

**PENGARUH PASTA DAN GEL HIDROKSIAPATIT DARI CANGKANG
TELUR BEBEK (*Anas platyrhynchos domesticus*) TERHADAP
MIKROPOROSITAS EMAIL PADA GIGI TIKUS WISTAR (*Rattus
norvegicus*) : Studi In Vivo**

Karya Tulis Ilmiah

Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran Gigi



Oleh :

DIRZKA PUTRI REFORMISA

NIM 31101800028

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

2022



Karya Tulis Ilmiah

**PENGARUH PASTA DAN GEL HIDROKSIAPATIT DARI CANGKANG TELUR
BEBEK (*Anas platyrhynchos domesticus*) TERHADAP MIKROPOROSITAS EMAIL
PADA GIGI TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) : Studi *In Vivo***

Yang dipersiapkan dan disusun oleh
Dirzka Putri Reformisa
31101800028

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Pada tanggal 22 Agustus 2022
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

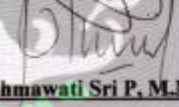
Ketua Tim Penguji


drg. Rizki Amalina, M.Si

Anggota Tim Penguji I


drg. Prima Agnismawanti, Sp.KGA

Anggota Tim Penguji II


drg. Rahmawati Sri P, M.Med.Ed

Semarang, **01 SEP 2022**
Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Islam Sultan Agung
Dekan,


Dr. drg. Yayun Siti Rochmah, Sp.BM
NIK. 210100058

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Dirzka Putri Reformisa

NIM : 31101800028

Dengan ini saya menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah saya yang berjudul :

“Pengaruh Pasta dan Gel Hidroksiapatit dari Cangkang Telur Bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) terhadap Mikroporositas Email pada Gigi Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) : Studi *In Vivo*”

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 plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 7 September 2022



(Dirzka Putri Reformisa)



PERNYATAAN PERSETUJUAN UNGGAH KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dirzka Putri Reformisa
NIM : 31101800028
Program Studi : Kedokteran Gigi
Fakultas : Kedokteran Gigi

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

“PENGARUH PASTA DAN GEL HIDROKSIAPATIT DARI CANGKANG TELUR BEBEK (*Anas platyrhynchos domesticus*) TERHADAP MIKROPOROSITAS EMAIL PADA GIGI TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) : Studi *In Vivo*”

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

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

Semarang, 07 September 2022

Yang menyatakan,



(Dirzka Putri Reformisa)

PRAKATA

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur penulis panjatkan kepada kehadiran Allah SWT. Yang telah melimpahkan nikmat, rezeki, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Pengaruh Pasta dan Gel Hidroksiapatit dari Cangkang Telur Bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) terhadap Mikroporositas Email pada Gigi Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) : Studi *In Vivo*”. Karya Tulis Ilmiah ini disusun oleh penulis sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Pada kesempatan ini dengan penuh ketulusan dan kerendahan hati, penulis ingin menyampaikan dan mengucapkan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat :

1. Dr. drg. Yayun Siti Rochmah, Sp.BM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang
2. drg. Prima Agusmawanti, Sp.KGA dan drg. Rahmawati Sri Praptiningsih, M.Med.Ed selaku Dosen Pembimbing I & II yang telah memberikan waktu, tenaga, saran, perhatian, do'a, motivasi, dan juga membimbing Penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini
3. drg. Rizki Amalina, M.Si selaku Penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji, mengarahkan, serta memberi saran dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini

4. Seluruh Staff Tata Usaha dan Karyawan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang, terimakasih atas bantuan yang telah diberikan
5. Kedua orangtua penulis Dr. Ir. Joko Budiyanto, MBA, MM, PhD & Dr. Erma Setiawati, M.M yang selalu memberikan semangat, do'a, cinta kasih, dukungan moril dan materiil, serta perhatian dalam membantu penulis untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini
6. Kepada diri Penulis karena telah mampu meredakan ego, melawan rasa malas, berani berproses sampai ke titik ini, dan selalu bangkit untuk diri sendiri
7. Saudara dan keluarga tersayang, dr. Andhika Putri Perdana, Dinavita Rizkyanti S.M, M.T, dan Rizka Andhitia MP, S.T, M.Biomed yang telah banyak memberikan dorongan dan bantuan kepada penulis untuk menyelesaikan studi ini
8. Sahabat-sahabat tersayang, Yufa Sekar AY, Noor Aziza, Dessy Adhira NS, Shania Dwika A, Cindy Julieta, Silvia Dinda P, dan Silvi Anggraini, M Iqbal Saputra, Cindy Arvanita, Shofa Salsabila, Aqiila Hasna, Fathimah Fitria, dan Arika Indah yang sudah membantu dalam pembuatan skripsi ini, dan mas mba yang tidak bisa Penulis sebutkan satu persatu, terimakasih atas pengalaman, pembelajaran, do'a, dan motivasi yang selalu diberikan kepada Penulis
9. Sahabat-sahabat tersayang, Ellenahaya Entifar, Siskha Sabilla, Maulifia Iqlima, Rovita Nuur R, Tiara Kusuma, Salsabila Fitriana P, Anne Meutia A,

Meutia Salsabila, terimakasih karena selalu memberikan support kepada Penulis

10. Partner saya tersayang Alexander Wirantara Tohana, terimakasih karena selalu memberikan support secara mental, do'a, dan motivasi yang tiada henti kepada Penulis

11. Keluarga besar dan sahabat, Dencisivus 2018, terimakasih atas persahabatan yang terjalin dari awal kuliah hingga saat ini untuk berproses bersama dan saling mengingatkan dalam hal apapun

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kata sempurna baik dari segi materi maupun penulisannya. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang menunjang bagi kesempurnaan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini. Semoga penulisan ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan pada umumnya dan kedokteran gigi herbal pada khususnya, serta diharapkan dapat memberikan tambahan pengetahuan bagi pihak-pihak yang ingin melakukan penelitian sejenis berikutnya.

Wassalamu'alaikum Warahmatullah Wabarakatuh

Semarang, 2022

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	iv
PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
ABSTRAK.....	xv
<i>ABSTRACT</i>	xvi
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.....	6
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	6
1.4.2 Manfaat Praktis.....	6
1.5 Orisinalitas Penelitian.....	6
1.5.1 Tabel Orisinalitas.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Email.....	8
2.1.1 Komposisi Email	10
2.1.2 Struktur Email	10
2.1.3 Remineralisasi	12
2.1.4 Demineralisasi	13
2.1.5 Porositas Email.....	13

2.1.6 Hidroksiapatit	14
2.1.7 <i>Casein Phosphopeptide - Amorphous Calcium Phosphate</i> (CPP-ACP)	15
2.1.8 Etsa Asam 37%.....	16
2.1.9 Cangkang Telur Bebek (<i>Anas Platyrhyncos Domesticus</i>)	17
2.1.10 Tikus Wistar (<i>Rattus Norvegicus</i>).....	19
2.1.11 <i>Scanning Electron Microscope</i> (SEM)	21
2.2 Kerangka Teori	23
2.3 Kerangka Konsep.....	24
2.4 Hipotesis	24
BAB III METODE PENELITIAN.....	25
3.1 Jenis Penelitian.....	25
3.2 Rancangan Penelitian.....	25
3.3 Variabel Penelitian.....	25
3.3.1 Variabel Terikat.....	25
3.3.2 Variabel Bebas.....	25
3.3.3 Variabel Terkendali.....	25
3.3.4 Variabel Tak Terkendali.....	26
3.4 Definisi Operasional	26
3.4.1 Gel Hidroksiapatit dari Cangkang Telur Bebek (<i>Anas platyrhynchos</i> <i>domesticus</i>)	26
3.4.2 Pasta Hidroksiapatit dari Cangkang Telur Bebek (<i>Anas platyrhynchos</i> <i>domesticus</i>)	26
3.4.3 Mikroporositas Email	27
3.5 Sampel Penelitian.....	27
3.5.1 Teknik Sampel.....	27
3.5.2 Pengelompokkan Sampel	28
3.5.3 Besar Sampel	28
3.6 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi	29
3.6.1 Kriteria Inklusi.....	29
3.6.2 Kriteria Eksklusi.....	30
3.7 Instrumen dan Bahan Penelitian	30

3.7.1 Instrumen Penelitian.....	30
3.7.2 Bahan Penelitian.....	31
3.8 Cara Penelitian.....	32
3.8.1. <i>Ethical Clearance</i>	32
3.8.2. Sterilisasi Alat	32
3.8.3. Sintesis Hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) dari Cangkang Telur Bebek.....	32
3.8.4. Cara Pembuatan Gel Hidroksiapatit dari Cangkang Telur Bebek	34
3.8.5. Cara Pembuatan Pasta Hidroksiapatit dari Cangkang Telur Bebek	35
3.8.6. Pengaplikasian Gel dan Pasta Hidroksiapatit dari Cangkang Telur Bebek.....	36
3.8.7. Persiapan Sampel.....	36
3.8.8. Perlakuan Sampel.....	37
3.8.9. Pengamatan Mikroporositas pada Email Gigi.....	38
3.9 Tempat dan Waktu.....	39
3.9.1 Tempat Penelitian.....	39
3.10 Analisis Hasil.....	40
3.11 Alur Penelitian.....	41
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	42
4.1 Hasil Penelitian.....	42
4.2 Pembahasan.....	46
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	51
5.1 Kesimpulan.....	51
5.2 Saran	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN.....	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Anatomi gigi kaninus rahang bawah manusia.....	9
Gambar 2.2 Lapisan pada email gigi.....	10
Gambar 2.3 Gambaran mikroskopis tipe prisma email gigi dengan mikroporositas. (Perbesaran 3000x)	11
Gambar 2.4 Gambaran mikroskopis dengan <i>Scanning Electron Microscope</i> (SEM) dari email normal (kiri) dan email yang terhipomineralisasi (kanan). ..	11
Gambar 2.5 Gambar penampakan mikroporositas permukaan email gigi dengan SEM yang berbentuk seperti sarang lebah (<i>honeycomb</i>) yang merupakan permukaan email gigi setelah etsa asam..	14
Gambar 2.6 Gambar struktur kristal hidroksiapatit.....	15
Gambar 2.7 Gambar penampakan telur bebek (<i>Anas platyrhynchos domesticus</i>)....	19
Gambar 2.8 Gambar tikus wistar (<i>Rattus norvegicus</i>).....	20
Gambar 2.9 Gambar permukaan gigi tikus wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) yang dibagi dalam beberapa unit berdasarkan lebar mesio-distalnya.	21
Gambar 2.10 Permukaan normal email gigi tikus wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) dibawah SEM tampak halus).....	21
Gambar 2.11 Gambar blok diagram SEM (Sujatno <i>et al.</i> , 2015).....	22
Gambar 2.12 Gambar Kerangka Teori.....	23
Gambar 2.13 Gambar Kerangka Konsep	24
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	41
Gambar 4.1 Penampakan permukaan email gigi tikus wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) dengan SEM.....	43

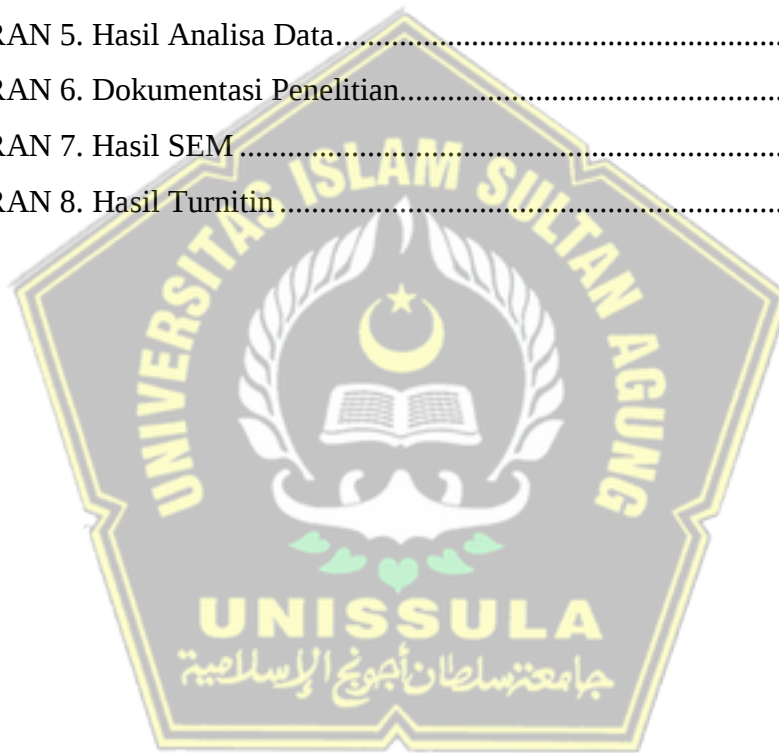
DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Rata-rata diameter mikroporositas pada ketiga kelompok.....	44
Tabel 4.2 Hasil uji normalitas data <i>Saphiro-Wilk</i>	45
Tabel 4.3 Hasil uji homogenitas dengan <i>Levene Test</i>	46
Tabel 4.4 Kruskal Wallis Test.....	46



DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1. Surat Izin Penelitian	57
LAMPIRAN 2. <i>Ethical Clearance</i>	59
LAMPIRAN 3. Surat Keterangan Penelitian Laboratorium Biomedik Terintegrasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang.....	60
LAMPIRAN 4. Surat Keterangan Penelitian Laboratorium Teknik Mesin Fakultas Teknologi Industri dan Rekayasa Sistem Institut Teknologi Sepuluh Nopember (ITS) Surabaya	61
LAMPIRAN 5. Hasil Analisa Data.....	62
LAMPIRAN 6. Dokumentasi Penelitian.....	63
LAMPIRAN 7. Hasil SEM	67
LAMPIRAN 8. Hasil Turnitin.....	76



DAFTAR SINGKATAN

CPP-ACP : *Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate*

SEM : *Scanning Electron Microscope*

EMP : *Extracellular Matrix Protein*

DEJ : *Dentin-Enamel Junction*



ABSTRAK

Karies merupakan suatu penyakit yang banyak didapati mulai dari anak-anak hingga lansia. Hal tersebut disebabkan karena adanya suasana asam yang menyebabkan terdemineralisasinya mineral pada email seperti hidroksiapatit (kalsium dan fosfat) dan fosfor sehingga gigi mengalami porositas. Porositas dapat diperbaiki menggunakan bahan tinggi kalsium seperti cangkang telur bebek. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari pasta dan gel hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) terhadap mikroporositas email pada gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental dengan post test only control group design*. Jumlah sampel yang digunakan adalah 18 sampel gigi incisivus bawah tikus wistar yang dibagi menjadi 3 kelompok yaitu pasta dan gel hidroksiapatit dari cangkang telur bebek serta CPP-ACP (kontrol). Pengamatan mikroporositas menggunakan SEM dan pengukuran diameter menggunakan aplikasi *ImageJ*.

