



**PENGARUH GEL *BIOACTIVE GLASS NANO SILICA* ABU
AMPAS TEBU TERHADAP JUMLAH SEL MAKROFAG
PULPA TIKUS WISTAR JANTAN**

SKRIPSI

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

Oleh :

Erfika Arifanti

NIM 141610101009

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS JEMBER

2018



**PENGARUH GEL *BIOACTIVE GLASS NANO SILICA* ABU
AMPAS TEBU TERHADAP JUMLAH SEL MAKROFAG
PULPA TIKUS WISTAR JANTAN**

SKRIPSI

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

Oleh :

Erfika Arifanti
NIM 141610101009

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER

2018

PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmaanirrahiim, atas izin Allah SWT, dan dengan rasa syukur serta kerendahan hati, saya persembahkan skripsi ini kepada:

1. Kedua orang tua, alm. Ayah Samsul Arifin dan Ibu Herik Armusy tercinta;
2. Adik saya Erlangga Hemmy Arifin yang saya sayangi;
3. Dosen pembimbing dan dosen penguji yang selalu menjadi panutan;
4. Guru-guru saya yang telah memberikan ilmu dan pendidikan sejak dari taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi;
5. Almamater Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

HALAMAN MOTTO

“Ihdina alssirata almustaqeema”
(Tunjukilah kami jalan yang lurus)*

“Man sara ‘ala ad-darbi washala”
(Siapa berjalan pada jalan-Nya, dia akan sampai)



*)Q.S Al-Fatihah ayat

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Erfika Arifanti

NIM : 141610101009

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Pengaruh Gel *Bioactive Glass Nano Silica* Abu Ampas Tebu terhadap Jumlah Sel Makrofag Pulpa Tikus Wistar Jantan” adalah benar-benar hasil karya saya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung 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, 23 Maret 2018

Yang menyatakan,

Erfika Arifanti

NIM 141610101009

SKRIPSI

**PENGARUH GEL *BIOACTIVE GLASS NANO SILICA* ABU AMPAS TEBU
TERHADAP JUMLAH SEL MAKROFAG PULPA TIKUS WISTAR
JANTAN**

Oleh :

Erfika Arifanti

NIM 141610101009

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : drg. Dyah Indartin Setyowati, M.Kes

Dosen Pembimbing Pendamping : Dr. drg. Didin Erma Indahyani, M.Kes

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Gel Bioactive Glass Nano Silica Abu Ampas Tebu terhadap Jumlah Sel Makrofag Pulpa Tikus Wistar Jantan” telah di uji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi pada:

Hari, tanggal : Jum’at, 23 Maret 2018

Tempat : Fakultas Kedoktern Gigi Universitas Jember

Dosen Penguji Ketua

Dosen Penguji Anggota

drg. Izzata Barid, M.Kes

NIP 196805171997022001

drg. Pudji Astuti, M.Kes

NIP 196810201996012001

Dosen Pembimbing Utama

Dosen Pembimbing Pendamping

drg. Dyah Indartin Setyowati, M.Kes

NIP 196809301997022001

Dr. drg. Didin Erma Indahyani, M.Kes

NIP 196903031997022001

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universits Jember

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

NIP 196901121996011001

RINGKASAN

Pengaruh Gel *Bioactive Glass Nano Silica* Abu Ampas Tebu terhadap Jumlah Sel Makrofag Pulpa Tikus Wistar Jantan; Erfika Arifanti; 141610101009; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Inflamasi pada pulpa disebabkan karena mikroorganisme, virus dan berbagai iritan. Sel yang berperan pada saat inflamasi yaitu makrofag yang merupakan sel pertahanan kedua setelah neutrofil mengalami apoptosis. Perawatan perlindungan pulpa dapat mengurangi inflamasi, perawatan ini membutuhkan bahan dan bahan yang belum banyak diteliti adalah *bioactive glass*. *Bioactive glass* memiliki sifat antibakteri, dapat mempercepat penyembuhan dan mencegah peningkatan respon inflamasi dengan cara menghambat sekresi sitokin pro-inflamasi sehingga terjadi penurunan jumlah TNF- α secara signifikan. Penurunan produksi TNF- α menyebabkan tidak terjadi vasodilatasi pembuluh darah dan dapat menghambat migrasi sel inflamasi ke daerah jejas sehingga terjadi penurunan sel inflamasi. Tanaman tebu merupakan tanaman yang tumbuh dengan mudah di Indonesia dan sebanyak 45% abu ampas tebu belum dimanfaatkan. Abu ampas tebu memiliki kandungan silika yang tinggi yaitu 50% sehingga abu ampas tebu dapat dijadikan sebagai bahan dasar pembuatan *bioactive glass*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh gel *Bioactive glass nano silica* abu ampas tebu terhadap jumlah sel makrofag pulpa tikus wistar jantan.

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratoris *in vivo* dengan rancangan penelitian *the posttest-only control group*. Sampel yang digunakan sebanyak 16 ekor tikus wistar jantan, yang dibagi menjadi 2 kelompok secara acak dengan jumlah tiap kelompok terdiri dari 8 ekor tikus dan tiap kelompok dibagi lagi menjadi 2 sub-kelompok dengan jumlah 4 ekor tikus tiap sub-kelompok. Kelompok kontrol dilakukan dengan cara mempreparasi gigi molar satu rahang atas selanjutnya diperforasi seujung sonde dan ditumpat menggunakan caviton. Kelompok perlakuan setelah dipreparasi, diaplikasikan bahan *bioactive glass nano silica* abu ampas tebu dan ditumpat menggunakan

cavition. Tikus kemudian dikorbankan pada hari ke-3 dan ke-7 untuk diambil gigi beserta rahangnya kemudian dilakukan pewarnaan dengan *hematoksilin eosin* dan dilakukan pengamatan dengan mikroskop binokuler untuk melihat sel makrofag dengan pembesaran 400x.

Data hasil penelitian setelah dilakukan uji normalitas menggunakan *Shaphiro wilk* dan homogenitas menggunakan *Levene Test*, dilakukan uji One Way ANOVA dan *Least Significance Difference* (LSD). Uji ANOVA menunjukkan hasil signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan secara signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Uji LSD menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan hari ke-3 dan kelompok kontrol hari ke-7 terdapat perbedaan yang tidak signifikan sedangkan pada kelompok perlakuan hari ke-3 dan kelompok perlakuan hari ke-7, kelompok kontrol hari ke-3 dan kelompok kontrol hari ke-7, kelompok perlakuan hari ke-7 dan kelompok kontrol hari ke-3 terdapat perbedaan yang signifikan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa bahan gel *bioactive glass nano silica* abu ampas tebu dapat menurunkan jumlah makrofag dibanding kelompok kontrol.

PRAKATA

Alhamdulillah Robbil ‘Alamiin, puji syukur kepada Allah SWT atas karunia, rahmat, nikmat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Gel *Bioactive Glass Nano Silica* Abu Ampas Tebu terhadap Jumlah Sel Makrofag Pulpa Tikus Wistar Jantan”, sebagai salah satu persyaratan penyelesaian program sarjana (S1) 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 SWT atas berkat rahmatNya saya menyelesaikan skripsi ini;
2. drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes., Sp. Pros selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
3. drg. Dyah Indartin Setyowati, M.Kes selaku dosen pembimbing utama dan Dr. drg. Didin Erma Indahyani, M.Kes selaku dosen pembimbing pendamping yang telah melibatkan saya dalam penelitiannya dan meluangkan waktu untuk membimbing;
4. drg. Izzata Barid, M.Kes selaku dosen penguji ketua dan drg. Pudji Astuti, M.Kes selaku dosen penguji anggota yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun dalam penulisan tugas akhir ini;
5. Seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
6. alm. ayah Samsul Arifin terhebat, ibu Herik Armusy tercinta yang selalu mendoakan dan mendukung dalam kondisi apapun, Erlangga Hemmy Arifin sebagai adik yang selalu memberi semangat;
7. Teman seperjuangan *Abu Bagasse*, Wawan, Yuniko, Umil, Irsa, Rusella, Nanik, dan Lady yang selalu bekerja sama dan memberi semangat menyelesaikan skripsi ini;
8. Sahabat kecil Chintya, Umil, Thalyta, Tifal dan Putri yang selalu memberikan senyum dan tawa;

9. Partner saya Sugos, Fay, Icak dan Iqbal yang selalu melalu menghibur saya;
10. Sahabat Nim dempet Nabila, Sinta, Dini, Arie, Umil, Lady, Nanik, Rusella dan Irsa yang selalu memberi motivasi;
11. Sahabat Ceobelleci Aldi, Rudy, Nurqum, Kanwangwang, Lady, Irsa, One, Umil dan Silvitania yang saling menguatkan;
12. Teman belajar saya, Silvitania, Anisa Hilda, Annisa Hanif, Lintang, Najla dan Prisca yang selalu sabar menemani saya belajar;
13. Teman-teman FKG 2014 atas bantuan, kerjasama dan kebersamaannya selama ini;
14. Teman KKN UMD 67 Derry, Mas Sayyid, Fajar, Bima, Chintya, Ati, Lilik, Urba dan Gita yang saling memotivasi;
15. Mas Taufan, Mbak Dini dan Pak Mijan yang selalu membantu dalam proses penelitian;
16. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu;

Semoga penulisan skripsi ini dapat bermanfaat dalam pengembangan ilmu pendidikan dan kesehatan. Penulis mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini.

Jember, 23 Maret 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
PERNYATAAN	iv
SKRIPSI	v
PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Pulpa	5
2.2 Penyakit pulpa	6
2.2.1 Pulpitis Reversibel	6
2.2.2 Pulpitis Irreversibel	6
2.2.3 Pulpitis Hiperplastik.....	7
2.2.4 Nekrosis Pulpa	7
2.3 Bahan Pelindung Pulpa	7
2.3.1 Kalsium Hidroksida	7
2.3.2 Mineral Trioxide Aggregate (MTA)	8

2.4 Bioactive glass	9
2.4.1 Sejarah <i>Bioactive Glass</i>	9
2.4.2 Kandungan <i>Bioactive glass</i>	9
2.4.3 <i>Bioactive Glass Silica</i>	10
2.4.4 Nanopartikel.....	11
2.5 Tebu	12
2.5.1 Klasifikasi	12
2.5.2 Morfologi dan Biologi	13
2.5.3 Ampas Tebu (<i>bagase</i>)	13
2.6 Respon Inflamasi	14
2.6.1 Morfologi Makrofag.....	14
2.6.2 Fungsi Makrofag	15
2.6.3 Peran Makrofag Selama Peradangan	15
2.7 Gel	16
2.8 Tikus Wistar	18
2.8.1 Definisi dan Jenis Tikus.....	18
2.8.2 Anatomi Gigi Tikus Wistar.....	18
2.9 Kerangka Konsep	19
2.10 Hipotesis	19
BAB 3. METODE PENELITIAN	20
3.1 Jenis Penelitian	20
3.2 Rancangan Penelitian	20
3.3 Tempat dan Waktu Penelitian	20
3.4 Variabel Penelitian	20
3.4.1 Variabel bebas :.....	20
3.4.2 Variabel terikat :.....	20
3.4.3 Variabel terkontrol :.....	20
3.5 Definisi Operasional	21
3.5.1 Abu Ampas Tebu	21
3.5.2 <i>Bioactive glass Nano Silica</i>	21
3.5.3 Makrofag.....	21

3.5.4	Gel.....	21
3.6	Sampel Penelitian.....	21
3.6.1	Kriteria Sampel Penelitian.....	21
3.6.2	Pengelompokan Sampel Penelitian.....	22
3.6.3	Besar Sampel.....	24
3.7	Alat dan Bahan Penelitian.....	24
3.7.1	Alat Penelitian.....	24
3.7.2	Bahan Penelitian.....	25
3.8	Prosedur Penelitian.....	26
3.8.1	Tahap Persiapan.....	26
3.8.2	Tahap Perlakuan Hewan Coba Tikus Wistar Jantan.....	35
3.8.3	Tahap Dekapitasi Hewan Coba.....	37
3.8.4	Tahap Fiksasi jaringan.....	37
3.8.5	Tahap Dekalsifikasi Jaringan.....	38
3.8.6	Tahap Pewarnaan Hemaktosilin dan Eosin.....	40
3.8.7	Tahap Pengamatan.....	42
3.9	Analisis Data.....	43
3.10	Alur Penelitian.....	44
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	46
4.1	Hasil Penelitian.....	46
4.2	Analisi Data.....	49
4.3	Pembahasan.....	50
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN.....	54
5.1	Kesimpulan.....	54
5.2	Saran.....	54
DAFTAR PUSTAKA.....		55

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Pulpa gigi	5
2.2 Kalsium Hidroksida tipe hard setting dengan merek dagang Dycal	8
2.3 Penampilan tanaman tebu	12
2.4 Sel makrofag	14
2.5 Struktur Kimia <i>CarboxymethylcelluloseSodium</i>	18
2.6 Kerangka Konsep.....	19
3. 1 Proses pembakaran ampas tebu dengan api	27
3. 2 Proses pengeringan ampas tebu dengan furnace	27
3. 3 Pengayakan abu ampas tebu.....	27
3. 4 Pengadukan abu ampas tebu dengan larutan HCl	28
3. 5 Penyaringan campuran abu ampas tebu dengan larutan HCl	28
3. 6 Pengeringan menggunakan oven.....	29
3. 7 Pengadukan campuran abu ampas tebu dengan NaOH.....	29
3. 8 Natrium silikat kering	30
3. 9 Hasil campuran etanol 96%, HNO ₃ , P ₂ O ₅ , Ca(NO ₃) ₂ . 4 H ₂ O.....	31
3. 10 Hasil campuran abu ampas tebu yang siap dikeringkan dalam oven.....	31
3. 11 Pengeringan menggunakan furnace	32
3. 12 Serbuk <i>Bioactive Glass Nano Silica</i>	32
3. 13 Penimbangan bubuk CMC-Na	33
3. 14 Pengadukan serbuk CMC-Na dengan akuades	33
3. 15 Penimbangan powder bioactive glass	33
3. 16 Penambahan bioactive glass ke dalam basis gel	34
3. 17 Tahap akhir pembuatan gel bioactive glass nano silica	34
3. 18 Adaptasi tikus.....	35
3. 19 Anestesi tikus dengan difiksasi	35
3. 20 Tikus yang teranestesi diposisikan terlentang.....	35
3. 21 Pipi tikus direktaasi	36
3. 22 Preparasi gigi molar satu rahang atas.....	36

3. 23 Euthanasia hewan coba	37
3. 24 pengambilan jaringan dengan memotong rahang atas	38
3. 25 jaringan difiksasi menggunakan larutan buffer formalin 10 %	38
3. 26 Tahap impregnasi	39
3. 27 Tahap embedding	39
3. 28 Penyayatan menggunakan mikrotom	40
3. 29 Pengambilan sayatan menggunakan object glass	40
3. 30 Tahap deparafinisasi menggunakan xylol	41
3. 31 Tahap rehidrasi menggunakan alkohol	41
3. 32 Pembilasan preparat menggunakan air mengalir	41
3. 33 Bahan alkohol untuk dehidrasi preparat	42
3. 34 Bahan xylol untuk merendam preparat	42
3. 35 Tahap mounting dengan cairan entellan	42
3. 36 Cara penghitungan sel makrofag pada 3 lapang pandang	43
3. 37 Alur penelitian	44
4.1 Gambaran histologis jaringan pulpa gigi perbesaran 400x pada hari ke-3	46
4.2 Perbesaran histologis jaringan pulpa gigi pada hari ke-3	47
4.3 Gambaran histologis jaringan pulpa gigi perbesaran 400x pada hari ke-7	47
4.4 Perbesaran histologis jaringan pulpa pada hari ke-7	48
4.5 Histogram rerata jumlah sel makrofag	49

DAFTAR TABEL

4.1 Rerata Jumlah Sel Makrofag	48
4.2 Ringkasan Hasil Uji <i>Post Hoc</i> LSD.....	50



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Hasil Perhitungan Rata-Rata Makrofag	62
B. Hasil Uji Analisis Data.....	63
B.1 Uji Normalitas Shapiro-wilk.....	63
B.2 Uji Homogenitas Levene Test	63
B.3 Uji <i>One Way Anova</i>	63
B.4 Uji LSD.....	64
C. Hasil Gambar Preparat Histologi.....	65
C.1 Kelompok Perlakuan (P) Hari Ke-3	65
C.2 Kelompok Perlakuan (P) Hari Ke-7	65
C.3. Kelompok Kontrol (K) Hari-3	66
C.4. Kelompok Kontrol (K) Hari ke-7	67
D. Alat Dan Bahan.....	68
D.1. Foto Alat Penelitian.....	68
D.2. Foto Bahan Penelitian.....	70
E. Surat Ijin Pembuatan Bahan Bioactive Glass Nano Silica.....	72
F. Surat Ijin Pembuatan Bahan Gel Bioactive Glass Nano Silica.....	73
G. Surat Ijin Perlakuan Pada Hewan Coba dan Pembacaan Sel Makrofag	74
H. Surat Ijin Pemrosesan Jaringan	75
I. Surat Hasil Identifikasi Tanaman Tebu	76
J. Ethical Clearance.....	77

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Makrofag adalah sel radang yang berperan pada fase inflamasi maupun fase proliferasi (Koh dan DiPietro, 2013). Inflamasi pada jaringan pulpa dapat disebabkan oleh jaringan pulpa yang terbuka karena berbagai mikroorganisme, virus, iritan mekanik, iritan suhu, dan iritan kimia (Dwintanandi *et al.*, 2016). Pada saat inflamasi, neutrofil merupakan sel radang pertahanan pertama yang hanya berumur pendek (24-36 jam). Setelah neutrofil menyelesaikan tugasnya, dilanjutkan sel makrofag yang berperan memfagosit organisme patogen, benda asing, debris, sel - sel yang tidak berguna lagi. Makrofag memiliki kemampuan yang jauh lebih kuat dari pada neutrofil saat memfagosit, sering kali mampu memfagosit sampai 100 bakteri bahkan mampu menelan partikel yang jauh lebih besar (Martins, 2005; Guyton dan Hall, 2008). Makrofag selanjutnya memasuki fase proliferasi yang ditandai dengan meningkatnya jumlah makrofag karena makrofag mensekresikan beberapa mediator kimia seperti *interleukin* (IL-1 dan IL-6), *tumor necrozing factor α* (TNF- α) dan *transforming growth factor β* (TGF- β) (Christina *et al.*, 2015; Widjajanto, 2005). Sel makrofag yang bertambah banyak dapat menyebabkan terganggunya vitalitas pulpa sehingga perlu dilakukan perawatan untuk melindungi pulpa dengan cara mengurangi inflamasi agar vitalitas pulpa tetap terjaga (Apriyono, 2010; Hilton, 2009).

