



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

SKRIPSI

Oleh :

Umil Syifa Kuluba
NIM 141610101011

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : drg. Niken Probosari, M.Kes
Dosen Pembimbing Pendamping : drg. Izzata Barid, M.Kes

Penguji :

Dosen Penguji Ketua : drg. Erawati Wulandari, M.Kes
Dosen Penguji Anggota : drg. Berlian Prihatiningrum, M.DSc.,
Sp.KGA

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER**

2018



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

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Pendidikan Strata Satu Fakultas Kedokteran Gigi dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

oleh

**Umil Syifa Kuluba
NIM 14161010111**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2018**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT Tuhan semesta alam yang menciptakanku dengan sempurna dan dengan atas izin, rahmat dan hidayat-Mu penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Sholawat serta salam selalu ku limpahkan keharibaan Rasulullah Muhammad SAW;
2. Alm. Ayahanda Teguh Budianto dan ibunda Helmi Jauhar yang tercinta;
3. Kakak Binta Rusydaya Dikara yang tersayang;
4. Dosen pembimbing dan dosen penguji yang telah membantu saya menyusun skripsi;
5. Guru-Guru sejak taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi yang telah memberikan ilmunya;
6. Almamater Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

MOTTO

أَلْمُنْتَهَىٰ رَبِّكَ إِلَىٰ وَأَنَّ . الْأَوْفَىٰ الْجَزَاءُ يُجْزَلُهُ ثُمَّ . يُرَىٰ سَوَّافَ سَعِيهِ وَأَنَّ . سَعَىٰ مَا إِلَّا لِلْإِنْسَانِ لَيْسَ وَأَنَّ

“Dan bahwa manusia hanya memperoleh apa yang telah diusahakannya. Dan sesungguhnya usahanya itu kelak akan diperlihatkan (kepadanya). Kemudian akan diberi balasan kepadanya dengan balasan yang paling sempurna. Dan sesungguhnya kepada Tuhanmulah kesudahannya (segala sesuatu).” *

الْمُحْسِنِينَ لَمَعَ اللَّهُ وَإِنَّ ۖ سُبُلَنَا لَنَهْدِيَنَّهُمْ فِينَا جُهْدُوا وَالَّذِينَ

“Dan orang-orang yang berjihad untuk (mencari keridhaan) Kami, benar-benar akan Kami tunjukkan kepada mereka jalan-jalan Kami. Dan sesungguhnya Allah benar-benar beserta orang-orang yang berbuat baik.” **)

*)(QS. An-Najm : 39-42)

**)(QS. Al-Ankabut : 69)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Umil Syifa Kuluba

NIM : 141610101011

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Pengaruh *Bioactive glass Nano Silica* Abu Ampas Tebu terhadap Jumlah 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 ,16 Maret 2018

Yang menyatakan,

Umil Syifa Kuluba

NIM 141610101011

SKRIPSI

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

Oleh

Umil Syifa Kuluba
NIM 141610101011

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : drg. Niken Probosari, M.Kes

Dosen Pembimbing Pendamping : drg. Izzata Barid, M.Kes

PENGESAHAN

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

Hari, tanggal : Jum’at, 16 Maret 2018

Tempat : Fakultas Kedoktern Gigi Universitas Jember

Tim Penguji

Dosen Penguji Ketua

Dosen Penguji Anggota

drg. Erawati Wulandari, M.Kes
NIP 196708191993032001

drg. Berlian Prihatinigrum, M.DSc.,Sp.KGA
NIP 198402032015942001

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama

Dosen Pembimbing Pendamping

drg. Niken Probosari, M.Kes
NIP 196702200999032001

drg. Izzata Barid, M.Kes
NIP 196805171997022001

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universits Jember

drg. R Rahardyan Parnaadji, M.Kes.,Sp.Pro.
NIP 196901121996011001

RINGKASAN

Pengaruh *Bioactive Glass Nano Silica* Abu Ampas Tebu terhadap Jumlah Makrofag Pulpa Tikus Wistar Jantan: Umil Syifa Kuluba, 1416101011;2018; Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember.

Bioactive glass adalah salah satu bahan dibidang kedokteran gigi yang memiliki komposisi terdiri dari SiO_2 , Na_2O , CaO dan P_2O_5 dengan silika (SiO_2) 45-52%.) sebagai komposisi utama. Salah satu sumber untuk mendapatkan silika tersebut adalah dari abu ampas tebu. Abu ampas tebu dapat digunakan sebagai bahan pembuatan *bioactive glass* dikarenakan abu ampas tebu memiliki kandungan silika yang cukup tinggi sekitar 70%. Selain kandungan silika yang tinggi, keuntungan menggunakan abu ampas tebu adalah meningkatkan nilai ekonomi dari abu ampas tebu dan kemungkinan terjadi reaksi penolakan dari tubuh yang rendah jika diaplikasikan karena berasal dari alam. Fungsi dari *Bioactive glass* adalah sebagai bahan remineralisasi, mengurangi hipersensitifitas, *scaffold*, menstimulasi *growth factor* dan proliferasi sel. Salah satu fungsi *bioactive glass* yang dapat menstimulasi *growth factor* dan proliferasi membuat peneliti ingin melihat keefektifitasan *bioactive glass* nano silica abu ampas tebu terhadap proses proliferasi melalui makrofag. Makrofag dipilih peneliti dikarenakan fungsinya yang berbagai macam yaitu, fagosit, *antigen processing* dan *antigen presenting cells* (APC).

Jenis penelitian yang digunakan peneliti adalah penelitian eksperimental laboratoris *in vivo*. Rancangan yang digunakan adalah *Post Test-Only Control Design*. Kelompok perlakuan dilakukan dengan cara mempreparasi gigi molar tikus dan diperforasi seujung sonde kemudian dilakukan perlakuan dengan pengaplikasian bahan *bioactive glass nano silica* abu ampas tebu kemudian di tumpat menggunakan caviton dan ditunggu selama 3 dan 7 hari. Kelompok kontrol dilakukan dengan cara mempreparasi gigi molar tikus dan diperforasi seujung sonde kemudian ditumpat menggunakan caviton dan ditunggu selama 3 dan 7 hari. Setelah ditunggu 3 dan 7 hari masing-masing kelompok, tikus kemudian dikorbankan pada hari ke-3 dan ke-7 untuk diambil gigi beserta

rahangnya kemudian dilakukan pewarnaan dengan hematoksin eosin dan dilakukan pengamatan dengan mikroskop binokuler untuk melihat makrofag dengan pembesaran 400 kali. Dari data hasil penelitian di uji normalitas dan homogenitasnya dengan menggunakan *Kolmogorov-smirnov* dan uji *Levene*. Selanjutnya, data dianalisis dengan menggunakan uji parametrik *One Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *LSD (Least Significance Difference)*.

Hasil penelitian menunjukkan pada kelompok perlakuan di hari ke-3 mengalami peningkatan jumlah makrofag dan dihari ke-7 mengalami penurunan jumlah makrofag. Hal ini menunjukkan bahwa pada hari ke-3 kelompok perlakuan telah mencapai fase proliferasi karena bantuan bahan *bioactive glass* nano silica abu ampas tebu yang dapat membentuk *hydroxycarbonate apatite* lebih cepat. Pembentukan *hydroxycarbonate apatite* yang terjadi dapat mengurangi inflamasi yang terjadi sehingga proses proliferasi lebih cepat dan dihari ke-7 menurun karena proses proliferasi hampir selesai. Pada kelompok kontrol pada hari ke-3 dan ke-7 mengalami peningkatan makrofag. Hal ini dikarenakan proses penyembuhan terjadi secara fisiologis dimana makrofag mencapai puncaknya dihari ke-7 untuk terjadi proses proliferasi. Berdasarkan hasil penelitian yang terjadi dapat disimpulkan bahwa bahan *bioactive glass* nano silica abu ampas tebu dapat berpengaruh dalam menurunkan jumlah makrofag.

PRAKATA

Alhamdulillah Robbil ‘Alamiin, puji syukur kepada Allah SWT atas karunia, rahmat, nikmat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh *Bioactive glass* Nano Silica Abu Ampas Tebu terhadap Jumlah 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. Niken Probosari, M.Kes selaku dosen pembimbing utama dan drg. Izzata Barid, M.Kes dosen pembimbing pendamping yang telah membimbing saya menyusun skripsi;
4. drg. Erawati Wulandari, M.Kes selaku dosen penguji ketua dan drg. Berlian Prihatinigrum, M.DSc.,Sp.KGA selaku dosen penguji anggota yang telah memberikan masukan dan saran yang membangun dalam penulisan tugas akhir ini;
5. Seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
6. alm. Ayah saya Teguh Budianto yang terhebat dan telah mendukung saya sepenuhnya hingga diakhir usia, ibu saya yang tercinta Helmi Jauhar yang tidak henti mendoakan dan menemani saya, kakak saya Binta Rusydaya Dikara yang saya sayangi;
7. Teman-teman Abu bagasse Wawan, Yuniko, Erfika, Rusella, Irsa, Nanik dan Lady yang selalu memberikan semangat satu sama lain;
8. Sahabat nim Dempet Arie, Nabilah, Lady, Nanik, Rusella, Erfika, Shinta, Dini, Irsa yang selalu ada sejak awal masuk FKG;

9. Sahabat yang jarang berjumpa tetapi selalu ada, Putri, Erfika, Chintya, Thalyta dan Tifal;
10. Teman-teman Caobel yang saling berbagi ilmu Silvi, Rudy, Aldi, Wang Wang, Nurqum, One, Erfika, Lady dan Irsa;
11. Sahabat saya berbagi keluh kesah sejak dulu Wanda, Shella, Ulil dan Yudo;
12. Petugas laboratorium mas Taufan, mbak Dini dan pak Mijan yang membantu saya selama penelitian;
13. Teman-teman FKG 2014 atas bantuan, kerjasama dan kebersamaannya selama ini;
14. 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, 16 Maret 2018

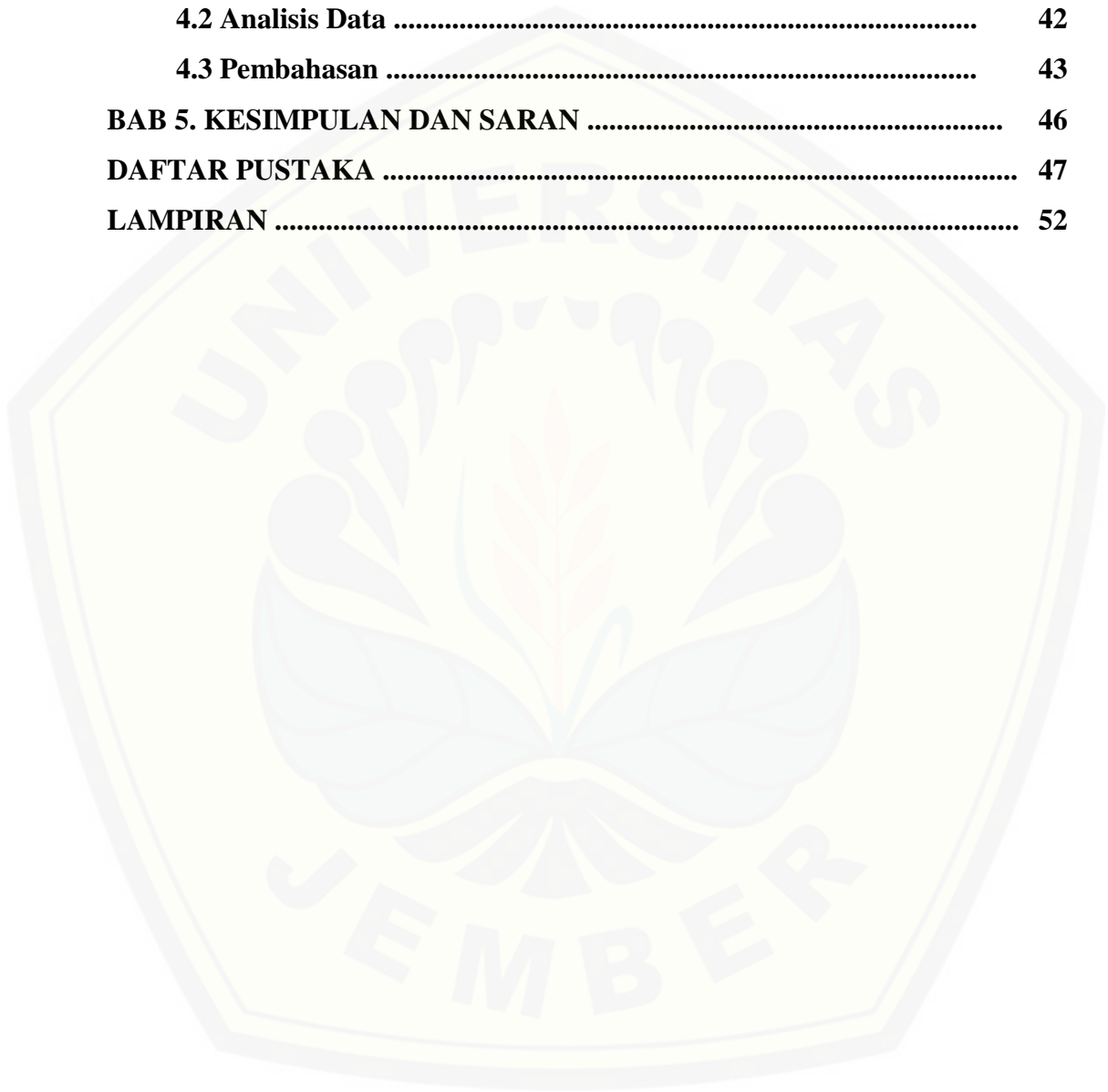
Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul	i
Persembahan	iii
Moto	iv
Pernyataan	v
Pengesahan	vii
Ringkasan	viii
Prakata	x
Daftar Isi	xii
Daftar Tabel	xv
Daftar Gambar	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Pulpa	4
2.1.1 Fungsi Pulpa	4
2.1.2 Penyakit Pulpa	5
2.2 Inflamasi	5
2.3 Makrofag	6
2.3.1 Proses Terbentuknya Makrofag	6
2.3.2 Fungsi Makrofag	7
2.3.3 Bentuk dan Sifat Makrofag	9
2.4 Bioaktive Glass	9
2.4.1 Pengertian <i>Bioactive glass</i>	9
2.4.2 Macam-Macam <i>Bioactive glass</i>	10