Hasil penelitian didapatkan gambaran permukaan email dan rata-rata diameter mikroporositas dari kelompok gel hidroksiapatit (cenderung halus dan sedikit mikroporositas, $d = 0,1093 \mu\text{m}$), pasta hidroksiapatit (agak kasar dan terdapat mikroporositas, $d = 0,1231 \mu\text{m}$) dan CPP-ACP (halus dan hampir tidak terlihat adanya mikroporositas, $d = 0,0763 \mu\text{m}$). Data tidak berdistribusi normal dan berdistribusi dengan homogen ($p = 0.814$). Didapatkan hasil analisis data diameter mikroporositas dengan *Kruskal Wallis Test* yaitu tidak signifikan ($p = 0.885$).

Kesimpulannya terdapat pengaruh dari pasta dan gel hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) terhadap mikroporositas email pada gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*). Kedua sediaan tersebut memiliki potensi yang setara dengan CPP-ACP dalam remineralisasi, dimana sediaan gel hidroksiapatit memiliki kemampuan remineralisasi yang lebih baik dibandingkan pasta hidroksiapatit dari cangkang telur bebek.

Kata kunci: Email, Hidroksiapatit, Mikroporositas, Cangkang Telur Bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*), Pasta, Gel, CPP-ACP

ABSTRACT

Caries is a disease that is often found in children to the elderly. This is due to the presence of an acidic environment that causes demineralization of minerals in the enamel such as hydroxyapatite (calcium and phosphate) and phosphorus so that the teeth experience porosity. Porosity can be improved by using high-calcium materials such as duck egg shells. This study aimed to determine the effect of hydroxyapatite paste and gel from duck eggshell (*Anas platyrhynchos domesticus*) on the enamel microporosity of the teeth of wistar rats (*Rattus norvegicus*).

This research is a true experimental research with post test only control group design. The number of samples used were 18 samples of the lower incisors of wistar rats which were divided into 3 groups, namely hydroxyapatite paste and gel from duck egg shells and CPP-ACP (control). Microporosity observation using SEM and diameter measurement using ImageJ application.

The results showed that the enamel surface and the average diameter of the microporosity of the hydroxyapatite gel group (tends to be smooth and slightly microporosity, $d = 0.1093 \text{ m}$), hydroxyapatite paste (a bit rough and there is microporosity, $d = 0.1231 \text{ m}$) and CPP- ACP (smooth and almost no visible microporosity, $d = 0.0763 \text{ m}$). The data were not normally distributed and homogeneously distributed ($p = 0.814$). The results of the analysis of microporosity diameter data using the Kruskal Wallis Test were not significant ($p = 0.885$).

The conclusion is that there is an effect of hydroxyapatite paste and gel from duck eggshell (*Anas platyrhynchos domesticus*) on enamel microporosity on teeth of wistar rats (*Rattus norvegicus*). Both preparations have the same potential as CPP-ACP in remineralization, where the hydroxyapatite gel preparation has a better remineralization ability than the hydroxyapatite paste from duck eggshell.

Keywords: Email, Hydroxyapatite, Microporosity, Duck Egg Shell (*Anas platyrhynchos domesticus*), Paste, Gel, CPP-ACP

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

The Global Burden of Disease Study (2016) menyatakan bahwa, masalah kesehatan gigi dan mulut khususnya karies gigi merupakan penyakit yang dialami hampir dari setengah populasi penduduk dunia (3,58 milyar jiwa). Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menyatakan bahwa prevalensi penyakit gigi dan mulut sebesar 57,6% dengan proporsi terbesar adalah karies gigi. Pada tahun 2018 prevalensi karies gigi di Indonesia sebesar 45,3% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Karies gigi dapat terjadi disemua usia termasuk anak-anak (Kathleen H et al., 2017).

Karies disebabkan karena adanya interaksi dari mikroorganisme, saliva, dan karbohidrat pada makanan manis yang menyebabkan menurunnya pH saliva menjadi asam sehingga dapat terjadi ketidakseimbangan antara remineralisasi dan demineralisasi gigi yang mengakibatkan rusaknya struktur mineral pada email gigi (Dianawati *et al.*, 2020). Demineralisasi merupakan proses larutnya mineral seperti kalsium, fosfor, dan fosfat pada email gigi yang dapat disebabkan oleh bakteri secara langsung maupun interaksi dari bakteri, saliva, dan makanan manis yang menyebabkan suasana asam (Setyawati *et al.*, 2019). Sedangkan, remineralisasi merupakan proses pemulihan ion mineral yang terlarut akibat demineralisasi pada email gigi. Aktivitas demineralisasi yang lebih tinggi

dibandingkan remineralisasi menyebabkan terjadinya porositas pada email gigi (Kathleen H et al., 2017).

Email merupakan struktur terluar gigi yang sebagian besar disusun oleh kristal hidroksiapatit (HAp) yang terdiri dari kalsium (Ca) dan fosfat (P). HAp ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) memiliki struktur kristal padat heksagonal dengan rasio perbandingan kalsium terhadap fosfat (Ca/P) sama dengan 1,67 (Setyawati and Waladiyah, 2019). Salah satu biomaterial yang dapat menjadi sumber kalsium dan fosfat adalah *Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate* (CPP-ACP). CPP-ACP merupakan salah satu bahan dalam bidang kedokteran gigi yang mengandung kasein berupa fosfoprotein kasein (CPP), kalsium dan fosfat yang tinggi sehingga mampu menghambat demineralisasi dan meningkatkan remineralisasi. Selain CPP-ACP, pemberian fluor merupakan alternatif lain untuk meningkatkan remineralisasi (Annisa and Ahmad, 2018). Namun, disisi lain pemberian fluor yang berlebihan dapat menyebabkan fluorosis (Shita, 2015).

Seiring dengan perkembangan teknologi di dunia kedokteran, terdapat alternatif lain yang dapat membantu meningkatkan proses remineralisasi email gigi untuk menghambat porositas. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Setyawati dan Waladiyah (2019), porositas akibat berkurangnya HAp dapat diperbaiki menggunakan bahan yang mengandung kalsium tinggi. Salah satu bahan alami yang tinggi kalsium adalah cangkang telur unggas. Cangkang telur unggas adalah bahan yang mengandung sumber kalsium dan berpotensi dimanfaatkan dalam pengobatan dan terapi gigi.

Cangkang telur unggas merupakan salah satu limbah perternakan dan biasanya dibuang begitu saja. Pengelolaan limbah perternakan dan pertanian dengan benar akan membantu melindungi lingkungan dan kualitas kesehatan. Selain itu harganya pun sangat murah karena ketersediaan yang melimpah. Cangkang telur unggas telah terbukti menjadi pilihan pengganti yang baik yang dapat digunakan sebagai biomaterial dalam terapi remineralisasi untuk pertumbuhan osteoblast pada email (Abdulrahman *et al.*, 2014). Cangkang telur unggas mengandung 94-97 % kalsium karbonat (CaCO_3), air (1,6%) dan protein (3,3%). Komponen CaCO_3 dalam cangkang dapat dimanfaatkan sebagai sumber kalsium bagi manusia melalui metode perendaman menggunakan pelarut kimia maupun presipitasi (Yonata, Aminah dan Hersoelistyorini, 2017).

Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Yonata, Aminah and Hersoelistyorini (2017) yang membandingkan kadar kalsium pada cangkang telur ayam, bebek dan puyuh menunjukkan bahwa rerata kadar kalsium tertinggi dimiliki oleh cangkang telur bebek yaitu 10,11% (tanpa perendaman larutan CH_3COOH) dan 8,11% (dengan perendaman larutan CH_3COOH). Dewi, Dahlan dan Soejoko (2014) telah melakukan analisis mengenai kemurnian kalsium oksida (CaO) dari hasil kalsinasi cangkang telur bebek dan ayam. Hasil analisis yang didapatkan yaitu cangkang telur bebek memiliki kemurnian CaO lebih tinggi dari cangkang telur ayam sehingga dapat dikatakan bahwa hasil kalsinasi cangkang telur bebek dapat merubah hampir semua kalsium karbonat (CaCO_3) menjadi kalsium oksida (CaO).

Cangkang telur bebek dapat dibuat dalam berbagai bentuk sediaan seperti pasta dan gel. Pasta merupakan sediaan semisolid dimana bahan padatnya lebih dari 50% yang ditujukan untuk pemakaian topikal (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2014). Kelebihan sediaan pasta cangkang telur bebek adalah tidak mudah larut oleh air maupun saliva (Setyawati dan Silviana, 2019). Gel kadang-kadang disebut Jeli, merupakan sistem semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2014). Kelebihan dari sediaan gel adalah mudah dibilas karena komposisinya mengandung banyak air (Novitasari, Indraswary and Pratiwi, 2017).

Pada penelitian sebelumnya dilakukan oleh Setyawati dan Waladiyah (2019) mengenai porositas enamel gigi yang dilakukan menggunakan cangkang telur ayam negeri secara *in vitro* yang menunjukkan bahwa cangkang telur ayam dapat menutup mikroporositas serta meningkatkan kadar kalsium dan fosfor pada gigi. Maka dari itu berdasarkan uraian di atas penulis tertarik untuk melakukan penelitian secara *in vivo* yaitu membandingkan efektifitas sediaan pasta dan gel dari cangkang telur bebek (*Anas Platyrrhynchos Domesticus*) terhadap mikroporositas pada gigi. Penelitian *in vivo* ini akan menggunakan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) sebagai subjek penelitian dan diamati menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM).

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh gel dan pasta hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas Platyrrhynchos Domesticus*) terhadap mikroporositas email pada gigi tikus wistar (*Rattus Norvegicus*)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh gel dan pasta hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas Platyrrhynchos Domesticus*) terhadap mikroporositas email pada gigi tikus wistar (*Rattus Norvegicus*).

1.3.2 Tujuan Khusus

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui :

- a. Pengaruh pasta hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas Platyrrhynchos Domesticus*) terhadap mikroporositas email pada gigi tikus wistar (*Rattus Norvegicus*).
- b. Pengaruh gel hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas Platyrrhynchos Domesticus*) terhadap mikroporositas email pada gigi tikus wistar (*Rattus Norvegicus*).
- c. Pengaruh pasta CPP-ACP terhadap mikroporositas email pada gigi tikus wistar (*Rattus Norvegicus*).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

- a. Dapat menambah wawasan ilmu tentang pengaruh gel dan pasta hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas Platyrrhynchos Domesticus*) terhadap porositas pada gigi.
- b. Dapat menjadi landasan dalam pengembangan pasta hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas Platyrrhynchos Domesticus*).

1.4.2 Manfaat Praktis

Penggunaan gel dan pasta hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas Platyrrhynchos Domesticus*) dapat digunakan sebagai bahan preventif dan terapi penyakit karies gigi.

