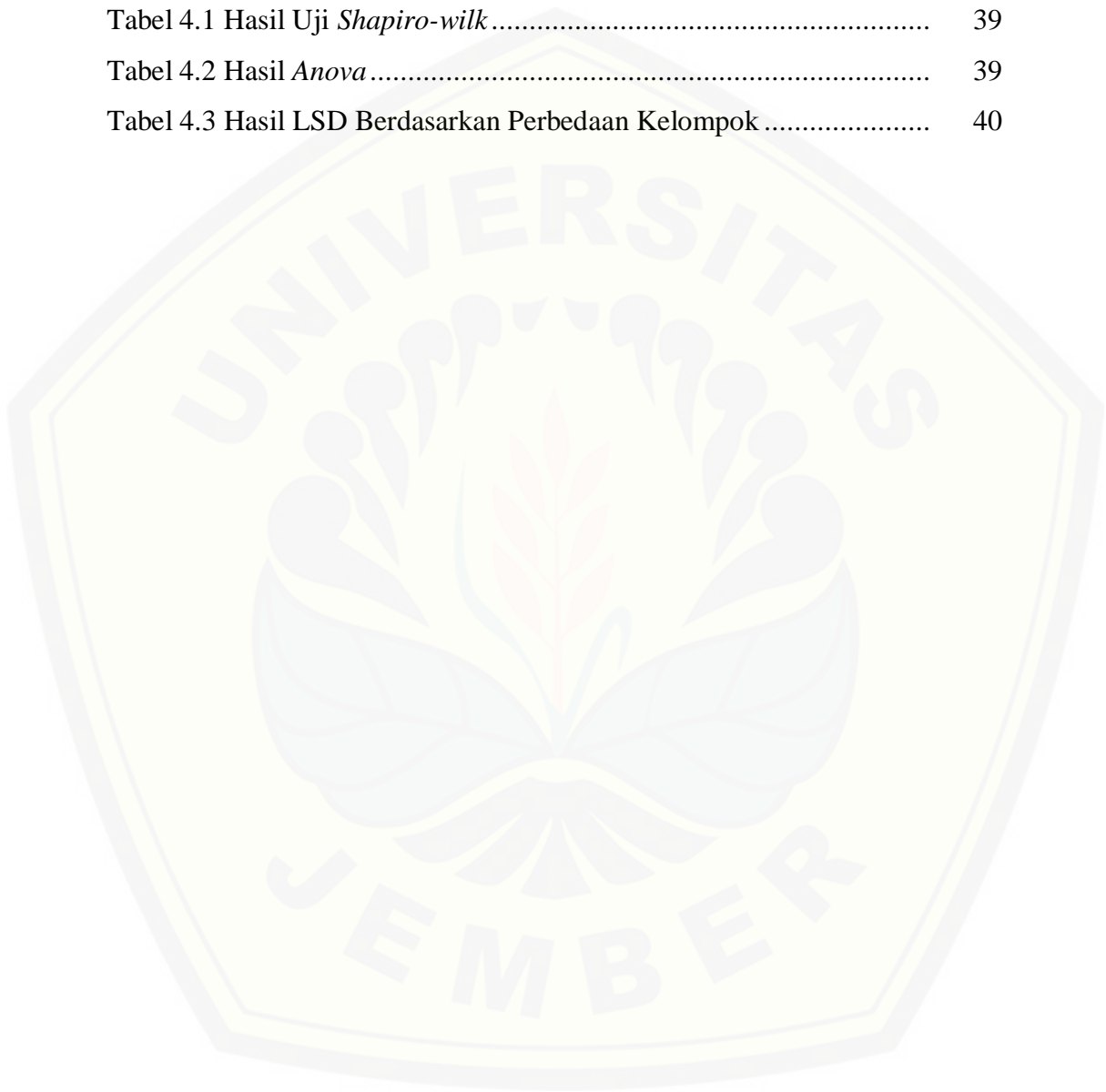
	Halaman
HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
HALAMAN MOTTO.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN.....	vi
HALAMAN PENGESAHAN.....	vii
HALAMAN RINGKASAN.....	viii
PRAKATA.....	xi
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan.....	4
1.4 Manfaat.....	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Makrofag.....	6
2.2 Scaffold.....	8
2.2.1 <i>Scaffold Hidroksiapatit Gypsum Puger (HAGP)....</i>	9
2.3 Aloe vera.....	11
2.3.1 <i>Acemannan.....</i>	13
2.3.2 <i>Glukomanan.....</i>	13
2.4 Pencabutan Gigi.....	14
2.5 Penyembuhan Luka.....	14

2.6 Kerangka Konsep	20
2.7 Hipotesis.....	20
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	21
3.1 Jenis Penelitian	21
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	21
3.2.1 Waktu Penelitian	21
3.2.2 Tempat Penelitian.....	21
3.3 Variabel Penelitian	21
3.3.1 Variabel Bebas	21
3.3.2 Variabel Terikat.....	21
3.3.3 Variabel Terkendali	22
3.4 Definisi Operasional	22
3.4.1 Ekstrak <i>Scaffold</i>	22
3.4.2 <i>Scaffold</i> Hidroksiapatit Gypsum Puger	22
3.4.3 Kombinasi <i>Scaffold</i> Hidroksiapatit Gypsum Puger dan <i>Aloe vera</i>	22
3.4.4 Pencabutan Gigi	23
3.4.5 Sel Makrofag	23
3.5 Sampel Penelitian	23
3.5.1 Kriteria Sampel Penelitian	23
3.5.2 Besar Sampel dan Kelompok Penelitian.....	24
3.6 Alat dan Bahan Penelitian.....	26
3.6.1 Alat yang Digunakan pada Penelitian	26
3.6.2 Bahan yang Digunakan pada Penelitian	26
3.7 Prosedur Penelitian	27
3.7.1 Persiapan Penelitian.....	27
3.7.2 Persiapan Hewan Coba	27
3.7.3 Persiapan Bahan Perlakuan	27
3.8 Pelaksanaan Penelitian.....	29
3.8.1 Pencabutan Gigi Tikus Wistar Jantan.....	29
3.8.2 Pemberian <i>Scaffold</i> Hidroksiapatit Gypsum Puger dan	

<i>Aloe vera</i>	30
3.8.3 Eutanasia Hewan Coba.....	30
3.8.4 Pembuatan Sediaan Histologi	30
3.8.5 Tahap Pengamatan dan Perhitungan Jumlah Makrofag	34
3.9 Analisa Data	35
3.10 Alur Penelitian	36
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	37
4.1 Hasil Penelitian	37
4.2 Analisis data	38
4.3 pembahasan	41
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	46
5.1 Kesimpulan	46
5.2 Saran	46
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN	56

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Hasil Uji <i>Shapiro-wilk</i>	39
Tabel 4.2 Hasil <i>Anova</i>	39
Tabel 4.3 Hasil LSD Berdasarkan Perbedaan Kelompok	40



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1	Gambar HPA makrofag penyembuhan soket hari ke 3 dan 5 .. 6
2.2	<i>Scaffold</i> hidroksiapatit 11
2.3	Tanaman <i>Aloe vera</i> 12
2.4	Fase inflamasi 16
2.5	Gambaran fase proliferasi..... 18
2.6	Fase maturasi yang terjadi mulai hari ke-21 sampai 1 tahun.... 19
2.7	Fase penyembuhan luka 19
2.8	Kerangka Konseptual 20
3.1	Ilustrasi lapang pandang dengan pola huruf V 34
3.2	Alur Penelitian 36
4.1	Gambaran mikroskopis sel makrofag (pengecatan HE, Mikroskop binokuler, 400x) 37
4.2	Histogram hasil perhitungan rata-rata jumlah sel makrofag 38

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Surat Keterangan Etik Penelitian	56
B. Surat Keterangan Identifikasi Tanaman Lidah Buaya.....	57
C. Surat Permohonan Izin Penelitian	58
D. Alat dan Bahan Penelitian	62
E. Proses Pembuatan Bahan Perlakuan	68
F. Hasil Gambar Preparat Histologi.....	71
G. Rerata Hasil Perhitungan Jumlah Sel Makrofag	75
H. Hasil Analisis Data.....	81

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Masalah kesehatan gigi dan mulut di Indonesia masih tergolong cukup tinggi. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Nasional tahun 2018, pencabutan gigi merupakan tindakan yang paling sering diambil dan menduduki posisi kedua setelah konsumsi obat dalam mengatasi masalah kesehatan gigi, dengan menunjukkan angka prevalensi sebesar 7,29 % (Kementrian Kesehatan RI, 2019). Pencabutan gigi merupakan terapi atau *treatment* yang paling sering dilakukan dalam kedokteran gigi (Rochmah, 2019). Pencabutan gigi adalah suatu tindakan pembedahan yang melibatkan jaringan keras tulang dan jaringan lunak dalam rongga mulut yang dibatasi oleh bibir, pipi, dan juga terdapat faktor yang bisa mempersulit dengan adanya pergerakan lidah dan mandibular (Fachriani, 2016).

Pasca tindakan pencabutan gigi akan menyebabkan luka dan resorpsi tulang alveolar yang akan menyebabkan gagal atau tidaknya stabilnya pemasangan gigi tiruan maupun implan gigi karena itu dibutuhkan percepatan proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi (Sularsih dan Rahmitasari, 2018). Proses pencabutan gigi memiliki beberapa komplikasi yang bisa saja terjadi saat melakukan tindakan. Beberapa komplikasi yang terjadi pasca pencabutan gigi adalah perdarahan, pembengkakan, *dry socket*, serta infeksi (Chasanah dkk., 2018). Setelah dilakukan tindakan pencabutan gigi, secara fisiologis akan terjadi proses penyembuhan luka pada jaringan lunak dan jaringan keras. Jaringan Lunak yang mengalami proses penyembuhan adalah jaringan ikat gingiva dan epitel gingiva, sedangkan jaringan keras yang mengalami proses penyembuhan adalah tulang alveolar (Ningsih dkk., 2019).

Proses penyembuhan luka pada umumnya terdiri dari tiga fase yaitu inflamasi, proliferasi, dan *remodeling* atau maturasi (Euis dkk., 2019). Penyembuhan luka normalnya tampak sangatlah kompleks, dengan melibatkan sel radang dan *growth factor* yang saling mempengaruhi pada setiap fase penyembuhan. Pembekuan darah atau *blood clot* merupakan tahap awal yang

berperan penting dalam proses penyembuhan luka. Pada fase inflamasi, makrofag akan mengeluarkan sitokin inflamasi, menstimulasi angiogenesis, dan menghasilkan beberapa *growth factor*. Pada 6-24 jam pertama setelah luka, terjadilah invasi sel inflamasi yaitu sel neutrofil atau sel polimorfonuklear (PMN). Kemudian sel neutrofil atau sel polimorfonuklear digantikan oleh makrofag sebagai bagian dari fase akhir pada 48-72 jam setelah luka (Budi dkk., 2017). Makrofag akan tetap didalam luka sampai penyembuhan luka berjalan sempurna dan berangsur-angsur menurun lalu digantikan oleh limfosit (Kurniawati dkk., 2019; Mardiyantoro dkk., 2018).

Makrofag normalnya tersebar difus pada sebagian besar jaringan ikat (Robbins dkk., 2013). Makrofag merupakan unsur yang penting pada pembentukan jaringan granulasi yang berasal dari sel monosit. Makrofag memiliki peran utama dalam mengawali sintesis kolagen, dan dalam pembentukan sel-sel endotel dan fibroblas. *Fibroblast Growth Factor* (FGF) merupakan *growth factor* yang dihasilkan makrofag berfungsi sebagai pengatur proliferasi sel dan diferensiasi sel. Makrofag diaktifkan oleh berbagai rangsangan, yang dipusatkan untuk melancarkan fungsi penghancuran semua patogen yaitu bakteri, sel yang rusak, serta dengan proses fagositosis. Penurunan jumlah makrofag pada hari ke-5 menunjukkan bahwa proses inflamasi telah banyak berkurang dan luka akan diisi oleh proliferasi jaringan (Kurniawati dkk., 2019; Mardiyantoro dkk., 2018 Politis dkk., 2016; Hutagalung dan Tarigan, 2018).

Fase proliferasi diawali dengan migrasi sel fibroblas ke daerah luka, seperti PDGF dan TGF- β . Sel fibroblas akan menginvasi soket pada hari ke-3 pasca pencabutan, yang dimana invasi sel terjadi setelah dirangsang oleh produk makrofag. Fibroblas akan mendominasi populasi sel luka di minggu pertama dan jumlahnya akan terus meningkat sampai hari ke-14 (Mardiyantoro dkk., 2018).

Upaya regenerasi tulang pada saat ini mengarah pada penggunaan *bone graft*. *Bone graft* yang difokuskan dengan desain *scaffold* yang dapat menunjang lingkungan mikro untuk meningkatkan adesi dan perlekatan sel, proliferasi, diferensiasi, dan pembentukan jaringan organ yang spesifik (Sularsih dan Rahmitasari, 2018). *Bone graft* sendiri merupakan bahan pengganti tulang yang

hilang dengan bahan dari tubuh pasien itu sendiri, pengganti buatan, sintesis, atau alami yang digunakan untuk bahan pengisi dan *scaffold* didalam defek tulang sebagai pembantu regenerasi tulang alveolar serta mempercepat proses penyembuhan luka (Listari dkk., 2019). Sedangkan *scaffold* merupakan struktur tiga dimensi yang berfungsi sebagai kerangka untuk pertumbuhan sel tulang. Untuk memungkinkan terjadinya pertumbuhan sel, *scaffold* harus memiliki struktur berpori dengan nilai porositas untuk mendukung regenerasi tulang adalah 80-90%. Semakin besar porositas *scaffold* akan menghasilkan proliferasi dan diferensiasi sel tulang lebih cepat (Milla dkk., 2018). Syarat pembuatan *scaffold* yang ideal yaitu memiliki sifat osteokonduktif, osteoinduktif, osteogenesis, *biodegradable*, mikrostruktur, dan sifat mekanik yang baik (Rahmitasari, 2016).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, gipsium telah berhasil disintesis menjadi hidroksiapatit atau yang biasa dikenal dengan sebutan hidroksiapatit gipsium Puger (HAGP) dengan harapan dapat dimanfaatkan sebagai sumber alternatif dari pembuatan *scaffold* yang lebih mudah didapat dan harganya terjangkau (Naini, 2019). Dengan ditambahkan hidroksiapatit seperti HAGP dalam bentuk *scaffold* pada soket dapat digunakan sebagai pembantu untuk mempercepat proses penyembuhan, namun perlu adanya senyawa tambahan yang diharapkan dapat membantu memaksimalkan proses penyembuhan berlangsung dengan baik. Maka dapat diberikan bahan alam sebagai senyawa tambahan pada *scaffold* (Arifin, 2014).

Ber macam-macam tanaman atau tumbuhan banyak dimanfaatkan sebagai alternatif pengobatan suatu penyakit maupun pemeliharaan kesehatan, salah satunya adalah tanaman lidah buaya atau *Aloe vera*. Lidah buaya atau *Aloe vera* dikenal sebagai *healing plant*. Terdapat lebih dari 350 jenis *Aloe vera* yang termasuk dalam suku *Liliceae* dan sebagian diantaranya telah disilangkan. Salah satu jenis *Aloe vera* yang banyak dibudidayakan di dunia adalah spesies *Aloe babadensis* Miller karena pada spesies ini memiliki banyak keunggulan yaitu tahan lama, ukurannya dapat mencapai 121 cm, berat per batangnya dapat mencapai 4 kg dan aman untuk dikonsumsi (Istanto, 2014). *Aloe vera* mengandung *acemannan*, *phytosterol*, beserta komponen aktifnya yang

menyebabkan penyembuhan luka lebih cepat melalui stimulasi produksi faktor pertumbuhan, angiogenesis, proliferasi dari deposisi fibroblas dan kolagen (Chasanah dkk., 2018).

Lidah buaya atau *Aloe vera* telah teruji memiliki manfaat banyak terhadap kesehatan. Salah satunya kandungannya yang memiliki efek positif terhadap proses penyembuhan luka adalah polisakarida, terutama *acemannan* yang merupakan komponen aktif utama dalam lidah buaya. Zat ini terdiri dari polimer rantai panjang yang terbentuk dari 3% glukosa dan 97% *mannose*. *Acemannan* menunjukkan aktivitas biologis sebagai antikanker, antiinflamasi, antimikroba, serta meningkatkan proliferasi sel yang dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka (Primasari, 2019). *Acemannan* bekerja sebagai agen potensial pengaktivasi makrofag dan juga dapat menstimulasi *growth factor* pada penyembuhan luka yang dihasilkan oleh fibroblas yaitu *Keratinocyte Growth Factor* (KGF) yang dapat meningkatkan re-epitelisasi dan mempercepat proses penyembuhan luka (Ruauw dkk., 2016).

Peneliti ingin melakukan penelitian untuk mengetahui potensi kombinasi *scaffold* hidroksiapatit gipsum Puger dengan *Aloe vera* pada daerah luka pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan dengan upaya mempercepat penyembuhan luka melalui pengamatan jumlah makrofag pada hari ke-3, ke-5, ke-7, dan hari ke-14.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efek kombinasi *scaffold* gipsum Puger dan *Aloe vera* terhadap jumlah sel makrofag pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

- a. Untuk membuktikan efek kombinasi *scaffold* hidroksiapatit gipsum Puger dan *Aloe vera* terhadap jumlah sel makrofag pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk menganalisa penurunan jumlah sel makrofag pada daerah luka pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan dengan pemberian *scaffold* hidroksiapatit gipsu Puger pada hari ke-3, ke-5, ke-7, dan hari ke-14.
- b. Untuk menganalisa penurunan jumlah sel makrofag pada daerah luka pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan dengan pemberian *Aloe vera* pada hari ke-3, ke-5, ke-7, dan hari ke-14.
- c. Untuk menganalisa penurunan jumlah sel makrofag pada daerah luka pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan dengan pemberian kombinasi *scaffold* hidroksiapatit gipsu Puger dan *Aloe vera* pada hari ke-3, ke-5, ke-7, dan hari ke-14.

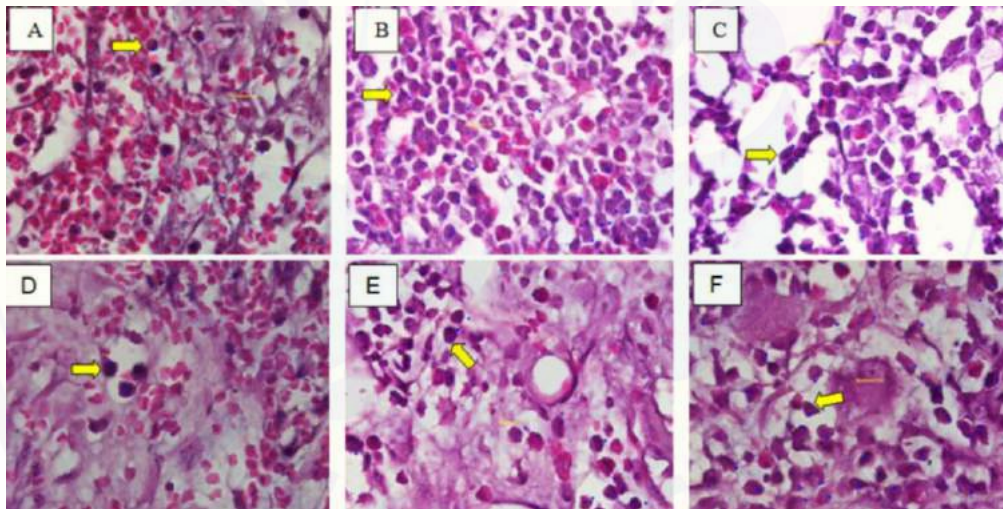
1.4 Manfaat Penelitian

- a. Pada bidang kedokteran gigi, khususnya bagian prostodonsia, penelitian ini dapat menambah pengetahuan baru mengenai produk biomaterial berupa kombinasi *scaffold* hidroksiapatit gipsu Puger dan *Aloe vera* sebagai bahan penyembuhan luka pasca pencabutan.
- b. Dapat digunakan sebagai bahan alternatif oleh para klinisi dalam tindakan untuk mempercepat proses penyembuhan soket pasca pencabutan, yang berguna untuk prosedur pembuatan gigi tiruan.
- c. Bagi institusi pendidikan, penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi untuk mengembangkan ilmu pengetahuan.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Makrofag

Makrofag merupakan unsur sel yang penting dalam proses pembentukan jaringan granulasi. Selain membersihkan debris ekstraseluler dan fibrin pada tempat jejas, makrofag juga menginduksi proliferasi fibroblas dan produksi matriks ekstraseluler pada hari ke-2 dan puncaknya pada hari ke-3. Penurunan jumlah makrofag pada hari ke-5 sampai hari ke-7 menunjukkan bahwa proses inflamasi telah banyak berkurang (Budi dkk., 2017). Kemampuan fagositosis makrofag sangat penting dalam menghadapi patogen mikroorganisme, dan makrofag berperan penting baik pada respon imun bawaan maupun respon imun adaptif (Handayani dkk., 2018).



Gambar 2.1. Gambar HPA Makrofag penyembuhan soket hari ke-3 dan 5. Perbesaran 400x. Tanda anak panah kuning menunjukkan makrofag. Sumber (Budi dkk., 2017).

Makrofag merupakan sel yang paling banyak ditemukan pada radang kronik dan merupakan sel jaringan yang asalnya dari sel monosit darah yang beredar dan kemudian keluar dari aliran darah. Monosit akan berubah menjadi makrofag yang lebih besar pada saat mencapai jaringan ekstraseluler.

Bertambahnya ukuran besar makrofag dikarenakan adanya aktivasi dari sel makrofag yang dapat menyebabkan meningkatnya kandungan enzim lisosom, sehingga meningkatkan metabolisme yang lebih aktif untuk membunuh patogen mikroorganisme (Robbin, 2013). Secara histologis bentuk makrofag tampak ameboid, bentuk sel seperti *spindle*, ukuran sel besar, sitoplasma terdiri dari sel padat, nukleus berbentuk oval atau berlekuk dengan kromatin padat, warnanya lebih pucat atau gelap, serta intinya lebih bulat dan lebih kecil daripada inti fibroblas (Amelia, 2018).

Makrofag adalah tipe sel yang penting dalam respon imun. Makrofag memiliki *Pattern Recognition Receptor* (PRRs) yang membantu pengenalan *Pathogen Associated Molecular Patterns* (PAMPs) dari mikroba dan *Danger Associated Molecular Patterns* (DAMPs) (Nugraha, 2017).

Makrofag merupakan sel yang dominan pada radang kronik dan merupakan sel jaringan yang berasal dari monosit darah yang beredar dan keluar melalui aliran darah. Waktu yang dibutuhkan monosit dalam sirkulasi sekitar 1 hari, monosit mulai bermigrasi ke tempat jejas dalam waktu 24-48 jam pertama setelah inflamasi akut. Pada saat mencapai jaringan ekstrasvaskular, monosit berubah menjadi makrofag yang lebih besar, dan mampu melakukan fagositosis besar. Makrofag juga bisa menjadi teraktivasi, suatu proses yang menyebabkan ukuran bertambah besar, meningkatnya kandungan enzim lisosom, memiliki metabolisme yang lebih aktif, dan memiliki kemampuan lebih besar untuk membunuh organisme (Robbins dkk., 2013).