Perawatan perlindungan pulpa membutuhkan bahan, dan bahan yang sering digunakan adalah kalsium hidroksida yang memiliki sifat antibakteri atau menghilangkan penetrasi bakteri dan iritasi pada jaringan pulpa. Namun kalsium hidroksida mempunyai kelemahan yaitu dalam penggunaan jangka panjang bahan ini mudah larut dan tidak menunjang differensiasi *odontoblast* dengan konsisten (Hilton *et al.*, 2013; Zayyan *et al.*, 2016). Bahan *Mineral Trioxide Aggregate* (MTA) juga digunakan sebagai perlindungan pulpa dan memiliki sifat dapat menurunkan terjadinya inflamasi pada pulpa akan tetapi kekurangan MTA adalah memiliki *setting time* yang lama sekitar 2 jam 45 menit (Melisa *et al.*, 2011; Hilton *et al.*, 2013). Bahan lain yang belum banyak diteliti yang dapat dijadikan

perawatan perlindungan pulpa yaitu *bioactive glass* karena secara ilmiah *bioactive glass* memiliki sifat antibakteri, mencegah peningkatan respon inflamasi, dan dapat mempercepat penyembuhan sehingga perlu dilakukan penelitian untuk melihat sel inflamasi setelah diaplikasikan *bioactive glass* (Vichery dan Nedelec, 2016; Haghoo dan Naderi, 2007; Gillette *et al.*, 2001). *Bioactive glass* mencegah peningkatan respon inflamasi dengan cara menghambat sekresi sitokin pro-inflamasi sehingga terjadi penurunan jumlah TNF- α secara signifikan (Vichery dan Nedelec, 2016; Day and Greenspan, 2003). Penurunan produksi TNF- α menyebabkan tidak terjadi vasodilatasi pembuluh darah dan dapat menghambat migrasi sel inflamasi ke daerah jejas sehingga terjadi penurunan sel inflamasi (Kusumastuti *et al.*, 2014). Menurut penelitian Adibah (2016) *bioactive glass* memiliki kelarutan yang tinggi. Hal ini dapat menjadi sisi positif dan sisi negatif. Sisi positif dari kelarutan yang tinggi adalah semakin tinggi kelarutan dari bahan *bioactive glass* maka semakin cepat pula kemampuan bahan tersebut untuk membentuk *hydroxycarbonate apatite* (HCA). Sisi negatif yaitu konsentrasi silika akan menurun seiring dengan waktu berjalan. Dari kekurangan *bioactive glass* tersebut peneliti ingin meneliti *bioactive glass* yang awalnya dalam bentuk powder menjadi bentuk gel, sehingga diharapkan *bioactive glass* dapat digunakan sebagai bahan pelindung pulpa. Beberapa kelebihan gel adalah cukup menggunakan konsentrasi bahan sedikit untuk dapat membentuk massa gel yang baik, viskositas gel tidak mengalami perubahan yang berarti pada suhu penyimpanan, mempunyai nilai estetika yang bagus, dan stabil (Setyaningrum *et al.*, 2013). Oleh sebab itu, bahan *bioactive glass* penting untuk diatur agar memiliki tampilan yang baik dan bahan ini mampu mengatur dengan baik dari penurunan jumlah sel inflamasi.

Menurut penelitian Hidayat (2016) *bioactive glass* bereaksi dengan cairan tubuh akan membentuk HCA. *Hydroxycarbonate apatite* ini dapat dimanfaatkan sebagai material substitusi tulang dan remineralisasi gigi (Landi *et al.*, 2003). Bahan *bioactive glass* memiliki fungsi yang cukup luas dalam bidang kedokteran gigi yaitu dapat dijadikan sebagai bahan regenerasi dentin, bahan untuk perawatan gigi yang sensitif, *scaffold*, dan pelapis implan (Abbasi *et al.*, 2015). Komposisi

bioactive glass terbanyak yaitu 45% silika (SiO_2) dan campuran dari 24.5% kalsium oksida (CaO), 24.5% sodium oksida (Na_2O) and 6% *phosphorous pentoxide* (P_2O_5) (Hench, 2012). Kandungan silika yang tinggi dapat mempercepat aktivitas sel makrofag untuk mengeluarkan produksi sitokin (Bosetti *et al.*, 2001). Nano partikel *bioactive glass* yang memiliki ukuran 20-500 nm dengan kelebihan melibatkan area permukaan spesifik yang lebih besar dan juga memiliki energi menyebar ke permukaan yang lebih tinggi dibandingkan partikel berukuran mikrometer (Vichery dan Nedelec, 2016). *Bioactive glass* dengan ukuran nano lebih cepat dalam proses pembentukan *Hydroxyapatit* dibandingkan dengan *bioactive glass* dengan ukuran partikel mikro (Polini, 2013).

Kandungan silika (SiO_2) untuk mendapatkan *bioactive glass silica* yang cukup tinggi terdapat pada abu ampas tebu (lebih dari 50%) sehingga abu ampas tebu berpotensi untuk digunakan sebagai bahan baku pada pembuatan silika gel (Affandi *et al.*, 2009). Menurut Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian (2007), Indonesia merupakan salah satu negara beriklim tropis, sehingga berbagai jenis tanaman dapat tumbuh dengan mudah di Indonesia, salah satunya adalah tanaman tebu (*Saccharum officinarum L.*). Di Indonesia, luas area tanaman tebu mencapai 344 ribu hektar. Selama ini, ampas tebu diperkirakan sebanyak 45% belum dimanfaatkan (Andaka, 2013).

Berdasarkan uraian di atas, belum terdapat penelitian lebih jauh mengenai pengaruh abu ampas tebu sebagai bahan *bioactive glass* terhadap aktivitas sel makrofag sehingga perlu diberlakukan penelitian mengenai pengaruh gel *bioactive glass* nano silica dari abu ampas tebu terhadap aktivitas sel makrofag pulpa tikus wistar jantan.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh gel *bioactive glass nano silica* abu ampas tebu terhadap jumlah sel makrofag pada pulpa gigi tikus wistar jantan?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh gel *bioactive glass nano silica* abu ampas tebu terhadap jumlah sel makrofag pada pulpa gigi tikus wistar jantan.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

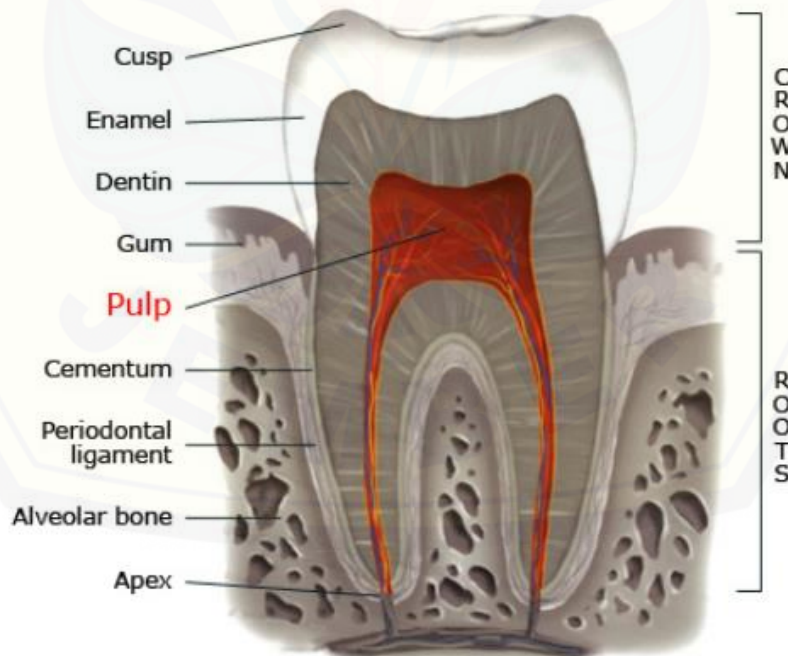
- 1.4.1. Memberikan informasi mengenai pengaruh bahan gel *bioactive glass nano silica* dari abu ampas tebu terhadap jumlah sel makrofag pada pulpa gigi tikus wistar jantan.
- 1.4.2. Memberikan informasi tentang pengaruh gel *bioactive glass nano silica* dari abu ampas tebu sehingga dapat dijadikan pertimbangan klinis pemilihan bahan yang lebih efektif dalam dunia kedokteran gigi.
- 1.4.3. Sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya mengenai sifat lain bahan gel *bioactive glass nano silica* dari abu ampas tebu.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pulpa

Pulpa merupakan bagian tengah dari struktur gigi dan tersusun atas sel jaringan ikat yang disebut *odontoblast* (Gartner dan Hiatt, 2007) . Selain itu, pulpa terdiri atas syaraf-syaraf, arteri, vena, sel-sel jaringan ikat, fibroblast, makrofag, kolagen, dan serabut-serabut halus. Pada bagian tengah dari pulpa mengandung pembuluh darah besar dan batang syaraf (Roberson *et al*,2006).

Pulpa mempunyai empat fungsi : (1) fungsi *dentinogenic*, sel odontoblas dapat menghasilkan serabut-serabut kolagen untuk remineralisasi dari predentin dan memiliki fungsi untuk membentuk dentin, (2) fungsi *nutritive*, jumlah nutrisi dan air ini dibutuhkan untuk metabolisme dentin,(3) fungsi *defensive*, bersifat melindungi pulpa akan mengalami inflamasi jika ada invasi bakteri dan terkena trauma, (4) fungsi *sensory*, pulpa dapat merespon cedera dengan rasa sakit (Brenna, 2009).



Gambar 2.1 Pulpa gigi (Leikin dan Lipsky, 2003)

2.2 Penyakit pulpa

Menurut Walton dan Torabinejad (2008) terdapat beberapa klasifikasi dari penyakit pulpa diantaranya adalah pulpitis reversibel, pulpitis ireversibel, pulpitis hiperplastik dan nekrosis pulpa.

2.2.1 Pulpitis Reversibel

Pulpitis reversibel adalah radang pulpa yang tidak parah dan jika penyebab inflamasi dihilangkan maka pulpa akan kembali normal. Faktor-faktor yang menyebabkan pulpitis reversibel seperti stimulus ringan atau sebentar contohnya karies insipien, erosi servikal, atrisi oklusal, kesalahan dalam prosedur operatif, kuretase perodontium yang dalam, dan fraktur email yang menyebabkan tubulus dentin terbuka (Walton dan Torabinejad, 2008).

Gejala-gejala pulpitis reversibel diantaranya asimtomatis (tanpa gejala), rasa sakit tidak bertahan lama stimulus dihilangkan seperti cairan dingin atau panas bahkan udara, rasa sakit sulit terlokalisir, radiografik periradikuler terlihat normal, dan gigi masih normal saat diperkusi kecuali jika terdapat trauma pada bagian oklusal (Heasman, 2006; Walton dan Torabinejad, 2008).

2.2.2 Pulpitis Irreversibel

Pulpitis ireversibel merupakan kelanjutan dari pulpitis reversibel yang tidak dihilangkan dan terjadi inflamasi yang parah walaupun penyebabnya dihilangkan. Selain itu, pulpitis ireversibel disebabkan karena kerusakan pulpa yang parah karena akibat pengambilan dentin yang terlalu banyak saat prosedur operatif (Walton dan Torabinejad, 2008).

Gejala dari pulpitis ireversibel diantaranya adalah nyeri spontan yang terus menerus tanpa adanya penyebab dari luar, nyeri tidak dapat terlokalisir, dan pada tahap selanjutnya, terjadi nyeri yang berkepanjangan jika terdapat stimulus eksternal seperti rangsangan panas atau dingin, nyeri akan terlokasi jika ligamen periodontal terlibat (Heasman, 2006; Walton dan Torabinejad, 2008).

2.2.3 Pulpitis Hiperplastik

Pulpitis hiperplastik adalah bentuk dari pulpitis ireversibel yang sering dikenal dengan pulpa polip. Pulpa polip disebabkan karena hasil dari proliferasi jaringan pulpa muda yang telah terinfalamasi akut (Heasman, 2006). Selain itu, penyebab terjadinya pulpitis hiperplastik adalah vaskularisasi yang cukup pada pulpa yang masih muda, proliferasi jaringan, dan daerah yang cukup besar untuk kepentingan drainase (Walton dan Torabinejad, 2008).

Gejala pulpa polip biasanya asimtomatis (tanpa gejala) dan terlihat sebagai benjolan jaringan ikat seperti bunga kol yang berwarna kemerah-merahan mengisi kavitas karies di permukaan oklusal yang besar (Walton dan Torabinejad, 2008).

2.2.4 Nekrosis Pulpa

Nekrosis pulpa adalah kematian pulpa yang merupakan proses lanjutan dari inflamasi pulpa akut maupun kronis atau terhentinya sirkulasi darah secara tiba-tiba akibat trauma. Nekrosis pulpa terbagi menjadi nekrosis parsial dan nekrosis total. Nekrosis parsial menunjukkan gejala seperti nyeri spontan sedangkan nekrosis pulpa total tidak menunjukkan gejala dan tidak ada respon (Cohen, 2011).

2.3 Bahan Pelindung Pulpa

Menurut Gupta (2016) mengatakan bahwa material yang ideal sebagai bahan perlindungan pulpa harus memiliki sifat merangsang dentin reparative, mempertahankan vitalitas pulpa, melepaskan fluor untuk mencegah karies sekunder. Selain itu, memiliki sifat bakterisidal atau bakteriostatik, melekat pada dentin dan bahan restorasi, tahan terhadap tekanan selama pengaplikasian bahan restorasi dan terlihat radiopak pada radiografi (QureShi *et al.*, 2014). Bahan perlindungan pulpa yang sering digunakan sebagai berikut:

2.3.1 Kalsium Hidroksida

Kalsium hidroksida ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) mulai diperkenalkan sebagai material baru *pulp capping* pada tahun 1921 dan langsung selama beberapa dekade (QureShi *et al.*, 2014). Kalsium hidroksida 2 pasta memiliki komposisi bahan pada pasta

pertama berupa calcium hydroxide (50%) dan zinc oxide (10%) yang berfungsi sebagai bahan aktif utama, zinc streate (0,5%) sebagai aselerator, dan ethyl toluene sulphonamide (39,5%) berfungsi sebagai pembawa senyawa minyak. Pada pasta ke dua terdiri dari glycol salicylate (40%) sebagai bahan aktif utama, titanium dioxide, calcium sulphate, dan calcium tungstate sebagai inert filler, pemberi warna (pigment) dan pemberi efek radiopak. Kalsium hidroksida tipe hard setting/ fast setting umumnya lebih disukai karena sifatnya yang kurang larut jika dibandingkan dengan tipe *nonsetting*. Bahan kalsium hidroksida yang paling sering digunakan antara lain memiliki merk dagang Dycal yang diproduksi oleh Dentsply (Fajriani, 2013). Kalsium hidroksida memiliki sifat antibakteri yang bisa meminimalkan atau menghilangkan penetrasi bakteri dan iritasi pada jaringan pulpa. Kelemahan kalsium hidroksida yaitu dapat mudah larut seiring berjalannya waktu dan tidak menunjang differensiasi *odontoblast* dengan konsisten (Hilton *et al.*, 2013; Zayyan *et al.*, 2016).



Gambar 2.2 Kalsium Hidroksida tipe hard setting dengan merk dagang Dycal (Dentsply)

2.3.2 Mineral Trioxide Aggregate (MTA)

Mineral Trioxide Aggregate diperkenalkan pada awal tahun 1900 dengan komposisi terdiri dari kalsium oksida dalam bentuk trikalsium silikat, dicalcium silikat, trikalsium aluminate dan bismuth oksida. Bismut oksida merupakan bubuk yang tidak dapat larut dalam air dan tidak aktif secara kimiawi sehingga berperan dalam meningkatkan sifat radiopak yang mengakibatkan dapat diidentifikasi melalui radiografis. Keuntungan Mineral Trioxide Aggregate yaitu dapat

menurunkan terjadinya inflamasi pada pulpa, dapat membentuk jaringan pertahanan dan dapat memberikan struktur gigi lebih kuat. Kekurangan Mineral Trioxide Aggregate adalah memiliki setting time yang lama sekitar 2 jam 45 menit (Qureshi *et al.*, 2014; Melisa *et al.*, 2011; Hilton *et al.*, 2013).

2.4 *Bioactive glass*

2.4.1 Sejarah *Bioactive Glass*

Tahun 1960-an dan awal tahun 1970-an berbagai peneliti mencari bahan *bioceramic (bioactive)* mengandung komposisi *hydroxyapatit* yang telah diyakini mirip dengan tulang. Pada periode tersebut, Profesor Hench memperkenalkan *Bioactive glass* atau dapat disebut dengan *bioactive ceramic* merupakan bahan biokompatibel baru menggunakan *silica* (kaca) sebagai bahan dasar yang bisa dicampur dengan bahan lain seperti kalsium untuk perbaikan tulang dan merangsang pertumbuhan kembali tulang baru. Material *silica* dalam lingkungan fisiologis normal dapat mengaktifkan gen pengendalian osteogenesis dan faktor pertumbuhan produksi tulang dalam waktu 48 jam sehingga dapat menghasilkan kualitas yang sama persis dengan tulang alami (Krishnan dan Lakshmi, 2017). Selain itu, *Biactive glass* dilaporkan mampu meregenerasi tulang, termasuk juga meregenerasi dentin. Bahan *biactive glass* meregenerasi dentin dengan membentuk lapisan *hydroxycarbonate apatit* setelah bereaksi dengan cairan tubuh (Jones, 2013).