1.5 Orisinalitas Penelitian

1.5.1 Tabel Orisinalitas

No	Peneliti	Judul Penelitian	Perbedaan
1.	Setyawati dan Waladiyah (2019)	Porositas Email Gigi Sebelum dan Sesudah Aplikasi Pasta Cangkang Telur Ayam Negeri.	Pada penelitian ini menggunakan pasta hidroksiapatit dari hasil kalsinasi cangkang telur ayam negeri dan penelitian dilakukan secara <i>in vitro</i> yaitu menggunakan 5 buah gigi premolar yang telah diekstraksi dan dipotong pada bagian cementoenamel junction (CEJ) dengan ukuran maksimal 1 x 1 cm.
2.	Mony et al. (2015)	Effect of Chicken Egg Shell Powder Solution on	Pada penelitian ini menguji mengenai

		Early Enamel Carious Lesions: An Invitro Preliminary Study	<i>microhardness</i> yang dilakukan secara <i>in vitro</i> yaitu menggunakan sepuluh gigi molar ketiga yang belum erupsi yang baru diekstraksi yang telah dibersihkan menggunakan air suling.
3.	Khoirudin, Yelmida and Zultiniar (2015)	Sintesis Dan Karakterisasi Hidroksiapatit (Hap) dari Kulit Kerang Darah (<i>Anadara Granosa</i>) dengan Proses Hidrotermal.	Pada penelitian ini mensintesis hidroksiapatit dari cangkang kerang darah (<i>Anadara Granosa</i>) dengan metode hidrotermal.
4.	Wiana Puspita and Edi Cahyaningrum (2017)	Sintesis dan Karakterisasi Hidroksiapatit dari Cangkang Telur Ayam Ras (<i>Gallus Gallus</i>) Menggunakan Metode Pengendapan Basah.	Pada penelitian ini mensintesis hidroksiapatit dari cangkang telur ayam ras (<i>Gallus Gallus</i>) dengan metode pengendapan basah.
5.	Asmawati (2017)	Identification of Inorganic Compound in Eggshell as a Dental Remineralization Material	Dalam penelitian ini untuk mengetahui efek remineralisasi menggunakan gel dari ekstrak cangkang telur ayam.
6.	Dewi, Dahlan and Soejoko (2014)	Pemanfaatan Limbah Cangkang Telur Ayam dan Bebek Sebagai Sumber Kalsium Untuk Mineral Tulang	Dalam penelitian ini mengamati kemurnian kalsium dari hasil kalsinasi cangkang telur bebek lebih tinggi daripada telur ayam.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

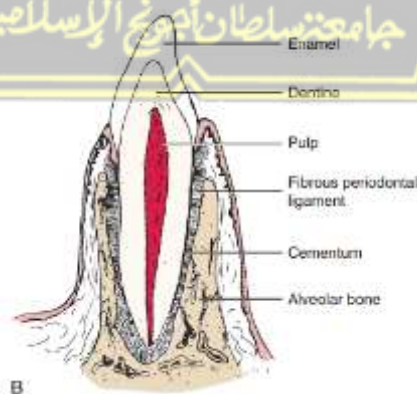
2.1 Email

Email atau enamel merupakan salah satu struktur gigi yang paling penting, baik dari segi fungsional maupun estetik bertanggung jawab atas warna, estetika, tekstur, dan transparansi gigi (Garg and Garg, 2015). Email dikenal sebagai jaringan yang paling termineralisasi dalam tubuh manusia (Sabel, 2016). Email adalah jaringan yang terluar gigi yang paling keras namun rapuh (jika tidak didukung) yang menutupi dan berada tepat diatas dentin gigi yang terdiri dari kalsifikasi prisma padat dan rods (Liebgott, 2017). Email merupakan lapisan inorganik yang sebagian besar disusun oleh kristal hidroksiapatit yang tersusun oleh kalsium dan fosfat. Berfungsi sebagai lapisan luar mahkota gigi yang tahan aus. Email mampu menjadi pelindung gigi dari kekuatan fisik, termal, dan kimiawi yang dapat merusak jaringan vital di pulpa gigi. (Kathleen H, G.J.Lunardhi dan Subiyanto, 2017)

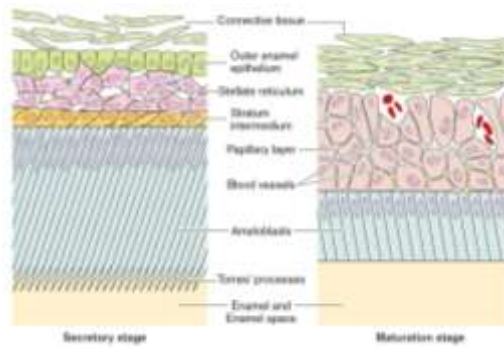
Pada mamalia, email gigi adalah satu-satunya jaringan yang diturunkan dari epitel yang termineralisasi dalam situasi nonpatologis (tulang dan dentin, jaringan termineralisasi utama lainnya, berasal dari sel mesenkim). Bentuk email dalam matriks organik terdiri dari protein matriks ekstraseluler (EMP) yang menunjukkan sedikit homologi untuk protein yang ditemukan di jaringan lain. Organ enamel dibentuk oleh populasi sel yang bercampur. Di antaranya adalah ameloblas, yang terutama bertanggung jawab atas

pembentukan dan mineralisasi email, dan membentuk lapisan tunggal yang bersentuhan tidak langsung dengan permukaan email pembentuk (Lacruz et al., 2017).

Proses pembentukan email disebut sebagai amelogenesis. Protein matriks enamel disekresikan oleh ameloblas ke dalam ruang email, dan kemudian terdegradasi dan dihilangkan secara proteolitik, juga oleh ameloblas. Dengan tingkat presisi yang tinggi ameloblas mengatur pembentukan bahan anorganik berbasis hidroksiapatit di dalam ruang email. Email yang terbentuk memiliki ciri tampilan prismatic yang terdiri dari batang-batang, masing-masing dibentuk oleh satu ameloblas dan memanjang dari *dentino-enamel junction* (DEJ) ke permukaan email, dan *enamel interrod* yang terletak di sekitar batang email. Jejak peptida EMP termasuk dalam email yang terbentuk sempurna dan diyakini berkontribusi pada struktur akhir, sehingga email yang terbentuk sempurna (matang) memiliki sifat morfologi dan biomekanik yang unik (Lacruz et al., 2017).



Gambar 2.1 Anatomi gigi kaninus rahang bawah manusia (Liebgott, 2017).



Gambar 2.2 Lapisan pada email gigi (Lacruz *et al.*, 2017).

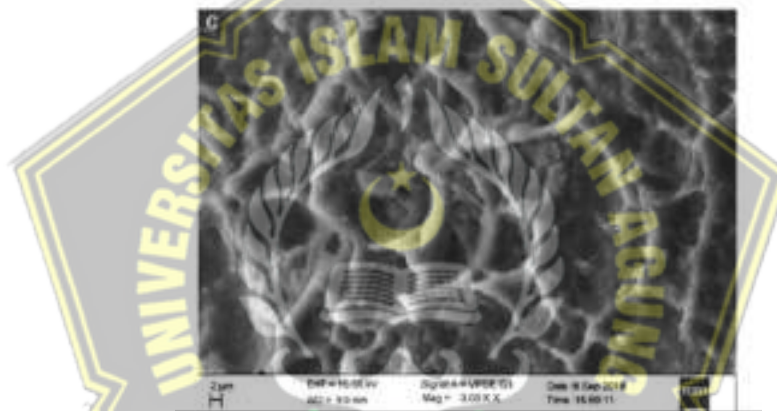
2.1.1 Komposisi Email

Komposisi unsur-unsur email gigi terdiri dari sel-sel *ameloblast*, matriks organik, dan matriks anorganik (Asmawati, 2018). Komposisi anorganik enamel berdasarkan volume yaitu hidroksiapatit 90 - 92 % dan Mineral lain 3 - 5 %. Sedangkan untuk komposisi organik email gigi berdasarkan volume yaitu protein dan lipid 1 – 2 % dan air 4% (Garg dan Garg, 2015). Bahan anorganik terdiri dari kristal hidroksiapatit yang mempunyai rumus kimia $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Kandungan unsur yang terkandung dalam email gigi yaitu karbonat (4%), sodium (0,6%), magnesium (1,2%), klorida (0,2%) dan sejumlah kecil fluorida (0,01%). Garam-garam mineral dalam bentuk jaringan-jaringan kecil terdiri atas bahan seperti keratin (pseudokeratin), kolagen, pepton, glikoprotein, polisakarida, dan asam amino (Asmawati, 2018).

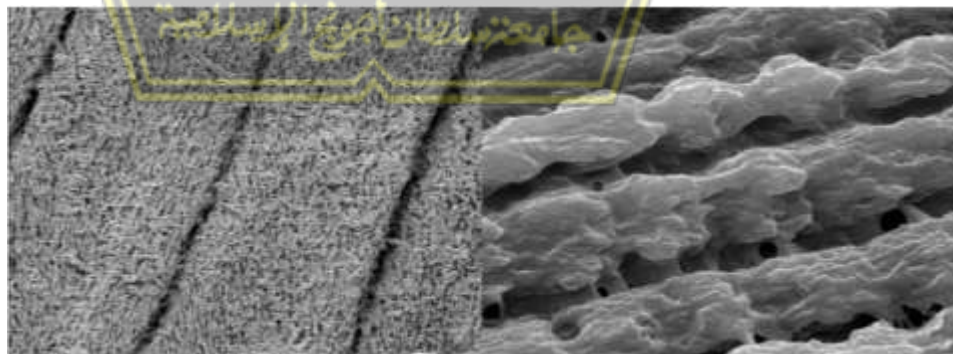
2.1.2 Struktur Email

Secara struktural email terdiri dari jutaan *enamel rod* atau prisma email, *rod sheath*, dan *cementing inter-rod substance* (Setyawati dan

Waladiyah, 2019). Email memiliki jaringan seluler inert dan ketebalan sekitar 1-2 mm pada gigi permanen dan 0,5-1 mm pada gigi sulung. Email dibangun dari kristal hidroksiapatit yang dikemas dan diatur dalam prisma. Orientasi kristal sehingga menciptakan penampilan prisma. Prisma yang tersusun rapat memanjang dari *dentin-enamel junction* ke permukaan email. Pada tingkat makroskopik, kristal hidroksiapatit sangat rapat, meskipun setiap kristal dipisahkan oleh ruang antar kristal kecil yang berisi air dan bahan organik (Sabel, 2016).



Gambar 2.3 Gambaran mikroskopis tipe prisma email gigi dengan mikroporositas. (Perbesaran 3000x) (Akasapu, Hegde dan Murthy, 2018).



Gambar 2.4 Gambaran mikroskopis dengan *Scanning Electron Microscope* (SEM) dari email normal (kiri) dan email yang terhipomineralisasi (kanan) dengan perbesaran yang sama, yaitu 5000x (Sabel, 2016).

Setiap rod memiliki kepala dan ekor, kepala diarahkan ke oklusal dan ekor diarahkan ke servikal. Pada bagian melintang, batang enamel muncul sebagai heksagonal, bulat atau oval. Ini mungkin menyerupai sisik ikan. Rod atau prisma berjalan dalam arah putaran searah jarum jam dan berlawanan arah jarum jam (memutar). Mulanya ada bergelombang kasar di sepertiga dari ketebalan email yang berdekatan dengan DEJ, kemudian kasar menjadi lebih lurus di sisa ketebalan. Rod berorientasi tegak lurus terhadap *dentinoenamel junction*. Menuju tepi insisal ini menjadi semakin miring dan hampir vertikal di ujung cusp. Pada regio servikal terdapat perbedaan arah rod email gigi sulung dan gigi permanen (Garg and Garg, 2015).

2.1.3 Remineralisasi

Remineralisasi adalah proses pemulihan mineral atau proses pengembalian ion mineral seperti kalsium dan fosfat di dalam saliva dan kemampuannya akan meningkat dan tergantung pada kemampuan buffer saliva yang dapat mengontrol pH yang asam (Asmawati, 2018). Gigi akan mengembalikan mineralnya dengan bantuan saliva yang mengandung mineral yang dibutuhkan untuk pembentukan email. Proses remineralisasi ini dapat berlangsung optimal jika saliva cukup kalsium dan fosfor serta kondisi pH dalam mulut yang mendukung (Moelyaningrum, 2016).

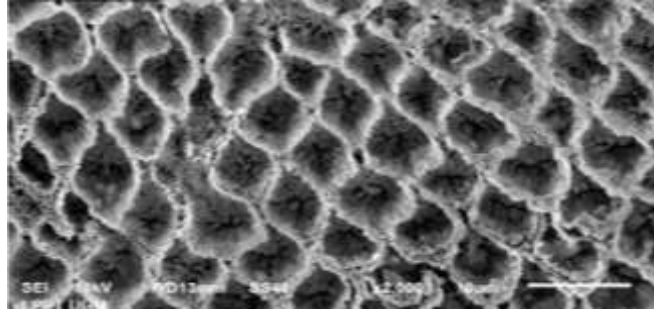
2.1.4 Demineralisasi

Demineralisasi adalah proses ketika ion asam dapat berpenetrasi kedalam prisma email, sehingga dapat menyebabkan larutnya ion mineral yang berada dibawah permukaan gigi (Setyawati and Silviana, 2019). Demineralisasi gigi adalah larutnya mineral email gigi akibat konsentrasi asam yang mempunyai pH di bawah 5,5 lebih tinggi pada permukaan email dari pada di dalam email. Demineralisasi gigi adalah keadaan dimana permukaan gigi (email) kehilangan mineral (Moelyaningrum, 2016). Demineralisasi yang terjadi terus menerus akan membentuk porositas pada permukaan email dan larutnya mineral kalsium serta berpotensi terjadinya erosi gigi yang akhirnya akan menyebabkan penurunan kekerasan permukaan email (Anastasia, Octaviani and Yulianti, 2019).

2.1.5 Porositas Email

Porus terbentuk dari proses demineralisasi pada struktur email gigi dimana keadaan ini merupakan permulaan dari demineralisasi pada struktur email gigi (Setyawati dan Silviana, 2019). Adanya produk asam mikrobial dapat menyebabkan hidroksiapatit berkurang yang ditandai dengan terbentuknya porositas pada email gigi. Porositas ini dapat diperbaiki menggunakan bahan yang mengandung kalsium dan fosfat. Hasil produk asam dari bakteri akan berpenetrasi lebih dalam ke prisma email sehingga mengalami destruksi. Hal tersebut dapat menyebabkan

terbentuknya Porositas pada struktur prisma dimulai dari permukaan email (Setyawati dan Waladiyah, 2019).