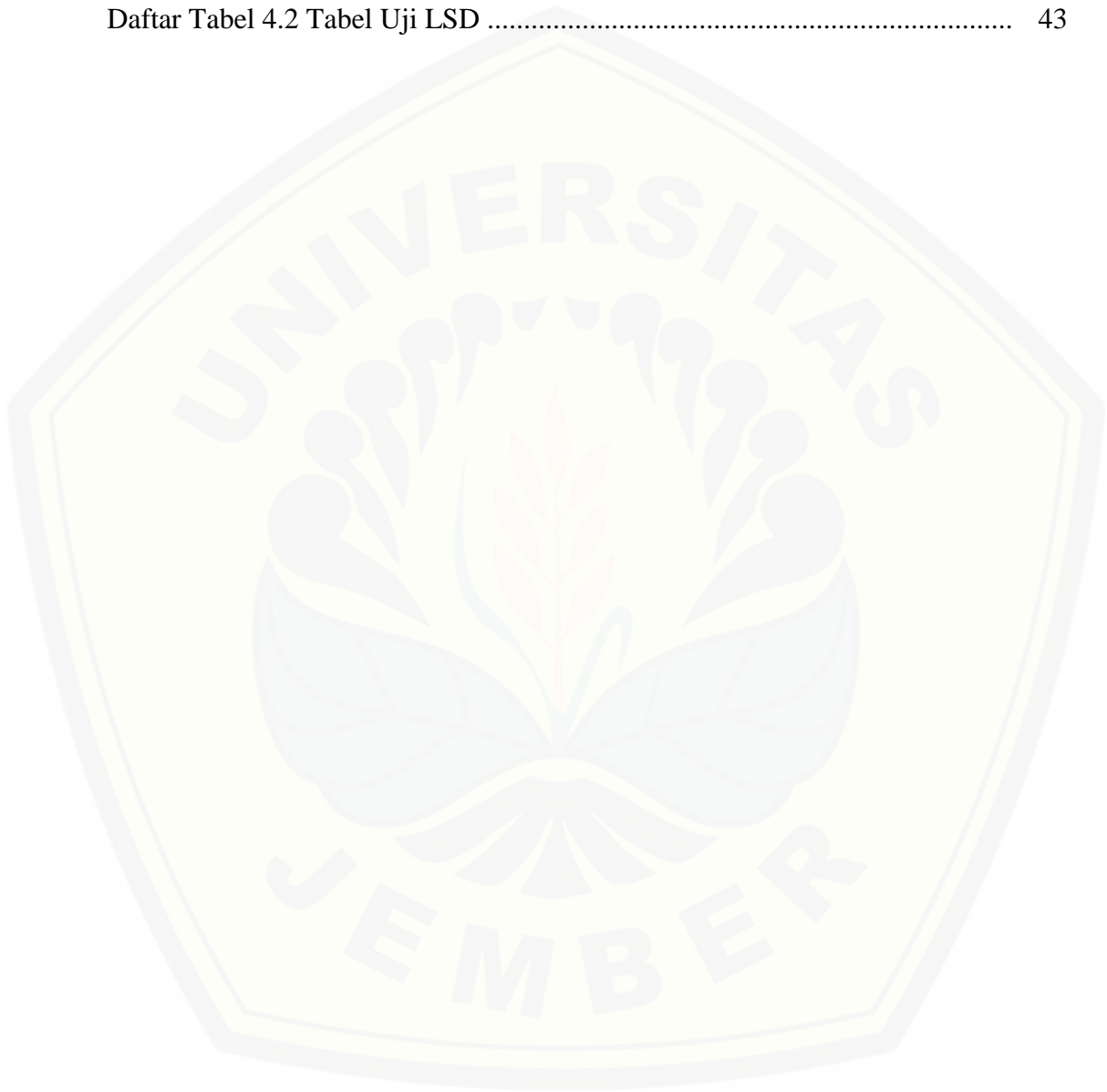
2.4.3 Kegunaan <i>Bioactive glass</i>	10
2.4.4 <i>Bioactive glass</i> Berukuran nano	12
2.5 Hubungan <i>Bioactive glass</i> dengan Meningkatnya Makrofag.....	12
2.6 <i>Hydroxycarbonate Apatite</i>.....	13
2.6.1 Pengertian <i>Hydroxycarbonate Apatite</i>	13
2.6.2 Mekanisme Terbentuknya <i>Hydroxycarbonate Apatite</i>	13
2.7 Silika	14
2.7.1 Pengertian Silika	14
2.7.2 Kegunaan Silika	15
2.8 Tebu	15
2.9 Ampas Tebu	16
2.10 Kerangka Konsep	18
BAB 3. METODE PENELITIAN	19
3.1 Jenis Penelitian	19
3.2 Tempat Penelitian	19
3.3 Waktu Penelitian	19
3.4 Variabel Penelitian	19
3.5 Definisi Oprasional	20
3.6 Sampel	20
3.6.1 Kriteria Sampel	20
3.6.2 Besar Sampel	20
3.7 Prosedur Penelitian	23
3.7.1 Prosedur Pembuatan <i>Bioactive glass Nano Silica</i>	23
3.7.2 Persiapan Hewan Coba	29
3.7.3 Tahap Perlakuan Hewan Coba	30
3.7.4 Tahap Pengelompokan Hewan Coba	31
3.7.5 Tahap Mengorbankan Hewan Coba	32
3.7.6 Tahap Fiksasi Jaringan	33
3.7.7 Tahap Dekalsifikasi Jaringan	33
3.7.8 Tahap Pewarnaan Jaringan	35
3.7.9 Tahap Pengamatan	36

3.8 Analisis Data	37
3.9 Alur Penelitian	38
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1 Hasil	39
4.2 Analisis Data	42
4.3 Pembahasan	43
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	46
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN	52



DAFTAR TABEL

	Halaman
Daftar Tabel 4.1 Tabel Rata-Rata Jumlah Makrofag	39
Daftar Tabel 4.2 Tabel Uji LSD	43



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Pulpa	4
Gambar 2.2 Proses Terbentuknya Makrofag	7
Gambar 2.3 Gambaran Histologis Makrofag	9
Gambar 2.4 Tanaman Tebu	15
Gambar 2.5 Ampas Tebu	17
Gambar 2.6 Kerangka Konsep	18
Gambar 3.1 Proses Pembakaran Ampas Tebu	23
Gambar 3.2 Proses Pembakaran Dengan Furnace	24
Gambar 3.3 Proses Pengayakan Abu Ampas Tebu	24
Gambar 3.4 Proses Pengadukan Larutan	25
Gambar 3.5 Proses Penyaringan Dengan Kertas Whitman	25
Gambar 3.6 Proses Pengeringan Dengan Oven	26
Gambar 3.7 A. Proses Penimbangan	26
B. Proses Pengadukan	26
Gambar 3.8 Natrium Silikat Sebelum Dioven	27
Gambar 3.9 Natrium Silikat Setelah Dioven	27
Gambar 3.10 Proses Pengadukan Dengan Magnetic Stirer	28
Gambar 3.11 Proses Pengeringan Dengan Furnace	29
Gambar 3.12 <i>Bioactive glass</i> Nano Silica Abu Ampas Tebu	29
Gambar 3.13 Proses Anastesi	30
Gambar 3.14 Tikus Diletakkan Ditempat Yang Telah Disediakan	30
Gambar 3.15 Gambar Cara Preparasi	31
Gambar 3.16 Sketsa Potongan Mesial-Distal	31
Gambar 3.17 A. Proses Pembiusan	32
B. Proses Dislokasi Servikal	32
Gambar 3.18 Fiksasi Jaringan	33
Gambar 3.19 Penanaman Jaringan Dalam Blok Parafin	34
Gambar 3.20 A. Proses Pematangan Dengan Mikrotom	34

B. Proses Peletakan Sayatan Dalam Water Bath	34
Gambar 3.21 Proses Deparafinisasi	35
Gambar 3.22 Proses Pembilasan Dengan Air Mengalir	35
Gambar 3.24 Proses Dehidrasi	36
Gambar 3.25 Sketsa Cara Pengamatan	36
Gambar 3.26 Alur Penelitian	38
Gambar 4.1 Histogram Rata-Rata Jumlah Makrofag	40
Gambar 4.2 Histologis Pulpa dengan Perbesaran 40 kali	40
Gambar 4.3 Histologis Pulpa dengan Perbesaran 400 kali	41
Gambar 4.4 Histologis Makrofag Perbesaran 1000 kali	41

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Bioactive glass adalah bahan yang dapat digunakan di bidang kedokteran dan kedokteran gigi. *Bioactive glass* dalam bidang kedokteran gigi diaplikasikan setelah pencabutan gigi (Sarin dan Rekhi, 2016 : 29). Krishnan dan Laksmi (2013 : 81) mengatakan bahwa *bioactive glass* dapat digunakan sebagai bahan remineralisasi, mengurangi hipersensitifitas, sebagai bahan semen dalam perawatan saluran akar, menstimulasi *growth factor* dan proliferasi sel. *Bioactive glass* adalah satu-satunya bahan yang dapat digunakan pada jaringan lunak maupun jaringan keras (Sarin dan Rekhi,2016 : 29).

Seiring dengan perkembangan nanoteknologi, yaitu ilmu dalam menciptakan material dan struktur fungsional dalam skala nanometer, *bioactive glass* juga dapat dibentuk dalam skala nano partikel. Keuntungan dari nano partikel adalah kekuatan yang lebih tinggi, berat yang lebih ringan dan dapat membantu jaringan keras untuk beregenerasi (Vichery dan Nedelac, 2016 : 13). Komposisi *bioactive glass* terdiri SiO_2 , Na_2O , CaO dan P_2O_5 dengan kandungan silika (SiO_2) 45-52% (Suprastiwi, 2009 : 33) yang diproses dengan metode sol-gel dengan suhu yang tinggi (Vichery dan Nedelec, 2016 : 2). Silika merupakan komposisi utama bahan pembuatan *bioactive glass silica*. Salah satu sumber untuk mendapatkan silika tersebut adalah dari abu ampas tebu (Kristianingrum, dkk., 2011 : 281).

Tebu merupakan tanaman yang tumbuh dengan baik di Indonesia. Menurut data yang berhasil dihimpun, perkebunan tebu di Indonesia mencapai luas areal dengan kisaran 321 ribu hektar, 64,74% diantaranya terdapat di pulau jawa (Irawan, dkk., 2015 : 343). Tebu yang telah dilakukan penggilingan akan menghasilkan ampas. Ampas tebu dari proses penggilingan tanaman tebu yang diperoleh dari hasil limbah berserat yang dikenal sebagai ampas tebu (*bagasse*) (Worathanakul, dkk., 2009 : 398). Ampas tebu ini kemudian dibakar hingga

menjadi abu. Kandungan silika dalam abu ampas tebu tinggi yaitu kurang lebih sebesar 70% sehingga abu ampas tebu dapat berpotensi sebagai bahan baku pembuatan *bioactive glass* (Kristianingrum, dkk., 2011 : 281).

Bioactive glass jika dibandingkan dengan kalsium hidroksida berdasarkan penelitian Haghgoo dan Naderi (2007 : 157-158) pada gigi caninus anak berusia 7-8 tahun yang diindikasikan ekstraksi karena ortodonti memiliki hasil bahwa kalsium hidroksida dapat menyebabkan abses sedangkan *bioactive glass* tidak menyebabkan abses, kalsium hidroksida memiliki pH yang tinggi sehingga bisa menyebabkan nekrosis. *Bioactive glass* juga dapat membentuk *hydroxycarbonate apatite* (HCA) jika bereaksi dengan cairan tubuh (Jagadeesan, dkk., 2008 : 7379). *Hydroxycarbonate apatite* merupakan komposisi utama untuk pembentukan tulang (Sarin dan Rekhi, 2016 : 28).

Bioactive glass dari abu ampas tebu memiliki beberapa keuntungan. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Hidayat (2016 : 49) *bioactive glass* abu ampas tebu yang dicampur dengan bubuk *glass ionomer* tipe II 0,04% wt% terbukti dapat mempercepat terbentuknya HCA. Keuntungan lainnya adalah bahan tersebut memiliki ukuran nano partikel dan tidak cepat mengeras apabila dicampurkan dengan saliva buatan. *Bioactive glass* juga dapat menyembuhkan inflamasi yang terjadi pada pulpa. Salah satu sel inflamasi adalah makrofag (Naseri, 2017 : 6).

Makrofag merupakan sel yang tersebar luas di berbagai jaringan. Makrofag berasal dari sel *precursor* dari sum sum tulang, dari promonosit yang akan membelah menghasilkan monosit yang beredar dalam darah. Monosit kemudian bermigrasi ke dalam jaringan ikat dan menjadi matang. Monosit yang telah bermigrasi dan matang inilah yang disebut makrofag (Effendi, 2003 :1). Makrofag memiliki beberapa fungsi yaitu fagosit, *antigen processing* dan *antigen presenting cells* (APC) serta merupakan sel yang menghasilkan berbagai macam mediator. Berbagai mediator tersebut berkaitan dengan berbagai aktivitas biologi dari makrofag, antara lain (i) *antigen processing dan presenting cells*, (ii) fagositosis, (iii) antimikrobia, (iv) anti tumor, (v) angiogenesis, (vi) inisiasi koagulan (vii) metabolisme iron, (viii) metabolisme arakidonat (Widjajanto, 2005

: 29). Jumlah makrofag meningkat maka penyembuhan yang terjadi akan semakin cepat (Sabir, 2003 :7). Belum ada penelitian tentang apakah *bioactive glass nano silica* abu ampas tebu dapat mempercepat fase inflamasi sehingga fase proliferasi lebih cepat, sehingga peneliti tertarik untuk meneliti hal tersebut melalui jumlah makrofag.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan penjelasan latar belakang tersebut dapat didapatkan rumusan masalah berikut :

Apakah *bioactive glass nano silica* abu ampas tebu dapat berpengaruh terhadap jumlah makrofag pulpa tikus wistar jantan ?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengkaji pengaruh *bioactive glass nano silica* abu ampas tebu terhadap jumlah makrofag pulpa tikus wistar jantan.

1.4 Manfaat penelitian

- a. Mengetahui pengaruh *bioactive glass nano silica* terhadap jumlah makrofag pada tikus wistar jantan.
- b. *Bioactive glass nano silica* dapat dipertimbangkan sebagai alternatif bahan di Kedokteran Gigi.
- c. Alternatif pengolahan abu ampas tebu supaya bernilai tinggi.
- d. Sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pulpa

Jaringan pulpa merupakan bagian yang lunak dari gigi. Jaringan pulpa adalah jaringan pembentuk, penyokong, dan merupakan bagian integral dari dentin yang mengelilinginya. Jaringan pulpa juga kaya akan vaskuler, syaraf dan sel odontoblas yang apabila jaringan ini mengalami suatu reaksi inflamasi memiliki kemampuan untuk melakukan reaksi defensif yaitu kemampuan untuk mengadakan pemulihan (Dwintanandi, 2016 : 152). Pulpa memainkan peran penting dalam pembentukan dan nutrisi dari dentin dan pertahanan gigi (Modena, dkk., 2009 : 544). Gambaran pulpa dapat dilihat pada gambar 2.1



Gambar 2.1 Pulpa gigi (Leikin dan Lipsky,2003)

2.1.1 Fungsi Pulpa

Fungsi pulpa utama adalah pembentukan dentin, yang dimulai pada saat itu sel *mesenchimal* perifer yang menjadi odontoblasts dan memulai pengendapan matriks kolagen, kemudian terjadi deposisi atau mineralisasi yang berakhir dengan formasi lengkap gigi. Bahkan setelah pembentukan awal, pulpa terus

melakukan perubahan fisiologi pada dentin karena penuaan gigi. Selain itu dentin reparatif juga bisa diproduksi sebagai respons terhadap luka fisik dan atau kimia. Terdapat pula odontoblasts untuk proses pembentukan dentin reparatif di dalam pembentukan jaringan yang baru sehingga menciptakan tubuli yang bertanggung jawab untuk nutrisi dentin. Proses ini berlangsung terus menerus secara fisiologis. Pengangkutan cairan dan nutrisi berperan untuk mempertahankan vitalitas pulpa dan ketahanan yang diperlukan untuk menetralkan ketegangan atau tekanan dentuman gigi dari dentin. Pulpa juga bertanggung jawab atas respon rangsangan, yang membentuk aksi defensif, permeabilitas dan adanya sel inflamasi (Modena, dkk., 2009 : 544-555).

2.1.2 Penyakit pulpa

Salah satu penyakit pulpa adalah pulpitis atau radang pulpa. Pulpitis dibagi menjadi dua yaitu pulpitis reversible dan pulpitis *irreversible*. Pulpitis *reversible* adalah kondisi pulpa yang meradang namun kondisi inflamasinya ringan sampai sedang yang disebabkan oleh stimulus yang merugikan. Sedangkan pulpitis *irreversible* adalah kondisi inflamasi lanjutan apabila pulpitis *reversible* tidak ditangani (Larasati dkk., 2014 : 2)

2.2 Inflamasi

Inflamasi adalah suatu respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh kerusakan pada jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat mikrobiologik. Inflamasi berfungsi untuk menghancurkan, mengurangi, atau melokalisasi (sekuster) baik agen yang merusak maupun jaringan yang rusak. Tanda terjadinya inflamasi adalah pembengkakan/edema, kemerahan, panas, nyeri, dan perubahan fungsi (Ramahani dan Sumiwi, 2017. :113). Kemampuan tubuh dalam membuat reaksi radang bertujuan untuk mendukung jaringan pada proses kerusakan, pertahanan terhadap serangan mikroorganisme dan memperbaiki jaringan yang rusak serta proses kesembuhan luka. Walaupun efek inflamasi sering digambarkan menyebabkan beberapa kerugian, namun proses tersebut tetap menguntungkan, antara lain adalah

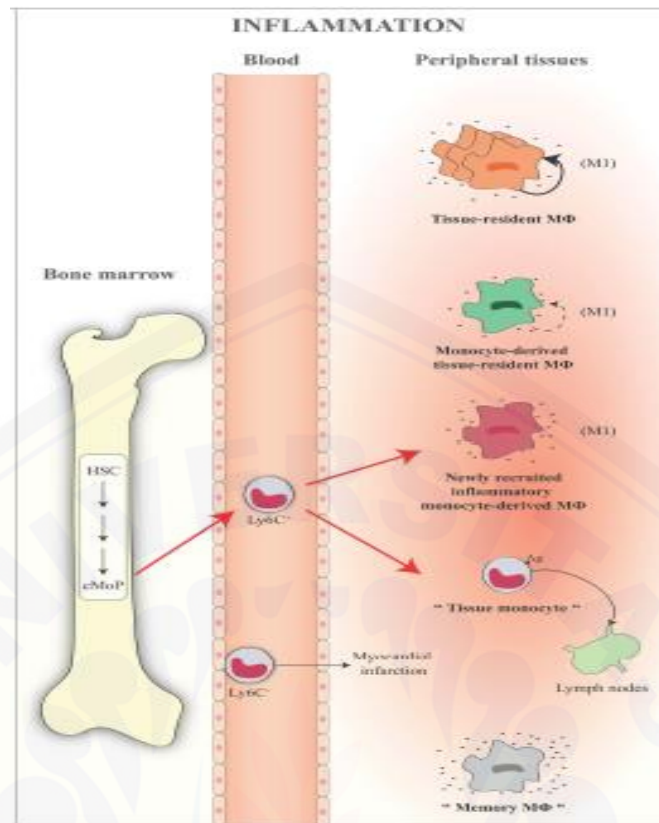
pengaruhnya dalam menanggulangi pengaruh stres yang selalu ada dalam kehidupan sehari-hari. Penyebab radang sangat banyak dan bervariasi, namun pada umumnya radang merupakan proses respon imun terhadap mikroorganisme penyebab infeksi (Sastrawan, dkk., 2016 : 130)

2.3 Makrofag

Makrofag adalah sel yang berperan penting dalam sistem imunitas tubuh melawan patogen. Salah satu peran utama makrofag dalam sistem imunitas alami adalah fungsi fagositosis. Fagositosis merupakan salah satu cara pertahanan tubuh melawan invasi bakteri, dengan menelan bakteri-bakteri patogen dan menghancurkannya. Pengenalan bakteri oleh sel fagosit berperan penting dalam proses fagositosis (Haniastuti, 2009 : 11).