Peningkatan kemampuan sel makrofag atau yang dikenal dengan makrofag teraktivasi adalah kemampuan secara morfologis, metabolisme, dan fungsional dalam membunuh patogen di dalam tubuh. Meningkatnya kemampuan ini ditandai dengan meningkatnya aktivitas makrofag, kapasitas fagosit makrofag, dan produksi interleukin. Makrofag yang menuju tempat infeksi menjadi meningkat dan daya fagositosisnya terhadap benda asing yang masuk ke dalam tubuh juga meningkat. Selain itu, kemampuan untuk memproduksi sekresi sel yang dikenal dengan interleukin seperti interleukin (IL)-1, IL-4, IL-6, dan tumor necrosis factor (TNF) juga meningkat. Interleukin-6 ini merupakan salah satu IL yang berperan

penting pada reaksi inflamasi dan menginduksi produksi antibodi (Besung dkk., 2016).

2.2 Scaffold

Scaffold merupakan media atau kerangka berbentuk tiga dimensi yang memiliki peran dalam menyediakan lingkungan untuk membangun dan membantu sel punca atau *stem cell* yang akan melakukan adhesi, proliferasi dan diferensiasi yang pada akhirnya menghasilkan jaringan yang diharapkan (Herda dan Puspitasari, 2016).

Kerusakan tulang alveolar merupakan suatu kejadian yang terjadi karena disebabkan oleh penyakit periodontal, trauma pasca pencabutan gigi, *post* enukleasi kista, dan *post* operasi. Suatu upaya untuk meregenerasi tulang maka diperlukan bahan *bone graft*. Salah satu jenis *bone graft* yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan penyembuhan tulang adalah *alloplast*, dimana bahan ini merupakan jenis *graft* sintetik yang memiliki sifat biokompatibilitas yang baik dengan sel-sel tubuh, serta memiliki kemampuan osteokonduktif. Osteokonduksi adalah suatu kondisi ketika *graft* berfungsi sebagai *scaffold* (Rahmitasari, 2016; Nishida dan Miyaji., 2016).

Scaffold merupakan media atau kerangka yang berperan penting dalam menyediakan lingkungan mikro untuk membantu sel agar dapat melakukan adhesi, tumbuh, berproliferasi, migrasi dan berdeferensiasi. Namun *scaffold* juga dapat sebagai alat transpor sel pada jaringan yang akan tumbuh, menyediakan ruang untuk vaskularisasi, pembentukan jaringan baru dan terjadi *remodeling*/maturasi. *Scaffold* harus mampu memberikan fasilitas untuk pengiriman nutrisi, *growth factor*, pembuluh darah dan material sisa hasil metabolisme (Herda dan Puspitasari, 2016).

Syarat-syarat *scaffold* yang harus dipenuhi untuk menjalankan fungsinya, yaitu:

- a. *Scaffold* harus bersifat biokompatibel, artinya tidak mengakibatkan respon biologis yang tidak diinginkan. *Scaffold* harus biokompatibel dengan sel-

sel dan dapat berintegrasi dengan jaringan *host* tanpa menimbulkan respon imun dan sitotoksitas.

- b. *Scaffold* harus dapat didegradasi dan diresorpsi dengan tingkat yang dapat terurai dan dieliminasi dari tubuh melalui proses yang terjadi secara alami, artinya dapat dikontrol dan disesuaikan dengan pertumbuhan sel atau jaringan.
- c. *Scaffold* harus memiliki sifat mekanik yang baik dan konsisten dengan jaringan yang menggantinya.
- d. *Scaffold* harus mempunyai sifat permukaan yang mampu memberikan perlekatan, pertumbuhan, proliferasi dan diferensiasi sel seperti pembentukan matriks ekstraseluler.
- e. *Scaffold* harus mempunyai sifat arsitektur dalam hal ukuran pori, porositas, interkoneksi dan permeabilitas pori serta mampu memfasilitasi transpor nutrisi, *growth factor*, pembuluh darah dan material sisa metabolisme.
- f. Didalam teknik pembuatan *scaffold* harus mudah diproses ke dalam bentuk tiga dimensi, dapat direproduksi dan sterilitas yang baik. *Scaffold* harus dapat diproduksi dengan skala yang besar dan dengan mudah di sterilkan untuk mencegah terjadinya Infeksi (Herda dan Puspitasari, 2016).

2.2.1 *Scaffold* Hidroksiapatit Gypsum Puger (HAGP)

Scaffold Hidroksiapatit Gypsum Puger (HAGP) adalah perancah dari bahan *graft* yang merupakan salah satu jenis *alloplast* dan berasal dari sintesis biokeramik gipsium alam Puger yang di proses menjadi hidroksiapatit. Hidroksiapatit dapat memberikan efek penyembuhan dengan cara memperantarai faktor-faktor angiogenesis, merangsang makrofag dan FGF apabila diberikan pada daerah luka pasca pencabutan gigi (Ramadhani dkk., 2016). *Scaffold* Hidroksiapatit Gypsum Puger (HAGP) memiliki rumus molekul $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, merupakan suatu biokeramik yang memiliki sifat biokompatibilitas yang baik, karena secara fisika dan kimia mengandung mineral yang sama dengan tulang dan gigi. Hidroksiapatit gipsium Puger juga memiliki sifat bioaktif karena bahan ini dapat menyatu dengan tulang manusia (Prabaningtyas, 2015). Penggunaan

gypsum Puger sebagai bahan *scaffold* dipilih karena kadar kalsium gypsum alam Puger lebih tinggi dibandingkan dengan gypsum komersial yang telah dibuktikan pada penelitian yang dilakukan oleh Naini dan Rachmawati (2010). *Scaffold HAGP* memiliki karakterisasi sama dengan bahan biokeramik standar, dengan ukuran 150-355 μm , 355-710 μm (Naini, 2019).

Karakterisasi *Scaffold* Hidroksiapatit Gypsum Puger (HAGP) dilakukan dengan uji XRF dan menunjukkan kandungan pada *scaffold* HAGP ini yaitu P 16%, Ca 82,2%, Fe 0,40%, Cu 0,058%, Yb 0,45%. Uji XRD dan FTIR juga dilakukan dalam menentukan karakterisasi HAGP, dimana hasil uji tersebut menunjukkan terdapat pola yang sama antara HAGP dengan Hap 200 Jepang sebagai standar. HA 200 Jepang merupakan jenis hidroksiapatit yang banyak diimpor ke Indonesia dengan harga mencapai Rp 2.000.000 setiap lima gram. Sehingga penggunaan HAGP diharapkan dapat menjadi alternatif bahan biokeramik dengan harga yang lebih terjangkau dan mudah didapatkan. HAGP mampu teresorpsi tubuh secara perlahan sampai terbentuk tulang baru sebagai regenerasi tulang alveolar. Selain itu bahan ini tidak toksik dan bersifat biokompatibel yang dapat dilihat dari hasil presentase sel hidup yang tinggi (Naini, 2019; Prabaningtyas, 2015).

Permukaan pada HAGP dapat memperantarai interaksi antara kation dan anion untuk meningkatkan penyerapan kalsium. Ion kalsium dapat menstimulasi ekspresi *bone marker* pada osteoblas, menstimulasi aktivitas alkaline dan dapat beradaptasi dengan lingkungan in-vivo untuk regenerasi jaringan tulang. Akumulasi kalsium dalam *scaffold* HAGP dapat menyediakan lingkungan yang menguntungkan bagi pembentukan jaringan tulang, maka dari itu *scaffold* HAGP diharapkan dapat diaplikasikan secara klinis pada soket pasca ekstraksi (Naini dkk., 2019). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Naini dkk (2019), menyimpulkan bahwa *scaffold* HAGP dengan konsentrasi 10% dapat meningkatkan jumlah osteoblas, memperluas area tulang trabekula dan menurunkan jumlah osteoklas pada tulang alveolar di daerah soket pasca pencabutan gigi tikus dibandingkan dengan konsentrasi 5% dan 2,5%.



Gambar 2.2. *Scaffold* Hidroksiapatit Gypsum Puger

Sumber: (Naini, 2019)

2.3 *Aloe vera*

Aloe vera atau biasa dikenal dengan nama lidah buaya merupakan tanaman obat yang digunakan untuk pengobatan tradisional di berbagai budaya selama ribuan tahun. Secara *in vitro*, ekstrak dari tanaman ini dapat merangsang proliferasi beberapa jenis sel. Selain itu banyak penelitian yang mengatakan bahwa pengobatan menggunakan ekstrak gel lidah buaya dapat mempercepat proses penyembuhan luka (Novyana dan Susianti, 2016).

Aloe vera merupakan tanaman asli dari Afrika Selatan, Madagascara, dan Arabia. Tanaman *Aloe Vera* termasuk dalam famili *Liliaceae* yang memiliki ciri fisik daunnya berdaging tebal, panjang, lancip dibagian ujungnya, berwarna hijau serta berlendir (Ananda dan Zuhrotun, 2017). Ada lebih dari 350 jenis lidah buaya yang termasuk dalam suku *Liliaceae* dan tidak sedikit yang merupakan hasil persilangan. Ada tiga jenis lidah buaya yang dibudidayakan secara komersial di dunia yaitu *Aloe vera* atau *Aloe barbadensis* Miller, *Cape aloe* atau *Aloe ferox* Miller dan *Socotrine aloe* atau *Aloe perry* Baker. Dari tiga spesies *Aloe vera* tersebut yang banyak dimanfaatkan adalah spesies *Aloe barbadensis* Miller karena jenis ini mempunyai banyak keunggulan yaitu: tahan hama, ukurannya dapat

mencapai 121 cm, berat per batangnya bisa mencapai 4 kg dan aman dikonsumsi (Istanto,2014).

Taksonomi tanaman *Aloe vera* sebagai berikut :

Kingdom : *Plantae*
Phylum : *Magnoliophyta*
Class : *Liliopsida*
Ordo : *Liliales*
Family : *Liliaceae*
Genus : *Aloe*
Spesies : *Aloe vera*, L (Laboratorium Tanaman Politeknik Negeri Jember, 2020)



Gambar 2.3. Tanaman *Aloe vera* (Pathak dan Sharma, 2017).

Aloe Vera memiliki beberapa manfaat dalam kandungannya diantaranya yaitu tanin, asam amino, antrakuinon, enzim, hormon, mineral, asam salsilat, sterol, gula, dan vitamin (Asyraf dkk., 2017). Tanaman *Aloe vera* terbukti efektif dalam membunuh dan mengeliminasi pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*, *Candida albicans*, dan *Penicillium sps.* Efek antibakterinya disebabkan kerana adanya komponen bioaktif dalam ekstrak lidah buaya. Lidah buaya juga mengandung *flavonoid* yang dapat

menyebabkan lisis dan menghambat proses pembentukan dinding sel (Suryati dkk., 2017).

Aloe Vera mengandung banyak zat aktif yang sangat bermanfaat dalam mempercepat proses penyembuhan luka, antara lain *acemannan*, *glukomanan*, *lignin*, vitamin A, vitamin C, enzim, serta asam amino yang berperan penting dalam regenerasi sel-sel (Ruauw, 2016). *Glukomanan* berperan menggantikan jaringan kulit serta mengurangi nyeri akibat luka. *Glukomanan* berinteraksi dengan reseptor *Fibroblast Growth Factor* (FGF) yang akan menstimulasi proliferasi sel (Mustaqim dkk, 2017).

2.3.1 *Acemannan*

Acemannan (*Acetylated mannose*) merupakan salah satu kandungan zat aktif yang ada dalam tanaman *Aloe vera*. Zat ini tersusun atas polimer rantai panjang yang terbentuk dari glukosa dan *mannose*. *Acemannan* memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme dan bakteri, selain itu *acemannan* memiliki peran sebagai agen poten yang mengaktivasi sel makrofag sehingga meningkatkan proliferasi sel yang membantu mempercepat penyembuhan luka (Kurnia dan Ratnapuri, 2019; Primasari, 2019). *Acemannan* berikatan dengan reseptor *mannose* di makrofag sehingga menginduksi produksi *growth factor* termasuk TGF- α (*Transforming Growth factor α*) yang akan mengaktifkan MAP kinase sehingga dapat memicu ekspresi FGF dan VEGF fibroblas yang akan merangsang sintesa dan proliferasi fibroblas guna meningkatkan pembentukan kolagen (Soetjipto, 2018).

2.3.2 *Glukomanan*

Glukomanan merupakan polisakarida jenis hemiselulosa yang terdiri dari ikatan rantai glukosa, *mannose*, dan galaktosa (Rosydah dkk., 2019). *Glukomanan* memiliki sifat penyembuhan yang dapat mempengaruhi sekresi faktor pertumbuhan dari fibroblas dengan merangsang proliferasi sel melalui interaksi pada reseptor *Fibroblast Growth Factor* (FGF) dan juga meningkatkan produksi kolagen melalui peningkatan transformasi *growth factor* TGF- β pada daerah luka. Selain itu *glukomanan* memiliki peranan dalam menggantikan jaringan kulit serta mengurangi nyeri akibat luka (Dadashzadeh dkk., 2020; Mustaqim dkk, 2017).

2.4 Pencabutan Gigi

Pencabutan gigi merupakan suatu tindakan melepaskan atau mencabut gigi dari soket (tempat melekatnya gigi) pada tulang alveolar. Tindakan pencabutan dapat menyebabkan luka pada jaringan di sekitar soket sehingga terjadi perdarahan karena pecahnya pembuluh darah akibat trauma (Rahman, 2017).

Pencabutan gigi dapat dikategorikan menjadi dua macam, yaitu *simple extraction* dan *surgical extraction*. *Simple extraction* adalah pencabutan yang dilakukan pada gigi yang tampak secara klinis dan mudah dijangkau. *Surgical extraction* adalah pencabutan yang dilakukan pada gigi yang dilihat menggunakan *rontgent* dan sulit untuk dijangkau karena berada di dalam gingiva atau masih belum erupsi sempurna. Selain itu *surgical extraction* dilakukan dengan insisi pada gingiva agar dapat dijangkau (Sitahaya, 2016).

Pencabutan gigi dapat menimbulkan komplikasi antara lain perdarahan, pembengkakan, rasa nyeri, *dry socket*, fraktur, dan dislokasi mandibula (Liestia dkk., 2020). Selain itu juga bisa disebabkan oleh penggunaan instrumen yang terinfeksi dan bahan sekali pakai selama prosedur pembedahan.

Dry socket merupakan komplikasi yang sering terjadi dalam proses penyembuhan luka berupa inflamasi pada salah satu atau seluruh bagian dari tulang padat pada soket gigi (*lamina dura*).

Pencabutan yang ideal adalah pencabutan gigi atau akar gigi yang utuh tidak disertai rasa sakit dengan trauma sekecil mungkin terhadap jaringan penyangganya, sehingga bekas dari luka akibat pencabutan gigi dapat sembuh secara normal dan tidak menimbulkan masalah setelahnya. Tubuh memiliki potensi untuk memperbaiki jaringan akibat adanya luka yang biasa disebut proses penyembuhan diri atau *wound healing* (Kurnia dkk., 2015).

2.5 Penyembuhan Luka

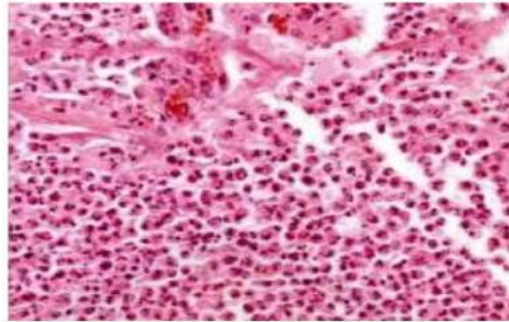
Penyembuhan luka merupakan suatu tahap pergantian jaringan rusak atau

mati oleh jaringan baru yang sehat melalui proses regenerasi diikuti dengan perbaikan ligamen, otot, dan tulang (Dewi, 2018). Fase penyembuhan luka umumnya terdiri dari inflamasi, proliferasi, dan *remodeling* atau maturasi (Euis dkk., 2019). Peran penting sel makrofag sebagai proses penyembuhan luka adalah untuk mensekresi sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi serta *growth factors*, sedangkan fibroblas untuk mensintesis kolagen yang dapat mempengaruhi kekuatan *tensile strength* luka dan mengisi jaringan luka kembali ke bentuk semula, kemudian diikuti oleh sel-sel keratinosit kulit untuk membelah diri dan bermigrasi membentuk reepitelisasi dan menutupi area luka (Primadina dkk., 2019).

Fase penyembuhan luka dibagi menjadi 3 yaitu :

a. Inflamasi

Inflamasi merupakan respon biologis yang kompleks dari jaringan pembuluh darah sebagai respon terhadap stimulus berbahaya seperti patogen, sel-sel tubuh yang rusak, atau iritan (Apridamayanti dkk, 2018). Respon inflamasi ini bertujuan sebagai meminimalkan cedera atau infeksi dan menyembuhkan jaringan yang terluka melalui aktivasi kemotaksis leukosit dari sirkulasi umum ke tempat yang terluka (Chen dkk., 2018). Tanda yang sering terjadi pada respon inflamasi ini adalah dengan adanya migrasi sel-sel imun dalam jumlah besar pada sekitar area luka selama 2-3 hari. Aktivasi segera sel imun pada jaringan bisa saja terjadi, seperti pada mastosit, sel gamma-delta, dan sel langerhans yang mensekresi kemokin dan sitokin. Peran penting sel-sel inflamasi sebagai penyembuhan luka dan berperan aktif pada pelepasan enzim lisosom dan *Reactive Oxygen Species* (ROS) untuk membersihkan macam-macam debris sel (Gonzalez dkk., 2016; Araujo dkk., 2015).



Gambar 2.4. Fase inflamasi terjadi segera setelah terjadinya trauma dan bertujuan untuk hemostatis, membuang jaringan matidan mencegah infeksi invasif oleh mikroba patogen. Tampak sebukan sel-sel radang berwarna ungu (Gurtner GC, 2007).

Fase inflamasi terjadi setelah perlukaan dengan tujuan untuk menghilangkan debris, jaringan yang nekrotik, serta bakteri oleh neutrofil dan makrofag dan mencapai puncaknya pada hari ketiga. Pada tahap inflamasi kronis terdapat infiltrasi sel radang kronis yaitu makrofag, limfosit, dan sel plasma, eosinofil, sel mast, dan basofil diikuti dengan pembuluh darah serta fibrosis (Alviony dkk., 2016). Fase inflamasi dibagi menjadi 2 fase yaitu fase awal inflamasi dan fase akhir inflamasi. Fase awal inflamasi dimulai selama fase akhir koagulasi yang bertujuan untuk menginisiasi peristiwa molekuler untuk mencegah adanya infeksi, agen kemoatraktif termasuk *growth factor α* (TGF- α). Neutrofil akan menginvasi daerah radang dan membunuh semua bakteri dan debris serta menghilangkan jaringan nekrotik melalui proses fagositosis. *Intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1)* merupakan sebuah sel immunoglobulin yang diekspresikan oleh beberapa jenis sel termasuk endotel dan leukosit memegang peranan penting dalam mengerahkan dan memelihara neutrofil, serta terlibat dalam migrasi neutrofil ke sulkus gingiva pada jaringan periodontal sehingga menjadikannya sebagai pengatur utama penyembuhan luka di periodonsium. Kemudian dilanjutkan pada fase inflamasi akhir yang terjadi pada 48-72 jam pasca pencabutan dengan ditandai munculnya makrofag yang dipicu oleh area luka oleh agen kemoatraktif seperti faktor pembekuan darah, komponen komplemen, sitokin seperti TGF- β , *platelet derived growth factor (PDGF)*.

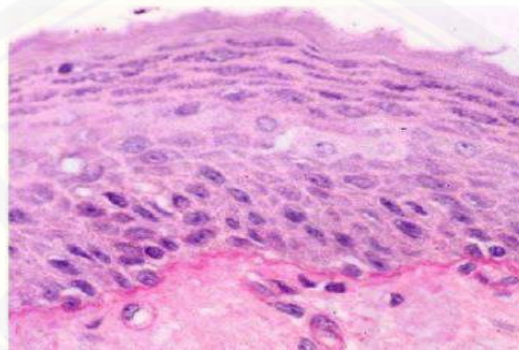
Limfosit merupakan sel akhir yang masuk ke area luka akan teraktivasi pada 72 jam pasca pencabutan oleh mekanisme *interleukin-1* (IL-1) yang berperan dalam regulasi kolagenase, komponen komplemen, serta produk pemecah *immunoglobulin G* (Ig G) (Hartomo, 2018). Dengan adanya neutrofil maka akan dimulai respon inflamasi yang ditandai dengan rubor, calor, dolor, tumor, functio laesa. Neutrofil mensekresi sitokin pro inflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , IL-6 juga mengeluarkan protease untuk mendegradasi matriks ekstraseluler yang masih tersisa (Landén dkk., 2016).

b. Proliferasi

Fase proliferasi dapat ditandai dari Tingkat keparahan luka yang ditentukan oleh reorganisasi pada serat kolagen (Novitasari dkk., 2017). Fase proliferasi dimulai pada hari ke-3 setelah terjadinya jejas, dengan mulainya terbentuk jaringan granulasi yang terdiri dari pembuluh darah baru (Angiogenesis), fibroblas, dan makrofag. Jaringan granulasi terbentuk bersamaan dengan timbulnya kapiler baru tertanam di dalam jaringan longgar ekstra seluler dari matriks kolagen. Makrofag berperan penting untuk terjadinya proliferasi fibroblas dan proses angiogenesis, namun makrofag juga dapat menyebabkan fibrosis dalam jumlah yang tidak terkontrol. Terganggunya fungsi makrofag atau jumlah makrofag yang rendah dalam proses perbaikan jaringan dapat menyebabkan penyembuhan luka tidak optimal dan menyebabkan terhambatnya proliferasi fibroblas dan angiogenesis. (Budi dkk., 2017; Pramono dkk., 2016; Dewi, 2018). Angiogenesis merupakan proses yang terkoordinasi, melibatkan proliferasi dari endotelial selular, penataan membran basalis, dan pengerahan sel-sel perivaskular (Gonzales dkk, 2016).

Dengan adanya dorongan dari fibroblas, makrofag menghasilkan *growth factor* yang akan mensintesis vaskularisasi sehingga akan mempercepat pembentukan jaringan granulasi dengan adanya vaskular baru. pembentukan mikrovaskular baru memungkinkan untuk terjadinya pengangkutan cairan, oksigen, nutrisi, dan sel-sel imun ke daerah lesi. setelah jaringan granulasi memenuhi daerah luka maka vaskularisasi akan terhenti melalui apoptosis (Laut

dkk., 2019; Gonzales dkk, 2016). Pada fase proliferasi, fibroblas bermigrasi menuju ke daerah luka dan merangsang sintesis kolagen secara bertahap dengan diikuti proses oleh 3 proses yang berlangsung berurutan berupa berupa epitelisasi (menutup permukaan luka), kontraksi luka (merapatkan jarak antar luka), dan pembentukan kolagen (Laut dkk., 2019).



Gambar 2.5. Gambaran fase proliferasi (Gutner GC, 2007).

