

**PERBANDINGAN JUMLAH SEL NEUTROFIL PULPA GIGI TIKUS
SETELAH APLIKASI EKSTRAK SIWAK (*Salvadora persica*) DAN
BIODENTIN PADA PERAWATAN KAPING PULPA**

Karya Tulis Ilmiah

Untuk memenuhi Sebagian persyaratan
Mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi



Disusun Oleh:

Ashfia Lulu Khairunnisa

31101700013

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2021



KARYA TULIS ILMIAH

PERBANDINGAN JUMLAH SEL NEUTROFIL PULPA GIGI TIKUS SETELAH APLIKASI EKSTRAK SIWAK (*Salvadora persica*) DAN BIODENTIN PADA PERAWATAN KAPING PULPA

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

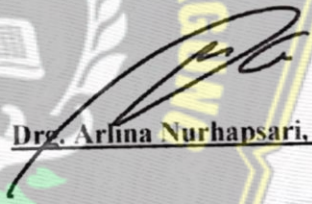
Ashfia Lulu Khairunnisa

31101700013

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Pada tanggal 26 November 2021
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Ketua Tim Penguji


Drg. Arlina Nurhapsari, Sp.KG

Anggota Tim Penguji I


Drg. Andina Rizkia Putri Kusuma, Sp.KG

Anggota Tim Penguji II


Drg. Tahta Danifatis Sunnah, MH.Kes

Semarang, 27 DEC 2021

Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,




Dr. drg. Yayun Siti Rochmah, Sp.BM

NIK.210100058

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ashfia Lulu Khairunnisa

NIM : 31101700013

Dengan ini menyatakan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul :

**“PERBANDINGAN JUMLAH SEL NEUTROFIL PULPA GIGI TIKUS
SETELAH APLIKASI EKSTRAK SIWAK (*Salvadora persica*) DAN
BIODENTIN PADA PERAWATAN KAPING PULPA”**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan Tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai aturan yang berlaku.

Semarang, 27 Desember 2021



Ashfia Lulu Khairunnisa

PERNYATAAN PERSETUJUAN UNGGAH KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ashfia Lulu Khairunnisa

NIM : 31101700013

Program Studi : Kedokteran Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Dengan ini menyerahkan karya ilmiah berupa ~~Tugas Akhir/Skripsi/Tesis/Disertasi*~~ dengan judul :

**“PERBANDINGAN JUMLAH SEL NEUTROFIL PULPA GIGI TIKUS SETELAH
APLIKASI EKSTRAK SIWAK (*Salvadora persica*) DAN BIODENTIN PADA
PERAWATAN KAPING PULPA”**

dan menyetujuinya menjadi hak milik Universitas Islam Sultan Agung serta memberikan Hak Bebas Royalti Non-eksklusif untuk disimpan, dialihmediakan, dikelola dalam pangkalan data, dan dipublikasikannya di internet atau media lain untuk kepentingan akademis selama tetap mencantumkan nama penulis sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sungguh-sungguh. Apabila dikemudian hari terbukti ada pelanggaran Hak Cipta/Plagiarisme dalam karya ilmiah ini, maka segala bentuk tuntutan hukum yang timbul akan saya tanggung secara pribadi tanpa melibatkan pihak Universitas Islam Sultan Agung.

Semarang, 27 Desember 2021

Yang menyatakan,



(Ashfia Lulu Khairunnisa)

*Coret yang tidak perlu

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

MOTTO

Be grateful not because everything is good, but because you see the good in everything. Be patient and make du'a, and watch amazing things happen.

PERSEMBAHAN

Karya Tulis Ilmiah ini saya persembahkan kepada :

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung

Dosen Pembimbing dan Dosen Penguji

Kedua Orang Tua dan Kakak

Keluarga

Teman-teman

Semua pihak yang telah membantu dalam pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini



PRAKATA

Assalamualaikum wr. wb.

Alhamdulillah wa syukurillah, puji syukur kepada Allah SWT atas karunia dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah yang berjudul “**Perbandingan Jumlah Sel Neutrofil Pulpa Gigi Tikus setelah Aplikasi Ekstrak Siwak (Salvadora persica) dan Biodentin pada Perawatan Kaping Pulpa**”. Karya tulis ilmiah ini disusun sebagai salah satu persyaratan penyelesaian program sarjana (S1) Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Penyusunan karya tulis ilmiah ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan berbagai pihak. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. drg. Yayun Siti Rochmah, Sp.BM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang;
2. drg. Andina Rizkia Putri Kusuma, Sp.KG selaku dosen pembimbing pertama yang telah meluangkan waktu dan pikiran untuk membimbing, memberi saran, doa, dan mendukung saya dalam menyusun karya tulis ilmiah ini;
3. drg. Tahta Danifatis Sunnah, MH.Kes selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu dan pikiran untuk membimbing, memberi saran, doa, dan mendukung saya dalam menyusun karya tulis ilmiah ini;
4. drg. Arlina Nurhapsari, Sp.KG selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu dan pikiran untuk menguji, mengarahkan, memberikan saran serta masukan yang membangun dalam penulisan karya tulis ilmiah ini;

5. Seluruh dosen, staf pengajar dan staf karyawan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang;
6. Kedua orang tua, ayah drs. Eko Budiono dan ibu drg. Nuryati Windarti yang mendukung saya sepenuhnya, menjadi motivasi, dan selalu mendoakan saya, serta kakak drg. Windi Irsya, Sp.KG dan dr. Astrid Avidita yang selalu mendukung;
7. Teman penelitian Hafizhah yang menemani dan menjalani penelitian bersama;
8. Sahabat-sahabat yang selalu mendengarkan keluh kesah, memberi bantuan, dukungan, dan doa agar dilancarkannya penulisan karya tulis ilmiah ini;
9. Semua teman-teman Fakultas Kedokteran Gigi Unissula Angkatan 2017 (Xalvadenta) atas bantuan, kerjasama, dan kebersamaannya selama ini;
10. Seluruh staf Laboratorium Kimia dan Hewan Universitas Islam Sultan Agung serta staf Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Islam Sultan Agung yang telah membantu dalam penelitian ini;
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Semoga penulisan karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat dalam perkembangan ilmu pendidikan dan kesehatan khususnya dalam bidang kedokteran gigi.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Semarang, Desember 2021
Penulis

Ashfia Lulu Khairunnisa

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
PERYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	iv
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	v
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR SINGKATAN	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
ABSTRAK	xv
<i>ABSTRACT</i>	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1. Manfaat Teoritis	5
1.4.2. Manfaat praktis	5
1.5. Orisinalitas Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Tinjauan Pustaka	7
2.1.1. Pulpa	7
2.1.2. Inflamasi Pulpa	9
2.1.3. Neutrofil.....	10
2.1.4. Perawatan Pulpa	11

2.1.5.	Bahan Kaping Pulpa	12
2.1.6.	Siwak	14
2.1.7.	Tikus Wistar	17
2.2.	Kerangka Teori.....	19
2.3.	Kerangka Konsep	19
2.4.	Hipotesis	19
BAB III METODE PENELITIAN.....		20
3.1.	Jenis Penelitian	20
3.2.	Rancangan Penelitian	20
3.3.	Variabel Penelitian	20
3.3.1.	Variabel Terikat.....	20
3.3.2.	Variabel Bebas.....	20
3.3.3.	Variabel Terkendali	20
3.3.4.	Variabel tak terkendali.....	21
3.4.	Definisi Operasional.....	21
3.4.1.	Jumlah neutrofil.....	21
3.4.2.	Ekstrak siwak.....	22
3.4.3.	Biodentin	22
3.5.	Populasi Penelitian	23
3.6.	Sampel Penelitian	23
3.6.1.	Kriteria Sampel.....	24
3.7.	Instrumen dan Bahan Penelitian.....	25
3.8.	Cara Penelitian	26
3.8.1.	<i>Ethical Clearance</i>	26
3.8.2.	Persiapan dan Pengelolaan pada Hewan Coba.....	26
3.8.3.	Tahap Pembuatan Pasta Ekstrak Siwak.....	27
3.8.4.	Sterilisasi Alat.....	28
3.8.5.	Perlakuan Hewan Coba	28
3.8.6.	Pengambilan sampel	29
3.8.7.	Fiksasi dan dekalsifikasi jaringan.....	29
3.8.8.	Pembuatan sediaan histologi	30

3.8.9. Pemotongan jaringan	31
3.8.10. Pewarnaan preparat.....	31
3.8.11. Pengamatan jumlah neutrofil.....	32
3.9. Tempat dan Waktu Penelitian	32
3.9.1. Tempat penelitian	32
3.9.2. Waktu penelitian.....	33
3.10. Analisa Hasil.....	33
3.10 Alur Penelitian.....	34
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	35
4.1. Hasil Penelitian.....	35
4.2. Pembahasan	36
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	40
5.1. Kesimpulan.....	40
5.2. Saran	40
DAFTAR PUSTAKA.....	41
LAMPIRAN.....	46



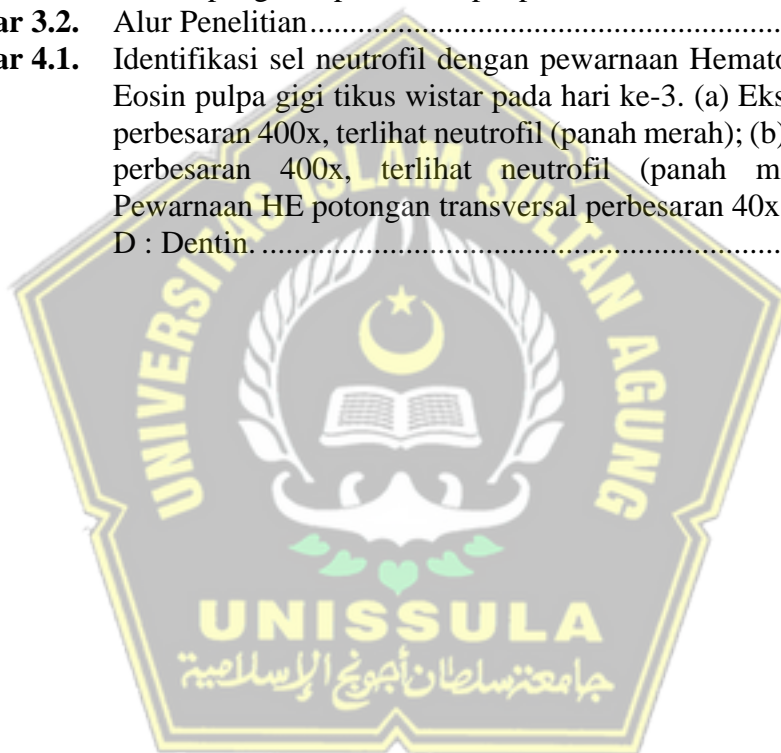
DAFTAR SINGKATAN

BB	: Berat badan
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
g	: Gram
GIC	: <i>Glass Ionomer Cement</i>
HCL	: Asam klorida
HE	: <i>Hematoxylin Eosin</i>
HPA	: Histopatologi Anatomi
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
ml	: Mililiter
MTA	: <i>Mineral Trioxide Aggregate</i>
SD	: Standar deviasi
TGF- β	: <i>Transforming growth factor-beta</i>
TNF- α	: <i>Tumor necrosis factor alpha</i>



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Anatomi Pulpa.....	7
Gambar 2.2.	Lapisan Pulpa.....	8
Gambar 2.3.	Neutrofil.....	11
Gambar 2.4.	Biodentin.....	13
Gambar 2.5.	Tanaman Arak.....	15
Gambar 2.6.	Siwak.....	15
Gambar 2.7.	Kerangka Teori.....	19
Gambar 2.8.	Kerangka Konsep.....	19
Gambar 3.1.	Skema pengelompokan sampel penelitian.....	27
Gambar 3.2.	Alur Penelitian.....	34
Gambar 4.1.	Identifikasi sel neutrofil dengan pewarnaan Hematoksilin dan Eosin pulpa gigi tikus wistar pada hari ke-3. (a) Ekstrak siwak perbesaran 400x, terlihat neutrofil (panah merah); (b) Biodentin perbesaran 400x, terlihat neutrofil (panah merah); (c) Pewarnaan HE potongan transversal perbesaran 40x, P : Pulpa, D : Dentin.....	35



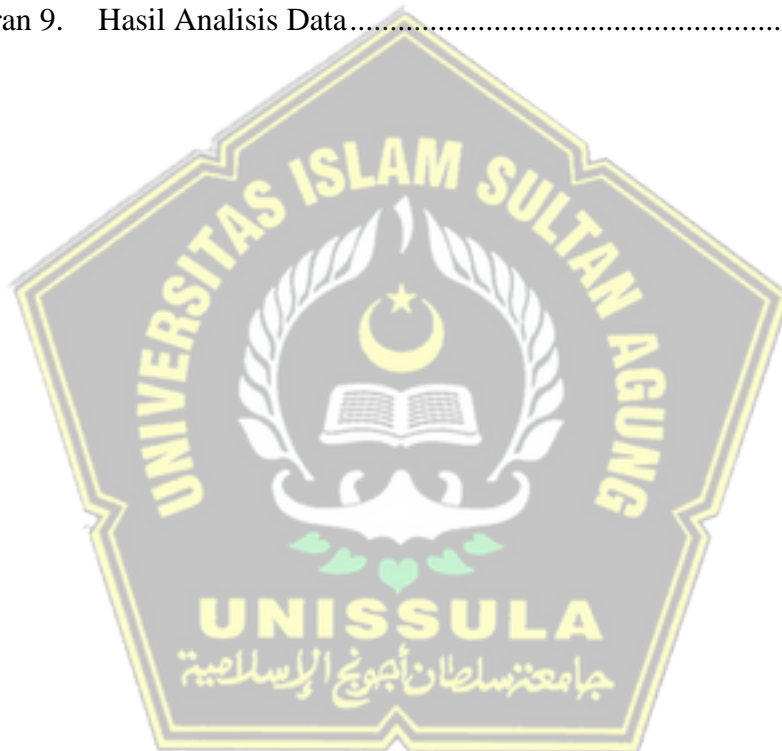
DAFTAR TABEL

Tabel 1.1.	Orisinalitas Penelitian	6
Tabel 3.1.	Instrumen dan Bahan Penelitian.....	25
Tabel 4.1.	Hasil rata-rata jumlah sel neutrofil pulpa gigi tikus.....	36
Tabel 4.2.	Hasil Uji Normalitas Saphiro-Wilk, Uji Homogenitas Levene, dan Uji Parametrik Independent T-Test.....	36



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Ethical clearance	46
Lampiran 2.	Surat Izin Penelitian Laboratorium Kimia Unissula	47
Lampiran 3.	Surat Ijin Penelitian Laboratorium Hewan Coba Unissula	48
Lampiran 4.	Surat Ijin Penelitian Laboratorium Patologi Anatomi RSISA	49
Lampiran 5.	Surat Keterangan Penelitian Laboratorium Kimia dan Hewan Coba Unissula	50
Lampiran 6.	Surat Keterangan Penelitian Laboratorium Patologi Anatomi RSISA.....	51
Lampiran 7.	Dokumentasi Penelitian.....	52
Lampiran 8.	Foto hasil pengamatan secara mikroskop.....	55
Lampiran 9.	Hasil Analisis Data.....	56



ABSTRAK

Latar belakang: Trauma saat preparasi gigi dapat menyebabkan pulpa terbuka dan menimbulkan respon inflamasi yang pada 24 jam pertama sampai 48 jam berikutnya diperankan oleh neutrofil. Kondisi ini membutuhkan perawatan kaping pulpa direk. Dalam pemilihan bahan kaping pulpa harus memiliki efektifitas antibakteri dan antiinflamasi yang baik untuk menekan waktu inflamasi. Siwak mengandung flavonoid yang diketahui memiliki efek antibakteri dan antiinflamasi.

