

**PERBANDINGAN JUMLAH MAKROFAG PADA PULPA GIGI TIKUS  
YANG MENGALAMI PULPITIS REVERSIBLE SETELAH PEMBERIAN  
BIODENTIN DAN EKSTRAK SIWAK**

**Karya Tulis Ilmiah**

Untuk memenuhi sebagian persyaratan  
Mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi



Disusun Oleh:

**Hafizhah Athif Aisyah**

**31101700037**

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

**2021**



## KARYA TULIS ILMIAH

### PERBANDINGAN JUMLAH MAKROFAG PADA PULPA GIGI TIKUS YANG MENGALAMI PULPITIS REVERSIBLE SETELAH PEMBERIAN BIODENTIN DAN EKSTRAK SIWAK

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

**Hafizhah Athif Aisyah**

**31101700037**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
Pada tanggal 3 Desember 2021  
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji**

Ketua Tim Penguji

**Drg. Arana Nurhapsari, Sp.KG**

Anggota Tim Penguji I

**Drg. Andina Rizkia Putri Kusuma, Sp.KG**

Anggota Tim Penguji II

**Drg. Rahmawati Sri Praptiningsih, Sp.MedEd**

Semarang, **27 DEC 2021**

Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Islam Sultan Agung  
Dekan,



**Dr. drg. Yayan Siti Rochmah, Sp.BM**  
**NIK.21010005**

## SURAT PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Hafizhah Athif Aisyah

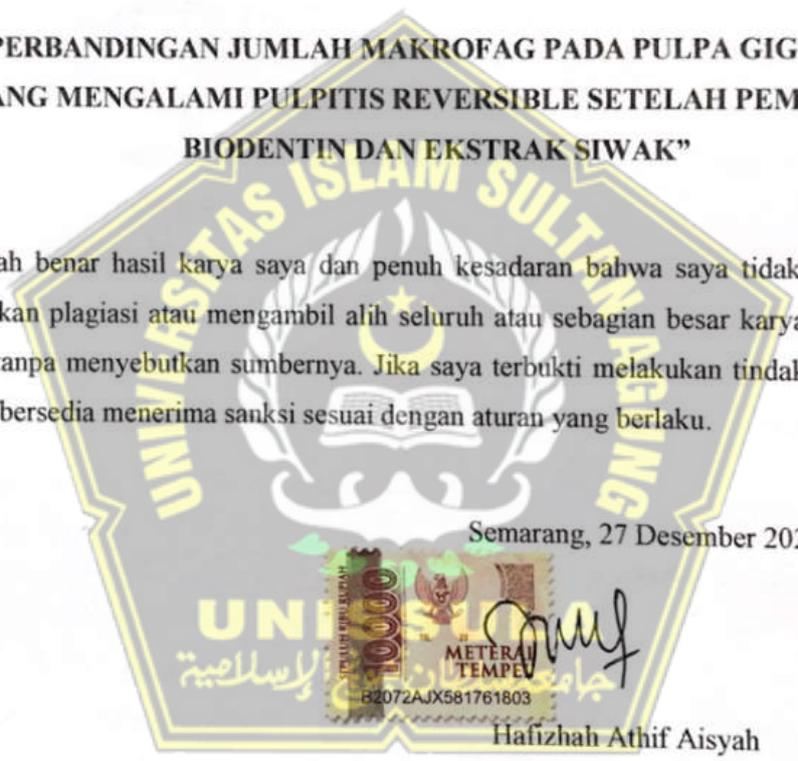
NIM : 31101700037

Dengan ini saya nyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah yang berjudul :

**“PERBANDINGAN JUMLAH MAKROFAG PADA PULPA GIGI TIKUS  
YANG MENGALAMI PULPITIS REVERSIBLE SETELAH PEMBERIAN  
BIODENTIN DAN EKSTRAK SIWAK”**

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 dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 27 Desember 2021



Hafizhah Athif Aisyah

## PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Hafizhah Athif Aisyah  
NIM : 31101700037  
Program Studi : Kedokteran Gigi  
Fakultas : Kedokteran Gigi  
Alamat Asal : Sawangan rt/rw 06/01, Sawangan, Magelang  
No. Hp / Email : 085743019910

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

**PERBANDINGAN JUMLAH MAKROFAG PADA PULPA GIGI TIKUS  
YANG MENGALAMI PULPITIS REVERSIBLE SETELAH PEMBERIAN  
BIODENTIN DAN EKSTRAK SIWAK**

Dan menyetujuinya menjadi hak milik Universitas Islam Sultan Agung serta memberikan Hak Bebas Royalti Non-eksklusif untuk disimpan, dialih mediakan, 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,



Hafizhah Athif Aisyah

\*Coret yang tidak perlu

## **MOTTO DAN PERSEMBAHAN**

### **MOTTO**

“Bukan bagaimana penilaian orang lain ke kita, namun bagaimana kita di mata  
Allah SWT”

### **PERSEMBAHAN**

*Karya Tulis Ini Dipersembahkan Kepada*  
*Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung*  
*Dosen Pembimbing dan Penguji*  
*Kedua Orang Tua dan Adik*  
*Teman-Teman Fkg Unissula Angkatan 2017*  
*Semua Pihak yang Membantu dalam Pembuatan Karya Tulis Ini*



## PRAKATA

*Bismillahirrahmanirrahim*

*Assalamu'alaikum Wr. Wb.*

Alhamdulillah penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan berkah, rahmat, hidayah, dan inayahnya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan karya tulis ilmiah. Shalawat serta salam semoga senantiasa terlimpahkan kepada Nabi Muhammad SAW yang selalu penulis harapkan syafaatnya karenanya penulis mampu menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah.

Untuk keluarga, para sahabat, orang terdekat dan semua yang mengenal penulis, terimakasih atas kontribusi dalam segala aspek yang telah diberikan dengan ikhlas. Penulis merasa bahwa karya tulis ilmiah dengan judul **“Perbandingan Jumlah Makrofag Pada Pulpa Gigi Tikus Yang Mengalami Pulpitis Reversible Setelah Pemberian Biodentin Dan Ekstrak Siwak”** ini bukan merupakan hasil karya tulis penulis seorang, akan tetapi juga merupakan hasil dari bimbingan dari berbagai pihak.

Penulis juga merasa bahwa dalam karya tulis ilmiah yang telah disusun terdapat banyak kekurangan. Selanjutnya penulis haturkan banyak terimakasih kepada semua pihak atas segala bantuan dan bimbingan yang telah diberikan sehingga tugas karya tulis ilmiah penulis dapat terselesaikan. Sebagai rasa syukur, penulis mengucapkan terimakasih 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 I yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran, ilmu, serta kesabarannya dalam memberikan bimbingan, nasehat, dan saran sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan;
3. drg. Rahmawati Sri Praptiningsih, M.MedEd selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran, ilmu, serta kesabarannya dalam memberikan bimbingan, nasehat, dan saran sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan;
4. drg. Arlina Nurhapsari, Sp.KG selaku penguji yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran, ilmu, serta kesabarannya dalam memberikan bimbingan, nasehat, dan saran sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan;
5. Seluruh dosen dan staf karyawan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah mendidik, membimbing, dan membantu selama menuntut ilmu di masa pendidikan sarjana kedokteran gigi;
6. dr. Sumarno, M.Si, Med, SpPA, Bu Eva, Mas Husein, Mbak Sukma, dan Bapak Hadi yang telah membantu dan membimbing dalam penelitian ini;
7. Kedua orangtua saya Bapak Eri Supanto dan Ibu Tri Utami yang telah mendukung saya sepenuhnya, memberikan semangat, motivasi, dan mendoakan setiap harinya serta adik saya Faishal Hanif Fajar yang saya sayangi;
8. Seluruh keluarga besar saya yang selalu mendoakan dan mendukung saya untuk kelancaran penulisan karya tulis ilmiah ini;

9. Sahabat – sahabat tercinta saya Sania Rahma, Ririn Juliana, Bella Sarita, Avena, Adinda Nur, Nabella, Putri Amanatun, Elsa Echa, Amalia, Melati, Ella, Vena Tria, Berliana, Faza Nur, Nana, Gagah, Naufal dan masih banyak lagi yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang selalu membantu saya, siap menjadi tempat bercerita, selalu memberi *support* dan berkenan saya repotkan. Serta, kawan bimbingan saya Ashfia Lulu yang selalu menjadi pendorong dan penghibur dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Teman – teman Xalvadenta FKG UNISSULA 2017 yang selalu memberi bantuan semangat dan pengetahuan selama proses belajar di FKG UNISSULA.
11. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu per satu, penulis mengucapkan banyak terimakasih.

Akhir kata, penulis memiliki harapan semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kemajuan dan perkembangan ilmu pengetahuan dalam bidang kedokteran gigi

*Wassalamu'alaikum Wr. Wb.*

Semarang, 27 Desember 2021  
Penulis

**Hafizhah Athif Aisyah**

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	iv
MOTTO DAN PERSEMBAHAN .....	v
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR SINGKATAN .....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
ABSTRAK.....	xvi
<i>ABSTRACT</i> .....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	5
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1. Tujuan Umum .....	5
1.3.2. Tujuan Khusus .....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1. Manfaat Teoritis .....	5
1.4.2. Manfaat Praktis .....	6
1.5. Orisinalitas Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1. Tinjauan Pustaka .....	9
2.1.1. Pulpa.....	9
2.1.2. Inflamasi Pulpa ( <i>Pulpitis</i> ) .....	11
2.1.3. Perawatan Pulpa.....	12
2.1.4. Makrofag.....	12
2.1.5. Siwak ( <i>Salvadora Persica L</i> ) .....	18

2.1.6.	Biodentine .....	21
2.2.	Kerangka Teori .....	24
2.3.	Kerangka Konsep .....	25
2.4.	Hipotesis .....	25
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>		<b>26</b>
3.1.	Jenis Penelitian .....	26
3.2.	Rancangan Penelitian .....	26
3.3.	Variabel Penelitian .....	26
3.3.1.	Variabel Bebas .....	26
3.3.2.	Variabel Terikat .....	27
3.3.3.	Variabel Terkendali .....	27
3.3.4.	Variabel Tidak Terkendali .....	27
3.4.	Definisi Operasional .....	28
3.4.1.	Makrofag .....	28
3.4.2.	Biodentine .....	28
3.4.3.	Siwak .....	28
3.5.	Populasi Penelitian .....	29
3.6.	Sampel Penelitian .....	29
3.6.1.	Besar Sampel .....	30
3.7.	Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	30
3.7.1.	Kriteria Inklusi .....	30
3.7.2.	Kriteria Eksklusi .....	31
3.8.	Instrumen dan Bahan Penelitian .....	31
3.9.	Cara Penelitian .....	33
3.9.1.	Pembuatan Ethical Clearance .....	33
3.9.2.	Pembuatan Pasta Ekstrak Siwak .....	33
3.9.3.	Pemeliharaan dan Pengelompokan Pada Hewan Coba .....	34
3.9.4.	Sterilisasi Alat .....	34
3.9.5.	Perlakuan Pada Hewan Coba .....	35
3.9.6.	Pengambilan Sampel .....	35
3.9.7.	Fiksasi Jaringan .....	36

3.9.8. Dekalsifikasi Jaringan .....	36
3.9.9. Pembuatan Sediaan Histologi .....	36
3.9.10. Pengamatan Jumlah Makrofag.....	39
3.10. Alur Penelitian .....	40
3.11. Tempat dan Waktu Penelitian.....	41
3.12. Analisa Hasil.....	41
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>42</b>
4.1. Hasil Penelitian.....	42
4.2. Pembahasan .....	44
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>49</b>
5.1. Kesimpulan.....	49
5.2. Saran .....	49
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>50</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>55</b>



## DAFTAR SINGKATAN

ACE : *Angiotensin Converting Enzyme*

APC : *Antigen Presenting Cell*

COX : *Cyclooxygenase*

ECM : *Extra Celuller Matrix*

ECP : *Exhaustive Chemical Procedure*

HE : *Hematoxilin Eosin*

HPA : *Histopatologi Anatomi*

IFN : *Interferon*

IL-1 : *Interleukin*

IP : *Index Phagositosis*

LPS : *Lipopolysaccharides*

MCP-1: *Monocyte Chemotactic Protein-1*

MHC : *Major Histocompatibility Complex*

NO : *Nitric Oxide*

ROS : *Reactive Oxygen Species*

SPA : *Spesific Phagositosis Activity*

TGF : *Transforming Growth Factor*

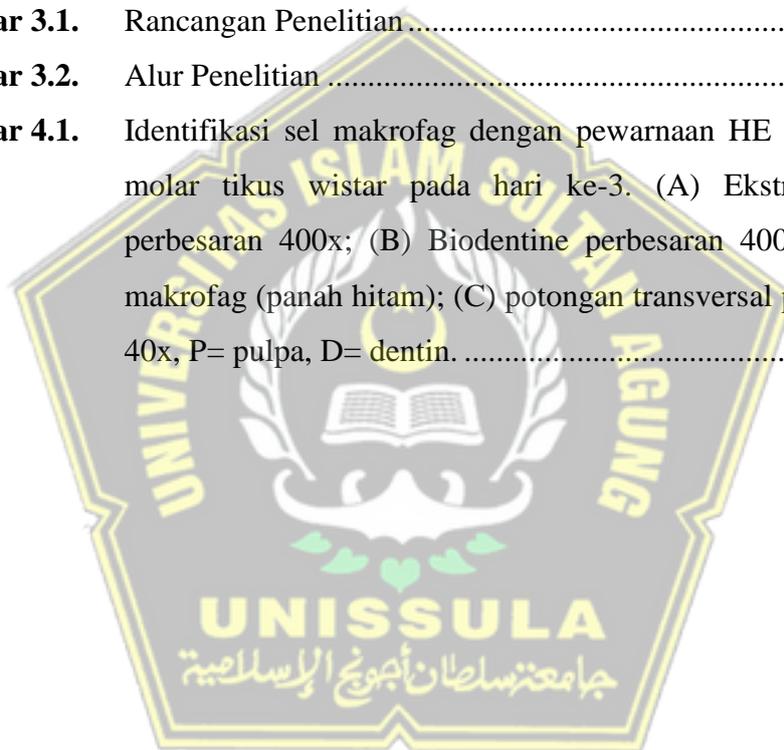
TNF : *Tumor Necrosis Factor*

WHO : *World Health Organization*



## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1.</b>	Anatomi Pulpa.....	10
<b>Gambar 2.2.</b>	Makrofag perbesaran 1000x (panah hijau) .....	12
<b>Gambar 2.3.</b>	Batang Kayu Siwak (Salvadora Persica L) .....	18
<b>Gambar 2.4.</b>	A. Sediaan bubuk dan cairan biodentine B. Pasta biodentine....	23
<b>Gambar 2.5.</b>	Kerangka Teori.....	24
<b>Gambar 2.6.</b>	Kerangka Konsep .....	25
<b>Gambar 3.1.</b>	Rancangan Penelitian.....	26
<b>Gambar 3.2.</b>	Alur Penelitian .....	40
<b>Gambar 4.1.</b>	Identifikasi sel makrofag dengan pewarnaan HE pulpa gigi molar tikus wistar pada hari ke-3. (A) Ekstrak siwak perbesaran 400x; (B) Biodentine perbesaran 400x, terlihat makrofag (panah hitam); (C) potongan transversal perbesaran 40x, P= pulpa, D= dentin. ....	42