2.3.1 Proses Terbentuknya Makrofag

Makrofag terutama berasal dari sel precursor dari sum sum tulang, dari promonosit yang akan membelah menghasilkan monosit yang beredar dalam darah (Efendi,2003 : 1). Rekrutmen makrofag ke area jejas dimulai dari migrasi monosit dari pembuluh darah. Adanya jejas menyebabkan sel endotel melepaskan sitokin proinflamasi (CCL-2, IL-6, IL-8) yang menginduksi kemotaksis monosit. Setelah memasuki area jejas, sitokin seperti IFN- γ , IL-4, IL-10, dan IL-13 menyebabkan monosit berdiferensiasi menjadi makrofag. Setelah menerobos dinding kapiler dan masuk ke jaringan ikat, maka monosit berkembang menjadi makrofag (Enggardipta, 2016 : 71). Proses tersebut dapat dilihat pada gambar 2.2.



Gambar 2.2 Proses terbentuknya makrofag (Italiani and Boraschi, 2014 : 11)

2.3.2 Fungsi Makrofag

Makrofag merupakan sel yang tersebar luas di berbagai jaringan, merupakan fagosit, *antigen processing* dan *antigen presenting cells* (APC) serta merupakan sel yang menghasilkan berbagai macam mediator. Berbagai jenis mediator yang disintesis oleh makrofag antara lain adalah (i) *growth factors*; SCF (*stem cell factor*), GCSF (*granulocyte colony stimulating factor*), GMCSF (*granulocyte macrophage colony stimulating factor*), Epo (*erythropoietin*), FGF (*fibroblast growth factor*), PAF (*platelet activating factor*), (ii) interleukin; IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, (iii) *protease dan protease inhibitor*, (iv) *interferon (IFN)*, (v) TNF- α . (*tumor necrozing factor*), TGF- β (*transforming growth factor*), (vi) *radikal bebas*; ROS (*reactive oxygen species*), RNS (*reactive nitrogen species*). Berbagai mediator tersebut berkaitan dengan berbagai aktivitas biologi dari makrofag, antara lain (i) *antigen processing dan presenting cells*, (ii) fagositosis, (iii) antimikrobal, (iv) anti tumor, (v) angiogenesis, (vi) inisiasi

koagulan, (vii) metabolisme iron, (viii) metabolisme arakidonat (Widjajanto, 2005 : 29).

Fagositosis merupakan suatu proses yang kompleks. Selain terjadi internalisasi bakteri atau bendabenda asing, juga memicu aktivasi sel makrofag untuk mensintesis berbagai enzim (*reactive oxygen intermediate*, *inducible nitric oxide synthase* dan *lysosomal protease*) dan sitokin (IL-1 dan TNF-a) yang bersifat toksik terhadap bakteri yang difagosit. Namun, apabila terjadi reaksi fagositosis yang berlebihan sehingga enzim dan sitokin tersebut disintesis dalam jumlah yang berlebihan, dan dilepaskan ke jaringan ekstraseluler dapat berakibat destruksi jaringan (Haniastuti, 2009 : 11)

Makrofag berperan pada reaksi imunologis tubuh, dengan menelan, memproses dan menyimpan antigen lalu menyampaikan informasi kepada sel-sel berdekatan secara imunologis kompeten (limfosit dan sel plasma). Makrofag mempunyai reseptor yang mengikat antibodi dan makrofag bersenjata demikian sanggup mencari dan menghancurkan antigen yang khas terhadap antibodi itu. Selama proses infeksi limfosit – T yang terangsang menghasilkan sejumlah limfokin yang menarik makrofag ketempat yang membutuhkannya dan terus mengaktifkannya (Efendi, 2003 : 2).

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. Makrofag dapat ditemui dari hari pertama dan memuncak pada hari ketiga hingga hari keenam (Sastrawan, 2016 : 142). Makrofag yang berasal dari monosit di dalam pembuluh darah dapat diamati di jaringan 48-96 jam setelah jejas (Mei, dkk., 2007 : 124). Penjelasan Fitridge dan Thompson (2010 : 429) yang menyebutkan bahwa pada area jejas pada hari ke 7 hingga ke 14 menandakan bahwa fase inflamasi hampir berakhir dan fase proliferasi dimulai. Semakin banyak jumlah makrofag maka semakin cepat proses penyembuhannya (Sabir, 2003 : 7).

2.3.3 Bentuk dan sifat makrofag

Makrofag atau fagosit mononukleus memiliki ciri morfologis dengan spectrum luas berdasarkan keadaan aktifitas fungsional dan jaringan yang dihuni. Pada saat ini mereka mempunyai bentuk sangat tidak teratur dengan kaki palsu yang terjulur kesegala arah. Dengan mikroskop elektron terlihat permukaan makrofag tidak teratur kaki palsu yang terjulur kesegala arah. Membran plasma berlipat-lipat dan mengandung tonjolan dan lekukan. Nukleus mengandung kromotin padat, berbentuk bulat, lebih kecil, nucleoli tidak mencolok, sitoplasma terpusat gelap dan sedikit mengandung vakuol kecil yang secara supra vital dengan merah netral. Makrofag berukuran 10 – 30 mm, bentuk tidak teratur, inti lonjong atau bentuk ginjal letak exentrik, mengandung granula azurofilik. Makrofag merupakan sel yang panjang umurnya dapat bertahan berbulan-bulan dalam jaringan (Efendi, 2003 : 2). Gambaran histologis makrofag dapat dilihat pada gambar 2.3.



Gambar 2.3 : Gambaran Makrofag dengan pewarnaan HE (Eroschenko,2015 :73)

2.4 *Bioactive glass*

2.4.1 Pengertian *Bioactive glass*

Bioactive glass adalah suatu material *oxide* logam sintentis yang unik yang dapat bereaksi didalam cairan tubuh untuk meningkatkan dan memperbesar kemampuan penyembuhan pada defek tulang. Material *bioactive glass* terdiri SiO_2 , Na_2O dan P_2O_5 dengan kandungan SiO_2 45-52% (Suprastiwi,2009 : 33).

Bioactive glass dapat digunakan di bidang kedokteran dan kedokteran gigi. *Bioactive glass* pertama kali dikenalkan di Amerika. *Bioactive glass* ini di namakan *Middle Ear Prostetic* “MEP”. Keuntungan dari MEP adalah dapat digunakan untuk jaringan lunak. *Bioactive glass* yang kedua dikenalkan adalah

45S5 yang digunakan dalam bidang kedokteran gigi yang diaplikasikan setelah pencabutan gigi. Selain itu terdapat pula *bioactive glass* NovaMin yang dapat digunakan sebagai kontrol plasebo dengan hasil dapat mereduksi pendarahan gusi dan mengilangkan lak supragingiva (Sarin dan Rekhi, 2016 : 29).

2.4.2 Macam-macam *Bioactive glass*

Material *bioactive* ini dibagi menjadi 2 yaitu material *bioactive* A dan material *bioactive* B. Partikel material *bioactive* kelas A adalah bahwa material tersebut bersifat osteoproduktif serta osteokonduktif. Bertentangan dengan hal tersebut, material *bioactive* kelas B hanya memperlihatkan sifat osteokonduktif saja, yang didefinisikan sebagai karakteristik dari pertumbuhan tulang dan pembentukan ikatan di sepanjang permukannya. Material keramik sintetis yang padat memperlihatkan sifat bioaktivitas kelas B. Osteoproduksi terjadi ketika tulang berproliferasi pada permukaan partikel suatu massa karena peningkatan aktivitas osteoblast. Peningkatan proliferasi dan diferensiasi dari sel-sel progenitor yang distimulasi oleh resorpsi yang lambat dari partikel *bioactive* kelas A, bertanggung jawab terhadap osteoproduksi. Pada kelas A memiliki reaksi pertukaran yang lebih cepat. Reaksi tersebut meliputi pertukaran ion Si, Ca, P dan Na yang meningkat baik dalam ekstraseluler maupun intraseluler dengan lingkungan fisiologis (Hench, 2006 : 976).

Pada suatu penelitian menurut Omlo (2003) mengatakan bahwa material *bioactive glass* ini memberikan efek pada kegiatan seluler. Pengaplikasian material ini pada tulang menunjukkan hasil biokompatibilitas yang baik dan menghasilkan osteoblas. *Bioactive glass* silika termasuk kelas A *Bioactive glass* silika termasuk dalam kelas A yang memiliki sifat osteokonduktif dan osteoproduksi (Chen, 2008: 6).

2.4.3 Kegunaan *Bioactive glass*

Secara umum *bioactive glass* memberikan proses yang lebih baik dibandingkan dengan biomaterial. Material *bioactive* ini dapat digunakan dengan jumlah besar dalam pengaplikasian implan untuk menggantikan tulang

ataupun gigi dalam bentuk bubuk seperti *bone graft* untuk memperbaiki berbagai bentuk kecacatan pada tulang. Partikel *bioactive glass* ditemukan dapat diaplikasikan ke dalam cairan dalam tubuh seperti pada saliva maupun pada darah. Pengaplikasian ini untuk mengetahui tentang kemampuan *bioactive glass* dari segi hemostatis. Jika bahan ini tercampur dalam darah, *bioactive* ini akan mengurangi pembekuan darah dan jumlah koagulasi dan tidak memberikan peningkatan reaksi inflamasi saat luka (Hench, 2013 : 68). Selain itu penggunaan *bioactive glass* silika akan membantu mempercepat terbentuknya lapisan *hidroxyapatit* (HA) jika diaplikasikan ke jaringan keras maupun jaringan lunak (Polini, dkk., 2013 : 4). Selain itu *bioactive glass* juga dapat membantu proses angiogenesis dan dapat dikembangkan menjadi bahan antibakteri dan antimikroba (Gerhardt dan Boccaccini, 2010 : 3870). *Bioactive glass* mengalami proses yang dapat larut didalam larutan fisiologis untuk membentuk lapisan *hydroxy carbonat apatite* (HCA) (Suprastiwi, 2009 : 34).

Bioactive glass sintesis dapat bereaksi dengan cairan tubuh dan menghasilkan pembentukan lapisan *hydroxycarbonate apatite* (HCA) yang merupakan komposisi untuk pembentukan tulang. Karena memiliki biokompatibilitas yang baik *bioactive glass* ini dikenalkan di bidang kedokteran gigi untuk rekonstruksi tulang, untuk rehabilitasi penyakit dentoalveolar yang kompleks, untuk melapisi implan, regenerasi jaringan periodontal dan dapat juga membantu remineralisasi dalam jaringan ikat di dalam dekalsifikasi matriks dentin pada tubuli dentin yang terbuka (Sarin dan Rekhi, 2016 : 28)

Demineralisasi dan remineralisasi adalah suatu proses fisiologis yang normal. Semenjak kondisi yang normal ini tidak cukup untuk menghasilkan enamel yang kuat maka digunakanlah *bioactive glass* untuk membantu proses fisiologis ini. Hasil dari penambahan *bioactive glass* untuk proses remineralisasi ini sangat signifikan karena dapat membantu remineralisasi gigi yang hipersensitif dan remineralisasi gigi yang karies (Abbasi dkk., 2015 : 5).

2.4.4 *Bioactive glass* berukuran nano

Nanoteknologi adalah ilmu dan rekayasa dalam penciptaan material, struktur fungsional, maupun piranti dalam skala nanometer. Jika diamati, hasil akhir dari riset tentang nanoteknologi adalah mengubah teknologi yang ada sekarang yang umumnya berbasis pada material skala mikrometer menjadi teknologi yang berbasis pada material skala nanometer. Orang berkeyakinan bahwa material berukuran nanometer memiliki sejumlah sifat kimia dan fisika yang lebih unggul dari material ukuran besar. Material dalam ukuran nanometer juga memiliki sifat-sifat yang lebih kaya karena menghasilkan beberapa sifat yang tidak dimiliki oleh material ukuran besar. Hal yang sangat menarik adalah sejumlah sifat tersebut dapat diubah-ubah dengan melalui pengontrolan ukuran material, pengaturan komposisi kimiawi, modifikasi permukaan, dan pengontrolan interaksi antar partikel (Sriyanti, 2009 : 1).

Seiring dengan perkembangan zaman, belakangan ini partikel berukuran nanopartikel sangat digemari diberbagai bidang. Bahan *bioactive* ini pun dapat dijadikan dalam ukuran nanopartikel. Keuntungan dari partikel nano ini adalah kekuatan yang lebih tinggi, berat yang lebih ringan, dapat di kontrol dengan spektrum cahaya dan memiliki reaksi kimia yang lebih bagus. Didalam kedokteran gigi *bioactive glass* nanopartikel ini dapat memberikan efek antibakteri dan membantu jaringan keras untuk beregenerasi. *Bioactive* ini dapat digunakan pula untuk mengurangi reaksi dentin hipersensitifitas karena dapat membantu remineralisasi dentin (Vichery dan Nedelac, 2016 :13).

2.5 Hubungan *bioactive glass* dengan meningkatnya jumlah makrofag

Bioactive glass telah terbukti dapat mengaktifkan jumlah makrofag. Kandungan dari *bioactive glass* yaitu kalsium oksida (CaO) yang tinggi dimana kandungan ini dapat melepaskan ion Ca^{2+} dan ion Ca^{2+} ini akan menyebabkan makrofag aktif. Makrofag dapat aktif dikarenakan *bioactive glass* dapat memicu untuk mengeluarkan sitokin. Sitokin yang dikeluarkan yaitu VEGF, TGF- β , M-CSF dan GM-CSF yang dapat membuat sel endotel dan fibroblast bermigrasi ke daerah jejas dan menjalankan fungsinya untuk menyembuhkan. Selain itu

bioactive glass dapat juga membentuk *hydroxycarbonate apatite* yang dapat memicu keluarnya TGF- β sehingga makrofag dapat bermigrasi ke daerah jejas (Dong, 2013 : 8 ; Naseri, 2017 :6).

2.6 *Hydroxy Carbonate Apatite*

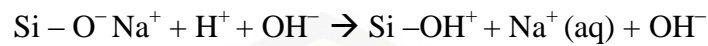
2.6.1 Pengertian *Hydroxy Carbonate Apatite*

Hydroxycarbonate apatite (HCA) merupakan lapisan yang terbentuk dari *bioactive glass* yang bereaksi dengan cairan tubuh. HCA terbentuk dengan masuknya OH⁻ dan CO₃²⁻ ke cairan tubuh (Jones, 2015 : 57). HCA ini dapat dimanfaatkan sebagai material substitusi tulang dan remineralisasi enamel (email gigi). Selain itu HCA juga dapat meningkatkan respon sel dan sifat osteokonduktifitas serta menurunkan ion-ion logam ketika digunakan sebagai bahan pelapis implan tulang. (Landi, dkk., 2003 : 816 ; Roveri dan Lafisco, 2010 : 108).

2.6.2 Mekanisme terbentuknya *hydroxycarbonate apatite*

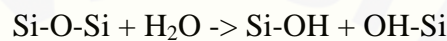
Dentin merupakan jaringan termineralisasi dalam gigi yang terdiri dari kolagen tipe 1 dan mineral apatit nanokristal serta memiliki komposisi yang mirip dengan tulang manusia. Perbedaannya dengan tulang adalah tulang memiliki struktur tingkatan lebih kompleks sedangkan dentin memiliki struktur tingkatan lebih sederhana. Mikrostruktur yang paling khas dari dentin adalah tubulus dentin berbentuk silinder berdiameter 1-2 mm dan terbentuk pada masa dentinogenesis serta berjalan dari *dentin-enamel junction* (DEJ) dan *sementum-enamel junction* (CEJ) ke arah pulpa serta dikelilingi oleh peritubular dentin (Nalla dkk., 2005 : 1022). Peritubular dentin adalah bagian dentin yang terdapat diantara pulpa dan dentin yang dapat membentuk dentin tersier. Dentin tersier adalah dentin yang muncul jika terdapat stimulus dari lingkungan disekitarnya dan kekuatan dari stimulus tersebut juga mempengaruhi dari terbentuknya dentin tersier (Tjaderhane, 2009 : 14). Dentin tersier yang terbentuk ini terbentuk dari hidroksiapatit yang termineralisasi. Proses pembentukan hidroksiapatit terdiri dari lima tahap.