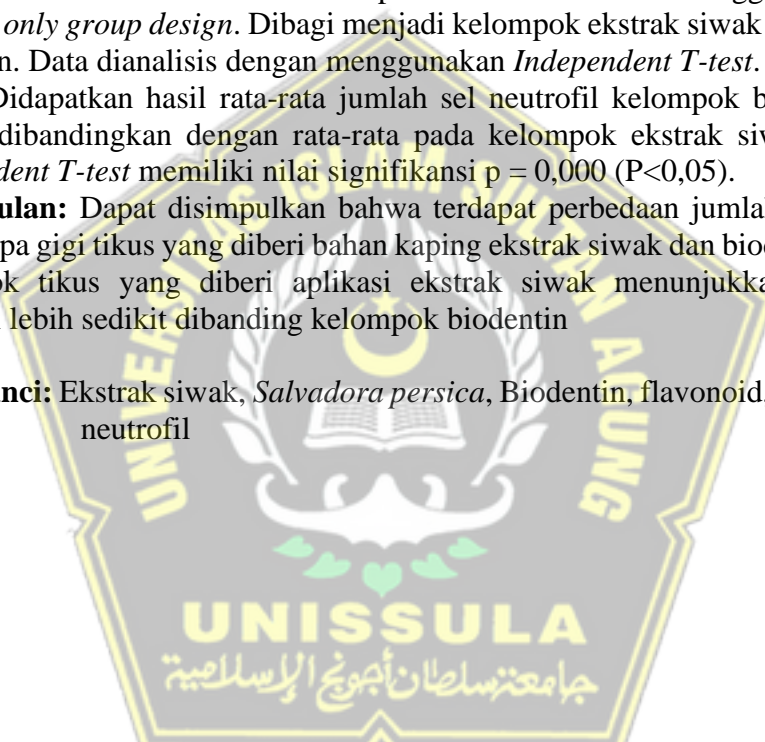
Tujuan: Untuk mengetahui perbedaan jumlah sel neutrofil pulpa gigi tikus wistar setelah aplikasi ekstrak siwak dan biodentin pada perawatan kaping pulpa.

Metode: Penelitian laboratorium eksperimental *in vivo* ini menggunakan desain *post test only group design*. Dibagi menjadi kelompok ekstrak siwak dan kelompok biodentin. Data dianalisis dengan menggunakan *Independent T-test*.

Hasil: Didapatkan hasil rata-rata jumlah sel neutrofil kelompok biodentin lebih banyak dibandingkan dengan rata-rata pada kelompok ekstrak siwak. Hasil uji *Independent T-test* memiliki nilai signifikansi $p = 0,000$ ($P < 0,05$).

Kesimpulan: Dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan jumlah sel neutrofil pada pulpa gigi tikus yang diberi bahan kaping ekstrak siwak dan biodentin, dengan kelompok tikus yang diberi aplikasi ekstrak siwak menunjukkan jumlah sel neutrofil lebih sedikit dibanding kelompok biodentin

Kata kunci: Ekstrak siwak, *Salvadora persica*, Biodentin, flavonoid, kaping pulpa, neutrofil



ABSTRACT

Background: Trauma during tooth preparation can cause pulp exposure and induce an inflammatory response which in the first 24 hours to 48 hours is played by neutrophils. This condition requires direct pulp capping treatment. In selecting the pulp capping material, it must have good antibacterial and anti-inflammatory effectiveness in order to accelerate the inflammatory process. Siwak contains flavonoids which is known for its antibacterial and anti-inflammatory effect.

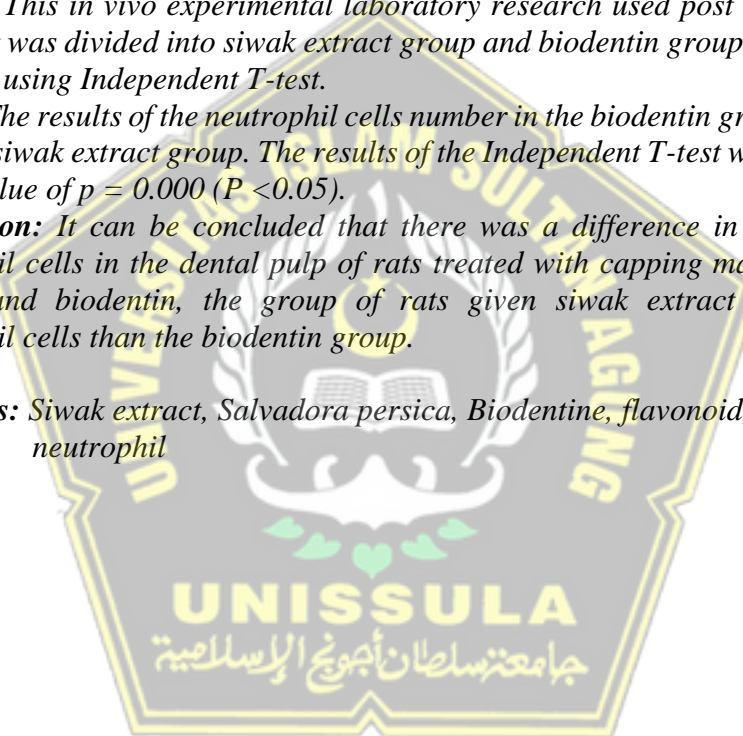
Objectives: This research aims to find the difference of neutrophil cells count in the teeth of wistar rats after the application of siwak extract and biodentin in the pulp capping treatment.

Method: This in vivo experimental laboratory research used post test only group design. It was divided into siwak extract group and biodentin group. The data were analyzed using Independent T-test.

Result: The results of the neutrophil cells number in the biodentin group was higher than the siwak extract group. The results of the Independent T-test were significant, with a value of $p = 0.000$ ($P < 0.05$).

Conclusion: It can be concluded that there was a difference in the number of neutrophil cells in the dental pulp of rats treated with capping material of siwak extract and biodentin, the group of rats given siwak extract showed fewer neutrophil cells than the biodentin group.

Keywords: Siwak extract, *Salvadora persica*, Biodentine, flavonoid, pulp capping, neutrophil



BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Struktur gigi terdiri atas empat jaringan penyusun yaitu email, dentin, sementum, dan pulpa (Tarigan, 2015). Pulpa merupakan jaringan yang tidak termineralisasi yang terdiri dari sel-sel, jaringan ikat, pembuluh darah, dan elemen saraf yang terdapat pada inti setiap gigi (MacPherson, 2017). Jaringan pulpa sangat sensitif terhadap adanya mikroba yang dapat mengakibatkan masalah pada gigi dan sekitarnya (Park, dkk., 2015). Menurut data hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, masalah kesehatan gigi dan mulut pada masyarakat sebesar 57,6% dengan presentase masyarakat yang mendapatkan pelayanan gigi hanya sebesar 10,2% (Kemenkes, 2018). Data tersebut menyatakan bahwa masalah gigi terbesar di Indonesia yaitu gigi rusak/berlubang/sakit dengan presentase sebesar 45,3% (Budijanto, 2019).

Karies, fraktur, dan preparasi kavitas yang dalam dapat membuat pulpa terbuka (Walton, dkk., 2008). Pulpa yang terbuka merupakan jalur bagi mikroba untuk masuk dan menimbulkan peradangan, apabila peradangan pada pulpa terjadi maka pulpa akan mengeluarkan respon inflamasi pulpa yang disebut juga pulpitis (Yu, dkk., 2007).

Inflamasi merupakan respon perlindungan yang bertujuan untuk menghilangkan penyebab adanya peradangan sehingga terjadi proses penyembuhan (Fatimatu Zahro, dkk., 2013). Inflamasi jaringan pulpa meningkatkan aliran darah, permeabilitas kapiler, dan perpindahan sel-sel

radang ke tempat iritan (Walton, dkk., 2008). Proses ini diperankan oleh neutrofil yang merupakan sel darah putih pertama dan sel yang bermigrasi dari pembuluh darah ke tempat terjadinya cedera pada fase awal yaitu 24 jam pertama dan dapat berlangsung sampai 48 jam berikutnya (Primadina, dkk., 2019). Inflamasi pada pulpa dibagi menjadi pulpitis reversible yaitu peradangan yang masih dapat dirawat kemudian kembali normal dan pulpitis irreversible yang permanen (Torabinejad, dkk., 2014). Pulpitis reversible harus segera dilakukan perawatan untuk menjaga agar pulpa tetap vital dan tidak berlanjut menjadi irreversible (Da Rosa, dkk., 2017).

Perawatan kaping pulpa diindikasikan pada kasus pulpa yang terbuka akibat trauma saat preparasi sehingga harus dilakukan perawatan dengan segera (Queiroz, dkk., 2005). Perawatan ini dilakukan dengan meletakkan selapis tipis bahan kaping pulpa yang diletakkan diatas pulpa terbuka agar tertutup tanpa adanya pengambilan jaringan pulpa (Ingle, dkk., 2008).

Pemilihan bahan kaping pulpa merupakan hal yang penting untuk keberhasilan perawatan. Dalam pemilihan bahan harus yang bersifat tidak mengiritasi jaringan pulpa, memiliki keefektifan antibakteri dan anti inflamasi yang baik (Rechenberg, dkk., 2016). Salah satu bahan kaping pulpa adalah biodentin (Raj, dkk., 2015).

Biodentin merupakan bahan baru berbasis kalsium silikat yang saat ini telah menarik perhatian dalam beberapa tahun terakhir (Brizuela, dkk., 2017). Biodentin memiliki komponen yang sama dengan MTA dengan memiliki beberapa peningkatan yaitu lebih cepat pengerasannya, memiliki kekuatan

rekat yang lebih padat, serta tidak mudah larut dalam saliva (Qureshi, dkk., 2014). Biodentin memiliki kelemahan pula yakni harganya yang tinggi dibandingkan dengan bahan kaping yang lainnya, oleh karena itu saat ini banyak kecenderungan untuk mencari alternatif bahan kaping dengan menggunakan bahan alami yaitu dari tumbuh-tumbuhan (Sara, dkk., 2019). Diharapkan agar bahan yang alami mampu menciptakan bahan yang lebih terjangkau namun tetap efektif.

Seperti firman Allah SWT pada QS. Luqman ayat 10 :

خَلَقَ السَّمٰوٰتِ بِغَيْرِ عَمَدٍ تَّرَوٰنَهَا وَاَلْقٰى فِى الْاَرْضِ رَوٰسِیَۃً اَنْ تَمِیْدَ بِكُمْ وَبَثَّ فِیْهَا
 مِنْ كُلِّ دَابَّةٍ وَاَنْزَلْنَا مِنَ السَّمَآءِ مَآءً فَاَنْبَتْنَا فِیْهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِیْمٍ : ۱۰

Artinya : *“Dia menciptakan langit tanpa tiang sebagaimana kamu melihatnya, dan Dia meletakkan gunung-gunung (di permukaan) bumi agar ia (bumi) tidak menggoyangkan kamu; dan memperkembangbiakkan segala macam jenis makhluk bergerak yang bernyawa di bumi. Dan Kami turunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan padanya segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik.”* (QS. Luqman :10)

Siwak merupakan tumbuhan yang memiliki penyebaran yang luas baik di daerah tropik maupun subtropik. Siwak yang memiliki nama lain *Salvadora persica* ini memiliki kandungan bahan aktif saponin, kalsium, silika, flavonoid, tannin, steroid dan triterpenoid (Abhary, dkk., 2016). Kandungan yang terdapat pada siwak mampu berfungsi sebagai antibakteri dan antiinflamasi (Sara, dkk., 2019). Berdasarkan uraian diatas belum ada penelitian mengenai perbandingan penggunaan bahan alternatif siwak dengan bahan biodentin, sehingga peneliti ingin melakukan penelitian perbandingan

sel neutrofil pulpa gigi tikus setelah aplikasi ekstrak siwak (*Salvadora persica*) dan biodentin pada perawatan kaping pulpa.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan jumlah sel neutrofil pada pulpa gigi tikus setelah aplikasi ekstrak siwak dan biodentin pada perawatan kaping pulpa?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan jumlah sel neutrofil pada pulpa gigi tikus setelah aplikasi ekstrak siwak dan biodentin pada perawatan kaping pulpa.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui jumlah neutrofil pulpa gigi tikus setelah aplikasi ekstrak siwak
2. Mengetahui jumlah neutrofil pulpa gigi tikus setelah aplikasi biodentin
3. Mengetahui perbandingan jumlah neutrofil pulpa gigi tikus setelah aplikasi ekstrak siwak dan biodentin

1.4. Manfaat Penelitian

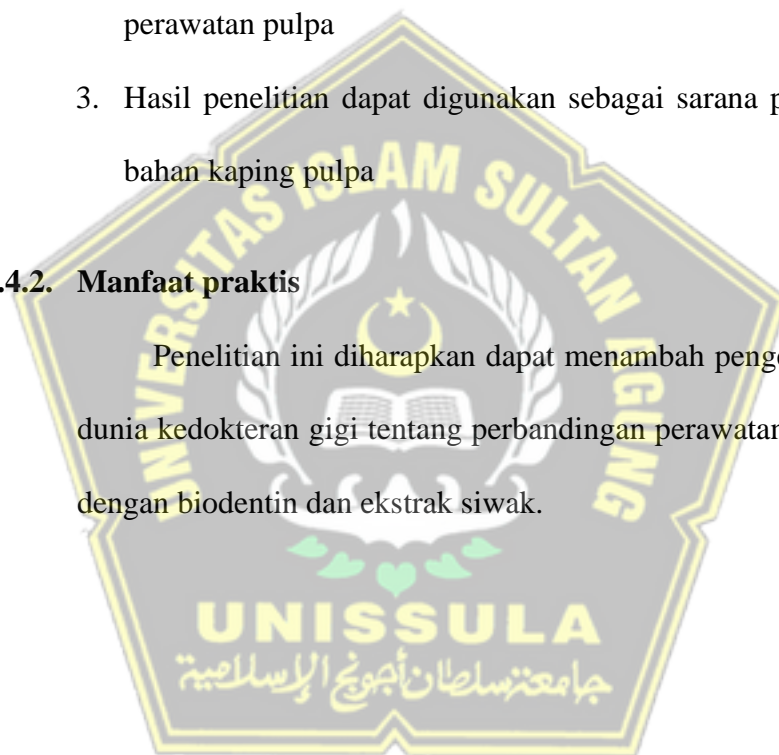
1.4.1. Manfaat Teoritis

Diharapkan penelitian ini dapat memberikan manfaat yakni :

1. Memberi informasi mengenai perbandingan efek bahan kaping pulpa dan bahan alternatif dalam menurunkan jumlah neutrofil
2. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai sarana alternatif perawatan pulpa
3. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai sarana pengembangan bahan kaping pulpa

1.4.2. Manfaat praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dalam dunia kedokteran gigi tentang perbandingan perawatan kaping pulpa dengan biodentin dan ekstrak siwak.