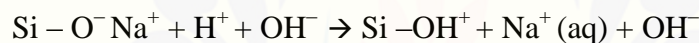
2.4.2 Kandungan *Bioactive glass*

Bioglass (45S5) merupakan bahan bioaktif yang merangsang perbaikan tulang dan mengakibatkan pembentukan *hydroxycarbonate apatit* ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$) (Allan *et al.*, 2002). Komposisi Bioglass (45S5) dalam presentase berat terdiri dari 45% *silica* (SiO_2), 24,5% kalsium oksida (CaO), 24,5% natrium oksida (Na_2O), dan 6% fosfor pentoksida (P_2O_5) (Bensode and Sakharkar, 2015). Kandungan silika yang tinggi dapat merangsang proliferasi sel dan meningkatkan mineralisasi tulang (Dong, 2017).

2.4.3 Bioactive Glass Silica

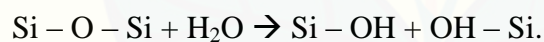
Seiring berkembangnya zaman telah ditemukan bentuk-bentuk lain dari *silica-bioactive glass*, seperti *phosphate-based glasses* dan *borate-based glasses* (Rahamanet *al.*, 2011). *Silicate bioactive glass* paling banyak digunakan karena memiliki komposisi *silica* tertinggi dan dapat membentuk *hydroxycarbonate apatit* (HCA). Karena lapisan HCA mirip dengan mineral tulang. Salah satu contoh *bioactive glass silica* adalah *bioglass 45S5*. Hench pada tahun 1998 menjelaskan Mekanisme penyembuhan tulang oleh *bioactive glasssilica* terdiri dari:

- Ion Na^+ dan Ca^+ yang berasal dari bahan *bioactive glasssilica* bereaksi dengan ion H^+ yang berasal air, saliva, atau cairan tubuh. Reaksi tersebut merupakan reaksi substitusi sehingga menghasilkan kelompok ikatan silanol ($\text{Si} - \text{OH}$).



Reaksi di atas akan meningkatkan nilai pH lokal (peningkatan OH^-)

- Peningkatan pH akan menyebabkan *silica* SiO_2 membentuk $\text{Si}(\text{OH})_4$ sehingga pembentukan kelompok ikatan silanol ($\text{Si} - \text{OH}$) akan terus berlanjut.



- Kondensasi dan polimerisasi *silica* kemudian terjadi untuk membentuk lapisan *silica* gel.
- Reaksi selanjutnya adalah terjadinya perpindahan ion – ion kalsium (Ca^{2+}) dan fosfat (PO_4^{3-}) ke luar lapisan *silica* gel untuk membentuk lapisan kalsium fosfat.
- OH^- dan CO_3^{2-} dari cairan tubuh kemudian akan bergabung dengan lapisan kalsium, dan pada akhirnya akan terjadi kristalisasi menjadi *hydroxycarbonate apatite* (HCA).

Pembentukan HCA akan merangsang *transformation growth factor* terutama ($\text{TGF-}\beta$) untuk menginisiasi sel – sel osteoblast yang mengakibatkan terbentuknya matriks ekstraselular (kolagen) di atas lapisan HCA. Kolagen tersebut akan mengalami mineralisasi sehingga bagian tulang yang hilang

(fraktur) akan dapat digantikan (Rahaman, dkk., 2011). Pulpa yang mengalami jejas dan telah diaplikasikan *bioactive glass* akan merangsang pembentukan HCA yang memiliki fungsi dapat mempercepat penyembuhan apabila dibandingkan dengan pulpa yang tidak dilakukan perawatan dikarenakan *bioactive glass* memiliki kemampuan untuk merangsang sel makrofag dan fibroblast menuju daerah jejas sehingga *bioactive glass* dapat mempercepat penyembuhan (Naseri, 2017).

Bioactive glass terdapat dua metode untuk membuat partikel lebih kecil yaitu metode sol gel dan metode *melt-quenching*. Sol gel memiliki banyak keuntungan dibandingkan *melt-quenching* karena menunjukkan homogenitas dan kemurnian tinggi (Adam, 2013). Prinsip dasar metode sol-gel membentuk nanopartikel *silica* pada suhu kamar yang menyebabkan komposisi prekursor mengalami reaksi polimer untuk membentuk gel. Gel adalah jaringan basah anorganik *silica* kovalen dapat berubah menjadi glass dengan cara dipanaskan pada suhu 600°C. Sol-gel cenderung memiliki sifat fisik *nanoporosity* sehingga *bioactive glass* dapat menyebar dua kali lipat lebih tinggi dari pada komposisi yang menggunakan metode *melt-quenching*. Luas permukaan dengan metode sol-gel menghasilkan tingkat kelarutan yang tinggi karena tidak ada titik leleh yang terlibat. Sehingga, metode sol-gel telah diproduksi dekat dengan komposisi *bioglass 45S5*, misalnya 49,15 mol.% SiO₂, 25,80 mol.% CaO, 23,33 mol.% Na₂O, 1,72 mol.% P₂O₅ (Jones, 2013).

2.4.4 Nanopartikel

Nanopartikel didefinisikan sebagai partikel berukuran submikron dan biasanya diameter kurang dari 100 nm, memiliki potensi besar untuk digunakan sebagai bidang seperti farmasi, terapi dan agen diagnostik untuk aplikasi biomedis serta pemberdayaan dari rekayasa jaringan. Karena ukurannya yang sangat kecil baik dari volume dan rasio permukaan, nanopartikel merupakan salah satu cara aplikasi untuk meregenerasi tulang. Secara khusus, terdapat tiga bidang utama dari regenerasi tulang yang telah diresmikan oleh *bionanotechnology*: (1) regenerasi jaringan tulang nanopartikel dengan meningkatkan sifat mekanik, (2)

regenerasi tulang nanofibrous dengan meningkatkan fungsi tulang, (3) nanopartikel dengan memberikan gen osteogenik. Nanopartikel *silica* dapat menjadi dasar untuk pendekatan alternatif untuk penguatan perancah. *Silica* nanopartikel dengan ukuran diameter 20-30 nm dapat meningkatkan kekuatan mekanik dan bioaktivitas (Kim and Fisher, 2007; Lin *et al.*, 2014).

2.5 Tebu

2.5.1 Klasifikasi

Tebu adalah bahan baku utama dalam pembuatan gula. Tanaman ini hanya dapat tumbuh di daerah beriklim tropis. Sejak ditanam sampai bisa dipanen, umur tanaman tebu mencapai kurang lebih 1 tahun. Di Indonesia tanaman tebu banyak dibudidayakan di pulau Jawa dan Sumatera (Andaka, 2013). Tanaman tebu tergolong tanaman perdu dengan nama latin *Saccharum officinarum* L. Di daerah Jawa Barat disebut Tiwu, di daerah Jawa Tengah dan Jawa Timur disebut Tebu atau Rosan. Sistematika tanaman tebu adalah:

Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Monocotyledone</i>
Ordo	: <i>Graminales</i>
Famili	: <i>Graminae</i>
Genus	: <i>Saccharum</i>
Spesies	: <i>Saccarum officinarum</i>



Gambar 2.3 Penampilan tanaman tebu (Indrawanto *et al.*, 2010)

2.5.2 Morfologi dan Biologi

Batang tebu berdiri lurus dan beruas-ruas yang dibatasi dengan buku-buku. Pada setiap buku terdapat mata tunas. Batang tanaman tebu berasal dari mata tunas yang berada dibawah tanah yang tumbuh keluar dan berkembang membentuk rumpun. Diameter batang antara 3-5 cm dengan tinggi batang antara 2-5 meter dan tidak bercabang. Akar tanaman tebu termasuk akar serabut tidak panjang yang tumbuh dari cincin tunas anakan. Pada fase pertumbuhan batang, terbentuk pula akar dibagian yang lebih atas akibat pemberian tanah sebagai tempat tumbuh. Daun tebu berbentuk busur panah seperti pita, berseling kanan dan kiri, berpelelah seperti daun jagung dan tak bertangkai. Tulang daun sejajar, ditengah berlekuk. Tepi daun kadang-kadang bergelombang serta berbulu keras. Bunga tebu berupa malai dengan panjang antara 50-80 cm. Cabang bunga pada tahap pertama berupa karangan bunga dan pada tahap selanjutnya berupa tandan dengan dua bulir panjang 3-4 mm. Terdapat pula benangsari, putik dengan dua kepala putik dan bakal biji. Buah tebu seperti padi, memiliki satu biji dengan besar lembaga $\frac{1}{3}$ panjang biji. Biji tebu dapat ditanam di kebun percobaan untuk mendapatkan jenis baru hasil persilangan yang lebih unggul (Indrawanto *et al.*, 2010).

2.5.3 Ampas Tebu (*bagasse*)

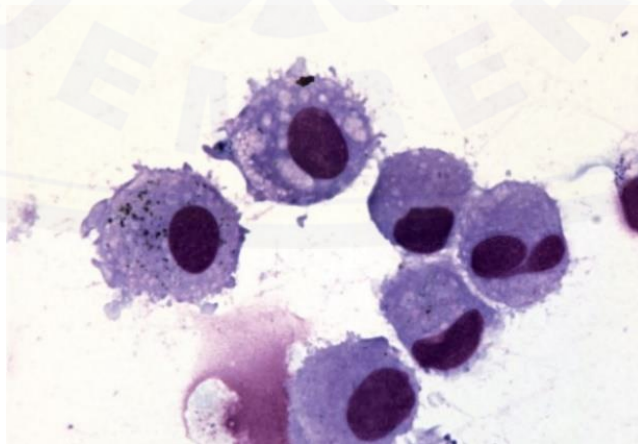
Menurut FAO pada tahun 2006, tebu hanya tumbuh di daerah beriklim tropis dan digunakan sebagai bahan baku untuk pembuatan gula. Proses ekstraksi cairan tebu yang diolah di pabrik gula memiliki hasil samping berupa ampas tebu yang dapat disebut bagasse. Ampas tebu yang dihasilkan dari satu pabrik gula sekitar 35–40% dari berat tebu yang digiling. Namun, sebanyak 60% dari ampas tebu tersebut dimanfaatkan oleh pabrik gula sebagai bahan bakar, bahan baku untuk kertas, bahan baku industri kanvas rem, industri jamur, dan lain-lain. Selain itu, Limbah ampas tebu sementara ini sudah dimanfaatkan untuk beberapa bidang. Diantaranya dimanfaatkan oleh pedagang tanaman hias sebagai media tanam alternatif pengganti tanah dan pupuk. Selain itu, masyarakat sekitar pabrik memanfaatkan limbah ampas tebu sebagai sebagai tanah penimbun (*landfilling*),

ampas tebu juga dimanfaatkan oleh produsen gula sendiri sebagai bahan bakar pengolahan gula yang menghasilkan abu ampas tebu. Oleh karena itu diperkirakan sebanyak 45% dari ampas tebu tersebut belum dimanfaatkan (Andaka, 2013; Firmansyah, 2012). Ampas tebu yang telah diambil dari hasil pembakaran ampas tebu pada pabrik gula dibakar antara suhu 600-900° C agar menjadi abu ampas tebu. Kemudian disaring dengan saringan 200 mesh (Irawan, 2014). Kandungan abu bagasse SiO₂ 73,5%, Al₂O 37,6%, Fe₂O₃ 2,7% CaO 3,0%, MgO 2,6% K₂O 7,1% dan P₂O₃ 1,7% (Kristianingrum *et al*, 2011).

2.6 Respon Inflamasi

2.6.1 Morfologi Makrofag

Makrofag umumnya bulat dengan garis batas sedikit tak teratur. Tampilan makrofag dapat bervariasi pada gambar, makrofag terlihat berinti kecil, berkromatin banyak, dan bersitoplasma agak asidofilik. Dengan mikroskop elektron terlihat permukaan makrofag tidak teratur, kaki palsu yang terjulur kesegala arah. Membran plasma berlipat-lipat dan mengandung tonjolan, lekukan nukleus mengandung kromatin padat, berbentuk bulat, sitoplasma terpusat gelap dan sedikit mengandung vakuol kecil dengan merah netral. Makrofag memiliki ukuran 10 – 30 µm yang panjang umurnya dapat bertahan berbulan-bulan dalam jaringan (Eroschenko, 2005; Efendi, 2003).



Gambar 2.4 Sel makrofag (Nwokoro, 2012)

2.6.2 Fungsi Makrofag

Makrofag memulai hidup sebagai monosit darah yang merupakan sel belum matang walaupun tetap berada di dalam darah dan memiliki sedikit kemampuan untuk melawan agen-agen infeksi. Namun begitu makrofag masuk ke dalam jaringan, sel-sel ini mulai membengkak sehingga menyebabkan diameternya membesar hingga lima kali lipat sampai sebesar 60-80, suatu ukuran yang hampir dapat dilihat dengan mata telanjang. Sel-sel ini sekarang disebut makrofag dan mempunyai kemampuan hebat untuk memberantas agen-agen penyakit di dalam jaringan dan makrofag dapat ditemui dari hari pertama dan memuncak pada hari ketiga hingga hari keenam (Guyton dan Hall, 2008; Sastrawan *et al.*, 2016). Sel radang makrofag tidak hanya berfungsi untuk memfagositosis bakteri dan jaringan mati serta kelebihan fibrin, tetapi juga memproduksi faktor pertumbuhan yang menstimulasi pembentukan fibroblas, sintesis protein kolagen dan proses angiogenesis (Harvey, 2005).

2.6.3 Peran Makrofag Selama Peradangan

Bila terjadi cedera jaringan disebabkan oleh bakteri, trauma, bahan kimia, panas atau fenomena lainnya, maka jaringan yang cedera itu akan melepaskan berbagai zat yang menimbulkan perubahan sekunder di sekeliling jaringan yang tidak cedera. Perubahan keseluruhan pada jaringan ini disebut inflamasi. Inflamasi di tandai oleh (1) vasodilatasi pembuluh darah local yang mengakibatkan terjadinya aliran darah setempat yang berlebihan; (2) peningkatan permeabilitas kapiler, menimbulkan kebocoran banyak sekali cairan ke dalam ruang interstisial; (3) sering kali terjadipembekuan cairan di dalam ruang interstisial yang disebabkan oleh peningkatan sejumlah besar fibrinogen dan protein lainnya yang bocor dari kapiler; (4) migrasi sejumlah besar granulosit dan monosit ke dalam jaringan serta; (5) pembengkakan sel jaringan. Beberapa dari sekian banyak produk jaringan yang menimbulkan reaksi ini adalah histamin, bradykinin, serotonin, prostaglandin dan beberapa macam produk reaksi system komplemen, produk reaksi system pembekuan darah dan berbagai dan berbagai substansi yang disebut limfokin yang dilepaskan oleh sel T yang tersensitasi. Beberapa dari

substansi ini dapat mengaktifkan system makrofag dengan kuat dan dalam waktu beberapa jam dan makrofag mulai melahap jaringan yang telah dihancurkan (Guyton and Hall, 2008). Beberapa senyawa kimia yang dilepaskan oleh makrofag yaitu interleukin 1 (IL-1), interleukin 6 (IL-6), dan faktor nekrosis tumor (*tumor necrosis factor*, TNF) secara bersama bertindak untuk menghasilkan efek yang beragam baik secara local maupun ke seluruh tubuh, semuanya dipersiapkan untuk mempertahankan tubuh melawan infeksi atau kerusakan jaringan. Mereka memacu inflamasi dan bertanggung jawab terhadap manifestasi sistemik yang menyertai infeksi (Sherwood, 2014). *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α) merupakan salah satu jenis sitokin proinflamasi yang diproduksi oleh makrofag sebagai respon inflamasi akut atau respon terhadap trauma (Ratulangi *et al.*, 2016). Makrofag juga mensintesis jenis mediator lain seperti TGF- β (*Transforming Growth Factor*) (Widjajanto, 2005). TGF- β dapat merangsang terbentuknya *odontoblast-like cell* yang dapat meregenerasi dentin dan juga dapat mengurangi respon inflamasi pada pulpa (Murray *et al.*, 2002; Octiara, 2015).

2.7 Gel

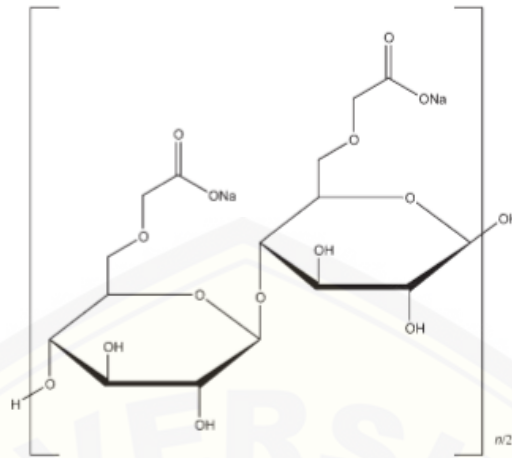
Gel merupakan sistem semi padat yang pergerakan medium pendispersinya terbatas oleh sebuah rangkaian jaringan tiga dimensi dari partikel-partikel atau makromolekul yang terlarut pada fase pendispersi (Allen, 2002). Gel harus memiliki kejernihan dan dapat memelihara viskositas di atas rentang temperatur yang luas. Beberapa sistem gel penampilannya sejernih air, sedangkan gel yang lainnya keruh karena bahan-bahannya mungkin tidak terdispersi secara molekuler atau mungkin karena terbentuk agregat yang mendispersi cahaya. Konsentrasi basis gel pada umumnya kurang dari 10%, biasanya antara 0,5% sampai 2,0% (Allen, 2002). Sifat-sifat gel yang diharapkan dalam sediaan gel topikal antara lain: memiliki kemampuan daya sebar baik, tidak berminyak, ringan (khususnya untuk jaringan yang mengelupas), tidak meninggalkan noda, dapat bercampur dengan bahan tambahan lain, larut air atau dapat bercampur dengan air (Ofner dan Klech-Gellote, 2007). Sediaan bentuk gel mempunyai beberapa keuntungan diantaranya tidak lengket. Gel mempunyai aliran tiksotropik dan pseudoplastik

yaitu gel berbentuk padat apabila disimpan dan akan segera mencair bila dikocok. Konsentrasi bahan pembentuk gel yang dibutuhkan hanya sedikit untuk membentuk massa gel yang baik. Viskositas gel tidak mengalami perubahan yang berarti pada suhu penyimpanan (Setyaningrum *et al.*, 2013). Gel harus menunjukkan perubahan viskositas yang kecil di bawah variasi suhu normal pada saat penggunaan dan penyimpanan (Lieberman *et al.*, 1996).