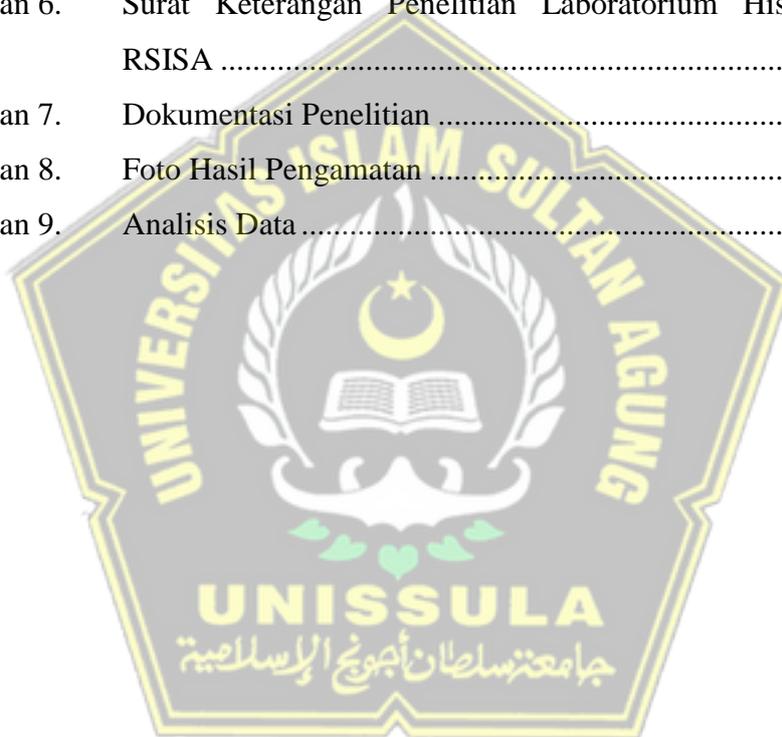
## DAFTAR TABEL

Tabel 1.1.	Orisinalitas Penelitian .....	7
Tabel 2.1.	Tabel Kalsifikasi Ilmiah Salvadora Persica .....	18
Tabel 3.1.	Instrumen dan Bahan Penelitian.....	31
Tabel 4.1.	Hasil Rerata Jumlah Sel Makrofag .....	43
Tabel 4.2.	<i>Shapiro-Wilk Test</i> .....	43
Tabel 4.3.	<i>Levene Test</i> .....	43
Tabel 4.4.	<i>Independent T-Test</i> .....	43



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	<i>Ethical Clearance</i> .....	55
Lampiran 2.	Surat Ijin Penelitian Laboratorium Kimia Unissula.....	56
Lampiran 3.	Surat Ijin Penelitian Laboratorium Hewan Coba Unissula.....	57
Lampiran 4.	Surat Ijin Penelitian Laboratorium Histopatologi RSISA.....	58
Lampiran 5.	Surat Keterangan Penelitian Laboratorium Kimia dan Hewan Coba Unissula .....	59
Lampiran 6.	Surat Keterangan Penelitian Laboratorium Histopatologi RSISA .....	60
Lampiran 7.	Dokumentasi Penelitian .....	61
Lampiran 8.	Foto Hasil Pengamatan .....	64
Lampiran 9.	Analisis Data .....	65



## ABSTRAK

Penyakit pada rongga mulut masih perlu mendapat perhatian khusus terlebih dalam bidang kedokteran gigi. Inflamasi pada pulpa disebabkan karena adanya iritan. Salah satunya iritan mekanik yaitu faktor iatrogenik yang disebabkan karena kesalahan operator saat melakukan preparasi sehingga terbukanya atap pulpa. Kondisi ini disebut *pulpitis reversible*/inflamasi pulpa. Sel yang berperan saat inflamasi yaitu makrofag yang merupakan sel pertahanan kedua setelah neutrofil apoptosis. Prosedur perawatan kaping pulpa direk diindikasikan untuk kondisi tersebut. Bahan yang biasa digunakan yaitu biodentin, namun karena harganya yang cenderung mahal sehingga diperlukan bahan alternatif. Siwak memiliki kandungan flavonoid yang diketahui dapat berperan dalam antiinflamasi yang penting dalam penyembuhan pulpa terbuka. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan jumlah makrofag pada pulpa gigi tikus yang mengalami *pulpitis reversible* setelah pemberian biodentin dan ekstrak siwak.

Penelitian ini merupakan *true eksperimental* dengan *post test only grup design*, terdiri 2 kelompok perlakuan yaitu kelompok ekstrak siwak 75% dan kelompok biodentin. Bahan diaplikasikan setelah gigi dipreparasi. Sampel penelitian menggunakan tikus wistar jantan dan dikorbankan pada hari ke-3. Sampel dilakukan pewarnaan Hematoksin Eosin untuk melihat sel makrofag.

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *independent T-test*. Hasil uji menunjukkan perbedaan yang signifikan, dengan nilai  $p = 0,008$  ( $p < 0,05$ ).

Kesimpulan dari penelitian ini adalah kelompok ekstrak siwak menunjukkan rerata jumlah sel makrofag lebih sedikit dibanding kelompok biodentin.

**Kata Kunci:** makrofag, *pulpitis reversible*, kaping pulpa direk, biodentin, ekstrak siwak.

## **ABSTRACT**

*Oral disease still need special attention, especially in dentistry. Inflammation of the pulp is caused by the presence of irritants. One of the mechanical irritants is iatrogenic factors caused by operator error during preparation so that roof of pulp chamber is exposed. This condition is called reversible pulpitis/inflammation of the pulp. Cells that play a role during inflammation are macrophages which are the second defense cell after neutrophil apoptosis. A direct pulp capping procedure is indicated for this condition. The material commonly used is biodentin, but because the price tends to be expensive, alternative materials are needed. Siwak contains flavonoids which are known to play an important anti-inflammatory role in the healing of exposed pulp. The purpose of this study was to compare the number of macrophages in the dental pulp of rats with reversible pulpitis after administration of biodentin and siwak extract.*

*This research is a true experimental with a post test only group design, consisting of 2 treatment groups, namely the 75% siwak extract group and the biodentin group. The material is applied after the tooth has been prepared. The research sample used male wistar rats and sacrificed on the 3rd day. Samples were stained with Hematoxylin Eosin to see macrophage cells.*

*The data obtained were analyzed using the independent T-test. The test results showed a significant difference, with a value of  $p = 0.008$  ( $p < 0.05$ ).*

*The conclusion of this study that the siwak extract group showed a lower mean number of macrophage cells than the biodentin group.*

**Keywords:** *macrophages, reversible pulpitis, direct pulp capping, biodentin, siwak extract.*

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Penting bagi kita untuk menjaga kesehatan tubuh, termasuk juga memperhatikan kesehatan gigi dan mulut. Banyak dari kita sering mengabaikan kesehatan gigi dan mulut hingga pada akhirnya timbul berbagai permasalahan yang menyerang gigi dan mulut. Salah satu yang banyak ditemui ialah masalah karies gigi (Andini *et al.*, 2018). Karies gigi merupakan suatu fenomena rusaknya jaringan keras gigi yang diawali dari permukaan gigi, yakni email, dentin, kemudian menyebar menuju pulpa (Siagian, 2016). Mengacu pada RIKESDAS atau Riset Kesehatan Dasar 2018, prevalensi kasus gigi rusak karena sakit atau berlubang di Indonesia sebanyak 45,3%. Selain itu, berdasarkan survey yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan RI di tahun 2011, menunjukkan bahwa penyakit pulpa dan periapikal sendiri menduduki posisi ke-7 dari daftar penyakit rawat jalan di rumah sakit pada tahun 2010 (Kemenkes RI, 2011).

Pulpa gigi tersusun atas lapisan-lapisan, yakni odontoblas, *cell-free zone*, *cell-rich zone* dan inti pulpa dengan macam-macam komponen di dalamnya seperti pembuluh darah, saraf, sel fibroblast, sel mesenkim, dan sel imun (Ingle *et al.*, 2019). Pulpa mempunyai beberapa fungsi yaitu (1) fungsi induktif, di mana pulpa memiliki peran penting di tahap-tahap awal gigi mengalami pertumbuhan; (2) fungsi formatif, yaitu odontoblast yang merupakan sel dalam pulpa yang berperan pada pembentukan dentin yang

mengelilingi; (3) fungsi reparatif, yaitu pulpa berfungsi merespon jejas yakni dengan membentuk dentin reparatif; (4) fungsi nutritif, mengangkut nutrisi serta oksigen yang dibutuhkan selama proses perkembangan dan juga agar pulpa senantiasa berfungsi dengan baik; (5) fungsi protektif, yakni pulpa bertanggung jawab terhadap stimulus atau substansi asing dengan membentuk dentin sklerotik (Puspita, 2010). Apabila ada stimulus atau substansi asing, pulpa gigi akan mengeluarkan respon imun sebagai perlawanan yaitu pulpitis atau peradangan pulpa (Bachtiar *et al.*, 2011). Peradangan pulpa yang ringan atau sering disebut sebagai pulpitis reversible dapat kembali sembuh jika rangsangan dihilangkan (Grossman, 2014).

Salah satu teknik perawatan pulpitis reversibel yang digunakan adalah kaping pulpa. Tujuan kaping pulpa adalah mempertahankan pulpa agar tetap vital dengan mengurangi proses inflamasi yang ditunjukkan dengan adanya tanda-tanda jumlah sel makrofag yang mengalami penurunan. Semakin banyak jumlah sel makrofag, maka akan memicu rusaknya jaringan sehat di sekitar peradangan (Soepribadi, 2013).

Biodentine merupakan bahan kaping pulpa yang memang biasa digunakan di bidang kedokteran gigi. Biodentine adalah bahan berbasis biologis aktif yang mempunyai kemampuan hampir setara dengan dentin dan bisa digunakan sebagai pengganti dentin pada mahkota maupun akar gigi. Kandungan dari Biodentine antara lain trikalsium silikat, dikalsium silikat, yang dicampur dengan larutan kalsium klorida (Soedjono *et al.*, 2014). Biodentine telah dikonfirmasi memiliki sifat biokompatibilitas yang

baik, *impermeable* dalam jangka waktu yang lama, stabil, tidak mudah larut, waktu setting cepat dan mudah dimanipulasi (Annisa & Pertiwi, 2018). Akan tetapi, kekurangan dari Biodentine adalah harganya yang cenderung mahal dibanding bahan lainnya. Selain harganya yang cenderung mahal dibanding bahan lainnya, pemberian Biodentine juga bersifat sensitif. Hal ini dapat menyebabkan inflamasi yang terus berlanjut dan mencegah perbaikan jaringan (Nayak & Hasan, 2014).

Biodentine memiliki beberapa kekurangan yang menyebabkan kembalinya perhatian terhadap bahan herbal alternatif yang menjadi sunnah Rasul, mempunyai kandungan yang aman, berkhasiat, serta tidak memiliki efek samping yang berbahaya.

Di dalam Al-Qur'an sendiri, tercantum ayat-ayat الله سبحانه و تعالی yang berkaitan dengan tanaman obat, di mana dalam ayat tersebut Allah SWT memerintahkan kepada seluruh umat untuk senantiasa memanfaatkannya:

خَلَقَ السَّمَوَاتِ بِغَيْرِ عَمَدٍ تَرَوْنَهَا وَأَلْقَى فِي الْأَرْضِ رَوْسًا أَنْ تَمِيدَ بِكُمْ وَبَثَّ فِيهَا مِنْ كُلِّ دَابَّةٍ وَأَنْزَلْنَا مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿١٠﴾

Artinya: “Dia menciptakan langit tanpa tiang yang kamu melihatnya dan Dia meletakkan gunung-gunung (di permukaan) bumi supaya bumi itu tidak menggoyangkan kamu; dan memperkembangbiakkan padanya segala macam jenis binatang. Dan kami turunkan air hujan dari langit, lalu kami tumbuhkan padanya segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik.” (QS. Luqman: 10).

Dari ayat di atas dijelaskan bahwa Allah SWT telah menciptakan dan menumbuhkan berbagai jenis tumbuh-tumbuhan yang bermanfaat, yang mana salah satunya dapat dimanfaatkan sebagai obat. Pada penelitian ini tumbuhan yang digunakan adalah Siwak (*Salvadora Persica*).

Pada penelitian sebelumnya, dijelaskan analisa berbagai kandungan dari batang kayu siwak kering (*Salvadora persica*) yang dilakukan dengan proses ekstraksi menggunakan etanol dan selanjutnya menggunakan eter, dan kemudian dianalisis kandungannya dengan metode ECP (Exhaustive Chemical Procedure). Dari hasil penelitian tersebut diperoleh hasil di mana siwak memiliki kandungan alkaloid yang diduga merupakan salvadorin, trimetilamin, sulfur, vitamin C, klorida, sebagian besar silika dan fluorida, serta sebagian kecil saponin, tanin, sterol, dan flavonoid glikosida (Fatkhurrohman & Medawati, 2013). Kandungan dalam siwak tersebut mengandung berbagai aktivitas farmakologis, diantaranya anti inflamasi. Dari berbagai kandungan yang dimiliki oleh siwak tersebut, siwak dijadikan sebagai suatu komoditas kesehatan oleh WHO yang memang patut untuk dikembangkan dan dipertahankan (Wardani & Kusumasari, 2012).

Berdasarkan penelitian dari (Armadhani, 2020), menjelaskan bahwa ekstrak siwak (*Salvadora persica*) dinilai efektif dalam penurunan sel makrofag saat fase penyembuhan luka. Dari penelitian sebelumnya dijelaskan bahwa sel makrofag akan mengalami peningkatan di hari ke tiga terhadap perawatan kaping pulpa (Dwintanandi *et al.*, 2016).