1.5. Orisinalitas Penelitian

Tabel 1.1. Orisinalitas Penelitian

Peneliti	Judul Penelitian	Perbedaan
(Lutfiyah, dkk., 2016)	Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis (<i>Garcinia mangostana L.</i>) terhadap Jumlah Neutrofil pada Inflamasi Pulpa	Penelitian tersebut menggunakan ekstrak kulit manggis sebagai bahan perlakuannya
(Sabir, 2006)	Respons Inflamasi pada Pulpa Gigi Tikus setelah Aplikasi Ekstrak Etanol Propolis	Penelitian tersebut menggunakan ekstrak etanol propolis sebagai bahan perlakuannya
(Kurniasari, dkk., 2017)	Efektivitas Pasta Biji Kopi Robusta (<i>Coffea robusta</i>) Sebagai Bahan Direct Pulp Capping Terhadap Jumlah Sel Makrofag dan Sel Limfosit Pulpa Gigi	Penelitian tersebut menggunakan pasta biji kopi robusta sebagai bahan perlakuannya serta belum mengamati jumlah sel neutrofil
(Dwintanandi, dkk., 2016)	Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis (<i>Garcinia mangostana Linn.</i>) terhadap Jumlah Makrofag pada Inflamasi Pulpa	Penelitian tersebut tidak mengamati jumlah neutrofil dan menggunakan ekstrak kulit manggis sebagai bahan perlakuannya
(Zayyan, dkk., 2016)	Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis (<i>Garcinia mangostana Linn.</i>) terhadap Jumlah Limfosit pada Inflamasi Pulpa	Penelitian tersebut tidak mengamati jumlah neutrofil dan menggunakan ekstrak kulit manggis sebagai bahan perlakuannya

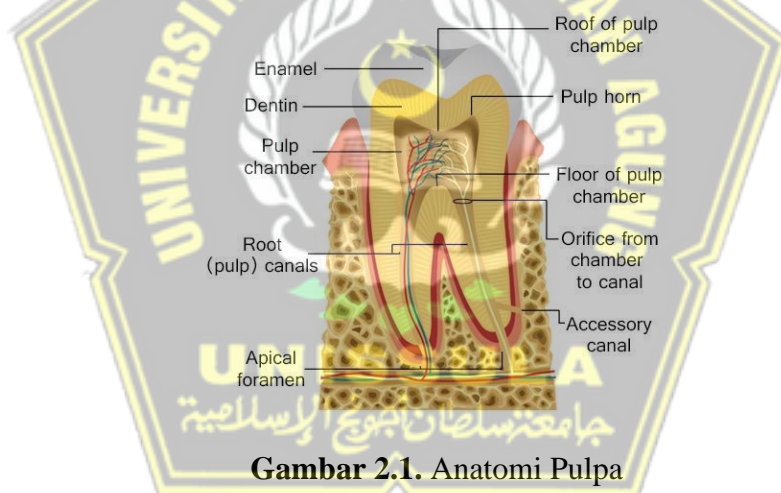
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan Pustaka

2.1.1. Pulpa

Pulpa adalah jaringan ikat non mineralisasi yang kaya akan saraf dan pembuluh darah yang terletak di antara mahkota dan akar (Silva, dkk., 2017). Rongga pulpa dikelilingi oleh dentin kecuali pada bagian dekat apeks terdapat foramen apikalis yang berperan sebagai pintu masuk saraf dan pembuluh darah (Hargreaves, 2012).

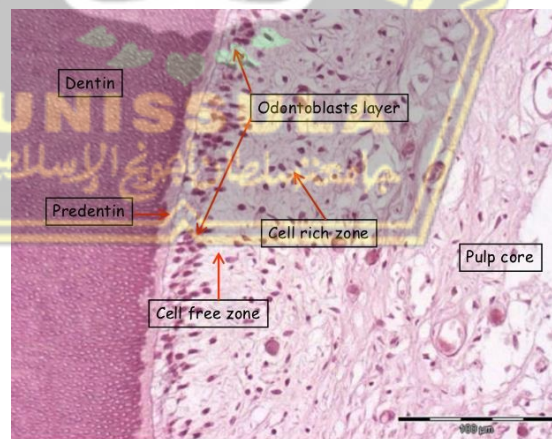


Gambar 2.1. Anatomi Pulpa
(Hargreaves, 2012)

Menurut Walton & Mahmoud (2008), pulpa terbagi menjadi beberapa bagian yaitu; ruang pulpa yang terletak di tengah mahkota gigi, tanduk pulpa yang merupakan ujung pada ruang pulpa, atap pulpa merupakan dentin yang menutup ruang pulpa pada bagian oklusal maupun incisal, *orifice* yang merupakan pintu penghubung antara ruang pulpa dan saluran akar, saluran akar yang terdapat pada

sepanjang akar gigi sampai foramen apikalis, foramen apikal yang terletak di ujung akar gigi, dan supplementary canal yaitu percabangan kanal pulpa yang kemungkinan terdapat pada beberapa gigi.

Pulpa terdiri dari empat lapisan yaitu lapisan luar yang mengandung odontoblas (*odontoblastic layer*), zona bebas sel (*cell free zone*), zona kaya sel (*cell rich zone*), dan inti pulpa. Lapisan odontoblas menghasilkan dentin ekstraselular matriks (ECM) yang berguna untuk perlindungan pulpa gigi dari rangsang luar. *Cell-free zone* yaitu zona yang bebas sel dan kaya ECM. *Cell-rich zone* adalah zona yang plastis dan pluripotensial yang mengandung sel-sel progenitor. Inti pulpa adalah zona yang terdapat saraf dan pembuluh darah (Feroni, dkk., 2015).



Gambar 2.2. Lapisan Pulpa
(<https://slidetodoc.com/dental-pulp-functions-of-the-dental-pulp-nutrition/>)

Sel utama yang menyusun pulpa gigi meliputi sel odontoblas, fibroblast, sel mesenkim yang tidak berdiferensiasi dan sel inflamasi

seperti neutrofil, makrofag, dan limfosit (Chiego, dkk., 2014). Bagian inti pulpa didukung oleh ECM seperti proteoglikan, glikoprotein, dan kolagen yang berfungsi untuk menstabilkan dan mendukung struktur pulpa (Berkovitz, 2011).

Pulpa memiliki empat fungsi, yaitu fungsi formatif, fungsi sensoris, fungsi nutritive, dan fungsi pertahanan. Fungsi formatif pulpa adalah pulpa berperan menghasilkan dentin sekunder. Fungsi sensoris berperan dalam mengirimkan rasa sakit dari ujung saraf yang disebabkan oleh panas, dingin, goresan bur, permen, karies gigi, dan trauma tetapi tidak dapat dibedakan. Fungsi nutrisi berupa pembuluh darah yang dapat mengangkut makanan dari darah ke sel pulpa. Fungsi pertahanan pulpa adalah dengan merespon adanya trauma atau karies, sehingga terbentuk dentin reparatif (Larasati, 2013).

2.1.2. Inflamasi Pulpa

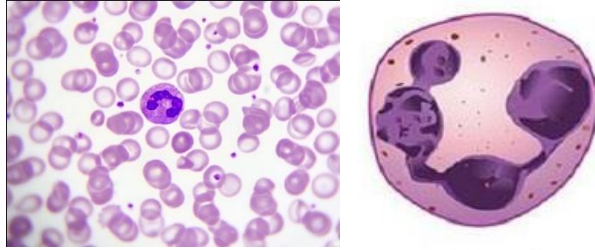
Ketika pulpa gigi terluka, berbagai zat akan dilepaskan oleh sel residen yang akan merangsang neutrofil dan monosit untuk segera meninggalkan pembuluh darah (Bergenholtz, dkk., 2010). Proses penyembuhan jaringan pulpa gigi yang disebabkan oleh adanya injuri meliputi inflamasi, sintesis kolagen, dan pembentukan dentin reparatif.

Peradangan pada pulpa gigi sesuai dengan jenis sel yang berperan terbagi menjadi dua tahap yaitu fase akut (awal) dan fase kronis (lanjut). Sel neutrofil berperan dalam peradangan fase akut

(awal), sedangkan pada fase lanjut sel yang berperan mendominasi adalah sel makrofag dan sel limfosit. Fase inflamasi akut dimulai segera setelah adanya trauma dan ditandai dengan terdapat eksudasi protein plasma dan neutrofil dalam jumlah banyak (Torabinejad, 2014). Neutrofil yang telah aktif dan keluar dari pembuluh darah akan bekerja dengan memfagosit substansi asing pada daerah injuri (Abdurrahmat, 2014). Neutrofil yang telah melakukan fagosit akan mati, beberapa saat kemudian makrofag akan muncul untuk fagositosis dan sekresi mitogen spesifik berupa *Transforming growth factor-beta* (TGF- β) yang berguna sebagai rangsang terhadap sel fibroblast untuk sintesis kolagen (Torabinejad, 2014). Setelah agen fagosit hilang, jaringan telah normal. Apabila agen fagosit tidak dapat dihilangkan inflamasi akan berlanjut dan menyebabkan rusaknya beberapa jaringan normal tubuh (Abdurrahmat, 2014).

2.1.3. Neutrofil

Neutrofil memiliki warna biru keunguan dengan inti sel yang bentuknya bervariasi dan terkadang menyerupai huruf 'U' atau tapal kuda, serta memiliki sitoplasma berwarna pink muda (Caraka, dkk., 2017). Diameter neutrofil berkisar 12-15 mikron. Neutrofil memiliki multi lobus yaitu 2-5 lobus/segmen, oleh karena itu neutrofil disebut juga sel polimorfonuklear (PMN) (Khamael AL-Dulaimi, 2018).



Gambar 2.3. Neutrofil
(Craven, 2017)

Neutrofil adalah sel pertama yang akan keluar ke daerah yang terdapat sumber injuri, sel ini merupakan sel darah putih yang paling banyak yang berada di pembuluh darah, yaitu sebanyak 60-70% (Nugraha, 2015).

Neutrofil akan merespon infeksi dengan meningkat saat terdapat injuri atau trauma pada jaringan pulpa gigi, injuri ini akan menyebabkan odontoblas di perifer merespon dengan memproduksi sitokin proinflamasi seperti *Tumor necrosis factor alpha* (TNF- α) dan Interleukin 1 yang memberi sinyal sehingga neutrofil aktif dan mobilisasi ke daerah injuri (Fatimatuzzahro, dkk., 2013).

2.1.4. Perawatan Pulpa

1. Kaping Pulpa Direk

Perawatan kaping pulpa direk adalah perawatan segera yang dilakukan untuk menutup dan menginisiasi penyembuhan pulpa yang terbuka karena adanya karies atau trauma (Ingle, dkk., 2008). Kaping pulpa direk dilakukan dengan meletakkan selapis tipis bahan kaping yang diletakkan langsung diatas pulpa yang terbuka

supaya pulpa tertutup tanpa adanya pengambilan jaringan pulpa (Hilton, 2010).

2. Kaping Pulpa Indirek

Perawatan kaping pulpa indirek adalah perawatan yang dilakukan pada gigi dengan karies hampir mencapai pulpa dengan keadaan pulpa tidak terbuka (Queiroz, dkk., 2005). Perawatan dilakukan dengan mengambil dentin lunak dan menyisakan dentin sehat, kemudian diaplikasikan bahan kaping dan ditumpat (Hilton, 2010).

2.1.5. Bahan Kaping Pulpa

Pemilihan bahan kaping pulpa merupakan hal yang penting untuk keberhasilan perawatan. Dalam pemilihan bahan kaping harus yang bersifat melindungi jaringan pulpa, tidak mengiritasi jaringan pulpa, memiliki keefektifan antibakteri dan anti inflamasi yang baik yang dapat mengontrol intensitas dan durasi inflamasi (Rechenberg, dkk., 2016). Salah satu bahan kaping yang digunakan pada penelitian ini adalah biodentin (Raj, dkk., 2015).

1. Biodentin

Biodentin adalah jenis bahan kaping terbaru dalam beberapa dekade terakhir yang dapat mengkombinasikan sifat mekanik yang tinggi dengan biokompabilitas yang sangat baik (Pagaria, dkk., 2015). Tim peneliti Septodont pertama kali

memperkenalkan Biodentine sebagai bahan kaping baru berbasis silikat yang sifatnya menyerupai dentin (Pathak, dkk., 2017).



Gambar 2.4. Biodentine
(www.septodontusa.com)

Biodentine memiliki komposisi bubuk trikalsium silikat, kalsium karbonat, oxide zirconium dan komponen *water-based liquid* yang mengandung kalsium klorida sebagai *setting accelerator* dan pereduksi air (Pagaria, dkk., 2015). Komponen bubuk dan liquid tersebut dicampur untuk mendapatkan pasta biodentine yang siap digunakan.

Sifat antibakteri biodentine terlihat dengan adanya pelepasan ion kalsium saat terjadi hidrolisis permukaan kalsium silikat (Jain, dkk., 2015). Selain itu biodentine memiliki sifat biologis yang sangat baik sehingga digunakan sebagai bahan kaping pulpa dimana bahan yang diaplikasikan berkontak langsung dengan pulpa yang terbuka (Pagaria, dkk., 2015).

Kelebihan yang dimiliki oleh biodentine adalah dapat diaplikasikan langsung di atas pulpa yang terbuka, tidak memerlukan aktivasi, memiliki waktu setting yang singkat, dan mudah dimanipulasi (Pagaria, dkk., 2015). Dikatakan oleh Kaur

dkk. (2017). bahwa perbandingan sitotoksisitas biodentin dan MTA dengan GIC menunjukkan reaksi yang hampir sama antara biodentin dan MTA yaitu kedua bahan tersebut tidak lebih sitotoksik daripada GIC.

2. Syarat Bahan Kaping Pulpa

Bahan yang ideal sebagai bahan kaping pulpa adalah yang memiliki sifat bakterisidal atau antibakteri, bahan yang mampu melekat dengan dentin dan bahan restorasi, setelah diaplikasikan harus terlihat radioopak pada radiograf, merangsang pembentukan dentin resparatif dan menjaga vitalitas pulpa gigi (Ingle, dkk., 2008).