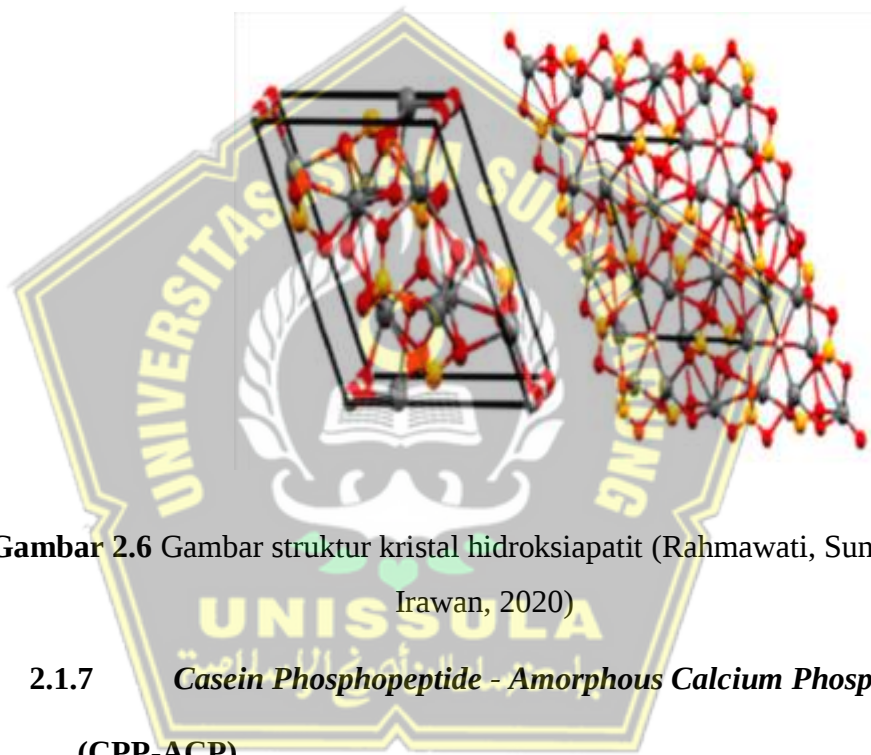
Gambar 2.5 Gambar penampakan mikroporositas permukaan email gigi dengan SEM yang berbentuk seperti sarang lebah (*honeycomb*) yang merupakan permukaan email gigi setelah etsa asam. (Perbesaran 2000x) (Setyawati dan Silviana, 2019).

2.1.6 Hidroksiapatit

Hidroksiapatit (HAp) adalah salah satu senyawa anorganik yang menyusun jaringan keras manusia seperti tulang dan gigi. Hidroksiapatit memiliki rumus kimia $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (Bariyah, Pascawinata and Firdaus, 2016). Hidroksiapatit merupakan salah satu jenis garam CaP yang paling mirip dengan bagian mineral pada tulang dan gigi. Hidroksiapatit memiliki struktur kristal berupa monoklinik atau heksagonal (Mozartha, 2015). Hidroksiapatit merupakan senyawa yang tersusun dari kalsium, fosfat, oksigen dan hidrogen (Mahreni *et al.*, 2012).

Hidroksiapatit memiliki sifat biokompatibel yang sangat baik bagi jaringan rongga mulut manusia dan memiliki kemampuan osteokonduktif yang mampu merangsang diferensiasi dari osteblas serta pembentukan tulang (Mozartha, 2015). Hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) dapat

meremineralisasi jaringan tulang yang hilang atau rusak tanpa menyebabkan reaksi penolakan oleh tubuh. Sifat bioaktif hidroksiapatit dapat membantu perlekatan ke jaringan tulang dan memberikan respons biologis spesifik sehingga dapat merangsang sel osteoblas untuk menghasilkan jaringan tulang baru dan dapat membantu proses regenerasi tulang (Rahmawati, Sunarso dan Irawan, 2020).



Gambar 2.6 Gambar struktur kristal hidroksiapatit (Rahmawati, Sunarso dan Irawan, 2020)

2.1.7 *Casein Phosphopeptide - Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP)*

Casein Phosphopeptide – Amorphous Casein Phosphate (CPP-ACP) merupakan bahan anti-karies yang biasanya dapat ditemukan di susu. CPP-ACP berperan dalam menekan demineralisasi dan meningkatkan proses remineralisasi pada email gigi. *Multiphosphoseryl* merupakan bahan dalam susu yang mengeluarkan kasein fosfopeptida saat dicerna

enzimatik sehingga menimbulkan efek anti-karies. Kasein fosfopeptida memiliki kemampuan besar untuk menstabilkan kalsium fosfat dalam bentuk larutan menjadi *amorphous calcium phosphate nanocomplex*, yang menghasilkan serpihan CPP-ACP (Kathleen H, G.J.Lunardhi dan Subiyanto, 2017).

Sejak 1990 para klinisi tertarik dengan CPP-ACP sebagai bahan anti-karies yang terkandung dalam susu. CPP-ACP disajikan sebagai agen remineralisasi alternatif, yang mampu menstabilkan kalsium fosfat, mempertahankan keadaan jenuh ion-ion ini di lingkungan mulut. Akibatnya, struktur gigi akan mendapat manfaat dari tingginya kadar kalsium fosfat dalam biofilm, dan remineralisasi akan terjadi (Oliveira *et al.*, 2014). Menurut penelitian Wiryani *et al.*, (2016) waktu pengaplikasian selama 30 menit merupakan waktu yang paling efektif untuk menutup mikroporositas email yang terdemineralisasi. CPP-ACP merk *GC Tooth Mousse* pada penelitian ini akan digunakan sebagai kontrol positif.

2.1.8 Etsa Asam 37%

Etsa asam merupakan bahan kimia yang bersifat asam. Etsa asam berfungsi membuat permukaan yang tidak rata di email dan porus atau rongga-rongga seperti sarang lebah dengan mendemineralisasi kristal hidroksiapatit yang ada pada email gigi (Sintawati *et al.*, 2008). Konsentrasi gel asam fosfat yang digunakan berkisar antara 34-37%,

namun konsentrasi yang umum digunakan adalah 37% (Febriyanto, 2020).

Pada penelitian ini etsa asam akan digunakan sebagai kontrol negatif.

2.1.9 Cangkang Telur Bebek (*Anas Platyrhyncos Domesticus*)

Cangkang telur merupakan bagian dari struktur telur yang memiliki peran untuk melindungi isi telur. Cangkang telur tersusun dari 94% kalsium karbonat, 1% magnesium karbonat, 1% kalsium fosfat, dan 4% bahan organik terutama protein (Yonata, Aminah and Hersoelistyorini, 2017). Kalsium karbonat yang terdapat pada cangkang telur dapat diubah menjadi hidroksiapatit atau senyawa kalsium, sehingga dapat digunakan sebagai pembentukan tulang dan gigi yang rusak (Setyawati dan Silviana, 2019).

Kadar kalsium tertinggi terdapat pada tepung cangkang telur bebek dengan kadar kalsium mencapai 10.11%, dibandingkan tepung cangkang telur puyuh 9.46%, ayam ras 6.41%, dan buras 5.22% (Yonata, Aminah and Hersoelistyorini, 2017). Selain itu komposisi utama dari cangkang telur yaitu *calcite* yang merupakan *crystallin* dari CaCO_3 (kalsium karbonat). Cangkang telur memiliki berat sebesar 5 gram dan 40% nya mengandung kalsium. Semakin tinggi kalsium maka akan semakin tinggi juga berat ataupun tebal dari cangkang telur (Asmawati, Bahruddin Thalib, Rafikah Hasyim, 2016).

Selain itu cangkang telur juga memiliki manfaat dalam kehidupan yang sudah banyak diteliti dan dibuktikan oleh pakar ilmiah, mulai dari

bidang pertanian, pangan hingga bidang kesehatan. Yonata, Aminah dan Hersoelistyorini (2017) mengatakan bahwa cangkang telur unggas yang telah diolah menjadi bentuk tepung dapat dikonsumsi sebagai bahan pangan karena tinggi akan kalsium. Pada bidang kesehatan hasil dari sintesis telur juga dapat dijadikan sebagai bahan biomaterial untuk sintesis tulang dan gigi, alasannya karena cangkang telur kaya akan kalsium karbonat yang dapat disintesis menjadi kalsium hidroksiapatit sehingga bermanfaat dalam bidang kesehatan. Para peneliti meyakini bahwa penggunaan bahan alami dalam pembuatan biomaterial substitusi tulang maupun email gigi lebih dapat diterima oleh tubuh, karena kesamaan sifat fisiko kimia dengan tulang maupun email gigi sebenarnya (Dewi, Dahlan dan Soejoko, 2014).

Konsentrasi hidroksiapatit pada cangkang telur bebek dalam sebuah sediaan juga perlu diperhatikan. Pada sediaan pasta konsentrasi yang digunakan adalah 20%, dimana berdasarkan penelitian sebelumnya konsentrasi ini merupakan konsentrasi yang efektif bagi sediaan pasta. Sedangkan untuk sediaan gel konsentrasi yang digunakan adalah 31,26%, dimana berdasarkan penelitian sebelumnya konsentrasi ini merupakan konsentrasi yang efektif bagi sediaan gel (Dana, 2020). Menurut penelitian Setyawati dan Silviana (2019) menunjukkan bahwa waktu pengaplikasian 30 menit yang dilakukan 1 kali sehari selama 14 hari merupakan waktu

yang cukup efektif untuk menutup mikroporositas dari email yang terdemineralisasi.



Gambar 2.7 Gambar penampakan telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*).

2.1.10 Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*)

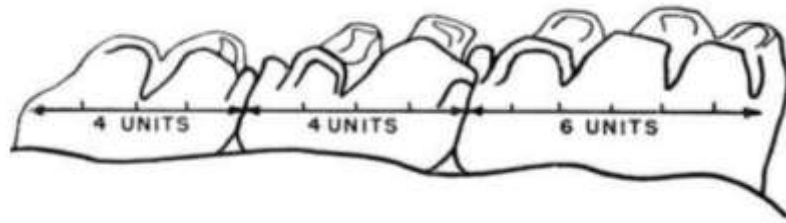
Tikus putih (*Rattus norvegicus*) banyak digunakan sebagai hewan percobaan pada berbagai penelitian. Penggunaan hewan percobaan pada penelitian kesehatan banyak dilakukan untuk uji kelayakan atau keamanan suatu bahan obat dan juga untuk penelitian yang berkaitan dengan suatu penyakit. Tikus putih tersertifikasi diharapkan lebih mempermudah para peneliti dalam mendapatkan hewan percobaan yang sesuai dengan kriteria yang dibutuhkan (Frianto, Fajriaty dan Riza, 2015). Kriteria yang dibutuhkan oleh peneliti dalam menentukan tikus putih sebagai hewan percobaan, antara lain: kontrol pakan, kontrol kesehatan, perkawinan,

jenis (strain), umur, bobot badan, jenis kelamin, silsilah genetik (Widiartini *et al.*, 2015).

Tikus wistar memiliki 12 buah gigi molar dalam satu rahang. 3 gigi molar terdapat pada bagian belakang rahang bawah kanan, 3 molar pada rahang bawah kiri, 3 molar pada belakang rahang atas kanan dan 3 molar pada rahang atas kiri. Lebar permukaan mesio-distal masing-masing gigi molar dibagi dalam beberapa unit, sesuai dengan lebar dari gigi tersebut. Molar satu dibagi dalam 4 unit, molar dua dalam 4 unit dan molar tiga dibagi dalam 6 unit (Rusdiana *et al.*, 2017). Pada gigi incisivus rahang bawah memiliki panjang 3 kali lipat dibanding gigi incisivus rahang atas dan juga pada gigi incisivus rahang bawah memiliki mahkota lebih panjang dibanding akar gigi (Struillou *et al.*, 2010). Sedangkan pada gigi molar memiliki kemiripan dengan gigi molar manusia secara anatomi, histologi, biologi dan fisiologis. Gigi molar tikus wistar juga memiliki struktur ruang pulpa, saluran akar, jaringan pulpa dan foramen apical (Sietho *et al.*, 2017).



Gambar 2.8 Gambar tikus wistar (*Rattus norvegicus*).



Gambar 2.9 Gambar permukaan gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang dibagi dalam beberapa unit berdasarkan lebar mesio-distalnya (Rusdiana et al., 2017).

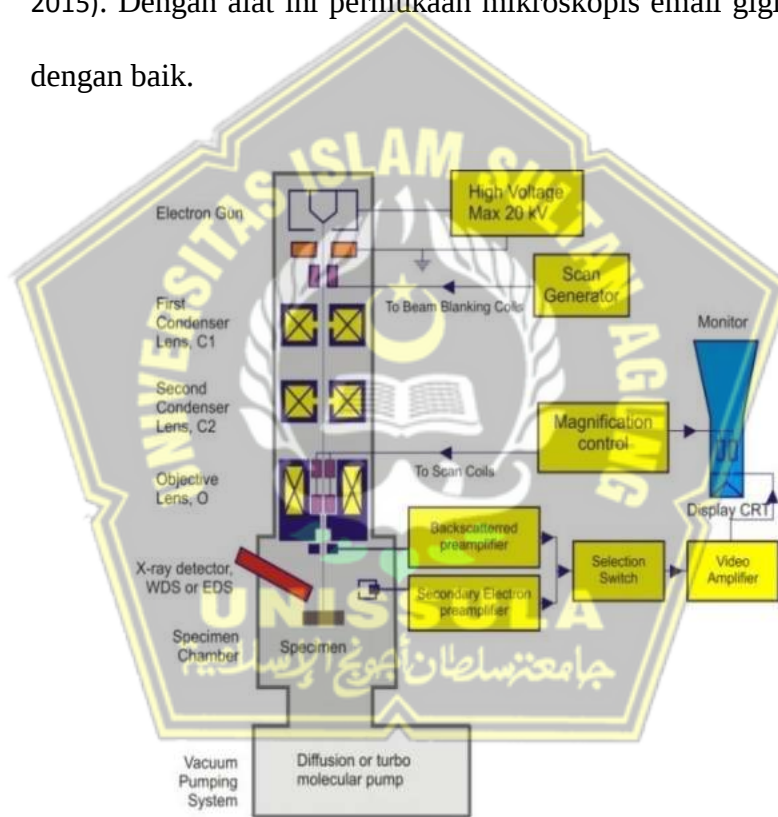


Gambar 2.10 Permukaan normal email gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) dibawah SEM tampak halus (Ozbek et al., 2009).