Sediaan gel yang baik dapat diperoleh dengan cara memformulasikan beberapa jenis bahan pembentuk gel, namun yang paling penting untuk diperhatikan adalah pemilihan gelling agent. *Carboxymethylcellulose Sodium* (CMC-Na) merupakan salah satu jenis gelling agent yang digunakan sebagian besar di dalam cairan atau sediaan formulasi semisolid dalam bidang farmasi sebagai bahan pensuspensi atau bahan penambah kekentalan. CMC-Na memiliki nama lain *sodium carboxymethylcellulose*; *CMC sodium*; *SCMC*; *Akucell*; *Aqualon CMC*; *Aquasorb*; *carmello-sum natricum*; *cellulose gum*; *Cethylose*; *E466*; *sodium cellulose glycolate* (Rowe *et al.*, 2009).

CMC-Na digunakan secara luas dalam formulasi sediaan oral atau topikal untuk meningkatkan viskositas stabil pada sediaan. CMC-Na berwarna putih sampai krem, tidak berasa, tidak berbau, memiliki bentuk granul, bersifat higroskopis setelah proses pengeringan. CMC-Na bersifat stabil walaupun termasuk material yang higroskopis. CMC-Na praktis tidak larut dalam solven organik (Lieberman *et al.*, 1996).

Tingkatan kandungan nilai Sodium CMC yang tersedia dalam perdagangan memiliki perbedaan kekentalan cairan, solut cairan 1 % b/v dengan kekentalan 5 – 2000 mPas (5–2000 cP) kemungkinan mampu tercapai. Ketika terjadi peningkatan konsentrasi akan menghasilkan peningkatan pada kekentalan solut cairan. Memperpanjang pemanasan pada temperatur tinggi mampu mempermanen penurunan kekentalan. Viskositas solut Sodium CMC dapat stabil dengan baik pada pH 4 – 10. Mendapatkan viskositas yang optimum dengan menggunakan pH netral (Rowe *et al.*, 2009).



Gambar 2.5 Struktur Kimia CarboxymethylcelluloseSodium (Rowe et al., 2009)

2.8 Tikus Wistar

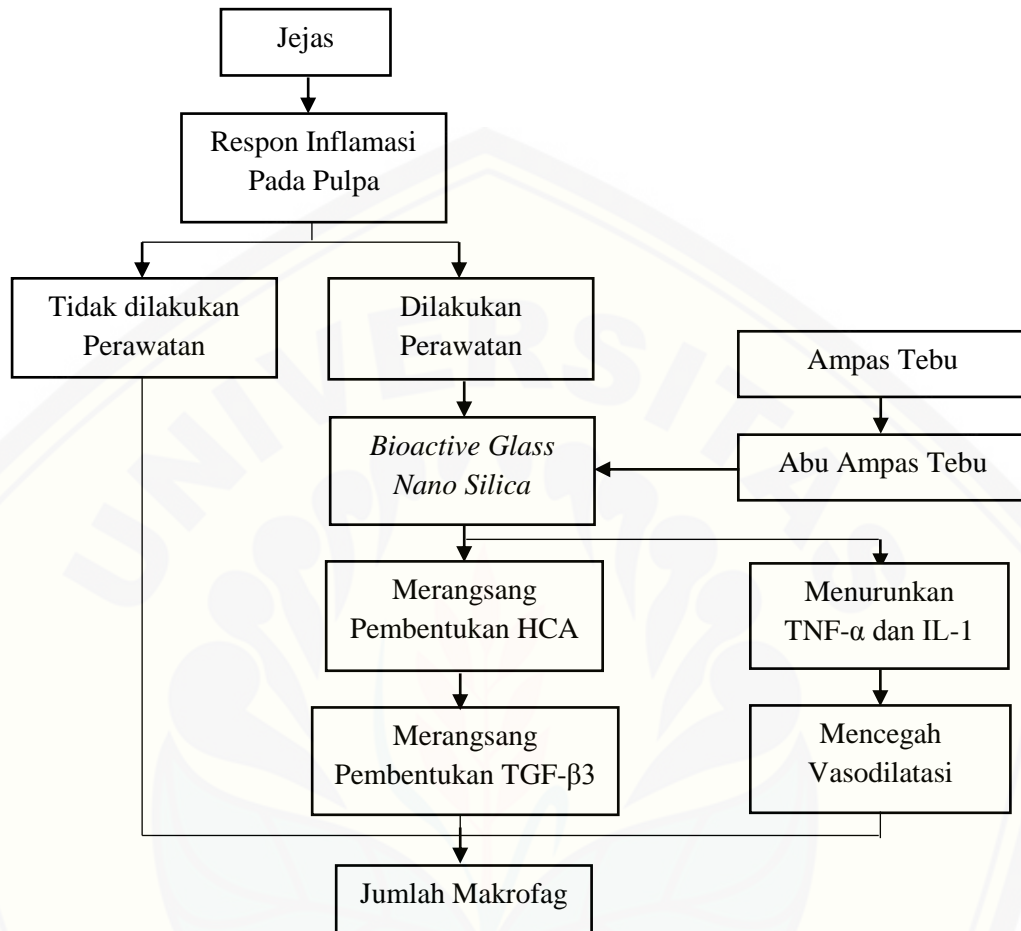
2.8.1 Definisi dan Jenis Tikus

Wistar Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) merupakan salah satu jenis tikus yang digunakan untuk penelitian eksperimental karena mencerminkan karakteristik yang paling mirip secara fisiologi dengan mamalia dan manusia. Tikus galur wistar yang paling banyak digunakan karena memiliki kelebihan yaitu waktu hidup yang cukup lama (Krinke, 2000).

2.8.2 Anatomi Gigi Tikus Wistar

Tikus wistar merupakan hewan pengerat yang memiliki gigi yang khas. Gigi tikus putih terdiri dari 4 gigi pada setiap regio yang terdiri dari 1 gigi insisiv dan 3 gigi molar. Tikus wistar pada spesies ini memiliki gigi insisiv yang tumbuh terus-menerus dan gigi molar yang berhenti tumbuh setelah erupsi (Rosenthal dkk, 2008). Gigi tikus memiliki struktur anatomi sama seperti gigi manusia dimana terdapat enamel, dentin, dan ruang pulpa. Ketebalan enamel dari gigi molar tikus hanya sekitar 0.1 mm. Sedangkan, dentin dari molar tikus memiliki ketebalan sekitar 0.4 – 0.6 mm (Gay, 2013)

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep

2.10 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah gel *bioactive glass nano silica* dari abu ampas tebu dapat menurunkan jumlah sel makrofag pulpa tikus wistar jantan.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Desain yang digunakan pada penelitian ini adalah eksperimental laboratoris murni yang dilakukan pada hewan uji secara *in vivo*. Penelitian eksperimental merupakan penelitian yang dapat menentukan hubungan sebab akibat antara dua atau lebih variabel dan dilakukan di laboratorium (Sitorus, 2011).

3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap dengan *the posttest-only control group* (Sugiyono, 2010).

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium *Biosain* Politeknik Negeri Jember, Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Negeri Jember, Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Negeri Jember, dan Laboratorium Patologi Anatomi Universitas Brawijaya Malang pada bulan November – Desember 2017.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel bebas :

Bahan gel *Bioactive glass nano silica* dari abu ampas tebu.

3.4.2 Variabel terikat :

Sel makrofag pada pulpa gigi tikus wistar jantan.

3.4.3 Variabel terkontrol :

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah

- a. Lingkungan hidup tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*)
- b. Hewan coba (tikus wistar jantan) berdasarkan:
 - 1) Cara preparasi gigi M1 rahang atas tikus wistar.

- 2) Cara aplikasi *bioactive glass nanosilica*
- 3) Cara pemotongan jaringan

3.5 Definisi Operasional

3.5.1 Abu Ampas Tebu

Abu ampas tebu berasal dari ampas tebu yang merupakan hasil sisa dari tebu yang telah diambil sarinya. Ampas tebu dihasilkan oleh Pabrik Gula Djatiroto, Lumajang. Abu ampas tebu yang biasa disebut *bagasse* merupakan ampas tebu setelah dilakukan pengeringan dan dibakar 600°-900°C.

3.5.2 *Bioactive glass Nano Silica*

Bioactive glass nano silica adalah *bioactive glass* yang memiliki partikel *silica* yang berasal dari kandungan abu ampas tebu dengan komposisi *silica* tertinggi dan menggunakan metode *sol gel* untuk membentuk ukuran nanopartikel sehingga berbentuk serbuk..

3.5.3 Makrofag

Makrofag setelah dilakukan pewarnaan *hematoxylin eosin* pada mikroskop akan terlihat sel berbentuk bulat dengan sitoplasma gelap dan garis batas sedikit tidak teratur. Sel makrofag berada ditengah ruang pulpa.

3.5.4 Gel

Bahan gel yaitu CMC-Na dicampur dengan bubuk *bioactive glass nano silica* sehingga terbentuk sediaan semi padat dengan kelebihan mudah diaplikasikan pada kavitas tikus wistar jantan.

3.6 Sampel Penelitian

3.6.1 Kriteria Sampel Penelitian

Sampel berupa gigi tikus wistar sehat dengan usia 3-4 bulan dan berat 200-250 gram yang dilakukan preparasi kavitas kelas I menggunakan handpiece dengan *round bur* (diameter 0,9 mm) pada permukaan oklusal gigi M1 rahang atas

hingga perforasi seujung sonde. Kemudian diberi perlakuan *bioactive glass nano silica*.

Pemilihan gigi M1 pada rahang atas tikus didasarkan atas pertimbangan bahwa struktur dan bentuk anatomi gigi tikus tersebut mirip dengan gigi molar manusia. Selain itu, kecepatan atrisi akibat mastikasi pada permukaan oklusal gigi molar tikus lebih lambat dibandingkan dengan permukaan insisal gigi insisivus tikus (Sabir, 2005).

3.6.2 Pengelompokan Sampel Penelitian

Jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 16 ekor tikus wistar jantan, yang dibagi menjadi 2 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri 8 ekor. Sedangkan masing-masing perlakuan dibedakan hari ke-3 dan 7. Jumlah kelompok sampel dalam penelitian ini adalah kelompok dengan penjelasan sebagai berikut:

- a. Kelompok 1 (K) merupakan kelompok kontrol yang terdiri dari 8 ekor yang terbagi menjadi 2 sub-kelompok dengan masing-masing sub-kelompok terdiri dari 4 ekor:

- 1) Sub-kelompok 1 hari ke-3

Sebanyak 4 ekor tikus wistar dibur pada gigi M1 rahang atas dan diberi caviton. Pada hari ke-3 sebanyak 4 ekor tikus wistar jantan didekapitasi dengan cara inhalasi menggunakan overdosis *chloroform*. Kemudian dilakukan pengambilan sampel dengan cara mengambil gigi dan jaringan region M1 rahang atas tikus lalu direndam dalam NBF 10%. Selanjutnya dilakukan pemotongan gigi menggunakan mikrotom dari arah mesial-distal sehingga satu mahkota gigi terpotong menjadi dua sampel dan dilakukan pewarnaan menggunakan HE.

- 2) Sub-kelompok 2 hari ke-7

Sebanyak 4 ekor tikus wistar dibur pada gigi M1 rahang atas dan diberi caviton. Pada hari ke-7 sebanyak 4 ekor tikus wistar jantan didekapitasi dengan cara inhalasi menggunakan overdosis *chloroform*. Kemudian dilakukan pengambilan sampel dengan cara mengambil gigi dan jaringan

region M1 rahang atas tikus lalu direndam dalam NBF 10%. Selanjutnya dilakukan pemotongan gigi menggunakan mikrotom dari arah mesial-distal sehingga satu mahkota gigi terpotong menjadi dua sampel dan dilakukan pewarnaan menggunakan HE.

b. Kelompok 2 (P) merupakan kelompok perlakuan yang terdiri dari 8 ekor yang terbagi menjadi 2 sub-kelompok dengan masing-masing sub-kelompok terdiri dari 4 ekor.

1) Sub-kelompok 1 hari ke-3

Sebanyak 4 ekor tikus wistar dibur pada gigi M1 rahang atas dan diberi *bioactive glass nano silica* dan ditumpat dengan caviton. Pada hari ke-3 sebanyak 4 ekor tikus wistar jantan didekapitasi dengan cara inhalasi menggunakan overdosis *chloroform*. Kemudian dilakukan pengambilan sampel dengan cara mengambil gigi dan jaringan region M1 rahang atas tikus lalu direndam dalam NBF 10%. Selanjutnya dilakukan pemotongan gigi menggunakan mikrotom dari arah mesial-distal sehingga satu mahkota gigi terpotong menjadi dua sampel dan dilakukan pewarnaan menggunakan HE.

2) Sub-kelompok 2 hari ke-7

Sebanyak 4 ekor tikus wistar dibur pada gigi M1 rahang atas dan diberi *bioactive glass nano silica* dan ditumpat dengan caviton. Pada hari ke-7 sebanyak 4 ekor tikus wistar jantan didekapitasi dengan cara inhalasi menggunakan overdosis *chloroform*. Kemudian dilakukan pengambilan sampel dengan cara mengambil gigi dan jaringan region M1 rahang atas tikus lalu direndam dalam NBF 10%. Selanjutnya dilakukan pemotongan gigi menggunakan mikrotom dari arah mesial-distal sehingga satu mahkota gigi terpotong menjadi dua sampel dan dilakukan pewarnaan menggunakan HE.

3.6.3 Besar Sampel

Budiarto (2002) menyatakan cara penghitungan besar sampel yang digunakan dalam penelitian eksperimental laboratoris adalah berdasarkan rumus sebagai berikut:

$$n = \frac{Z^2 \cdot \sigma^2}{d^2}$$

Keterangan:

n = besar sampel minimum

σ = Standar deviasi sampel

Z = Konstanta pada tingkat kesalahan tertentu, jika $\alpha = 0,05$ maka $z = 1,96$

d = Kesalahan yang masih ditoleransi, diasumsikan $d = \sigma$

$$n = \frac{1,96^2 \cdot \sigma^2}{\sigma^2}$$

$$n = \frac{1,96^2 \cdot \sigma^2}{\sigma^2}$$

$$n = 1,96^2$$

$$n = 3,84$$

$$n = 4$$

Jadi, jumlah sampel minimum yang harus digunakan adalah 4 sampel untuk masing-masing kelompok. Sehingga jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 16 ekor tikus wistar jantan.

3.7 Alat dan Bahan Penelitian

3.7.1 Alat Penelitian

- a. Oven (Mommert, UL 40, Germany)
- b. *muffle furnace*
- c. Saringan 200 mesh
- d. Mortar dan pastel
- e. Kertas saring *whatman*
- f. PH meter elektrik
- g. Timbangan elektrik (4 angka dibelakang koma)
- h. Pengaduk magnet (Wisester)
- i. Beaker 200ml, 250ml, 400ml, 500ml dan 1000ml

- j. *Papper pad* dan *Glass plate*
- k. Spatula agate
- l. Sendok kecil
- m. Tabung Erlenmeyer
- n. Corong kaca
- o. Cawan Porselin
- p. Alumunium foil
- q. Kandang tikus
- r. Timbangan untuk tikus
- s. Spuit injeksi (Terumo, Philippines)
- t. *Round bur* no 10 diameter 0,9 mm² (Edenta, Swiss)
- u. *Handpiece low speed* (W&H, German)
- v. *Object glass* dan *Deck glass*
- w. Pinset anatomis
- x. Pisau
- y. *Scapel dan blade*
- z. Mikrotom

3.7.2 Bahan Penelitian

- a. Abu ampas tebu
- b. HCL 0,1 M
- c. NaOH 2 N
- d. Alkohol
- e. P₂O₅ 0,5 gram
- f. HNO₃ 2M
- g. (CaOH)₂ . 4 H₂O 4,1 gram
- h. Etanol 2,5 ml
- i. Aquades steril
- j. Tikus jantan wistar (24 ekor)
- k. Masker
- l. Handscoen dan *Gloves*

- m. Larutan anestesi *ketamine* (65 mg/kg BB) dan *Xylazine-HCL* (7 mg/kg BB).
- n. *Cotton pellet*
- o. Kassa
- p. Tissue
- q. Caviton
- r. *Chloroform*
- s. Betadine
- t. *Bioactive glass* sintesis (*bioglass 45S5*)
- u. Bahan fiksasi *buffer* formalin 10%
- v. *Xylol*
- w. Bahan dekalsifikasi asam formiat
- x. Pewarna *hematoxylin eosin*

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Tahap Persiapan

a. Uji Identifikasi Tanaman Tebu

Identifikasi spesies tebu dilakukan di UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi, Pasuruan - Jawa Timur.

b. *Ethical Clearance*

Sebelum dilakukan penelitian, tata laksana hewan coba dan prosedur yang dilakukan harus sesuai dengan *ethical clearance* pada Komisi Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

c. Sterilisasi Alat

Alat-alat yang terbuat dari plastik dicuci bersih, dikeringkan kemudian direndam alkohol 70% selama 15 menit dan untuk alat-alat yang terbuat dari logam yang akan digunakan dicuci bersih dan disterilkan dengan *Autoclave* selama 15 menit dengan suhu 121°C (Lugito, 2013).

d. Pembuatan *Bioactive glass Nano Silica*

Menurut penelitian Kristianingrum *et al* (2011) pembuatan *Bioactive glass nano silica* sebagai berikut:

- 1) Sebanyak 5 kg ampas tebu dikeringkan di bawah sinar matahari, kemudian dibakar dengan api selama 2 jam hingga berubah menjadi hitam;



Gambar 3.1 Proses pembakaran ampas tebu dengan api (Sumber: Koleksi Pribadi)

- 2) Ampas tebu dikeringkan dalam alat *furnace* bersuhu 900°C selama 2 hari hingga menjadi abu ampas tebu yang berwarna kecoklatan;



Gambar 3.2 Proses pengeringan ampas tebu dengan furnace (Sumber: Koleksi Pribadi)

- 3) Abu ampas tebu diayak menggunakan ayakan 200 mesh. Hasil ayakan abu tersebut ditimbang dan diambil 25 gram;



Gambar 3.3 Pengayakan abu ampas tebu (Sumber: Koleksi Pribadi)

- 4) Dua puluh lima gram abu ampas tebu yang berwarna kecoklatan dimasukkan ke dalam gelas erlenmayer, kemudian ditambahkan larutan HCL 150 ml 0.1 M, dan diaduk secara otomatis menggunakan alat pengaduk magnet selama 1 jam. Hal ini bertujuan untuk menghilangkan kandungan logam lain selain *silica* yang terdapat pada abu. Hasil pengadukan tersebut kemudian didiamkan pada suhu ruang selama 24 jam;



Gambar 3.4 Pengadukan abu ampas tebu dengan larutan HCl (Sumber: Koleksi Pribadi)

- 5) Larutan di atas disaring menggunakan kertas saring *whatman*. Selanjutnya dibilas dengan akuades hingga pH normal (7). Pengecekan pH dilakukan menggunakan alat pH meter;



Gambar 3.5 Penyaringan campuran abu ampas tebu dengan larutan HCl menggunakan kertas saring (Sumber: Koleksi Pribadi)

- 6) Abu ampas tebu dikeringkan dalam oven bersuhu 110°C selama 2 jam kemudian ditimbang;



Gambar 3.6 Pengeringan menggunakan oven (Sumber : Koleksi Pribadi)

- 7) Abu yang akan digunakan pada tahap selanjutnya adalah 10 gram. Abu tersebut dimasukkan ke dalam gelas erlenmayer, kemudian dicampur dengan larutan 60 ml NaOH 2 N, dan diaduk secara otomatis menggunakan alat pengaduk magnet. Suhu alat pengaduk magnet diaktifkan dan diatur sampai larutan mendidih selama 60 menit;



Gambar 3.7 Pengadukan campuran abu ampas tebu dengan NaOH (Sumber: Koleksi Pribadi)

- 8) Campuran di atas didinginkan hingga mencapai suhu kamar, kemudian disaring dengan kertas saring *whatman*. Hasil dari penyaringan ini adalah filtrat berupa natrium silikat.