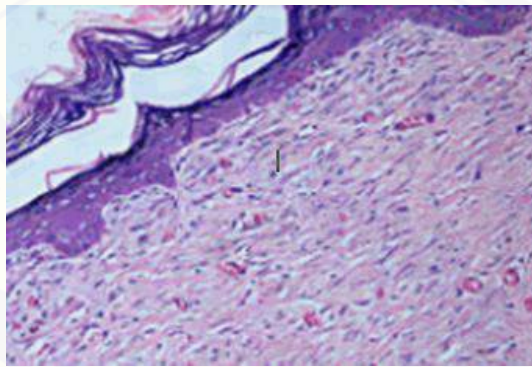
Secara mikroskopis tampak jaringan granulasi yang berisi jaringan pembuluh darah baru, fibroblas, dan makrofag, granulosit, sel endotel dan kolagen yang membentuk matriks ekstraseluler dan neovaskular kemudian mengisi celah luka dan memberikan *scaffold* adhesi, migrasi, pertumbuhan dan diferensiasi sel (Landén dkk., 2016; Gutner GC, 2007). Pada fase proliferasi terjadi aktivitas seluler seperti angiogenesis, fibroplasia (deposit kolagen dan pembentukan jaringan granulasi), epitelisasi, dan kontraksi luka (Fitri, 2015).

c. *Remodeling* atau Maturasi

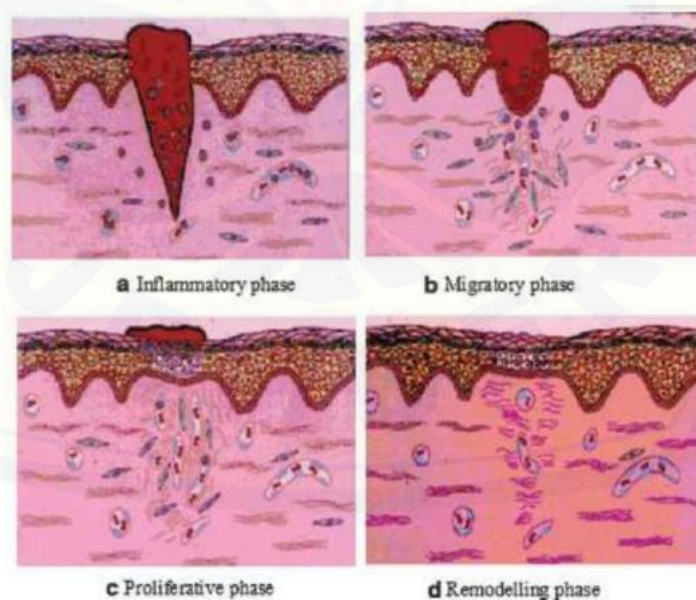
Fase maturasi (gambar 2.5) ini berlangsung mulai hari ke-21 hingga sekitar 1 tahun yang bertujuan untuk memaksimalkan kekuatan dan integritas struktural jaringan baru pengisi luka, pertumbuhan epitel dan pembentukan jaringan parut (Primadina dkk., 2019). Fase ini merupakan fase yang membutuhkan waktu yang sangat lama saat penyembuhan luka, dimana fase ini dapat berlangsung hingga beberapa tahun, bergantung pada tingkat keparahan cedera. Pada fase ini (gambar 2.6) susunan dari jaringan sel tersambung dan

menekan pembuluh darah dalam penyembuhan luka, sehingga penyembuhan luka menjadi rata dan tipis sehingga membentuk bekas luka (Pratama dkk., 2017; Rustiasari, 2017; Firdaus dkk., 2020).

Pada fase maturasi ini dinyatakan berakhir apabila semua tanda radang sudah hilang. Tubuh berusaha menormalkan kembali semua yang abnormal karena adanya proses penyembuhan (Robbins dkk., 2013).

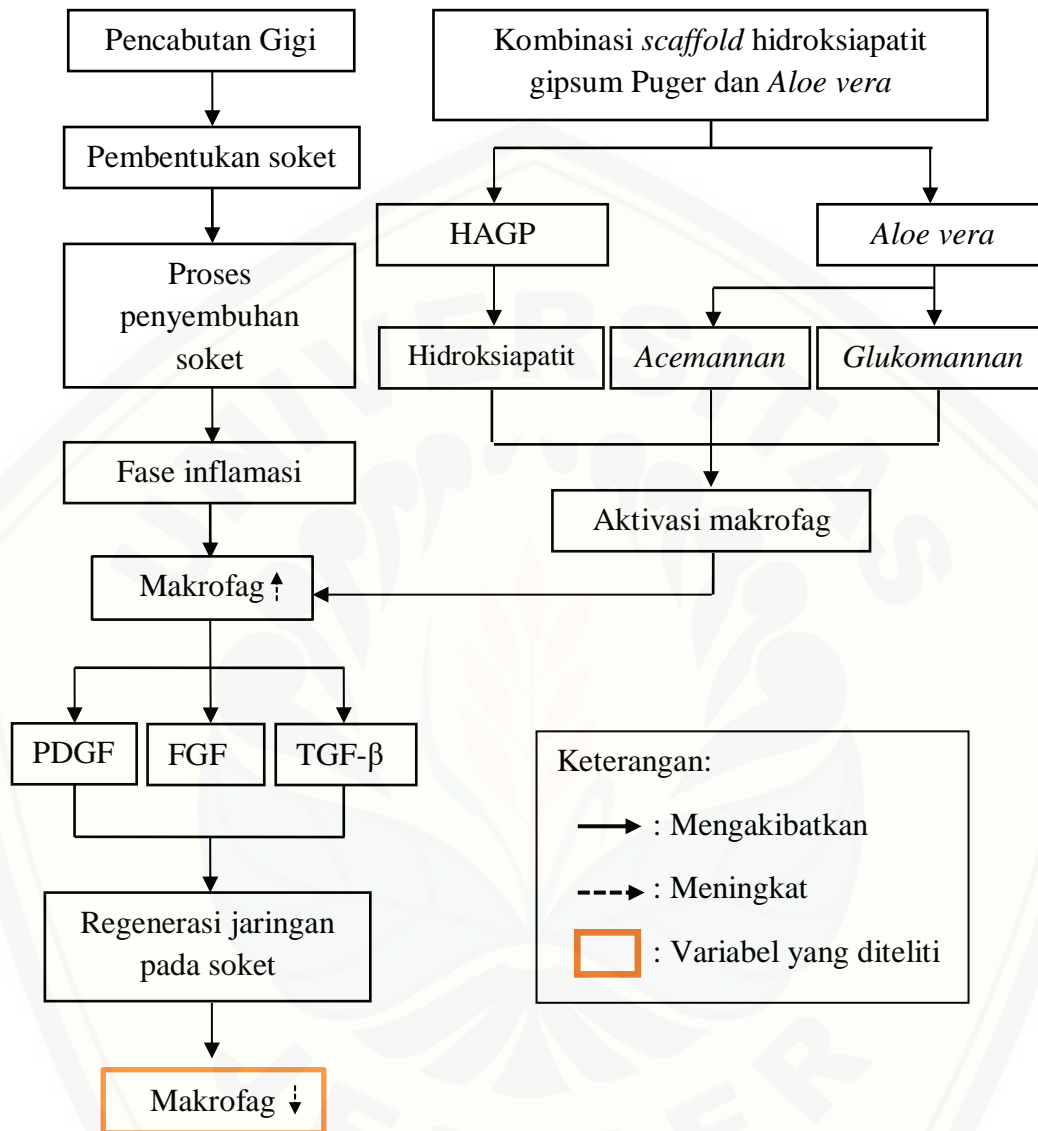


Gambar 2.6. Fase maturasi yang terjadi mulai hari ke-21 sampai sekitar 1 tahun (Gurtner GC, 2007).



Gambar 2.7. Fase penyembuhan luka (Pratama, dkk., 2017).

2.6 Kerangka Konseptual



Gambar 2.8 Kerangka Konseptual

2.7 Hipotesis

Pemberian kombinasi *scaffold* gipsum Puger dan gel *Aloe vera* mempercepat penurunan jumlah sel makrofag pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan.

BAB. 3 METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris. Jenis penelitian ini dipilih karena baik sampel maupun perlakuan lebih terkendali, terukur dan pengaruh perlakuan dapat lebih dipercaya. Sedangkan rancangan pada penelitian ini menggunakan *post test only control group design*, yaitu melakukan pengamatan atau pengukuran setelah pemberian perlakuan dan hasilnya akan dibandingkan dengan kelompok kontrol (Notoatmodjo, 2014).

3.2 Waktu dan Tempat

3.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober 2020 – Selesai.

3.2.2 Tempat Penelitian

- a. Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- b. Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- c. Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- d. Laboratorium Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jember.

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah *scaffold Aloe vera*, *scaffold* hidroksiapatit gipsum Puger dan kombinasi *scaffold* hidroksiapatit gipsum Puger dan *Aloe vera*.

3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat yang digunakan pada penelitian ini adalah jumlah sel makrofag yang muncul pada fase inflamasi setelah pencabutan gigi pada tikus wistar jantan.

3.3.3 Variabel terkontrol

- a. Kriteria sampel hewan coba
- b. Pemeliharaan hewan coba
- c. Cara pencabutan gigi
- d. Cara pembuatan bahan perlakuan
- e. Cara pemberian bahan perlakuan
- f. Cara pembuatan sediaan HE
- g. Cara perhitungan jumlah sel makrofag

3.4 Definisi Operasional

3.4.1 *Scaffold Aloe vera*

Aloe vera akan diproses menjadi sediaan gel *Aloe vera*, dengan memanfaatkan bagian daging daun dari *Aloe vera*. Daging daun *Aloe vera* dihaluskan dengan menggunakan blender selama 10 menit. Gel *Aloe vera* yang telah dihaluskan disimpan dalam botol coklat yang tertutup rapat sampai digunakan. Lalu gel *Aloe vera* dibuat *scaffold* dengan teknik *freeze drying*

3.4.2 *Scaffold* Hidroksiapatit gipsum Puger

Scaffold Hidroksiapatit Gypsum Puger (HAGP) merupakan perancah dari bahan *graft* berupa *alloplast* yang didapatkan dari sintesis biokeramik gipsum alam Puger dan diproses menjadi hidroksiapatit dengan ukuran partikel 150-355 μm , 355-710 μm . Penelitian ini menggunakan *Hydroxyapatite Gypsum Puger* (HAGP) dan gelatin untuk membentuk hidrogel dalam pembuatan *scaffold* HAGP.

3.4.3 Kombinasi *scaffold* hidroksiapatit gipsum Puger dan *Aloe vera*

Kombinasi *scaffold* Hidroksiapatit Gypsum Puger (HAGP) dibuat dengan mencampur *powder* hidroksiapatit gipsum Puger dan ekstrak *Aloe vera* dengan perbandingan 1:1 yang dicampur hingga homogen. Kemudian campuran tersebut dimasukkan ke dalam cetakan *scaffold* yang telah dibuat dan selanjutnya dilakukan proses *freeze drying*.

3.4.4 Pencabutan Gigi

Pencabutan gigi dilakukan pada gigi molar satu rahang bawah kiri tikus wistar jantan yang dilakukan dengan menggunakan metode pencabutan sederhana yaitu menggunakan ekskavator dan sonde setengah lingkaran, dilakukan dengan hati-hati pada arah tarikan dan tekanan yang sama agar tidak menimbulkan trauma berlebihan dan gigi dapat tercabut dengan sempurna. Sebelum melakukan pencabutan gigi pada tikus, tikus dianestesi terlebih dahulu menggunakan anestesi ketamin dengan dosis 0,04 – 0,08 ml/200 gr bb tikus (Kusumawati, 2004; Farhatika, 2018).

3.4.5 Sel Makrofag

Pengamatan makrofag dilakukan secara mikroskopik menggunakan mikroskop binokuler dengan bantuan kamera Opti Lab pada hari ke-3, ke-5, ke-7, dan ke-14 setelah pemberian *scaffold* hidroksiapatit gipsu Puger dan *Aloe Vera* dengan menggunakan pewarnaan *hematoxylin-eosin* dengan pembesaran 400x. Daerah yang diamati pada 3 lapang pandang yang berbeda dengan membentuk pola huruf V yaitu pada bagian bukal 1/3 apikal soket, bagian tengah pada dasar soket dan bagian lingual 1/3 apikal soket (Kietnan, 2008; Pertiwi, 2019).

3.5 Sampel Penelitian

3.5.1 Kriteria Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah tikus putih galur wistar jantan (*Rattus norvegicus*) dengan kriteria inklusi sebagai berikut:

- a. Tikus putih (galur Wistar)
- b. Jenis kelamin jantan
- c. Berat badan \pm 180-200 gram
- d. Usia tikus \pm 2-3 bulan
- e. Tikus dalam kondisi sehat
- f. Pakan seragam
- g. Minum air mineral secara *ad libitum*

Kriteria eksklusi adalah tikus yang mati selama penelitian dan dinyatakan *drop out* sehingga diganti dengan tikus lain yang sesuai inklusi.

3.5.2 Besar Sampel dan Kelompok Penelitian

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 2 ekor tikus tiap kelompok perlakuan. Adapun besar sampel ditentukan berdasarkan rumus Federer sebagai berikut (Hanafiah, 2014):

$$(t - 1)(n - 1) \geq 15$$

Dimana (t) adalah jumlah kelompok perlakuan dan (n) adalah sampel per kelompok perlakuan.

Berdasarkan rumus Federer, maka dapat dihitung banyaknya sampel per kelompok perlakuan yaitu:

$$(t - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$(16 - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$15(n - 1) \geq 15$$

$$n - 1 \geq 1$$

$$n \geq 2$$

Dalam penelitian ini, tikus dibagi dalam empat kelompok kontrol perlakuan dan 16 kelompok perlakuan. Jumlah tikus yang digunakan 32 ekor sebagai sampel yang terbagi secara acak dalam 16 kelompok dengan rincian sebagai berikut:

- 1) K3 merupakan kelompok kontrol negatif tikus yang dilakukan pencabutan gigi molar pertama rahang bawah dan dieutanasia pada hari ke-3.
- 2) K5 merupakan kelompok kontrol negatif tikus yang dilakukan pencabutan gigi molar pertama rahang bawah dan dieutanasia pada hari ke-5.
- 3) K7 merupakan kelompok kontrol negatif tikus yang dilakukan pencabutan gigi molar pertama rahang bawah dan dieutanasia pada hari ke-7.

- 4) K14 merupakan kelompok kontrol negatif tikus yang dilakukan pencabutan gigi molar pertama rahang bawah dan dieutanasia pada hari ke-14.
- 5) P(I) 3 merupakan kelompok perlakuan tikus yang dilakukan pencabutan gigi molar pertama rahang bawah, lalu diberikan *scaffold Aloe vera* pada soket bekas pencabutan gigi, lalu dieutanasia pada hari ke-3.
- 6) P(I) 5 merupakan kelompok perlakuan tikus yang dilakukan pencabutan gigi molar pertama rahang bawah, lalu diberikan *scaffold Aloe vera* pada soket bekas pencabutan gigi, lalu dieutanasia pada hari ke-5.
- 7) P(I) 7 merupakan kelompok perlakuan tikus yang dilakukan pencabutan gigi molar pertama rahang bawah, lalu diberikan *scaffold Aloe vera* pada soket bekas pencabutan gigi, lalu dieutanasia pada hari ke-7.
- 8) P(I) 14 merupakan kelompok perlakuan tikus yang dilakukan pencabutan gigi molar pertama rahang bawah, lalu diberikan *scaffold Aloe vera* pada soket bekas pencabutan gigi, lalu dieutanasia pada hari ke-14.
- 9) P(II) 3 merupakan kelompok perlakuan tikus yang dilakukan pencabutan gigi molar pertama rahang bawah, lalu diberikan *scaffold* hidroksiapatit gipsum Puger pada soket bekas pencabutan gigi, lalu dieutanasia pada hari ke-3.
- 10) P(II) 5 merupakan kelompok perlakuan tikus yang dilakukan pencabutan gigi molar pertama rahang bawah, lalu diberikan *scaffold* hidroksiapatit gipsum Puger pada soket bekas pencabutan gigi, lalu dieutanasia pada hari ke-5.
- 11) P(II) 7 merupakan kelompok perlakuan tikus yang dilakukan pencabutan gigi molar pertama rahang bawah, lalu diberikan *scaffold* hidroksiapatit gipsum Puger pada soket bekas pencabutan gigi, lalu dieutanasia pada hari ke-7.
- 12) P(II) 14 merupakan kelompok perlakuan tikus yang dilakukan pencabutan gigi molar pertama rahang bawah, lalu diberikan *scaffold* hidroksiapatit gipsum Puger pada soket bekas pencabutan gigi, lalu dieutanasia pada hari ke-14.

- 13) P(III) 3 merupakan kelompok perlakuan tikus yang dilakukan pencabutan gigi molar pertama rahang bawah, lalu diberikan kombinasi *scaffold* hidroksiapatit gipsum Puger dan *Aloe vera* pada soket bekas pencabutan gigi, lalu dieutanasia pada hari ke-3.
- 14) P(III) 5 merupakan kelompok perlakuan tikus yang dilakukan pencabutan gigi molar pertama rahang bawah, lalu diberikan kombinasi *scaffold* hidroksiapatit gipsum Puger dan *Aloe vera* pada soket bekas pencabutan gigi, lalu dieutanasia pada hari ke-5.
- 15) P(III) 7 merupakan kelompok perlakuan tikus yang dilakukan pencabutan gigi molar pertama rahang bawah, lalu diberikan kombinasi *scaffold* hidroksiapatit gipsum Puger dan *Aloe vera* pada soket bekas pencabutan gigi, lalu dieutanasia pada hari ke-7.
- 16) P(III) 14 merupakan kelompok perlakuan tikus yang dilakukan pencabutan gigi molar pertama rahang bawah, lalu diberikan kombinasi *scaffold* hidroksiapatit gipsum Puger dan *Aloe vera* pada soket bekas pencabutan gigi, lalu dieutanasia pada hari ke-14.

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

3.6.1 Alat yang digunakan pada penelitian

Handsoon (Sensi *Gloves*), Masker (Sensi *Mask*), Lap meja, Dental chair tikus, Kandang Hewan Coba (Lion), Wadah minum (Lion), *Syringe* steril, *Object glass*, *Cover glass*, *Arteri clamp*, Ekskavator, Sonde setengah lingkaran, Kapas steril, Pinset, *Scalpel*, Gunting bedah, Meja bedah hewan, Timbangan digital, *Embedding cassette*, *Base mould paraffin*, mikrotom, kuas kecil, *Waterbath*, Rak pengecatan, Mikroskop cahaya (Olympus), Kamera mikroskop (Optilab), Spidol (Snowman), Blender (Philip HR2061).

3.6.2 Bahan yang digunakan pada penelitian

Tikus wistar jantan, Pakan standar (turbo), Air minum (PDAM), *Aloe vera*, HAGP tipe *powder*, Na CMC 3,5%, Aquades steril, kasa, Blender, Asam Nitrat 5%, Xylol, Parafin, Gliserin, *Mallory*, Formalin buffer 10%, Alkohol absolut, Alkohol 70%, 80%, 95%, *Meyer egg albumin*, Eosin, *Non resorbable sutures*.

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Persiapan Penelitian

Persiapan pertama adalah pembuatan *ethical clearance* di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Dilakukan identifikasi taksonomi tanaman lidah buaya (*Aloe vera*) di Laboratorium Tanaman Fakultas Pertanian Politeknik Negeri Jember.

3.7.2 Persiapan Hewan Coba

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus dengan kriteria inklusi yang telah ditentukan. Sebelum perlakuan tikus ditimbang dan diadaptasikan selama 7 hari dalam kandang tertutup kawat kassa dan diberi makanan standar serta diberi minum. Hal ini bertujuan untuk memperoleh keseragaman sebelum dilakukan penelitian untuk mengontrol hewan coba.

3.7.3 Persiapan Bahan Perlakuan

a. Pemrosesan daging daun *Aloe vera*

Aloe vera dipanen pada saat berusia sekitar 16 bulan dengan kriteria memiliki panjang daun sekitar 35 – 45 cm dengan lebar 3 – 5 cm. Daun pada *Aloe vera* dipilih yang sehat dan terlihat segar kemudian dicuci bersih dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran. Lalu daun *Aloe vera* dikupas, sehingga didapatkan daging daunnya saja dan didiamkan/ditiriskan selama 5 menit untuk menghilangkan lendirnya. *Aloe vera* yang telah dikupas dipotong kecil kecil menggunakan pisau kemudian ditimbang dengan timbangan digital. Selanjutnya *Aloe vera* yang sudah dipotong kecil-kecil diblender sampai halus pada suhu ruang (25°C), proses ini dilakukan selama sekitar 2 menit untuk menghindari reaksi pembakaran enzimatis dalam *Aloe vera*. Kemudian diproses *freeze drying* dengan suhu -80°C sampai *Aloe vera* menjadi serbuk. Serbuk *Aloe vera* kemudian disimpan dalam botol coklat yang tertutup rapat sampai digunakan.

b. Pembuatan *scaffold Aloe vera*

serbuk gelatin ditimbang seberat 300 mg lalu dilarutkan dengan 10 ml aquades. Kemudian larutan gelatin tersebut diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dan diletakkan diatas *hot plate* stirrer dengan suhu 40°C sampai serbuk gelatin larut sempurna. Kemudian menambahkan 250 mg serbuk *Aloe vera* dan

dihomogenkan menggunakan ultrasonic homogizer selama 1 menit. Setelah itu dimasukkan kedalam mikrotube menggunakan mikropipet dan diletakkan di *freezer* dengan suhu -60°C selama 24 jam. Kemudian dilakukan proses *freeze drying* pada suhu -84°C selama 24 jam untuk menghasilkan *scaffold Aloe vera*. *Scaffold Aloe vera* dipotong dengan ukuran sekitar 3 x 2 mm dan disimpan dalam petridish untuk kemudian di sterilisasi menggunakan alat sterilisasi UV.

c. Pembuatan *scaffold* hidroksiapatit gipsum Puger

Serbuk hidroksiapatit gipsum Puger didapatkan dari produk penelitian yang telah dihasilkan oleh Naini (2019). Serbuk hidroksiapatit gipsum Puger ditimbang seberat 250 mg, lalu dicampur dengan cairan gelatin. Selanjutnya serbuk hidroksiapatit gipsum Puger tersebut dicampurkan hingga homogen dengan cairan gelatin menggunakan ultrasonic homogizer. Campuran tersebut dimasukkan kedalam mikrotube dan diletakkan dalam *freezer* dengan suhu -60°C selama 24 jam. Kemudian dilakukan proses *freeze drying* pada suhu -84°C selama 24 jam untuk menghasilkan *Scaffold* hidroksiapatit gipsum Puger. *Scaffold* hidroksiapatit gipsum Puger dipotong dengan ukuran sekitar 3 x 2 mm dan disimpan dalam petridish yang dibungkus dengan aluminium foil untuk kemudian di sterilisasi menggunakan alat sterilisasi UV.

d. Pembuatan kombinasi *scaffold* hidroksiapatit gipsum Puger dan *Aloe vera*

Pembuatan kombinasi *scaffold* hidroksiapatit gipsum Puger dan *Aloe vera* dilakukan dengan cara mencampur 125 gram serbuk hidroksiapatit gipsum Puger dengan 125 gram serbuk *Aloe vera* dengan perbandingan 1:1 (Sularsih dan Ramitasari, 2018). Pencampuran kedua bahan tersebut dilakukan dengan penambahan gelatin, lalu dimasukkan kedalam cetakan *scaffold*. Proses yang terakhir yaitu cetakan *scaffold* yang telah terisi penuh kemudian dimasukkan ke dalam *freezer* dengan suhu -60°C selama 24 jam lalu dilakukan *freeze drying* pada suhu -84°C selama 24 jam. *Scaffold* HAGP+AV dipotong dengan ukuran sekitar 3 x 2 mm dan disimpan dalam petridish untuk kemudian di sterilisasi menggunakan alat sterilisasi UV.