2.1.6. Siwak

1. Morfologi Siwak

Salvadora persica adalah tumbuhan yang memiliki penyebaran yang luas baik di daerah tropik maupun subtropik (Abhary, dkk., 2016). Penggunaan kayu kunyah banyak dilakukan di berbagai negara dengan tanaman yang berbeda-beda. Di wilayah Timur Tengah penggunaan kayu kunyah memakai tanaman Arak (*Salvadora persica*) (Beemsterboer, 2011). Siwak merupakan batang dengan banyak khasiat yang diperoleh dari ranting dan akar tanaman arak dengan ukuran diameter 0,1 hingga 5 cm (Hanafi, 2014).



Gambar 2.5. Tanaman Arak
(Sofrata, 2010)

Pohon arak berbentuk menyerupai semak dengan batang tegak, dahan yang bercabang-cabang dan daun berwarna hijau dengan tinggi maksimal pohon 3 meter (Abhary, dkk., 2016). Siwak yang biasa digunakan sebagai *chewing stick* diambil dari ranting atau akar pohon arak, dengan panjang batang sekitar 15 cm tergantung dengan permintaan. Batang siwak berwarna coklat dan berwarna putih apabila dikupas kulitnya (Khatak, dkk., 2010).



Gambar 2.6. Siwak
(Sofrata, 2010)

2. Klasifikasi Ilmiah Siwak

Klasifikasi ilmiah siwak (Khatak, dkk., 2010) :

Kingdom : *Plantae*
Divisio : *Magnoliphyta*
Class : *Magnoliopsida*
Ordo : *Brassicales*
Famili : *Salvadoraceae*
Genus : *Salvadora*
Spesies : *Salvadora persica*

3. Kandungan dan Kegunaan Siwak

Siwak sudah lama digunakan oleh bangsa Arab kuno sebagai pembersih gigi (Sofrata, 2010). Efek penggunaan siwak untuk kebersihan dan kesehatan gigi mulut sebagian besar didapatkan karena efek mekanis dan farmakologis. Efek tersebut didapatkan dari serat-serat halus dan lembut yang terdapat pada batang siwak tanpa harus menggunakan pasta gigi tambahan (Khatak, dkk., 2010).

Siwak yang juga disebut *Salvadora persica* ini diketahui memiliki berbagai kandungan bahan aktif yang bermanfaat untuk kesehatan rongga mulut, yaitu; saponin, kalsium, silika, flavonoid, tannin, steroid dan triterpenoid (Tabatabaei, dkk., 2015). Salah satu kandungan yang diketahui memiliki aktivitas farmakologis sebagai bahan antibakteri dan antiinflamasi adalah flavonoid (Sofrata, 2010). Flavonoid dapat menjadi antiinflamasi dengan

merusak dinding sel bakteri sehingga menghambat produksi dan mobilisasi neutrofil, menghambat degranulasi neutrofil, menurunkan pelepasan asam arakidonat dan enzim lisosom dari neutrofil, dengan jumlah neutrofil yang berkurang juga mengurangi waktu peradangan (Agustina, dkk., 2015).

2.1.7. Tikus Wistar

Menurut Adiyati (2011), hewan coba adalah hewan yang dipelihara, diadaptasikan, ataupun dikembang biakkan guna untuk dilakukannya uji coba. Tikus putih (*Rattus novergicus*) banyak digunakan dalam penelitian sebagai hewan coba uji keamanan sebuah obat (Widiartini, dkk., 2013).

Klasifikasi ilmiah tikus wistar (Armitage, 2014) :

Kingdom : *Animalia*

Filum : *Chordata*

Class : *Mammalia*

Ordo : *Rodentia*

Subordo : *Sciurognathi*

Famili : *Muridae*

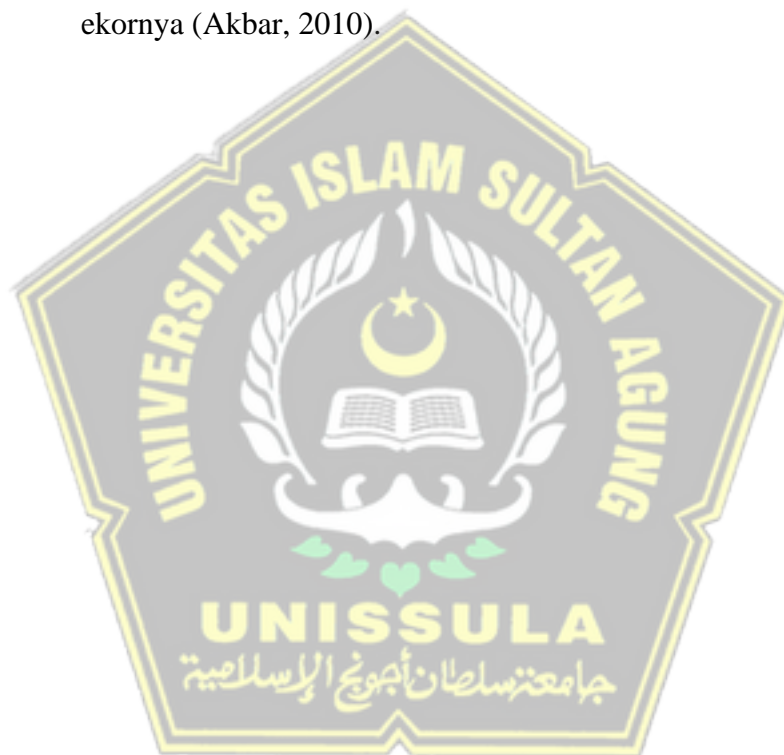
Sub-famili : *Murinae*

Genus : *Rattus*

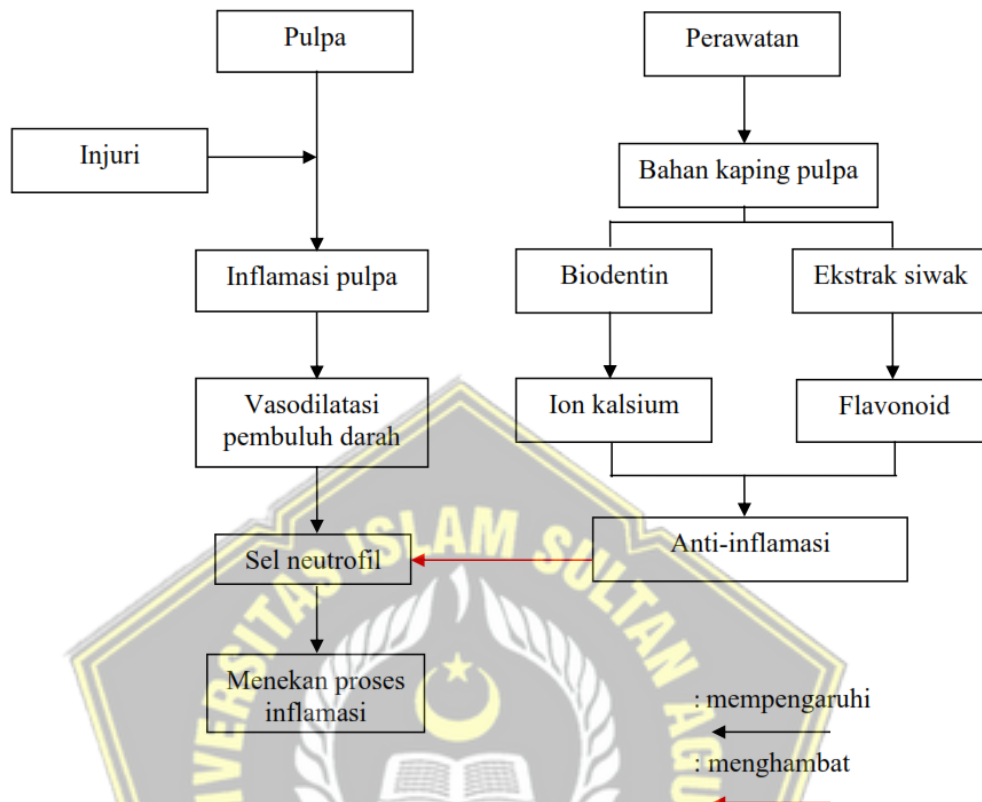
Spesies : *Rattus novergicus*

Galur : *Wistar*

Sebagai hewan coba tikus putih banyak digunakan karena memiliki banyak kelebihan yaitu; memiliki ukuran yang lebih besar, mampu berkembang biak dengan cepat, serta mudah diadaptasikan meskipun dalam jumlah yang banyak (Frianto, dkk., 2015). Tikus putih memiliki morfologi albino, memiliki kepala kecil, tumbuh dengan cepat, dan memiliki badan yang tidak lebih panjang dari ekornya (Akbar, 2010).

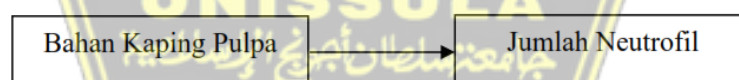


2.2. Kerangka Teori



Gambar 2.7. Kerangka Teori

2.3. Kerangka Konsep



Gambar 2.8. Kerangka Konsep

2.4. Hipotesis

Terdapat perbedaan jumlah neutrofil pada gigi tikus wistar setelah aplikasi ekstrak siwak dan biodentin pada perawatan kaping pulpa.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah *true* eksperimental laboratorium *in vivo*. Penelitian ini dilakukan pada gigi tikus wistar.

3.2. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini menggunakan rancangan *post test only controlled*. Subjek pada penelitian ini menggunakan tikus wistar yang telah dibuat kavitas pada gigi molarnya. Subjek yang memenuhi kriteria inklusi akan dibagi menjadi 2 kelompok berbeda yaitu, 1 kelompok akan diberi biodentin dan 1 kelompok akan diberi ekstrak siwak.

3.3. Variabel Penelitian

3.3.1. Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah jumlah sel neutrofil.

3.3.2. Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah ekstrak siwak dan biodentin.

3.3.3. Variabel Terkendali

Variabel terkendali pada penelitian ini adalah :

1. Jenis hewan coba, jenis kelamin hewan coba, berat badan hewan coba, dan usia hewan coba.

2. Lingkungan hidup dan pemeliharaan hewan coba.
3. Jenis makanan dan minuman hewan coba.
4. Cara pembuatan kavitas gigi molar hewan coba, alat yang digunakan, diameter kavitas yang dibuat.
5. Cara pembuatan ekstrak siwak.
6. Cara manipulasi bahan kaping pulpa.
7. Cara aplikasi bahan kaping pulpa, dan banyaknya material yang digunakan.
8. Teknik pengambilan jaringan, pembuatan sediaan HPA (Histopatologi Anatomi), dan cara pewarnaan.

3.3.4. Variabel tak terkendali

Variabel tak terkendali pada penelitian ini adalah :

1. Kondisi rongga mulut hewan coba
2. Kondisi sistemik hewan coba

3.4. Definisi Operasional

3.4.1. Jumlah neutrofil

Jumlah neutrofil adalah jumlah sel berbentuk bola dengan 2-5 lobus yang dihubungkan oleh jembatan inti halus, dan sitoplasma granular, berukuran antara 12-15 μ m (Tortora, et al., 2014). Jumlah neutrofil dapat dihitung setelah dibuat preparat dengan pewarnaan HE, diamati menggunakan mikroskop cahaya perbesaran 400x. Pewarnaan HE menunjukkan gambaran sel berwarna biru dan

sitoplasma merah muda (Mescher, 2012). Perhitungan jumlah neutrofil didasarkan pada perhitungan neutrofil tiga lapang pandang kemudian dijumlahkan dan dirata-ratakan (skala ratio).

3.4.2. Ekstrak siwak

Ekstrak siwak adalah hasil ekstraksi batang siwak yang diekstraksi dan dibuat dalam sediaan pasta. Pembuatan pasta menggunakan ekstrak siwak konsentrasi 100% yang kemudian dilakukan pencampuran dengan plasebo basis pasta (Asam stearat 15 g, Gliserin 5 ml, Propilen glikol 0,5 ml, Triethanolamine 1 ml, Aquades 1 ml) dengan perbandingan ekstrak siwak 75% dan plasebo basis pasta 25%. Ekstrak siwak digunakan di atas atap pulpa sebanyak 0,5 mg atau seujung sonde diaplikasikan pada kavitas selama 3 hari. Skala pengukuran yang digunakan adalah skala nominal.

3.4.3. Biodentin

Biodentin adalah bahan kaping pulpa yang digunakan di atas atap pulpa yang terbuka sebanyak 0,5 mg atau seujung sonde lalu ditutup dengan semen seng fosfat selama 3 hari (skala nominal). Biodentin yang digunakan pada penelitian ini adalah biodentin merk Septodont berbentuk bubuk dan liquid produksi pabrik yang kemudian dibuat pasta dengan alat pengaduk biodentin.

3.5. Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah tikus putih galur wistar berjenis kelamin jantan.

3.6. Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan pada penelitian ini yaitu tikus putih (*Ratus norvergicus*) galur wistar dengan jenis kelamin jantan yang terdapat kavitas pada giginya dan unit yang dianalisis adalah neutrofil. Subyek penelitian diperoleh dari Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Besar sampel yang digunakan pada tiap kelompok penelitian ditentukan dari rumus WHO, yaitu :

$$(n \cdot p - 1) - (p - 1) = p^2$$

Keterangan

n = jumlah sampel per kelompok

p = jumlah kelompok perlakuan

Sampel dibagi menjadi 2 kelompok perlakuan, sehingga perhitungan jumlah sampel adalah sebagai berikut :

$$(n \cdot p - 1) - (p - 1) = p^2$$

$$(2n - 1) - (2 - 1) = 2^2$$

$$(2n - 1) - 1 = 4$$

$$2n = 6$$

$$n = 3$$

Berdasarkan perhitungan tersebut didapat hasil jumlah sampel sebanyak 3 ekor tikus pada tiap kelompok. Menghindari terjadinya *drop out* maka

ditambahkan sebanyak 2 ekor tikus masing-masing kelompok, sehingga besar sampel pada penelitian ini adalah 10 ekor tikus wistar jantan.

Penelitian ini menggunakan teknik pengambilan sampel secara acak sederhana (*simple random sampling*) yaitu membagi sampel secara acak dengan tikus diwakili dalam setiap undian dengan nomor yang dibuat pada selembar kertas.