- 9) Natrium silikat didinginkan dengan oven bersuhu 110° selama 2 jam sehingga terbentuk natrium silikat kering yang siap digunakan sebagai prekursor silika dalam pembuatan *bioactive glass nano silica*.



Gambar 3.8 Natrium silikat kering (Sumber: Koleksi Pribadi)

- 10) Selanjutnya menurut (Adams *et al.*, 2013) natrium *sillicat* yang akan digunakan pada tahap selanjutnya adalah 5 gram. Natrium *sillicat* tersebut dimasukkan ke dalam gelas erlenmayer, kemudian dicampur dengan 15 ml akuades, dan diaduk secara otomatis menggunakan alat pengaduk magnet;
- 11) Sebanyak 2,5 ml etanol 96% ditambahkan pada campuran di atas untuk menyisakan kandungan silika murni, dan tetap diaduk sampai larutan terlihat jernih;
- 12) HNO_3 2 M ditambahkan sebaagai katalis untuk mempercepat larutan menjadi pH normal (7). Pengecekan pH dilakukan menggunakan alat pH meter. Campuran di atas tetap diaduk secara otomatis selama 1 jam;
- 13) Sebanyak 0,5 gr P_2O_5 (*phosporus pentoxide*) ditambahkan dalam campuran di atas dan tetap diaduk selama 45 menit bertujuan untuk memiliki komposisi sama dengan *bioactive glass sintetis* yang dapat meningkatkan repolimerisasi ion silika agar mudah berikatan dengan tulang;

- 14) Selanjutnya ditambahkan 4,1 gram $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ (*calcium nitrate tetrahydrat*) dan tetap diaduk selama 45 menit bertujuan untuk memiliki komposisi sama dengan *bioactive glass sintetis* yang dapat menambahkan kandungan kalsium sehingga bisa meregenerasi jaringan keras;
- 15) Terakhir campuran tersebut diaduk selama 1 jam sampai terbentuk gel dan kemudian didiamkan selama 5 hari dalam temperatur ruang;



Gambar 3.9 Hasil campuran etanol 96%, HNO_3 , P_2O_5 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ (Sumber: Koleksi Pribadi)

- 16) Campuran tersebut dipindahkan ke cawan porselen dan dikeringkan dalam oven bersuhu 60°C selama 72 jam.;



Gambar 3.10 Hasil campuran abu ampas tebu yang siap dikeringkan dalam oven (Sumber: Koleksi Pribadi)

- 17) Sebagai pengeringan tahap akhir dilakukan menggunakan alat furnace dengan suhu 600°C selama 5 jam, dilanjutkan dengan suhu 1000°C selama 2 jam;



Gambar 3. 11 Pengeringan menggunakan furnace (Sumber: Koleksi Pribadi)

- 18) Hasil akhir proses ini disebut serbuk *bioactive glass nano silica* lalu diayak menggunakan ayakan 200 mesh agar serbuk tidak menggumpal dan diletakkan dalam botol kecil.



Gambar 3.12 Serbuk *Bioactive Glass Nano Silica* (Sumber: Koleksi Pribadi)

e. Pembuatan *Gel Bioactive glass Nano Silica*

Pembuatan Sediaan Gel *Bioactive glass nano silica* dari Abu Ampas Tebu (Macon *et al.*, 2015).

- 1) Bubuk CMC-Na ditimbang sebanyak 3 gram;



Gambar 3.13 Penimbangan bubuk CMC-Na (Sumber: Koleksi Pribadi)

- 2) Aquades dimasukkan ke dalam serbuk CMC-Na hingga berat campuran menjadi 100 gr sambil diaduk menggunakan pastel lalu diambil sebanyak 95 gr;



Gambar 3.14 Pengadukan serbuk CMC-Na dengan aquades (Sumber: Koleksi Pribadi)

- 3) Serbuk *bioactive glass nano silica* ditimbang sebanyak 5 gram;



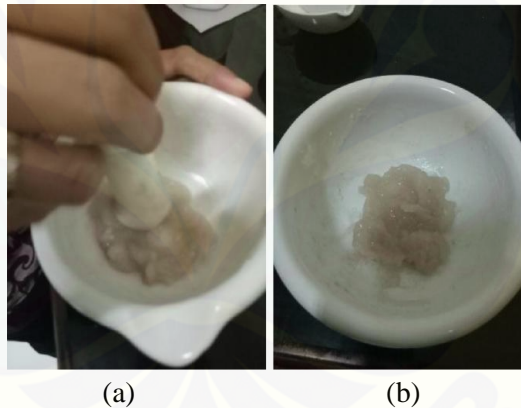
Gambar 3.15 Penimbangan powder bioactive glass (Sumber: Koleksi Pribadi)

- 4) Serbuk *bioactive glass nano silica* dimasukkan ke dalam gel CMC-Na sebanyak 95 gr;



Gambar 3.16 Penambahan *bioactive glass* ke dalam basis gel (Sumber: Koleksi Pribadi)

- 5) Campuran basis gel dengan serbuk *bioactive glass nano silica* diaduk hingga homogen;



(a) Pengadukan campuran; (b) Gel *bioactive glass nano silica*

Gambar 3.17 Tahap akhir pembuatan gel *bioactive glass nano silica* (Sumber: Koleksi Pribadi)

f. Adaptasi Tikus

Tikus wistar sebanyak 16 ekor dengan berat 200 - 250 gram setiap ekornya diadaptasi selama satu minggu sebelum mulai diberikan perlakuan di Laboratorium Biologi Kedokteran Fakultas Farmasi Universitas Jember.



Gambar 3.18 Adaptasi tikus (Sumber: Koleksi Pribadi)

3.8.2 Tahap Perlakuan Hewan Coba Tikus Wistar Jantan

- a. Tikus difiksasi agar tidak bergerak.
- b. Hewan coba pada kaki diberikan obat anastesi secara intra muscular berupa ketamin dicampur *xylazine* sebanyak 0,2 ml/200 gram berat badan untuk memberikan efek tenang pada hewan coba sebelum dilakukan preparasi pada gigi tikus tersebut.



Gambar 3.19 Anestesi tikus dengan difiksasi (Sumber: Koleksi Pribadi)

- c. Tikus yang sudah dianastesi diposisikan pada meja kerja.



Gambar 3.20 Tikus yang teranestesi diposisikan terlentang (Sumber: Koleksi Pribadi)

- d. Pipi tikus direktraksi dengan menggunakan kaca mulut nomor 3, kemudian memblokir saliva dengan menggunakan *cotton roll* yang steril yang dipotong kecil.



Gambar 3.21 Pipi tikus direktakasi (Sumber: Koleksi Pribadi)

- e. Gigi molar satu rahang atas kiri dipreparasi pada permukaan oklusal menggunakan *diamond round bur* nomor 10 (Edenta, Switzerland) dengan diameter 0.84 mm menyisakan selapis tipis dentin dengan kedalaman 1 mm dan diperforasikan dengan ujung sonde.



Gambar 3.22 Preparasi gigi molar satu rahang atas (Sumber : Koleksi Pribadi)

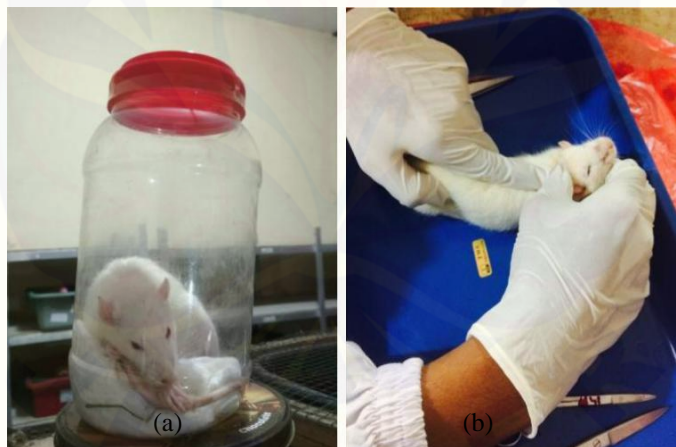
- f. Pada kelompok kontrol, kavitas dibersihkan menggunakan *cotton roll* lalu ditumpat menggunakan tumpatan sementara..
- g. Pada kelompok perlakuan, diaplikasikan selapis tipis gel *bioactive glass nanosilica* pada kavitas menggunakan ekskavator kecil dengan berat bahan

0,1 mg dan diratakan dengan *liner applicator*. Selanjutnya, kavitas ditumpat dengan tumpatan sementara.

- h. Tikus ditunggu hingga sadar kemudian dilepas ke dalam kandang.
- i. Tikus diberi makan pelet dan minum sehari 2 kali menggunakan dot yang dipasang pada kandang.

3.8.3 Tahap Dekapitasi Hewan Coba

Pada hari ke-3 dan 7 setelah perlakuan, hewan coba didekapitasi untuk memisahkan kepala tikus dengan badan tikus. Menurut Isbagio (1992) langkah pertama yang dapat dilakukan adalah memasukkan kapas yang telah dibasahi *cloroform* ke dalam toples yang sesuai dengan besar tikus kemudian tikus dimasukkan ke dalam toples dan ditunggu sampai tikus tidak sadar lalu dilanjutkan dengan dislokasi servikal dan dekapitasi menggunakan *scalpel* dan gunting bedah.



(a) Pembedusan tikus dengan *cloroform*; (b) dislokasi servikal

Gambar 3.23 Euthanasia hewan coba (Sumber: Koleksi Pribadi)

3.8.4 Tahap Fiksasi jaringan

Menurut Muntiha (2001) tahapan pembuatan preparat jaringan adalah sebagai berikut:

- a. Pengambilan jaringan dengan memotong rahang atas tikus bagian kiri yang telah diberi perlakuan. Jaringan dipotong dari mesial gigi Molar 1 atas kiri sampai distal gigi Molar 3.



Gambar 3.24 Pengambilan jaringan dengan memotong rahang atas (Sumber: Koleksi Pribadi)

- b. Jaringan difiksasi dengan menggunakan larutan *buffer* formalin 10 % selama 24 jam agar tidak membusuk dan untuk melindungi struktur morfologi sel.



Gambar 3.25 Jaringan difiksasi menggunakan larutan *buffer* formalin 10 % (Sumber: Koleksi Pribadi)

3.8.5 Tahap Dekalsifikasi Jaringan

Dekalsifikasi jaringan menggunakan larutan dekalsifikasi. Larutan dekalsifikasi yaitu larutan yang berfungsi untuk menghilangkan garam-garam kalsium dari jaringan tulang sebelum pemotongan sehingga tulang menjadi lunak dan untuk memudahkan pemotongan. Tahapan dekalsifikasi menurut Syafriadi (2007) yaitu:

- a. Jaringan didekalsifikasi dengan memakai larutan asam formiat 10 % selama 10 hari dan dilakukan penggantian larutan selama dua hari sekali. Selama itu, kelunakan tulang terus dipantau sampai benar-benar terdekalsifikasi. Ciri-ciri tulang terdekalsifikasi ialah strukturnya menjadi fleksibel, transparan, dan mudah ditusuk/digores.
- b. Selanjutnya dilakukan dehidrasi dengan alkohol konsentrasi bertingkat. Dengan urutan alkohol 70 % selama 15 menit, alkohol 80 % selama 1 jam, alkohol 95 % selama 2 jam, alkohol 95 % selama 2 jam, alkohol 100 % selama 1 jam, alkohol 100 % selama 1 jam dan alkohol 100 % selama 1 jam.
- c. Kemudian, *clearing* menggunakan bahan *xylol* sebanyak 3 kali pada 3 tabung yang berbeda dengan ketentuan waktu 1 jam pada tabung pertama dan 2 jam pada tabung kedua dan ketiga.
- d. Selanjutnya dilakukan impregnasi dengan cara, jaringan dibungkus dengan kertas saring kemudian dimasukkan ke dalam parafin dengan suhu 56 - 60°C selama 6 jam.



Gambar 3.26 Tahap impregnasi (Sumber: Koleksi Pribadi)

- e. *Embedding*, dilakukan penanaman jaringan ke dalam suatu bahan *embedding* yaitu parafin.



Gambar 3.27 Tahap embedding (Sumber: Koleksi Pribadi)

- f. Setelah parafin beku dilakukan penyayatan blok parafin menggunakan mikrotom dengan ketebalan 4-6 mm. Sayatan diambil dengan kuas lalu letakkan di atas permukaan air *waterbath* dengan temperatur tetap 56-58°C hingga sayatan mekar.



Gambar 3.28 Penyayatan menggunakan mikrotom (Sumber: Koleksi Pribadi)

- g. Sayatan yang sudah mekar diambil dengan *object glass* yang diolesi dengan *meyeregg albumin*, dikeringkan dengan suhu 30-35°C minimal selama 24 jam.



Gambar 3.29 Pengambilan sayatan menggunakan object glass (Sumber: Koleksi Pribadi)

3.8.6 Tahap Pewarnaan Hemaktosilin dan Eosin

- a. Pengecatan preparat jaringan dilakukan dengan tahapan deparafinisasi dengan preparat dimasukkan ke dalam *xylol* selama 3 menit lalu diulangi dengan memasukkan kembali ke dalam wadah yang berbeda selama 3 menit.



Gambar 3.30 Tahap deparafinisasi menggunakan xylol (Sumber: Koleksi Pribadi)

- b. Rehidrasi dengan alkohol 100 % dan 95 % selama 3 menit.



Gambar 3.31 Tahap rehidrasi menggunakan alkohol (Sumber: Koleksi Pribadi)

- c. Preparat dibilas dengan air mengalir selama 10-15 menit. Preparat diwarnai dengan *Hematoxillin Mayer's* selama 45 detik.
d. Bilas ulang dengan air mengalir selama 20 menit,



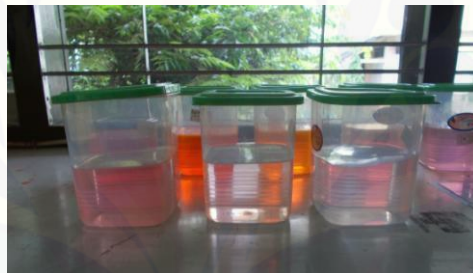
Gambar 3.32 Pembilasan preparat menggunakan air mengalir (Sumber: Koleksi Pribadi)

- e. Preparat direndam *eosin* selama 5 menit,
- f. Dehidrasi dengan alkohol konsentrasi meningkat 95 % dan 100 % masing masing 2-3menit sebanyak 2 kali dalam wadah yang berbeda.



Gambar 3.33 Bahan alkohol untuk dehidrasi preparat (Sumber: Koleksi Pribadi)

- g. Setelah itu, preparat dimasukkan ke dalam *xylol* tiga kali masing-masing 3 menit dengan wadah yang berbeda.



Gambar 3.34 Bahan xylol untuk merendam preparat (Sumber: Koleksi Pribadi)

- h. *Mounting* menggunakan cairan *entellan* lalu ditutup dengan *deck glass*.

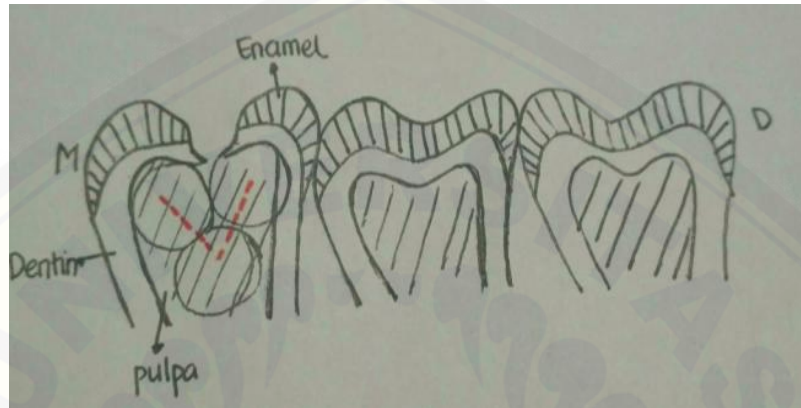


Gambar 3.35 Tahap mounting dengan cairan entellan (Sumber: Koleksi Pribadi)

3.8.7 Tahap Pengamatan

- a. Sel inflamasi yaitu makrofag, diamati menggunakan mikroskop binokuler dengan pembesaran 400x pada area di bawah preparasi kavitas.