3.8 Pelaksanaan Penelitian

3.8.1 Pencabutan gigi tikus wistar jantan

a. Tikus wistar diambil dari tempat pemeliharaannya, kemudian di anastesi dengan ketamin. Dosis anastesi ketamin yang digunakan pada tikus yaitu 20-40 mg/kg berat badan (Kusumawati, 2004). Dosis ketamin yang digunakan pada penelitian ini adalah 0,04 – 0,08 ml yang didapatkan berdasarkan perhitungan dosis ketamin sebagai berikut (Farhatika, 2018):

$$\begin{aligned} \text{Dosis yang digunakan} &= 20 - 40 \text{ mg/kg BB} \\ &= 20 - 40 \text{ mg} \times 200\text{g}/1000 \\ &= 20 - 40 \text{ mg} \times 0,2 \text{ kg} \\ &= 4 - 8 \text{ mg} \end{aligned}$$

Ketamin yang digunakan memiliki konsentrasi 100 mg/1 ml. Dosis ketamin yang dibutuhkan adalah:

$$\begin{aligned} \frac{100 \text{ mg}}{\text{ml}} &= \frac{4-8 \text{ mg}}{X \text{ ml}} \\ X &= \frac{4-8}{100} \\ &= 0,04 - 0,08 \text{ ml.} \end{aligned}$$

b. Regio gigi molar pertama kiri bawah dibersihkan dari sisa makanan dengan semprotan air kemudian dikeringkan, lalu dilakukan aseptis dengan betadin sebelum dilakukan pencabutan.

c. Dilakukan pencabutan pada gigi molar pertama kiri bawah dengan menggunakan metode pencabutan sederhana. Pertama menggunakan ekskavator untuk membantu membuka perlekatan gingiva, kemudian ekskavator kecil digunakan untuk mengungkit gigi dari soketnya dibantu dengan sonde setengah lingkaran yang digunakan secara hati-hati untuk mencegah trauma berlebih dan pinset untuk mengetahui apakah gigi sudah mulai goyang atau belum. Kemudian setelah gigi dirasa terdapat kegoyangan maksimal atau bebas dari perlekatan gingiva, selanjutnya digunakan *arteri clamp* untuk mengeluarkan gigi dari soketnya. Setelah pencabutan telah dilakukan dengan sempurna, kemudian soket diirigasi dengan aquades steril.

d. Pencabutan dilakukan dengan kriteria tarikan dan kekuatan yang sama (Sundari, 2018; Farhatika, 2018).

3.8.2 Pemberian *Scaffold* Hidroksiapatit Gypsum Puger dan *Aloe vera*

Sesudah pencabutan dilakukan, kombinasi *scaffold* hidroksiapatit gypsum Puger dan *Aloe vera*, *Aloe vera*, dan *scaffold* gypsum Puger dimasukkan dalam soket sampai soket terisi penuh. Tikus kemudian dirawat dan dijaga kebersihan kandangnya sampai hari dekaputasi.

3.8.3 Eutanasia Hewan Coba

Eutanasia hewan coba menggunakan metode *over* inhalasi dengan eter 5%. Langkah-langkah untuk melakukan eutanasia pada semua sub kelompok di hari ke-3, hari ke-5, hari ke-7 dan hari ke-14 adalah dengan cara tikus diletakkan kedalam wadah tertutup yang berisi kapas yang telah dibasahi eter 5% kemudian dilakukan pengambilan sampel.

3.8.4 Pembuatan Sediaan Histologi

Tahapan pembuatan sediaan histologi adalah sebagai berikut:

a. Pengambilan sampel sediaan

Tikus wistar jantan didekaputasi pada hari ke 3, 5, 7 dan 14 setelah pencabutan, kemudian diambil rahang bawahnya. Pemotongan rahang bawah kiri tikus pada regio posterior dengan melebihkan jaringan yang diambil sebanyak 5 mm pada bagian mesial distal dari soket gigi. Pembuatan preparat jaringan diambil dengan arah sagital agar bentuk soket dapat terlihat dengan jelas. Kemudian jaringan difiksasi untuk mencegah terjadinya autolisis, mempertahankan morfologi, dan mencegah pertumbuhan jamur dan bakteri dengan menggunakan larutan formalin 10% selama minimal 12-18 jam. Setelah difiksasi jaringan dicuci dengan air mengalir.

b. Dekalsifikasi

Dekalsifikasi dengan tujuan untuk melepaskan bahan anorganik dalam tulang tanpa merusak protein yang ada. Dekalsifikasi dilakukan dengan memakai larutan asam nitrat 3% pada suhu 4°C sampai jaringan menjadi lunak. Proses dekalsifikasi dikatakan telah selesai apabila potongan tulang tersebut dapat

ditusuk menggunakan jarum sampai dapat menembus jaringan dan mudah dipotong (Liu dkk., 2017).

c. Pemrosesan jaringan

Tahapan pemrosesan jaringan dilakukan sesuai dengan standar rutin dari Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, yaitu sebagai berikut (Tim Patologi Anatomi FKG UNEJ, 2007) :

1) Dehidrasi

Dehidrasi merupakan suatu proses penarikan air dari dalam jaringan yang telah dimasukkan pada *embedding cassette* dengan menggunakan konsentrasi rendah ke tinggi. Tujuan dari proses dehidrasi untuk mengubah fase air menjadi minyak. Tahapan dehidrasi antara lain :

- a) Alkohol 70% : 15 menit
- b) Alkohol 80% : 1 jam
- c) Alkohol 95% : 2 jam
- d) Alkohol 100% : 1 jam
- e) Alkohol 100% : 1 jam
- f) Alkohol 100% : 1 jam

2) *Clearing*

Clearing bertujuan untuk menghilangkan alkohol sebelum jaringan ditanam di parafin. Bahan-bahan yang dapat digunakan antara lain: xylol, toluene, dan benzen. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu xylol.

Tahapan *clearing* antara lain:

- a) Xylol : 1 jam
- b) Xylol : 2 jam
- c) Xylol : 2 jam

3) Impregnasi

Impregnasi merupakan proses infiltrasi bahan *embedding* ke dalam jaringan pada suhu 56-60°C. Proses ini bertujuan sebagai penyangga sediaan agar dapat dilakukan penyimpanan. Jaringan diungkus dengan kertas saring kemudian dimasukkan ke dalam bahan *embedding* yaitu parafin. Tahapan impregnasi antara lain :

- a) Parafin (56°-58°C) : 2 jam
- b) Parafin (56°-58°C) : 2 jam
- c) Parafin (56°-58°C) : 2 jam

4) *Embedding*

Embedding merupakan proses penanaman jaringan ke dalam suatu bahan *embedding* yaitu parafin. Tahapan *embedding* ini antara lain :

- a) Mempersiapkan alat cetak blok parafin (*base mould*), letakkan alat di atas permukaan yang rata. Alat dan alas dioleskan gliserin untuk mempermudah pemisahan alat cetak dan kaca dengan blok parafin yang sudah beku.
- b) Menuangkan parafin cair ke dalam alat cetak blok, kemudian jaringan yang telah diimpregnasi dimasukkan atau ditanam pada posisi yang sesuai dan ditunggu beberapa menit sampai parafin beku.
- c) Bila parafin sudah cukup keras, alat cetak dilepaskan dan blok parafin diberi label dan siap untuk disayat. Parafin yang berlebihan dipotong dengan menyisakan 2 mm parafin dari tepi jaringan yang di blok.

5) Pemotongan jaringan menggunakan mikrotom

Penyayatan blok parafin dengan menggunakan mikrotom. Sebelum penyayatan jaringan, alat yang perlu dipersiapkan antara lain *object glass* yang diolesi dengan *meyer egg albumin*. Tahapan penyayatan jaringan antara lain :

- a) Penyayatan menggunakan mikrotom, sebelumnya pisau mikrotom dibersihkan dengan kasa atau kertas saring yang dibasahi dengan xylol dengan arah tegak lurus.
- b) Mengatur ketebalan mikrotom setebal 5 μm .
- d) Mengambil sayatan yang telah diperoleh dengan kuas lalu letakkan di atas permukaan air pada *waterbath* dengan temperatur tetap 56°-58°C hingga sayatan mengembang dengan baik. Sayatan yang diambil oleh peneliti adalah potongan ke-5 setelah potongan yang sudah terlihat socket untuk mendapatkan keseragaman.

- c) Mengambil sayatan yang sudah mengembang atau mekar dengan *object glass* yang diolesi dengan *meyer egg albumin*, dikeringkan dengan suhu 30°C-35°C minimal selama 12 jam.
- 6) Tahapan Pewarnaan

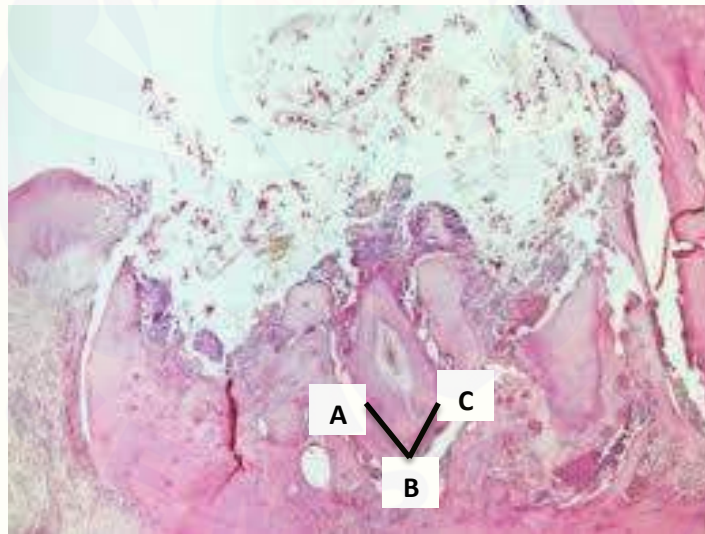
Pewarnaan adalah proses pemberian warna pada jaringan yang telah dipotong sehingga jaringan dapat dikenali dan memudahkan dalam pengamatan jaringan dengan mikroskop (Pratiwi, 2015). Pewarnaan yang digunakan pada penelitian ini adalah *Haematoksilin Eosin* (HE). Pewarnaan dengan *Haematoksilin Eosin* (HE) adalah untuk melihat jumlah sel makrofag pada preparat.

Teknik pewarnaan dengan *Haematoksilin Eosin* (HE) antara lain (Pertiwi, 2019):

- a) Preparat dimasukkan ke dalam xylol selama 3 menit lalu ulangi dengan memasukkan kembali ke dalam xylol pada wadah yang berbeda selama 3 menit.
- b) Rehidrasi dengan larutan alkohol absolut dua kali dan alkohol 95% dua kali masing-masing selama 3 menit dengan wadah yang berbeda.
- c) Preparat dibilas dengan air mengalir selama 10-15 menit, mula-mula dengan aliran lambat kemudian lebih kuat dengan tujuan menghilangkan semua kelebihan alkohol.
- d) Preparat diwarnai dengan cat *Mayer's Haematoksilin* selama 10 menit
- e) Bilas dengan air mengalir selama 20 menit
- f) Preparat direndam eosin selama 15 detik sampai 2 menit
- g) Dehidrasi kembali dengan konsentrasi meningkat 95% dan absolut masing-masing 3 menit dengan wadah yang berbeda
- h) Setelah itu, preparat dimasukkan ke dalam xylol tiga kali masing-masing 3 menit dengan wadah yang berbeda
- i) *Mounting* menggunakan cairan entellan lalu ditutup *deck glass*.

3.8.5 Tahap Pengamatan dan Perhitungan Jumlah Makrofag

Pengamatan dan penghitungan jumlah makrofag menggunakan Obti Lab yang tersambung pada mikroskop binokuler. Perhitungan dilakukan oleh 3 orang pengamat dengan menghitung tiga lapang pandang yang berbeda dengan pola membentuk huruf V. Lapang pandang pertama yaitu pada bagian lingual pada 1/3 apikal soket, lalu lapang pandang kedua yaitu pada dasar soket bagian tengah, dan lapang pandang terakhir yaitu pada bagian bukal dari 1/3 apikal soket pasca pencabutan menggunakan Obti Lab dengan perbesaran 400×. Sehingga ketiga lapang pandang tersebut seolah akan membentuk pola huruf V pada 1/3 apikal soket gigi. Pengamatan dilakukan oleh 3 pengamat dengan tujuan mendapatkan hasil yang akurat. Kemudian, jumlah sel makrofag tiap sampel ditentukan dengan jumlah rata-rata sel makrofag dari 3 potongan jaringan dari setiap preparat, lalu dilakukan tabulasi.

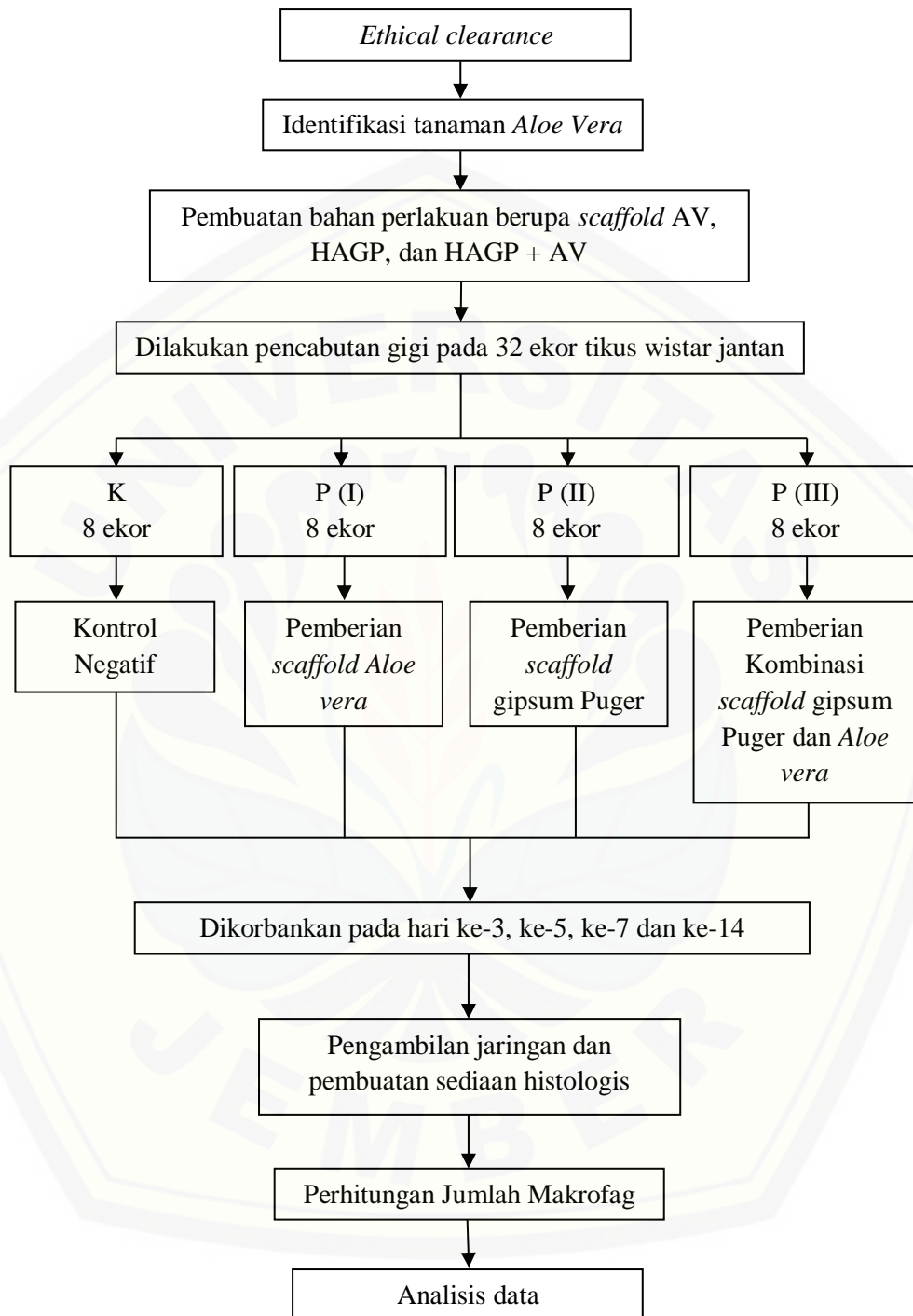


Gambar 3.1 Ilustrasi lapang pandang dengan pola huruf V pada 1/3 apikal soket pasca pencabutan (Perbesaran 40x). (A) Lapang pandang pertama bagian Lingual (B) Lapang pandang kedua pada dasar soket. (C) Lapang pandang ketiga bagian Bukal (Syafriadi dkk., 2017)

3.9 Analisis Data

Analisis data didahului dengan melakukan uji normalitas dan homogenitas. Uji normalitas dilakukan dengan mengetahui apakah distribusi data yang ada pada masing-masing variabel mengikuti kurva distribusi normal atau tidak. Uji normalitas menggunakan *Shapiro-wilk* dengan $p > 0,05$. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan *Levene Test* dengan $p > 0,05$. Jika data berdistribusi normal dan homogen, dilakukan uji komparasi *One way Annova* ($p < 0,05$) kemudian untuk menilai perbedaan bermakna pada tiap kelompok dilakukan uji *Multiple comparasions LSD*. Apabila uji normalitas atau uji homogenitas salah satu atau keduanya tidak menghasilkan data yang normal dan homogen, maka dilakukan uji non parametrik *Kruskall Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *post hoc Mann-Whitney U-Test* untuk melihat adanya perbedaan signifikan antar kelompok.

3.10 Alur Penelitian

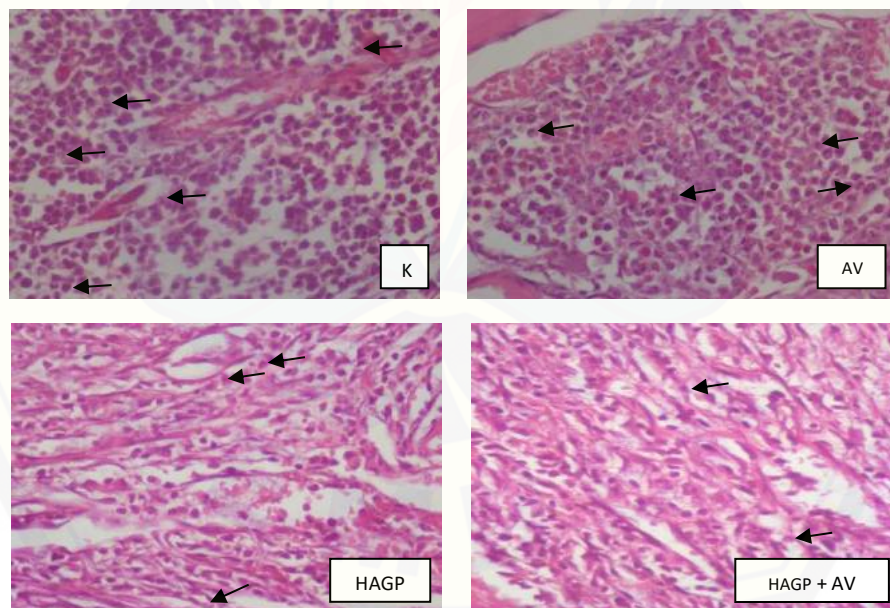


Gambar 3.2 Alur Penelitian

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

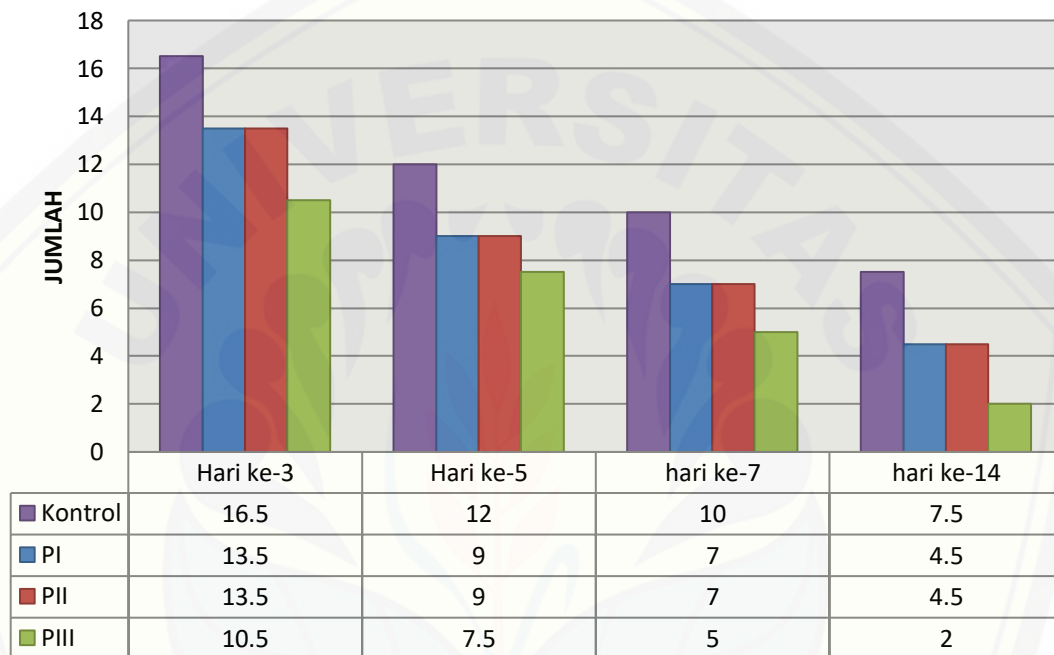
Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi *scaffold* Hidroksiapatit Gypsum Puger dan *Aloe vera* (HAGP + AV) terhadap jumlah sel makrofag yang muncul pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus wistar jantan. Pengamatan dilakukan pada hari ke-3, ke-5, ke-7, dan ke-14 dengan tiga lapang pandang yang berbeda membentuk pola huruf V yaitu pada bagian bukal 1/3 apikal soket, bagian tengah pada dasar soket, dan bagian lingual 1/3 apikal soket yang dilakukan oleh 3 orang pengamat menggunakan mikroskop binokuler. Gambaran mikroskopis sel makrofag setiap kelompok dapat dilihat pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1 Gambaran mikroskopis sel makrofag pada kelompok Kontrol (K), kelompok perlakuan *scaffold* *Aloe vera* (AV), kelompok perlakuan *scaffold* Hidroksiapatit Gypsum Puger (HAGP), dan kelompok perlakuan kombinasi *scaffold* Hidroksiapatit Gypsum Puger + *Aloe vera* (HAGP + AV) (pengecatan HE, mikroskop binokuler, 400x)

Gambar 4.1 menunjukkan gambaran sel makrofag yang dilihat dari salah satu lapang pandang pada masing masing kelompok penelitian hari ke-3 pasca

pencabutan gigi. Pengamatan histologis makrofag dilihat dari bentukan sel makrofag yang tampak ameboid (seperti ginjal) dengan tepi yang tidak teratur, memiliki inti kecil yang kaya kromatin dan memiliki partikel yang padat pada sitoplasmanya. Jumlah sel makrofag dihitung oleh 3 orang pengamat dalam tiga lapang pandang yang berbeda disetiap sampelnya. Histogram hasil perhitungan sel makrofag ditampilkan pada Gambar 4.2.