2.1.11 Scanning Electron Microscope (SEM)

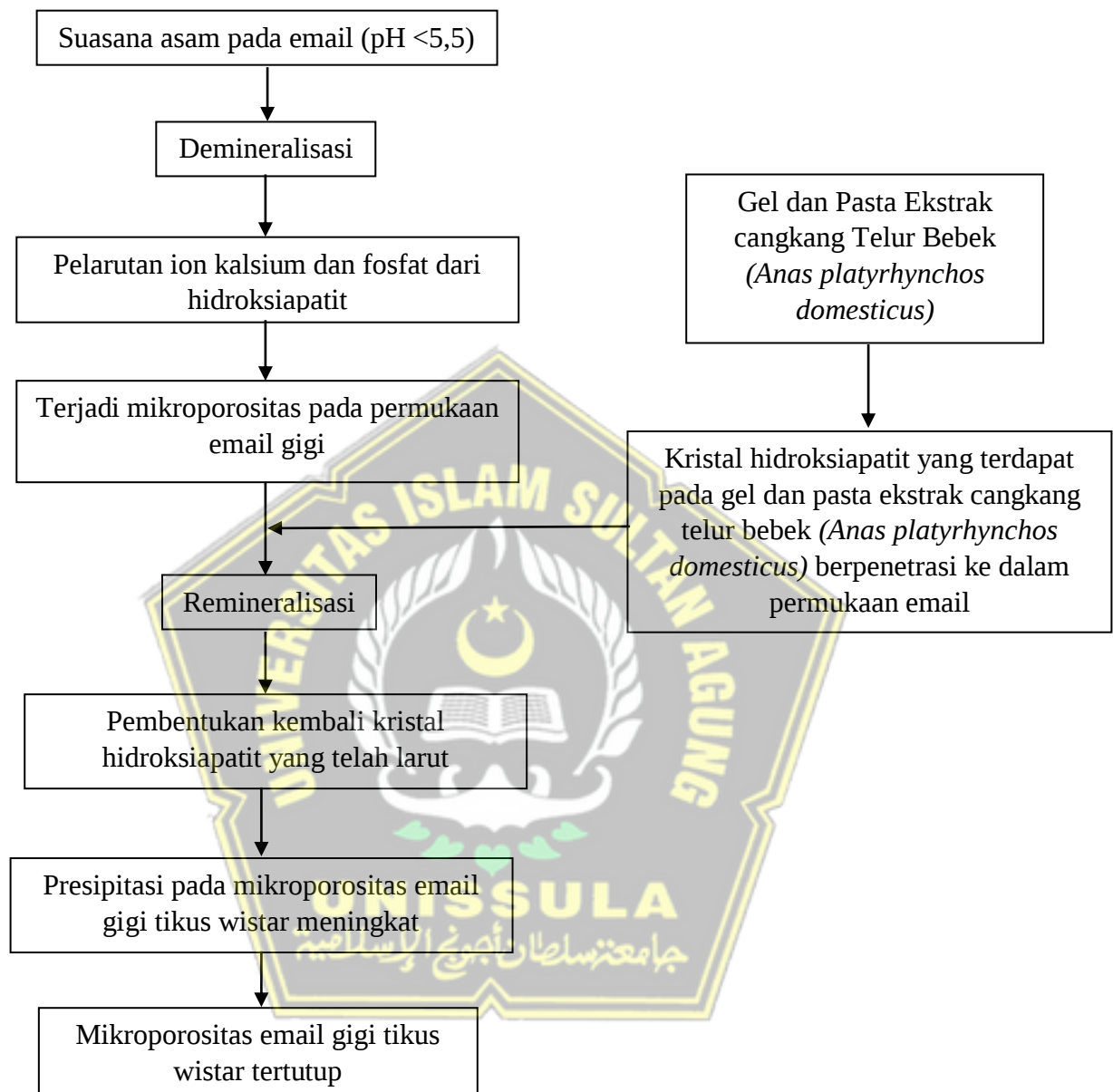
Scanning Electron Microscope (SEM) adalah salah satu jenis mikroskop elektron yang menggambar spesimen dengan memindainya menggunakan sinar elektron berenergi tinggi dalam scan pola raster. Elektron memiliki resolusi yang lebih tinggi daripada cahaya. Cahaya hanya mampu mencapai 200 nm sedangkan elektron bisa mencapai

resolusi sampai 0,1 – 0,2 nm (Wijayanto dan Bayuseno, 2014). Komponen utama alat SEM ini pertama adalah tiga pasang lensa-lensa elektromagnetik yang berfungsi memfokuskan berkas elektron menjadi sebuah titik kecil, lalu oleh dua pasang *scan coil* discan-kan dengan frekuensi variabel pada permukaan sampel. Semakin kecil berkas difokuskan semakin besar resolusi lateral yang dicapai (Sujatno *et al.*, 2015). Dengan alat ini permukaan mikroskopis email gigi dapat kita lihat dengan baik.



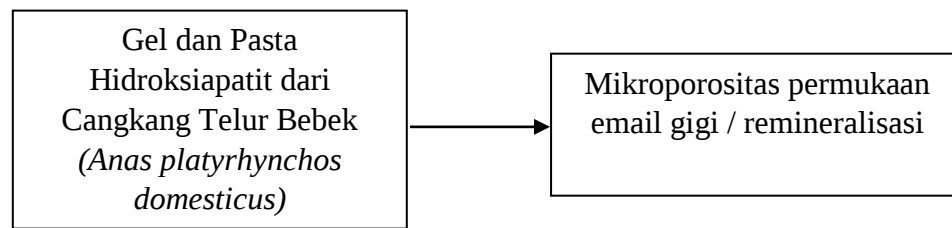
Gambar 2.11 Gambar blok diagram SEM (Sujatno *et al.*, 2015).

2.2 Kerangka Teori



Gambar 2.12 Gambar Kerangka Teori

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 2.13 Gambar Kerangka Konsep

2.4 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini yaitu terdapat pengaruh pemberian hidroksiapatit dari ekstrak cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) dalam sediaan gel dan pasta terhadap penutupan mikroporositas permukaan email gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*).



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah *true experimental*.

3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang dilakukan adalah *Post Test Only Control Group Design*.

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah mikroporositas pada email gigi.

3.3.2 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah gel dan pasta hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*).

3.3.3 Variabel Terkendali

Variabel terkendali pada penelitian ini adalah

- Sediaan dan konsentrasi hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*).
- Prosedur cara aplikasi adalah gel dan pasta hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*).

3.3.4 Variabel Tak Terkendali

Variabel tak terkendali pada penelitian ini adalah variasi komposisi dan struktur gigi.

3.4 Definisi Operasional

3.4.1 Gel Hidroksiapatit dari Cangkang Telur Bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*)

Gel, kadang-kadang disebut jeli, merupakan sistem semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2014). Didalam gel ekstrak cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) terdapat kandungan serbuk hidroksiapatit dengan konsentrasi 31,26% dan juga basis sediaan gel. Gel ekstrak cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) mengandung kalsium dan fosfor yang akan menutup mikroporositas dengan membentuk hidroksiapatit dengan cara berpenetrasi ke dalam poros email gigi sehingga terjadi proses remineralisasi. Skala yang digunakan adalah skala rasio (Setyawati dan Silviana, 2019).

3.4.2 Pasta Hidroksiapatit dari Cangkang Telur Bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*)

Pasta merupakan sediaan semipadat yang mengandung satu atau lebih bahan obat yang ditujukan untuk pemakaian topikal (Kementerian

Kesehatan Republik Indonesia, 2014). Pasta ekstrak cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) terbuat dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) dengan konsentrasi 20% dan basis sediaan pasta. Dalam pasta ekstrak cangkang telur bebek mengandung kalsium dan fosfat mengandung kalsium dan fosfor yang akan menutup mikroporositas dengan membentuk hidroksiapatit dengan cara berpenetrasi ke dalam porus email gigi sehingga terjadi proses remineralisasi. Skala yang digunakan adalah skala rasio (Daysa, 2019; Fahmy, 2020).

3.4.3 Mikroporositas Email

Mikroporositas email merupakan lapisan terluar dari gigi berupa ruang – ruang kosong. Pada penelitian ini akan dilihat dari struktur dan lebar ruang kosong yang terbentuk akibat proses demineralisasi pada permukaan email gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diamati menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM) dengan perbesaran 10.000x dan diameter porus dihitung menggunakan *software ImageJ* (Suresh *et al.*, 2020). Hasil pengamatan dinyatakan dalam bentuk skala rasio.

3.5 Sampel Penelitian

3.5.1 Teknik Sampel

Pengambilan sampel menggunakan metode *simple random sampling* dimana tiap anggota populasi memiliki peluang sama untuk masuk ke dalam penelitian.

3.5.2 Pengelompokkan Sampel

Tikus dibagi menjadi tiga kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

1. Kelompok 1: Gigi insisivus bawah bagian labial tikus wistar didemineralisasi dengan etsa asam 37% lalu diaplikasikan gel hidroksiapatit ekstrak cangkang telur bebek 30 menit 1 kali sehari selama 14 hari sebanyak 0,25 ml sebagai kelompok perlakuan (Setyawati dan Silviana, 2019).
2. Kelompok 2: Gigi insisivus bawah bagian labial tikus wistar Gigi tikus wistar didemineralisasi dengan etsa asam 37% diaplikasikan pasta hidroksiapatit ekstrak cangkang telur bebek 30 menit 1 kali sehari selama 14 hari sebanyak 0,25 ml sebagai kelompok perlakuan (Setyawati dan Silviana, 2019).
3. Kelompok 3: Gigi insisivus bawah bagian labial tikus wistar Gigi tikus wistar didemineralisasi dengan etsa asam 37% diaplikasikan *Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate* (CPP-ACP) 30 menit 1 kali sehari selama 14 hari sebanyak 0,25 ml sebagai kelompok kontrol (Wiryani, Sujatmiko dan Bikarindrasari, 2016).

3.5.3 Besar Sampel

Sampel merupakan gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang dihitung dengan rumus Daniel dan Cross 2013, yaitu :

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

Keterangan :

n = Jumlah sampel minimum

σ = Standart deviasi sampel

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

z = Kontanta, jika $\alpha = 0,05$ maka $z = 1,96$

Berdasarkan rumus diatas dapat dilakukan pengambilan sampel sebesar :

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

$$n = (1,96)^2$$

$$n = 3,84 \rightarrow 4$$

Dari perhitungan rumus diatas, maka didapatkan besar sampel sebanyak 4 buah gigi untuk setiap kelompok uji coba. Subyek penelitian dibagi menjadi 3 kelompok yang terdiri dari dua kelompok perlakuan dan satu kelompok control, untuk sampel cadangan setiap kelompok ditambahkan 2 sampel gigi. Sehingga total akhir sampel menjadi 18 gigi tikus wistar.

3.6 Kriteria Inklusi dan Kriteria Ekslusi

3.6.1 Kriteria Inklusi

- Gigi anterior tikus wistar (*Rattus norvegicus*)
- Berjenis kelamin jantan

- Mahkota gigi incisivus rahang bawah yang baik dan utuh (tidak atrisi, tidak abrasi dan tidak erosi)
- Berusia 10 – 12 minggu
- Berat 150 – 250 gram
- Tidak tampak kelainan anatomis
- Dalam keadaan sehat

3.6.2 Kriteria Eksklusi

- Gigi tikus mengalami fraktur ataupun patah.
- Terdapat kelainan pada struktur gigi.
- Tikus wistar tampak sakit sebelum perlakuan (gerakan tidak aktif)
- Tampak kelainan anatomi

3.7 Instrumen dan Bahan Penelitian

3.7.1 Instrumen Penelitian

- Scanning Electron Microscope (SEM)*
- Masker
- Sarung tangan (*handscoon*)
- Mikromotor
- Handpiece*
- Microbrush*
- Mortar
- Stopwatch*
- Wadah plastik

j. *Air blower (Three Way Syring)*

k. Jangka sorong

l. Spidol hitam

m. Pinset

n. Etanol 96%

o. *Saline*

p. Nipagin

q. Karbopol

r. Kertas whatmann no. 42

s. *Magnetic stirrer*

t. Blender

3.7.2 **Bahan Penelitian**

a. Gigi tikus wistar (*Rattus novergicus*)

b. Gel dan pasta hidroksiapatit dari ekstrak cangkang telur bebek (*Anas platyrhyncos domesticus*)

c. *Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP)*
merk *GC Tooth Mousse*

d. Aquades

e. Aquabides

f. Gliserin

g. NaOH 10%

h. Asam nitrat 65%

i. *Saline*

- j. Alkohol
- k. Kalsium oksida
- l. Buffer
- m. Kristal diammonium hydrogen fosfat
- n. Serbuk NaCMC 2,8gr
- o. Etsa asam 37%
- p. Air suling 9,82 ml
- q. Ketamine

3.8 Cara Penelitian

3.8.1. *Ethical Clearance*

Mengajukan permohonan izin penelitian/uji coba kepada Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

3.8.2. Sterilisasi Alat

Sterilisasi alat dan bahan yang akan digunakan pada penelitian untuk menghindari adanya kontaminasi dari senyawa atau mikroorganisme yang dapat mempengaruhi hasil dari penelitian.