- b. Penghitungan sel makrofag dilakukan pada 3 lapang pandang yaitu pada bagian kiri, tengah dan kanan membentuk huruf V dan dihitung oleh 3 orang yang berbeda.
- c. kemudian dilakukan penghitungan yang didapat dari 3 orang pengamat lalu dijumlahkan dan diambil reratanya. (Kurnia *et al.*, 2015)

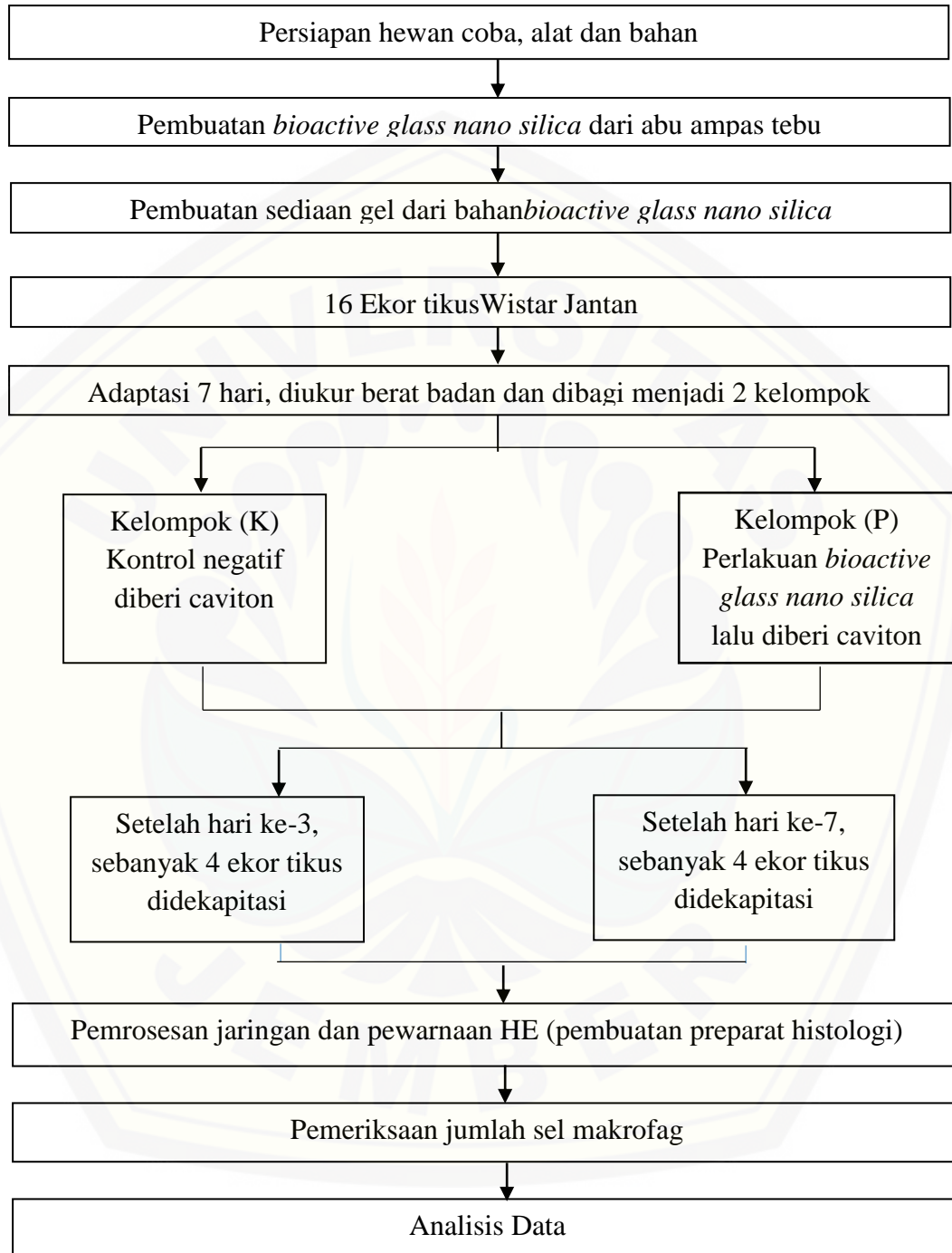


Gambar 3.36 Cara penghitungan sel makrofag pada 3 lapang pandang membentuk huruf V (warna merah) (Sumber: Koleksi Pribadi)

3.9 Analisis Data

Data hasil penelitian dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas dengan menggunakan uji *Levene Test*. Kedua uji tersebut dilakukan untuk mengetahui distribusi data dengan signifikansi ($p > 0,05$). Dari hasil uji normalitas dan homogenitas jika didapatkan data terdistribusi secara normal dan homogen, maka dilakukan uji statistik parametrik *One-way Anova* dan *least significant difference* dengan signifikansi ($p < 0,05$). Uji *One-way Anova* digunakan untuk melihat ada/tidaknya perbedaan rata-rata pada seluruh kelompok sampel. Selanjutnya dilakukan uji *least significant difference* untuk membandingkan perbedaan antar kelompok sampel.

3.10 Alur Penelitian



Gambar 3.37 Alur Penelitian

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian yang telah dilakukan adalah pemberian gel *bioactive glass nano silica* abu ampas tebu pada pulpa gigi tikus wistar jantan yang mengalami jejas memiliki pengaruh dalam kenaikan jumlah makrofag pada hari ke-3 dan penurunan jumlah makrofag pada hari ke-7.

5.2 Saran

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

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai perbandingan bahan gel *bioactive glass nano silica* abu ampas tebu dengan bahan yang telah umum digunakan sebagai bahan yang dapat menekan sel radang
2. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian gel *bioactive glass nano silica* abu ampas tebu terhadap jumlah sel yang lain pada jaringan pulpa gigi.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan jenis hewan coba yang lain yang mulutnya lebih besar seperti jenis Sprague Dawley.
4. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan metode pewarnaan lain seperti imunohistokimia
5. Perlu dilakukan penelitian dengan sediaan lain terhadap *bioactive glass nano silica* abu ampas tebu terhadap jumlah sel inflamasi pada jaringan pulpa gigi.

DAFTAR PUSTAKA

- Adams, L. A., Enobong R. E., Rafiu O. S., Aderemi O. 2013. Sol – Gel Synthesis of SiO₂ – CaO – Na₂O – P₂O₅ Bioactive glass Ceramic from Sodium Metasilicate. *New Journal of Glass and Ceramics*. Vol. 3: 11 – 15.
- Adibah, Farah. 2017. *Analisis Kelarutan Silika Bahan Bioactive Glass Nano Silica dari Abu Ampas Tebu yang Direndam pada Cairan Tubuh Buatan*. Jember: Universitas Jember
- Abbasi, Z., M.E. Bahrololoom., M.H. Shariat., dan R. Bagheri. 2015. Bioactive glasses in dentistry : A Review. *Journal of Dental Biomaterials*. Vol 2. No 1
- Affandi, S., Setyawan, H.; Winardi, S.; Purwanto, A. and Balgis, R. 2009. A Facile Method for Production of High-Purity Silica Xerogels from Bagasse Ash. *Advanced Powder Technology*. Vol 20:468-472.
- Agustin, Riski., Nurdiana Dewi and Suka Dwi Rahardja. 2016. Efektivitas Ekstrak Ikan Haruan (*Channa Striata*) dan Ibuprofen terhadap Jumlah Sel Neutrofil pada Proses Penyembuhan Luka. *Dentino*. Vol 1. No 1: 68 – 74
- Allan, I., H. Newman and M. Wilson. 2002. *Antibacterial activity of particulate Bioglass against supra- and subgingival bacteria*. UK: ELSEVIER
- Allen, L. V. 2002. *The Art, Science, and Technology of Pharmaceutical Compounding*. Second Edition. 301. American Pharmaceutical Association., Washington, D. C.
- Andaka, Ganjar. 2013. Optimasi Konsentrasi Asam Sulfat Dan Kecepatan Pengadukan Pada Proses Hidrolisis Ampas Tebu Menjadi Furfural. *Jurusan Teknik Kimia, Institut Sains & Teknologi AKPRIND Yogyakarta*. Vol. 5 No. 2
- Apriyono, Dwi Kartika. 2010. Kedaruratan Endodonsia. *Stomatognatic (J.K.G. Unej)* Vol. 7 No. 1
- Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian. 2007. *Prospek dan Arah Pengembangan Agribisnis Tebu Edisi 2*. Departemen Pertanian: Jakarta.
- Bensode, Pradnya dan Reshma Sakharkar. 2015. Bioglass-a Miracle Material. *Journal of Dental and Medical Sciences*. Vol. 14., Issue 11 version
- Brenna, Franco. 2009. *Restorative Dentistry*. Italia: ELSEVIER MOSBY. Chapter 4:137

- Bosetti, M., L. Hench., M. Cannas. 2001. *Interaction of bioactive glasses with peritoneal macrophages and monocytes in vitro*. Ministero dell'Universite' e della Ricerca Scientifica
- Budiarto, E. 2002. *Biostatika untuk kedokteran dan Kesehatan Masyarakat*. Jakarta : EGC
- Cohen. 2011. *Pathways of The Pulp 10th ed*. Missouri: MOSBY ELSEVIER.
- Christina, Barnabas Bonardo Hana., Cindy Fransisca., Keshia Kristin., Caroline and Janti Sudiono. 2015. *Peran Monosit (Makrofag) pada Proses Angiogenesis dan Fibrosis*. Jakarta: FKG Universitas Trisakti.
- Dwintanandi, Cindy.,M. Yanuar Ichrom Nahzi., and Suka Dwi Raharja. 2016. Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) Terhadap Jumlah Makrofag pada Inflamasi Pulpa Studi In Vivo pada Gigi Molar Rahang Atas Tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar Jantan. *Dentino Jurnal Kedokteran Gigi* Vol 1. No 2
- Dong, Xin., Jiang Chang and Haiyan Li. 2017. Bioglass promotes wound healing through modulating the paracrine effects between macrophages and repairing cells. *Journal of Materials Chemistry B*. Vol. 1 No. 3
- Efendi, Zukesti. 2003. *Daya Fagositosis Makrofag pada Jaringan Longgar Tubuh*. Sumatra Utara: Histologi FK USU
- Eroschenko, V.P. 2005. *diFiore's Atlas of Histology. (Edisi Kesepuluh)*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Eming, Sabine A., Thomas Krieg and Jeffrey M. Davidso. 2007. Inflammation in Wound Repair: Molecular and Cellular Mechanisms. *Journal of Investigative Dermatology*: Vol 127
- Enggardipta, Raras Ajeng., Tetiana Haniastuti and Juni Handajani. 2016. Efek eugenol terhadap jumlah sel inflamasi pada pulpa gigi molar tikus Sprague Dawley. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*: Vol 2. No 2
- Fajriyani, Rizqilayli and Erma Sofiani. 2013. *Evaluasi Klinis Keberhasilan Perawatan Kaping Pulpa Indirek Dengan Bahan Kalsium Hidroksida Tipe Hard Setting*. Yogyakarta: RSGM UMY
- FAO. 2006. *Major Food and Agricultural Commodities and Producers: Sugar Cane* 2006. [Http://www.fao.org/es/ess/top/commodity.html](http://www.fao.org/es/ess/top/commodity.html)

- Firmansyah, Dedy. 2012. Pemanfaatan Sisa Pembakaran Ampas Tebu sebagai Bahan Pengisi dalam Proses Pembuatan Paving dengan Semen Jenis PCC. *Scaffolding*. Vol. 1 No. 2
- Gartner, L., dan Hiatt, J. (2007). *Color Textbook of Histology*, 3rd edition
- Gay William I. 2013. *Methods of Animal Experimentation 3rd edition*. Academic Press New York and London. p. 266.
- Gillette, Robert L., Steven F. Swaim, Eva A. Sartin, Dino M. Bradley and Shindok L. 2001. Effects of a bioactive glass on healing of closed skin wounds in dogs. *AJVR*: Vol 62. No. 7
- Greenspan, David C., Sean Lee, Marlo Tan Walpole. 2003. Anti-inflammatory Bioactive glass Particulates. *Usbiomaterials*. Vol. 1 No. 8
- Gupta, Anshu., Sohez Makani., Kiran Vachhani., Hitesh Sonigra., Kailash Attur and Rimil Nayak. 2016. Biodentine: an effective pulp capping material. *Sch. J. Dent. Sci*. Vol. 3 No.1: 15-19
- Guyton, A.C., dan Hall, J.E. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Jakarta: EGC
- Haghoo, R., Naderi, N. J. 2007. Comparison of Calcium Hydroxide and Bioactive glass after Direct Pulp Capping in Primary Teeth. *Journal of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences*. Vol. 4 No.4: 155-159
- Harvey C. 2005. Wound Healing. *Orthopaedic Nursing*. Vol.24 No.2: 143-159.
- Hidayat, Wahyu. 2017. *Analisis Pembentukan Hydroxycarbonate Apatit pada Bubuk Glass Ionomer Tipe II dengan Penambahan Bioactive Glass Nano Silica Abu Ampas Tebu yang Direndam Cairan Tubuh Buatan*. Jember: Universitas Jember.
- Hilton, T. J. 2009. Keys to Clinical Success with Pulp Capping: A Review of the Literature. *Operative Dentistry*. Vol. 34 No. 5
- Hilton, T.J., J.L. Ferracane, and L. Mancl. 2013. Comparison of CaOH with MTA for Direct Pulp Capping: A PBRN Randomized Clinical Trial. *JDR Clinical Research Supplementl*. Vol. 92
- Heasman, P. 2006. *Master Dentistry Restorative Dentistry, Paediatric Dentistry, and Orthodontics 2nd ed*. Newcastle: Churchill Livingstone.
- Hench, Larry L. 2012. Chronology of Bioactive glass Development and Clinical Applications. *New Journal of Glass and Ceramics*. Vol. 3

- Hoppe, A., Guldal, N. S., Boccaccini, A.R. 2011. A Review of A Biological Response to Ionic Dissolution Products from Bioactive Glasses and Glass-ceramics. *Biomaterials*. Vol. 32
- Indrawanto, Chandra., Purwono., Siswanto., Syakir, M., Widi Rumini, MS. 2010. *Budidaya dan Pasca Panen TEBU*. ESKA Media: Jakarta
- Irawan, Shinta Rahmalia. 2014. Pemanfaatan Kombinasi Limbah Abu Ampas Tebu Dan Abu Kulit Kerang Sebagai Substitusi Semen Pada Campuran Beton Mutu K225. *Jurnal Teknik Sipil dan Lingkungan*. Vol. 2 No. 3
- Isbagio, D. W. 1992. Euthanasia pada Hewan percobaan. *Media Litbangkes*. Vol. 2 No. 1
- Jones, Julian R. 2013. Department of Materials, Imperial College London, South Kensington Campus, London. *Review of bioactive glass: From Hench to hybrids*. Vol. 9
- Kim, Kyobum dan John P. Fisher. 2007. Nanoparticle technology in bone tissue engineering. *Journal of Drug Targeting*. Vol. 15 No.
- Krinke GJ, 2000. *The Handbook of Experimental Animals : The Laboratory Rat*. Academic Press. p. 3.
- Krishnan, V.; T. Laksmi. 2013. Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research: Bioglass: A novel biocompatible innovation. *Department of Oral Medicine and Radiology, SRM Kattankulathur Dental College and Hospitals; Chennai*. Vol. 4 No.2
- Kristianingrum, S., Endang D. S., Annisa F. 2011. Pengaruh Jenis Asam pada Sintesis Silika Gel dari Abu Bagasse dan Uji Sifat Adsorptifnya terhadap Ion Logam Tembaga (II). *Prosiding Seminar Nasional Kimia*: 281 – 291
- Kurnia, Pandika Agung., Hengky Bowo Ardhiyanto., Suhartini. 2015. Potensi Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis*) Terhadap Peningkatan Jumlah Sel Fibroblas Soket Pasca Pencabutan Gigi pada Tikus Wistar. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. Vol. 3 No.1
- Kusumastuti, Handajani, Susilowati. 2014. Ekspresi COX-2 dan Jumlah Neutrofil Fase Inflamasi pada Proses Penembuhan Luka Setelah pemberian Sistemik Ekstrak Etanolik Rosela (*Hibiscus Sabdariffa*) (Studi in Vivo Pada Tikus Wistar). *Majalah Kedokteran Gigi*. Vol 21 No.1

- Koh, Timothy J. and Luisa Ann DiPietro. 2013. Inflammation and wound healing: The role of the macrophage. *NIH Public Access Author Manuscript*. Vol 13. No. 23
- Landi, E., G. Celotti, G. Logroscino, A. Tampieri. 2003. Carbonated Hydroxyapatite as Bone Substitute, *Journal of the European Ceramic Society* Vol. 23
- Lieberman, H. A., Ringer, M. M., and Banker, G. S., 1996. *Pharmaceutical Dosage Form*, Second edition, 308, 400, 408, Marcel Decker Inc, New York.
- Lin, Yiu-Jiuan., Feng-Chien Hsu., Chih-Wei Chou., Te-Hsing Wu., Hong-Ru Lin. 2014. Poly(acrylic acid)-Chitosan-Silica Hydrogel Carrying Platelet Gel for Bone Defect Repair. *Journal of Materials Chemistry B. Department of Nursing Chung Hwa University of Medical Technology Taiwan*. Vol. 2 No.47
- Leikin, J.B. and M.S. Lipsky (editors). 2003. *American Medical Association Complete Medical Encyclopedia*. Random House References: New York.
- Lugito, DHM. 2013. Kontrol infeksi dan keselamatan kerja dalam praktek kedokteran gigi. *PDGI*. Vol. 62
- Macon, A. L. B., Jones, J. R., Valliant, E. 2015. Bioactivity of Toothpaste Containing Bioactive glass in Remineralizing media: Effect of Fluoride Release from Enzymatic. *Biomed Glasses*. Vol. 1
- Martins, Gren M. 2005. The dynamics of Cell-ECM Interactions, with Implications for tissue engineering. *Riverside: Department of Biology, University of California*. Vol 4 No.1
- Murray, P. E., Y. Kitasako, J. Tagami, L.J. Windsor, and A. J. Smith. 2002. Hierarchy of variable correlated to odontoblast-like cell number following pulp capping. *Journal of Dentistry*. Vol. 30
- Muntiha, M. 2001. *Teknik Pembuatan Preparat Histopatologi dari Jaringan Hewan dengan Pewarnaan Hematoksin dan Eosin*. Bogor: Balai Penelitian Veteriner
- Mellisa., Wignyo Hadriyanto., dan Juanita A. Gunawan. 2011. Trioxide Aggregate (MTA) Studi Pustaka. *MIKGI Eds Khusus*
- Naseri, Shiva., William C Lepry and Showan N Nazha. 2017. Bioactive glasses in wound healing. *Journal of Materials Chemistry B*.