Tahap pertama diawali dengan pertukaran ion antara *bioactive glass* (Na^+ dan Ca^{2+}) dengan ion H^+ yang berasal dari air, saliva atau cairan tubuh yang menyebabkan terjadinya hidrolisis kelompok silika dan pembentukan gugus silanol ($\text{Si}-\text{OH}$) dengan reaksi sebagai berikut :



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

Tahap kedua terjadi peningkatan pH yang menyebabkan pecahnya ikatan SiO_2 membentuk $\text{Si}(\text{OH})_4$ pada larutan dan dilanjutkan dengan pembentukan kelompok $\text{Si}-\text{OH}$ pada permukaan kaca seperti pada reaksi berikut :



Selama kelarutan silika rendah, kelarutan *bioactive glass* pada larutan menunjukkan peningkatan konsentrasi Si yang mengindikasikan bahwa kelarutan silika merupakan mekanisme penting, walaupun mekanisme lain juga bisa berkontribusi dalam peningkatan konsentrasi silika.

Tahap ketiga adalah tahap kondensasi dan polimerisasi lapisan SiO_2 (1-2 μm). Tahap keempat adalah tahap ketiga yang diikuti dengan migrasi ion Ca^{2+} dan $(\text{PO}_4)^{3-}$ dari bahan melalui lapisan SiO_2 dan dari larutan membentuk lapisan *amorphous calcium phosphate* (ACP) pada permukaan SiO_2 .

Tahap kelima adalah tahap pengkristalan, dimana ACP akan berikatan dengan ion $(\text{OH})^-$ dan $(\text{CO}_3)^{2-}$ dari cairan tubuh dan terkristalisasi menjadi lapisan *hydroxy carbonate apatite* (HCA) (Rahaman dkk., 2011 : 2357).

2.7 Silika

2.7.1 Pengertian Silika

Silika adalah senyawa hasil polimerisasi asam silikat, yang tersusun dari rantai satuan SiO_4 tetrahedral dengan formula umum SiO_2 . Di alam senyawa silika ditemukan dalam beberapa bahan alam, seperti pasir, kuarsa, gelas, dan sebagainya. Silika sebagai senyawa yang terdapat di alam berstruktur kristalin, sedangkan sebagai senyawa sintetis adalah amorph. Secara sintetis senyawa silika dapat dibuat dari larutan silikat atau dari pereaksi silan. Silika gel sebagai salah

satu senyawa silika sintesis yang berstruktur amorph (Sulastris dan Kristianingrum, 2010 : 211).

2.7.2 Kegunaan Silika

Silika dinotasikan sebagai senyawa silikon dioksida (SiO_2), yang dalam penggunaannya dapat berupa berbagai macam bentuk, contohnya amorphous yang dalam variasi bentuknya. Silika sering digunakan sebagai desiccant, adsorben, media filter, dan komponen katalisator. Silika merupakan bahan baku utama pada glass industry, keramik, industri refraktori dan bahan baku yang penting untuk produksi larutan silikat, silikon dan alloy (Agung dkk., 2013 :28).

2.8 Tebu

Tanaman tebu tergolong tanaman perdu dengan nama latin *Saccharum officinarum*. Sistematika tanaman tebu adalah:

Divisi : Spermatophyta

Subdivisi : Angiospermae

Class : Monocotyledone

Ordo : Poales

Famili : Poaceae

Genus : Saccharum

Species : *Saccharum officinarum*

Gambaran tanaman tebu dapat dilihat pada gambar 2.4.



Gambar 2.4 : tanaman tebu (Koleksi Pribadi)

Batang tanaman 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 di bawah tanah yang tumbuh keluaran 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, berpelepah seperti daun jagung dan tidak bertangkai. Tulang daun sejajar, di tengah berlekuk, dan tepi daun 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 dkk., 2010 : 9).

2.9 Ampas Tebu

Di Indonesia, setidaknya terdapat 64 buah pabrik gula yang hingga saat ini masih beroperasi dengan berbagai kapasitas produksi dan menghasilkan sisa pembakaran ampas tebu pada ketel yaitu berupa abu ampas tebu dalam jumlah yang sangat banyak. Jumlah produksi abu ampas tebu kira-kira 0,3% dari berat tebu, sehingga apabila sebuah pabrik gula memiliki kapasitas 5000 ton per hari maka abu ampas tebu yang dihasilkan sebesar 15 ton per hari (Yusuf, dkk., 2014 : 16).

Ampas tebu (*bagasse*) merupakan hasil sisa pengolahan gula tebu. *Bagasse* ini umumnya dimanfaatkan sebagai bahan pembuatan kertas dan bahan bakar pengolahan tebu, tetapi masih banyak yang melakukan pembakaran secara

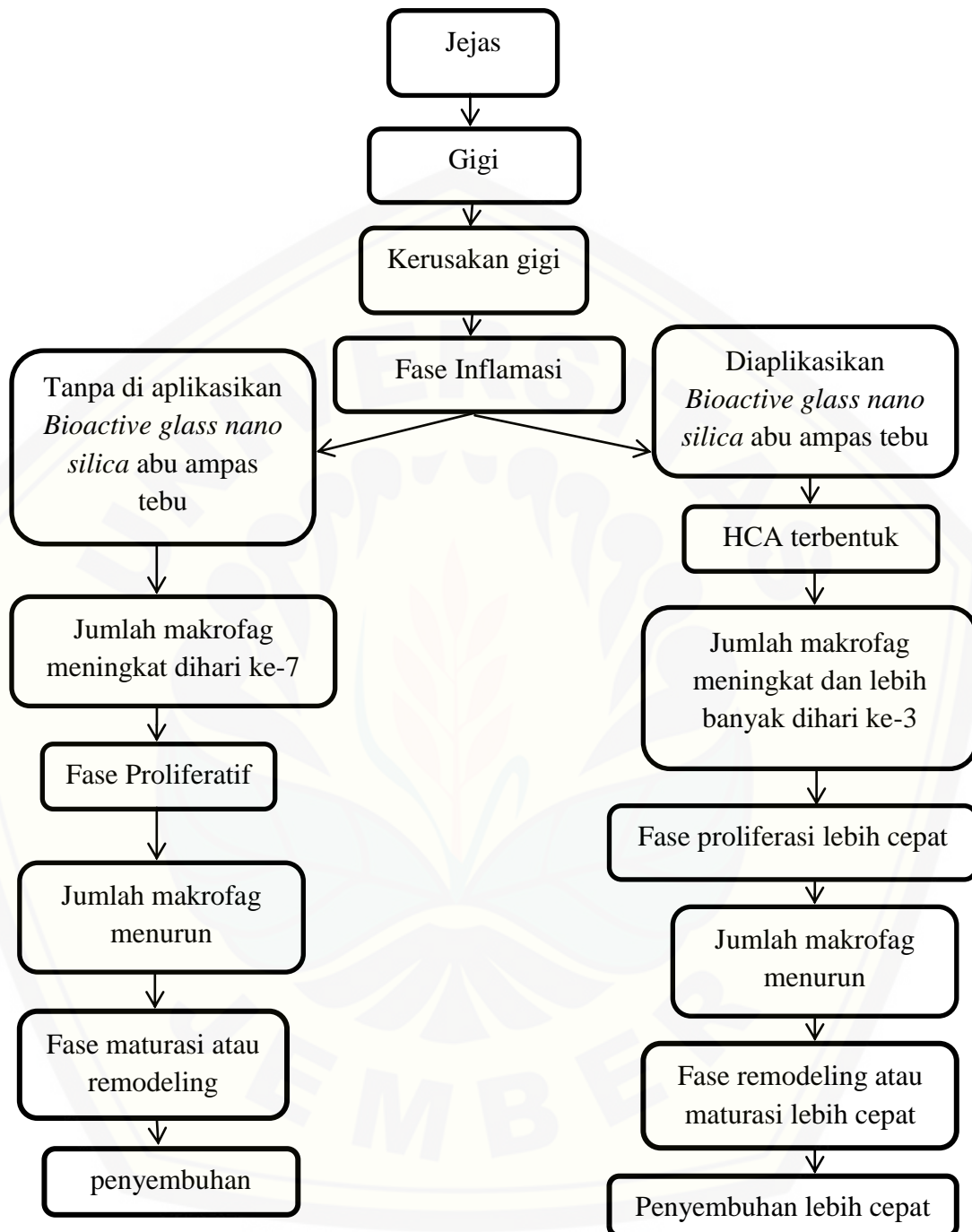
langsung (Hanafi,2010 : 35). Berdasarkan data dari Pusat Penelitian Perkebunan Gula Indonesia (P3GI), ampas tebu yang dihasilkan sebanyak 32% dari berat tebu yang digiling. Dari jumlah tersebut, 60%-nya digunakan untuk bahan bakar ketel sedangkan kelebihanannya dijual dan banyak dimanfaatkan untuk pakan ternak, bahan baku pembuatan pupuk, bahan baku pembuatan kertas, media pertumbuhan jamur merang dan industri pembuatan papan-papan buatan. Sehingga nilai ekonomi yang diperoleh dari pemanfaatan ampas tebu tersebut masih cukup rendah (Akhinov, dkk., 2010 : 1).

Ampas tebu merupakan limbah industri gula yang pemanfaatan sampai saat ini belum optimal, padahal kandungan silika dalam ampas tebu tinggi yaitu kurang lebih sebesar 70% sehingga ampas tebu dapat berpotensi sebagai bahan baku pembuatan *bioactive glass* (Kristianingrum, dkk., 2011 : 282). Abu ampas tebu memiliki fasa amorf karena kandungan silika dalam abu ampas tebu besar maka abu ampas tebu berpotensi sebagai bahan baku pembuatan silika gel yang mempunyai nilai tambah secara ekonomi (Nazriati, dkk.,2011 : 221). Gambar ampas tebu dapat dilihat pada gambar 2.5.



Gambar 2.5 Ampas tebu (koleksi pribadi)

2.10 Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep

Hipotesis penelitian :

Hipotesis dari penelitian ini adalah *bioactive glass nano silica* abu ampas tebu dapat menurunkan jumlah 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*. Rancangan penelitian ini menggunakan *the post-test only control group* yaitu pengamatan atau pengukuran pada kelompok perlakuan dan membandingkannya dengan kelompok kontrol dalam waktu tertentu. Dilakukan secara langsung pada gigi molar tikus wistar jantan (Setyanto,2015 :43).

3.2 Tempat Penelitian

3.2.1 Pembuatan *bioactive glass nano silica* dari abu ampas tebu dilakukan di laboratorium *Biosain* Politeknik Negeri Jember, Jember.

3.2.2 Perlakuan pada hewan coba dilakukan di laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Jember, Jember.

3.2.3 Pembuatan preparat jaringan dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang.

3.2.4 Pengamatan makrofag dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Jember, Jember.

3.3 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November-Desember 2017.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel bebas :

Bahan *Bioactive glass nano silica* dari abu ampas tebu

3.4.2 Variabel terikat :

Makrofag pulpa gigi tikus wistar jantan

3.4.3 Variabel Terkendali :

Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah :

- a. Lingkungan hidup tikus wistar jantan
- b. Cara preparasi gigi molar tikus wistar
- c. Cara pengaplikasian *bioactive glass nano silica*
- d. Cara pemotongan jaringan

3.5 Definisi Operasional

- Abu ampas tebu adalah abu yang berasal dari limbah tanaman tebu yang dihasilkan pabrik gula Jatiroto Lumajang lalu dikeringkan dan dibakar
- Bioactive glass nano silica* adalah *bioactive glass* partikel silika yang berukuran nano yang berasal dari abu ampas tebu.
- Makrofag adalah sebuah sel fagosit mononuklear yang merupakan diferensiasi dari monosit dan memiliki kemampuan fagositosis debris, bakteri dan neutrofil yang mengalami apoptosis.

3.6 Sampel Penelitian

3.6.1 Kriteria Sampel Penelitian

Sampel berupa gigi molar pertama rahang atas tikus putih jantan wistar sehat yang berumur 3-4 bulan dengan berat 200-250 gram. Pemilihan gigi molar pertama rahang atas dikarenakan 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 gigi insisivus (Sabir, 2005 : 81).

3.6.2 Besar Sampel

Besar sampel yang digunakan pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus sebagai berikut :

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

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

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

$$n = 1,96^2$$

$$n = 3,84$$

$$n = 4$$

Keterangan :

n = Besar sampel minimum

σ = Standart deviasi sampel

d = Kesalahan yang masih dapat di toleransi, diasumsikan $d = \sigma$

z = Konstanta pada tingkat kesalahan tertentu, jika $\alpha = 0,05$ maka $z = 1,96$ (Budiarto, 2002 : 49).

Jadi, jumlah sampel minimum yang harus digunakan adalah 4 sampel untuk masing-masing kelompok. Jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 16 ekor tikus wistar jantan, yang dibagi menjadi 2 kelompok secara acak dengan jumlah tiap kelompok terdiri dari 8 ekor tikus wistar jantan dan tiap kelompok dibagi lagi menjadi 2 subkelompok dengan jumlah 4 ekor tikus wistar jantan tiap subkelompok. Pada hari ke 3 dan ke 7 tikus dikorbankan untuk dipotong gigi beserta rahangnya dan diamati makrofagnya.

Alat

- a. Oven (Mommert, UL 40, Germany)
- b. *muffle furnace*
- c. Saringan 200 mesh
- d. Mortar
- e. Pastel
- f. Kertas saring *whatman* no.42
- g. PH meter elektrik
- h. Timbangan elektrik (4 angka dibelakang koma)
- i. Pengaduk magnet (Wisester)
- j. Beaker 200ml, 250ml, 400ml, 500ml dan 1000ml
- k. *Papper pad*
- l. Spatula agate
- m. Sendok kecil
- n. Tabung Erlenmeyer

- o. *falcon tube*
- p. Corong kaca
- q. Cawan Porselin
- r. Alumunium foil
- s. Cetakan lempeng kuningan
- t. Kaca mulut no.3
- u. Sonde lurus
- v. Kandang tikus
- w. Timbangan untuk tikus
- x. Sputit injeksi (Terumo, Philippines)
- y. *Round bur* no 10 diameter 0,84 mm² (Edenta, Swiss)
- z. *Handpiece* (W&H, German)
- aa. Pinset anatomis
- bb. Pinset sirugis
- cc. Pisau
- dd. Scapel dan *blade*
- ee. *Object glass*
- ff. Gunting
- gg. *deck glass*
- hh. Mikrotom
- ii. Mikroskop binokuler

Bahan :

- a. Abu ampas tebu
- b. HCL 0,1 M
- c. NaOH
- d. Na₂SO₄
- e. Na₂O
- f. SBF
- g. CaO
- h. P₂O₅

- i. HNO₃
- j. Si(OC₂H₅)₄
- k. (CaOH)₂
- l. Etanol 96%
- m. Aquades steril
- n. Tikus jantan wistar dengan berat 200-250 gram
- o. Masker
- p. Handscoon
- q. Larutan anestesi *ketamine* dan *xylacine*
- r. *Cotton pellet*
- s. Tissue
- t. Caviton
- u. Kloroform
- v. Betadine
- w. Buffer formalin 10 %
- x. Alkohol 70 % , 80 % , 95% , 100 %
- y. Xylol
- z. *Meyer egg albumin*
- aa. Pewarna hematoxylin eosin
- bb. Bahan dekalsifikasi asam formit

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Pembuatan *Bioactive glass Nano Silica*

- a. Ampas tebu dikeringkan di bawah sinar matahari, kemudian dibakar dengan api selama 2 jam. Proses tersebut dapat dilihat pada gambar 3.1.



Gambar 3.1 Proses pembakaran abu ampas tebu (koleksi pribadi)

- b. Membakar ampas tebu dalam alat furnace bersuhu 900°C selama 2 hari hingga menjadi abu ampas tebu. Proses tersebut dapat dilihat pada gambar 3.2.



Gambar 3.2 Proses pembakaran dengan furnace (koleksi pribadi)

- c. Pengayakan abu ampas tebu dengan menggunakan ayakan 200 mesh. Proses tersebut dapat dilihat pada gambar 3.3.



Gambar 3.3 Proses pengayakan abu ampas tebu (koleksi pribadi)

- d. 25 gram abu yang telah dibakar dengan furnace 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. Proses tersebut dapat dilihat pada gambar 3.4.



Gambar 3.4 Proses pengadukan larutan dengan abu ampas tebu (koleksi pribadi)

- e. Kemudian abu ampas tebu yang telah dicampur HCL dan telah didiamkan disaring menggunakan kertas saring whatman no. 42 dan dibilas dengan akuades hingga pH normal (7). Pengecekan pH dilakukan menggunakan alat pH meter. Proses tersebut dapat dilihat pada gambar 3.5.