3.8.3. Sintesis Hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) dari Cangkang Telur Bebek

- a. Cangkang telur terlebih dahulu dibersihkan dibawah air mengalir ataupun air panas hingga bersih kemudian memisahkan selaput lendir putih yang berada di dalam cangkang telur.

- b. Cangkang telur yang sudah bersih dikeringkan dengan suhu 110°C selama 2 jam, lalu dihancurkan dengan blender hingga halus. Kemudian disaring.
- c. Setelah itu dilakukan kalsinasi dengan suhu 1000°C selama 5 jam.
- d. Pembuatan larutan kalsium dengan cara menggabungkan 2,6 g CaO dengan 100 ml asam nitrat 65% dan 100 ml aquabides. Larutan yang dihasilkan diatur hingga menjadi pH 10 dengan menambahkan ammonium hidroksida dan buffer.
- e. Setelah larutan kalsium dibuat, kemudian dilakukan pembuatan larutan fosfat dengan cara menggabungkan 3,96 g kristal diamonium hydrogen fosfat dan 10 ml aquabides. Setelah itu ditambahkan lagi aquabides hingga 100 ml.
- f. Selanjutnya dilakukan sintesis hidroksiapatit dengan cara memasukkan 100 ml larutan fosfat ke dalam larutan kalsium setetes demi setetes dengan pemanasan 40°C dan dengan kecepatan pengadukan 300 rpm. Pengadukan tetap dilanjutkan tanpa pemanasan selama 30 menit setelah larutan fosfat habis direaksikan.
- g. Lalu dilakukan presipitasi atau penyaringan selama 24 jam.
- h. Hasil presipitasi disaring menggunakan kertas *whatman* no. 42 lalu dicuci dengan aquabides.

- i. Setelah itu dikeringkan pada suhu 110°C selama 5 jam untuk mendapatkan hasil serbuk putih halus mengandung hidroksiapatit (Setyawati dan Silviana, 2019).

3.8.4. Cara Pembuatan Gel Hidroksiapatit dari Cangkang Telur Bebek

- a. Pembuatan gel cangkang telur bebek diawali dengan memasukkan 0,4 gram karbopol kedalam mortar dan 9,82 ml air suling, kemudian diaduk secara cepat sampai terbentuk larutan jernih.
- b. Selanjutnya ditambahkan larutan NaOH 10% sebanyak 0,56 ml diaduk secara pelan-pelan sehingga akan terbentuk massa seperti gel.
- c. Kemudian nipagin 0,02 gr dilarutkan dalam etanol 96% sebanyak 0,1 ml dan selanjutnya dimasukkan ke dalam basis gel.
- d. Serbuk hidroksiapatit (serbuk cangkang telur bebek) konsentrasi 31,26% ditambahkan ke dalam basis gel dan diaduk hingga homogen. (Asmawati, Bahruddin Thalib, Rafikah Hasyim, 2016).

Untuk membuat gel ekstrak cangkang telur bebek 400gram dengan konsentrasi ekstrak cangkang telur bebek 31,26%, maka :

$$\begin{aligned}
 \text{Ekstrak cangkang telur } 31,26\% &= 0,3126 \times 400 \\
 &= 125,04 \text{ gram ekstrak cangkang} \\
 &\text{telur} \\
 \text{Basis gel} &= 400 - 125,04 \\
 &= 274,96 \text{ gram basis gel}
 \end{aligned}$$

3.8.5. Cara Pembuatan Pasta Hidroksiapatit dari Cangkang Telur Bebek

- Serbuk putih yang mengandung hidroksiapatit dalam sediaan pasta dengan dibuat dengan diawali menimbang 1 gram NaCMC, dan ditambahkan aquadest didalam cawan lalu dimasukkan dalam *mortar*,
- Kalsium karbonat sebanyak 7 gram ditambahkan sedikit-sedikit kedalam NaCMC sambil diaduk sampai homogen kemudian ditambahkan gliserin 5,4 ml diaduk sampai homogen.
- Masukkan propilen glikol 1 ml kemudian aduk sampai homogen.
- Bubuk hidroksiapatit cangkang bebek dengan konsentrasi 20% ditambahkan.
- Sisa Aquades ditambahkan, diaduk dengan stamper sampai terbentuk pasta (Mahreni et al. (2012); Daysa (2019)).

Untuk membuat pasta ekstrak cangkang telur bebek 400gram dengan konsentrasi ekstrak cangkang telur bebek 20%, maka :

$$\text{Ekstrak cangkang telur 20\%} = 0,2 \times 400$$

$$= 80 \text{ gram ekstrak cangkang telur}$$

$$\text{Basis pasta} = 400 - 80$$

$$= 320 \text{ gram basis pasta}$$

3.8.6. Pengaplikasian Gel dan Pasta Hidroksiapatit dari Cangkang Telur Bebek

Sampel diaplikasikan gel ekstrak cangkang telur bebek pada kelompok satu, kemudian aplikasi pasta ekstrak cangkang telur bebek pada kelompok kedua dan kelompok ketiga diaplikasikan CPP-ACP merk *GC Tooth Mousse*. Pada kelompok pertama gigi diolesi gel ekstrak cangkang telur bebek dan kelompok kedua diolesi pasta ekstrak cangkang telur bebek masing-masing sebanyak 0,25 ml selama 14 hari dimana dilakukan setiap 1 kali sehari selama 30 menit dan dibilas. Pada kelompok ketiga gigi diolesi CPP-ACP merk *GC Tooth Mousse* sebanyak 0,25 ml selama 14 hari dimana dilakukan setiap 1 kali sehari selama 30 menit dan dibilas (Setyawati and Silviana (2019); Wiryani, Sujatmiko dan Bikarindrasari (2016)).

3.8.7. Persiapan Sampel

- a. Persiapan hewan percobaan dimulai dengan melakukan aklimatisasi atau penyesuaian hewan percobaan.
- b. Pada saat tikus wistar (*Rattus novergicus*) dilakukan aklimatisasi, tikus diberi makanan berupa pellet sebanyak 20% dari BB tikus dan air 45 ml/hari.
- c. Tikus ditempatkan pada 2 kandang persegi yang terbuat dari plastic dan kawat, kandang dipartisi atau dibagi menjadi 9 bagian dan diisi masing-masing 1 ekor tikus wistar (*Rattus novergicus*).

- d. Menggunakan gigi tikus wistar (*Rattus novergicus*) sebanyak 18 buah dan dibagi menjadi 3 kelompok. Pembagian kelompok sampel dilakukan menggunakan metode simple random sampling (Rusdiana et al., 2017).

3.8.8. Perlakuan Sampel

- a. Anestesi tikus wistar dengan injeksi IM kombinasi ketamine (0,2 ml/200 gram berat badan) (Fatimatuzzahro et al., 2013).
- b. Membersihkan permukaan mahkota gigi incisivus rahang bawah tikus wistar dari debris, kalkulus dan kotoran lainnya dengan cara memegang tikus dan menjepit bagian tekuk menggunakan ibu jari dan ibu telunjuk, serta ekornya dijepit antara jari manis dan kelingking, kemudian membersihkan mahkota gigi incisivus rahang bawah tikus wistar (*Rattus novergicus*) menggunakan micro brush dan pumice.
- c. Setelah itu gigi incisivus rahang bawah tikus wistar (*Rattus novergicus*) dibilas menggunakan three way syringe yang berisi air dan dikeringkan menggunakan tissue dan dental three way syringe.
- d. Sebelum mengaplikasikan asam fosfat 37%, gel dan pasta hidroksiapatit dari ekstrak cangkang telur bebek pada gigi tikus wistar, posisi kepala dan keadaan mulut tikus wistar harus diperhatikan, ketika hewan dipegang dengan posisi terbalik pastikan posisi kepala menengadah atau posisi dagu sejajar dengan tubuh dan mulut terbuka sedikit.
- e. Sampel diberi perlakuan dengan pengolesan asam fosfat 37% pada permukaan bukal gigi selama 20 detik. Lalu bilas dengan akuades dan keringkan dengan *cotton pellet* (Fatimatuzzahro et al., 2013)

- f. Selanjutnya diaplikasikan gel dan pasta hidroksiapatit dari ekstrak cangkang telur bebek dengan cara mengoleskan menggunakan microbrush ke bagian labial gigi tikus wistar (*Rattus novergicus*).
- g. Pengaplikasian gel hidroksiapatit dari ekstrak cangkang telur bebek dan pasta hidroksiapatit dari ekstrak cangkang telur bebek sebanyak 0,25 ml dan dilakukan selama 1 kali sehari selama 30 menit selama 14 hari, dan juga pengaplikasian CPP-ACP merk *GC Tooth Mousse* sebanyak 0,25 ml 1 kali sehari selama 30 menit selama 14 hari.
- h. Pada hari ke 14 tikus wistar dilakukan prosedur dekaputasi. Sebelum dilakukan dekaputasi, dilakukan sedasi dengan kloroform.
- i. Selanjutnya dilakukan pengamatan menggunakan SEM pada gigi tikus wistar pada hari ke 15 (Stevani (2016); Widyawati et al. (2014); Djauhari NS et al. (2011); Hendrik et al. (2017); Setyawati dan Silviana (2019)).

3.8.9. Pengamatan Mikroporositas pada Email Gigi

Sampel yang telah dietsa diamati sebelum diaplikasikan gel dan pasta ekstrak cangkang telur dan CPP-ACP dengan *Scanning Electron Microscope* (SEM) dan setelah setelah diaplikasikan gel dan pasta ekstrak cangkang telur dan CPP-ACP juga diamati dengan *Scanning Electron Microscope* (SEM) dengan perbesaran 10.000x kemudian catat hasil yang telah diamati (Suresh et al., 2020). Untuk proses pengambilan gambar (*image*) dengan alat SEM dan data diameter rongga porus dengan *software ImageJ*. Pengamatan

dengan SEM dilakukan dengan langkah-langkah sampel diletakkan dan ditempel di atas SEM specimen holder dengan menggunakan *carbon double tape* dengan bagian penampang lintang (*cross section*) mengarah vertikal ke atas atau lensa obyektif. Agar susunan lapisan matriks bahan dengan lapisan oksida terlihat dengan jelas. *Double tape* ini terbuat dari bahan karbon yang konduktif di dua sisi yang berfungsi menghantarkan semua elektron yang masuk ke dalam sampel keluar melalui *grounding* (Sujatno *et al.*, 2015).

3.9 Tempat dan Waktu

3.9.1 Tempat Penelitian

- a. Pembuatan Gel dan Pasta : Laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA)
- b. Perlakuan Tikus : Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung
- c. Pengamatan porositas enamel : Laboratorium Mesin Fakultas Teknologi Industri dan Rekayasa Sistem Departemen Teknik Mesin Institut Teknologi Sepuluh Nopember (ITS) Surabaya.
- d. Peminjaman alat : Laboratorium Mikrobiologi

Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung
(UNISSULA)