Gambar 4.2 Histogram hasil perhitungan rata-rata jumlah sel makrofag. (PI) Kelompok pemberian *scaffold Aloe vera*, (PII) Kelompok pemberian *scaffold HAGP*, dan (PIII) Kelompok pemberian *scaffold HAGP + AV*

4.2 Analisis Data

Data hasil penelitian yang telah diperoleh berupa jumlah sel makrofag pada soket bekas pencabutan pada tiap kelompok perlakuan dan diuji normalitas menggunakan uji *Shapiro-wilk* dengan hasil yang ditunjukkan pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Hasil Uji *Shapiro-wilk*

Kelompok	P-value
K3	0,452
K5	0,682
K7	0,384
K14	0,256
PI3	0,101
PI5	0,433
PI7	0,830
PI14	0,514
PII3	0,161
PII5	0,127
PII7	0,055
PII14	0,493
PIII3	0,789
PIII5	0,085
PIII7	0,178
PIII14	0,101

Dilihat dari data tabel diatas, hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data berdistribusi normal dengan nilai $p > 0,05$. Setelah didapatkan data berdistribusi normal, dilakukan uji homogenitas menggunakan uji *Levene*. Uji *Levene* menunjukkan signifikansi *P-value* 0,114 ($p > 0,05$) yang menunjukkan bahwa data berdistribusi homogen. Setelah data berdistribusi normal dan homogen, Selanjutnya dilakukan uji statistik parametrik *One way Anova* untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan rata-rata setiap kelompok penelitian. Hasil uji *One way Anova* menunjukkan angka *P-value* 0,000 yang berarti adanya perbedaan signifikan terhadap rata-rata jumlah sel makrofag antar kelompok penelitian dikarenakan nilai $p < 0,05$ (Tabel 4.2).

Tabel 4.2 Hasil Anova

	Sig. (p)
Between Groups	0,000

Selanjutnya dilakukan uji *post hoc Least Significant Different (LSD)* untuk mengetahui perbedaan signifikan antar kelompok penelitian. Hasil uji LSD jumlah sel makrofag dapat dilihat pada Tabel 4.3.

Tabel 4.3 Hasil Uji LSD Berdasarkan Perbedaan Kelompok

Kelompok	Jumlah Sel Makrofag ($X \pm SD$)							
	Hari ke-3		Hari ke-5		Hari ke-7		Hari ke-14	
Kontrol	16,5	(2,3,4)	12	(1,3,4)	10	(1,2,4)	7,5	(1,2,3)
	$\pm 0,71$	(b,c,d)	0	(b,c,d)	0	(b,c,d)	$\pm 0,71$	(b,c,d)
PI (AV)	13	(2,3,4)	9	(1,4)	7	(1,4)	4,5	(1,2,3)
	$\pm 2,12$	(a,c,d)	0	(a,d)	0	(a,c,d)	$\pm 0,71$	(a,c,d)
PII (HAGP)	13	(3,4)	9	(3,4)	7	(1,2,4)	4,5	(1,2,3)
	$\pm 0,71$	(a,b,d)	0	(a,d)	0	(a,b,d)	0	(a,b,d)
PIII (HAGP+AV)	10,5	(2,3,4)	7,5	(1,3,4)	5	(1,2,4)	2	(1,2,3)
	$\pm 1,41$	(a,b,c)	$\pm 0,71$	(a,b,c)	0	(a,b,c)	0	(a,b,c)

Keterangan:

- $X \pm SD$: Rerata jumlah sel makrofag \pm Standar Deviasi
- **(1,2,3,4)** : Berbeda bermakna berdasarkan hari perlakuan dalam satu kelompok bahan perlakuan ⁽¹⁾ berbeda bermakna dengan hari ke-3, ⁽²⁾ berbeda bermakna dengan hari ke-5, ⁽³⁾ berbeda bermakna dengan hari ke-7, ⁽⁴⁾ berbeda bermakna dengan hari ke-14)
- **(a,b,c,d)** : Berbeda bermakna berdasarkan kelompok bahan perlakuan dalam satu kelompok hari perlakuan ^(a) berbeda bermakna dengan kelompok K, ^(b) berbeda bermakna dengan kelompok PI, ⁽³⁾ berbeda bermakna dengan kelompok PII, ^(d) berbeda bermakna dengan kelompok PIII)

Berdasarkan hasil uji LSD pada Tabel 4.2, menunjukkan bahwa sebagian besar data antar kelompok mempunyai nilai yang berbeda signifikan ($p < 0,05$) baik berdasarkan kelompok lamanya hari perlakuan maupun kelompok bahan perlakuan.

4.3 Pembahasan

Penelitian ini menggunakan sediaan *scaffold* yang diberikan pada soket tikus wistar jantan pasca pencabutan. Sediaan yang digunakan berupa sediaan *Scaffold Aloe vera* (AV), *Scaffold* Hidroksiapatit Gypsum Puger (HAGP), dan kombinasi *Scaffold* Hidroksiapatit Gypsum Puger dengan *Aloe vera* (HAGP + AV). Sediaan dalam bentuk *scaffold* dipilih karena cocok secara *physicochemical* untuk perlekatan sel, proliferasi, diferensiasi, dan pembentukan jaringan organ yang spesifik (Rahmitasari, 2016) Metode yang digunakan dalam pembuatan sediaan penelitian ini adalah *freeze drying*. Metode *freeze drying* dipilih karena dapat menciptakan bentuk tiga dimensi serta mengatur porositas dari *scaffold* (Fereshteh, 2018).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol memiliki nilai rata-rata jumlah sel makrofag tertinggi dari kelompok yang lain, namun dapat dilihat bahwa nilai rata-rata jumlah makrofag terendah ditemukan pada kelompok *scaffold* kombinasi HAGP+AV. Selain itu, dilihat dari diagram jumlah sel makrofag mulai hari ke-3 sampai hari ke-14 pada kelompok *scaffold* kombinasi HAGP + AV memiliki nilai penurunan jumlah sel yang signifikan yaitu hasil tersebut sesuai dengan hipotesis penelitian ini yang menyatakan bahwa pemberian *scaffold* kombinasi hidroksiapatit gypsum Puger dan *Aloe vera* dapat menurunkan jumlah sel makrofag hari ke-3, ke-5, ke-7 dan ke-14 pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan.

Hasil penelitian tampak sedikit berbeda pada kelompok *scaffold* tanpa kombinasi. Pada data kelompok *scaffold* AV dan kelompok *scaffold* HAGP terlihat adanya jumlah sel makrofag yang sama dan mengalami penurunan. Namun terdapat beberapa hasil yang menunjukkan nilai tidak beda signifikan antar hari perlakuannya. Pada kelompok *scaffold* AV dan kelompok *scaffold* HAGP, terdapat jumlah rerata sel makrofag yang tidak beda signifikan mulai pada hari ke-3 sampai dengan hari ke-14. Sehingga dapat diketahui bahwa *scaffold* tanpa kombinasi tidak dapat secara signifikan terus mengalami penurunan jumlah sel makrofag dari awal fase inflamasi hingga ahir proliferasi pada proses

penyembuhan luka walaupun terlihat penurunan jumlah sel makrofag apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Penyembuhan luka merupakan proses dinamis yang kompleks dengan ditandai munculnya tiga fase penting yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, fase maturasi. Pada fase inflamasi, neutrofil dan makrofag mulai masuk kedalam jaringan yang mengalami perlukaan. Sel-sel ini akan memproduksi *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) yang dapat memberikan efek bakterisidal (Arief dan Widodo, 2019). Kemudian pada tahap inflamasi akhir, makrofag melanjutkan proses fagosit pada daerah luka yang membutuhkan waktu 48-72 jam. Setelah itu terjadi aktivasi pada sel makrofag yang menghasilkan peningkatan aktivitas metabolik, sekresi *growth factor* seperti *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), *Fibroblas Growth Factor* (FGF), dan *Transforming Growth Factor* (TGF) (Prastika dkk., 2020). Sehingga jika jumlah sel makrofag mengalami penurunan maka dapat diindikasikan jaringan yang mengalami inflamasi tersebut mulai memasuki tahap penyembuhan luka dengan cepat. Pada hasil penelitian ini, dapat terlihat jumlah sel makrofag yang menurun diantara kelompok perlakuan dan kontrol pada hari ke-3, ke-5, ke-7, dan ke-14.

Pada hari ke-3 pasca pencabutan gigi merupakan kelompok hari yang memiliki jumlah sel makrofag paling banyak pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan. Hal ini dikarenakan pada hari ke-3 pasca pencabutan merupakan puncak dari fase inflamasi sehingga mengaktifasi sel makrofag yang menyebabkan peningkatan jumlah sel makrofag. Jumlah sel makrofag yang meningkat akan menghasilkan sekresi sel interleukin dan *Tumor Necrosis Factor* (TNF) yang tinggi juga (Dwita, 2020). Dilihat dari hasil penelitian, jumlah makrofag tertinggi pada hari ke-3 menyebabkan mempercepat proses penyembuhan luka karena makrofag akan mensekresi sitokin dan *growth factor* (TGF- α , dan TGF- β) yang menstimulus *fibroblas growth factor- β* (FGF- β) dan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) akan memicu proliferasi sel fibroblas dan endotel kapiler sehingga terbentuklah pembuluh darah baru (Mardiyantoro dkk., 2018). Kemudian mengalami penurunan kembali pada hari ke-5 dikarenakan jaringan yang mengalami inflamasi tersebut mulai memasuki

fase proliferasi dan hilangnya faktor lamanya proses inflamasi. Pada saat proses inflamasi akan selesai, maka proses proliferasi baru dimulai. Selama fase proliferasi akan terjadi angiogenesis, proliferasi epitel, migrasi fibroblas serta pembentukan jaringan granulasi (Dreifke dkk., 2015). Migrasi fibroblas terlihat pada hari ke-5, fibroblas menggantikan sel makrofag sehingga menyebabkan jumlah sel makrofag menurun. Migrasi fibroblas menyebabkan sintesis dan maturasi matriks yang membentuk jaringan granulasi yang akan mengisi area luka (Theoret, 2016).

Pada hasil penelitian kelompok kontrol dan perlakuan terjadi peningkatan pada hari ke-3 disebabkan karena berada dipuncak fase inflamasi namun terjadi penurunan pada hari ke-5 sampai hari ke-14 sehingga dapat diketahui bahwa proses penyembuhan telah memasuki fase proliferasi sehingga menyebabkan menurunnya aktivitas fagositosis pada sel makrofag.

Penggunaan *scaffold* pada soket pencabutan gigi memiliki banyak keuntungan pada kelompok perlakuan. Hal ini dikarenakan *scaffold* merupakan struktur berpori yang berperan sebagai substrat bagi sel agar dapat melakukan migrasi, adhesi, tumbuh, berproliferasi dan berdiferensiasi. Selain itu, *scaffold* dapat mempercepat proses penyembuhan tulang dengan berperan sebagai alat pengiriman untuk sel, menyediakan ruangan vaskularisasi, pembentukan jaringan baru, serta *remodelling* tulang (Herda dan Puspitasari, 2016).

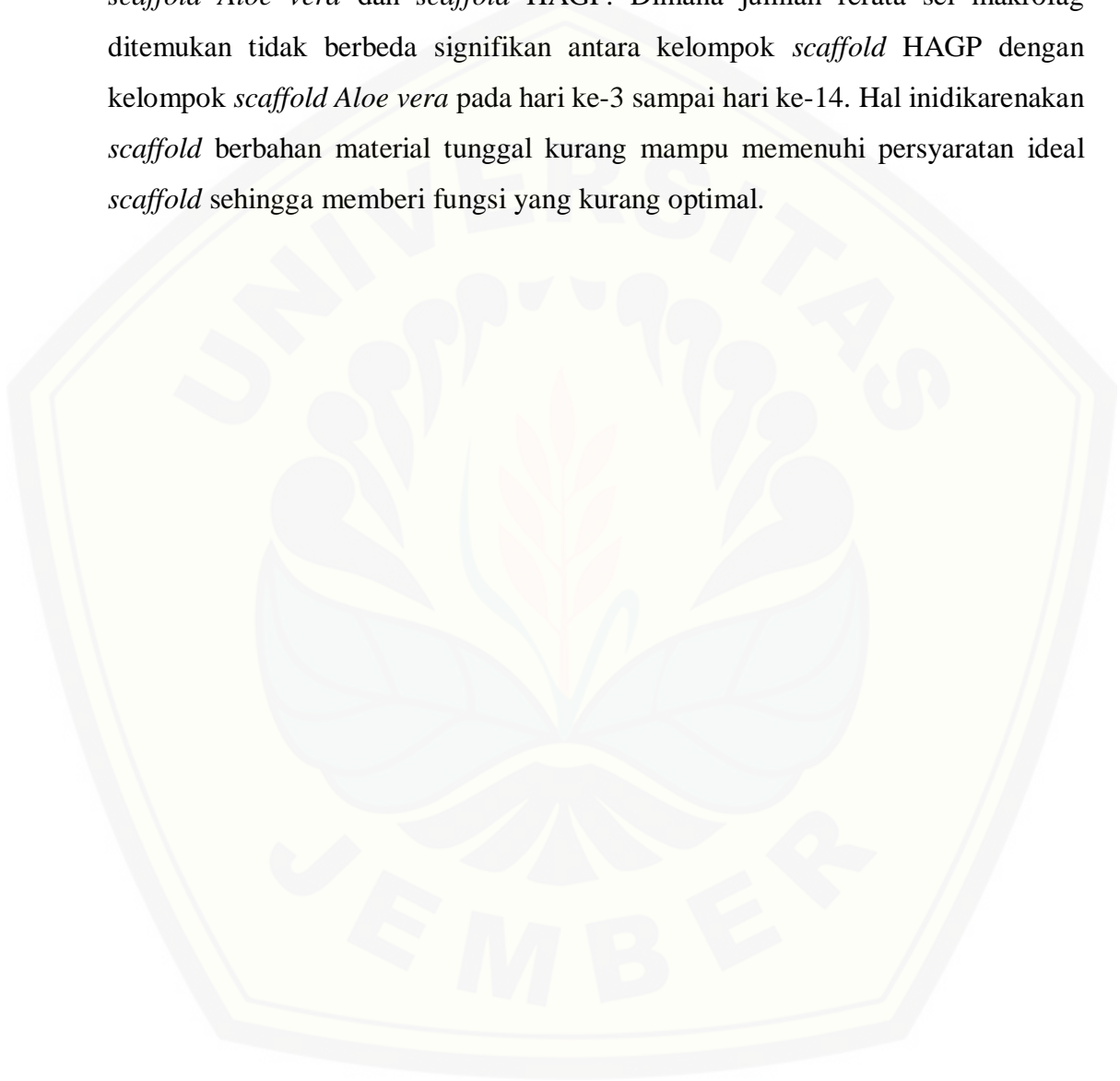
Hasil penelitian pada kelompok perlakuan *scaffold Aloe vera* dan kelompok perlakuan *scaffold* hidroksiapatit gipsium Puger (HAGP) diketahui memiliki jumlah rerata sel makrofag yang sama namun kedua kelompok tersebut memiliki jumlah rerata sel makrofag yang lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pada pemberian *scaffold Aloe vera* diketahui bahwa *Aloe vera* merupakan salah satu gel polimer alami yang memiliki biokompatibilitas yang sangat baik serta tidak toksik. *Aloe vera* memiliki berbagai macam kandungan seperti antioksidan, anti-inflamasi, komponen polisakarida (*acemannan* dan *glukomanan*), asam amino, vitamin, serta banyak komponen lainnya. Kandungan *acemannan* pada lidah buaya dapat mengaktifasi makrofag pada fase inflamasi sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan luka melalui pelepasan sitokin

dan faktor pertumbuhan sehingga meningkatkan mitosis sel fibroblas yang memicu meningkatnya angiogenesis (Alfiaturrohmah dkk., 2020). Sama halnya yang terjadi pada pemberian *scaffold* HAGP, hidroksiapatit didalam kandungan HAGP dijelaskan mampu memberikan efek penyembuhan dengan cara memperantarai faktor-faktor angiogenesis dan juga dapat merangsang aktivasi sel makrofag jika diberikan pada daerah perlukaan (Ramadhani dkk., 2016). Dengan adanya persamaan efek dari kandungan diantara pemberian *scaffold Aloe vera* dan pemberian *scaffold* HAGP yaitu dapat mengaktivasi makrofag sehingga memicu terjadinya pelepasan sitokin dan faktor pertumbuhan yang menyebabkan migrasi sel fibroblas. Jadi pemberian *scaffold Aloe vera* dan pemberian *scaffold* HAGP dapat mempercepat proses penyembuhan luka ditandai dengan adanya penurunan jumlah sel makrofag pada soket pasca pencabutan gigi.

Kelompok *scaffold* kombinasi HAGP dan *Aloe vera* dilihat dari rerata data hasil penelitain didapatkan penurunan jumlah sel makrofag yang lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok kontrol, kelompok *scaffold Aloe vera*, dan kelompok *scaffold* HAGP. Hal ini disebabkan oleh kombinasi dari sifat yang dimiliki oleh kedua bahan tersebut dapat memberikan efek yang sinergis sebagai suatu bahan perancah. *Aloe vera* yang dikombinasikan dengan HAGP mejadi bahan *scaffold* mampu meningkatkan biokompatibilitas perancah yaitu *Aloe vera* tidak hanya dapat meningkatkan jumlah sel yang menempel pada perancah, tetapi juga diketahui dapat meningkatkan pertumbuhan dan perkembangbiakkan sel (Tahmasebi, 2020). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Prabakaran dkk. (2020), substitusi mineral HA dengan bahan alam *Aloe vera* dapat meningkatkan deposisi protein kolagen pada minggu pertama dan minggu kedua pasca pencabutan, sehingga *scaffold* ini dapat menginduksi jaringan ikat pada daerah tulang yang mengalami kerusakan.

Penggunaan kombinasi HAGP dan *Aloe vera* akan membentuk kompleks sinyaling yang akan merangsang makrofag supaya mensekresi sitokin dan *growth factor* penting untuk penyembuhan tulang seperti VEGF, FGF, TGF- β yang dapat menstimulasi proliferasi sel fibroblas. Dengan terjadinya proliferasi sel fibroblas maka sel makrofag akan mengalami penurunan. Sehingga terlihat pada

kelompok *scaffold* kombinasi yang memiliki jumlah rerata sel makrofag terendah pada hari ke-14 pasca pencabutan gigi serta secara signifikan mengalami penurunan jumlah sel makrofag dari hari ke-3 sampai hari ke-14. Hasil ini berbeda dengan kelompok *scaffold* tanpa kombinasi yaitu kelompok dengan perlakuan *scaffold Aloe vera* dan *scaffold HAGP*. Dimana jumlah rerata sel makrofag ditemukan tidak berbeda signifikan antara kelompok *scaffold HAGP* dengan kelompok *scaffold Aloe vera* pada hari ke-3 sampai hari ke-14. Hal ini dikarenakan *scaffold* berbahan material tunggal kurang mampu memenuhi persyaratan ideal *scaffold* sehingga memberi fungsi yang kurang optimal.



BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pemberian kombinasi *scaffold* Hidroksiapatit Gypsum Puger dan *Aloe vera* efektif menurunkan jumlah sel makrofag pada semua hari perlakuan.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, saran yang dapat diberikan penulis adalah sebagai berikut :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kemampuan *scaffold* kombinasi Hidroksiapatit Gypsum Puger dan *Aloe vera* dalam membantu penyembuhan luka pasca pencabutan gigi
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang pengamatan fungsi kerja sel makrofag dari pemberian *scaffold* kombinasi Hidroksiapatit Gypsum Puger dan *Aloe vera* selain hari pengamatan yang digunakan dalam penelitian.
3. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai uji karakterisasi *scaffold* kombinasi Hidroksiapatit Gypsum Puger dan *Aloe vera*.

DAFTAR PUSTAKA

- Alfiaturrohmah, A., M. Herbani, D. Andriana. 2020. Efek Perasan *Aloe vera L.* terhadap Ketebalan Epitel dan Kepadatan Kolagen pada Luka Sayat Tikus Wistar. *Jurnal Bio Komplementer Medicine*. 7(2): 1-9.
- Alviony, F. M., Hermanto, dan E., Widyaningsih. 2016. Pengaruh pemberian ibuprofen preoperatif terhadap sebaran sel radang kronis pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi. *DENTA Jurnal Kedokteran Gigi*. 10(1): 55-61.
- Amelia, R. 2018. Histologi Kedokteran Jaringan Dasar Tubuh Manusia. Padang: Universitas Baiturrahmah.
- Ananda, H., dan A. Zuhrotun. 2017. Review: Aktivitas tanaman lidah buaya (*Aloe Vera Linn*) sebagai penyembuh luka. *Jurnal Farmaka*. 15(2): 82-89.
- Apridamayanti, P., F. Sanera, dan R. Robiyanto. 2018. Aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun karas (*Aquilaria malaccensis Lamk.*). *Pharmaceutical Sciences and Research*. 5(3): 152-158.
- Arief , H., dan M. A. Widodo. 2019. Peranan Stres Oksidatif Pada Proses Penyembuhan Luka. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*. 5(2) : 22-29.
- Arifin, J. 2014. *Intensif Budidaya Lidah Buaya*. Yogyakarta: Penerbit Pustaka Baru Press.
- Asyraf, M. N., P. R. Noviyandri, dan R. Andayani. 2017. Pengaruh ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap pertumbuhan *Enterococcus faecalis* pada berbagai konsentrasi. *Journal Caninus Dentistry*. 2(4): 157-161.
- Besung, I., K. Nengah, Astawa, M. Nyoman, Suata, Ketut, Suwiti, dan Ni Ketut. 2016. Hubungan antara aktivasi makrofag dengan kadar Interleukin-6 dan antibodi terhadap *Salmonella Typhi* pada mencit. *Jurnal Kedokteran Hewan*. 10(1): 1-4.

- Budi, H. K., P. Soesilowati, dan Z. Imanina. 2017. Gambaran histopatologi penyembuhan luka pencabutan gigi pada makrofag dan neovaskular dengan pemberian getah batang pisang Ambon. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*. 3(3): 121-127.
- Chasanah, N., A. Bashori, dan A. Krismariono. 2018. Ekspresi TGF β 1 setelah pemberian ekstrak gel *Aloe Vera* pada soket pencabutan gigi tikus wistar. *Jurnal biosains pascasarjana*. 20(1): 1-9.
- Chen, L., H. Deng, H. Cui, J. Fang, Z. Zuo, J. Deng, Y. Li, X. Wang, dan L. Zhao. 2017. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Impact Journals*. 9(6): 7204-7218.
- Dadashzadeh, A., Imani, R., Moghassemi, S., Omidfar, K., & Abolfathi, N. 2020. Study of hybrid alginate/gelatin hydrogel-incorporated niosomal *Aloe vera* capable of sustained release of *Aloe vera* as potential skin wound dressing. *Polymer Bulletin*, 77(1), 387-403.
- Dewi, P. S. 2018 Efektifitas ekstrak lidah buaya terhadap jumlah sel fibroblast pada proses penyembuhan luka insisi marmut. *DiscoverSys*. 9(3): 51-54.
- Dreifke, M. B., Jayasuriya, A. A., & Jayasuriya, A. C. 2015. Current Wound Healing Procedures And Potential Care. *Materials Science and Engineering: C*. 48, 651–662.
- Dwita, L. P., V. Ladeska, A. Ramadhani, D. R. Augusta, R. T. Saufia. 2020. Manfaat Ekstrak Etanol Daun Remek Daging (*Hemigraphis Colorata* W. Bull) Terhadap Luka bakar Pada Tikus. *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*. 13(1): 32-40.
- Euis, Y. R., F. meilawati, B. S. Afifah, dan K. Sundawan. 2019. Pengaruh pemberian madu rambutan secara topikal terhadap proses penyembuhan luka setelah pencabutan gigi kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*) dilihat dari panjang Mesial-Distal luka dan kadar Alkaline Phosphatase. *Alami Journal*. 3(2): 6-12.