Gambar 3.5 Proses penyaringan dengan kertas saring (koleksi pribadi)

- f. Abu ampas tebu yang telah memiliki pH normal kemudian dikeringkan dalam oven bersuhu 110°C selama 2 jam, kemudian ditimbang dengan menggunakan timbangan elektrik untuk diambil sebanyak 10 gram. Proses tersebut dapat dilihat pada gambar 3.6.



Gambar 3.6 Proses pengeringan dengan menggunakan oven (koleksi pribadi)

- g. Abu yang telah di timbang sebanyak 10 gram kemudian dimasukkan ke dalam gelas erlenmayer lalu 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. Proses tersebut dapat dilihat pada gambar 3.7.



(a)



(b)

Gambar 3.7 (a) Proses penimbangan (b) Proses pengadukan (koleksi pribadi)

- h. Larutan yang telah mendidih kemudian didinginkan hingga mencapai suhu kamar, kemudian disaring dengan kertas saring whatman no 42. Hasil dari penyaringan ini adalah filtrat berupa natrium sillicat; Proses tersebut dapat dilihat pada gambar 3.8.



Gambar 3.8 Natrium silikat yang belum di oven (koleksi pribadi)

- i. Natrium *sillicat* kemudian dikeringkan dengan oven bersuhu 110°C selama 2 jam (Kristianingrum,dkk.,2011 : 284). Proses tersebut dapat dilihat pada gambar 3.9.



Gambar 3.9 Natrium silikat yang telah di oven (koleksi pribadi)

- j. Natrium silikat yang akan digunakan pada tahap selanjutnya adalah 5 gram. Natrium silikat tersebut dimasukkan ke dalam gelas erlenmayer, kemudian dicampur dengan 15 ml akuades, dan diaduk secara otomatis menggunakan alat pengaduk magnet;
- k. Kemudian 2,5 ml etanol 96% ditambahkan pada campuran di atas, dan tetap diaduk sampai larutan terlihat jernih;

- l. Kemudian HNO_3 2 M ditambahkan pada campuran diatas sampai pH larutan menjadi normal (7). Pengecekan pH dilakukan menggunakan alat pH meter. Campuran di atas tetap diaduk dengan alat pengaduk magnet selama 1 jam;
- m. Setelah 1 jam pengadukan, 0,5 gram P_2O_5 (*phosporus pentoxide*) ditambahkan dan tetap diaduk selama 45 menit;
- n. Setelah diaduk selama 45 menit kemudian ditambahkan 4,1 gram $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ (*calcium nitrate tetrahydrat*) dan dilakukan pengadukan selama 45 menit;
- o. Campuran tersebut diaduk selama 1 jam sampai terbentuk gel dan kemudian didiamkan selama 5 hari dalam temperatur ruang. Proses tersebut dapat dilihat pada gambar 3.10.



Gambar 3.10 Proses pengadukan dengan magnetic stirer (koleksi pribadi)

- p. Kemudian gel tersebut dikeringkan dalam oven bersuhu 600°C selama 72 jam. Pengeringan akhir dilakukan menggunakan alat furnace dengan suhu 600°C selama 5 jam, dilanjutkan dengan suhu 1000°C selama 2 jam. Proses tersebut dapat dilihat pada gambar 3.11.



Gambar 3.11 Proses pengeringan dengan furnace (koleksi pribadi)

- q. Setelah dikeringkan dengan alat furnace bahan dikeluarkan dari cawan lalu digerus dengan mortal dan pastel;
- r. Hasil proses ini disebut dengan *bioactive glass nano silica* (Adams, dkk., 2013 : 12). Hasil proses ini dapat dilihat pada gambar 3.12.



Gambar 3.12 *Bioactive glass nano silica* (koleksi pribadi)

3.7.2 Tahap persiapan hewan coba

1. Mempersiapkan *ethical clearance*
2. Penelitian ini dilakukan menggunakan tikus wistar dengan jenis kelamin jantan berusia 3-4 bulan dengan berat 200 - 250 gram dan dalam kondisi sehat.
3. Tikus wistar diadaptasikan terlebih dahulu selama 1 minggu dalam suasana laboratorium (Dwitandandi, 2016 : 153).

3.7.3 Tahap perlakuan hewan coba

1. Tikus dianastesi pada kaki secara intra muscular dengan obat anastesi berupa *Ketamine HCL* dan *xylacine* sesuai dengan dosis 0,2ml/200 gram berat badan untuk setiap satu ekor tikus. Proses tersebut dapat dilihat pada gambar 3.13.



Gambar 3.13 Proses anastesi tikus secara intra muscular (koleksi pribadi)

2. Tikus yang sudah dianastesi diposisikan pada tempat yang sudah disediakan. Proses tersebut dapat dilihat pada gambar 3.14.



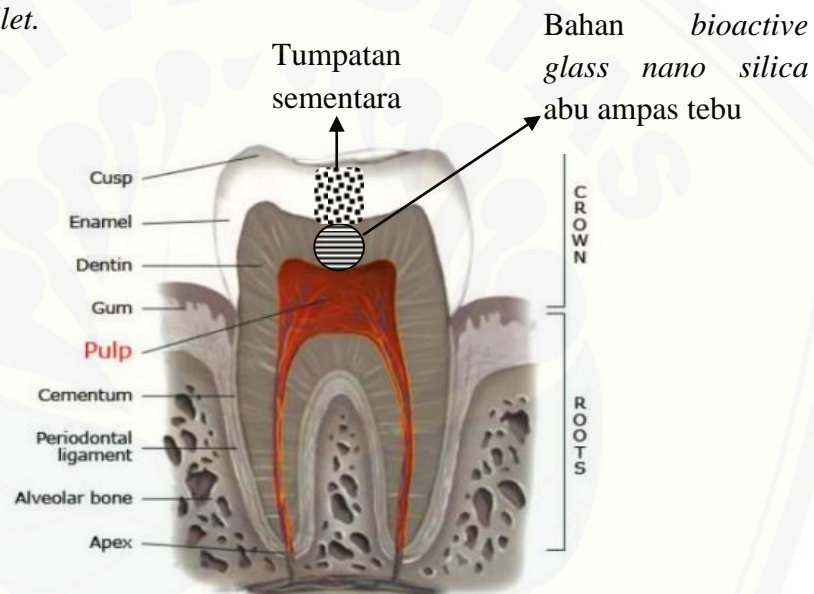
Gambar 3.14 Tikus di posisikan untuk proses preparasi (koleksi pribadi)

3. Meretraksi pipi tikus dengan menggunakan kaca mulut no.3
4. Pada permukaan oklusal gigi molar rahang atas dilakukan preparasi kavitas klas I menggunakan handpiece dengan round bur no 10 (diameter 0,84 mm edenta swiss) dengan kecepatan rendah. (Dwitanandi, 2016 : 153) dengan kedalaman preparasi ± 1 mm. Kemudian ditusuk dengan ujung sonde hingga perforasi. Proses tersebut dapat dilihat pada gambar 3.15.



Gambar 3.15 Gigi tikus pada saat proses preparasi (Schenk, dkk.,2015 : 29)

5. Kavitas kemudian diirigasi dengan aquadest steril lalu dikeringkan dengan *cotton pellet*.



3.16 Gambar sketsa potongan mesial – distal (Leikin dan Lipsky,2003)

3.7.4 Tahap pengelompokkan hewan coba

Kelompok kontrol

1. Setelah dilakukan tahap perlakuan hewan coba, kemudian ditumpat dengan menggunakan caviton dengan menggunakan escavator.
2. Tikus ditunggu hingga sadar kemudian dilepas ke dalam kandang. Tikus diberi makan pelet (*turbo*) dan minum sehari 2 kali menggunakan dot yang dipasang pada kandang.

Kelompok perlakuan

1. Setelah dilakukan tahap perlakuan hewan coba, untuk kelompok perlakuan kemudian diaplikasikan bahan *bioactive glass nano silica* yang dicampur dengan saliva buatan dengan menggunakan spatula agate diatas *paper pad* hingga mendapatkan konsistensi seperti pasta. Perbandingan pembuatan pasta yaitu dengan 1 peres sendok Glass Ionomer dicampur 0,1 ml saliva buatan.
2. Pasta *bioactive glass nano silica* kemudian diaplikasikan dengan escavator dan diratakan dengan menggunakan *liner applicator* pada kavitas.
3. Kavitas ditumpat dengan tumpatan sementara yaitu caviton .
4. Tikus ditunggu hingga sadar kemudian dilepas ke dalam kandang. Tikus diberi makan pelet (*turbo*) dan minum sehari 2 kali menggunakan dot yang dipasang pada kandang.

3.7.5 Tahap mengorbankan hewan coba

Pada hari ke-3 dan 7 setelah perlakuan, hewan coba dikorbankan. Pengorbanan dilakukan dengan cara memasukkan kapas yang telah dibasahi kloroform ke dalam suatu tempat (toples) kemudian tikus dimasukkan ke dalam tempat tersebut dan ditunggu sampai tikus tidak sadar kemudian tikus dikorbankan dengan cara dilakukan dislokasi servikal. Proses tersebut dapat dilihat pada gambar 3.17.



(a)



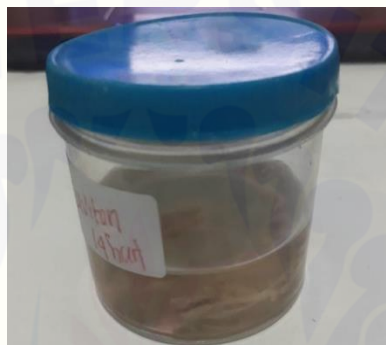
(b)

Gambar 3.17 (a) Pembiusan dengan kloroform (b) proses dislokasi servikal (koleksi pribadi)

3.7.6 Tahap fiksasi jaringan

Tahapan pembuatan preparat jaringan adalah sebagai berikut:

- a. Setelah tikus dikorbankan, dilakukan pengambilan rahang atas tikus untuk dibuat preparat jaringan.
- b. Potongan jaringan dimasukkan ke dalam larutan fiksasi (buffer formalin 10%) selama minimal 12-18 jam (Kurnia, dkk., 2015 : 124 ; Zayyan, 2016 : 142). Proses tersebut dapat dilihat pada gambar 3.18.



Gambar 3.18 fiksasi jaringan dengan larutan buffer formalin 10% (koleksi pribadi)

3.7.7 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 yaitu:

- a. Jaringan didekalsifikasi dengan memakai larutan asam formiat 10 % selama 10 hari. Ciri-ciri tulang terdekalsifikasi ialah strukturnya menjadi fleksibel, transparan dan mudah ditusuk atau digores. Pada saat proses dekalsifikasi ini dilakukan penggantian larutan selama dua hari sekali.
- b. Selanjutnya dilakukan dehidrasi dengan alkohol konsentrasi bertingkat. Dengan urutan alkohol 70 % selama 15menit, 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- 60⁰C selama 2x3 jam.
- e. *Embedding*, dilakukan penanaman jaringan ke dalam suatu bahan *embedding* yaitu parafin. Proses tersebut dapat dilihat pada gambar 3.19.

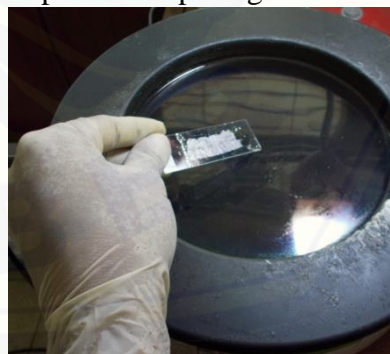


Gambar 3.19 Penanaman bahan didalam parafin (koleksi pribadi)

- 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 56-58⁰C hingga sayatan mekar. Proses tersebut dapat dilihat pada gambar 3.20.



(a)



(b)

Gambar 3.20(a) Proses penyayatan dengan menggunakan mikrotom (b) proses peletakan sayatan diatas waterbath (koleksi pribadi)

- g. Sayatan yang sudah mekar diambil dengan *object glass* yang diolesi dengan *meyeregg albumin*, dikeringkan dengan suhu 30-35⁰C minimal selama 24 jam (Kurnia, dkk., 2015 : 124).

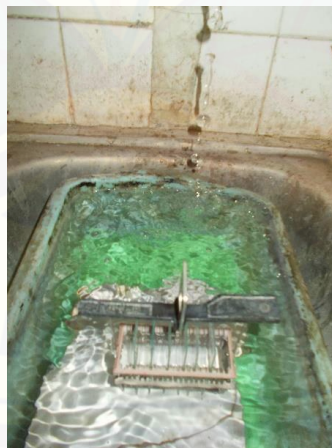
3.7.8. Pewarnaan Hematoksilin dan Eosin

- a. Pengecatan preparat jaringan dilakukan dengan tahapan deparafinisasi dengan preparat dimasukkan ke dalam *xylol* selama 2-3 menit lalu diulangi dengan memasukkan kembali ke dalam wadah yang berbeda selama 2-3 menit. Proses tersebut dapat dilihat pada gambar 3.21.



Gambar 3.21 Proses deparafinisasi (koleksi pribadi)

- b. Rehidrasi dengan alkohol 100 % dan 95 % selama 3menit.
- c. Preparat dibilas dengan air mengalir selama 10-15 menit. Preparat diwarnai dengan *Hematoxillin Mayer's* selama 15 menit
- d. Bilas ulang dengan air mengalir selama 20 menit. Proses tersebut dapat dillihat pada gambar 3.22.



Gambar 3.22 Proses pembilasan dengan air mengalir (koleksi pribadi)

- e. Preparat direndam *eosin* selama 15 detik sampai 2 menit.
- f. Dehidrasi dengan alkohol konsentrasi meningkat 95 % dan 100 % masing masing 2-3menit sebanyak 2 kali dalam wadah yang berbeda. Proses tersebut dapat dilihat pda gambar 3.23.

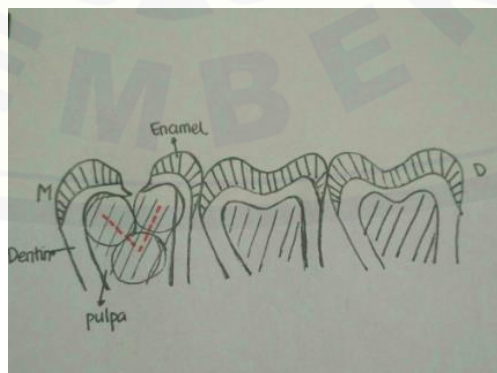


Gambar 3.23 Proses dehidrasi dengan alkohol (koleksi pribadi)

- g. Setelah itu, preparat dimasukkan ke dalam *xylol* tiga kali masing-masing 3 menit dengan wadah yang berbeda
- h. *Mounting* menggunakan cairan *Entellan* lalu ditutup dengan *deck glass* (Kurnia, dkk., 2015 : 124)

3.7.9 Tahap Pengamatan

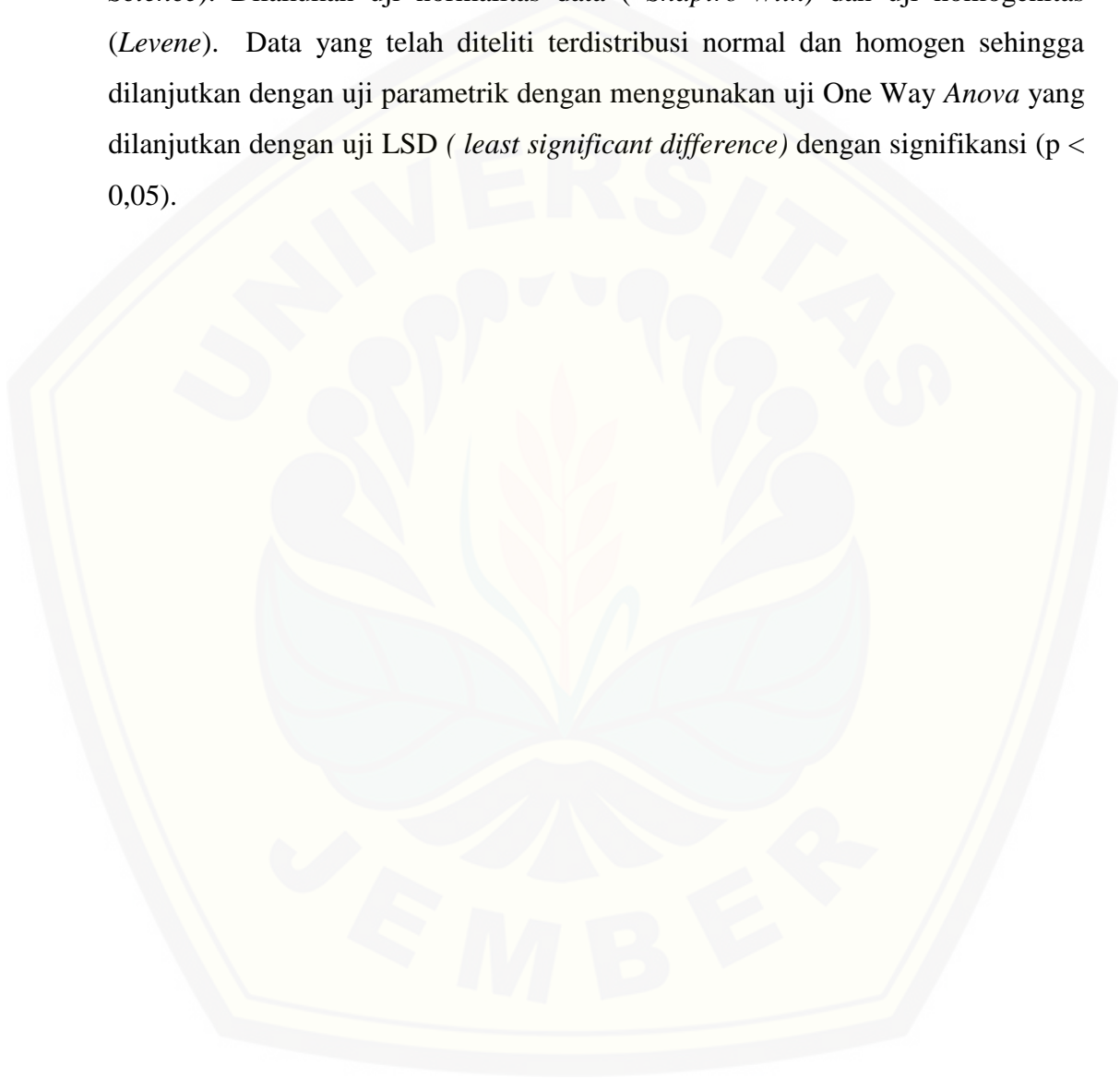
- a. Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop binokuler dengan perbesaran 400 kali.
- b. Penghitungan makrofag dilakukan di 3 daerah dari lapang pandang dibawah daerah yang perforasi dengan pola huruf V yaitu pada bagian kiri, tengah dan kanan.
- c. Penghitungan dilakukan secara manual pada 3 potongan jaringan dari setiap preparat, kemudian dilakukan tabulasi jumlah makrofag dan diambil rata-ratanya (Kurnia, dkk., 2015 : 124).