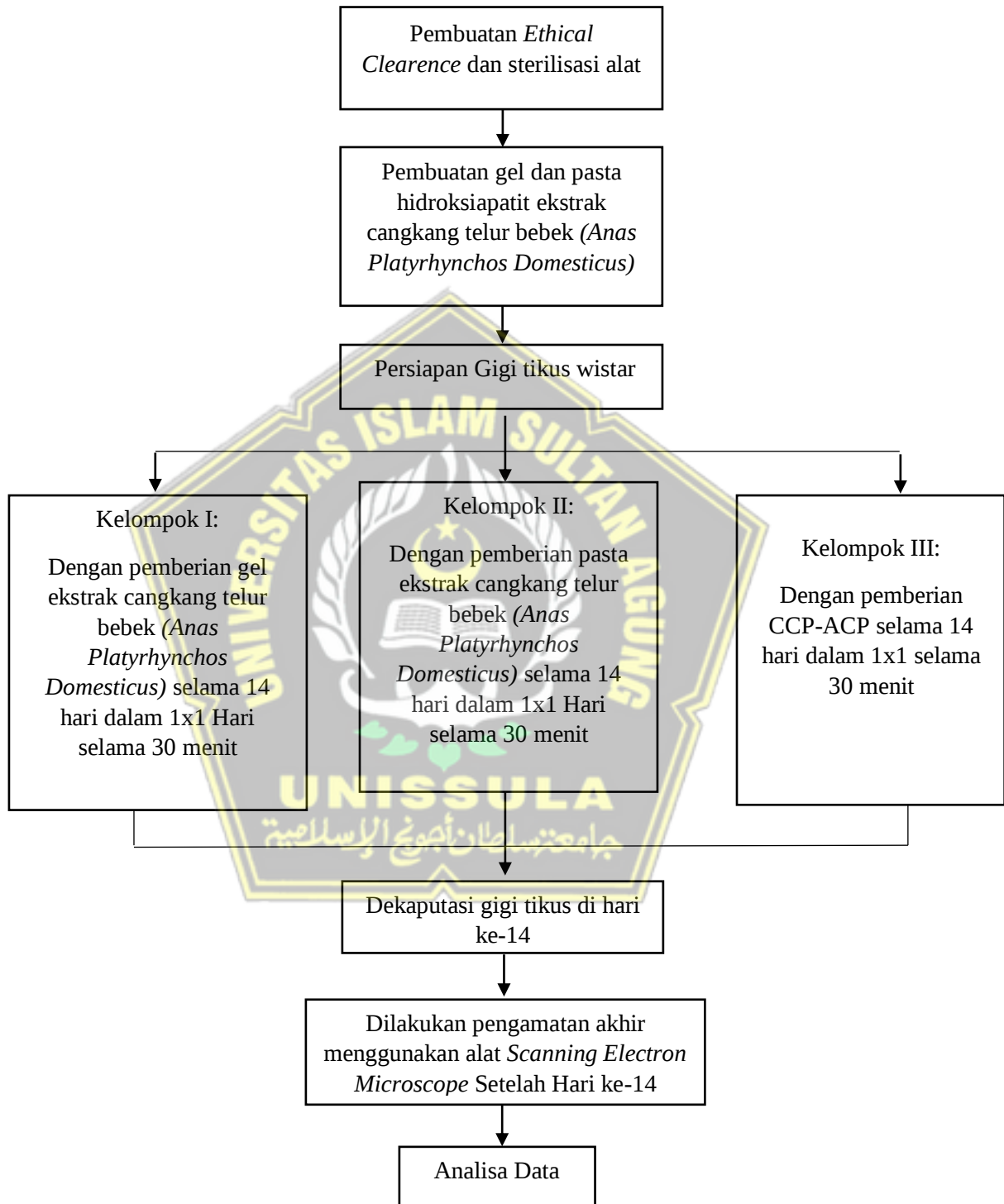
e. Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Maret 2022 – Mei 2022.

3.10 Analisis Hasil

Analisis hasil terhadap pengamatan pada sampel penelitian porositas enamel gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) diperoleh dari pengamatan dan pengukuran pada subjek penelitian yaitu data kuantitatif ratio dan data kualitatif berupa narasi, gambar (*image*) perbandingan hasil yang didapatkan dari pengamatan menggunakan SEM dengan perbesaran 10.000x, dan diameter porus dengan *software ImageJ*. Dilakukan uji normalitas data dengan uji *Saphiro Wilk* karena jumlah sampel kurang dari 50 dan uji homogenitas dengan *Levene Test*. Setelah di ketauhi uji tersebut terdistribusi normal dan homogen lalu dilanjutkan uji *Oneway Anova* yaitu *Post Hoc Test LSD* karena penelitian yang dilakukan *post test only* dan terdapat 3 tiga kelompok. Apabila data tidak normal dan tidak homogen maka dapat dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis*.

3.11 Alur Penelitian



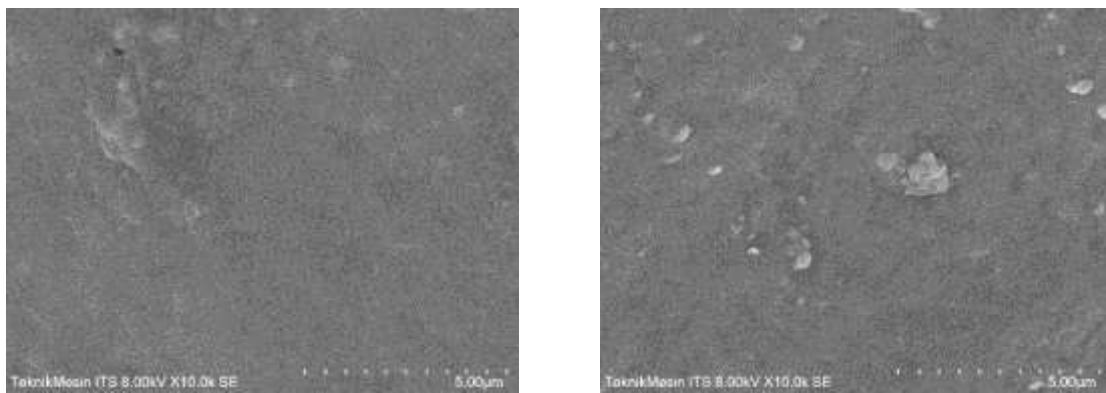
Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental *in vivo* dengan rancangan penelitian *post test control group design* yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh gel hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) dan pasta hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) terhadap mikroporositas email pada gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*). Penelitian dilakukan selama 14 hari yaitu 1 x sehari selama 30 menit sebanyak 0,25 ml. Data dari hasil penelitian ini merupakan gambaran morfologi permukaan email setelah aplikasi gel dan pasta hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*). Sampel diamati secara visual menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM) dengan perbesaran 10.000 kali dan diameter dihitung menggunakan aplikasi *ImageJ*. Data dianalisa dengan membandingkan permukaan setiap sampel berupa kekasaran permukaan email gigi, dengan hasil sebagai berikut :



(a)

(b)



(c)

Gambar 4.1 Penampakan permukaan email gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) dengan SEM yang merupakan permukaan email gigi setelah diaplikasikan (a) gel hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) dan (b) pasta hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*), (c) CPP-ACP. (Perbesaran 10.000x)

Gambar permukaan email gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) setelah perlakuan dengan gel hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) Gambar 4.1(a) memiliki permukaan yang cukup halus karena adanya proses remineralisasi pada email gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*), tetapi masih terlihat adanya sedikit mikroporositas berupa porus porus kecil yang disebabkan karena proses demineralisasi oleh etsa 37%. Pada

gambar permukaan email gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) setelah perlakuan dengan pasta hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) Gambar 4.1(b) dapat dilihat permukaan email dari sampel terlihat agak kasar dan terlihat beberapa mikroporositas. Kelompok perlakuan dengan CPP-ACP pada Gambar 4.1(c) menunjukkan permukaan yang cukup halus, serta remineralisasi yang hampir menutupi seluruh permukaan email gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*), tetapi masih terlihat adanya sedikit kerusakan email gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang ditandai dengan permukaan yang tidak rata.

Hasil dari pengukuran rata-rata diameter mikroporositas terhadap masing-masing kelompok diperoleh hasil sebagai berikut:

Tabel 4.1 Rata-rata diameter mikroporositas pada ketiga kelompok

Kelompok	Diameter Mikroporositas (μm)
	Mean $\pm$ Std.Deviasi
Kelompok Gel	0,1093 $\pm$ 0,07336
Kelompok Pasta	0,1231 $\pm$ 0,08112
Kelompok CPP-ACP	0,0763 $\pm$ 0,07630

Berdasarkan dari table 4.1 hasil perhitungan diameter mikroporositas email gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) diketahui pada kelompok perlakuan dengan CPP-ACP memiliki diameter terkecil dengan nilai 0,0763 μm , dan diameter terbesar yaitu 0,1231 μm didapatkan pada kelompok

perlakuan dengan pasta hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*).

Data hasil diameter mikroporositas email kemudian dilakukan uji normalitas. Uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk* karena sampel yang digunakan kurang dari 50 sampel. Hasil pengujian normalitas data sebagai berikut:

Tabel 4.2 Hasil uji normalitas data *Saphiro-Wilk*

	Kelompok	Shapiro-Wilk
		Sig.
Diameter Mikroporositas (μm)	Gel	0.007
	Pasta	0.007
	CPP-ACP	0.000

Berdasarkan hasil dari tabel 4.2, hasil dari uji normalitas pada ketiga kelompok diperoleh data berdistribusi tidak normal dengan p (sig < 0.05). Jadi dapat disimpulkan bahwa semua data dari ketiga kelompok berdistribusi tidak normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas dengan *Levene Test*, dengan hasil sebagai berikut:

Tabel 4.3 Hasil uji homogenitas dengan *Levene Test*

<i>Levene Test</i>	Nilai P	Keterangan
Diameter	0.814	Data Homogen
Mikroporositas		

Berdasarkan hasil tabel 4.3, hasil uji homogenitas dengan nilai p 0.814 bahwa $p > 0.05$, maka varian data dapat dikatakan homogen.

Tabel 4.4 Kruskal Wallis Test

<i>Kruskal Wallis Test</i>	Nilai P	Keterangan
Diameter	0.885	Perbedaan Tidak Signifikan
Mikroporositas		

Berdasarkan tabel *Kruskal Wallis Test* diatas didapatkan hasil p 0.885 yang dimana dapat $p > 0.05$. Jadi dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan sehingga tidak perlu dilakukan uji *Post Hoc*.

4.2 Pembahasan

Berdasarkan penelitian ini, terdapat pengaruh dari gel dan pasta hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) terhadap mikroporositas email gigi tikus yang disebabkan oleh etsa asam 37%. Demineralisasi yang disebabkan oleh etsa asam 37% menyebabkan porositas pada email gigi tikus wistar meningkat. Terbukanya prisma email atau porositas tersebut akan meningkatkan kontak dengan penetrasi sediaan pada permukaan email gigi yang akan menyebabkan peningkatan kadar kristal hidroksiapatit. Kristal hidroksiapatit ini akan mengendap pada prisma email

dan sulit dilepas karena bentuk prisma email yang sempit serta adanya adhesi polar. Akibatnya diperlukan kekuatan yang besar untuk memisahkan semua atom yang telah Menyusun hidroksiapatit pada email gigi. Hal tersebut akan mengakibatkan porositas email tertutup, permukaan email lebih halus, serta kepadatan kristal hidroksiapatit meningkat, sehingga kekasaran pada email yang telah terdemineralisasi akan menurun dan kekerasan pun juga meningkat (Makmur dan Utomo, 2019).

Selisih diameter antar kelompok perlakuan tidak memiliki perbedaan hasil ukuran diameter mikroporositas yang signifikan. Diameter mikroporositas yang terkecil dimiliki oleh kelompok aplikasi menggunakan CPP-ACP ($0,0763 \mu\text{m}$) yang dimana merupakan kelompok kontrol positif. Jika dilihat dari gambaran permukaan email gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) terlihat permukaan yang lebih halus dan remineralisasi yang hampir menutupi seluruh permukaan email Gambar 4.1(c) dibandingkan dengan gambaran permukaan email gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diaplikasikan gel hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) Gambar 4.1(a) dan pasta hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) Gambar 4.1(b). Diameter mikroporositas tertinggi didapati pada kelompok perlakuan dengan pasta hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) ($0,1231 \mu\text{m}$) Gambar 4.1(b) yang jika dilihat pada gambaran

permukaan email tikus wistar (*Rattus norvegicus*) terlihat agak kasar dan terlihat beberapa mikroporositas.

Ketiga kelompok tersebut memiliki kemampuan remineralisasi yang setara, dimana pada gel hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) dan pasta hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) mengandung kalsium dan fosfor yang merupakan mineral penting yang dapat remineralisasi email gigi. CPP-ACP merupakan bahan anti-karies yang dapat menekan proses demineralisasi dan meningkatkan proses remineralisasi pada email gigi (Asmawati (2017); Kathleen H et al. (2017)). Pada penelitian Dana (2020) juga menjelaskan bahwa adanya pengaruh gel ekstrak cangkang telur bebek terhadap kadar kalsium dan fosfor pada gigi dalam meningkatkan remineralisasi. Diperkuat dengan penelitian Setyawati dan Silviana (2019) mengenai pengaruh pasta cangkang telur yang mengandung kalsium dan fosfor terhadap email gigi. Didapatkan hasil gambaran permukaan email setelah aplikasi pasta cangkang telur yaitu terlihat berkurangnya kekasaran dan porositas, serta beberapa porositas yang menutup dengan terlihatnya permukaan yang halus dikarenakan adanya proses remineralisasi oleh pasta cangkang telur.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan dengan gel hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) Gambar 4.1(a) menunjukkan bahwa gambaran permukaan email gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) lebih halus dan tingkat porositas lebih

sedikit dibandingkan dengan pasta hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) Gambar 4.1(b). Hal tersebut disebabkan karena gel memiliki daya lekat yang tinggi sehingga daya serap pada suatu permukaan email gigi akan semakin maksimal. Gel juga merupakan sediaan semipadat yang memiliki penetrasi paling baik dan meningkatkan bioavailabilitas obat atau ekstrak. Gel juga bersifat hidrofilik sehingga lebih mampu bertahan dan tidak mudah larut di rongga mulut (Rathod and Mehta, 2015). Selain itu, gel memiliki sifat dimana jika gel dapat melekat lebih dari 10 detik maka daya lekat gel dapat dikatakan baik (Putri dan Anung Anindhita, 2022). Jadi dapat dikatakan bahwa semakin tinggi daya lekat maka semakin baik juga sediaan gel (Husnani dan al Muazham, 2017).

Hasil penelitian pada kelompok perlakuan pasta hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) pada Gambar 4.1(b) terlihat bahwa permukaan email dari sampel terlihat agak lebih kasar dan terlihat adanya mikroporositas dibandingkan dengan kelompok perlakuan dengan gel hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) Gambar 4.1(a).