3.6.1. Kriteria Sampel

a. Kriteria Inklusi

1. Tikus wistar jantan
2. Berat badan 200-250gram
3. Usia 2-3 bulan
4. Keadan umum tikus baik
5. Anatomi gigi tikus normal
6. Tikus sehat dan aktif setelah adaptasi selama 7 hari

b. Kriteria Eksklusi

1. Tikus mati saat berjalannya penelitian
2. Tikus terkena penyakit

3.7. Instrumen dan Bahan Penelitian

Tabel 3.1. Instrumen dan Bahan Penelitian

Tahapan	Alat dan Bahan
Tahap persiapan tikus sebagai hewan coba	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tikus wistar berjenis kelamin jantan 2. Kandang tikus 3. Timbangan untuk menimbang tikus 4. Makanan dan minuman tikus 5. Tempat makanan dan minuman tikus
Pembuatan ekstrak siwak	<ol style="list-style-type: none"> 1. Siwak 2. Etanol 96% 3. Aquades 4. Plasebo (Asam stearat 15 g, Gliserin 5 ml, Propilen glikol 0,5 ml, Triethanolamine 1 ml, Aquades 1 ml) 5. Timbangan 6. Kertas saring 7. Gelas ukur 8. Dryer oven vakum 9. Plate with magnetic stirrer 10. Vacum rotary evaporator 11. Mortal dan pastel 12. Pot/wadah
Tahap pembuatan kavitas pada gigi tikus	<ol style="list-style-type: none"> 1. Autoclave 2. Alkohol 70% 3. Handscoon 4. Masker 5. Povidone iodine 10% 6. chlorhexidine 10% 7. Sduit 8. Cairan anestesi 9. Mikromotor dan low speed 10. Bur bulat No.080 11. Aquades guna untuk irigasi
Aplikasi perlakuan	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ekskavator 2. Sonde 3. Pinset 4. Cotton pellet 5. Glass plate 6. Semen stopper 7. Semen spatula 8. Ekstrak siwak 9. Biodentin
Pengambilan jaringan pada tikus	<ol style="list-style-type: none"> 1. Scalpel dan blade 2. Sduit untuk anestesi 3. Larutan anestesi (chloroform)

	<ol style="list-style-type: none"> 4. Pinset anatomis 5. Gunting stainless steel 6. Larutasn buffer formalin 7. Asam klorida
Pembuatan preparat	<ol style="list-style-type: none"> 1. Object glass 2. Penutup object glass 3. Wadah cetak blok paraffin 4. Parafin 5. Mikrotom 6. Alkohol 80%, 95%, 100% 7. Xylol 8. Kertas penyaring 9. Gliserin 10. Meyer egg albumin 11. Pisau mikrotom 12. Larutan hematoksilin 13. Larutan eosin 14. Entellan 15. Kompur listrik
Pengamatan jumlah sel neutrofil	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mikroskop cahaya dengan pembesaran 400 kali 2. Preparat jaringan

3.8. Cara Penelitian

3.8.1. *Ethical Clearance*

Prosedur penelitian ini berkaitan dengan perlakuan terhadap hewan coba sehingga diajukan permohonan ijin penelitian kepada Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

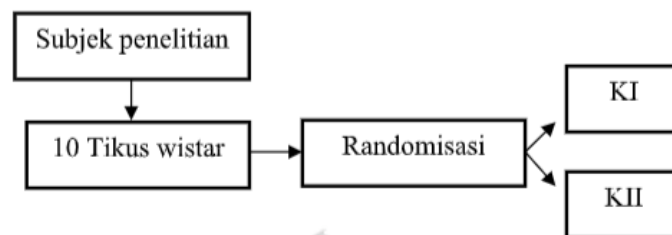
3.8.2. **Persiapan dan Pengelolaan pada Hewan Coba**

Tikus wistar diberi makanan dan minuman yang sama selama 1 minggu penyesuaian di laboratorium. Tikus dibagi secara acak dengan cara undian yaitu angka 1-5 yang tertulis di punggung, kemudian

nomor tikus tersebut dibuat dalam undian di atas secarik kertas.

Nomor undian ditarik oleh orang lain selain peneliti.

Skema pengelompokan sampel sebagai berikut :



Keterangan :

KI = Tikus dengan perforasi atap pulpa + ekstrak siwak + ditumpat sementara

KII = Tikus dengan perforasi atap pulpa + Biodentin + ditumpat sementara

Gambar 3.1. Skema pengelompokan sampel penelitian

3.8.3. Tahap Pembuatan Pasta Ekstrak Siwak

1. Batang siwak yang telah dibersihkan kemudian diiris dan dikeringkan dengan dryer oven vacum pada suhu 40° selama 1 hari.
2. Siwak yang sudah kering dihaluskan dengan blender dan diayak hingga mendapatkan serbuk siwak.
3. Siwak yang sudah menjadi serbuk dicampur dengan bahan pelarut Etanol 96% 1000ml.
4. Hasil pencampuran dihomogenkan memakai *plate with magnetic stirrer* sesekali dengan suhu 40°C selama 3 hari hingga homogen.
5. Kemudian disaring dengan kertas saring, lalu diremaserasi dan dievaporasi menggunakan evaporator guna untuk membebaskan

etanol dalam ekstrak, kemudian diletakkan pada waterbath hingga mendapat ekstrak siwak 100% yang kental.

6. Tahap akhir yaitu pembuatan sediaan pasta menggunakan ekstrak siwak ditimbang 15 g kemudian dicampurkan dengan semua bahan plasebo basis pasta (Asam stearat 15 g , Gliserin 5 ml, Propilen glikol 0,5 ml, Triethanolamine 1 ml, Aquades 1 ml) dengan perbandingan 75% : 25% dan mendapat pasta ekstrak siwak 20 g.

3.8.4. Sterilisasi Alat

Semua alat berbahan logam yang digunakan dalam penelitian dicuci dan disterilkan dalam autoclave pada suhu 120°C selama 15-20 menit. Pada waktu yang sama, peralatan yang berbahan plastik didesinfeksi dengan alcohol 70%.

3.8.5. Perlakuan Hewan Coba

1. Desinfeksi pada paha tikus menggunakan povidone iodine 10% secara sentrifugal, kemudian dilakukan anestesi intramuscular dengan ketamin HCL 10% 0,1ml/100g BB.
2. Setelah itu dilakukan preparasi kavitas Klas I pada permukaan oklusal gigi molar satu rahang atas tikus dengan menggunakan handpiece dan round bur no. 080 hingga mencapai ruang pulpa. Kedalaman preparasi kavitas diperkirakan sebesar kepala bur, sampai terlihat kemerahan sebagai tanda atap pulpa telah terbuka.

3. Serbuk dentin dibersihkan dengan sonde dan diirigasi dengan akuades steril, lalu keringkan dengan kapas kering.
4. Beri bahan kaping pulpa yang berbeda pada gigi molar yang telah dipreparasi masing masing ekstrak siwak dan biodentin dengan diaplikasikan menggunakan *ball applicator* langsung diatas atap pulpa yang terbuka, setelah itu tumpat dengan semen seng fosfat.
5. Pelihara tikus selama 3 hari dengan memberi makan dan minum setelah pemberian bahan kaping pulpa.

3.8.6. Pengambilan sampel

Hewan coba dikorbankan pada hari ke-3. Sebelum dilakukan pengambilan rahang, tikus dianestesi menggunakan chloroform dan ditunggu sampai mati. Kemudian dilakukan pengambilan rahang tikus yang telah dilakukan perlakuan terhadap giginya dan hewan coba dikuburkan.

3.8.7. Fiksasi dan dekalsifikasi jaringan

Jaringan yang telah diambil dimasukkan ke dalam larutan fiksasi yaitu buffer formalin 10% selama 2 hari pada suhu ruang agar tidak membusuk dan untuk melindungi morfologinya, lalu dicuci dengan air mengalir. Kemudian dilanjutkan dengan tahap dekalsifikasi untuk melepaskan bahan anorganik dengan menggunakan larutan asam klorida pada suhu kamar selama 2 hari kemudian dilakukan pengecekan menggunakan sonde/jarun untuk

memastikan jaringan keras sudah melunak (Dwintanandi, et al., 2016). Ciri-ciri jaringan keras sudah melunak adalah fleksibel, transparan dan mudah ditusuk.

3.8.8. Pembuatan sediaan histologi

Terdiri dari beberapa tahap yaitu dehidrasi, *clearing*, *impregnasi*, *embedding*, dan pemotongan jaringan.

1. Dehidrasi adalah tahap penggunaan alkohol dari konsentrasi rendah ke tinggi secara bertahap untuk mencegah adanya distorsi sel (alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 90% selama 1 jam) bertujuan untuk mengekstraksi air dari jaringan, dan kemudian menggunakan alkohol konsentrasi 100% selama 1 jam sebanyak 3 kali.
2. *Clearing* adalah tahap membersihkan jaringan menggunakan bahan pembersih *xylol* sebanyak 3 kali secara berurutan selama 1 jam, 2 jam dan 3 jam.
3. *Impregnasi* adalah tahap infiltrasi parafin untuk mengeluarkan *clearing agent* dan diganti parafin. Tahap ini dilakukan dengan melebur parafin padat pada suhu 56-60 ° C, kemudian menambahkan parafin ke jaringan sebanyak dua kali masing-masing selama 2 jam.
4. *Embedding* adalah tahap penanaman jaringan ke paraffin padat dengan tahapan :

- a. Sesuaikan suhu jaringan dan panaskan bahan embedding, ke suhu 60°C.
- b. Oles gliserin pada alat pencetak dan alasnya agar mudah dilepas, bentuk menjadi persegi panjang, lalu bahan embedding dituang ke dalam alat pencetak.
- c. Jaringan yang sudah diimpregnasi diambil menggunakan pinset lalu dimasukkan kedalam pencetak yang telah diisi parafin, dan ditunggu beberapa menit hingga parafin membeku.
- d. Blok parafin yang sudah membeku siap dikeluarkan dari cetakan dan dipotong.

3.8.9. Pemotongan jaringan

Jaringan dipotong menggunakan mikrotom dengan ketebalan ± 5 mikron. Jaringan yang telah dipotong dengan mikrotom diletakkan di atas permukaan air waterbath bersuhu 40°C sampai mengembang. Sayatan jaringan yang telah mengembang diambil dan diletakkan pada object glass yang telah dioles *meyer egg albumin*, keringkan pada suhu 30-35 °C minimal 12 jam, beri label, preparat siap untuk diwarnai.

3.8.10. Pewarnaan preparat

Untuk mengamati keberadaan neutrofil pada pulpa dilakukan pewarnaan *Haematoxylin-eosin* (HE). Tahapan pewarnaan HE dimulai dengan deparafinisasi, yaitu menghilangkan paraffin dengan

memasukkan preparat ke dalam rangkaian larutan *xylol* III, *xylol* II dan *xylol* I. Kemudian dilakukan proses rehidrasi, yaitu preparat ditempatkan dalam larutan alkohol 100% dan 95% selama 3 menit. Bilas dengan air mengalir. Kemudian preparat diwarnai dengan pewarna hematoksilin selama 45 detik, kemudian dibilas dengan akuades. Setelah itu preparat diwarnai dengan eosin, kemudian dimasukkan ke alkohol bertingkat mulai dari 70% sampai absolute, kemudian dijernihkan dengan xilol murni. Jika pewarnaan sudah dianggap baik, *mounting* menggunakan cairan entellan, tempelkan label, lalu ditutup dengan deck glass dan amati dengan mikroskop optik perbesaran 400 kali (Lutfiyah, et al., 2016).

3.8.11. Pengamatan jumlah neutrofil

Mikroskop cahaya digunakan untuk mengamati jumlah neutrofil pada perbesaran 400x. Penghitungan jumlah sel neutrofil pada 1 preparat dilakukan dengan 3 lapang pandang berbeda, yaitu dengan pola huruf V; pada bagian kanan atas, tengah bawah, dan kiri atas pada daerah pulpa. Jumlah sel neutrofil tiap sampel ditentukan dari rata-rata ketiga lapang pandang yang berbeda.

3.9. Tempat dan Waktu Penelitian

3.9.1. Tempat penelitian

1. Pembuatan ekstrak siwak di Laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

2. Pengambilan, pemeliharaan dan perlakuan hewan coba di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
3. Pembuatan preparat “Histopatologi Anatomi (HPA)”, pewarnaan HE, dan pembacaan hasil di Laboratorium Histopatologi Rumah Sakit Islam Sultan Agung.

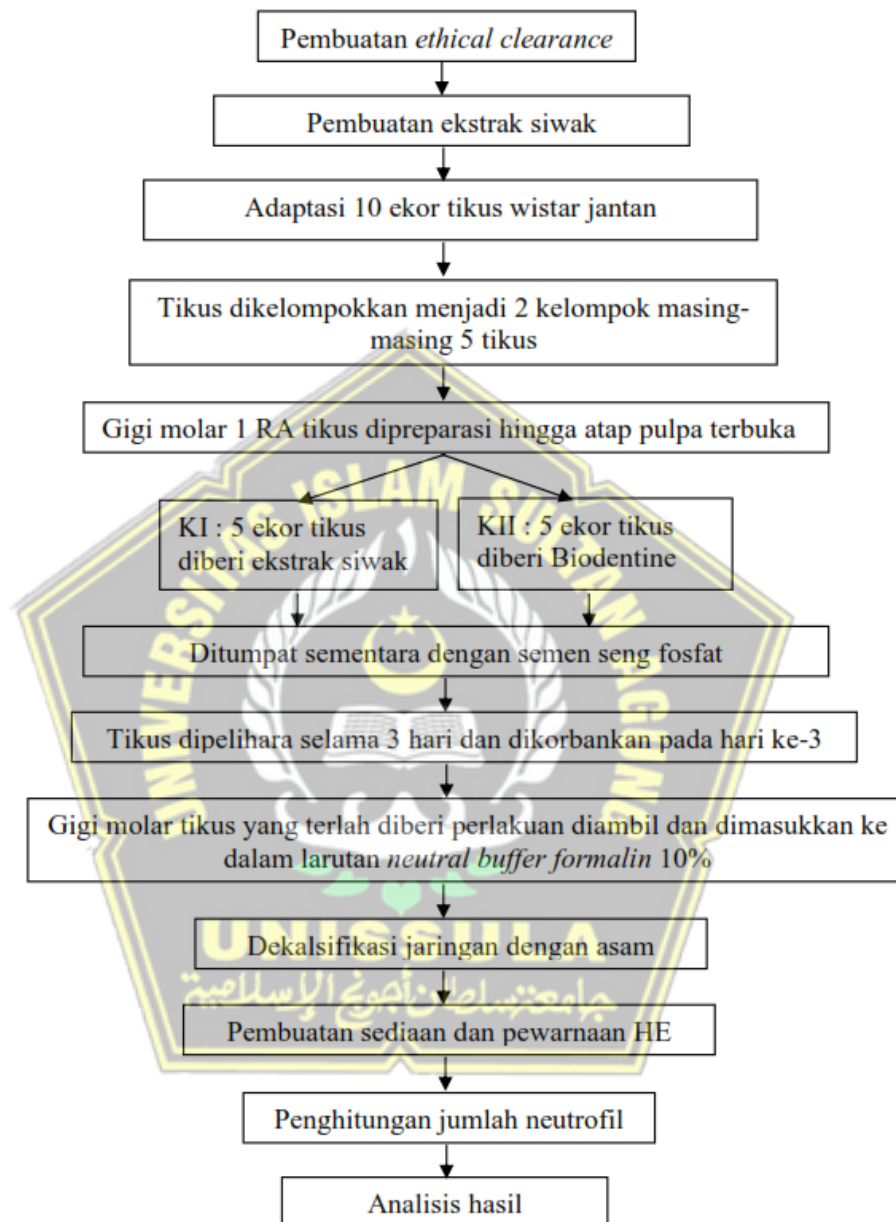
3.9.2. Waktu penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Agustus - September 2021.