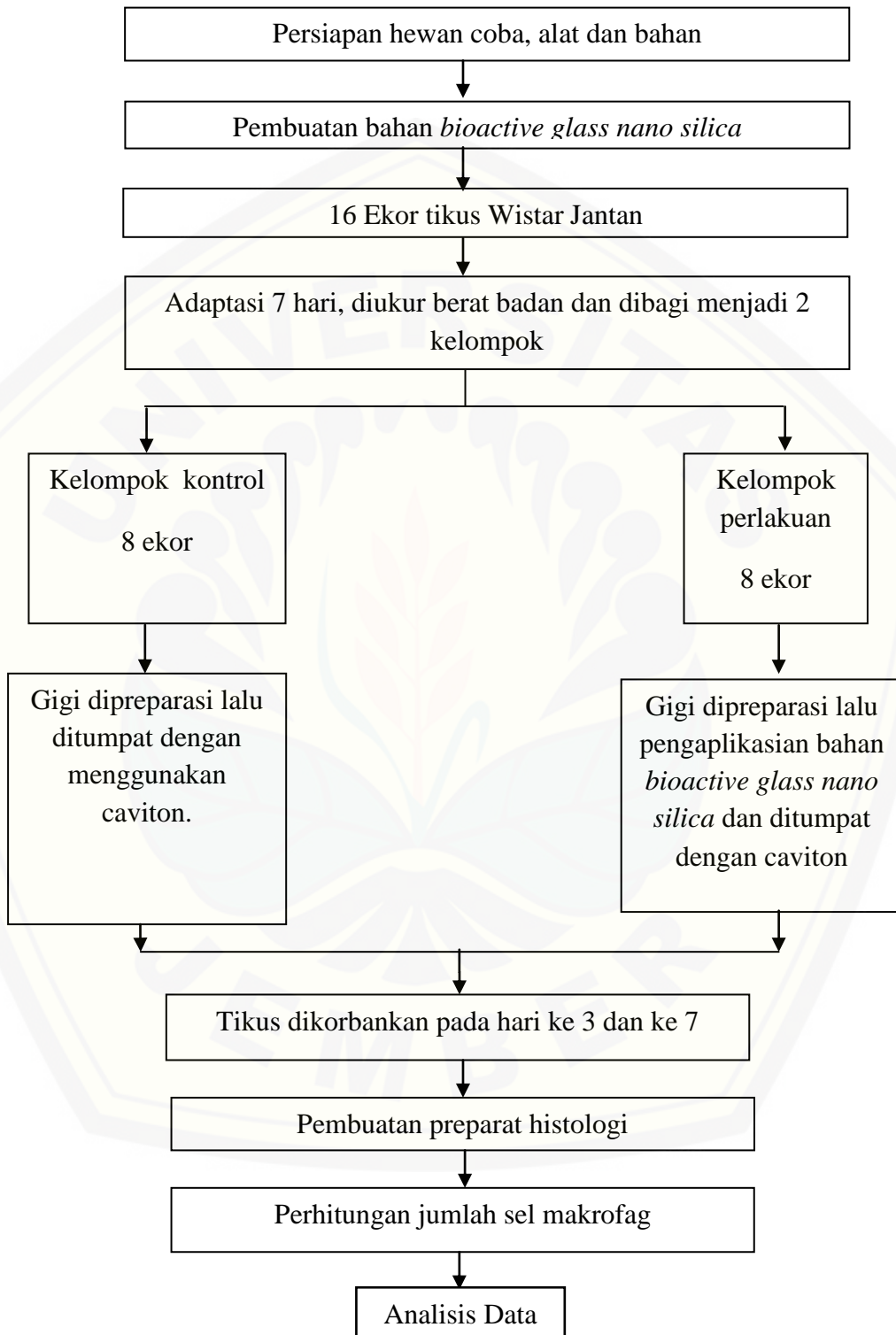
Gambar 3.24 sketsa pengamatan dengan pola huruf V (koleksi pribadi)

3.8 Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil penelitian dianalisis menggunakan software pengolah data statistik yaitu program SPSS (*Statistical Package of the Social Science*). Dilakukan uji normalitas data (*Shapiro-Wilk*) dan uji homogenitas (*Levene*). Data yang telah diteliti terdistribusi normal dan homogen sehingga dilanjutkan dengan uji parametrik dengan menggunakan uji *One Way Anova* yang dilanjutkan dengan uji *LSD (least significant difference)* dengan signifikansi ($p < 0,05$).



3.9 Alur penelitian



Gambar 3.26 Alur Penelitian

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian bahan *bioactive glass nano silica* abu ampas tebu dapat meningkatkan jumlah makrofag dihari ke-3 dan menurunkan jumlah makrofag pada pulpa tikus wistar jantan dihari ke-7.

5.2 Saran

- 5.2.1 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap sel lain seperti sel limfosit, fibroblas dan kolagen dengan menggunakan bahan *bioactive glass nano silica* abu ampas tebu.
- 5.2.2 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan metode pewarnaan lain seperti imunohistokimia.
- 5.2.3 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai bahan *bioactive glass nano silica* abu ampas tebu dalam kemampuan penetrasinya kedalam tubuli dentinalis.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbasi, Z., M.E Bahrolom, M.H. Shariat, dan R.Bagheri. 2015. *Bioactive glass In Dentistry: A Review*. Iran : *Journal Dental Biomaterial*. Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz
- Adams, L.,A., R.E Enobong, O.S. Rafiu, dan O. Aderemi. 2013. Sol-Gel Synthesis of $\text{SiO}_2 - \text{CaO} - \text{Na}_2\text{O} - \text{P}_2\text{O}_5$ Bioactive glass Ceramic from Sodium Metasilicate. *New Jurnal of Glass and Ceramic*. Vol. 3 11-15
- Agung, G. F, M.R. Hanafie, dan M. Primata. 2013. Ekstraksi Silika Dari Abu Sekam Padi Dengan Pelarut Koh. *Konversi*.2(1)
- Akhinov, A.F, D.P.H. Desiska, Nazriati, dan H. Setyawan. 2010. Sintesis Silika Aerogel Berbasis Abu Bagasse Dengan Pengeringan Pada Tekanan Ambient. *Seminar Rekayasa Kimia Dan Proses 2010 Issn : 1411-4216*. Surabaya : Institut Teknologi Sepuluh Nopember
- Budiarto, E. 2002. *Biostatistik untuk Kedokteran dan Kesehatan Masyarakat*. Jakarta: EGC
- Brancato, S.K dan J.E. Albina. 2011. Wound Macrophages as Key Regulators of Repair Origin, Phenotype, and Function. Rodhe Island : The American Journal of Pathology, Vol. 178, No. 1,
- Chen, Q., J.A.Roether, dan A.R. Boccaccini. 2008. Tissue Engineering Scaffold from *Bioactive glass* and Composite Material. *Topics in Tissue Engineering*. Vol. 4 : 1-27
- Christina, B.B.H, C. Fransisca, K.K. Caroline, dan J. Sudiono. 2015. Peran Monosit (Makrofag) Pada Proses Angiogenesis Dan Fibrosis. Jakarta : *Seminar Nasional Cendekiawan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Trisakti*
- Dong, X. J.L. Chang, dan Haiyan. 2013. Bioglass Promotes Wound Healing Through Modulating The Paracrine Effects Between Macrophages And Repairing Cells. China : *Journal of Material Chemistry B*
- Dwintanandi, C., Nahzi, M.Y. Ichrom, dan S.D Raharja. 2016. Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana* Linn.) Terhadap Jumlah Makrofag Pada Inflamasi Pulpa. *Dentino Jurnal Kedokteran Gigi Vol I. No 2*.
- Efendi, Zukesti. 2003. *Daya Fagositosis Makrofag Pada Jaringan Longgar Tubuh*. Bagian histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara

- Enggardipta, R. A., T. Haniastuti, dan J.Handajani. 2016. Efek Eugenol Terhadap Jumlah Sel Inflamasi Pada Pulpa Gigi Molar Tikus *Sprague Dawley*. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia Vol 2 No 2 – Agustus 2016*
- Eming, S. A., T. Krieg dan J.M. Davidson. 2007. Inflammation in Wound Repair: Molecular and Cellular Mechanisms. *Journal of Investigative Dermatology (2007), Volume 127*
- Eroschenko, V.P.2015. *DiFiore's Atlas of Histology with Functional Correlation 12th edition*. Philadelphia : Lippincott William & Wilkins
- Fitridge,R. Dan Thompson. 2011. Mechanism Of Vascular Disease: A Reference Book For Vascular Specialists. Adelaide: *The Barr Smith Press*
- Gerhardt, L.C dan A.R. Boccaccini.2010. *Bioactive glass and Glass-Ceramic Scaffolds for Bone Tissue*. *Materials ISSN 1996-1944 Engineering*
- Haghighi,R. dan Naderi, N. Jalayer.2007. Comparison of Calcium Hydroxide and *Bioactive glass* after Direct Pulp Capping in Primary Teeth. *Journal of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Iran Vol: 4(4)*
- Haniastuti, T.2009. Penurunan Aktivitas Fagositosis Sel Makrofag Mencit Setelah Distimulasi Minyak Atsiri Kencur Terhadap *Actinobacillus Actinomycetemcomitan*. Yogyakarta : Bagian Biologi Mulut Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada
- Hench,L.L.2013.Chronology of *Bioactive glass* Development and Clinical Applications. *Department of Materials Science and Engineering, University of Florida, Gainesville, USA*
- Hidayat,W. 2017. Analisis Pembentukan *Hydroxycarbonate Apatite* Pada Bubuk Glass Ionomer Tipe II dengan Penambahan *Bioactive glass* Nano Silica Abu Ampas Tebu yang direndam Cairan Tubuh Buatan. *Skripsi*. Jember : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- Indrawanto,C., Purwono., Siswanto., M. Syakir, dan W. Rumini.2010. *Budidaya dan Pasca Panen Tebu*. Jakarta : ESKA Media
- Irawan, S.A., S. Ginting, T. Karo-Karo. 2015. Pengaruh Perlakuan Fisik Dan Lama Penyimpanan Terhadap Mutu Minuman Ringan Nira Tebu. *Jurnal Rekayasa Pangan dan Pertanian Vol. 3 No.3*
- Italiani, P. Dan D. Boraschi. 2014. From Monocytes To M1/M2 Macrophages: Phenotypical Vs. Functional Differentiation. Italy : *Frontiers in immunology vol.5*
- Jagadeesan, D.D, C. Siva, dan I.S.M. Eswaramoorthy. 2008. Carbon Spheres Assisted Synthesis of Porous *Bioactive glass* Containing Hydroxycarbonate

- Apatite Nanocrystals: a Material with High in Vitro Bioactivity. India : *American Chemical Society Journal. Vol. 112(19)*
- Jones, J.R.2013. Review of *Bioactive glass: From Hench to Hybrids*. London : *Department of Materials, Imperial College London, South Kensington Campus*
- Krishnan, V dan T. Laksmi. 2013. Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research : Bioglass: A novel biocompatible innovation. Chennai: *Department of Oral Medicine and Radiology, SRM Kattankulathur Dental College and Hospitals*
- Kurnia, P.A., H.B. Ardhiyanto, dan Suhartini. 2015. *Potensi Ekstrak Teh Hijau (Camellia sinensis) Terhadap Peningkatan Jumlah Sel Fibroblas Soket Pasca Pencabutan Gigi pada Tikus Wistar*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan, vol. 3(no.1)*
- Kristianingrum, S., E.D. Siswani, dan A, Fillaeli. 2011. *Pengaruh Jenis Asam pada Sintesis Silika Gel dari Abu Bagasse dan Uji Sifat Adsorptifnya terhadap Ion Logam Tembaga (II)*. Yogyakarta: UNY
- Landi,E., G. Celottia, G. Logroscinob dan A. Tampieria. 2003. Carbonated Hydroxyapatite As Bone Substitute. *Journal of the European Ceramic Society 23 (2003) 2931–2937*
- Larasati, N., Kamizar, dan M. Usman. 2014. Distribusi Penyakit Pulpa berdasarkan Etiologi dan Klasifikasi di RSKGM Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Indonesia tahun 2009-2013. Jakarta : *Departemen of Conservative Dentistry, Faculty of Dentistry Universitas Indonesia*
- Leikin, J.B. dan M.S. Lipsky (editors). 2003. American Medical Association Complete Medical Encyclopedia. Random House References: New York.
- Mei, Y.F., T.Yamaza, I. Atsuta, A. Danjo, Y. Yamashita, M.A. Kido, M. Goto, A. Akamine, dan T. Tanaka. Sequential Expression Of Endothelial Nitric Oxide Synthase, Inducible Nitric Oxide Synthase, And Nitrotyrosine In Odontoblasts And Pulp Cells During Dentin Repair After Tooth Preparation In Rat Molars.*Cell Tissue Res. 2007; 328: 117 – 127*
- Megawati dan P. Sartika. 2016. *Respon Sel Fibroblas pada Pulpa Terbuka Hari 1, 3, dan 7 (Kajian In Vivo pada Gigi Molar Sprague Dawley)*. Yogyakarta : Prodi Pendidikan Dokter Gigi FKIK Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
- Modena,K. C. D. S., Casas-Apayco, L. Caroll, M.T. Atta, C.A.D.S. Costa, J. Hebling, C.R. Sipert, M.F.D.L. Navarro, dan C.F Santos. Cytotoxicity And