- Fachriani, Z. 2016. Distribusi frekuensi faktor penyebab ekstraksi gigi pasien di Rumah Sakit Umum Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh periode Mei-Juli 2016. *Journal Caninus Dentistry*. 1(4): 32-38.
- Farhatika, N. 2018. Efektivitas Gel Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma Cacao L.*) Terhadap Intensitas Kolagen Pada Penyembuhan Luka Jaringan Lunak Soket Pasca Pencabutan Gigi Tikus Wistar. *Skripsi*. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Fereshteh, Z. 2018. Freeze-drying technologies for 3D scaffold engineering. In *Functional 3D tissue engineering scaffolds*. Woodhead Publishing. (pp. 151-174)
- Firdaus, N. Z., A. A. Alda, dan I. S. Gunawan. 2020. Potensi kandungan biji anggur dalam mempercepat penyembuhan luka. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*. 2(2): 139-146.
- Fitri, N. 2015. Penggunaan krim Ekstrak Batang dan Daun Suruhan (*Peperomia Pellucida L.H.B.K*) dalam proses penyembuhan luka bakar pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Biopendix*. 4(2): 193-203.
- Gonzalez, A. C. de O., T. F. Costa, Z. de A. Andrade, dan Medrado, A. R. A. P. 2016. Wound Healing- A Literature Review. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 91(5), 614–620.
- Gutner, G. C. 2007. *Wound Healing, Normal and Abnormal*. In *Grabb and Smith's Plastic Surgery 6th edition*. Philadelphia: Elseviers.
- Hanafiah, K. A. 2014. *Rancangan Percobaan Teori dan Aplikasi Edisi Ketiga*. Jakarta: Rajawali Post.
- Handayani, N., S. Wahyuono, T. Hertiani, dan R. Murwanti. 2018. Uji aktivitas fagositosis makrofag ekstrak etanol Daun Suji (*Dracaena ANGUSTIFOLIA* (Medik.) Roxb.) Secara In Vitro. *Pharmacy Medical Journal*. 1(1): 26-32.
- Hartomo, B. T., dan F. G. Firdaus. 2018. Pemanfaatan biomaterial kitosan dalam bidang bedah mulut. *B-Dent: Jurnal kedokteran gigi Universitas*

Baiturrahman. 6(1):63-70.

Herda, E., dan Puspitasari, D. 2016. Tinjauan peran dan sifat material yang digunakan sebagai *scaffold* dalam rekayasa jaringan. *Jurnal Material Kedokteran Gigi*. 1(5): 56-63.

Hutagalung, M. H. P., dan Tarigan S. 2018. Efektivitas gel ekstrak putih telur ayam kampung terhadap penyembuhan luka pasca pencabutan gigi Tikus Wistar Jantan melalui pengamatan jumlah sel makrofag. *Jurnal Mutiara Kesehatan Masyarakat*. 3(1): 80-89.

Istanto, N. 2014. Respon pertumbuhan lidah buaya (*Aloe Vera*) terhadap pemberian kalium dan tandan kosong kelapa sawit (TKKS). *Skripsi*.Bengkulu: Fakultas Pertanian Universitas Bengkulu.

Kementrian Kesehatan RI. 2019. Laporan Nasional RISKESDAS 2018. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB). Pp: 182-186.

Kietnan, J. A. 2008. Histological and histochemical methods 4th edition. *Journal of Anatomy*.

Kurnia, D., P. H. Ratnapuri. 2019. Review: Aktivitas Farmakologi dan Perkembangan Produk dari Lidah Buaya (*Aloe vera L.*). *Jurnal Pharmascience*. 6(1): 38-49.

Kurnia, P. A., H. B. Ardhiyanto, dan Suhartini. 2015. Potensi ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas soket pasca pencabutan gigi pada Tikus Wistar. *e-Journal Pustaka Kesehatan*. 3(1): 122-127.

Kurniawati, A., Z. Cholid, dan M. H. Pertiwi. 2019. Efektivitas ekstrak Biji Kakao (*Theobroma Cacao L.*) terhadap penyembuhan luka pencabutan gigi pada sel makrofag. *DENTA Jurnal Kedokteran Gigi*. 13(2): 49-57.

Kusumawati, D. 2004. Bersahabat dengan Hewan Coba. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.

- Landén, N. X., D. Li, dan M. Ståhle. (2016). Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. *Cellular and Molecular Life Sci.*, 73(20): 3861–3885.
- Laut, M., N. Ndaong, T. Utami, M. Junersi, dan Seran, Y. B. 2019. Efektivitas pemberian salep ekstrak etanol Daun Anting – Anting (*Acalypha Indica* Linn.) terhadap kesembuhan luka insisi pada mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Kajian Veteriner*. 7(1): 1-11.
- Liestia, L. B., S. Prasetyarini, dan T. Indriana. 2020. The potency of anchovy (*Stolephorus* Sp.) to increase fibroblast cell in socket after tooth extraction. *Makassar Dental Journal*. 9(1): 44-47.
- Listari, K. M., I. Ruhadi, dan N. Ulfa. 2019. Ekspresi RANKL pada defek tulang dengan pemberian xenograft dibandingkan dengan xenograft dan PRF. *E-Prodenta Journal of Dentistry*. 3(1): 216-224.
- Liu, H., R. Zhu, C. Liu, R. Ma, L. Wang, B. Chen, LiL, J. Niu, D. Zhau, F. Mo, M. Fu, D. Bromme, S. Zhang, dan S. Gao. 2017. Evaluation of decalcification techniques for rat femurs using HE and immune histochemical staining. *BioMed Research International*. 17(6): 1-7.
- Madiyantoro, F., K. Munika, V. Sutanti, M. Cahyati, dan A. R. Pratiwi. 2018. Penyembuhan Luka Rongga Mulut. Malang: UB.Press. Hal. 9-10.
- Mardiyantoro, F., Munika, K., dkk. 2018. *Penyembuhan Luka Rongga Mulut*. Malang: UB Press.
- Milla, L. E., D. J. Indrani, dan B. Irawan. 2018. Sintesis dan uji porositas *scaffold* hidroksiapatit/alginat. *ODONTO Dental Journal*. 5(1): 49-53.
- Mustaqim, A., A. Asri, dan Almurdi. 2017. Pengaruh pemberian gel lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap gambaran histopatologi gaster tikus wistar yang diinduksi indometasin. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 6(3): 641-646.
- Naini, A., I. K. Sudiana, M. Rubianto, U. Kresnoadi, F. D. Eljabbar, dan Latief. 2019. Effect of hydroxyapatite Gypsum Puger Scaffold applied to rat alveolar bone sockets on osteoclasts, osteoblasts and the trabecular bone

area. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*. 52(1):13-17.

Naini, A. 2019. Mekanisme percepatan regenerasi tulang alveolar antara pemberian *Scaffold Hydroxyapatite* gipsum Puger dengan *scaffold Hydroxyapatite Bovine* sebagai bahan pengembangan preservasi soket *ridge* alveolar. *Disertasi*. Surabaya: Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Ningsih, J. R., T. Haniastuti, dan J. Handajani. 2019. Re-Epitelisasi luka soket pasca pencabutan gigi setelah pemberian Gel Getah Pisang Raja (*Musa Sapientum* L.) kajian histologis pada marmut (*Cavia Cobaya*). *JIKG (Jurnal Ilmu Kedokteran Gigi)*. 2(1): 1-6.

Nishida, E., dan H. Miyaji,. 2016. Graphene oxide scaffold accelerates cellular proliferative response and alveolar bone healing of tooth extraction socket. *International Journal of Nanomedicine*. 2016: 11 2265-2277.

Notoatmodjo, S. 2014. *Metodeologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.

Novyana, R. M., Susianti. 2016. Lidah buaya (*Aloe vera*) untuk penyembuhan luka. *Majority*. 5(4): 149-153.

Novitasari, A. I. M., R. Indraswary, dan R. Pratiwi. 2017. Pengaruh aplikasi gel ekstrak membran kulit telur bebek 10% terhadap kepadatan serabut kolagen pada proses penyembuhan luka gingiva. *ODONTO Dental Journal*. 4(1): 13-20.

Nugraha, J. 2017. Macrophage autophagy in immune response (Otofagi Makrofag Dalam Respons Imun). *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. 24(1): 95–101.

Pathak, D., dan R. Sharma. 2017. Review on “*Aloe Vera*-Medicinal Plant”. *Ijariie 2017*. 3(1), 661-671.

Pertiwi, M. H. 2019. Pengaruh pemberian Gel Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma cacao* L) terhadap jumlah sel makrofag pada socket pasca pencabutan Gigi Tikus Wistar Jantan. *Skripsi*. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

- Politis, C., J. Schoenaers, R. Jacobs, dan J. O. Agbaje. 2016. Wound healing problems in the mouth. *Frontiers in Physiology*. 7(507): 1-13.
- Prabakaran, S., Rajan, M., Lv, C., & Meng, G. 2020. Lanthanides-Substituted Hydroxyapatite/Aloe vera Composite Coated Titanium Plate for Bone Tissue Regeneration. *International Journal of Nanomedicine*, 15, 8261.
- Prabaningtyas, R. A. M. S. 2015. Karakteristik hidroksiapatit dari kalsit (PT. Dwi Selo Giri Mas Sidoarjo) sebagai bone graft sintesis menggunakan X-Ray Diffractometer (XRD) dan Fourier Transform Infra Red (FTIR). *Skripsi*. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Prastika, D. D., B. Setiawan, A. L. Saputro, I. S. Yudaniayanti, P. A. Wibawati, dan F. Fikri. 2020. Pengaruh Kitosan Udang Secara Topikal Terhadap Kepadatan Kolagen dalam Penyembuhan Luka Eksisi pada Tikus Putih. *Jurnal Medik Veteriner*. 3(1): 101-107.
- Pratama, A. R., N. Wathoni, dan T. Rusdiana. 2017. Peranan faktor pertumbuhan terhadap penyembuhan luka diabetes: Review. *Jurnal Farmaka*. 15(2): 43-53.
- Pratiwi, H.C. dan Abdul M. 2015. Teknik dasar histologi pada ikan gurami (*Osphronemus gouramy*). *Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan*. 2(7): 154-158.
- Primadina, N., A. Basori, dan D. S. Perdanakusuma. 2019. Proses penyembuhan luka ditinjau dari aspek mekanisme seluler dan molekuler. *Qanun Medika*. 3(1): 31-43.
- Primasari, M. 2019. Efek terapi gel lidah buaya (*Aloe vera*) dalam penyembuhan luka. *MEDICINUS*. 32(3): 46-41.
- Priscilla, L. 2017. Perbandingan efektifitas aplikasi topikal lidah buaya (*Aloe vera*), madu (*Apis mellifera*), dan kombinasi keduanya terhadap penyembuhan luka sayat pada kulit mencit (*Mus musculus*). *Skripsi*. Makassar: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.

- Rahman, M. K., D. Amir, dan M. Noer. 2017. Efek pencabutan gigi terhadap peningkatan tekanan darah pada pasien hipertensi. *Jurnal Kesehatan Andala*. 6(1): 61-64.
- Rahmitasari, F. 2016. *Scaffold 3d* Kitosan dan kolagen sebagai graft pada kasus kerusakan tulang (Study Pustaka). *Jurnal Material Kedokteran Gigi*. 2(5): 1-7.
- Ramadhani, T., R. P. Sari, dan W. Widyastuti. 2016. Efektivitas kombinasi pemberian minyak Ikan Lemuru (*Sardinella longiceps*) dan aplikasi hidroksiapatit terhadap ekspresi FGF-2 pada proses bone healing. *DENTA Jurnal Kedokteran Gigi*. 10(1), 20-30.
- Robbins, S.L., R.S. Cotran, dan V. Kumar. 2013. *Buku Ajar Patologi*. Edisi ke-7. Jakarta: EGC.
- Rochmah, Y. K. 2019. Osteoradionekrosis pasca ekstraksi gigi pasien dengan riwayat kanker nasofaring. *ODONTO Dental Jurnal*. 6(1): 19-22.
- Rosyidah, D. U., Y. Q. Primayanti, dan O. Satriani. Efek Hipolipidemik Ekstrak Etanol Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) Pada Tikus Putih Jantan Model Hiperkolesterolemia. *Biomedika*. 11(1): 41- 47.
- Ruauw, E. F., F. E. Wantania, dan M. A. Leman. 2016. Pengaruh lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap waktu penutupan luka sayat pada mukosa rongga mulut tikus wistar. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*. 5(2): 22-28.
- Rustiasari, U. J. 2017. Proses penyembuhan cedera jaringan lunak muskuloskeletal. *Jurnal Olahraga Prestasi*. 13(1): 43-52.
- Sitanaya, R. I. 2016. *Exodontia (Dasar-dasar Ilmu Pencabutan Gigi)*. Edisi Pertama, Cetakan 1. Yogyakarta : Deepublish.
- Soetjipto, L., A. Basori, dan E. Joewarini. 2018. Pengaruh ekstrak *Aloe vera* terhadap kesembuhan mukosa lambung tikus wistar yang diinduksi aspirin. *Jurnal Biosains Pascasarjana*. 20(1): 42-46.

- Sularsih, dan F. Rahmitasari. 2018. Penggunaan *scaffold* kitosan-*Aloe vera* terhadap proliferasi sel fibroblas pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi cavia cobaya. *JMKG (Jurnal Material Kedokteran Gigi)*. 7(2): 24-32.
- Sundari, W. D. 2018. *Induksi Kombinasi Aloe Vera Dan Xenograft Pada Preservasi Soket Pencabutan Gigi Terhadap Peningkatan Ekspresi Heat Shock Protein 70 Dan Osteoblas Serta Penurunan Osteoklas*. Thesis. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Suryati, N., Bahar, E., Ilmiawati. 2017. Uji efektifitas Antibakteri Ekstrak *Aloe vera* terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* secara In Vitro. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 6(3): 518-522.
- Syafriadi, M., Pratama, S., Yusuf, P., & Az-Zahrah, F. 2017. The effectivity of Thymoquinone Extract of Black Seeds to blood glucose level and post extraction healing in Diabetic-Induced Rats. *FORKINAS VI FKG UNEJ 14th-15th 2016*.
- Tahmasebi, A., Shapouri Moghadam, A., Enderami, S. E., Islami, M., Kaabi, M., Saburi, E., & Mansouri, V. 2020. *Aloe Vera*-Derived Gel-Blended PHBV Nanofibrous Scaffold for Bone Tissue Engineering. *Asaio Journal*, 66(8), 966-973.
- Theoret, C. 2016. Physiology of wound healing. *Equine wound management*, 1-13.

LAMPIRAN

Lampiran A. Surat Keterangan Etik Penelitian

	<p>KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS JEMBER (THE ETHICAL COMMITTEE OF MEDICAL RESEARCH FACULTY OF DENTISTRY UNIVERSITAS JEMBER)</p>
	<p>ETHIC COMMITTEE APPROVAL No.1070/UN25.8/KEPK/DL/2020</p>
<p>Title of research protocol : " Potential Combination of Scaffold Gypsum Puger and Aloe Vera Againsts Fibroblast in Dental Socket Post Extraction of Male Wistar Rat"</p>	
<p>Document Approved : Research Protocol</p>	
<p>Pincipal investigator : Clarissa Astiasari</p>	
<p>Member of research : 1. Annisa Furqoni 2. Dika Laksana Putra 3. Himawan Argo Pratama</p>	
<p>Responsible Physician : Clarissa Astiasari</p>	
<p>Date of approval : Desember 2020- Selesai</p>	
<p>Place of research : 1. Labl Hewan Bagian Biomedik FKG UNEJ 2.Lab. Histologi Bagian Biomedik FKG UNEJ 3. Lab. Bioscience RSGM UNEJ</p>	
<p>The Research Ethic Committee Faculty of Dentistry Universitas Jember States That the above protocol meets the ethical principle outlined and therefore can be carried out.</p>	
<p>Jember, December 08th 2020</p>	
<p>Dean of Faculty of Dentistry Universitas Jember</p>  <p>Prof. H. Kabardin P. M. Kes, Sp. Pros.)</p>	<p>Chairperson of Research Ethics Committee Dentistry Universitas Jember</p>  <p>Prof. Dr. drg. Dewa Ayu Ratna Dewanti, M.Si.)</p>

Lampiran B. Surat Keterangan Identifikasi Tanaman Lidah Buaya

Kode Dokumen : FR-AUK-064
Revisi : 0



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
POLITEKNIK NEGERI JEMBER
LABORATORIUM TANAMAN
Jalan Mastrip Kotak Pos 164 Jember - 68101 Telp. (0331) 333532 - 333534 Fax. (0331) 333531
E-mail : Polije@polije.ac.id Web Site : <http://www.Polije.ac.id>

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN

No: 27 /PL17.3.1.02/LL/2020

Menindaklanjuti surat permohonan drg. Muhammad Nurul Amin, M.Kes dari Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, perihal Permohonan Identifikasi Tanaman dan berdasarkan hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan yang dikirimkan ke Laboratorium Tanaman, Jurusan Produksi Pertanian, Politeknik Negeri Jember oleh:

Nama : drg. Muhammad Nurul Amin, M.Kes
NIP : 197702042002121002
Jur/Fak/PT : Fakultas Kedokteran Gigi/ Universitas Jember

maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah:
Kingdom: Plantae; Devisi: Magnoliophyta; Kelas: Liliopsida; Ordo: Liliales; Famili: Liliaceae;
Genus: Aloe; Spesies: Aloe vera, L

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.


Jember, 14 September 2020

Ka.Laboratorium Tanaman

Rhadha Rentina Darah P, SP.,M.Si
NIP. 198705012019032019

Lampiran C. Surat Permohonan Izin Penelitian

C.1. Surat Permohonan Izin Penelitian Laboratorium Biomedik

	KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN	
	UNIVERSITAS JEMBER	
	FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI	
	Jalan Kalimantan 37, Kampus Tegol Boto Kotak Pos 159 Jember 68121	
	Telepon (0331) 333536, 331743 Faksimili (0331) 331991	
	Laman : fkz.unej.ac.id	
Nomor	: 211 /UN25.8/PG/2021	15 JAN 2021
Perihal	: Ijin Penelitian	
Kepada Yth.		
Ketua Bagian Biomedik		
FKG Universitas Jember		
Di		
Jember		
Dalam rangka penelitian, maka dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediannya untuk memberikan Ijin Penelitian bagi Mahasiswa kami:		
1	Nama	: Himawan Argo Pratama
2	NIM	: 171610101130
3	Semester/Tahun Akademik	: VII/2020-2021
4	Fakultas	: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
5	Alamat	: Jl. Baturaden II no. 007 Sumpster Jember
6	Judul Penelitian	: Pengaruh Pemberian Kombinasi Scaffold Hidroksiapatit Gypsum Puger Dan Aloe Vera Terhadap Jumlah Sel Makrofag Pasca Pencabutan Gigi Tikus Wistar Jantan
7	Lokasi Penelitian	: a. Laboratorium Hewan FKG Universitas Jember b. Laboratorium Histologi FKG Universitas Jember
8	Data/alat yg di pinjam	: <u>Alat</u> : Dental chair tikus, Kandang hewan coba (Lion), Wadah minum (Lion), <i>Syringe</i> steril, <i>Object glass</i> , <i>Cover glass</i> , Pinset, <i>Arteri clamp</i> , Eskavator, Sonde <i>Half moon</i> , Scalpel, Jarum jahit, Gunting bedah, Meja bedah hewan, Pisau, <i>Embedding cassette</i> , <i>Base mould paraffin</i> , Mikrotom, Kuas kecil, <i>Waterbath</i> , Rak pengecatan, Mikroskop cahaya binomuler (Olympus), Kamera mikroskop (Optilab), Blender (Philip HR2061), Freezer <u>Bahan</u> : Tikus wistar jantan, Pakan standar (Turbo), Air minum (PDAM), <i>Aloe vera</i> , HAGP tipe <i>powder</i> , Aquades steril, Kasa, Ketamin, Asam nitrat 3%, Xylol, Parafin, Gliserin, <i>Maayers haematoksin</i> , <i>Eosin</i> , Formalin buffer 10%, Alkohol absolut 70%, 80%, 95%, <i>meyer egg albumin</i> , <i>Cairan entellan</i> , <i>Non resorbable sutures</i> , Gelatin
9	Waktu	: Januari 2021 s/d Selesai

- 10 Tujuan Penelitian : Untuk meneliti potensi kombinasi scaffold hidroksiapatit gipsium puger dan *Aloe vera* terhadap jumlah sel makrofag pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan.
- 11 Dosen Pembimbing : 1. drg. Roedi Budirahardjo., M.Kes, Sp. KGA
2. drg. Muhammad Nurul Amin., M.Kes

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih



Dr. drg. Masniar Novita, M.Kes., Sp.OF (K)
NIP.196811251999032001

C.2. Surat Permohonan Izin Penelitian Laboratorium Bioscience












	KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN	
	UNIVERSITAS JEMBER	
	FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI	
	Jalan Kalimantan 37, Kampus Tegak Boto Kotak Pos 159 Jember 68121	
	Telepon (0331) 333536, 331743 Faksimili (0331) 331991	
	Laman : fkg.unej.ac.id	
Nomor	: 209 /UN25.8/PG/2021	15 JAN 2021
Perihal	: Ijin Penelitian	
Kepada Yth.		
Direktur RSGM Universitas Jember		
Di		
Jember		
Dalam rangka penelitian, maka dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediannya untuk memberikan Ijin Penelitian bagi Mahasiswa kami:		
1	Nama	: Himawan Argo Pratama
2	NIM	: 171610101130
3	Semester/Tahun Akademik	: VII/2020-2021
4	Fakultas	: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
5	Alamat	: Jl. Baturaden II no. 007 Sumbersari Jember
6	Judul Penelitian	: Pengaruh Pemberian Kombinasi Scaffold Hidroksiapatit Gypsum Puger Dan Aloe Vera Terhadap Jumlah Sel Makrofag Pasca Pencabutan Gigi Tikus Wistar Jantan
7	Lokasi Penelitian	: Laboratorium Bioscience RSGM Universitas Jember
8	Data/alat yg di pinjam	: Inkubator, Freezer, Timbangan digital, Tabung kecil (untuk cetakan), Gelas labu, Gelas ukur, Gelas beaker, Stirrer
9	Waktu	: Januari 2021 s/d Selesai
10	Tujuan Penelitian	: Untuk meneliti potensi kombinasi scaffold hidroksiapatit gipsium puger dan <i>Aloe vera</i> terhadap jumlah sel makrofag pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan.
11	Dosen Pembimbing	: 1. drg. Roedi Budirahardjo., M.Kes, Sp. KGA 2. drg. Muhammad Nurul Amin., M.Kes
Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih		
		