- Nwokoro, Chinedu., Clare Ewin., Clare Harrison., Mubin Ibrahim., Isobel Dundas., Iain Dickson., Naseem Mushtaq and Jonathan Grigg. 2012. *Cycling to work in London and inhaled dose of black carbon*. Vol. 40
- Octiara, E. 2015. Dentin Reparatif dan Growth Factor yang Berperan dalam Dentinogenesis Reparatif. *Dentika Dental Journal*. Vol. 18. No.3
- Ofner, C. M. dan Klech-Gelotte, C. M., 2007, *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. Informa Healthcare Inc: USA.
- Polini, Alessandro., Hao Bai., Antoni P. Tomsia. 2013. Dental application of nano structured *bioactive glass* and its composites. *Nanomedicine and Nanobiotechnology. Focus Article*. Vol. 5 No. 4
- Prabakti, Yudhi. 2005. *Perbedaan Jumlah Fibroblas di Sekitar Luka Insisi pada Tikus yang diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain dan yang Tidak diberi Levobupivakain*. Semarang: Universitas Diponegoro
- Qureshi, Asma., Soujanya E., Nandakumar., Pratapkumar and Sambashivarao. 2014. Recent Advances in Pulp Capping Materials: An Overview. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. Vol. 8 No.1
- Rahaman, M. N., Delbert E. D., B. Sony B., Qiang F., Steven B. J., Lynda F. B., Antoni P. T. 2011. Review : *Bioactive glass* in Tissue Engineering. *Acta Materialia*. Vol. 7
- Rajan V dan Murray RZ. 2008. The duplicitous nature of inflammation in wound repair. *Wound Practice and research*. Vol. 16 No. 3
- Ratulangi, Maria R. J., Hedison Polii and Herlina I. S. Wungouw. 2016. Profil TNF- α sesaat setelah melakukan senam zumba. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*. Vol. 4 No. 1
- Roberson, Theodore, Heymann, Harald, dan Swift, J. E. 2006. *Art and Science of Operative Dentistry (5 th ed.)*. Missouri: MOSBY Elsevier.
- Rosenthal KL, Forbes NA, Frye FL, Lewbart GA. 2008. *Rapid Review of Exotic Animal Medicine and Husbandry Pet Mammals, Birds, Reptiles, Amphibians, and Fish*. Manson Publishing. p. 77.
- Rowe R.C., Sheskey P.J. and Quinn M.E., 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipient*, 6 th Ed, 86, 110, The Pharmaceutical Press, London
- Sabir, Ordo. 2005. Respons inflamasi pada pulpa gigi tikus setelah aplikasi ekstrak etanol propolis (EEP). *Maj. Ked. Gigi. (Dent. J.)*. Vol. 38 No. 2

- Sastrawan, Ni Kadek Laura., Anak Agung Gde Jaya Wardhita., I Ketut Anom Dada and Luh Made Sudimartini. 2016. Perbandingan Kecepatan Kesembuhan Luka Insisi yang Diberi Amoksisilin-Deksametason dan Amoksisilin-Asam Mefenamat pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Indonesia Medicus Veterinus*. Vol. 5 No. 2
- Setyaningrum, Nur Latifah., Mimiiek Murrukmihadi., Suprpto. 2013. *Pengaruh Variasi Kadar Basis HPMC Dalam Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Bunga Kembang Sepatu (Hibiscus Rosa-Sinensis L.) Terhadap Sifat Fisik Dan Daya Antibakteri Pada Staphylococcus Aureus*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada
- Sherwood, L. 2014. *Fisiologi manusia : dari sel ke sistem*. Edisi 8. Jakarta: EGC
- Sitorus, Masganti. 2011. *Metodologi penelitian Pendidikan Islam*. Medan: Iain Press
- Sugiyono. 2010. *Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif & RND*. Bandung: Alfabeta.
- Syafriadi, Mei. 2007. *Patologi Anatomi Degenerasi dan Radang: Petunjuk praktikum*. Jember: FKG UNEJ
- Vichery, C., Nedelec, J. M.. 2016. Bioactive glass Nanoparticles: From Synthesis to Materials Design for Biomedical Applications. *Materials*. Vol. 9
- Walton, R.E., dan Torabinejad, M. 2008. *Prinsip dan Praktik Ilmu Endodontik 3rd ed*. Jakarta: EGC.
- Widjajanto, Edi. 2005. Peranan Makrofag pada Proliferasi, Diferensiasi dan Apoptosis pada Proses Hematopoisis (Penelitian pada Limpa Janin Tikus dan Aspirat Sumsum Tulang Manusia). *Kedokteran Brawijaya*, Vol. 21 No. 1
- Winarsi, H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius
- Zayyan, Anis Belinda., M. Yanuar Ichrom Nahzi dan Ika Kustiyah O. 2015. *Engaruh Ekstrak Kulit Manggis (Garcinia mangostana L.) terhadap Jumlah Sel Limfosit pada Inflamasi Pulpa*. *DENTINO*. Vol 1. No 2.

LAMPIRAN A. HASIL PERHITUNGAN RATA-RATA MAKROFAG

Kelompok	Hari	Tikus	Lapang pandang												Rata LP
			P1				P2				P3				
			LP1	LP2	LP3	Rata	LP1	LP2	LP3	Rata	LP1	LP2	LP3	Rata	
Gel BAG	3	1	5	2	3	3.333	4	5	3	4	3	3	4	3.333	3.55556
		2	3	4	3	3.333	3	4	2	3	4	4	3	3.667	3.33333
		3	2	3	3	2.667	3	4	4	3.667	5	4	3	4	3.44444
		4	6	3	2	3.667	5	2	3	3.333	2	4	3	3	3.33333
	7	1	2	2	0	1.333	2	1	2	1.667	1	1	0	0.667	1.22222
		2	2	0	1	1	2	2	0	1.333	1	1	2	1.333	1.22222
		3	3	1	0	1.333	2	3	1	2	0	2	3	1.667	1.66667
		4	3	1	2	2	3	0	2	1.667	4	2	0	2	1.88889

Kelompok	Hari	Tikus	Lapang pandang												Rata LP
			P1				P2				P3				
			LP1	LP2	LP3	Rata	LP1	LP2	LP3	Rata	LP1	LP2	LP3	Rata	
Caviton	3	1	1	2	0	1	2	2	1	1.667	4	0	2	2	1.55556
		2	2	3	1	2	3	2	2	2.333	3	1	3	2.333	2.22222
		3	4	2	1	2.333	2	3	1	2	1	1	3	1.667	2
		4	1	2	2	1.667	1	3	2	2	2	4	2	2.667	2.11111
	7	1	3	5	3	3.667	6	4	3	4.333	4	3	3	3.333	3.77778
		2	2	5	2	3	4	4	3	3.667	3	4	2	3	3.22222
		3	4	6	2	4	3	2	4	3	5	3	3	3.667	3.55556
		4	5	4	2	3.667	5	3	4	4	4	3	4	3.667	3.77778

LAMPIRAN B. HASIL UJI ANALISIS DATA

B.1 Uji Normalitas Shapiro-wilk

Tests of Normality

	sampel	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Sel	BAG hari ke 3	,283	4	.	,863	4	,272
makrofag	BAG hari ke 7	,298	4	.	,849	4	,224
	Caviton hari ke 3	,291	4	.	,884	4	,354
	Caviton hari ke 7	,271	4	.	,848	4	,220

a. Lilliefors Significance Correction

B.2 Uji Homogenitas Levene Test

Test of Homogeneity of Variances

Sel makrofag

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,831	3	12	,195

B.3 Uji One Way Anova

ANOVA

Sel makrofag

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	12,931	3	4,310	62,922	,000
Within Groups	,822	12	,069		
Total	13,753	15			

B.4 Uji LSD**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: sel_makrofag

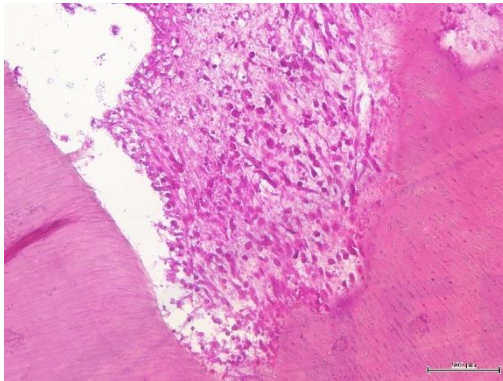
LSD

(I) Sampel	(J) Sampel	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
BAG hari ke-3	BAG hari ke-7	1,91750*	,18507	,000	1,5143	2,3207
	caviton hari ke-3	1,44250*	,18507	,000	1,0393	1,8457
	caviton hari ke-7	-,16500	,18507	,390	-,5682	,2382
BAG hari ke-7	BAG hari ke-3	-1,91750*	,18507	,000	-2,3207	-1,5143
	caviton hari ke-3	-,47500*	,18507	,025	-,8782	-,0718
	caviton hari ke-7	-2,08250*	,18507	,000	-2,4857	-1,6793
caviton hari ke-3	BAG hari ke-3	-1,44250*	,18507	,000	-1,8457	-1,0393
	BAG hari ke-7	,47500*	,18507	,025	,0718	,8782
	caviton hari ke-7	-1,60750*	,18507	,000	-2,0107	-1,2043
caviton hari ke-7	BAG hari ke-3	,16500	,18507	,390	-,2382	,5682
	BAG hari ke-7	2,08250*	,18507	,000	1,6793	2,4857
	caviton hari ke-3	1,60750*	,18507	,000	1,2043	2,0107

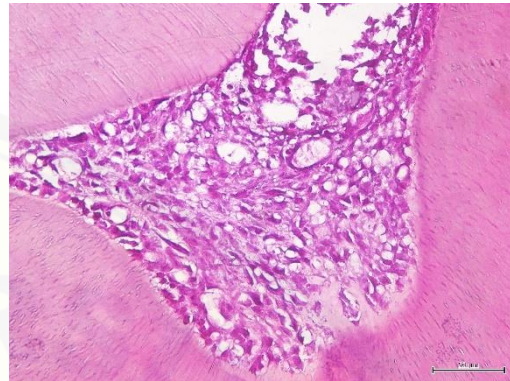
*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