- Biocompatibility Of Direct And Indirect Pulp Capping Materials. Brazil : *Journal Of Applied Oral Science*
- Nazriati, S., Heru, S. Winardi, R. Arizanova, dan V.E. Eka.2011. *Sintesis Silika Aerogel Dengan Bahan Dasar Abu Bagasse*. Reaktor, Vol. 13(4)
- Nalla,R.,K. Kinney, J.,H. Tomsia, A.,P. Ritchie, R.,O. Role of Alcohol in the Fracture Resistance of Teeth. USA : *Materials Sciences Division, Lawrence Berkeley National Laboratory, Berkeley*
- Naseri,S., W.C. Lepry dan S.N. Nazhat. 2017. *Bioactive glasses In Wound Healing*.Canada : *Journal of Materials Chemistry B*
- Polini, A., H. Bai, A.P. Tomsia. 2013.*Dental application of nano structured bioactive glass and its composites*.Nanomedicine and Nanobiotechnology
- Ramadhani,N. dan S.A. Sumiwi.2017. Aktivitas Antiinflamasi Berbagai Tanaman Diduga Berasal dari Flavonoid. *Farmaka Suplemen Vol.14(2)*
- Rahaman, M.N., E.D. Delbert, B.B. Sonny, Q. Fu, S.B. Jung, L.F. Bonewald, dan A.P. Tomsia. 2011. Department of Materials Science and Engineering, and Center for Bone and Tissue Repair and Regeneration. *Missouri University of science and technology*
- Roveri, N. dan M. Lafisco. 2010. *Evolving Application Of Biomimetic Nanostructured Hydroxyapatite*. Laboratory of Environmental and Biological Structural Chemistry (LEBSC). Italy : Dipartimento di Chimica 'G. Ciamician', Alma Mater Studiorum, Università di Bologna
- Sabir, A. 2003. Kaping Pulpa Langsung: Suatu Perawatan Yang Bermanfaat Untuk Memelihara Vitalitas Gigi. *Majalah Kedokteran Gigi (Dental Journal) Vol. 36*
- Sarin,S. dan A. Rekhi.2016. *Bioactive glass: A potential next generation biomaterial*. India : *Department of Public Health Dentistry, Uttaranchal Dental and Medical Research Institute, Mazri Grant, Dehradun, Uttarakhand*
- Sastrawan, N.K.L. 2016. Perbandingan Kecepatan Kesembuhan Luka Insisi yang Diberi Amoksisilin-Deksametason dan Amoksisilin-Asam Mefenamat pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Indonesia Medicus Veterinus*
- Schenk, U., H. Prenzela, G. Magnuckib, C. Hoang-Vua, H.G. Schallerb, A. Diederichb, C. Gernhardt, K. Dietzec, A. Navarrete Santosf, S.M. Niehuesd, F. Junge and B. Hieblf. 2015. Non-autologous Endodontic Pulp Regeneration Approach in Molar Teeth of The Rat. *Journal of Cellular Biotechnology*. Vol. 1(1): 27-35

- Setyanto, A.E.2015. Memperkenalkan Kembali Metode Eksperimen dalam Kajian Komunikasi. *Jurnal Ilmu Komunikasi Vol.3 No.1*
- Sriyanti, I. 2009. *Nanocomposite Prepared By Simple Mixing Method*. Physics Education University of Sriwijaya
- Sulastri, S. dan S. Kristianingrum.2010. Berbagai Macam Senyawa Silika: Sintesis, Karakterisasi Dan Pemanfaatan. *Prosiding Seminar Nasional Penelitian, Pendidikan dan Penerapan MIPA, Fakultas MIPA, Universitas Negeri Yogyakarta*
- Suprastiwi,E.2009. Potensi Semen Ionomer Kaca (Sik) Sebagai Material Bioaktif. *Jurnal PDGI*.Vol. 58(2) : 32-39 | ISSN 0024-9548
- Tjäderhane,L., R. Marcela, L.B. Carrilho, F.R. Tay,dan D.H. Pashley.2012. *Dentin Basic Structure And Composition—An Overview*.Endodontic Topic 20, 3–29
- Vichery, C. Dan J.M Nedelec. 2016. *Bioactive glass Nanoparticles: From Synthesis to Materials Design for Biomedical Applications*. France : SIGMA Clermont, Institut de Chimie de Clermont-Ferrand, Université Clermont Auvergne
- Widjajanto, E. 2005. *Peranan Makrofag Pada Proliferasi, Diferensiasi Dan Apoptosis Pada Proses Hematopoisi*. Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Unibraw /RSU dr. Saiful Anwar Malang
- Widjjono, C.L. dan K. Murdiastuti. 2009. Pengaruh Ekstrak Gambir Terstandarisasi (Unica Gambir(Hunter) Roxb) sebagai Periodontal Dressing terhadap Penyembuhan Luka Gingiva Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Dentino Majalah Kedokteran gigi*
- Worathanakul,P., W. Payubnop, dan A. Muangpet.2009. Characterization for Post-treatment Effect of Bagasse Ash for Silica Extraction. *International Journal of Chemical, Molecular, Nuclear, Materials and Metallurgical Engineering* Vol : 3(8)
- Yusuf, W. dan R. Karimah. 2014. *Pemakaian abu ampas tebu dengan variasi suhu sebagai substitusi parsial semen dalam campuran beton*. Jurusan Teknik Sipil–Fakultas Teknik Univ. Muhammadiyah Malang
- Zayyan, A.B., M. Nahzi, I.Yanuar, dan O.I. Kustiyah. 2016. Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) Terhadap Jumlah Sel Limfosit Pada Inflamasi Pulpa. Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin. *Dentino Jurnal Kedokteran Gigi Vol I. (2)*

LAMPIRAN

A. Proses Pembuatan *Bioactive glass* Nano Silica Abu Ampas Tebu

Keterangan :

1. Pengabuan ampas tebu
2. Pengayakan abu ampas tebu
3. Abu ampas tebu dicampur HCL dan diaduk
4. Penyaringan abu ampas tebu
5. Pengeringan abu ampas tebu dalam oven
6. Pencampuran abu dan HaOH
7. Hasil *bioactive glass nano silica* dari abu ampas tebu

B. Hasil Analisis Data

B.1 Uji Normalitas

Tests of Normality

	kelompok_perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
makrofag	caviton hari ke-3	,291	4	.	,884	4	,354
	caviton hari ke-7	,265	4	.	,860	4	,259
	powder <i>bioactive glass</i> hari-3	,329	4	.	,895	4	,406
	powder <i>bioactive glass</i> hari-7	,214	4	.	,979	4	,897

a. Lilliefors Significance Correction

B.2 Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
makrofag	Based on Mean	,548	3	12	,659
	Based on Median	,453	3	12	,720
	Based on Median and with adjusted df	,453	3	10,090	,721
	Based on trimmed mean	,521	3	12	,676

B.3 Uji Annova

ANOVA

makrofag					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	10,364	3	3,455	54,721	,000
Within Groups	,758	12	,063		
Total	11,121	15			

B.4 Uji LSD

Multiple Comparisons

Dependent Variable: makrofag

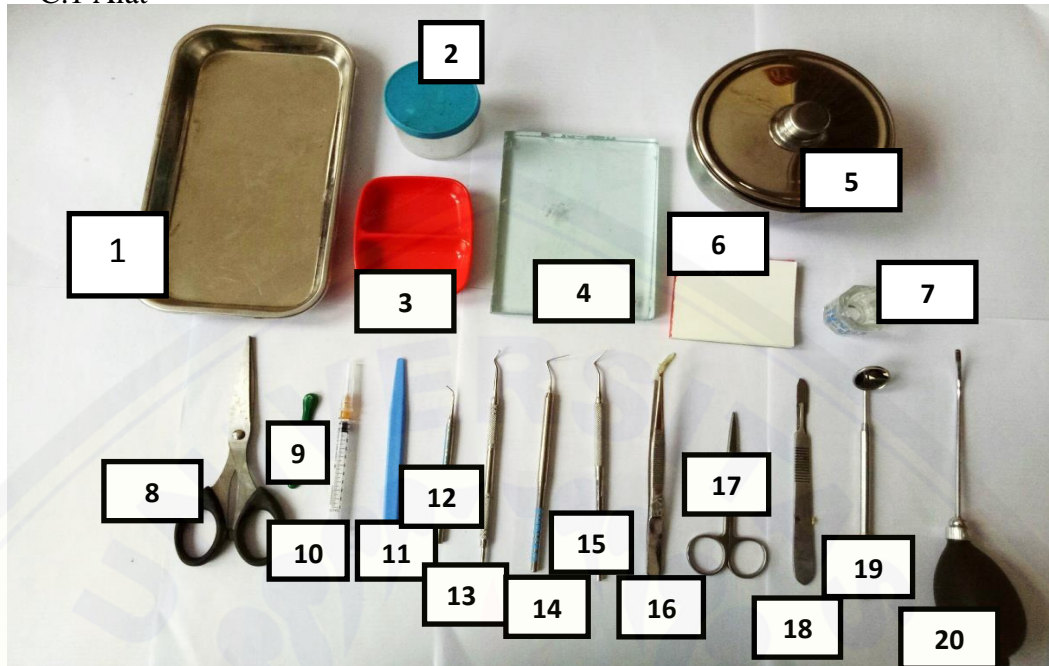
LSD

(I) kelompok_perlakua n	(J) kelompok_perlakua n	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
caviton hari ke-3	caviton hari ke-7	-1,61000*	,17767	,000	-1,9971	-1,2229
	powder <i>bioactive</i> glass hari-3	-1,66250*	,17767	,000	-2,0496	-1,2754
	powder <i>bioactive</i> glass hari-7	-,05500	,17767	,762	-,4421	,3321
caviton hari ke-7	caviton hari ke-3	1,61000*	,17767	,000	1,2229	1,9971
	powder <i>bioactive</i> glass hari-3	-,05250	,17767	,773	-,4396	,3346
	powder <i>bioactive</i> glass hari-7	1,55500*	,17767	,000	1,1679	1,9421
powder <i>bioactive</i> glass hari-3	caviton hari ke-3	1,66250*	,17767	,000	1,2754	2,0496
	caviton hari ke-7	,05250	,17767	,773	-,3346	,4396
	powder <i>bioactive</i> glass hari-7	1,60750*	,17767	,000	1,2204	1,9946
powder <i>bioactive</i> glass hari-7	caviton hari ke-3	,05500	,17767	,762	-,3321	,4421
	caviton hari ke-7	-1,55500*	,17767	,000	-1,9421	-1,1679
	powder <i>bioactive</i> glass hari-3	-1,60750*	,17767	,000	-1,9946	-1,2204

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

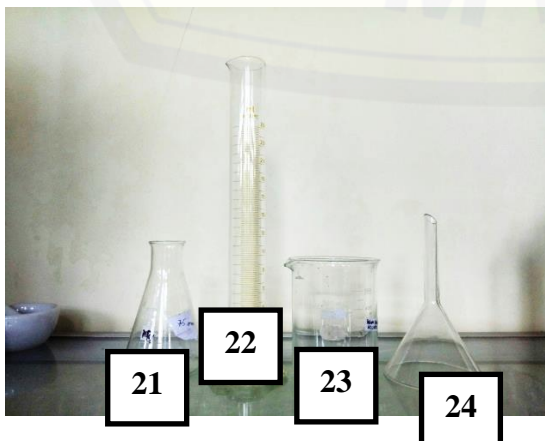
C. Alat dan Bahan

C.1 Alat



Keterangan Alat :

- | | |
|----------------------|-----------------------|
| 1. Nier beken | 13. Escavator |
| 2. Tempat jaringan | 14. Probe |
| 3. Tempat saus | 15. Sonde lurus |
| 4. Glass plate | 16. Pinset |
| 5. Tempat tampon | 17. Gunting anatomi |
| 6. Papper pad | 18. Blade dan scalpel |
| 7. Deppend glass | 19. Kaca mulut no 3 |
| 8. Gunting | 20. Pus-pus |
| 9. Sendok GI | 21. Erlenmeyer |
| 10. Syringe | 22. Gelas Ukur |
| 11. Spatula agate | 23. Beaker Glass |
| 12. Liner applicator | 24. Corong |





26. PH meter



27. Toples



28. Magnet

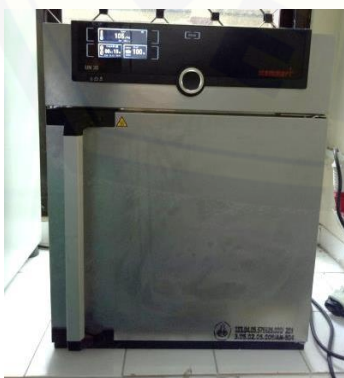


29. Hand piece dan mikromotor



30. Ayakan 200 mesh

31. Baskom plastik



32. Oven



33. Mikroskop Olympus dan viewer



34. Timbangan



35. Sendok



36. Mikrotom

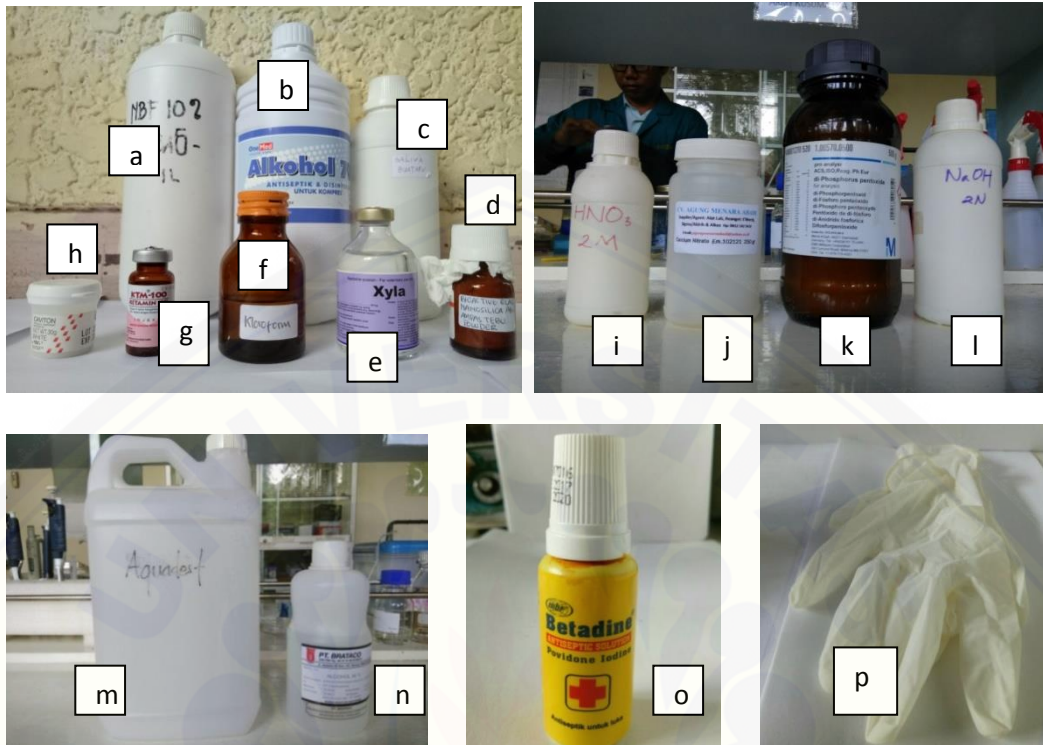


37. Oven



38. Magnetic stirer

C.2 Bahan



Keterangan gambar :

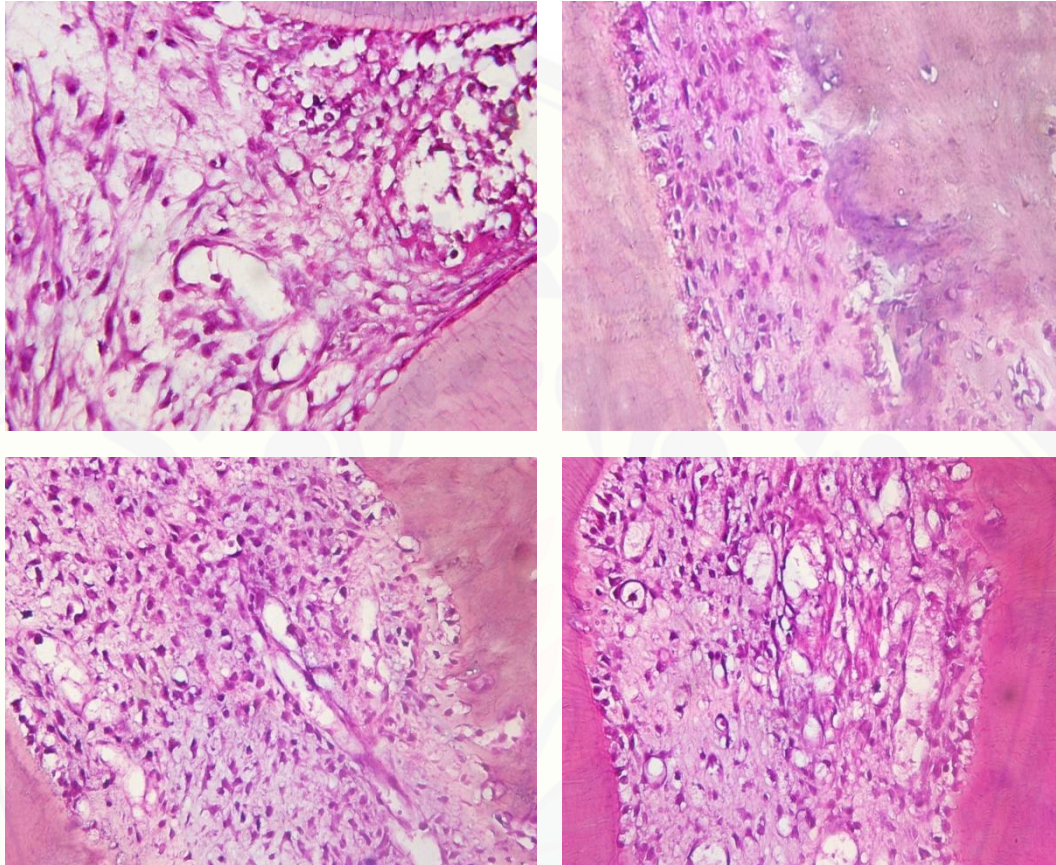
- | | |
|--|--|
| a. NBF 10 % | i. HNO ₃ 2 M |
| b. Alkohol 70 % | j. Ca(NO ₃) ₂ . 4H ₂ o |
| c. Saliva buatan | k. P ₂ O ₅ |
| d. Powder <i>bioactive glass nano</i>
silica abu ampas tebu | l. NaOH |
| e. Xylasin | m. Aquadest |
| f. Kloroform | n. Alkohol 50% |
| g. Ketamin | o. Betadine |
| h. Caviton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