Drs. Masniari Novita, M.Kes., Sp.OF (K)		
NIP.196811251999032001		





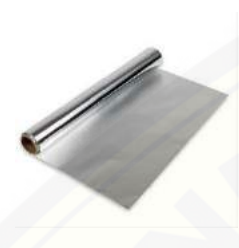

C.3. Surat Permohonan Izin Penelitian Laboratorium Biologi Farmasi

	KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN	
	UNIVERSITAS JEMBER	
	FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI	
	Jalan Kalimantan 37, Kampus Tegal Boto Kotak Pos 159 Jember 68121	
	Telepon (0331) 333536, 331743 Faksimili (0331) 331991	
	Laman : fgg.unej.ac.id	
Nomor	: 210 /UN25.8/PG/2021	17 5 JAN 2021
Perihal	: Ijin Penelitian	
Kepada Yth.		
Dekan Fakultas Farmasi		
Universitas Jember		
Di		
Jember		
Dalam rangka penelitian, maka dengan homat kami mohon bantuan dan kesediannya untuk memberikan Ijin Penelitian bagi Mahasiswa kami:		
1	Nama	: Himawan Argo Pratama
2	NIM	: 171610101130
3	Semester/Tahun Akademik	: VII/2020-2021
4	Fakultas	: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
5	Alamat	: Jl. Baturaden II no. 007 Sumpalsari Jember
6	Judul Penelitian	: Pengaruh Pemberian Kombinasi Scaffold Hidroksiapatit Gypsum Puger Dan Aloe Vera Terhadap Jumlah Sel Makrofag Pasca Pencabutan Gigi Tikus Wistar Jantan
7	Lokasi Penelitian	: Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jember
8	Data/alat yg di pinjam	: Freeze Drier ZIRBUS VaCo 5-II-D
9	Waktu	: Januari 2021 s/d Selesai
10	Tujuan Penelitian	: Untuk meneliti potensi kombinasi scaffold hidroksiapatit gipsium puger dan <i>Aloe vera</i> terhadap jumlah sel makrofag pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan.
11	Dosen Pembimbing	: 1. drg. Roedi Budirahardjo., M.Kes, Sp. KGA 2. drg. Muhammad Nurul Amin., M.Kes
Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik ini kami sampaikan terimakasih		
		
		Wakil Dekan I, 
		Dr. drg. Masniari Novita, M.Kes., Sp.OF (K) NIP.196811251999032001
Tembusan Yth.		
1. Ketua Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jember		
2. Arsip		
1		

Lampiran D. Alat dan Bahan Penelitian

D.1 Alat Pembuatan *scaffold* HAGP dan *Aloe vera*

			
Masker	Handscoon	Gelas ukur	Timbangan
			
Beaker glass	Spatula	Hotplate stirrer	Ultrasonic homogenizer
			
Vortex	Mikrotube	Mikropipet	Magnetic stirrer

			
Freezer	Freeze dryer	Cawan petri	Blender
			
Aluminium foil	Alat Sterilisasi UV		

D.2 Bahan Pembuatan *scaffold* HAGP dan *Aloe vera*

			
Lidah buaya	Aquadest	Gelatin bubuk	Bubuk HAGP












D.4 Alat Perlakuan Hewan Coba

			
<p>Masker dan Handscoon</p>	<p>Tabung jaringan</p>	<p>Dental chair tikus</p>	<p>Timbangan</p>
			
<p>Tempat minum</p>	<p>Syringe steril</p>	<p>Kandang hewan</p>	
			
<p>Alat bedah</p>			







D.5 Bahan Perlakuan Hewan Coba

			
Tikus Wistar jantan	Pakan Turbo	Formalin buffer 10%	Sekam
			
Ketamin			

D.6 Alat Pemrosesan Jaringan



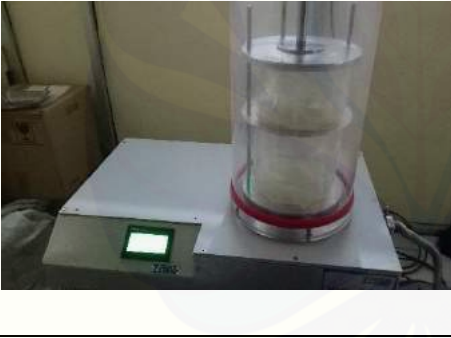

			
Masker dan Handscoon	Mikrotom	<i>Embedding cassette</i>	<i>Base mould paraffin</i>
			
<i>Waterbath</i>	Mikroskop cahaya binokuler	Rak pengecatan	Kuas kecil
			
Kamera mikroskop Optilab	Slide warmer	Tissue tek	

D.7 Bahan Pemrosesan Jaringan





		
<i>Mayer's haematoksin</i>	Eosin	Xylol
		
Asam Nitrat 3%	<i>Meyer egg albumin</i> Parafin	Alkohol




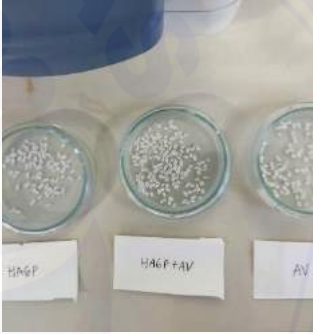
Lampiran E. Proses Pembuatan Bahan Perlakuan

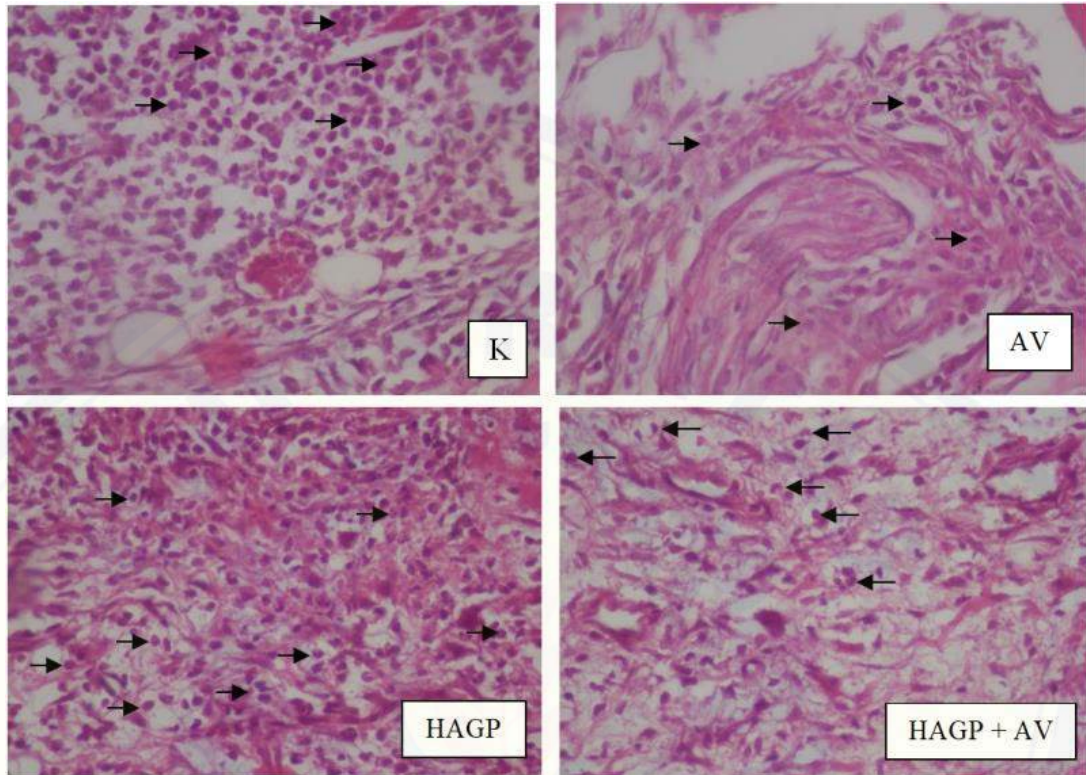
E.1 Proses Pembuatan Bubuk Lidah Buaya

	
1. Daun lidah buaya dipanen dan dikupas menggunakan pisau kemudian daging lidah buaya dicuci bersih	2. Daging daun lidah buaya kemudian diblender selama 2 menit dengan kecepatan maksimal
	
3. Lidah buaya yang sudah di blender di <i>freeze dry</i> dengan suhu $-84\text{ }^{\circ}\text{C}$ sampai menjadi bubuk	4. Hasil <i>freeze dry</i> lidah buaya

E.2 Proses Pembuatan *scaffold* HAGP + *Aloe vera*

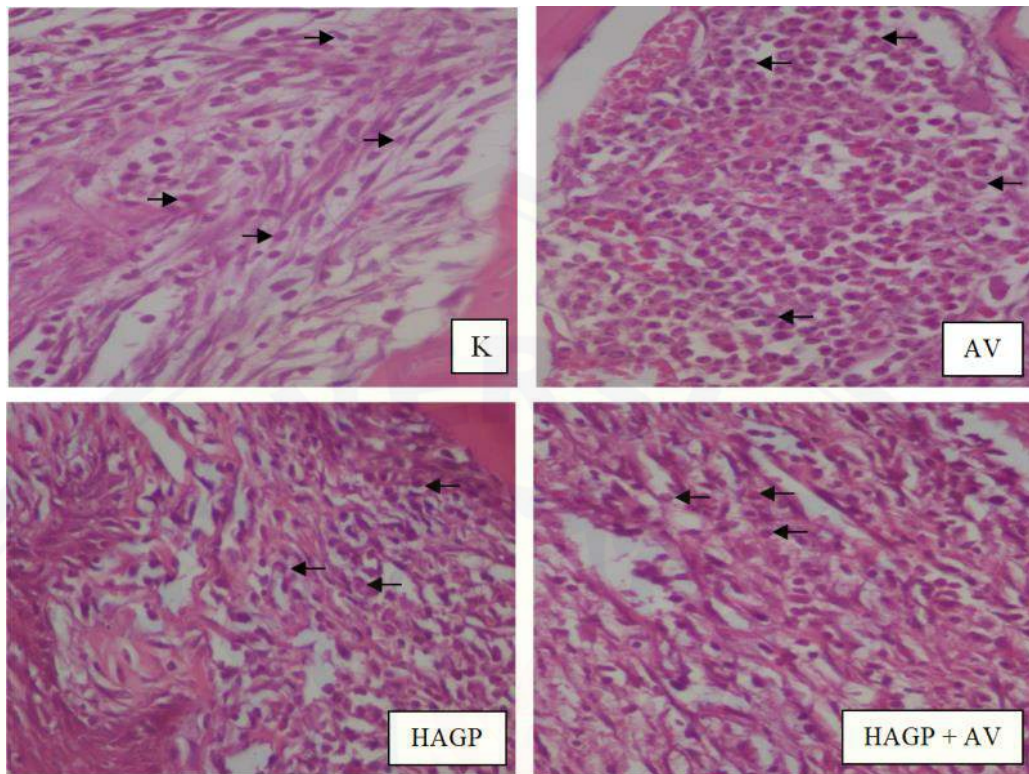
	
<p>1. Menimbang bubuk gelatin, HAGP dan bubuk <i>Aloe vera</i> sesuai dengan komposisi</p>	<p>2. Mencampurkan gelatin dengan 10 ml aquadest kemudiandiaduk menggunakan <i>magnetic stirrer</i> pada suhu 40°C diatas <i>hotplate stirrer</i> sampai gelatin larut sempurna</p>
	
<p>3. Mencampur bubuk HAGP dan AV kedalam larutan gelatin menggunakan <i>untrasonic homogenizer</i> selama 1 menit</p>	<p>4. Hasil sampel dicetak dalam microtube berbentuk silinder ukuran 1x3 cm dan dihomogenkan dengan <i>vortex</i></p>

	
<p>5. Sampel dimasukkan kedalam <i>freezer</i> dengan suhu -60°C selama 1 jam</p>	<p>6. Dilakukan proses <i>Freeze drying</i> terhadap sampel <i>scaffold</i> dengan suhu -84°C selama 24 jam</p>
	
<p>7. Produk <i>scaffold</i> HAGP+Aloe vera</p>	<p>8. <i>scaffold</i> dipotong dengan ukuran sekitar 3 x 2 mm, kemudian di sterilisasi UV selama 20 menit</p>

Lampiran F. Hasil Gambar Preparat Histologi**• Gambar F1**

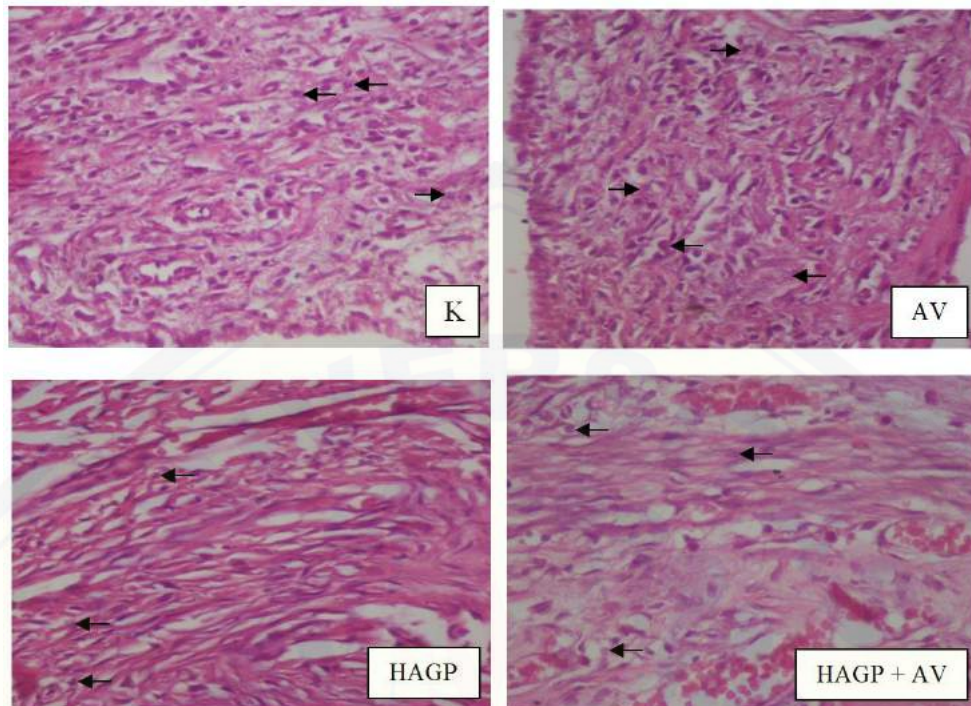
Gambaran HPA sel makrofag pada pengamatan hari ke-3 perbesaran 400x pada kelompok kontrol (K), kelompok *scaffold Aloe vera* (AV), kelompok *scaffold* HAGP (HAGP), dan kelompok *scaffold* kombinasi HAGP dan AV (HAGP+AV)

- **Gambar F2**



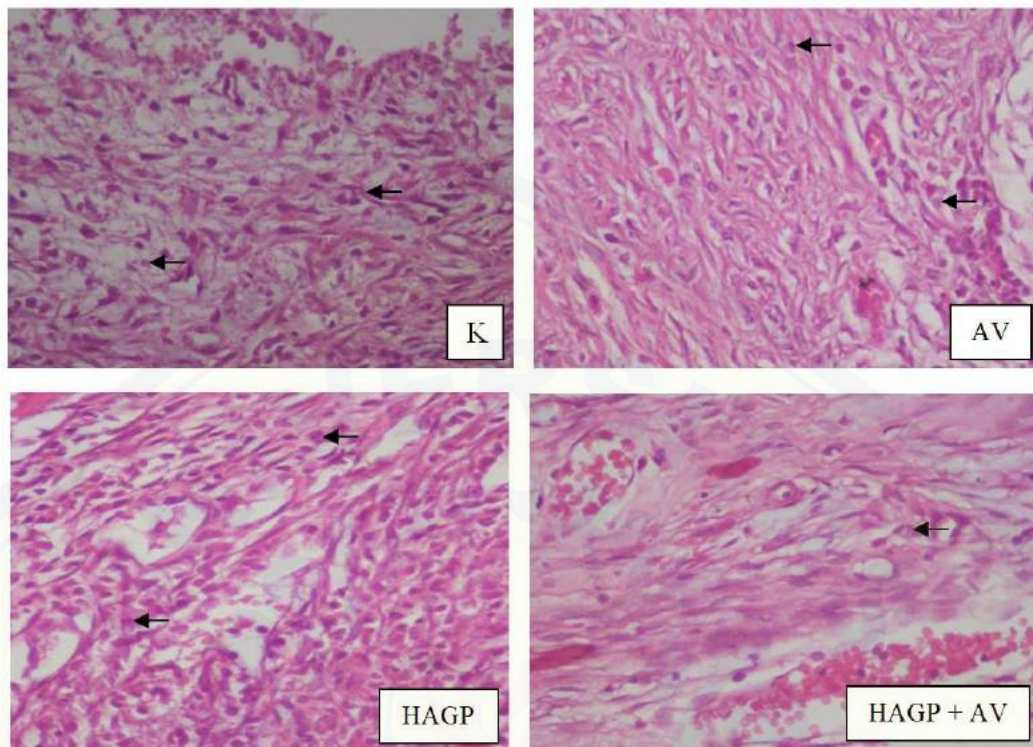
Gambaran HPA sel makrofag pada pengamatan hari ke -5 perbesaran 400x pada kelompok kontrol (K), kelompok *scaffold Aloe vera* (AV), kelompok *scaffold* HAGP (HAGP), dan kelompok *scaffold* kombinasi HAGP dan AV (HAGP+AV)

- **Gambar F3**



Gambaran HPA sel makrofag pada pengamatan hari ke -7 perbesaran 400x pada kelompok kontrol (K), kelompok *scaffold Aloe vera* (AV), kelompok *scaffold* HAGP (HAGP), dan kelompok *scaffold* kombinasi HAGP dan AV (HAGP+AV)

- **Gambar F4**



Gambaran HPA sel makrofag pada pengamatan hari ke -14 perbesaran 400x pada kelompok kontrol (K), kelompok *scaffold Aloe vera* (AV), kelompok *scaffold HAGP* (HAGP), dan kelompok *scaffold kombinasi HAGP dan AV* (HAGP+AV)

Lampiran G. Rerata Hasil Perhitungan Jumlah Sel Makrofag**Kelompok kontrol negative hari ke-3**

Sampel	Lapang Pandang	Pengamat			Jumlah rata – rata PD	Rerata PD 3 Lapang Pandang
		P1	P2	P3		
A	Mesial	16	17	17	17	17
	Distal	16	16	17	16	
	1/3 Apikal	17	16	17	17	
B	Mesial	16	15	14	15	16
	Distal	15	16	16	16	
	1/3 Apikal	16	15	17	16	
Total rata – rata						16,5

Kelompok kontrol negative hari ke-5

Sampel	Lapang Pandang	Pengamat			Jumlah rata – rata PD	Rerata PD 3 Lapang Pandang
		P1	P2	P3		
A	Mesial	12	13	13	13	12
	Distal	12	12	12	12	
	1/3 Apikal	11	9	10	10	
B	Mesial	12	13	12	12	12
	Distal	12	12	11	12	
	1/3 Apikal	12	11	10	11	
Total rata – rata						12

Kelompok kontrol negative hari ke-7

Sampel	Lapang Pandang	Pengamat			Jumlah rata – rata PD	Rerata PD 3 Lapang Pandang
		P1	P2	P3		
A	Mesial	11	12	12	12	10
	Distal	9	12	10	10	
	1/3 Apikal	9	9	8	9	
B	Mesial	10	10	9	10	10
	Distal	8	9	9	9	
	1/3 Apikal	11	10	8	10	
Total rata – rata						10

Kelompok kontrol negative hari ke-14

Sampel	Lapang Pandang	Pengamat			Jumlah rata – rata PD	Rerata PD 3 Lapang Pandang
		P1	P2	P3		
A	Mesial	7	8	7	7	7
	Distal	5	6	4	5	
	1/3 Apikal	8	8	7	8	
B	Mesial	9	9	10	9	8
	Distal	9	8	6	8	
	1/3 Apikal	7	8	7	7	
Total rata – rata						7,5

Kelompok Perlakuan I (PI) hari ke-3

Sampel	Lapang Pandang	Pengamat			Jumlah rata – rata PD	Rerata PD 3 Lapang Pandang
		P1	P2	P3		
A	Mesial	12	12	11	12	12
	Distal	12	11	11	11	
	1/3 Apikal	12	13	11	12	
B	Mesial	15	14	15	15	15
	Distal	14	15	15	15	
	1/3 Apikal	13	15	14	14	
Total rata – rata						13,5

Kelompok Perlakuan I (PI) hari ke-5

Sampel	Lapang Pandang	Pengamat			Jumlah rata – rata PD	Rerata PD 3 Lapang Pandang
		P1	P2	P3		
A	Mesial	10	9	10	10	9
	Distal	8	7	8	8	
	1/3 Apikal	8	9	9	9	
B	Mesial	9	8	9	9	9
	Distal	9	8	8	8	
	1/3 Apikal	8	9	9	9	
Total rata – rata						9

Kelompok Perlakuan I (PI) hari ke-7

Sampel	Lapang Pandang	Pengamat			Jumlah rata – rata PD	Rerata PD 3 Lapang Pandang
		P1	P2	P3		
A	Mesial	8	8	7	8	7
	Distal	7	7	7	7	
	1/3 Apikal	7	6	6	6	
B	Mesial	7	6	7	7	7
	Distal	7	7	6	7	
	1/3 Apikal	7	5	6	6	
Total rata – rata						7

Kelompok Perlakuan I (PI) hari ke-14

Sampel	Lapang Pandang	Pengamat			Jumlah rata – rata PD	Rerata PD 3 Lapang Pandang
		P1	P2	P3		
A	Mesial	5	6	5	5	4
	Distal	3	3	4	3	
	1/3 Apikal	4	5	5	5	
B	Mesial	5	5	4	5	5
	Distal	6	7	5	6	
	1/3 Apikal	4	4	6	5	
Total rata – rata						4,5

Kelompok Perlakuan II (PII) hari ke-3

Sampel	Lapang Pandang	Pengamat			Jumlah rata – rata PD	Rerata PD 3 Lapang Pandang
		P1	P2	P3		
A	Mesial	13	12	13	13	13
	Distal	12	13	13	13	
	1/3 Apikal	11	13	12	12	
B	Mesial	14	13	14	14	14
	Distal	13	13	12	13	
	1/3 Apikal	14	14	13	14	
Total rata – rata						13,5

Kelompok Perlakuan II (PII) hari ke-5

Sampel	Lapang Pandang	Pengamat			Jumlah rata – rata PD	Rerata PD 3 Lapang Pandang
		P1	P2	P3		
A	Mesial	12	11	12	12	9
	Distal	8	9	7	8	
	1/3 Apikal	8	8	7	8	
B	Mesial	9	10	9	9	9
	Distal	8	9	7	8	
	1/3 Apikal	10	8	9	9	
Total rata – rata						9

Kelompok Perlakuan II (PII) hari ke-7

Sampel	Lapang Pandang	Pengamat			Jumlah rata – rata PD	Rerata PD 3 Lapang Pandang
		P1	P2	P3		
A	Mesial	9	10	8	9	7
	Distal	8	7	6	7	
	1/3 Apikal	6	7	6	6	
B	Mesial	9	9	9	9	7
	Distal	6	7	6	6	
	1/3 Apikal	8	6	7	7	
Total rata – rata						7

Kelompok Perlakuan II (PII) hari ke-14

Sampel	Lapang Pandang	Pengamat			Jumlah rata – rata PD	Rerata PD 3 Lapang Pandang
		P1	P2	P3		
A	Mesial	5	4	5	5	5
	Distal	4	4	5	4	
	1/3 Apikal	4	5	6	5	
B	Mesial	3	4	3	3	4
	Distal	3	3	4	3	
	1/3 Apikal	4	4	4	4	
Total rata – rata						4,5