Penelitian ekstrak siwak pada perawatan kaping pulpa belum pernah

dilakukan, sehingga perlu dilakukan penelitian dengan membandingkan bahan biodentin dalam hal melihat jumlah makrofagnya. Pada penelitian ini menggunakan ekstrak siwak dengan konsentrasi 75%.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Bagaimana perbandingan jumlah makrofag pada pulpa gigi tikus yang mengalami pulpitis reversible setelah pemberian biodentin dan ekstrak siwak?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Tujuan dari penelitian ini ialah mengetahui perbandingan jumlah makrofag pada pulpa gigi tikus yang mengalami pulpitis reversible setelah pemberian biodentin dan ekstrak siwak.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui jumlah sel makrofag pulpa gigi pada tikus wistar setelah aplikasi bahan medikamen biodentin.
2. Mengetahui jumlah sel makrofag pulpa gigi pada tikus wistar setelah aplikasi bahan medikamen ekstrak siwak.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

1. Mempelajari efektivitas ekstrak siwak dan biodentin dalam menurunkan jumlah makrofag pada kaping pulpa.
2. Memberikan informasi yang ditujukan kepada para tenaga medis

dokter gigi mengenai beberapa opsi (sarana alternatif) medikamen kaping pulpa.

#### **1.4.2. Manfaat Praktis**

Diharapkan dari dilakukannya penelitian ini mampu meningkatkan dan menambah pengetahuan dunia kedokteran gigi tentang perawatan kaping pulpa dengan macam-macam pilihan bahan sebagai proses regenerasi pulpa.



## 1.5. Orisinalitas Penelitian

**Tabel 1.1. Orisinalitas Penelitian**

<b>Peneliti</b>	<b>Judul Penelitian</b>	<b>Perbedaan</b>
(Dwintanandi <i>et al.</i> , 2016)	Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis ( <i>Garcinia mangostana</i> Linn) Terhadap Jumlah Makrofag Pada Inflamasi Pulpa	Pada penelitian Dwintanandi, menggunakan ekstrak kulit manggis, sedangkan pada penelitian ini menggunakan ekstrak siwak terhadap jumlah makrofag pada inflamasi pulpa
(Kurniasari, 2017)	Efektivitas Pasta Biji Kopi Robusta ( <i>Coffea robusta</i> ) Sebagai Bahan <i>Direct Pulp Capping</i> Terhadap Jumlah Sel Makrofag dan Sel Limfosit Pulpa Gigi	Pada penelitian Kurniasari, mengevaluasi perbandingan jumlah makrofag dan limfosit setelah dilakukan kaping pulpa dengan pasta biji kopi robust, sedangkan pada penelitian ini meneliti jumlah makrofag setelah dilakukan kaping pulpa dengan ekstrak siwak
(Jalan <i>et al.</i> , 2017)	<i>A Comparison of Human Dental Pulp Response To Calcium Hydroxide And Biodentine as Direct Pulp-Capping Agents</i>	Pada penelitian Jalan, membandingkan Ca(OH) <sub>2</sub> dan Biodentine sebagai bahan kaping pulpa, sedangkan pada penelitian ini membandingkan ekstrak siwak dan Biodentine sebagai bahan kaping pulpa
(Astuti, 2018)	<i>The Effect Mauli Banana (Musa acuminata) Stem Extract On Macrophage Cell Number In Pulp Inflammation</i>	Pada penelitian Astuti, menggunakan mauli banana, sedangkan pada penelitian ini menggunakan ekstrak siwak terhadap jumlah makrofag pada inflamasi pulpa

---

(Wardani & Kusumasari, 2012)	Pengaruh Ekstrak ( <i>Salvadora persica</i> ) Terhadap <i>Streptococcus mutans</i> : <i>Studi In Vitro</i> dan <i>In Vivo</i>	Larutan Siwak ( <i>Salvadora persica</i> )	Pada penelitian Wardani & Kusumasari, ekstrak siwak sebagai antibakteri, sedangkan pada penelitian ini ekstrak siwak sebagai anti inflamasi pada pulpitis
------------------------------	---	--	---

---



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

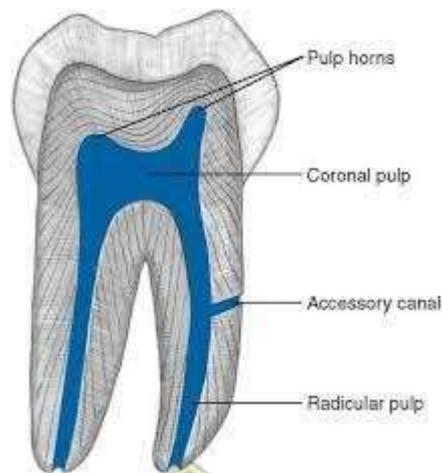
#### **2.1. Tinjauan Pustaka**

##### **2.1.1. Pulpa**

Pulpa merupakan jaringan ikat yang terdiri dari syaraf, pembuluh darah, substansi dasar, cairan interstisial, odontoblast, fibroblas, dan komponen seluler lainnya (Grossman, 2014).

Anatomi pada rongga pulpa dibagi dua sumbu yaitu coronal pulp dan radicular pulp. Coronal pulp terletak pada bagian mahkota yang meliputi bagian tanduk pulpa. Bagian tersebut harus diwaspadai ketika akan melakukan preparasi dikarenakan mudah untuk terekspos. Radicular pulp merupakan bagian dari saluran akar yang terbentang panjang dari servikal hingga apeks gigi, di mana pulpa ini akan terbuka melalui sementum dan ligament periodontal yang ada di sekitarnya (Larasati *et al.*, 2013).

Foramen apikal merupakan suatu lubang terbesar dari pulpa yang tidak dikelilingi oleh dentin yang letaknya berdekatan dengan apeks gigi. Suatu gigi kerap ditemukan lubang lainnya yang lebih kecil yang dinamakan dengan foramen aksesoris (Larasati *et al.*, 2013).



**Gambar 2.1.** Anatomi Pulpa  
(Balogh & MJ Fehrenbach, 2012)

Pulpa mempunyai beberapa fungsi, diantaranya yaitu:

1. fungsi induktif, yaitu memiliki peran di proses awal tumbuhnya gigi;
2. fungsi formatif, yaitu odontoblast yang merupakan sel dalam pulpa yang berperan dalam pembentukan dentin yang mengelilingi;
3. fungsi reparatif, yaitu pulpa berfungsi merespon jejas dengan cara membentuk dentin reparatif;
4. fungsi nutritif, mengangkut nutrisi serta oksigen yang dibutuhkan selama proses perkembangan dan juga agar pulpa senantiasa berfungsi dengan baik;
5. fungsi protektif, yakni bertanggung jawab terhadap stimulus atau substansi asing dengan membentuk dentin sklerotik (Puspita, 2010).

### 2.1.2. Inflamasi Pulpa (*Pulpitis*)

Inflamasi pulpa atau Pulpitis merupakan salah satu penyakit yang menyerang pulpa, di mana kasusnya banyak terjadi dan ditemukan di Indonesia, serta pulpitis ini dapat dikatakan sebagai penyakit berupa meradanganya pulpa sebagai akibat respon yang berasal dari jaringan ikat vaskular terhadap munculnya trauma ataupun lanjutan dari masalah karies (Widodo, 2015).

Secara klinis, inflamasi pulpa dibagi menjadi tiga yakni nekrosis pulpa, pulpitis ireversibel, dan juga pulpitis reversibel (Ingle *et al.*, 2019). Pulpitis reversibel sendiri merupakan suatu keadaan inflamasi yang menyerang pulpa dari tingkatan ringan hingga sedang akibat adanya stimuli-stimuli. Namun begitu, hal tersebut dapat diatasi dan pulpa dapat kembali ke keadaan semula atau saat tidak terinflamasi setelah stimuli tadi dihilangkan (Walton, 2015).

#### 1. Etiologi Pulpitis

Terjadinya inflamasi pulpa dipicu oleh beberapa faktor, yakni faktor mekanik atau fisik, kimia, maupun bakteri/biologis. Namun, secara umum penyebab terjadinya pulpitis ini disebabkan oleh meningkatnya jumlah bakteri dan toksinnya melalui perantara karies. Karies menyebabkan fraktur mahkota sampai bagian dentin sehingga membuat bakteri dapat dengan mudah masuk ke ruang pulpa. Masuknya bakteri ini dapat

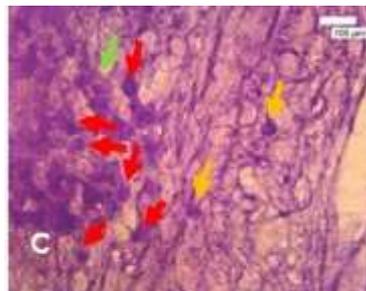
melewati perforasi atas pulpa atau tubulus dentin yang membuka. Di mana, semakin lama hal tersebut terjadi dapat menyebabkan adanya infeksi yang menyerang jaringan pulpa yang akhirnya dapat menyebabkan inflamasi (Ingle *et al.*, 2019).

### 2.1.3. Perawatan Pulpa

#### 1. Kaping Pulpa

- a. Kaping pulpa direk adalah sebuah prosedur di mana dokter gigi meletakkan material di atas pulpa sehat yang sedikit terbuka atau terekspos guna merangsang pembentukan lapisan baru dentin untuk proses penyembuhan gigi memelihara pulpa vital (Scheid RC, 2017).
- b. Kaping pulpa tidak langsung adalah sebuah prosedur yang digunakan oleh dokter gigi untuk meletakkan material pada lapisan tipis dentin guna merangsang pembentukan lapisan baru dentin dalam proses penyembuhan pulpa inflamasi (Scheid RC, 2017).

### 2.1.4. Makrofag



**Gambar 2.2.** Makrofag perbesaran 1000x (panah hijau)  
(Veryani *et al.*, 2017)

Makrofag merupakan sel efektif yang berperan dalam tahapan fagositosis, di mana makrofag akan mencerna dan memfagosit berbagai benda asing, debris, organisme patogen, serta sel yang tidak berguna. Makrofag yang ada di jaringan asalnya dari sel monosit darah yang berpindah ke jaringan ikat. Ketika monosit yang berpindah ke jaringan ikat menjadi berkali lipat banyaknya, maka dapat dikatakan terjadi peradangan yang ditandai juga oleh makrofag yang berada di jaringan ikat akan mengalami aktivasi (Dwintanandi *et al.*, 2016). Makrofag akan muncul setelah neutrofil selesai dalam memfagosit sel maupun partikel asing, walaupun respon inflamasi sebetulnya merupakan suatu ketahanan tubuh, namun kondisi ini umumnya akan sangat memberikan gangguan pada kegiatan seseorang bila respon inflamasi terjadi secara berlebihan (Soepribadi, 2013).

Makrofag ialah sel imun dari monosit yang mengalami diferensiasi ke daerah atau area jejas, dan berperan penting untuk terjadinya proliferasi fibroblas dan proses angiogenesis. Setelah jumlah sel neutrofil dalam mengalami penurunan, maka makrofag terjadi sebaliknya, usia makrofag lebih lama dibandingkan neutrofil (Bonardo *et al.*, 2015).

Makrofag ialah sel dengan nukleus tunggal yang memiliki kemampuan untuk bergabung atau menyatu dengan makrofag lain agar menghasilkan sel yang lebih besar dengan jumlah nukleus yang

banyak atau *giant cells*. Ukuran makrofag berkisar 10 – 30 $\mu$ m, memiliki bentuk yang tidak teratur, memiliki inti yang lonjong atau ginjal disertai sitoplasma berwarna merah terang dan juga inti yang berukuran besar dengan warna ungu kebiruan. seperti ginjal yang terletak eksentris (Abbas, 2014).

Makrofag berperan dalam sistem imun spesifik dan nonspesifik atau alamiah, di mana berdasarkan fungsinya makrofag dibagi menjadi dua (Abbas, 2014). Pertama yakni sebagai fagosit profesional yang mampu meleburkan antigen dalam fagolisosom dan juga melepaskan berbagai macam enzim beserta isi granula keluar dari sel bersamaan dengan sitokin yakni *Tumor Necrosis Factor* (TNF) yang memiliki kemampuan untuk membunuh organisme patogen. Sedangkan yang kedua yakni berperan sebagai APC atau *Antigen Presenting Cell* yang mampu menyajikan antigen ke limfosit.

#### 1. Peran Makrofag Dalam Inflamasi

Adanya jejas pada jaringan pulpa akan menyebabkan sel odontoblas yang ada di perifer berespon dengan cara menghasilkan sitokin pro-inflamasi seperti halnya TNF- $\alpha$  dan IL-1. Sitokin hasil sintesis odontoblas tersebut akan berinteraksi dengan sel endotel pembuluh darah, mengubah sistem mikrosirkulasi di dalam jaringan pulpa. Mula-mula terjadi vasodilatasi yang menyebabkan sel neutrofil menjadi aktif dan

melakukan mobilisasi ke daerah jejas karena sinyal sitokin (kemotaksis) (Fatimatu Zahro *et al.*, 2013).

Neutrofil merupakan sel fagosit sebagai pertahanan tubuh utama ketika tubuh terserang infeksi maupun benda asing. Neutrofil juga berperan dalam respon inflamasi akut dan tidak berumur panjang (antara 24 hingga 36 jam). Setelah itu neutrofil mati atau mengalami lisis setelah mengfagositosis jaringan rusak dan juga iritan, sedangkan jaringan rusak yang tidak mengalami fagositosis yang dilakukan neutrofil kemudian akan difagosit sel makrofag yang berperan sebagai pertahanan tubuh kedua. Makrofag akan mengalami aktivasi dan kemudian mensekresi sitokin yakni TNF- $\alpha$  dan IL-1. TNF- $\alpha$  atau *Tumor necrosis factor- $\alpha$*  memiliki kemampuan untuk melakukan induksi terhadap sel dendritik dan endotel, kemudian menghasilkan MCP-1 atau *monocyte chemoattractant protein-1* yang mengakibatkan monosit keluar dari pembuluh darah dan masuk ke area inflamasi. Monosit akan mengalami diferensiasi berubah menjadi makrofag yang mana hal itu berlangsung di jaringan. Proses infiltrasi makrofag paling banyak diketahui tepat di hari ke 5 setelah dilakukannya perlakuan. Hal tersebut dikarenakan setelah monosit berpindah atau melakukan migrasi menuju jaringan, butuh jeda waktu selama 48 hingga 72 jam untuk melakukan diferensiasi berubah menjadi makrofag di daerah

jejas. Makrofag juga memiliki fungsi krusial dan sangat berperan untuk sistem imun, yakni menghilangkan antigen dengan aktivitas fagositosis (Fatimatuzzahro *et al.*, 2013).

Sel dendritik merupakan APC utama yang berperan di dalam respon imun pulpa, di mana sel tersebut melakukan pergerakan masuk ke jaringan limfoid setelah melakukan berbagai proses dan menangkap antigen yang kemudian disajikan pada limfosit T lewat molekul MHC atau *Major Histocompatibility Complex* kelas II. Hal ini merupakan suatu sinyal untuk proses aktivasi limfosit dalam melakukan diferensiasi dan proliferasi. Molekul MHC kelas II ini pun juga diekspresikan di area permukaan sel makrofag yang kemudian mempresentasikan antigen limfosit T. Setelah memproses antigen, makrofag kemudian akan melakukan sekresi terhadap IL-1 dan IL-12. Interleukin-1 selanjutnya menunjukkan sinyal ke limfosit T *helper* agar melakukan ikatan dengan molekul MHC kelas II pada makrofag, dan IL-12 di sini memiliki peran saat terjadinya aktivasi limfosit. Di hari ke-7, infiltrasi sel limfosit menunjukkan angka tertinggi, dan mengalami penurunan di hari ke-14 setelah diberikan perlakuan. Limfosit butuh waktu di rentang 3 hingga 5 hari untuk memproduksi dan berdiferensiasi berubah menjadi sel efektor, dan setelah itu limfosit keluar dari vaskularisasi ke jaringan (Fatimatuzzahro *et al.*, 2013).