3.10. Analisa Hasil

Data penelitian akan diuji normalitasnya melalui *Saphiro-Wilk test*, selanjutnya dilakukan uji homogenitas dengan *Levene test*. Jika nilai yang didapat $p > 0.05$ maka data berdistribusi normal. Data yang terdistribusi normal dan homogen dilakukan analisis dengan uji parametrik *Independent T-test*. Data yang tidak berdistribusi normal atau tidak homogeny dengan nilai $p < 0,05$ tidak dapat digunakan uji parametrik, sehingga harus digunakan uji *Mann Whitney*.

3.10 Alur Penelitian



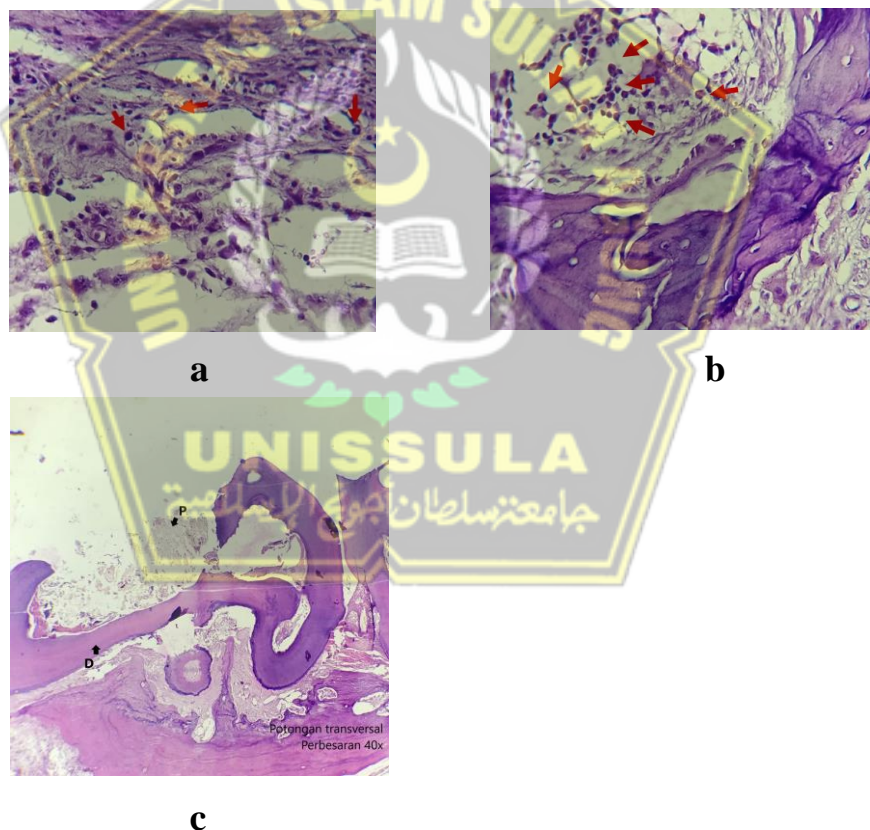
Gambar 3.2. Alur Penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini menggunakan 2 kelompok perlakuan dengan jumlah sampel sebanyak 10 ekor tikus wistar jantan. Tikus dipelihara dan diberi perlakuan, kemudian gigi tikus dibuat preparat dan diwarnai dengan pewarnaan HE, lalu diamati menggunakan mikroskop, dan sel neutrofil dihitung manual.



Gambar 4.1. Identifikasi sel neutrofil dengan pewarnaan Hematoksilin dan Eosin pulpa gigi tikus wistar pada hari ke-3. (a) Ekstrak siwak perbesaran 400x, terlihat neutrofil (panah merah); (b) Biodentin perbesaran 400x, terlihat neutrofil (panah merah); (c) Pewarnaan HE potongan transversal perbesaran 40x, P : Pulpa, D : Dentin.

Data yang diperoleh adalah data kuantitatif, dan kemudian diolah secara statistik. Setelah dilakukan penghitungan jumlah neutrofil, didapat hasil sebagai berikut :

Tabel 4.1. Hasil rata-rata jumlah sel neutrofil pulpa gigi tikus

Kelompok	Mean \pm SD
KI (Ekstrak siwak)	6,58 \pm 0,54
KII (Biodentin)	9,00 \pm 0,62

Berdasarkan Tabel 4.1 didapatkan bahwa rerata kelompok biodentin menunjukkan lebih banyak sel neutrofil daripada kelompok ekstrak siwak.

Tabel 4.2. Hasil Uji Normalitas *Saphiro-Wilk*, Uji Homogenitas *Levene*, dan Uji Parametrik *Independent T-Test*

Kelompok	<i>Saphiro-Wilk</i>	<i>Levene Test</i>	<i>Independent T-test</i>
Jumlah sel neutrofil KI (Ekstrak siwak)	.400	.801	.000
KII (Biodentin)	.497		.000

Berdasarkan Tabel 4.2 didapat bahwa uji normalitas menggunakan *Saphiro-Wilk test* kedua kelompok menunjukkan nilai $p > 0,05$, pada uji homogenitas *Levene* didapatkan nilai $p > 0,05$ sehingga data berdistribusi normal dan homogen. Data yang berdistribusi normal dan homogen kemudian dilakukan uji statistik parametrik *Independent T-test*, dan didapatkan $p < 0,05$ yang artinya terdapat perbedaan jumlah sel neutrofil yang signifikan antara kelompok ekstrak siwak dan kelompok biodentin.

4.2. Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan pengaruh pemberian ekstrak siwak dan biodentin terhadap jumlah sel neutrofil pulpa gigi tikus yang mengalami inflamasi. Inflamasi pulpa atau pulpitis pada

penelitian ini disebabkan oleh preparasi hingga atap pulpa terbuka yang menyebabkan odontoblas di perifer merespon dengan memproduksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-1 serta meningkatkan *nitric oxide* (Fatimatuazzahro, dkk., 2013; Feng, dkk., 2007). TNF- α dan IL-1 adalah sitokin proinflamasi yang memberi sinyal sehingga neutrofil aktif dan melakukan mobilisasi (Kumar, dkk., 2006). *Nitric oxide* merupakan radikal bebas yang membuat vasodilatasi pada pembuluh darah sehingga neutrofil dapat bermigrasi ke tempat adanya injuri (Fatimatuazzahro, 2015).

Hasil analisis data menunjukkan rata-rata jumlah sel neutrofil pada kelompok ekstrak siwak lebih rendah dibandingkan dengan kelompok biodentin yang menunjukkan bahwa ekstrak siwak mampu memberikan efek antiinflamasi yang baik pada pulpa yang mengalami inflamasi. Hal tersebut sesuai dengan hasil pada penelitian Sabir (2003), bahwa kandungan flavonoid merupakan kandungan utama pada siwak yang mampu berfungsi sebagai antiinflamasi yang berperan dalam meningkatkan regenerasi pulpa dengan cara menginduksi jembatan dentin terbentuk setelah perawatan kaping pulpa direk. Menurut penelitian Ibrahim dkk (2011), siwak merupakan bahan alam yang baik yang mampu berfungsi sebagai antiinflamasi pada edema kaki tikus yang diinduksi karagenan. Penelitian oleh Kim dkk (1997), mengemukakan bahwa flavonoid mempercepat proses penyembuhan luka dengan cara meningkatkan dan mempercepat proliferasi sel fibroblas dan produksi kolagen.

Biodentin adalah semen kalsium silikat yang memiliki efek antiinflamasi dengan cara menghasilkan ion kalsium dan membuat lingkungan menjadi basa (Mostafa & Moussa, 2018). Hasil rata-rata jumlah sel neutrofil lebih banyak pada biodentin karena berbagai kandungan fitokimia dan aktivitas farmakologi yang terdapat pada ekstrak siwak sangat berperan dalam mempercepat proses inflamasi. Hal ini disebabkan oleh kemampuan flavonoid dalam menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase yang membuat produksi prostaglandin dan leukotrien berkurang yang menyebabkan leukotrien B4 yang berfungsi sebagai kemotaksis neutrofil dan adhesi neutrofil ke endotel juga berkurang, dan prostaglandin yang menurun mengurangi terjadinya vasodilatasi pembuluh darah (Sabir, 2003). Selain menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase, flavonoid juga berefek dalam peningkatan interaksi sel dan adhesi molekul, serta meningkatkan resistensi dan menjaga permeabilitas pembuluh darah (Putri, 2013; Sabir, 2003).

Berdasar uraian penelitian yang telah dilakukan dan hipotesis yang diajukan, terbukti sesuai karena terdapat perbedaan jumlah sel neutrofil antar kedua kelompok perlakuan sehingga kemungkinan siwak dapat digunakan sebagai alternatif bahan kaping pulpa. Pada penelitian ini terdapat kendala yang dialami oleh peneliti yaitu rongga mulut tikus yang sempit membuat *handpiece* dan instrumen terbatas untuk menjangkau gigi yang dipreparasi, dengan akses yang terbatas sehingga peneliti juga sulit untuk mengendalikan

kelembaban kavitas. Sebagai antisipasi peneliti melakukan pengendalian kelembaban dengan meletakkan *cotton pellet* untuk isolasi.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasar hasil penelitian, disimpulkan bahwa :

1. Terdapat perbedaan jumlah sel neutrofil pada pulpa gigi tikus yang diberi bahan kaping ekstrak siwak dan biodentin.
2. Kelompok tikus yang diberi aplikasi ekstrak siwak menunjukkan jumlah sel neutrofil lebih sedikit dibanding dengan kelompok biodentin.

5.2. Saran

Berdasar hasil penelitian, saran peneliti adalah :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan hewan coba jenis lain untuk mengurangi kendala yang dialami peneliti.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai perbandingan pemberian bahan kaping pulpa menggunakan ekstrak siwak dengan ekstrak lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdurrahmat, A.S. 2014. Luka, peradangan dan pemulihan. *Jurnal Entropi*, 9(1). Department of Chemistry Gorontalo State University Indonesia
- Abhary, M., Al-Hazmi, A.A. 2016. Antibacterial activity of Miswak (*Salvadora persica* L.) extracts on oral hygiene. *Journal of Taibah University of Science* 10, 513-520
- Agustina, R., Indrawati, D.T., & Masruhin M.A. 2015. Aktivitas Ekstrak Daun Salam (*Eugenia poyantha*) sebagai Antiinflamasi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 3(2), 120-123
- Akbar, B. 2010. Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas. Jakarta : Adabia Press
- Armitage, D. 2014. "Rattus norvegicus" (On-line), Animal Diversity Web. Accessed June 13, 2021 at https://animaldiversity.org/accounts/Rattus_norvegicus/
- Beemsterboer, P. Plaque & Calculus. Available from : <http://www.dent.ucla.edu/pic/members/plaque/index.html>. [Online]
- Bergenholtz, G., Bindslev, P.H., & Reit, C. 2010. Textbook of Endodontology 2nd ed. Blackwell Publishing Ltd.
- Berkovitz, B. 2011. Master Dentistry : Oral Biology. London : Elsevier, 3 : 120-31.
- Budijanto, D. 2019. Infodatin Gigi dan Mulut. Jakarta Selatan : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 1-10. ISSN 2442-7659
- Brizuela, C., Ormeño, A., Cabrera, C., Cabezas, R., Silva, CI., Ramírez, V., Mercade, M. 2017. Direct Pulp Capping with Calcium Hydroxide, Mineral Trioxide Aggregate, and Biodentine in Permanent Young Teeth with Caries: A Randomized Clinical Trial. *J Endod* 43(11): 1776-1780. doi: 10.1016/j.joen.2017.06.031
- Caraka, B., Ardi, S., Bakhtiar, A., & Candradewi, I. 2017. Klasifikasi Sel Darah Putih Menggunakan Metode Support Vector Machine (SVM) Berbasis Pengolahan Citra Digital. *IJEIS* 7(1):25-36
- Chiego, Jr., & D.J. 2014. 2014. Essentials of Oral Histology and Embryology; A clinical Approach (4th ed., pp. 113-27). St. Louis : Elsevier
- Craven, Jeff. 2017. Association Between Decreased Neutrophil Counts and Serious Infection With TCZ in RA. *Rheumatology Advisor*. Accessed June 13, 2021 at <https://www.rheumatologyadvisor.com/home/topics/rheumatoid->

arthritis/association-between-decreased-neutrophil-counts-and-serious-infection-with-tcz-in-ra/

- Pathak, D.S., Bansode, P.V., Wavdhane, M.B., Khedgikar, S., Birage, P.P. 2017. Advances in Pulp Capping Materials: A Review. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 16(2), 31-37.
- Da Rosa, W.L.O., Cocco, A.R., Silva, T.M., Mesquita, L.C., Galarca, A.D., Silva, A.F., Piva, E. 2017. Current Trends and Future Perspectives of Dental Pulp Capping Materials: A Systematic Review. *Journal of Biomedical Materials Research*, pp. 1-11
- Dwintanandi, C., Ichrom Nahzi, M.Y., & Raharja, S.D. 2016. Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana Linn.*) terhadap Jumlah Makrofag pada Inflamasi Pulpa. *Dentino Jurnal Kedokteran Gigi Banjarmasin*, 1(2): 151-157
- Fatimatu Zahro, N., Haniastuti, T., & Handajani, J. 2013. Respon Inflamasi Pulpa Gigi Tikus Sprague Dawley setelah Aplikasi Bahan Etsa ethylene diamine tetraacetic acid 19% dan asam fosfat 37%. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, Desember, 46(4): 190-195
- Fatimatu Zahro, N., 2015. Perubahan histologis jaringan pulpa sebagai respon terhadap aplikasi bahan etsa. *Stomatognathic (J.K.G. Unej)*. 12(1) 5-10
- Feng, M.Y., Yamaza, T., Atsuta, I., Danjo, A., Yamashita, Y., Kido, M.A., Goto, M., Akamine, A., Tanaka, T. 2007. 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*. 328: 117-27.
- Feroni, L., Gardin, C., Sivolella, S., Brunello, G., Berengo, M., Piattelli, A., Bressan, E., & Zavan, B. 2015. A Hyaluronan-Based Scaffold for the in vitro Construction of Dental Pulp-Like Tissue. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(3), 4666-4681
- Frianto, F., Fajriaty, I., & Riza, H. 2015. Evaluasi Faktor yang Mempengaruhi Jumlah Perkawinan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) secara Kualitatif. 3(1), Pontianak
- Hanafi, M. 2014. Hidup Sehat Setiap Hari Seperti Nabi. Surakarta : Ziyad Books
- Hargreaves, K.M. 2012. Seltzer and Bender's Dental Pulp, second edition. *British Dental Journal*
- Hilton, T.J. 2010. Keys to Clinical Success with Pulp Capping: A Review of the Literature. *Oper Dent*, 4(5), 615-625