LAMPIRAN C. HASIL GAMBAR PREPARAT HISTOLOGI

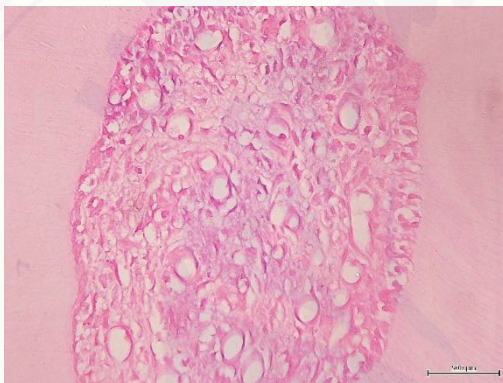
C.1 Kelompok Perlakuan (P) Hari Ke-3



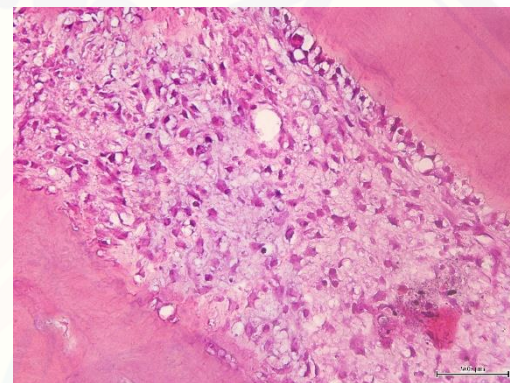
Sampel 1



Sampel 2

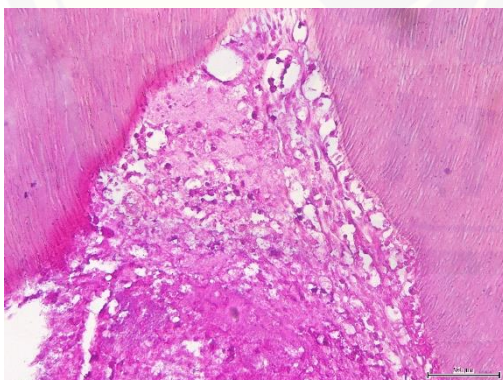


Sampel 3

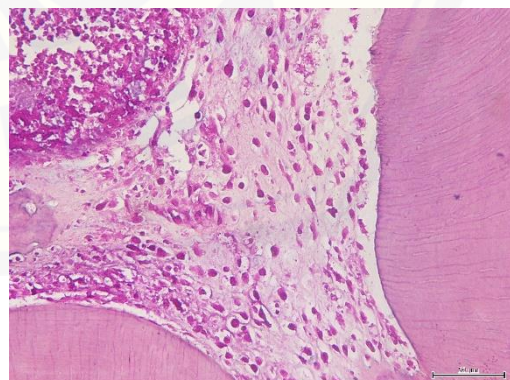


Sampel 4

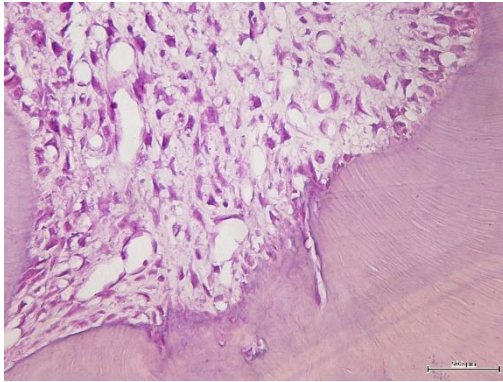
C.2 Kelompok Perlakuan (P) Hari Ke-7



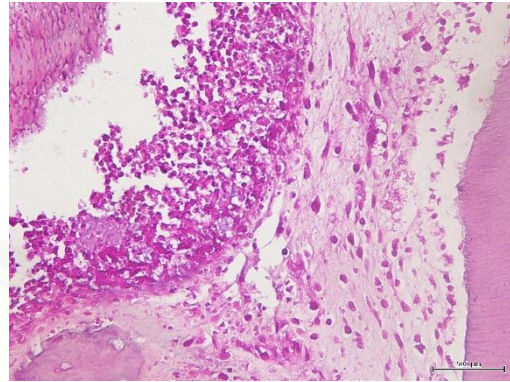
Sampel 1



Sampel 2

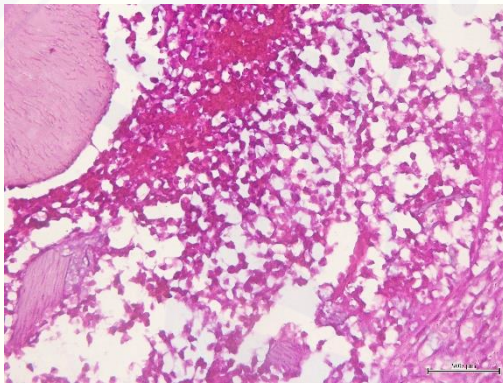


Sampel 3

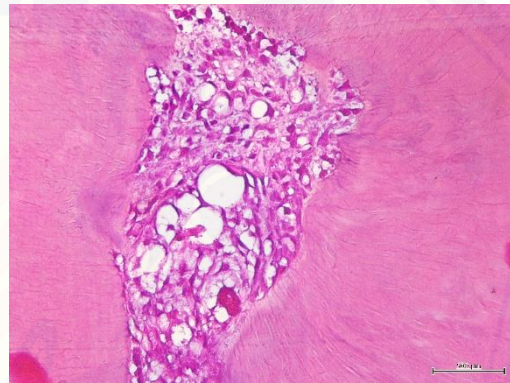


Sampel 4

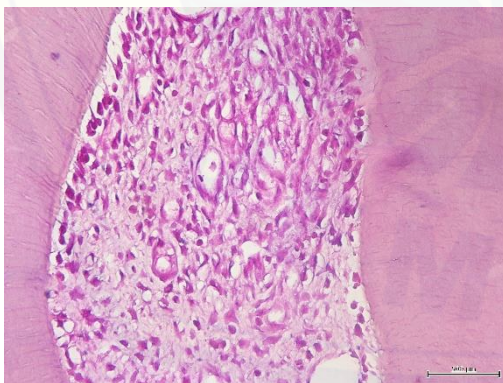
C.3. Kelompok Kontrol (K) Hari-3



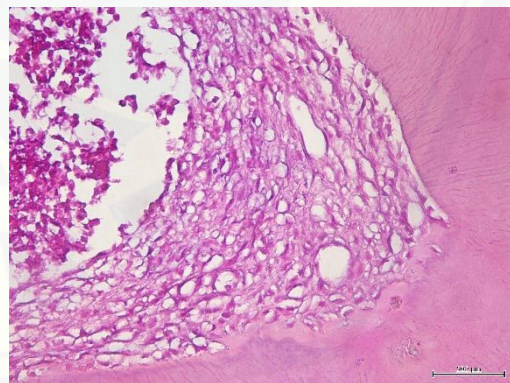
Sampel 1



Sampel 2

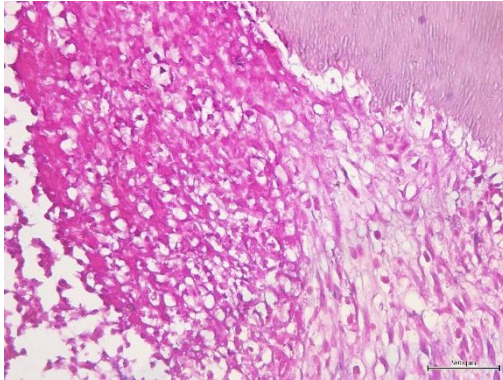


Sampel 3

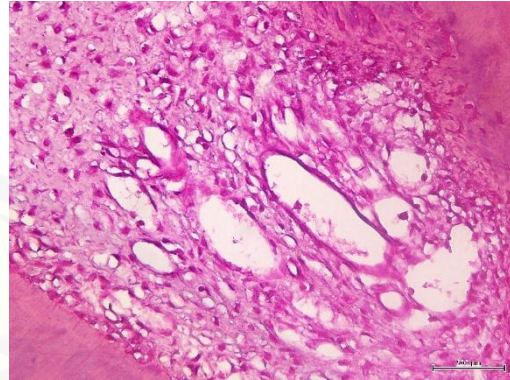


Sampel 4

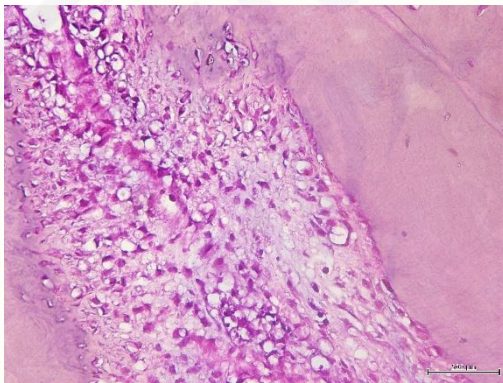
C.4. Kelompok Kontrol (K) Hari ke-7



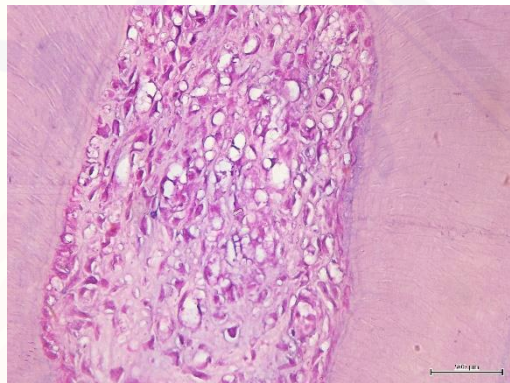
Sampel 1



Sampel 2



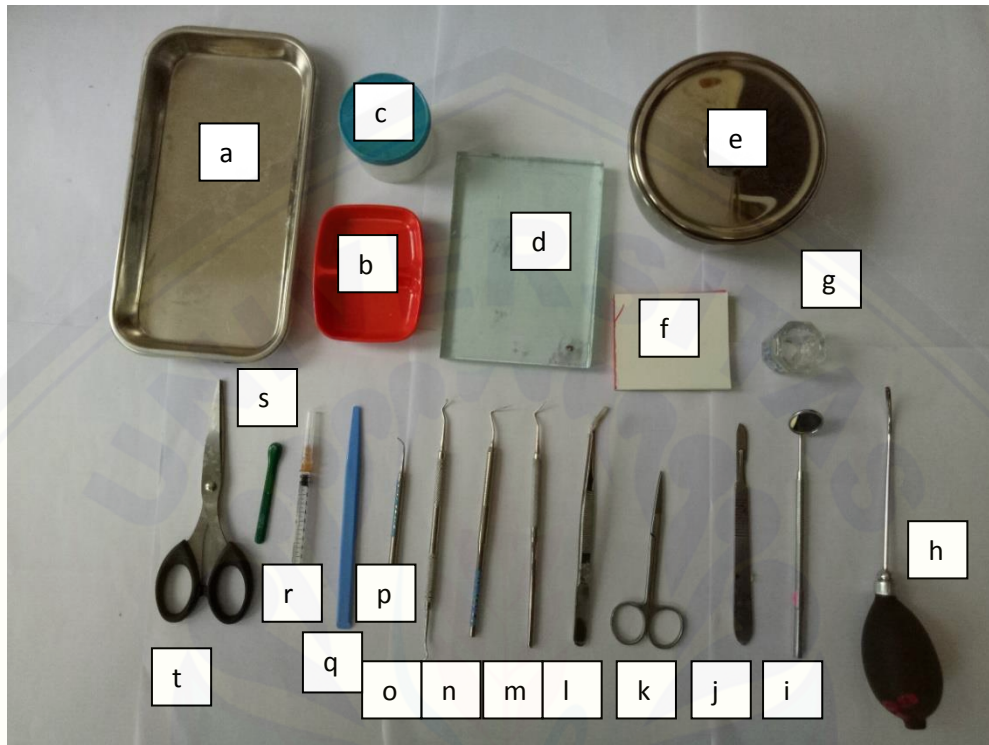
Sampel 3



Sampel

LAMPIRAN D. ALAT DAN BAHAN

D.1. Foto Alat Penelitian



Keterangan :

- | | |
|----------------------------|---------------------|
| a. Baki stainless steel | k. Gunting kecil |
| b. Tempat saos | l. Pinset |
| c. Tempat fiksasi jaringan | m. Sonde lurus |
| d. Glassplate | n. Probe who |
| e. Tempat tampon | o. Ekscavator |
| f. Paper pad | p. Liner applicator |
| g. Dappen glass | q. Spatula agate |
| h. Chip blower | r. Syringe 1cc |
| i. Kaca mulut no. 3 | s. Sondok GI |
| j. Scalpel dan blade | t. Gunting besar |



Lampu belajar



Wadah ayakan



Sendok



Timbangan



pH meter



Magnetic stirrer



Oven



Muffle furnace



Magnet stick



Gelas ukur

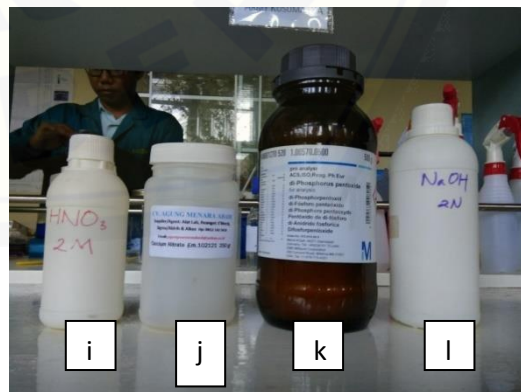
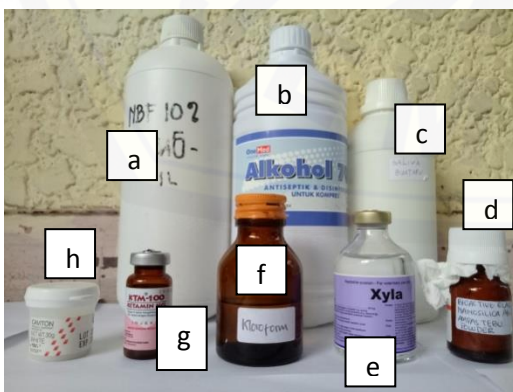


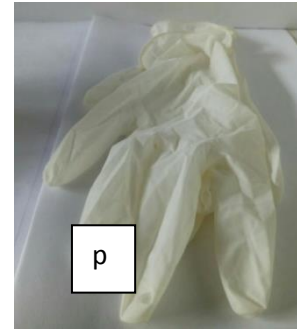
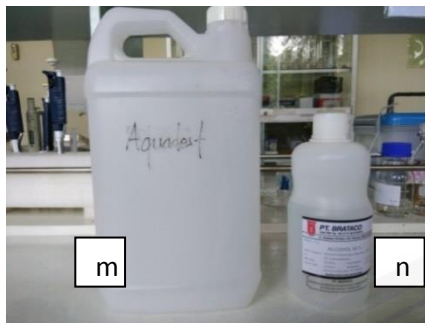
Bur low speed



Mortar dan cawan

D.2. Foto Bahan Penelitian





Keterangan gambar :

- | | |
|--|--|
| a. NBF 10 % | i. HNO ₃ 2 M |
| b. Alkohol 70 % | j. Ca(NO ₃) ₂ . 4H ₂ O |
| c. Saliva buatan | k. P ₂ O ₅ |
| d. Powder <i>bioactive glass</i> nano
silica abu ampas tebu | l. NaOH |
| e. Xylasin | m. Aquadest |
| f. Kloroform | n. Alkohol 50% |
| g. Ketamin | o. Betadine |
| h. Caviton | p. Handscoo |

LAMPIRAN E. SURAT IJIN PEMBUATAN BAHAN BIOACTIVE GLASS NANO SILICA



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎(0331) 333536, Fak. 331991

Nomor : 0331/UN25.8.TL/2017
Perihal : Ijin Penelitian

24 JAN 2018

Kepada Yth
Kepala Laboratorium Biosains
Politeknik Negeri Jember
Di
Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa kami dibawah ini :

- 1 Nama : Erfika Arifanti
- 2 NIM : 141610101009
- 3 Semester/Tahun : 2017/2018
- 4 Fakultas : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- 5 Alamat : Jln. Letjen Sutoyo 14 Jember
- 6 Judul Penelitian : Pengaruh Gel Bioactive Glass Nano Silica Abu Ampas Tebu Terhadap Jumlah Sel Makrofag Pulpa Tikus Wistar Jantan
- 7 Lokasi Penelitian : Laboratorium Biosains Politeknik Negeri Jember
- 8 Data/alat yang dipinjam : Furnace, oven, timbangan, gelas ukur, dll
- 9 Waktu : Nopember 2017 s/d Selesai
- 10 Tujuan Penelitian : Untuk Mengetahui Pengaruh Gel Bioactive Glass Nano Silica Abu Ampas Tebu Terhadap Jumlah Sel Makrofag Pulpa Tikus Wistar Jantan
- 11 Dosen Pembimbing : 1. drg. Dyah Indartin S, M.Kes
2. Dr. drg. Didin Ernawati I, M.Kes

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih

sp. Dekan
Wakil Dekan I,

Dr. drg. H.A. Susilawati, M.Kes
NIP.196409031986022001

LAMPIRAN F. SURAT IJIN PEMBUATAN BAHAN GEL BIOACTIVE
GLASS NANO SILICA



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎(0331) 333536, Fak. 331991

Nomor : 0351/UN25.8.TL/2017
Perihal : Ijin Penelitian

24 JAN 2018

Kepada Yth
Kepala Laboratorium Farmasetika
Fakultas Farmasi Universitas Jember
Di
Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa kami dibawah ini :

- | | | |
|----|-------------------------|---|
| 1 | Nama | : Erfika Arifanti |
| 2 | NIM | : 141610101009 |
| 3 | Semester/Tahun | : 2017/2018 |
| 4 | Fakultas | : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember |
| 5 | Alamat | : Jln. Letjen Sutoyo 14 Jember |
| 6 | Judul Penelitian | : Pengaruh Gel Bioactive Glass Nano Silica Abu Ampas Tebu Terhadap Jumlah Sel Makrofag Pulpa Tikus Wistar Jantan |
| 7 | Lokasi Penelitian | : Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember |
| 8 | Data/alat yang dipinjam | : Mortar dan pastel, timbangan digital |
| 9 | Waktu | : Nopember 2017 s/d Selesai |
| 10 | Tujuan Penelitian | : Untuk Mengetahui Pengaruh Gel Bioactive Glass Nano Silica Abu Ampas Tebu Terhadap Jumlah Sel Makrofag Pulpa Tikus Wistar Jantan |
| 11 | Dosen Pembimbing | : 1. drg. Dyah Indartin S, M.Kes
2. Dr. drg. Didin Ernawati I, M.Kes |

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih

an. Dekan
Wakil Dekan I,



Dr. drg. IDA Susilawati, M.Kes
NIDN. 0000031986022001

LAMPIRAN G. SURAT IJIN PERLAKUAN PADA HEWAN COBA DAN PEMBAACAAN SEL MAKROFAG



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎(0331) 333536, Fak. 331991

Nomor : 0331/UN25.8.TL/2017
Perihal : Ijin Penelitian

24 JAN 2018

Kepada Yth
Kepala Laboratorium Biomedik
Fakultas Farmasi Universitas Jember
Di
Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa kami dibawah ini :

- 1 Nama : Erfika Arifanti
- 2 NIM : 141610101009
- 3 Semester/Tahun : 2017/2018
- 4 Fakultas : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- 5 Alamat : Jln. Letjen Sutoyo 14 Jember
- 6 Judul Penelitian : Pengaruh Gel Bioactive Glass Nano Silica Abu Ampas Tebu Terhadap Jumlah Sel Makrofag Pulpa Tikus Wistar Jantan
- 7 Lokasi Penelitian : Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Jember
- 8 Data/alat yang dipinjam : Kandang tikus, toples, botol minum tikus, dll
- 9 Waktu : Nopember 2017 s/d Selesai
- 10 Tujuan Penelitian : Untuk Mengetahui Pengaruh Gel Bioactive Glass Nano Silica Abu Ampas Tebu Terhadap Jumlah Sel Makrofag Pulpa Tikus Wistar Jantan
- 11 Dosen Pembimbing : 1. drg. Dyah Indartin S, M.Kes
2. Dr. drg. Didin Ernawati I, M.Kes

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih



Dr. drg. IDA Susilawati, M.Kes
NIP. 196409031986022001

LAMPIRAN H. SURAT IJIN PEMROSESAN JARINGAN



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎(0331) 333536, Fak. 331991

Nomor : 0351/UN25.8.TL/2017
Perihal : Ijin Penelitian

24 JAN 2018

Kepada Yth
Kepala Laboratorium Patologi Anatomi
Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
Di
Malang

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa kami dibawah ini :

- | | | |
|----|-------------------------|---|
| 1 | Nama | : Erfika Arifanti |
| 2 | NIM | : 141610101009 |
| 3 | Semester/Tahun | : 2017/2018 |
| 4 | Fakultas | : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember |
| 5 | Alamat | : Jln. Letjen Sutoyo 14 Jember |
| 6 | Judul Penelitian | : Pengaruh Gel Bioactive Glass Nano Silica Abu Ampas Tebu Terhadap Jumlah Sel Makrofag Pulpa Tikus Wistar Jantan |
| 7 | Lokasi Penelitian | : Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang |
| 8 | Data/alat yang dipinjam | : Mikrotom, pincet, scapel, parafin, dll |
| 9 | Waktu | : Nopember 2017 s/d Selesai |
| 10 | Tujuan Penelitian | : Untuk Mengetahui Pengaruh Gel Bioactive Glass Nano Silica Abu Ampas Tebu Terhadap Jumlah Sel Makrofag Pulpa Tikus Wistar Jantan |
| 11 | Dosen Pembimbing | : 1. drg. Dyah Indartin S, M.Kes
2. Dr. drg. Didin Ernawati I, M.Kes |

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih

an. Dekan
Wakil Dekan I,

Dr. Ugr. IDA Susilawati, M.Kes
NIP. 196109031986022001

LAMPIRAN I. SURAT HASIL IDENTIFIKASI TANAMAN TEBU



LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA
(INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES)
BALAI KONSERVASI TUMBUHAN
KEBUN RAYA PURWODADI
Jl. Raya Surabaya - Malang Km. 65 Purwodadi - Pasuruan 67163
Telp. (+62 343) 615033, Faks. (+62 341) 426046
website : <http://www.krpurwodadi.lipi.go.id>



SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TUMBUHAN

No: 1616 /IPH.06/HM/XI/2017

Kepala Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi LIPI dengan ini menerangkan bahwa material tumbuhan yang dibawa oleh:

Nama : Erfika Arifanti
NIM : 141610101009
Instansi : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
Tanggal material diterima : 27, Oktober 20017

Telah diidentifikasi/determinasi berdasarkan koleksi herbarium dan koleksi kebun serta referensi ilmiah, dengan hasil sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Division : Magnoliophyta
Class : Liliopsida
Subclass : Commelinidae
Ordo : Cyperaceae
Family : Poaceae
Genus : Saccharum
Species : *Saccharum officinarum* L.

Referensi:

1. Backer CA & Bakhuizen van den Brink RC. 1968. Flora of Java Vol.III. NVP No ordhoff, Groningen, The Netherlands. Hal. 585
2. Cronquist A. 1981. An Integrated System of Classification of Flowering Plants. Columbia University Press, New York, USA. Hal. XVIII
3. Flach M, and F. Rumawas tahun 1996 PROSEA (Plants Resources of South-East Asia) No 9; Yielding non- seed carbohydrates Hal.143

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Purwodadi, 4 Nopember 2017

Air Kepala

Asisten Kepala Eksploitasi dan Koleksi Tumbuhan



Sugeng Budiharta, M.Sc, Ph.D

LAMPIRAN J. ETHICAL CLEARANCE



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS JEMBER
(THE ETHICAL COMMITTEE OF MEDICAL RESEARCH
DENTAL FACULTY UNIVERSITY OF JEMBER)

ETHIC COMMITTEE APPROVAL

No. 015/UN25.8/KEPK/DL/2018

Title of research protocol : "Pengaruh Gel Bioactive Glass Nano Silica Abu Ampas Tebu Terhadap Jumlah Sel Makrofag Pulpa Tikus Wistar Jantan"

Document approved : Research Protocol

Principal investigator : Erfika Arifanti

Member of research : -

Responsible Physician : Erfika Arifanti

Date of approval : February 5th, 2018

Place of research : 1. Bioscience Laboratory Politeknik Negeri Malang
2. Biomedical Laboratory at Faculty of Pharmacy in University of Jember
3. Anatomical Pathology Laboratory Medicine Faculty University of Brawijaya

The Research Ethic Committee Faculty of Dentistry University of Jember states that the above protocol meets the ethical principle outlined and therefore can be carried out.

Jember, February 10th, 2018

Dean for Research, Community Service and
Collaboration Faculty of Dentistry University
of Jember



(drg. R. Rahardyan P. M. Kes, Sp. Pros)

Chairman of Research Ethics Committee
Faculty of Dentistry University of Jember



(Dr. I Dewa Ayu Susilawati, drg. M. Kes.)