Respon inflamasi sebagai salah satu proses penyembuhan pulpa harus dikendalikan dengan cara menurunkan jumlah sel makrofag, hal ini disebabkan sel makrofag memiliki enzim protease, elastase, dan proteinase-3 yang mampu memecah elastin matriks ekstraseluler (ECM) (Ingle *et al.*, 2019). Matriks ekstraseluler terdiri atas protein penyusun fibrosa (misal elastin dan kolagen), proteoglikan yang berfungsi untuk membentuk gel, dan glikoprotein adesif sebagai penghubung ECM dengan ECM lainnya (Wulan & Subagio, 2016). Adanya protease yang berlebih akan memecah protein yang berlebih juga, sehingga menyebabkan timbulnya *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang tinggi dapat mengakibatkan inflamasi pada jaringan (Asrini *et al.*, 2012). ROS merupakan oksidan yang sangat reaktif dan bersifat destruktif pada sel. Jika tidak dihilangkan dengan system antioksidannya, ROS akan berhubungan dengan ROS lainnya membentuk rantai berulang yang mengakibatkan sel semakin rusak dan hilangnya elastin (Maslachah *et al.*, 2008).

### 2.1.5. Siwak (*Salvadora Persica L*)



**Gambar 2.3.** Batang Kayu Siwak (*Salvadora Persica L*)  
(Hidayati, 2013)

#### 1. Taksonomi

**Tabel 2.1. Tabel kalsifikasi ilmiah *Salvadora Persica***

Kingdom	<i>Plantae</i>
Divisi	<i>Embryophyta</i>
Subdivisi	<i>Spermatophyta</i>
Klas	<i>Dikotiledon</i>
Subklas	<i>Eudikotiledon</i>
Ordo	<i>Brassicales</i>
Famili	<i>Salvadoraceae</i>
Genus	<i>Salvadora</i>
Spesies	<i>Salvadora persica</i>

#### 2. Kandungan dan Manfaat Siwak

Siwak memiliki aktivitas antimikrobal, aktivitas sitotoksik, anti bakteri, anti plak, anti ulser, anti kariogenik, anti mikotik, anti inflamasi, analgesik, penghambat *Angiotensin-Converting-Enzyme* (ACE-inhibitor), anti plasmodial, anti hiperlipidemik, anti konvulsan dan potensial sedatif. Darout menjelaskan di mana tanaman siwak memiliki kandungan zat anti bakteri yang berada dalam pengaruh adanya

keanekaragaman kandungan kimia yang dapat dianalisis dan ditemukan di ekstraknya. Efek tersebut memiliki hubungan dengan kadar kalium klorida dan natrium klorida yang tinggi, seperti tanin, saponin, salvadorine dan salvadorea, resin, silika, vitamin C, benzylsuthio-cyanate, serta cyanogenic glycoside. Selain efek antibakteri yang dimiliki, diketahui siwak juga memiliki fungsi sebagai anti inflamasi dan juga efek analgesik. Hasil penelitian (Ahmad, 2013) menjelaskan di mana ekstrak siwak memiliki aktivitas analgesic yang dapat dikatakan cukup panjang dalam kondisi dosis tinggi bila dikomparasikan dengan dosis yang hanya di tingkat rendah yakni dengan menunjukkan waktu reaksi yang meningkat. Flavonoid yang diisolasi dari kayu siwak diduga sebagai bahan yang memiliki aktivitas farmakologis anti inflamasi. Beberapa penelitian menunjukkan penyakit- penyakit yang dihubungkan dengan stres oksidatif atau penyakit dengan inflamasi dapat berkurang dengan pengaruh flavonoid. Hal ini dikarenakan flavonoid mempengaruhi berbagai sinyal intraseluler, tergantung struktur dasarnya.

### 3. Mekanisme Antiinflamasi Siwak

Flavonoid melakukan mekanisme anti inflamasi dengan cara-cara sebagai berikut:

- a. Menghambat aktivitas enzim *cyclooxygenase* (COX) dan/atau lipooksigenase.

Aktivitas anti inflamasi flavonoid dengan mekanisme penghambatan jalur enzim COX dan/atau lipooksigenase dilaporkan oleh beberapa peneliti. Secara langsung, penghambatan jalur lipooksigenase dan COX mampu mengakibatkan penghambatan pada biosintesis leukotrien dan eikosanoid yakni produk akhir dari jalur lipooksigenase dan COX (Price & Wilson, 2005).

b. Penghambatan akumulasi leukosit.

Sebuah penelitian mengemukakan bahwa anti inflamasi flavonoid ini menimbulkan efek yang mana efek tersebut dipicu oleh aktivitasnya dalam melakukan penghambatan akumulasi leukosit di area inflamasi. Dalam keadaan normal, mobilisasi leukosit akan lebih bebas sepanjang daerah dinding endotel, sedangkan ketika proses inflamasi berlangsung, mediator-mediator yang merupakan faktor komplemen dan turunan endotel memiliki kemungkinan untuk memicu terjadinya adhesi leukosit menuju dinding endotel, yang mana dari hal itu leukosit berubah menjadi immobile dan melakukan stimulasi degranulasi netrofil. Banyaknya leukosit immobile akan mengalami penurunan saat diberi flavonoid, dan juga pemberian flavonoid tersebut mampu menurunkan aktivasi komplemen, sehingga adhesi leukosit menuju endotel akan menurun dan juga respon

inflamasi tubuh pun juga ikut menurun (Khotimah, 2017).

c. Penghambatan degranulasi netrofil.

Tordera et. al. dalam (Nijveldt *et al.*, 2001) memiliki dugaan di mana flavonoid ini memiliki kemampuan dalam melakukan penghambatan terhadap degranulasi neutrofil, yang mana secara langsung mampu menurunkan terjadinya pelepasan asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom oleh netrofil. Berkurangnya jumlah sel neutrofil mengakibatkan inflamasi juga berkurang.

d. Penstabil ROS atau *Reactive Oxygen Species*.

Secara tak langsung, efek antioksidan yang dimiliki flavonoid mampu memberi dukungan terhadap efek anti inflamasi flavonoid. Kehadiran radikal bebas mampu merangsang atau menarik mediator-mediator inflamasi. Flavonoid mampu menstabilkan ROS ketika bereaksi dengan beberapa senyawa radikal bebas (Murray, 2009).

#### 2.1.6. Biodentine

Biodentine merupakan material dengan basis *bioactive calcium-silicate* yang mana dikemukakan oleh Septodont sebagai material dengan kemampuan yang sama dengan dentin sehingga dapat digunakan sebagai pengganti dentin (Annisa & Pertiwi, 2018; Gupta *et al.*, 2016). Biodentine bisa digunakan pada bagian mahkota maupun akar gigi, contohnya seperti perlindungan pulpa, restorasi

sementara, penutupan ujung akar, kaping pulpa langsung dan tidak langsung, serta pulpotomi langsung dan tidak langsung (Gupta *et al.*, 2016; Laslami *et al.*, 2017).

Kandungan trikalsium silikat pada biodentine dapat menstimulasi sintesis dentin reparative dengan memodulasi sel pulpa untuk mensekresi TGF- $\beta$ , BMP- 2, BMP-4, BMP-7, DMP-1, dan menstimulasi mineralisasi pulpa gigi. Selain itu, trikalsium silikat menginduksi diferensiasi odontoblas dari sel pulpa progenitor. Trikalsium silikat yang terkandung di biodentine dapat menghasilkan ion silicon, yang dapat mengakibatkan terjadinya proliferasi fibroblast agar memproduksi kolagen yang selanjutnya diikuti oleh sel inflamasi yang menurun layaknya makrofag dan neutrofil. Hal tersebut juga diperkuat oleh penelitian dari (Jalan *et al.*, 2017), yang memberikan gambaran histologi pada pulpa gigi yang diberi perlakuan medikamen biodentine menunjukkan terjadinya inflamasi pulpa namun lebih sedikit atau bahkan tidak ada jika dibandingkan dengan medikamen lainnya. Biodentine memiliki biokompatibilitas yang baik, *impermeable* dalam waktu lama, antibakteri, menginduksi regenerasi jaringan keras, mudah dimanipulasi, dan radiopak. Biodentine memiliki efek yang baik pada pulpa vital dan akan membentuk dentin tersier (Soedjono *et al.*, 2014). Saat terjadi kontak langsung dengan jaringan pulpa yang masih vital akan menstimulasi perkembangan, proliferasi, dan

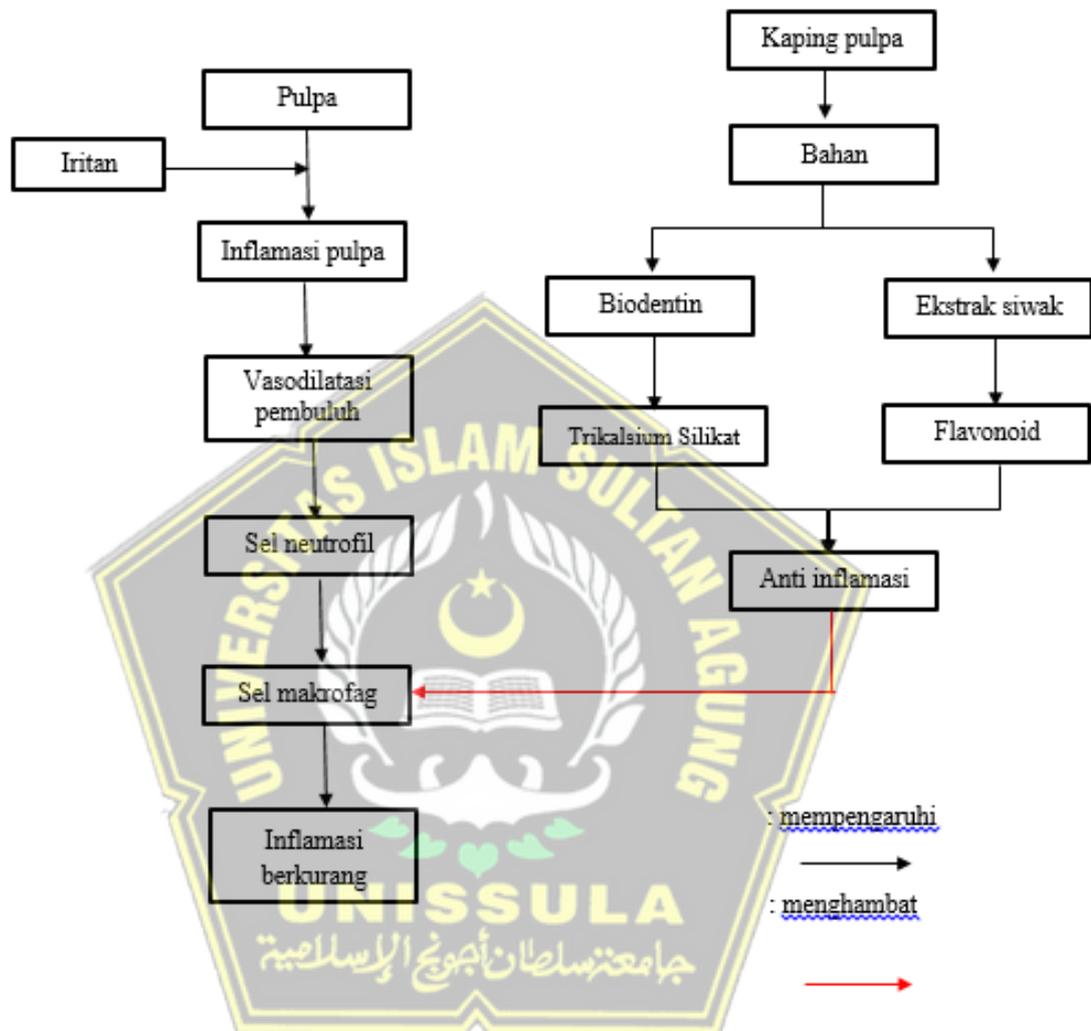
diferensiasi dari sel yang mengalami regenerasi sehingga akan terbentuk dentin reparative (Laslami *et al.*, 2017). Selain itu, ikatan biodentin dengan struktur dentin juga dianggap baik karena dapat membentuk struktur seperti hidroksiapatit yang akan mengalami adhesi dengan kristal kalsium karbonat dan juga dentin yang terbentuk setelah *setting micromechanical tag* yang membantu meningkatkan biodentine ke struktur gigi (Soedjono *et al.*, 2014).



**Gambar 2.4.** A. Sediaan bubuk dan cairan biodentine B. Pasta biodentine (Annisa & Pertiwi, 2018)

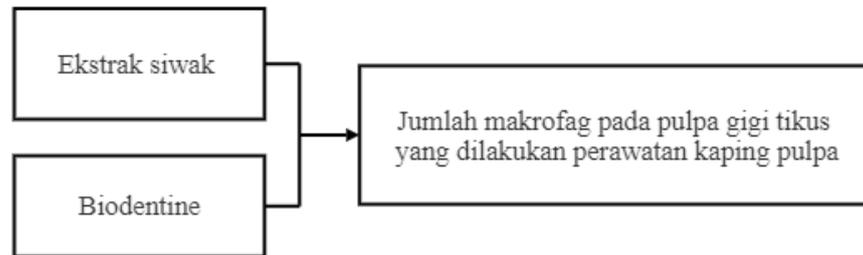
Biodentine ada dalam wujud cairan di dalam pipet serta dalam bentuk bubuk yang dikemas dalam kapsul. Untuk cairan tersusun atas kalsium klorida, polikarboksilat, dan air. Dan untuk bubuk tersusun atas kalsium karbonat, trikalsium silikat, *iron oxide*, *zirconium oxide*, dan dikalsium silikat. Manipulasi biodentin dilakukan dengan cara memasukkan cairan ke kapsul yang berisi bubuk, kemudian kapsul disimpan dalam vibrarotor selama 30 detik agar homogen (Annisa & Pertiwi, 2018).

## 2.2. Kerangka Teori



Gambar 2.5. Kerangka Teori

### 2.3. Kerangka Konsep



**Gambar 2.6.** Kerangka Konsep

### 2.4. Hipotesis

Terdapat perbedaan jumlah makrofag pada gigi tikus yang mengalami pulpitis reversible setelah pemberian biodentin dan ekstrak siwak.