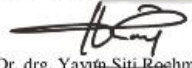


- Ibrahim, A., El-Gengaihi, S., Motawea, H., & Sleem, A. 2011. Anti-inflammatory activity of *salvadora persica* L. against carrageenan induced paw oedema in rat relevant to inflammatory cytokines. *Not Sci Biol*, 3(4), 22-28.
- Ingle, J., Bakland, L., & Baumgartner, J. 2008. Endodontics 6. *BC Decker Inc*, 997–1018
- Jain, P. & Raj, J.D., 2015. Dentin substitutes: A review. *IJPBS*, 6(3): 383–91.
- Kaur, M., Singh, H., Dhillon, J. S., Batra, M., & Saini, M. 2017. MTA versus Biodentine: Review of Literature with a Comparative Analysis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 11(8), ZG01-ZG05
- Kemendes RI. 2018. *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018*. Jakarta : Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 93-94
- Khamael, A., Jasmine, B., Chandran, V., Tomeo-Reyes, I., Nguyen, K. 2018. Classification of White Blood Cell Types from Microscope Images: Techniques and Challenges
- Khatak, M., Khatak, S., Siddiqui, A., Vasudeva, N., Aggarwal, A., & Aggarwal, P. 2010. *Salvadora Persica*. *Pharmacognosy Reviews* 4(8), 209-14
- Kim, S., Lim, M., Chun, I., & Won, Y. 1997. Effects of flavonoids of ginkgo biloba on proliferation of human skin fibroblast. *Skin Pharmacol*, 200-5
- Kurniasari, A., Boedirahardjo, R., & Christmarini Robin, D. M. 2017. Efektivitas Pasta Biji Kopi Robusta (*Coffea robusta*) sebagai Bahan Direct Pulp Capping Terhadap Jumlah Sel Makrofag dan Sel Limfosit Pulpa Gigi. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*
- Larasati, N., Kamizar, & Usman, M. 2013. Distribusi Penyakit Pulpa berdasarkan Etiologi dan Klasifikasi di RSKGM. Universitas Indonesia
- Lutfiyah, M., Ichrom Nahzi, M.Y., & Raharja, S.D. 2016. Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap Jumlah Neutrofil pada Inflamasi Pulpa. *Dentino Journal Kedokteran Gigi*, 1(2), 203-208
- MacPherson, B.R. 2017. Oral Histology A Digital Laboratory and Atlas. University of Kentucky College of medicine
- Mescher, A.L. 2012. Histologi Dasar Junqueira: Teks & Atlas 12th ed. Jakarta : EGC, 10-5
- Mostafa, N.M., & Moussa, S.A. 2018. Mineral trioxide aggregate (MTA) vs Calcium hydroxide in direct pulp capping : literature review. *On J Dent & Oral Health*, 1(2), 1-6.

- Nugraha, G. 2015. Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi. Jakarta : Trans Info Media
- Pagaria, S., Singh, B.D., Dubey, A., Avinash, A. 2015. Review Article Biodentine as a New Calcium Silicate Based Cement. *Chettinad Health City Medical Journal*, 4(4), 182-184
- Park, S.H., Ye, L., Love, R.M., Farges, J.C., & Yumoto, H. 2015. Inflammation of the Dental Pulp. Hindawi Publishing Corporation
- Primadina, N., Basori, A., & Perdanakusuma, D.S. 2019. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Medika*, 3(1), 31-43
- Putri, P. 2013. Respons antiinflamasi ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* linn) terhadap jumlah sel neutrofil pada gingiva tikus wistar jantan pasca induksi oleh *porphyromonas gingivalis*. *Skripsi jember : Universitas Jember*.
- Queiroz, A.M., Assed, S., Leonardo, M., Nelson-Filho, P., Silva, L. 2005. MTA and calcium hydroxide for pulp capping. *Journal of Applied Oral Science*, 13(2), 126-30
- Qureshi, A.E., E, S., Nandakumar, Praptakumar, & Sambashivarao. 2014. Recent Advances in Pulp Capping Materials: An Overview. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*, 8(1), 316-321
- Raj, J.D., & Jain, P. 2015. Dentin substitutes: A review. *IJPBS*, 6(3)
- Rechenberg, D.K., Galicia, J.C., & Peters, O.A. 2016. Biological markers for pulpal inflammation: A systematic review. *Plos One*, 11(11), 1-24
- Sabir, A. 2003. Pemanfaatan flavonoid di bidang kedokteran gigi. *Majalah Kedokteran Gigi (Dental Journal) FKG-Unair (Edisi Khusus)*, 36, 81-87.
- Sabir, A. 2006. Respons Inflamasi pada Pulpa Gigi Tikus setelah Aplikasi Ekstrak Etanol Propolis (EEP). *Majalah Ked Gigi (Dent Journal)*, 38(2), 77-83.
- Sara, N. H., Mervat, I. F., Mohammed, H. M. 2019. Comparative Study of Some Natural Materials Versus Traditional Medicaments Used for Pulp Treatment of Primary Teeth. *Al-Azhar Dental Journal for Girls*, 6(1), 25-30.
- Silva, S.G., & Oliveira, M.D. 2017. Pulp regeneration: current stages of research. A literature review. *JRD*, 4(6), 150-57.
- Sofrata, A.H. 2010. *Salvadora persica* (miswak): an effective way of killing oral pathogens. Stockholm : Karolinska Institutet

- Tabatabaei, F.S., Moezizadeh, M., & Javand, F. 2015. Effect of extracts of *Salvadora persica* on proliferation and viability of human. *Journal of Conservative Dentistry*. Medknow Publications, 18(4):315-320
- Tarigan, R. 2015. Perawatan Pulpa Gigi (Endodonti) (pp. 26-36). Jakarta : EGC,
- Torabinejad, M., & Walton, R.E. 2014. Endodontics (4th ed., pp. 4–24). St Louis : Elsevier
- Tortora, G.J., & Derrickson, B. 2014. Principles of Anatomy & Physiology 14th (pp. 218-22). John Wiley & Sons, Inc
- Walsh, L.J., & Borstek, A.M. 2013. Minimum intervention dentistry principles and objectives. *Australian Dental Journal*, 58, 3-16
- Walton, R.E., & Torabinejad, M. 2008. Prinsip dan praktik ilmu endodonsia (3rd edition). Jakarta : EGC.
- Widiartini, W., Siswati, E., Setiyawati, A., Rohmah, I., & Prastyo, E. 2013. Pengembangan usaha produksi tikus putih (*Rattus norvegicus*) tersertifikasi dalam upaya memenuhi kebutuhan hewan laboratorium. *Pekan Ilmiah Mahasiswa Nasional Program Kreativitas Mahasiswa - Kewirausahaan 2013*. Jakarta : Indonesian Ministry of Research, Technology and Higher Education
- Yu, C., & Abott, P.V. 2007. An overview of the dental pulp: its functions and responses to injury. *Aust Dent J*, S4-16
- Zayyan, A.B., Ichrom Nahzi, M.Y., & Kustiyah, O.I. 2016. Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) terhadap Jumlah Limfosit pada Inflamasi Pulpa. *Dentino Jurnal Kedokteran Gigi*, 1(2), 140-145

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Ethical clearance*

 KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG <small>Sekretariat: Fakultas Kedokteran Gigi UNISSULA Jl. Raya Kaligawe Km.04 Semarang 50112 Telp. (024) 6583584, Fax 024-6594366</small>	
KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL "ETHICAL APPROVAL" No. 296/B.1-KEPK/SA-FKG/VII/2021	
Protokol penelitian yang diusulkan oleh : <i>The research protocol proposed by</i>	
Peneliti utama <i>Principal In Investigator</i>	: ASHFIA LULU KHAIRUNNISA
Pembimbing <i>Supervisor</i>	: 1. drg. Andina Rizkia Putri Kusuma, Sp.KG 2. drg. Tahta Danifatis Sunnah, MH.Kes
Nama Institusi <i>Name of the Institution</i>	: FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNISSULA
Tempat Penelitian <i>Research Place</i>	: 1. LABORATORIUM KIMIA FAKULTAS KEDOKTERAN UNISSULA 2. LABORATORIUM HEWAN COBA FAKULTAS KEDOKTERAN UNISSULA 3. LABORATORIUM HISTOPATOLOGI RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG
Dengan Judul <i>Title</i>	PERBANDINGAN JUMLAH SEL NEUTROFIL PULPA GIGI TIKUS SETELAH APLIKASI EKSTRAK SIWAK (<i>Sabudora persica</i>) DAN BIODENTIN PADA PERAWATAN KAPING PULPA Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu: 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.
<i>Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards : 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion /</i>	
<i>Guidelines This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.</i>	
Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 1 Juli 2021 sampai dengan tanggal 1 Juli 2022.	
<i>This declaration of ethics applies during the periode July1, 2021 until July 1, 2022.</i>	
Mengetahui, Wakil Dekan I	Semarang, 29 Juli 2021 Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Gigi UNISSULA
 Dr. drg. Yavuta Siti Roehmah, Sp. BM NIK. 210100058	  drg. Andina Nurhapsari, Sp.KG NIK. 0012021

Lampiran 2. Surat Izin Penelitian Laboratorium Kimia Unissula



YAYASAN BADAN WAKAF SULTAN AGUNG
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG (UNISSULA)
 Jl. Raya Kaligawe Km.4 Semarang 50112 Telp. (024) 6583584 (8 Sal) Fax.(024) 6582455
 email : informasi@unissula.ac.id web : www.unissula.ac.id

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

Bismillah Membangun Generasi Khaira Ummah

Nomor : 103/KTI/SA-FKG/III/2021

Semarang, 3 Agustus 2021

Hal : **Ijin Penelitian**

**Kepada : Kepala Laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran
 Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA)
 Di –
 Tempat**

Assalamu 'alaikum wr wb

Dalam rangka Penelitian untuk Karya Tulis Ilmiah (KTI) Mahasiswa S1 Prodi Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang :

Nama : Ashfia Lulu Khairunnisa
 NIM : 31101700013
 Alamat : Jl. Tulus Harapan Blok A/1a No.6,
 Sendangmulyo, Tembalang, Semarang
 Judul Penelitian : Perbandingan Jumlah Sel Neutrofil Pulpa Gigi
 Tikus setelah Aplikasi Ekstrak Siwak
 (Salvadora persica) dan Biodentin pada
 Perawatan Kaping Pulpa
 Waktu : 1 Bulan

Bersama ini kami mohon kesediaan untuk dapat memberikan Ijin Penelitian di Laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA).

Demikian permohonan kami atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu 'alaikum wr wb

Mengetahui,
 Ka. Prodi

drg. Musri Anurwaningsih, M.Med.Ed
 NIK. 210100058

Lampiran 3. Surat Ijin Penelitian Laboratorium Hewan Coba Unissula



YAYASAN BADAN WAKAF SULTAN AGUNG
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG (UNISSULA)
 Jl. Raya Kaligawe Km.4 Semarang 50112 Telp. (024) 6583584 (8 Sal) Fax.(024) 6582455
 email : informasi@unissula.ac.id - web : www.unissula.ac.id

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

Bismillah Membangun Generasi Khaira Ummah

Nomor : 104/KTI/SA-FKG/VIII/2021

Semarang, 3 Agustus 2021

Hal : **Ijin Penelitian**

**Kepada : Kepala Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran
 Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA)
 Di –
 Tempat**

Assalamu 'alaikum wr wb

Dalam rangka Penelitian untuk Karya Tulis Ilmiah (KTI) Mahasiswa S1 Prodi Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang :

Nama : Ashfia Lulu Khairunnisa

NIM : 31101700013

Alamat : Jl. Tulus Harapan Blok A/1a No.6,
 Sendangmulyo, Tembalang, Semarang

Judul Penelitian : Perbandingan Jumlah Sel Neutrofil Pulpa Gigi Tikus setelah Aplikasi Ekstrak Siwak (Salvadora persica) dan Biodentin pada Perawatan Kaping Pulpa

Waktu : 1 Bulan

Bersama ini kami mohon kesediaan untuk dapat memberikan Ijin Penelitian di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA).

Demikian permohonan kami atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu 'alaikum wr wb

Mengetahui,
 Ka Prodi



Dr. Musri Amurwaningsih, M.Med.Ed

NIK. 210100058

Lampiran 4. Surat Ijin Penelitian Laboratorium Patologi Anatomi RSISA



YAYASAN BADAN WAKAF SULTAN AGUNG
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG (UNISSULA)
 Jl. Raya Kaligawe Km.4 Semarang 50112 Telp. (024) 6583584 (8 Sal) Fax.(024) 6582455
 email : informasi@unissula.ac.id web : www.unissula.ac.id

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

Bismillah Membangun Generasi Khaira Ummah

Nomor : 105/KTI/SA-FKG/VIII/2021

Semarang, 3 Agustus 2021

Hal : **Ijin Penelitian**

**Kepada : Kepala Laboratorium Histopatologi
 Rumah Sakit Islam Sultan Agung
 Di –
 Tempat**

Assalamu 'alaikum wr wb

Dalam rangka Penelitian untuk Karya Tulis Ilmiah (KTI) Mahasiswa S1 Prodi Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang :

Nama : Ashfia Lulu Khairunnisa

NIM : 31101700013

Alamat : Jl. Tulus Harapan Blok A/1a No.6,
 Sendangmulyo, Tembalang, Semarang

Judul Penelitian : Perbandingan Jumlah Sel Neutrofil Pulpa Gigi Tikus setelah Aplikasi Ekstrak Siwak (Salvadora persica) dan Biodentin pada Perawatan Kaping Pulpa

Waktu : 1 Bulan

Bersama ini kami mohon kesediaan untuk dapat memberikan Ijin Penelitian di Laboratorium Histopatologi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Demikian permohonan kami atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu 'alaikum wr wb

Mengetahui,
 Ka Prodi


 drg. Musni Amurwaningsih, M.Med.Ed

NIK. 210100058

**Lampiran 5. Surat Keterangan Penelitian Laboratorium Kimia dan Hewan
Coba Unissula**



UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG (UNISSULA)
INTEGRATED BIOMEDICAL LABORATORY
FAKULTAS KEDOKTERAN
 Jl. Raya Kaligawe KM.4, Semarang 50112
 Tel. +62246583584, email: ibl@unissula.ac.id

Laboratorium Biomedik Terintegrasi

SURAT KETERANGAN KETERLIBATAN PENELITIAN

Nomor : 214/IBL-FK-SA/IX/2021
 Lampiran : -

Assalamu'alaikum wr. wb.


Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama dan NIM : Ashfia Lulu Khairunnisa / 31101700013
 Menerangkan bahwa Penelitian atas nama :
 Nama : Hafizhah Athif Aisyah
 NIM : 31101700037
 Judul : Perbandingan Jumlah Makrofag Pada Pulpa Gigi Tikus yang
 Diberi Biodentine dan Ekstrak Siwak Pada Perawatan
 Kaping Pulpa


Merupakan bagian dari **penelitian yang berjudul** Perbandingan Jumlah Sel Neutrofil Pulpa Gigi Tikus setelah Aplikasi Ekstrak Siwak (*Salvadora persica*) dan Biodentin pada Perawatan Kaping Pulpa. Penelitian tersebut telah selesai pelaksanaannya di Laboratorium Biomedik Terintegrasi. Demikian surat keterangan ini saya sampaikan. Atas perhatiannya disampaikan terima kasih.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Semarang, 17 September 2021
 Ketua Peneliti


 Ashfia Lulu Khairunnisa / 31101700013

**Lampiran 6. Surat Keterangan Penelitian Laboratorium Patologi Anatomi
RSISA**



LABORATORIUM PATOLOGI ANATOMI

SURAT KETERANGAN

Yang bertanda tangan dibawah ini, Bagian Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang menerangkan bahwa mahasiswa di bawah ini :

Nama : Ashfia Lulu Khairunnisa

NIM : 31101700013


Fakultas/Universitas : FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG


Judul Penelitian : PERBANDINGAN JUMLAH SEL NEUTROFIL PULPA GIGI TIKUS SETELAH APLIKASI EKSTRAK SIWAK (*Salvadora persica*) DAN BIODENTIN PADA PERAWATAN KAPING PULPA

Telah melakukan pembacaan preparat di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada bulan Agustus 2021 dengan hasil terlampir.

Demikian surat keterangan ini kami buat untuk digunakan sebagaimana perlunya.

Semarang, 14 September 2021

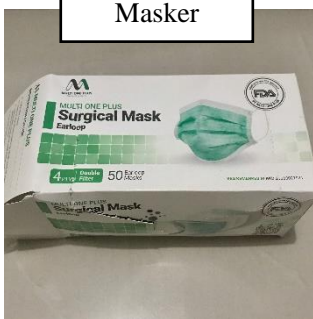

 dr. Sumarno, Msi. Med, SpPA



 جامعة سلطان أبجوع الإسلامية

Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian

Masker



Handscoon



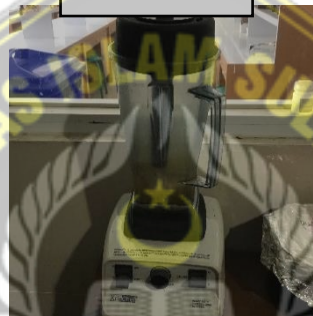
Siwak



Timbangan



Blender



Magnetic Stirrer



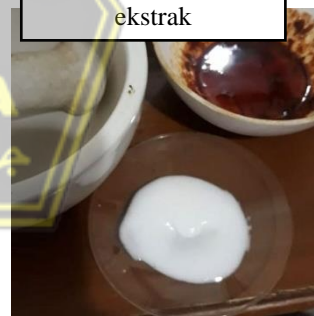
Rotary evaporator



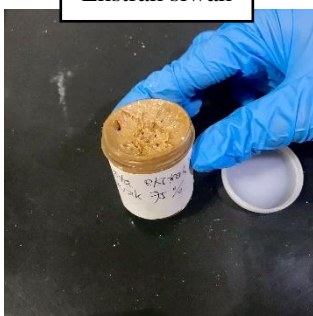
Waterbath



Basis pasta dan ekstrak



Ekstrak siwak



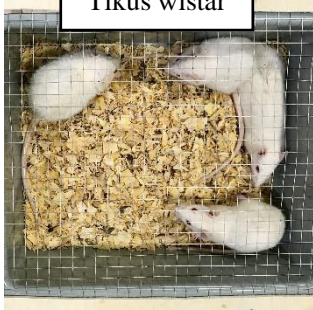
Biodentin



Triturator



Tikus wistar



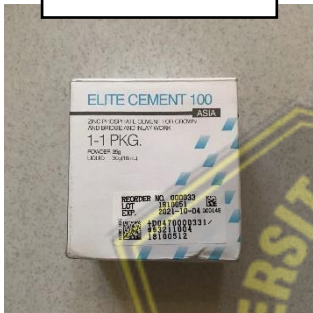
Makanan



Minuman tikus



Semen zinc fosfat



Alat manipulasi



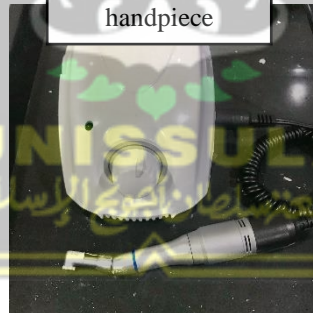
Glass plate



Ketamin HCl



Mikromotor dan handpiece



Round bur



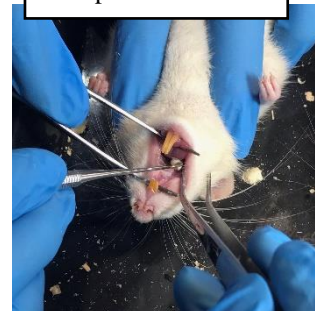
Preparasi gigi tikus



Preparasi gigi tikus



Aplikasi bahan



Setelah perlakuan



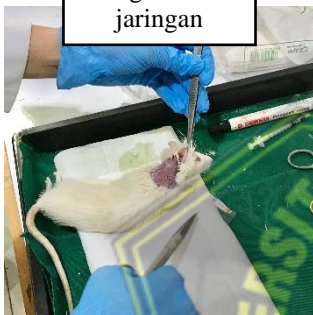
Chloroform



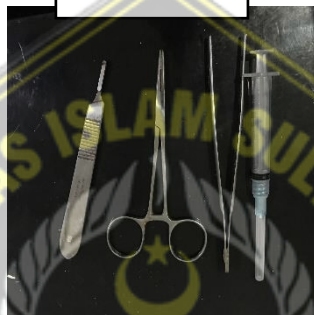
Chloroform



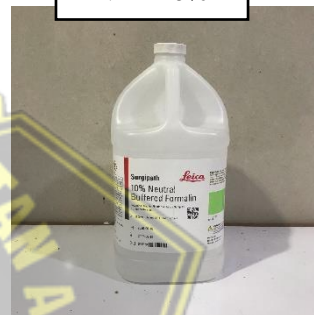
Pengambilan jaringan



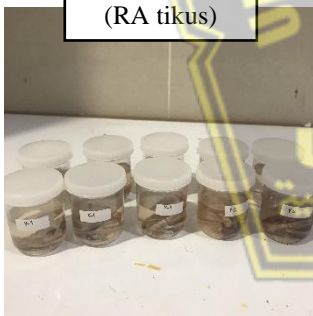
Alat bedah



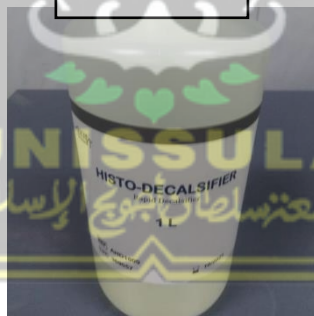
NBF 10%



Jaringan (RA tikus)



Asam klorida



Pemotongan jaringan



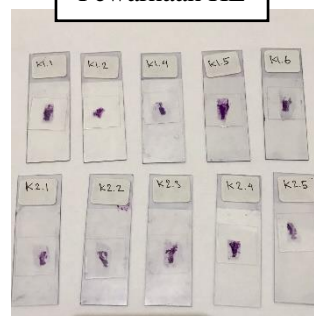
Pemrosesan jaringan



Blok parafin

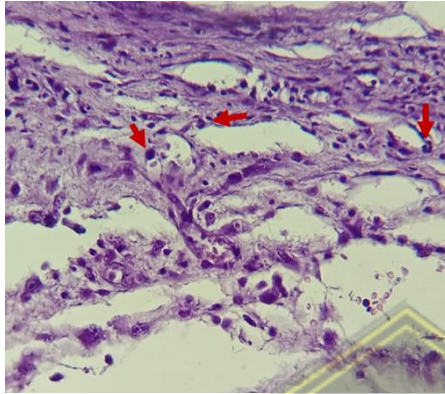


Pewarnaan HE



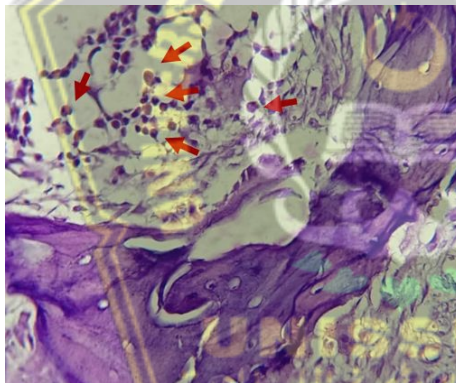
Lampiran 8. Foto hasil pengamatan secara mikroskop

- Kelompok ekstrak siwak



Sel neutrofil panah merah

- Kelompok Biodentin



Sel neutrofil panah merah

Lampiran 9. Hasil Analisis Data

Descriptives

	Kelompok Perlakuan		Statistic	Std. Error	
Jumlah Neutrofil	Siwak	Mean	6.5800	.24372	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	5.9033	
			Upper Bound	7.2567	
		5% Trimmed Mean	6.5722		
		Median	6.3000		
		Variance	.297		
		Std. Deviation	.54498		
		Minimum	6.00		
		Maximum	7.30		
		Range	1.30		
	Interquartile Range	1.00			
	Skewness	.536	.913		
	Kurtosis	-1.973	2.000		
	Biodentine	Mean	9.0000	.28107	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	8.2196	
			Upper Bound	9.7804	
		5% Trimmed Mean	9.0167		
		Median	9.0000		
		Variance	.395		
		Std. Deviation	.62849		
Minimum		8.00			
Maximum		9.70			
Range		1.70			
Interquartile Range	1.00				
Skewness	-1.057	.913			
Kurtosis	2.000	2.000			

Tests of Normality

	Kelompok Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Jumlah Neutrofil	Siwak	.296	5	.174	.898	5	.400
	Biodentine	.300	5	.161	.915	5	.497

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Jumlah Neutrofil	Based on Mean	.068	1	8	.801
	Based on Median	.000	1	8	1.000
	Based on Median and with adjusted df	.000	1	8.000	1.000
	Based on trimmed mean	.057	1	8	.818

T-Test

Group Statistics

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Jumlah Neutrofil	Siwak	5	6.5800	.54498	.24372
	Biodentine	5	9.0000	.62849	.28107

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Jumlah Neutrofil	Equal variances assumed	.068	.801	-6.505	8	.000	-2.42000	.37202	-3.27788	-1.56212
	Equal variances not assumed			-6.505	7.843	.000	-2.42000	.37202	-3.28089	-1.55911



ASHFIA



ORIGINALITY REPORT

22%
SIMILARITY INDEX

20%
INTERNET SOURCES

6%
PUBLICATIONS

9%
STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	lppm-unissula.com Internet Source	3%
2	www.scribd.com Internet Source	2%
3	Submitted to Universitas Islam Indonesia Student Paper	1%
4	123dok.com Internet Source	1%
5	es.scribd.com Internet Source	1%
6	Submitted to Sultan Agung Islamic University Student Paper	1%
7	id.scribd.com Internet Source	1%
8	repositori.usu.ac.id Internet Source	1%
9	repository.unej.ac.id Internet Source	1%

10	repository.unair.ac.id Internet Source	1 %
11	Submitted to Tuskegee University Student Paper	1 %
12	ppjp.ulm.ac.id Internet Source	1 %
13	zh.scribd.com Internet Source	<1 %
14	docplayer.info Internet Source	<1 %
15	Submitted to Universitas Brawijaya Student Paper	<1 %
16	jurnal.ugm.ac.id Internet Source	<1 %
17	vdocuments.site Internet Source	<1 %
18	idoc.pub Internet Source	<1 %
19	text-id.123dok.com Internet Source	<1 %
20	Merisa Ningsih, Yenita Alamsyah, Kornialia Kornialia. "UJI AKTIVITAS EKSTRAK KULIT BATANG MANGGA (<i>Mangifera indica</i> Linn) TERHADAP KADAR HAMBAT MINIMUM (KHM)	<1 %

DAN KADAR BUNUH MINIMUM (KBM)
 BAKTERI *Staphylococcus aureus* SECARA IN
 VITRO PADA ANGULAR CHEILITIS", B-Dent,
 Jurnal Kedokteran Gigi Universitas
 Baiturrahmah, 2019
 Publication

21	Submitted to Sriwijaya University Student Paper	<1 %
22	eprints.umm.ac.id Internet Source	<1 %
23	repository.uinjkt.ac.id Internet Source	<1 %
24	eprints.umpo.ac.id Internet Source	<1 %
25	eprints.undip.ac.id Internet Source	<1 %
26	repository.potekkes-tjk.ac.id Internet Source	<1 %
27	dsyme.blogspot.com Internet Source	<1 %
28	Submitted to UIN Maulana Malik Ibrahim Malang Student Paper	<1 %
29	adoc.pub Internet Source	<1 %

30	core.ac.uk Internet Source	<1 %
31	repository.unpas.ac.id Internet Source	<1 %
32	riset.unisma.ac.id Internet Source	<1 %
33	lib.unnes.ac.id Internet Source	<1 %
34	Christal G. Oroh, Damajanty H. C. Pangemanan, Christy N. Mintjelungan. "EFEKTIVITAS LENDIR BEKICOT (ACHATINA FULICA) TERHADAP JUMLAH SEL FIBROBLAS PADA LUKA PASCA PENCABUTAN GIGI TIKUS WISTAR", e-GIGI, 2015 Publication	<1 %
35	Submitted to Universitas Jenderal Soedirman Student Paper	<1 %
36	dokumen.tips Internet Source	<1 %
37	eprints.uns.ac.id Internet Source	<1 %
38	jfarma.org Internet Source	<1 %
39	pt.scribd.com Internet Source	<1 %

- 40 Vera Iriani Abdullah, C.H Haumahu. <1 %
"Pengaruh Konsumsi Cookies Kerang Dara (Anadara Granosa) terhadap Perubahan Kadar Haemoglobin Wanita Usia Subur", Journal of Holistic Nursing Science, 2020
Publication
-
- 41 Yesi Nurmalasari, Rakhmi Rafie, Toni Prasetya, <1 %
Devan Adhyaksa. "PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK HABBATUSSAUDA SEBAGAI UPAYA PREVENTIF TERHADAP KERUSAKAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH GALUR WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN", PREPOTIF : Jurnal Kesehatan Masyarakat, 2021
Publication
-
- 42 digilib.uinsby.ac.id <1 %
Internet Source
-
- 43 digilib.unisayogya.ac.id <1 %
Internet Source
-
- 44 Ceria Arun Venagaya, Syariful Anam, Yonelian <1 %
Yuyun. "VARIASI WAKTU DAN CARA PENGOLAHANSEBELUM DIKONSUMSI TERHADAP PENURUNAN KANDUNGAN ASAM SIANIDA PADA VARIETAS REBUNG BAMBU AMPEL (Bambusa vulgaris Schrad. ex Wendl.)", KOVALEN, 2017
Publication
-

Exclude quotes On
Exclude bibliography On

Exclude matches < 5 words