Kelompok Perlakuan III (PIII) hari ke-3

Sampel	Lapang Pandang	Pengamat			Jumlah rata – rata PD	Rerata PD 3 Lapang Pandang
		P1	P2	P3		
A	Mesial	10	11	10	10	11
	Distal	10	8	12	10	
	1/3 Apikal	11	12	12	12	
B	Mesial	11	10	10	10	10
	Distal	9	8	9	9	
	1/3 Apikal	10	9	10	10	
Total rata – rata						10,5

Kelompok Perlakuan III (PIII) hari ke-5

Sampel	Lapang Pandang	Pengamat			Jumlah rata – rata PD	Rerata PD 3 Lapang Pandang
		P1	P2	P3		
A	Mesial	7	6	5	6	7
	Distal	6	6	5	6	
	1/3 Apikal	8	7	8	8	
B	Mesial	7	8	8	8	8
	Distal	8	7	8	8	
	1/3 Apikal	7	6	7	7	
Total rata – rata						7,5

Kelompok Perlakuan III (PIII) hari ke-7

Sampel	Lapang Pandang	Pengamat			Jumlah rata – rata PD	Rerata PD 3 Lapang Pandang
		P1	P2	P3		
A	Mesial	5	4	6	5	5
	Distal	5	4	5	5	
	1/3 Apikal	4	5	4	4	
B	Mesial	4	4	3	4	5
	Distal	5	5	4	5	
	1/3 Apikal	4	5	5	5	
Total rata – rata						5

Kelompok Perlakuan III (PIII) hari ke-14

Sampel	Lapang Pandang	Pengamat			Jumlah rata – rata PD	Rerata PD 3 Lapang Pandang
		P1	P2	P3		
A	Mesial	2	1	2	2	2
	Distal	1	1	2	1	
	1/3 Apikal	1	2	2	2	
B	Mesial	2	2	1	2	2
	Distal	2	2	2	2	
	1/3 Apikal	2	1	2	2	
Total rata – rata						2

Lampiran H. Hasil Analisis Data

Tests of Normality							
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Kelompok	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Makrofag	K3	.172	6	.200 [*]	.912	6	.452
	K5	.189	6	.200 [*]	.943	6	.682
	K7	.206	6	.200 [*]	.902	6	.384
	K14	.317	6	.059	.877	6	.256
	I3	.251	6	.200 [*]	.827	6	.101
	I5	.299	6	.100	.909	6	.433
	I7	.205	6	.200 [*]	.961	6	.830
	I14	.283	6	.143	.921	6	.514
	II3	.299	6	.100	.851	6	.161
	II5	.238	6	.200 [*]	.838	6	.127
	II7	.307	6	.081	.788	6	.055
	II14	.204	6	.200 [*]	.918	6	.493
	III3	.244	6	.200 [*]	.956	6	.789
	III5	.303	6	.089	.818	6	.085
	III7	.308	6	.077	.857	6	.178
III14	.333	6	.036	.827	6	.101	

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

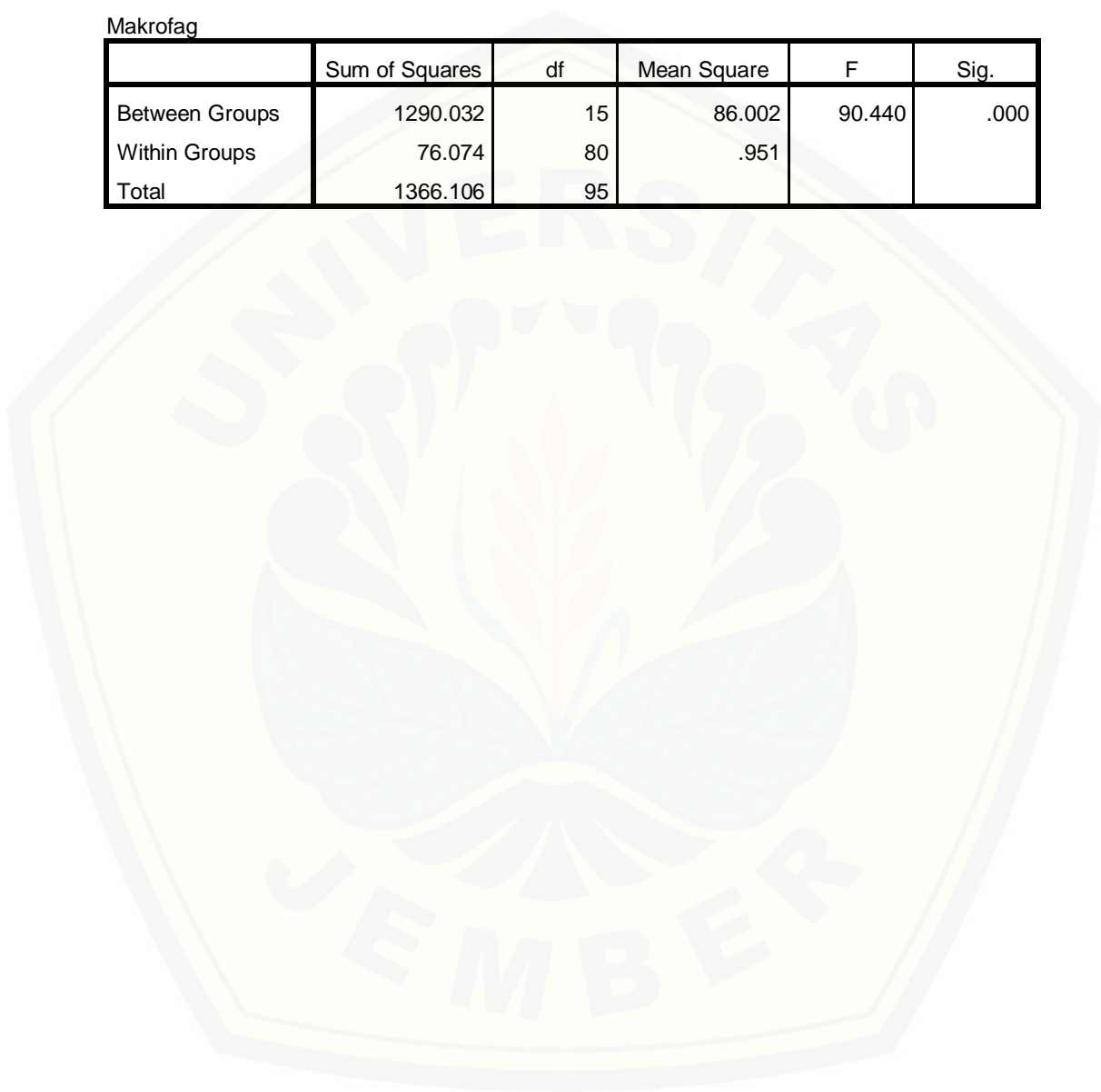
a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Makrofag	Based on Mean	2.014	15	80	.024
	Based on Median	1.530	15	80	.114
	Based on Median and with adjusted df	1.530	15	45.925	.134
	Based on trimmed mean	1.971	15	80	.028

ANOVA

Makrofag

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1290.032	15	86.002	90.440	.000
Within Groups	76.074	80	.951		
Total	1366.106	95			



Multiple Comparisons

Dependent Variable: Makrofag

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	99% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K3	K5	4.44444*	.56301	.000	2.9588	5.9300
	K7	6.27778*	.56301	.000	4.7922	7.7634
	K14	8.66667*	.56301	.000	7.1811	10.1523
	I3	3.00000*	.56301	.000	1.5144	4.4856
	I5	7.44444*	.56301	.000	5.9588	8.9300
	I7	9.33333*	.56301	.000	7.8477	10.8189
	I14	11.27778*	.56301	.000	9.7922	12.7634
	II3	3.16667*	.56301	.000	1.6811	4.6523
	II5	7.11111*	.56301	.000	5.6255	8.5967
	II7	8.61111*	.56301	.000	7.1255	10.0967
	II14	11.94444*	.56301	.000	10.4588	13.4300
	III3	5.94444*	.56301	.000	4.4588	7.4300
	III5	9.16667*	.56301	.000	7.6811	10.6523
	III7	11.55556*	.56301	.000	10.0700	13.0412
III14	14.38889*	.56301	.000	12.9033	15.8745	
K5	K3	-4.44444*	.56301	.000	-5.9300	-2.9588
	K7	1.83333*	.56301	.002	.3477	3.3189
	K14	4.22222*	.56301	.000	2.7366	5.7078
	I3	-1.44444	.56301	.012	-2.9300	.0412
	I5	3.00000*	.56301	.000	1.5144	4.4856
	I7	4.88889*	.56301	.000	3.4033	6.3745
	I14	6.83333*	.56301	.000	5.3477	8.3189
	II3	-1.27778	.56301	.026	-2.7634	.2078
	II5	2.66667*	.56301	.000	1.1811	4.1523
	II7	4.16667*	.56301	.000	2.6811	5.6523
	II14	7.50000*	.56301	.000	6.0144	8.9856
	III3	1.50000*	.56301	.009	.0144	2.9856
	III5	4.72222*	.56301	.000	3.2366	6.2078
	III7	7.11111*	.56301	.000	5.6255	8.5967
III14	9.94444*	.56301	.000	8.4588	11.4300	
K7	K3	-6.27778*	.56301	.000	-7.7634	-4.7922

	K5	-1.83333*	.56301	.002	-3.3189	-.3477
	K14	2.38889*	.56301	.000	.9033	3.8745
	I3	-3.27778*	.56301	.000	-4.7634	-1.7922
	I5	1.16667	.56301	.041	-.3189	2.6523
	I7	3.05556*	.56301	.000	1.5700	4.5412
	I14	5.00000*	.56301	.000	3.5144	6.4856
	II3	-3.11111*	.56301	.000	-4.5967	-1.6255
	II5	.83333	.56301	.143	-.6523	2.3189
	II7	2.33333*	.56301	.000	.8477	3.8189
	II14	5.66667*	.56301	.000	4.1811	7.1523
	III3	-.33333	.56301	.555	-1.8189	1.1523
	III5	2.88889*	.56301	.000	1.4033	4.3745
	III7	5.27778*	.56301	.000	3.7922	6.7634
	III14	8.11111*	.56301	.000	6.6255	9.5967
K14	K3	-8.66667*	.56301	.000	-10.1523	-7.1811
	K5	-4.22222*	.56301	.000	-5.7078	-2.7366
	K7	-2.38889*	.56301	.000	-3.8745	-.9033
	I3	-5.66667*	.56301	.000	-7.1523	-4.1811
	I5	-1.22222	.56301	.033	-2.7078	.2634
	I7	.66667	.56301	.240	-.8189	2.1523
	I14	2.61111*	.56301	.000	1.1255	4.0967
	II3	-5.50000*	.56301	.000	-6.9856	-4.0144
	II5	-1.55556*	.56301	.007	-3.0412	-.0700
	II7	-.05556	.56301	.922	-1.5412	1.4300
	II14	3.27778*	.56301	.000	1.7922	4.7634
	III3	-2.72222*	.56301	.000	-4.2078	-1.2366
	III5	.50000	.56301	.377	-.9856	1.9856
	III7	2.88889*	.56301	.000	1.4033	4.3745
	III14	5.72222*	.56301	.000	4.2366	7.2078
I3	K3	-3.00000*	.56301	.000	-4.4856	-1.5144
	K5	1.44444	.56301	.012	-.0412	2.9300
	K7	3.27778*	.56301	.000	1.7922	4.7634
	K14	5.66667*	.56301	.000	4.1811	7.1523
	I5	4.44444*	.56301	.000	2.9588	5.9300
	I7	6.33333*	.56301	.000	4.8477	7.8189
	I14	8.27778*	.56301	.000	6.7922	9.7634
	II3	.16667	.56301	.768	-1.3189	1.6523

	II5	4.11111*	.56301	.000	2.6255	5.5967
	II7	5.61111*	.56301	.000	4.1255	7.0967
	II14	8.94444*	.56301	.000	7.4588	10.4300
	III3	2.94444*	.56301	.000	1.4588	4.4300
	III5	6.16667*	.56301	.000	4.6811	7.6523
	III7	8.55556*	.56301	.000	7.0700	10.0412
	III14	11.38889*	.56301	.000	9.9033	12.8745
I5	K3	-7.44444*	.56301	.000	-8.9300	-5.9588
	K5	-3.00000*	.56301	.000	-4.4856	-1.5144
	K7	-1.16667	.56301	.041	-2.6523	.3189
	K14	1.22222	.56301	.033	-.2634	2.7078
	I3	-4.44444*	.56301	.000	-5.9300	-2.9588
	I7	1.88889*	.56301	.001	.4033	3.3745
	I14	3.83333*	.56301	.000	2.3477	5.3189
	II3	-4.27778*	.56301	.000	-5.7634	-2.7922
	II5	-.33333	.56301	.555	-1.8189	1.1523
	II7	1.16667	.56301	.041	-.3189	2.6523
	II14	4.50000*	.56301	.000	3.0144	5.9856
	III3	-1.50000*	.56301	.009	-2.9856	-.0144
	III5	1.72222*	.56301	.003	.2366	3.2078
	III7	4.11111*	.56301	.000	2.6255	5.5967
	III14	6.94444*	.56301	.000	5.4588	8.4300
I7	K3	-9.33333*	.56301	.000	-10.8189	-7.8477
	K5	-4.88889*	.56301	.000	-6.3745	-3.4033
	K7	-3.05556*	.56301	.000	-4.5412	-1.5700
	K14	-.66667	.56301	.240	-2.1523	.8189
	I3	-6.33333*	.56301	.000	-7.8189	-4.8477
	I5	-1.88889*	.56301	.001	-3.3745	-.4033
	I14	1.94444*	.56301	.001	.4588	3.4300
	II3	-6.16667*	.56301	.000	-7.6523	-4.6811
	II5	-2.22222*	.56301	.000	-3.7078	-.7366
	II7	-.72222	.56301	.203	-2.2078	.7634
	II14	2.61111*	.56301	.000	1.1255	4.0967
	III3	-3.38889*	.56301	.000	-4.8745	-1.9033
	III5	-.16667	.56301	.768	-1.6523	1.3189
	III7	2.22222*	.56301	.000	.7366	3.7078
	III14	5.05556*	.56301	.000	3.5700	6.5412

I14	K3	-11.27778*	.56301	.000	-12.7634	-9.7922
	K5	-6.83333*	.56301	.000	-8.3189	-5.3477
	K7	-5.00000*	.56301	.000	-6.4856	-3.5144
	K14	-2.61111*	.56301	.000	-4.0967	-1.1255
	I3	-8.27778*	.56301	.000	-9.7634	-6.7922
	I5	-3.83333*	.56301	.000	-5.3189	-2.3477
	I7	-1.94444*	.56301	.001	-3.4300	-.4588
	II3	-8.11111*	.56301	.000	-9.5967	-6.6255
	II5	-4.16667*	.56301	.000	-5.6523	-2.6811
	II7	-2.66667*	.56301	.000	-4.1523	-1.1811
	II14	.66667	.56301	.240	-.8189	2.1523
	III3	-5.33333*	.56301	.000	-6.8189	-3.8477
	III5	-2.11111*	.56301	.000	-3.5967	-.6255
	III7	.27778	.56301	.623	-1.2078	1.7634
	III14	3.11111*	.56301	.000	1.6255	4.5967
II3	K3	-3.16667*	.56301	.000	-4.6523	-1.6811
	K5	1.27778	.56301	.026	-.2078	2.7634
	K7	3.11111*	.56301	.000	1.6255	4.5967
	K14	5.50000*	.56301	.000	4.0144	6.9856
	I3	-.16667	.56301	.768	-1.6523	1.3189
	I5	4.27778*	.56301	.000	2.7922	5.7634
	I7	6.16667*	.56301	.000	4.6811	7.6523
	I14	8.11111*	.56301	.000	6.6255	9.5967
	II5	3.94444*	.56301	.000	2.4588	5.4300
	II7	5.44444*	.56301	.000	3.9588	6.9300
	II14	8.77778*	.56301	.000	7.2922	10.2634
	III3	2.77778*	.56301	.000	1.2922	4.2634
	III5	6.00000*	.56301	.000	4.5144	7.4856
	III7	8.38889*	.56301	.000	6.9033	9.8745
	III14	11.22222*	.56301	.000	9.7366	12.7078
II5	K3	-7.11111*	.56301	.000	-8.5967	-5.6255
	K5	-2.66667*	.56301	.000	-4.1523	-1.1811
	K7	-.83333	.56301	.143	-2.3189	.6523
	K14	1.55556*	.56301	.007	.0700	3.0412
	I3	-4.11111*	.56301	.000	-5.5967	-2.6255
	I5	.33333	.56301	.555	-1.1523	1.8189
	I7	2.22222*	.56301	.000	.7366	3.7078

	I14	4.16667*	.56301	.000	2.6811	5.6523
	II3	-3.94444*	.56301	.000	-5.4300	-2.4588
	II7	1.50000*	.56301	.009	.0144	2.9856
	II14	4.83333*	.56301	.000	3.3477	6.3189
	III3	-1.16667	.56301	.041	-2.6523	.3189
	III5	2.05556*	.56301	.000	.5700	3.5412
	III7	4.44444*	.56301	.000	2.9588	5.9300
	III14	7.27778*	.56301	.000	5.7922	8.7634
II7	K3	-8.61111*	.56301	.000	-10.0967	-7.1255
	K5	-4.16667*	.56301	.000	-5.6523	-2.6811
	K7	-2.33333*	.56301	.000	-3.8189	-.8477
	K14	.05556	.56301	.922	-1.4300	1.5412
	I3	-5.61111*	.56301	.000	-7.0967	-4.1255
	I5	-1.16667	.56301	.041	-2.6523	.3189
	I7	.72222	.56301	.203	-.7634	2.2078
	I14	2.66667*	.56301	.000	1.1811	4.1523
	II3	-5.44444*	.56301	.000	-6.9300	-3.9588
	II5	-1.50000*	.56301	.009	-2.9856	-.0144
	II14	3.33333*	.56301	.000	1.8477	4.8189
	III3	-2.66667*	.56301	.000	-4.1523	-1.1811
	III5	.55556	.56301	.327	-.9300	2.0412
	III7	2.94444*	.56301	.000	1.4588	4.4300
	III14	5.77778*	.56301	.000	4.2922	7.2634
II14	K3	-11.94444*	.56301	.000	-13.4300	-10.4588
	K5	-7.50000*	.56301	.000	-8.9856	-6.0144
	K7	-5.66667*	.56301	.000	-7.1523	-4.1811
	K14	-3.27778*	.56301	.000	-4.7634	-1.7922
	I3	-8.94444*	.56301	.000	-10.4300	-7.4588
	I5	-4.50000*	.56301	.000	-5.9856	-3.0144
	I7	-2.61111*	.56301	.000	-4.0967	-1.1255
	I14	-.66667	.56301	.240	-2.1523	.8189
	II3	-8.77778*	.56301	.000	-10.2634	-7.2922
	II5	-4.83333*	.56301	.000	-6.3189	-3.3477
	II7	-3.33333*	.56301	.000	-4.8189	-1.8477
	III3	-6.00000*	.56301	.000	-7.4856	-4.5144
	III5	-2.77778*	.56301	.000	-4.2634	-1.2922
	III7	-.38889	.56301	.492	-1.8745	1.0967

	III14	2.44444*	.56301	.000	.9588	3.9300
III3	K3	-5.94444*	.56301	.000	-7.4300	-4.4588
	K5	-1.50000*	.56301	.009	-2.9856	-.0144
	K7	.33333	.56301	.555	-1.1523	1.8189
	K14	2.72222*	.56301	.000	1.2366	4.2078
	I3	-2.94444*	.56301	.000	-4.4300	-1.4588
	I5	1.50000*	.56301	.009	.0144	2.9856
	I7	3.38889*	.56301	.000	1.9033	4.8745
	I14	5.33333*	.56301	.000	3.8477	6.8189
	II3	-2.77778*	.56301	.000	-4.2634	-1.2922
	II5	1.16667	.56301	.041	-.3189	2.6523
	II7	2.66667*	.56301	.000	1.1811	4.1523
	II14	6.00000*	.56301	.000	4.5144	7.4856
	III5	3.22222*	.56301	.000	1.7366	4.7078
	III7	5.61111*	.56301	.000	4.1255	7.0967
III14	8.44444*	.56301	.000	6.9588	9.9300	
III5	K3	-9.16667*	.56301	.000	-10.6523	-7.6811
	K5	-4.72222*	.56301	.000	-6.2078	-3.2366
	K7	-2.88889*	.56301	.000	-4.3745	-1.4033
	K14	-.50000	.56301	.377	-1.9856	.9856
	I3	-6.16667*	.56301	.000	-7.6523	-4.6811
	I5	-1.72222*	.56301	.003	-3.2078	-.2366
	I7	.16667	.56301	.768	-1.3189	1.6523
	I14	2.11111*	.56301	.000	.6255	3.5967
	II3	-6.00000*	.56301	.000	-7.4856	-4.5144
	II5	-2.05556*	.56301	.000	-3.5412	-.5700
	II7	-.55556	.56301	.327	-2.0412	.9300
	II14	2.77778*	.56301	.000	1.2922	4.2634
	III3	-3.22222*	.56301	.000	-4.7078	-1.7366
	III7	2.38889*	.56301	.000	.9033	3.8745
III14	5.22222*	.56301	.000	3.7366	6.7078	
III7	K3	-11.55556*	.56301	.000	-13.0412	-10.0700
	K5	-7.11111*	.56301	.000	-8.5967	-5.6255
	K7	-5.27778*	.56301	.000	-6.7634	-3.7922
	K14	-2.88889*	.56301	.000	-4.3745	-1.4033
	I3	-8.55556*	.56301	.000	-10.0412	-7.0700
	I5	-4.11111*	.56301	.000	-5.5967	-2.6255

	I7	-2.22222*	.56301	.000	-3.7078	-.7366
	I14	-.27778	.56301	.623	-1.7634	1.2078
	II3	-8.38889*	.56301	.000	-9.8745	-6.9033
	II5	-4.44444*	.56301	.000	-5.9300	-2.9588
	II7	-2.94444*	.56301	.000	-4.4300	-1.4588
	II14	.38889	.56301	.492	-1.0967	1.8745
	III3	-5.61111*	.56301	.000	-7.0967	-4.1255
	III5	-2.38889*	.56301	.000	-3.8745	-.9033
	III14	2.83333*	.56301	.000	1.3477	4.3189
III14	K3	-14.38889*	.56301	.000	-15.8745	-12.9033
	K5	-9.94444*	.56301	.000	-11.4300	-8.4588
	K7	-8.11111*	.56301	.000	-9.5967	-6.6255
	K14	-5.72222*	.56301	.000	-7.2078	-4.2366
	I3	-11.38889*	.56301	.000	-12.8745	-9.9033
	I5	-6.94444*	.56301	.000	-8.4300	-5.4588
	I7	-5.05556*	.56301	.000	-6.5412	-3.5700
	I14	-3.11111*	.56301	.000	-4.5967	-1.6255
	II3	-11.22222*	.56301	.000	-12.7078	-9.7366
	II5	-7.27778*	.56301	.000	-8.7634	-5.7922
	II7	-5.77778*	.56301	.000	-7.2634	-4.2922
	II14	-2.44444*	.56301	.000	-3.9300	-.9588
	III3	-8.44444*	.56301	.000	-9.9300	-6.9588
	III5	-5.22222*	.56301	.000	-6.7078	-3.7366
	III7	-2.83333*	.56301	.000	-4.3189	-1.3477

*. The mean difference is significant at the 0.01 level.