## BAB III

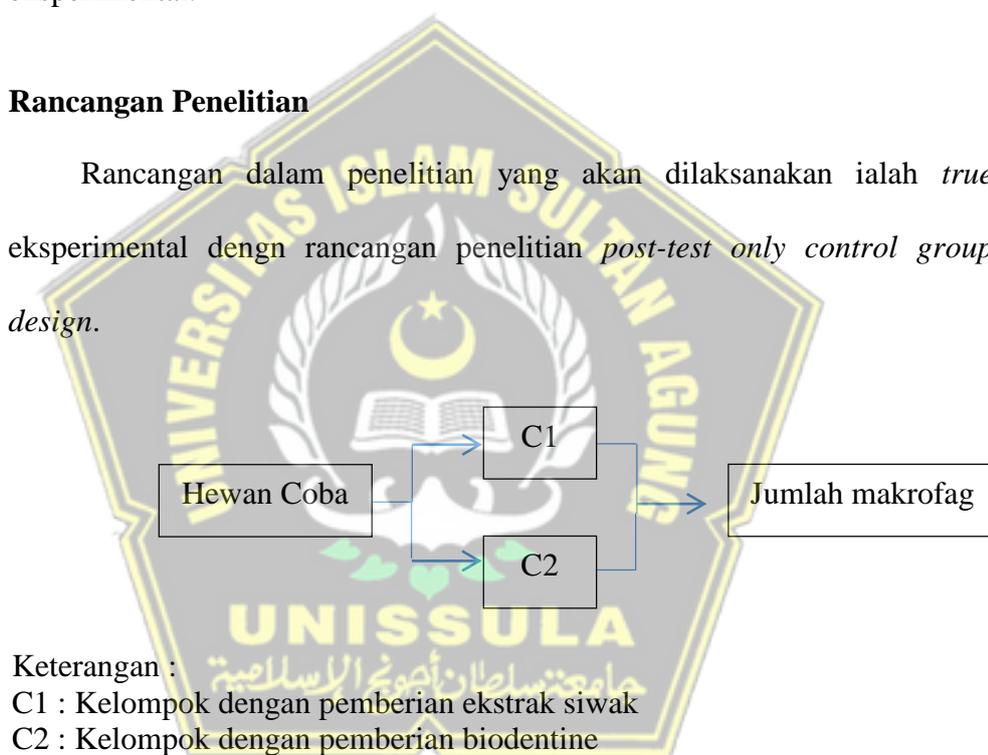
### METODE PENELITIAN

#### 3.1. Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang akan dilaksanakan merupakan penelitian analitik guna mengetahui sebab akibat dua variabel yang akan dilakukan secara *true* eksperimental.

#### 3.2. Rancangan Penelitian

Rancangan dalam penelitian yang akan dilaksanakan ialah *true* eksperimental dengan rancangan penelitian *post-test only control group design*.



**Gambar 3.1.** Rancangan Penelitian

#### 3.3. Variabel Penelitian

##### 3.3.1. Variabel Bebas

Dalam penelitian ini, variabel bebas yang digunakan antara lain medikamen kaping pulpa, yaitu biodentine dan ekstrak siwak.

### 3.3.2. Variabel Terikat

Dalam penelitian ini, variabel terikat-nya ialah jumlah makrofag.

### 3.3.3. Variabel Terkendali

Variabel terkendali atau kontrol dalam penelitian ini sebagai berikut:

- a. Jenis hewan coba, usia, berat badan, dan juga jenis kelamin hewan coba
- b. Jenis makanan serta minuman hewan coba.
- c. Lingkungan hidup dan pemeliharaan hewan coba.
- d. Elemen gigi yaitu molar 1 rahang atas.
- e. Cara pembuatan kavitas, alat yang digunakan dan diameter kavitas gigi molar pada hewan coba.
- f. Cara manipulasi medikamen kaping pulpa.
- g. Cara aplikasi medikamen kaping pulpa.
- h. Teknik pengambilan jaringan, pembuatan preparat HPA (Histopatologi Anatomi), dan cara pewarnaan.

### 3.3.4. Variabel Tidak Terkendali

Dalam penelitian ini, variabel terkendali-nya ialah:

- a. Kondisi rongga mulut hewan coba.
- b. Kondisi sistemik hewan coba.

### 3.4. Definisi Operasional

#### 3.4.1. Makrofag

Makrofag merupakan sel yang berbentuk bulat dan berukuran lebih besar daripada sel lainnya. Inti sel makrofag berbentuk ginjal, berwarna keunguan, serta dikelilingi oleh sitoplasma berwarna merah muda transparan (Soesilawati, 2020). Pengamatan sel makrofag dilakukan di jaringan pulpa gigi tikus wistar jantan, dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) , perbesaran 400X menggunakan mikroskop (Dwintanandi *et al.*, 2016). Perhitungan jumlah makrofag didasarkan pada perhitungan makrofag di tiga lapang pandang lalu dijumlahkan dan dirata-rata (skala ratio).

#### 3.4.2. Biodentine

Biodentine 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.

#### 3.4.3. Siwak

Ekstrak siwak adalah hasil ekstraksi batang siwak dan dibuat dalam sediaan pasta semi-padat. Pengukuran yang digunakan dengan menggunakan ekstrak konsentrasi 75% yang kemudian dilakukan

pencampuran placebo (Asam Stearat 15 gram, Gliserin 5 ml, Propilen Glikol 0,5 ml, Triethanolamine 1 ml, Aquades 1 ml). 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.

### 3.5. Populasi Penelitian

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

### 3.6. Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini menggunakan tikus wistar jantan yang terdapat kavitas pada giginya dan unit yang dianalisis adalah makrofag. Subyek penelitian didapatkan dari Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung, Semarang. Teknik pengambilan sampel yang digunakan ialah *simple random sampling*. Sampel dalam penelitian ini terbagi dalam dua kelompok, yakni:

- a. Kelompok I : kelompok dengan pemberian ekstrak siwak
- b. Kelompok II : kelompok dengan pemberian biodentine

### 3.6.1. Besar Sampel

Perhitungan besarnya sampel dalam penelitian dengan rumus

WHO:

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

Keterangan :

k = jumlah kelompok

n = besar sampel perkelompok

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

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

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

$$2n = 6$$

$$n = 3$$

Mengacu pada perhitungan yang telah dilakukan, didapat hasil banyaknya sampel yakni 3 ekor tikus pada tiap kelompok. Menghindari terjadinya *drop out* maka ditambahkan sebanyak 2 ekor tikus di setiap kelompok, sehingga besar sampel dalam penelitian ini adalah 10 ekor tikus wistar jantan.

## 3.7. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

### 3.7.1. Kriteria Inklusi

- a. Tikus wistar dengan jenis kelamin jantan
- b. Berusia 2-3 bulan
- c. Berat badan 200-250 gram
- d. Elemen gigi molar 1 rahang atas
- e. Anatomi gigi tikus tampak normal

- f. Sehat fisik ditandai dengan gerakan aktif
- g. Tikus tampak sehat dan aktif setelah adaptasi selama 7 hari

### 3.7.2. Kriteria Eksklusi

- a. Cacat fisik
- b. Tikus mati saat penelitian

### 3.8. Instrumen dan Bahan Penelitian

**Tabel 3.1. Instrumen dan bahan penelitian**

Tahapan	Alat dan Bahan
Persiapan hewan coba	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tikus wistar jantan</li> <li>2. Kandang</li> <li>3. Tempat makan dan minum tikus</li> <li>4. Jenis makanan dan minuman</li> <li>5. Timbangan hewan coba</li> </ol>
Pembuatan pasta	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Siwak</li> <li>2. Etanol 96%</li> <li>3. Plasebo (asam stearat 15 gram, gliserin 5 ml, propilen glikol 0,5 ml, triethanolamine 1 ml, aquades 1 ml)</li> <li>4. Timbangan</li> <li>5. Vacum rotary evaporator</li> <li>6. Aquadest</li> <li>7. Gelas ukur</li> <li>8. Kertas saring</li> <li>9. Batang pengaduk</li> <li>10. Hot plate with magnetic stirrer</li> <li>11. Dryer oven vakum</li> <li>12. Mortal dan pastel</li> <li>13. Pot/ wadah</li> </ol>
Pembuatan kavitas pada gigi molar tikus	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Autoclave</li> <li>2. Spuit</li> <li>3. Masker</li> <li>4. Handscoon</li> <li>5. Larutan anestesi</li> <li>6. Micromotor</li> <li>7. Contra angle low speed</li> <li>8. Bur bulat</li> </ol>

	9. Aquadest 10. Alkohol 70% 11. Povidone iodine 10% 12. Chlorhexidine 10%
Aplikasi perlakuan	1. Sonde 2. Pinset 3. Excavator 4. Glass plate 5. Cotton pellet 6. Semen stopper 7. Semen spatula 8. Biodentine 9. Ekstrak siwak
Pengambilan sampel	1. Scalpel dan blade 2. Sduit anestesi 3. Larutan anestesi (chloroform) 4. Pinset anatomis 5. Gunting stainless steel 6. Wadah dengan ukuran 20cc 7. Larutan buffer formalin 8. Asam klorida
Pembuatan preparat jaringan	1. Object glass 2. Cover glass 3. Wadah cetak blok parafin 4. Parafin 5. Microtom 6. Pisau microtom 7. Clearing xylol 8. Ethanol 80%, 95%, 100% 9. Kertas penyaring 10. Gliserin 11. Meyer egg albumin 12. Larutan Hematoksilin 13. Larutan Eosin 14. Entellan 15. Kompor listrik
Pengamatan preparat	1. Mikroskop cahaya 2. Preparat jaringan
Aplikasi perlakuan	10. Sonde 11. Pinset 12. Excavator 13. Glass plate 14. Cotton pellet

- 
15. Semen stopper
  16. Semen spatula
  17. Biodentine
  18. Ekstrak siwak
- 

### 3.9. Cara Penelitian

#### 3.9.1. Pembuatan Ethical Clearance

Permohonan izin penelitian yang diajukan pada Komite Tim Etik Penelitian, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Islam Sultan Agung, Semarang sebagai syarat dilakukannya penelitian.

#### 3.9.2. Pembuatan Pasta Ekstrak Siwak

Batang siwak dibersihkan kemudian diiris dan dilakukan pengeringan dengan *dryer oven vacuum* suhu 40° selama 1 hari. Setelah kering, batang siwak dihaluskan dengan blender dan diayak hingga mendapatkan serbuk siwak. Siwak yang sudah berwujud serbuk dicampur dengan pelarut etanol 96% 1000 ml. Selanjutnya, hasil pencampuran dihomogenkan memakai magnetic stirrer sesekali dengan suhu 40° selama 3 x 24 jam. Hasil tersebut disaring dengan kertas saring lalu direamaserasi, dan dievaporasi menggunakan mesin *rotary evaporation* pada suhu 45°C untuk membebaskan etanol dalam ekstrak, lalu diletakkan pada *waterbath* hingga mendapat ekstrak siwak yang kental. Ekstrak siwak ditimbang dengan berat 15 gram lalu dicampurkan dengan semua bahan placebo sebagai basis pasta (asam stearat 15 gram, gliserin 5 ml, propilen glikol 0,5 ml, triethanolamine 1 ml, aquades 1 ml) dengan

perbandingan 75:25 dan didapatkan pasta ekstrak siwak 20 gram.

### 3.9.3. Pemeliharaan dan Pengelompokan Pada Hewan Coba

Seluruh tikus wistar jantan yang berjumlah 10 ekor diadaptasikan selama 7 hari. Seluruh tikus wistar dipelihara di kandang hewan berbahan plastik. Tikus wistar diberi makanan dan minuman yang sama selama masa penyesuaian. Kandang tersebut ditempatkan di ruangan yang terisolasi dengan ventilasi udara yang baik dan penerangan alami.

Seluruh tikus yang sudah diadaptasikan selama 7 hari di dalam kandang dibagi menjadi 2 kelompok perlakuan, yaitu :

1. Kelompok pertama dimana tikus diberi perlakuan dengan perforasi atap pulpa dan diberi pasta ekstrak siwak, lalu ditumpat sementara.
2. Kelompok kedua dimana tikus diberi perlakuan dengan perforasi atap pulpa dan diberi biodentine, lalu ditumpat sementara.

### 3.9.4. Sterilisasi Alat

Keseluruhan alat di dalam penelitian ini yang tersusun dari logam, dicuci lalu disterilkan di *autoclave* kurang lebih 15 menit pada suhu 120°. Alat-alat yang berbahan dasar plastic disterilkan menggunakan alcohol 70%.

### 3.9.5. Perlakuan Pada Hewan Coba

Paha tikus di desinfeksi menggunakan povidone iodine 10% secara sentrifugal, lalu anestesi intramuscular dengan ketamin HCl 10% 0,1ml/100g BB. Setelah itu, preparasi kavitas kelas I di permukaan oklusal gigi molar 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. Serbuk dentin dibersihkan dengan sonde, kemudian irigasi dengan aquades steril, kemudian dikeringkan dengan kapas. Setelah itu, aplikasikan medikamen yang berbeda pada gigi molar yang telah dipreparasi masing-masing dengan ekstrak siwak dan biodentine setelah itu di tumpat sementara dengan semen zinc fosfat. Tikus dipelihara selama 3 hari dengan memberi makan dan minum setelah pemberian medikamen kaping pulpa.

### 3.9.6. Pengambilan Sampel

Semua hewan coba dikorbankan dengan prosedur dekaputasi pada hari ke- 3. Sebelum dilakukan pengambilan rahang, tikus dianestesi menggunakan *chloroform* dengan cara peri inhalasi dan ditunggu sampai mati. Kemudian dilakukan dislokasi servikal dan pemotongan rahang tikus. Langkah selanjutnya dilakukan pemotongan jaringan mulai dari mesial gigi molar 1 hingga distal gigi molar 3. Setelah itu hewan coba dikuburkan.

### 3.9.7. Fiksasi Jaringan

Sampel jaringan yang telah diambil kemudian difiksasi menggunakan NBF 10% untuk waktu minimal 24 jam dalam mempertahankan morfologi, mencegah tumbuhnya bakteri dan jamur, serta mencegah timbulnya autolisis. Selanjutnya dicuci dengan air mengalir.

### 3.9.8. Dekalsifikasi Jaringan

Tahap dekalsifikasi jaringan bertujuan melepas bahan-bahan anorganik pada tulang tanpa merusak protein. Dekalsifikasi dijalankan menggunakan asam klorida pada suhu kamar selama 2 hari kemudian dilakukan pengecekan menggunakan sonde/jarum untuk memastikan jaringan yang keras sudah melunak. Ciri-ciri jaringan keras sudah melunak adalah fleksibel, transparan, dan mudah ditusuk

### 3.9.9. Pembuatan Sediaan Histologi

#### 1. Dehidrasi

Jaringan dimasukkan dalam alkohol konsentrasi bertingkat dari rendah ke tinggi untuk mencegah adanya distorsi sel. Jaringan akan dimasukkan ke dalam larutan alkohol masing-masing selama 1 jam, dengan urutan: mulai dari alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 90%. Dilanjutkan alkohol 100% dan diulang sebanyak 3kali. Tahap ini bertujuan untuk

menghilangkan air dalam jaringan (Kurniasari, 2017).