D. Tabel Perhitungan Jumlah Makrofag

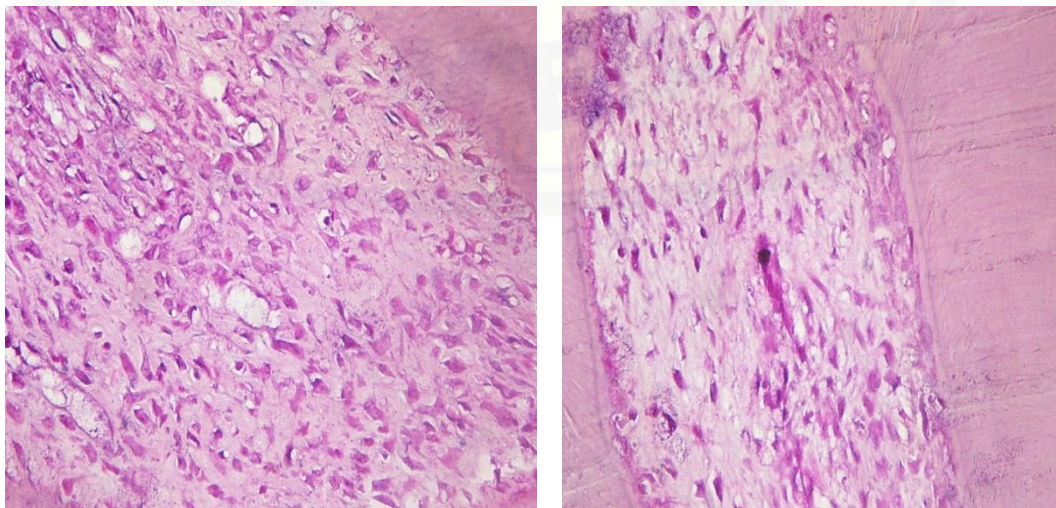
Kelompok	Hari	Tikus	Lapang pandang												Rata LP
			P1				P2				P3				
			LP1	LP2	LP3	Rata	LP1	LP2	LP3	Rata	LP1	LP2	LP3	Rata	
powder BAG	3	1	3	4	4	3,667	4	3	3	3,333	3	3	4	3,333	3,44444
		2	4	3	3	3,333	4	5	3	4	4	3	4	3,667	3,66667
		3	5	4	4	4,333	2	3	4	3	3	4	4	3,667	3,66667
		4	3	3	4	3,333	6	4	3	4,333	3	4	4	3,667	3,77778
	7	1	1	0	2	1	2	3	3	2,667	3	2	2	2,333	2
		2	2	1	1	1,333	1	2	2	1,667	2	2	2	2	1,66667
		3	3	1	2	2	2	2	3	2,333	1	3	2	2	2,11111
		4	2	2	3	2,333	3	1	2	2	3	2	3	2,667	2,33333
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

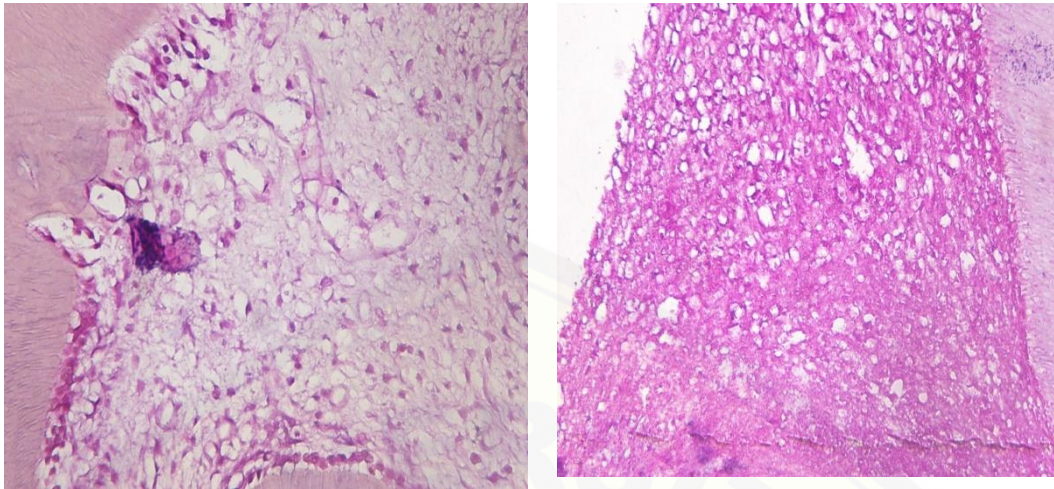
Hasil Pembuatan Preparat

E.1 Beberapa Gambar Kelompok Perlakuan dengan *Bioactive glass* Nano Silica Abu Ampas Tebu pada hari ke-3

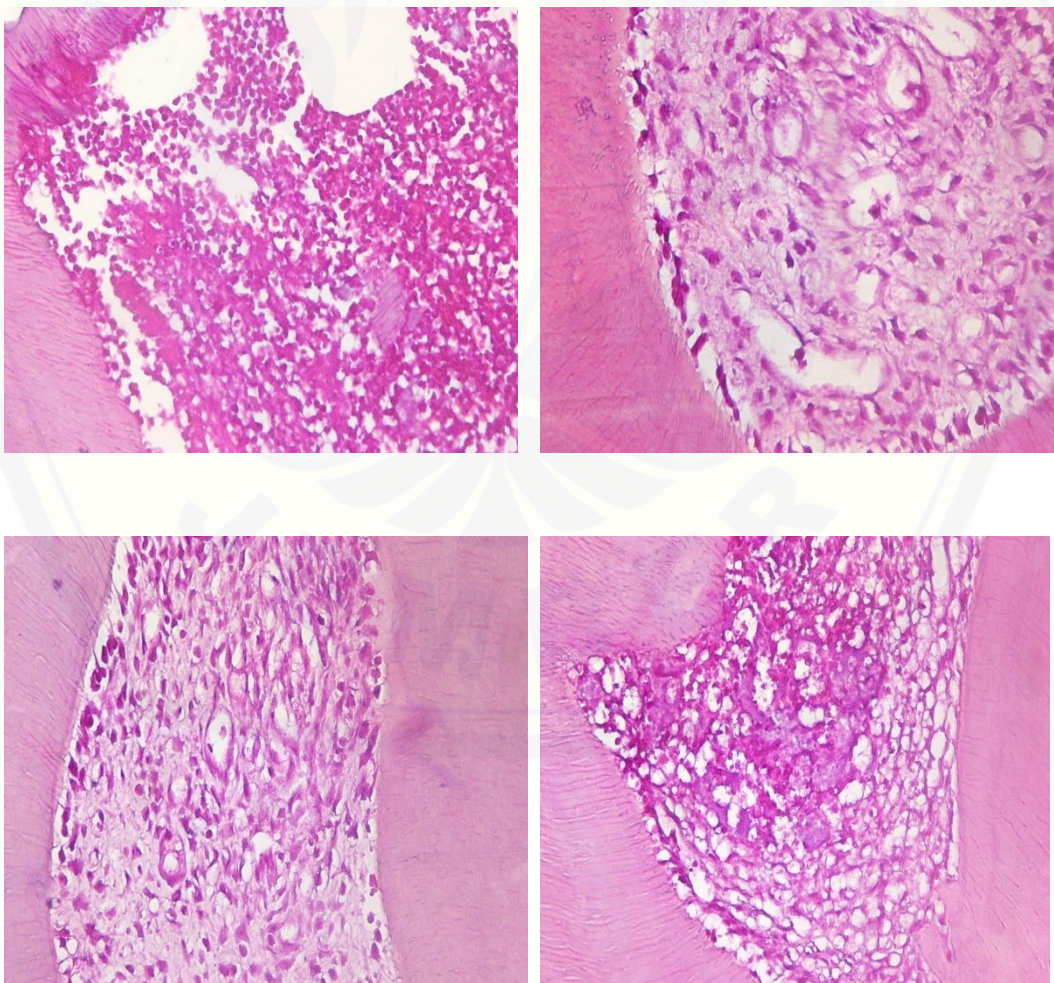


D.2 Beberapa Gambar Kelompok Perlakuan dengan *Bioactive glass* Nano Silica Abu Ampas Tebu pada hari ke-7

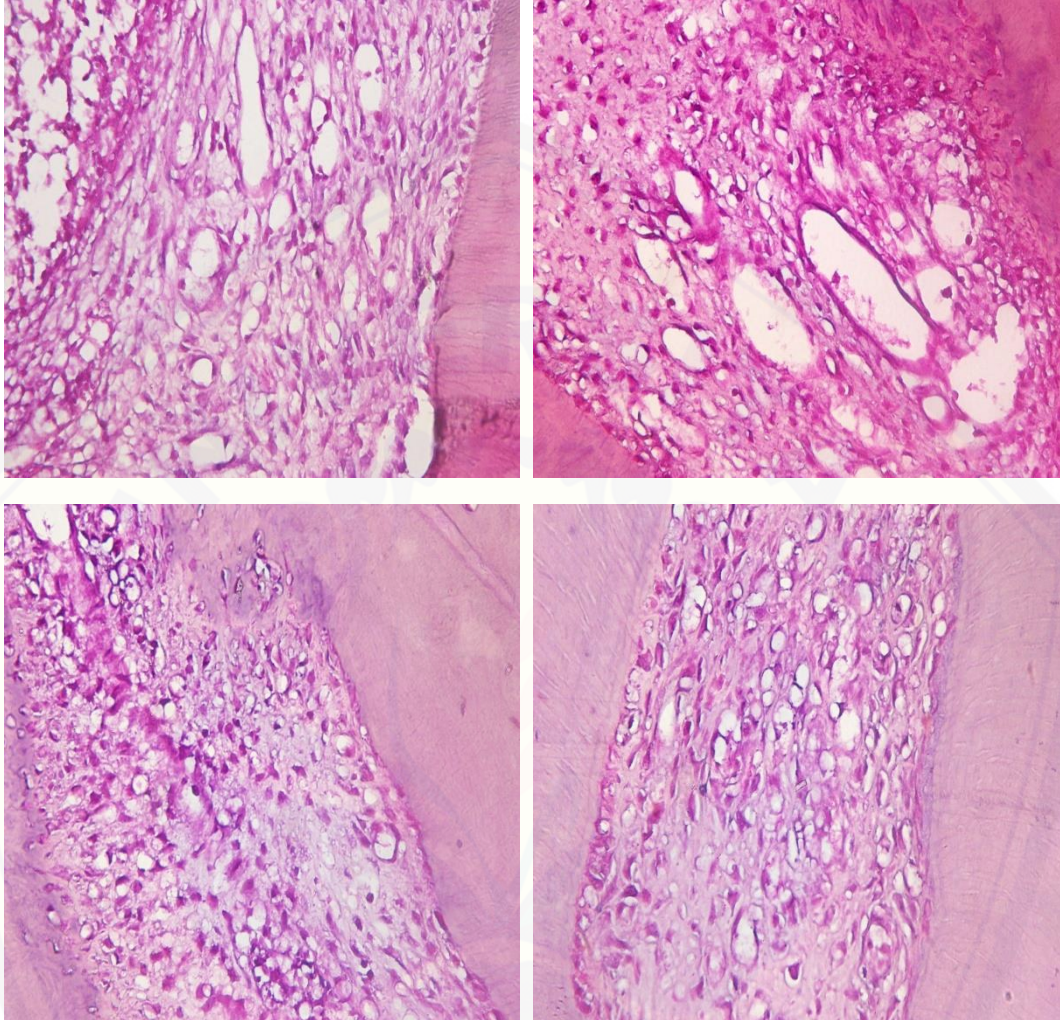




E.3 Beberapa Gambar Kelompok Kontrol dengan menggunakan caviton pada hari ke-3



E.4 Beberapa Gambar Kelompok Kontrol dengan menggunakan caviton pada hari ke-7



E. Lampiran Surat Ijin Penelitian

	<p>KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI UNIVERSITAS JEMBER FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎(0331) 333 536, Faks. 331991</p>
<hr/>	
No.:	4199/UN25.8.TL/2017
Perihal:	Ijin Penelitian
<p>Kepada Yth Kepala Laboratorium Patologi Anatomi Universitas Brawijaya Di Malang</p>	
<p>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 :</p>	
1	Nama : Umil Syifa Kuluba
2	NIM : 141610101011
3	Semester/Tahun : 2017/2018
4	Fakultas : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
5	Alamat : Jl. Perum. Jember Permai II K-18 Jember
6	Judul Penelitian : Pengaruh Bioactive Glass Nanosilica Abu Ampas Tebu Terhadap Jumlah Makrofag Pulpa Tikus Wistar Jantan
7	Lokasi Penelitian : Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang
8	Data/Alat yang Dipinjam : Mikrotom, pinset, scalpel, parafin blok, dll
9	Waktu : Nopember 2017 s/d Selesai
1	Tujuan Penelitian : Untuk Mengetahui Pengaruh Bioactive Glass Nanosilica Abu Ampas Tebu Terhadap Jumlah Makrofag Pulpa Tikus Wistar Jantan
11	Dosen Pembimbing : 1. drg. Niken Probosari, M.Kes 2. drg. Izzata Barid, M.Kes
<p>Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih</p>	
<p>an Dekan Wakil Dekan I,   Dr. drg. IDA Susilawati, M.Kes NIP.196109031986022001</p>	



**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: 16 23 /IPH.06/HM/XI/2017

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

Nama : Umil Syifa Kuluba
NIM : 141610101011
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



Sufeng Budiharta, M.Sc, Ph.D



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

Nomor : 0470/UN25.8.TL/2018
Perihal : Ijin Penelitian

02 FEB 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	: Umil Syifa Kuluba
2	NIM	: 141610101011
3	Semester/Tahun	: 2018/2018
4	Fakultas	: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
5	Alamat	: Perum Jember Permai II K 13 Jember
6	Judul Penelitian	: Pengaruh Bioactive Glass Nanosilica Abu Ampas Tebu Terhadap Jumlah Makrofag Pulpa Tikus Wistar Jantan
7	Lokasi Penelitian	: Laboraturium Biosain Politeknik Negeri Jember
8	Data/Alat yg Dipinjam	: Mikroskop, preparat, dll
9	Waktu	: Nopember 2018 s/d Selesai
1	Tujuan Penelitian	: Untuk Menganalisis Pengaruh Bioactive Glass Nanosilica Abu Ampas Tebu Terhadap Jumlah Makrofag Pulpa Tikus Wistar Jantan
0	Dosen Pembimbing	: 1. drg. Niken Probosari, M.Kes 2. drg. Izzata Barid, M.Kes

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih

an, Dekan
Wakil Dekan I,

Dr. drg. Ida Susilawati, M.Kes
☎06109031986022001



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

Nomor : 0470/JN25.8.TL/2018
Perihal : Ijin Penelitian

02 FEB 2018

Kepada Yth
Kepala Bagian 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 | : Umil Syifa Kuluba |
| 2 | NIM | : 141610101011 |
| 3 | Semester/Tahun | : 2018/2018 |
| 4 | Fakultas | : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember |
| 5 | Alamat | : Perum Jember Permai II K 13 Jember |
| 6 | Judul Penelitian | : Pengaruh Bioactive Glass Nanosilica Abu Ampas Tebu Terhadap Jumlah Makrofag Pulpa Tikus Wistar Jantan |
| 7 | Lokasi Penelitian | : Laboraturium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Jember |
| 8 | Data/alat yang dipinjam | : Kandang tikus, timbangan, toples, dll |
| 9 | Waktu | : Nopember 2017 s/d Selesai |
| 10 | Tujuan Penelitian | : Untuk Menganalisis Pengaruh Bioactive Glass Nanosilica Abu Ampas Tebu Terhadap Jumlah Makrofag Pulpa Tikus Wistar Jantan |
| 11 | Dosen Pembimbing | : 1. drg. Niken Probosari, M.Kes
2. drg. Izzata Barid, M.Kes |

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih

an. Dekan
Wakil Dekan I,



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



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. 010/UN25.8/KEPK/DL/2018

Title of research protocol : "Pengaruh Bioactive Glass Nanosilica Abu Ampas Tebu Terhadap Jumlah Makrofag Pulpa Tikus Wistar Jantan"

Document approved : Research Protocol

Principal investigator : Umil Syifa Kuluba

Member of research : -

Responsible Physician : Umil Syifa Kuluba

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.)