## 2. Clearing

Jaringan akan menjadi lebih transparan dan juga jernih ketika jaringan dimasukkan ke dalam larutan xylol dengan pengulangan sebanyak tiga kali perlakuan yakni 1 jam, 2jam, dan 3 jam.

## 3. Impregnasi

Tahap infiltrasi paraffin yang dilakukan dengan proses melebur di suhu 60°C. Potongan jaringan dimasukkan secara bertahap dalam paraffin cair selama 2 x 2 jam.

## 4. Embedding

Tahap penanaman jaringan ke paraffin padat. Caranya yaitu siapkan alat pencetak lalu diolesi dengan gliserin agar mudah dipisahkan dengan blok paraffin yang *setting*. Lalu siapkan paraffin cair dalam dua wadah, yaitu untuk embedding dan untuk media penyesuaian suhu jaringan yang akan ditanam, keduanya pada suhu 60°C. Paraffin cair untuk embedding dituangkan ke cetakan, lalu jaringan ditanamkan dan ditunggu hingga paraffin *setting*. Setelah paraffin *setting*, cetakan dilepaskan dan diberi label kemudian dilakukan pemotongan.

## 5. Pemotongan jaringan

Blok paraffin dipotong menggunakan mikrotom setebal 5 µm. Sayatan jaringan yang sudah dipotong diletakkan diatas

*waterbath* bersuhu 40°C hingga mengembang. Sayatan jaringan yang telah mengembang diletakkan diatas *object glass* yang sudah diolesi *mayer egg albumin* dan diberi label. Sediaan jaringan dikeringkan dengan *hot plate* pada suhu 30-35°C selama minimal 12 jam, dan preparat siap untuk diwarnai.

#### 6. Pewarnaan preparat

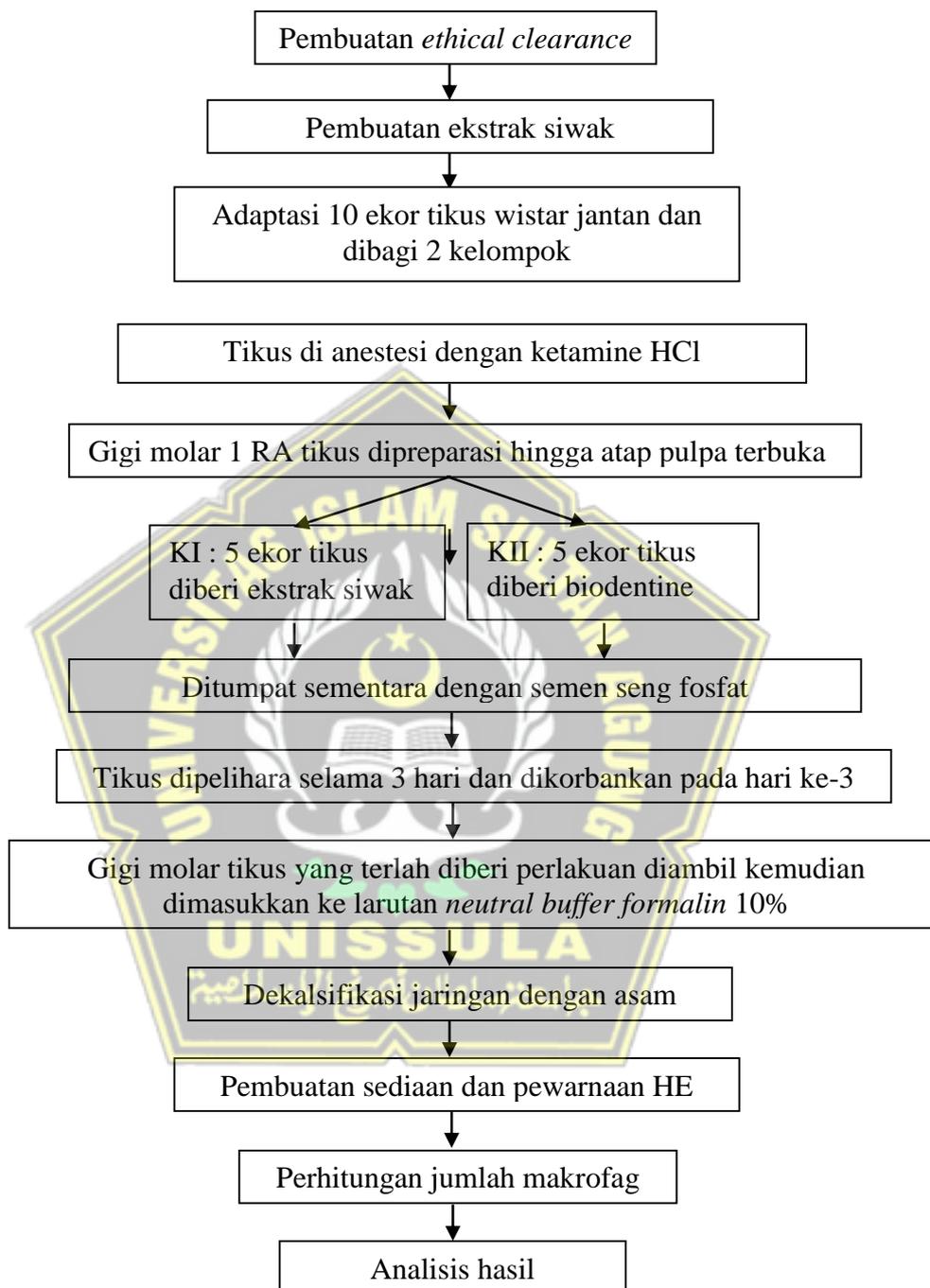
Sampel diwarnai dengan *hematoxylin-eosin* (HE). Tahapan pewarnaan HE dimulai dari deparafinisasi, yakni menghilangkan paraffin dengan memasukkan preparat ke larutan *xylol* III, *xylol* II dan *xylol* I. Setelah itu dilakukan rehidrasi, yaitu preparat ditempatkan dalam larutan alkohol 100% dan 95% selama 3 menit, kemudian dibilas dengan air mengalir dengan waktu 10 menit. Kemudian preparat diwarnai dengan pewarna hematoksilin selama 45 detik, kemudian dibilas dengan aquades. Setelah itu preparat diwarnai dengan eosin selama 5 menit, kemudian dimasukkan ke alkohol bertingkat mulai dari 70% sampai absolute, kemudian dijernihkan dengan *xylol* 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).

### 3.9.10. Pengamatan Jumlah Makrofag

Sel makrofag dilakukan pengamatan menggunakan mikroskop cahaya perbesaran 400x. Penghitungan jumlah sel makrofag dilakukan pada 1 preparat dengan 3 lapang pandang yang berbeda, dengan pola huruf V, yaitu pada bagian kanan atas, tengah bawah, serta kiri atas di daerah pulpa. Jumlah sel makrofag tiap sampel ditentukan dari rata-rata ketiga lapang pandang yang berbeda.



### 3.10. Alur Penelitian



**Gambar 3.2.** Alur Penelitian

### 3.11. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di bulan Agustus tahun 2021 di Laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang untuk pembuatan pasta ekstrak siwak, Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang untuk perlakuan tikus, Laboratorium Histopatologi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang untuk pembuatan preparat, pewarnaan HE dan pembacaan hasil.

### 3.12. Analisa Hasil

Data penelitian diuji normalitasnya dengan uji *shapiro-wilk* untuk mengetahui data terdistribusi normal, kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas varian menggunakan uji *levene test*. Jika hasil uji data didapatkan data berdistribusi normal dan homogen ( $p > 0,05$ ), maka dilakukan uji statistik parametrik *independent T-test*. Apabila data yang tidak terdistribusi normal atau tidak homogen ( $p < 0,05$ ) maka tidak dapat digunakan uji parametrik, sehingga harus dilakukan uji *Mann Whitney*.

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 4.1. Hasil Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini ialah mengetahui adanya perbedaan pengaruh ekstrak siwak dan biodentine terhadap jumlah sel makrofag pada pulpa gigi tikus wistar jantan yang dilakukan perawatan kaping pulpa :



**Gambar 4.1.** Identifikasi sel makrofag dengan pewarnaan HE pulpa gigi molar tikus wistar pada hari ke-3. (A) Ekstrak siwak perbesaran 400x; (B) Biodentine perbesaran 400x, terlihat makrofag (panah hitam); (C) potongan transversal perbesaran 40x, P= pulpa, D= dentin.

**Tabel 4.1. Hasil Rerata Jumlah Sel Makrofag**

Kelompok	N = 5 X (SD)
Ekstrak siwak 75 %	2,60 ( $\pm 0,30$ )
Biodentine	3,26 ( $\pm 0,28$ )

Rerata jumlah sel makrofag pada 10 gigi molar tikus wistar paling tinggi terdapat pada kelompok Biodentine 3,26 diikuti dengan ekstrak siwak 75 % sebesar 2,60.

**Tabel 4.2. Shapiro-Wilk Test**

Kelompok	p
Ekstrak siwak 75 %	0,295
Biodentine	0,269

Dari uji normalitas yang telah dilakukan menunjukkan data terdistribusi normal ( $p > 0,05$ ).

**Tabel 4.3. Levene Test**

Kelompok	p
Ekstrak siwak 75 %	0,750
Biodentine	

Sedangkan untuk hasil dari uji homogenitas menunjukkan data homogen ( $p > 0,05$ ).

**Tabel 4.4. Independent T-Test**

Kelompok	p
Ekstrak siwak 75 %	0,008
Biodentine	

Uji *independent t-test* menunjukkan bahwa ditemukan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) pada kedua kelompok.

## 4.2. Pembahasan

Tujuan dari dilakukannya penelitian ini ialah mengetahui perbedaan pengaruh ekstrak siwak dan biodentine terhadap jumlah sel makrofag pada pulpa gigi tikus wistar jantan yang dilakukan perawatan kaping pulpa. Kaping pulpa adalah prosedur perawatan pada inflamasi pulpa. Terjadinya inflamasi pada pulpa dalam penelitian ini dibuat dengan cara melakukan preparasi memakai *round bur* pada gigi molar rahang atas tikus hingga atap pulpa terbuka. Atap pulpa yang terbuka akan menyebabkan sel odontoblas merespon dengan menghasilkan sitokin pro inflamasi serta meningkatnya *nitric oxide* (Fatimatuzzahro *et al.*, 2013; Mei *et al.*, 2007). *Nitric Oxide* (NO) adalah radikal bebas yang memiliki peran selama jaringan mengalami kerusakan dan juga dalam proses inflamasi. Selain itu radikal bebas mampu mengakibatkan terjadinya vasodilatasi pembuluh darah, yang kemudian sel inflamasi berpindah atau migrasi yang awalnya di pembuluh darah kemudian menuju jaringan (Mei *et al.*, 2007).

Uji hipotesis yang tertera pada tabel 4.4 sebelumnya menunjukkan hasil untuk nilai signifikansi  $p = 0,008$  ( $p < 0,05$ ), di mana dari hasil tersebut ditemukan perbedaan signifikan jumlah sel makrofag di pulpa gigi tikus wistar yang diberikan biodentine dan ekstrak siwak pada perawatan kaping pulpa. Penelitian ini menunjukkan adanya efek pemberian ekstrak siwak terhadap jumlah sel makrofag pada pulpa gigi tikus yang dilakukan kaping pulpa. Jumlah sel makrofag lebih kecil pada kelompok ekstrak siwak dibanding biodentine. Hal tersebut sesuai dengan hasil pada penelitian Sabir

(2013), bahwa kandungan utama pada siwak yang mampu berfungsi sebagai antiinflamasi adalah flavonoid yang memiliki peran dalam peningkatan regenerasi pulpa dengan cara melakukan induksi agar terbentuk jembatan dentin selama perawatan kaping pulpa direk. Kandungan flavonoid pada ekstrak siwak sangat berperan dalam mempercepat proses inflamasi, hal ini disebabkan oleh (1) kemampuan flavonoid dalam menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase yang membuat produksi prostaglandin dan leukotrien berkurang yang menyebabkan leukotrien B4 yang berfungsi sebagai adhesi neutrofil dan kemotaksis neutrofil menuju endotel pun mengalami pengurangan, dan prostaglandin yang menurun mengurangi terjadinya vasodilatasi pembuluh darah, (2) kemampuan flavonoid pada siwak dalam meningkatkan resistensi dan menjaga permeabilitas pembuluh darah terhadap adanya iritan, (3) kemampuan flavonoid meningkatkan interaksi sel dan adhesi molekul yang sangat penting untuk proses proliferasi sel (Kim *et al.*, 1997; Putri, 2015; Sabir, 2013). Penelitian (Ibrahim *et al.*, 2011) juga menyatakan bahwa siwak merupakan bahan alam yang baik yang mampu berfungsi sebagai antiinflamasi pada edema kaki tikus yang diinduksi karagenan. Hasil penelitian oleh (Kim *et al.*, 1997) menyatakan bahwa flavonoid mampu dengan cepat memproses sembuhnya luka dengan melakukan percepatan dan peningkatan produksi kolagen dan proliferasi sel fibroblas. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Marusin (2012) di mana meningkatnya dosis yang diberikan berbanding lurus terhadap meningkatnya *specific phagocytosis activity* (SPA) dan *index*

*phagocytosis* (IP) sel makrofag peritoneum pada mencit. Semakin tinggi konsentrasi yang diberikan tentu semakin tinggi pula kandungan senyawa kimia dalam siwak sehingga memperkuat aktivitas dan kapasitas fagositosis yang dilakukan sel makrofag.

Keterbatasan penelitian ini adalah belum dapat mengidentifikasi jenis makrofag yang diamati. Terdapat dua tipe makrofag yaitu makrofag M1 (pro inflamasi) dan makrofag M2 (anti inflamasi). Kelompok makrofag M1 diaktifkan oleh *lipopolysaccharides* (LPS) dan *Interferon gamma* (IFN-  $\gamma$ ) sehingga mengeluarkan sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-1, dan IL-6. Sebaliknya, makrofag M2 yang berfungsi dalam proses konstruktif seperti penyembuhan luka dan perbaikan jaringan, dan mematikan aktivasi system kekebalan yang merusak dengan cara memproduksi sitokin anti inflamasi seperti IL-4, IL-10 dan TGF-  $\beta$  (Baratawidjaja & Rengganis, 2016; Mukhtar, 2013; Sarihati, 2017; Siregar, 2019). Makrofag M1 diamati menggunakan metode pewarnaan imunohistokimia dengan antibodi anti iNOS dan makrofag M2 diamati menggunakan metode pewarnaan imunohistokimia dengan antibodi anti arginase-1 (Taurina, 2016).

Flavonoid pada ekstrak siwak tidak hanya berperan dalam antiinflamasi, namun berfungsi sebagai anti bakteri dan antioksidan. Flavonoid sebagai anti bakteri bekerja dengan melakukan penghambatan metabolisme energi bakteri dan fungsi dari membran sel. Ketika fungsi membrane sel dihambat, flavonoid akan membentuk suatu senyawa kompleks bersamaan dengan protein ekstraseluler yang memiliki

kemampuan untuk merusak sel bakteri yang selanjutnya diiringi dengan senyawa intraseluler bakteri yang kemudian keluar (Nuria, 2009; Sapara & Waworuntu, 2016). Flavonoid mampu melakukan penghambatan pada metabolisme energi dengan menggunakan bakteri sebagai perantara untuk menghambat pemakaian oksigen. Dalam melakukan biosintesis molekul, bakteri tentu membutuhkan sejumlah energi, sehingga apabila proses metabolisme ada hambatan, dapat dikatakan bahwa bakteri tersebut tidak mampu berkembang berubah menjadi molekul kompleks (Cushnie & Lamb, 2005; Sapara & Waworuntu, 2016). Secara tidak langsung, efek antioksidan yang dimiliki flavonoid mampu memberi dukungan untuk efek anti inflamasi flavonoid. Kehadiran radikal bebas mampu menarik mediator-mediator inflamasi. Flavonoid juga mampu melakukan penstabilan terhadap ROS (*Reactive Oxygen Species*) ketika bereaksi dengan senyawa radikal bebas (Murray, 2009). Masing-masing pengaruh mekanisme anti bakteri dan anti oksidan pada ekstrak siwak ini mendukung efek anti inflamasi pada ekstrak siwak. Ketiga mekanisme ekstrak siwak akan bekerja secara bersamaan dalam menghambat fase inflamasi pada pulpa gigi tikus yang dilakukan kaping pulpa sehingga dapat menurunkan jumlah sel makrofag.

Berbeda dengan siwak, biodentine merupakan material berbasis *bioactive calcium silicate* sebagai bahan dengan kemampuan yang sama dengan dentin sehingga dapat digunakan sebagai pengganti dentin (Annisa & Pertiwi, 2018). Mekanisme kerja dari biodentine melalui kandungan utamanya yaitu trikalsium silikat yang dapat memodulasi sel pulpa untuk

mensekresi TGF- $\beta$ , yang merupakan sitokin untuk diferensiasi odontoblast yang bertanggung jawab untuk dentinogenesis reparative (Narváez & Rodriguez, 2015). Trikalsium silikat menghasilkan ion *silicon* yang berfungsi merangsang terjadinya proliferasi sel fibroblast untuk memproduksi kolagen yang nantinya akan disertai dengan sel makrofag yang mengalami penurunan (Marapita *et al.*, 2020). Studi lain menyebutkan bahwa trikalsium silikat mampu melakukan induksi terhadap diferensiasi dan pertumbuhan sel, juga mampu melakukan pengendapan pada kristal hidroksiapatit. Trikalsium silikat yang dicampur dengan air akan dapat menginduksi lapisan mineralisasi yang mempunyai ikatan yang kuat pada struktur gigi dan juga matriks dentin. Kandungan kalsium hidroksida menciptakan suasana basa yang menyebabkan bakteri tidak berkembang (Deviyanti, 2017).

Berdasarkan uraian penelitian yang telah dilakukan dan hipotesis yang telah diajukan, terbukti sesuai karena terdapat perbedaan jumlah sel makrofag pada kedua kelompok sehingga kemungkinan siwak dapat digunakan sebagai sebagai alternative bahan kaping pulpa. Pada penelitian ini terdapat kendala yang dialami oleh peneliti yaitu rongga mulut tikus yang sempit membuat *handpiece* dan instrument lainnya terbatas untuk menjangkau gigi yang dipreparasi, dengan akses yang terbatas sehingga peneliti juga sulit untuk mengendalikan kelembaban kavitas. Sebagai antisipasi maka peneliti melakukan pengendalian kelembaban dengan *cotton pellet* untuk isolasi.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. Kesimpulan

Kesimpulan dari hasil penelitian yang telah dilakukan adalah:

1. Terdapat perbedaan jumlah sel makrofag setelah aplikasi bahan kaping pulpa dengan ekstrak siwak dan biodentine pada pulpa gigi tikus wistar jantan yang mengalami pulpitis reversible.
2. Kelompok yang diaplikasikan ekstrak siwak memiliki jumlah sel makrofag lebih sedikit dibandingkan kelompok biodentine.

#### 5.2. Saran

Saran yang dapat dilakukan untuk penelitian adalah:

1. Perlunya penelitian lebih lanjut dengan meminimalisir kendala yang dialami oleh penulis sebelumnya.
2. Perlunya penelitian lebih lanjut dengan menggunakan metode pewarnaan lain seperti imunohistokimia.
3. Perlunya penelitian lebih lanjut di mana menggunakan hewan coba lain yang lebih memudahkan dalam akses preparasi.
4. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut yang membahas tentang perbandingan pemberian bahan kaping pulpa menggunakan ekstrak siwak dengan ekstrak lain.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abbas. (2014). *Cellular and Molecular Immunology (2 ed)*. Philadelphia: Elsevier.
- Ahmad, H. (2013). Biological Activities of *Salvadora persica* L. (Meswak). *Medicinal & Aromatic Plants*, 02(04), 4–8. <https://doi.org/10.4172/2167-0412.1000129>
- Andini, N., Indriati, G., & Sabrian, F. (2018). Hubungan Pengetahuan Anak Usia Sekolah Tentang Pencegahan Karies Gigi Dengan Terjadinya Karies Gigi. *Jurnal Keperawatan*, 5(2), 724–729.
- Annisa, T., & Pertiwi, A. S. P. (2018). Biodentine pada Pulpotomi Vital Gigi Sulung. *Indonesian Journal of Paediatric*, 1(2), 197–203.
- Armadhani, P. (2020). Evaluasi Jumlah Sel Makrofag Setelah Aplikasi Subgingiva Ekstrak Siwak (*Salvadora persica* L.) Pada Model Tikus Periodontitis. *Universitas Sumatera Utara*.
- Asrini, R., Studi, P., Dokter, P., & Hewan, P. K. (2012). Aktivitas Enzim Protease dan Gambaran Histopatologi Ginjal pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Fibrosis Ginjal Hasil Induksi Streptokinase. *Universitas Brawijaya*, 1–11.
- Astuti. (2018). The Effect of Mauli Banana (*Musa Acuminata*) Stem Extract on Macrophage Cell Number In Pulp Inflammation. *Dentino : Jurnal Kedokteran Gigi*, III(1), 37–42.
- Bachtiar, E. W., Yuniastuty, M., Monica, A., & Bachtiar, B. M. (2011). Pengaruh Pemberian Kombinasi Sel Punca Pulpa Gigi dan Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 terhadap Kadar Fosfatase Alkali pada Pulpa Gigi Tikus Terinflamasi. *Dentika Dental Journal*, 16(1), 36–40.
- Balogh, M. B., & MJ Fehrenbach. (2012). *Illustrated Dental Embryology, Histology, and Anatomy* (pp. 163–167). Elsevier.
- Baratawidjaja, K. G., & Rengganis, I. (2016). *Imunologi Dasar* (XI (cetakan)). Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Bonardo, B., Christina, H., Fransisca, C., Kristin, K., & Sudiono, J. (2015). Peran Monosit (Makrofag) pada Proses Angiogenesis dan Fibrosis. *Seminar Nasional Cendekiawan*, 254–259.
- Cushnie, T. P. T., & Lamb, A. J. (2005). Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 26(5), 343–356. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2005.09.002>

- Deviyanti, S. (2017). SEMEN TRIKALSIMUM SILIKAT SEBAGAI BAHAN ALTERNATIF UNTUK PENATALAKSANAAN HIPERSENSITIF DENTIN (Kajian Pustaka). *Jurnal Ilmiah Dan Teknologi Kedokteran Gigi*, 13(1), 12. <https://doi.org/10.32509/jitekgi.v13i1.852>
- Dwintanandi, C., Nahzi, M. Y. I., & Raharja, S. D. (2016). Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) Terhadap Jumlah Makrofag pada Inflamasi Pulpa Studi In Vivo Pada Gigi Molar Rahang Atas Tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar Jantan. *Dentino : Jurnal Kedokteran Gigi*, 1(2), 151–157. <https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/dentino/article/view/562>
- Fatimatuzzahro, 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)*, 46(4), 190. <https://doi.org/10.20473/j.djmk.v46.i4.p190-195>
- Fatkurrohman, F., & Medawati, A. (2013). Efektifitas Ekstrak Etanol Kayu Siwak (*Salvadora Persica* L.) Dengan Metode Perkolasi Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus* Isolat 248 Yang Resisten Multiantibiotik. *Insisiva Dental Journal: Majalah Kedokteran Gigi Insisiva*, 2(2), 35–42.
- Grossman. (2014). *Grossman's Endodontics Practice 13th Edition* (p. 576). Wolters Kluwer.
- Gupta, A., Makani, S., Vachhani, K., Sonigra, H., Attur, K., Nayak, R., Lecturer, S., & Graduate Student, P. (2016). Biodentine: an Effective Pulp Capping Material. *Scholars Journal of Dental Sciences (SJDS)*, 3(1), 15–19. [www.saspublisher.com](http://www.saspublisher.com)
- Hidayati, R. (2013). Efek Antibakteri Ekstrak Etanol Siwak (*Salvadora persica*) Sebagai Alternatif Bahan Irigasi Saluran Akar Terhadap *Enterococcus Faecalis* (Secara In vivo). *Universitas Sumatera Utara*.
- Ibrahim, A. Y., El-Gengaihi, S. E., Motawea, H. M., & Sleem, A. A. (2011). Anti-Inflammatory Activity of *Salvadora persica* L. against Carrageenan Induced Paw Oedema in Rat Relevant to Inflammatory Cytokines. *Notulae Scientia Biologicae*, 3(4), 22–28. <https://doi.org/10.15835/nsb346378>
- Ingle, J., Leif K. Bakland, C. H., & Craig, B. J. (2019). modern endodontic therapy: past, present and future. In *modern endodontology* (p. 368).
- Jalan, A. L., Warhadpande, M. M., & Dakshindas, D. M. (2017). A Comparison of Human Dental Pulp Response to Calcium Hydroxide and Biodentine

- as Direct Pulp - Capping Agents. *Journal of Conservative Dentistry*, 20(2), 129–133. <https://doi.org/10.4103/0972-0707.212247>
- Kemenkes RI. (2011). Profil Kesehatan Indonesia 2016. In *Profil Kesehatan Provinsi Bali*. <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Profil-Kesehatan-Indonesia-2016.pdf>
- Khotimah, A. M. (2017). Riview Artikel: Beberapa Tumbuhan Yang Mengandung Senyawa Aktif Antiinflamasi. *Farmaka, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran*, 14(2), 28–40.
- Kim, S.-J., Lim, M.-H., Chun, I.-K., & Won, Y.-H. (1997). Effect of Flavonoids of Ginkgo biloba on Proliferation of Human Skin Fibroblast. *Skin Pharmacol*, 10, 200–205.
- Kurniasari, A. (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*.
- Larasati, N., Kamizar, & Usman, M. (2013). Distribusi Penyakit Pulpa Berdasarkan Etiologi dan Klasifikasi di RSKGM. *Fkg Universitas Indonesia*.
- Laslami, K., Dhoom, S., Karami, M., & Jabri, M. (2017). EC DENTAL SCIENCE Case Report Direct Pulp Capping with Bioactive Material: Biodentine. *Ec Dental Science*, 2, 75–83.
- Lutfiyah, Nahzi, M. Y. I., & Raharja, S. D. (2016). Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis (Garcinia Mangostana L.) Terhadap Jumlah Neutrofil Pada Inflamasi Studi In Vivo Pada Tikus Wistar Jantan. *Jurnal Kedokteran Gigi Dentino*, 1(2), 203–208.
- Marapita, A., Rizkia, A., Kusuma, P., & Muhtar, M. (2020). Perbandingan Jumlah Sel Makrofag Pulpa Gigi Tikus Wistar Setelah Aplikasi Tiga Jenis Medikamen Kaping Pulpa. *Konferensi Ilmiah Mahasiswa Unissula* 3, 21–28.
- Marusin, S. (2012). *Efek Ekstrak Air dan Alkohol pada Siwak (Salvadora persica L.) terhadap Peningkatan Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Sel Makrofag*. 22, 38–44.
- Maslachah, L., Sugihartuti, R., Veteriner, P., Ilmu, D., Dasar, K., Hewan, F. K., & Airlangga, K. C. U. (2008). Hambatan Produksi Reactive Oxygen Species Radikal Superoksida ( O 2 . - ) oleh Antioksidan Vitamin E (  $\alpha$ -tocopherol ) pada Tikus Putih ( Rattus norvegicus ) yang Menerima Stressor Renjatan Listrik. *Media Kedokteran Hewan*, 24(1), 21–26.

- Mei, Y. F., 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 and Tissue Research*, 328(1), 117–127. <https://doi.org/10.1007/s00441-005-0003-5>
- Mukhtar, D. (2013). Makrofag Pada Jaringan Adiposa Obes Sebagai Penanda Terjadinya Resistensi Insulin. *Majalah Ilmiah Widya*, 3(317), 30–31. <https://e-journal.jurwidyakop3.com/index.php/majalah-ilmiah/article/view/52>
- Murray. (2009). Bahan Ajar Uji Bioaktivitas : Antioksidan. *Universitas Udayana*, April, 1–51. [https://simdos.unud.ac.id/uploads/file\\_pendidikan\\_1\\_dir/75b8895f814f85fe9ae5ce91dc5411b1.pdf](https://simdos.unud.ac.id/uploads/file_pendidikan_1_dir/75b8895f814f85fe9ae5ce91dc5411b1.pdf)
- Narváez, S. H., & Rodriguez, A. L. V. (2015). Biodentine: Un nuevo material en terapia pulpar / Biodentine: A New Material for Pulp Therapy. *Universitas Odontologica*, 34(73), 69–76. <https://doi.org/10.11144/javeriana.uo34-73.bmtp>
- Nayak, G., & Hasan, M. F. (2014). Biodentine- a Novel Dentinal Substitute for Single Visit Apexification. *Restorative Dentistry & Endodontics*, 39(2), 120. <https://doi.org/10.5395/rde.2014.39.2.120>
- Nijveldt, R. ., Nood, E., & Hoorn, D. . (2001). *Flavonoid: a Review of Probable Mechanisms of Action and Potential Applications*. 74, 418.
- Nuria, M. C. (2009). *Maulita Cut Nuria, dkk Uji Aktivitas Antibakteri .....* 5(2), 26–37.
- Price, S. ., & Wilson, L. . (2005). *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses Penyakit* (Edisi 6). EGC.
- Puspita, S. (2010). *Fungsi Jaringan Pulpa dalam Menjaga Vitalitas Gigi*. 4.
- Putri, F. I. (2015). Respons Antiinflamasi Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn) Terhadap Jumlah Sel Neutrofil Pada Gingiva Tikus Wistar Jantan Pasca Diinduksi Oleh *Porphyromonas gingivalis*. *Universitas Jember*.
- Sabir, A. (2013). *THE USES OF FLAVONOIDS IN DENTISTRY* (pp. 81–87).
- Sapara, T. U., & Waworuntu, O. (2016). Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pacar Air (*Impatiens Balsamina* L.) Terhadap Pertumbuhan *Porphyromonas Gingivalis*. *Pharmacon*, 5(4), 10–17. <https://doi.org/10.35799/pha.5.2016.13968>

- Sarihati, I. D. (2017). Makrofag Dan Aterosklerosis. *Meditory : The Journal of Medical Laboratory*, 5(1), 61–67. <https://doi.org/10.33992/m.v5i1.113>
- Scheid RC, W. G. (2017). *Woelfel: Anatomi Gigi 8th Edition* (pp. 207–240). EGC.
- Siagian, K. V. (2016). Kehilangan sebagian gigi pada rongga mulut. *Jurnal E-Clinic (ECL)*, 4(1).
- Siregar, F. M. (2019). Immunosenescence : Penuaan Pada Sel Makrofag. *Jurnal Ilmu Kedokteran*, 13(1), 14. <https://doi.org/10.26891/jik.v13i1.2019.14-22>
- Soedjono, I. A., Pendidikan, P., Gigi, D., Gigi, I. K., Gigi, F. K., & Indonesia, U. (2014). Perbandingan Pengelepasan Ion Kalsium. *Universitas Indonesia*.
- Soepribadi. (2013). *Regenerasi dan Penyembuhan* (p. 12). EGC.
- Soesilawati, P. (2020). *Histologi Kedokteran Dasar*. Airlangga University Press.
- Taurina, H. (2016). Jumlah Makrofag M1 dan M2 Dan Derajat Histologi Tumor Pada Model Karsinoma Payudara Tikus Sprague Dawley Yang Diinduksi 7,12 Dimethylbenz Anthracene (DMBA). *Doctoral Dissertation, Universitas Gajah Mada*.
- Veryani, J. R., Fatimatu Zahro, N., & Chriestedy, R. (2017). Efek Paparan Streptococcus Mutans Terhadap Jumlah Sel PMN, Limfosit dan Makrofag Pada Pulpa Gigi. *Prosiding The 3th Dentistry Scientific Meeting of Jember*, 1.
- Walton, T. M. (2015). *Prinsip dan Praktik Ilmu Endodonsia*. EGC.
- Wardani, A. P., & Kusumasari, N. (2012). Pengaruh Pemberian ( *Salvadora Persica* ) pada Berbagai Konsentrasi Terhadap Pertumbuhan Streptococcus Mutans. *Media Medika*, 46, 163–167.
- Widodo, T. (2015). Respons Imun Humoral pada Pulpitis (Humoral Immune Response on Pulpitis). *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 38(2), 49. <https://doi.org/10.20473/j.djmk.v38.i2.p49-51>
- Wulan, A. J., & Subagio, S. (2016). Efek Asap Kebakaran Hutan terhadap Gambaran Histologis Saluran Pernapasan. *Majority*, 5(3), 162–167.

## LAMPIRAN

Lampiran 1. *Ethical Clearance*

 <b>KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG</b> <small>Sekretariat: Fakultas Kedokteran Gigi UNISSULA Jl. Raya Kaligawe Km.04 Semarang 50112 Telp. (024) 693384, Fax 024-694366</small>	
<b>KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK</b> <b>DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL</b> <b>"ETHICAL APPROVAL"</b> No. 314/BLI-KEPK/SA-FKG/X/2021	
Protokol penelitian yang diusulkan oleh : <i>The research protocol proposed by</i>	
Peneliti utama <i>Principal In Investigator</i>	: HAFIZHAH ATHIF AISYAH
Pembimbing <i>Supervisor</i>	: 1. drg. Andani Rizkia Putri Kusuma, Sp.KG 2. drg. Rahmawati Sri Prapuntarsi, M.Med.Ed
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 BEBAN COBA FAKULTAS KEDOKTERAN UNISSULA 3. LABORATORIUM HISTOPATOLOGI RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG
Title	PERBANDINGAN JUMLAH MAKROFAG PADA PULPA GIGI TIKUS YANG DIBERI BIODENTINE DAN EKSTRAK SIWAK PADA PERAWATAN KAPING PULPA
	Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu: 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Penerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bayaran / 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) Permission / Guidelines This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.</i>
	Pernyataan Lask Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 1 Oktober 2021 sampai dengan tanggal 1 Oktober 2022.
	<i>This declaration of ethics applies during the periode October 1, 2021 until October 1, 2022.</i>
	Semarang, 7 Oktober 2021
Mengetahui, Wakil Dekan I	 Dr. drg. Yuyun Siti Rochmah, Sp. BM NIK. 210100058
	 Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Gigi UNISSULA drg. Andani Rizkia Putri Kusuma, Sp.KG NIK. 210100058

## Lampiran 2. Surat Ijin 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 : 130/KTI/SA-FKG/X/2021

Semarang, 11 Oktober 2021

Hal : Ijin Penelitian

Kepada : Kepala Lab. 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 : Hafizhah Athif Aisyah

NIM : 31101700037

Alamat : Sawangan rt/rw 06/01 Magelang Jawa Tengah

Judul Penelitian : Perbandingan Jumlah Makrofag Pada Pulpa Gigi Tikus yang Diberi Biodentine dan Ekstrak Siwak Pada Perawatan Kaping Pulpa

Waktu : 1 Bulan

Bersama ini kami mohon kesediaan untuk dapat memberikan Ijin Penelitian di Laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran UNISSULA.

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

**Wassalamu 'alaikum wr wb**

Mahgetahui,  
 Wakil Dekan I

UNISSULA  
 جامعة سلطان أبيهونج الإسلامية

drg. Musri Amurwaningsih, 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 : 130/KTI/SA-FKG/X/2021 Semarang, 11 Oktober 2021  
 Hal : Ijin Penelitian

Kepada : Kepala Lab. 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 : Hafizhah Athif Aisyah  
 NIM : 31101700037  
 Alamat : Sawangan rt/rw 06/01 Magelang Jawa Tengah  
 Judul Penelitian : Perbandingan Jumlah Makrofag Pada Pulpa Gigi Tikus yang Diberi Biodentine dan Ekstrak Siwak Pada Perawatan Kaping Pulpa  
 Waktu : 1 Bulan

Bersama ini kami mohon kesediaan untuk dapat memberikan Ijin Penelitian di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran UNISSULA.

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

*Wassalamu 'alaikum wr wb*

**UNISSULA**  
 جامعة الإسلام  
 السليمانية

Mahgetahui,  
 Wakil Dekan I

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

## Lampiran 4. Surat Ijin Penelitian Laboratorium Histopatologi RSISA



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

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

Bismillah Membangun Generasi Khaira Ummah

Nomor : 130/KTI/SA-FKG/X/2021 Semarang, 11 Oktober 2021  
 Hal : Ijin Penelitian

Kepada : Kepala Lab. Histopatologi  
 Rumah Sakit Islam Sultan Agung (RISA)  
 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 : Hafizhah Athif Aisyah  
 NIM : 31101700037  
 Alamat : Sawangan rt/w 06/01 Magelang Jawa Tengah  
 Judul Penelitian : Perbandingan Jumlah Makrofag Pada Pulpa Gigi Tikus yang Diberi Biodentine dan Ekstrak Siwak 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.

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

**Wassalamu 'alaikum wr wb**

Mengetahui,  
 Wakil Dekan I

UNISSULA  
 جامعة سلطان ابي سفيان  
 Sultan Agung Islamic University

drg. Musri Anurwaningsih, 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 KM4, Semarang 50112

Tel. +62246583584, email: [ibl@unissula.ac.id](mailto: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

**UNISSULA**

جامعة سلطان أبو جوح الإسلامية

Ashfia Lulu Khairunnisa / 31101700013

## Lampiran 6. Surat Keterangan Penelitian Laboratorium Histopatologi 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 : Hafizhah Athif Aisyah  
 NIM : 31101700037  
 Fakultas/Universitas : FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG  
 Judul Penelitian : PERBANDINGAN JUMLAH MAKROFAG PADA PULPA GIGI TIKUS YANG DIBERI BIODENTIN DAN EKSTRA SIWAK 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

**UNISSULA**

جامعة سلطان أبجوع الإسلامية

dr. Sumarni, SpPA



### Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian



Masker



Handsoon



Siwak



Timbangan



Blender



Magnetic Stirrer



Rotary evaporation



Basis + ekstrak



Waterbath



Ekstrak siwak



Biodentine



Tritulator



Tikus Wistar



Makanan tikus



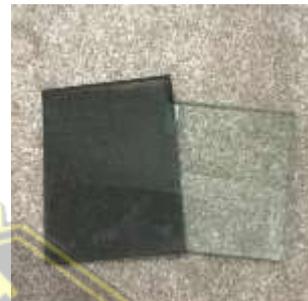
Minuman tikus



Semen zinc fosfat



Alat manipulasi



Glass plate



Ketamin HCl



Mikromotor dan handpiece



Round bur



Preparasi gigi tikus



Preparasi gigi tikus



Aplikasi bahan



Setelah perlakuan



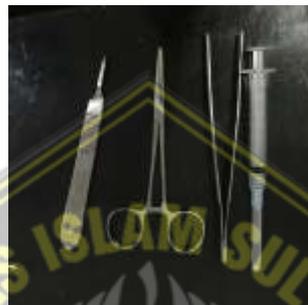
Chloroform



Chloroform



Pengambilan jaringan



Alat bedah



NBF 10%



Jaringan (RA tikus)



Asam klorida



Pemotongan jaringan



Pemrosesan jaringan



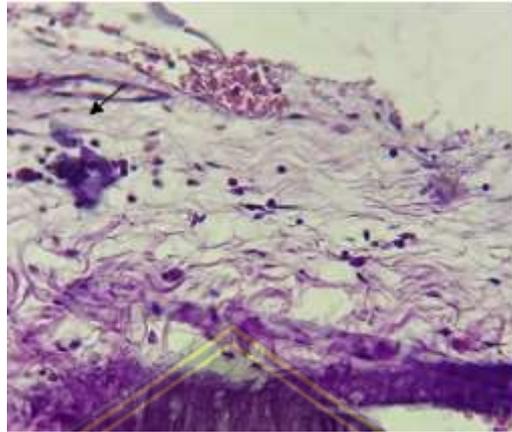
Blok parafin



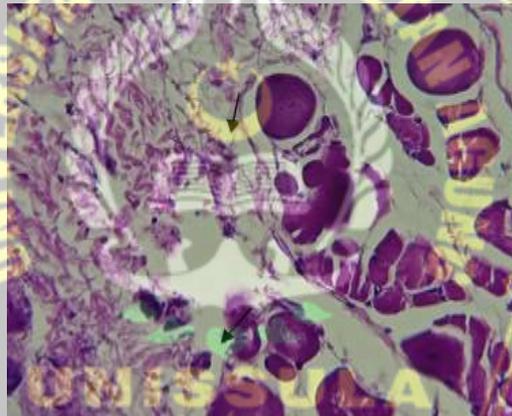
Pewarnaan HE

### Lampiran 8. Foto Hasil Pengamatan

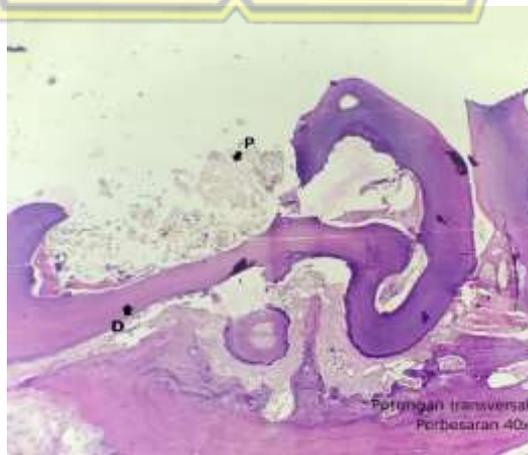
- Kelompok Ekstrak Siwak



- Kelompok Biodentine



- Potongan transversal



### Lampiran 9. Analisis Data

#### Case Processing Summary

Kelompok Perlakuan		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Jumlah Makrofag	Siwak	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
	Biodentine	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%

#### Descriptives

Kelompok Perlakuan			Statistic	Std. Error	
Jumlah Makrofag	Siwak	Mean	2.6000	.13416	
		95% Confidence Interval for Mean	2.2275		
		Lower Bound	2.9725		
		Upper Bound	2.5944		
		5% Trimmed Mean	2.7000		
		Median	.090		
		Variance	.30000		
		Std. Deviation	2.30		
		Minimum	3.00		
		Maximum	.70		
		Range	.55		
		Interquartile Range	.185		.913
		Skewness	-1.519		2.000
		Kurtosis			
		Biodentine			Mean
95% Confidence Interval for Mean	2.9023				
Lower Bound	3.6177				
Upper Bound	3.2500				
5% Trimmed Mean	3.3000				
Median	.083				
Variance	.28810				
Std. Deviation	3.00				
Minimum	3.70				
Maximum	.70				
Range	.50				
Interquartile Range	.874			.913	
Skewness	.460			2.000	
Kurtosis					

### Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Jumlah Makrofag	Based on Mean	.109	1	8	<b>.750</b>
	Based on Median	.026	1	8	.876
	Based on Median and with adjusted df	.026	1	7.934	.876
	Based on trimmed mean	.107	1	8	.752

### Tests of Normality

Kelompok Perlakuan			Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
			Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Jumlah Makrofag	dimension1	Siwak	.241	5	.200*	.877	5	<b>.295</b>
		Biodentine	.245	5	.200*	.871	5	<b>.269</b>

a. Lilliefors Significance Correction

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

### Group Statistics

Kelompok Perlakuan			N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Jumlah Makrofag	dimension1	Siwak	5	2.6000	.30000	.13416
		Biodentine	5	3.2600	.28810	.12884

### 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 Makrofag	Equal variances assumed	.109	<b>.750</b>	-3.548	8	<b>.008</b>	-.66000	.18601	-1.08894	-.23106

## 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 Makrofag	Equal variances assumed	.109	<b>.750</b>	-3.548	8	<b>.008</b>	-.66000	.18601	-1.08894	-.23106
	Equal variances not assumed			-7.983	7	.008	-.66000	.18601	-1.08906	-.23094