Pada kelompok perlakuan dengan CPP-ACP memiliki gambaran permukaan email yang halus serta sangat sedikit terlihat mikroporositasnya dimana remineralisasi terjadi sudah hampir menutupi seluruh permukaan email gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*). Hal ini sejalan dengan teori yang dipaparkan oleh Thierens et al. (2019) bahwa *Casein Phosphopeptide* dapat

mengikat ion kalsium dan fosfat yang membentuk partikel nano dengan *Amorphous Calcium Phosphate* yang nantinya akan dilepaskan saat CPP ACP telah masuk ke prisma email, nantinya ion kalsium dan fosfat akan mengendap di dalam prisma email. Selain melepaskan ion kalsium dan fosfat, CPP ACP juga memiliki kemampuan mengikat kristal apatit sehingga meningkatkan proses remineralisasi pada email gigi.

Ada beberapa faktor yang mempengaruhi aplikasi kelompok gel dan pasta hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) adalah sebagai berikut, faktor pertama bisa dikarenakan tingkat penetrasi dari ion kalsium kedalam mikroporositas, dimana tergantung pada banyaknya sediaan saat pengaplikasian pada sampel dan besarnya porositas pada lesi di permukaan email. Faktor kedua bisa dipengaruhi oleh lapang pandang SEM saat pengambilan gambar permukaan email pada gigi tikus. Selain itu juga dapat dipengaruhi oleh proses dari remineralisasinya itu sendiri, seperti waktu pengaplikasian agen remineralisasi, supersaturasi larutan terhadap gigi, laju endapan reaktan dan pH larutan. Jika faktor tersebut tidak terpenuhi maka proses remineralisasi email akan terhambat (Widyaningtyas et al., 2014).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian dan pembahasan diatas dapat disimpulkan bahwa:

Terdapat pengaruh pemberian gel dan pasta hidroksiapatit dari ekstrak cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) terhadap mikroporositas email pada gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*). Sediaan gel dan pasta hidroksiapatit dari ekstrak cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) memiliki potensi atau kemampuan remineralisasi yang setara dengan CPP-ACP merk *GC Tooth Mousse* dalam menutup mikroporositas dan menghaluskan permukaan email gigi yang terdemineralisasi, dimana sediaan gel hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*) memiliki kemampuan remineralisasi yang lebih baik dibandingkan pasta hidroksiapatit dari cangkang telur bebek (*Anas platyrhynchos domesticus*).

5.2 Saran

1. Penelitian selanjutnya perlu diperhatikan lapang pandang saat pengambilan gambar SEM.
2. Penelitian selanjutnya disarankan perlu melakukan uji stabilitas dan efektifitas pada sediaan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulrahman, I. *Et Al.* (2014) 'From Garbage To Biomaterials: An Overview On Egg Shell Based Hydroxyapatite', *Journal Of Materials*, 2014, Pp. 1–6. Doi: 10.1155/2014/802467.
- Akasapu, A., Hegde, U. And Murthy, P. S. (2018) 'Enamel Surface Morphology: An Ultrastructural Comparative Study Of Anterior And Posterior Permanent Teeth', *Journal Microsc Ultrastruct*, 6(3), Pp. 160–164. Available At: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6130241/?Report=Read>.
- Anastasia, D., Octaviani, R. N. And Yulianti, R. (2019) 'Perbedaan Kekerasan Permukaan Enamel Gigi Setelah Perendaman Dalam Berbagai Minuman Berenergi', *Jurnal Ilmiah Dan Teknologi Kedokteran Gigi*, 15(2), P. 47. Doi: 10.32509/Jitekgi.V15i2.896.
- Annisa And Ahmad, I. (2018) 'Mekanisme Fluor Sebagai Kontrol Karies Pada Gigi Anak', *Journal Of Indonesian Dental Association.*, 1(1), Pp. 63–69.
- Asmawati, Bahruddin Thalib, Rafikah Hasyim, A. M. T. (2016) 'An Analysis Of Enamel Remineralization In Eggshell Using Energy Dispersive X-Ray Spectroscopy (Eds)', Pp. 1–27.
- Asmawati (2018) 'Potensi Cangkang Udang (*Litopenaeus Vannamei*) Sebagai Bahan Remineralisasi Gigi', *Makassar Dent J*, 7(1), Pp. 46–49.
- Asmawati, A. (2017) 'Identification Of Inorganic Compounds In Eggshell As A Dental Remineralization Material', *Journal Of Dentomaxillofacial Science*, 2(3), P. 168. Doi: 10.15562/Jdmfs.V2i3.622.
- Bariyah, N., Pascawinata, A. And Firdaus (2016) 'Gambaran Karakteristik Scaffold Hidroksiapatit Gigi Manusia Dengan Metode Planetary Ball Mill Menggunakan Uji Scanning Electron Microscope (Sem)', *B-Dent, Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah*, 3(2), Pp. 131–138. Doi: 10.33854/Jbdjbd.69.
- Daysa, S. (2019) 'Perbedaan Kekerasan Permukaan Email Gigi Pada Penggunaan Pasta Hidroksiapatit Dari Cangkang Telur Ayam Ras (*Gallus Gallus*) Dan Cpp-Acp Sebagai Bahan Remineralisasi (Penelitian In Vitro)', *Kedokteran Gigi Usu*.
- Dewi, S. U., Dahlan, K. And Soejoko, D. S. (2014) 'Pemanfaatan Limbah Cangkang Telur Ayam Dan Bebek Sebagai Sumber Kalsium Untuk Sintesis Mineral Tulang', *Jurnal Pendidikan Fisika Indonesia*, 10(1), Pp. 81–85. Doi: 10.15294/Jpfi.V10i1.3054.
- Dianawati, N. *Et Al.* (2020) 'The Distribution Of Streptococcus Mutans And Streptococcus Sobrinus In Children With Dental Caries Severity Level', *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 53(1), Pp. 36–39. Doi:

10.20473/J.Djmkkg.V53.I1.P36-39.

- Djauhari Ns, T., Andari, D. And Nurmasari (2011) 'Pengaruh Formalin Terhadap Mukosa Yeyunum Tikus Putih (Rattus Norvegicus Strain Wistar)', 7(15), Pp. 94–103.
- Fahmy, H. (2020) 'Pengaruh Waktu Aplikasi Pasta Cangkang Telur Bebek (Anas Platyrrhynchos) Terhadap Kekerasan Permukaan Email Gigi Setelah Aplikasi Bahan Bleaching Universitas Sumatera Utara'.
- Frianto, F., Fajriaty, I. And Riza, H. (2015) 'Evaluasi Faktor Yang Mempengaruhi Jumlah Perkawinan Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Secara Kualitatif', (3), Pp. 0–4.
- Garg, N. And Garg, A. (2015) *Text Book Of Operative Dentistry 3rd Edition*. Jaypee.
- Hendrik, Y. C., Puspitawati, R. And Gunawan, H. A. (2017) 'Effects Of Applying Anchovy (*Stolephorus Insularis*) Substrates On The Microhardness Of Tooth Enamel In Sprague-Dawley Rats', *Journal Of Physics: Conference Series*, 884(1). Doi: 10.1088/1742-6596/884/1/012020.
- Kathleen H, J., G.J.Lunardhi, C. And Subiyanto, A. (2017) 'Kemampuan Bioaktif Glass (Novamin) Dan Casein Peptide Amorphous Calcium Phosphate (Cp-Acp) Terhadap Demineralisasi Enamel', *Conservative Dentistry Journal*, 7(2), Pp. 111–119.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2014) *Farmakope Indonesia Edisi V*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2018) 'Hasil Utama Riskesdas 2018 Kesehatan [Main Result Of Basic Health Research]', *Riskesdas*, P. 52. Available At: http://www.depkes.go.id/resources/download/info-terkini/materi_rakorpop_2018/hasil_riskesdas_2018.pdf.
- Khoirudin, M., Yelmida And Zultiniar (2015) 'Sintesis Dan Karakterisasi Hidroksiapatit (Hap) Dari Kulit Kerang Darah (Anadara Granosa) Dengan Proses Hidrotermal', *Jom Fteknik*, 2(2), Pp. 1–8.
- Lacruz, R. S. Et Al. (2017) 'Dental Enamel Formation And Implications For Oral Health And Disease', *Physiological Reviews*, 97(3), Pp. 939–993. Doi: 10.1152/Physrev.00030.2016.
- Liebgott, B. (2017) *The Anatomical Basis Of Dentistry 4th Edition*, Elsevier. Doi: 10.1037/13068-014.
- Mahreni Et Al. (2012) 'Pembuatan Hidroksi Apatit Dari Kulit Telur', *Prosiding Seminar Nasional Teknik Kimia*, 1(1), Pp. 1–5.
- Moelyaningrum, A. D. (2016) 'Timah Hitam (Pb) Dan Karies Gigi', *Jurnal Kedokteran Gigi*, 13(1), Pp. 28–31.

- Mony, B. *Et Al.* (2015) 'Effect Of Chicken Egg Shell Powder Solution On Early Enamel Carious Lesions: An Invitro Preliminary Study', *Journal Of Clinical And Diagnostic Research*, 9(3), Pp. Zc30–Zc32. Doi: 10.7860/Jcdr/2015/11404.5656.
- Mozartha, M. (2015) 'Hidroksiapatit Dan Aplikasinya Di Bidang Kedokteran Gigi', *Journal Of Visual Languages & Computing*, 7(3), Pp. 835–841.
- Novitasari, A. I. M., Indraswary, R. And Pratiwi, R. (2017) 'Pengaruh Aplikasi Gel Ekstrak Membran Kulit Telur Bebek 10% Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Pada Proses Penyembuhan Luka Gingiva', *Odonto : Dental Journal*, 4(1), Pp. 13–20. Doi: 10.30659/Odj.4.1.13-20.
- Oliveira, G. M. S. *Et Al.* (2014) 'Remineralization Effect Of Cpp-Acp And Fluoride For White Spote Lesion In Vitro', 42(12), Pp. 1592–1602. Doi: 10.1016/J.Jdent.2014.09.004.Remineralization.
- Rahmawati, D., Sunarso And Irawan, B. (2020) 'Aplikasi Hidroksiapatit Sebagai Bone Filler Pasca Pencabutan Gigi', *Jurnal Material Kedokteran Gigi*, 9(2), Pp. 39–46. Doi: 10.32793/Jmkg.V9i2.460.
- Rusdiana, S. *Et Al.* (2017) 'Efek Antikaries Ekstrak Gambir Pada Tikus Jantan Galur Wistar', 3(2), Pp. 83–92.
- Sabel, N. (2016) *Enamel Of Primary Teeth - Morphological And Chemical Aspects Sahlgrenska Academy At University Of Gothenburg*.
- Setyawati, A. And Silviana, F. (2019) 'Pengaruh Pasta Cangkang Telur Ayam Negeri Terhadap Email Gigi', *Denta Jurnal Kedokteran Gigi*, 13(2), Pp. 24–30.
- Setyawati, A. And Waladiyah, F. (2019) 'Porositas Email Gigi Sebelum Dan Sesudah Aplikasi Pasta Cangkang Telur Ayam Negeri. Laporan Penelitian', *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*, 31(3), Pp. 221–227. Doi: 10.24198/Jkg.V31i3.25413.
- Shita, A. D. P. (2015) 'Perawaan Dental Fluorosis Pada Anak', *Jurnal Unej*, 7, Pp. 118–122.
- Stevani, H. (2016) *Praktikum Farmakologi*.
- Sujatno, A. *Et Al.* (2015) 'Studi Scanning Electron Microscopy (Sem) Untuk Karakterisasi Proses Oksidasi Paduan Zirkonium', *Jurnal Forum Nuklir*, 9(2), Pp. 44–50. Doi: 10.17146/Jfn.2015.9.1.3563.
- Suresh, S. *Et Al.* (2020) 'Effect Of Diode Laser Office Bleaching On Mineral Content And Surface Topography Of Enamel Surface: An Sem Study', *International Journal Of Clinical Pediatric Dentistry*, 13(5), Pp. 481–485. Doi: 10.5005/Jp-Journals-10005-1823.
- Wiana Puspita, F. And Edi Cahyaningrum, S. (2017) 'Sintesis Dan Karakterisasi

- Hidroksiapatit Dari Cangkang Telur Ayam Ras (*Gallus Gallus*) Menggunakan Metode Pengendapan Basah', *Unesa Journal Of Chemistry*, 6(2), Pp. 100–106.
- Widiartini, W. *Et Al.* (2015) 'Pengembangan Usaha Produksi Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Tersertifikasi Dalam Memenuhi Kebutuhan Hewan Laboratorium', *Jurnal Ilmiah*, 2(3), Pp. 1–8.
- Widyawati, R., Dirgantara, B. And Ayomi, S. (2014) 'The Comparison Of Ketamine , Xylazine And Ketamine-Xylazine Combination To Rat (*Rattus Norvegicus*)', Pp. 1–5.
- Wijayanto, S. O. And Bayuseno, A. P. (2014) 'Analisis Kegagalan Material Pipa Ferrule Nickel Alloy N06025 Pada Waste Heat Boiler Akibat Suhu Tinggi Berdasarkan Pengujian : Mikrografi Dan Kekerasan', *Jurnal Teknik Mesin Undip*, 2(1), Pp. 33–39.
- Wiryani, M., Sujatmiko, B. And Bikarindrasari, R. (2016) 'Pengaruh Lama Aplikasi Bahan Remineralisasi Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate Fluoride (Cp-ACP) Terhadap Kekerasan Email', *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 2(3), P. 141. Doi: 10.22146/Majkedgiind.11250.
- Yonata, D., Aminah, S. And Hersoelistyorini, W. (2017) 'Kadar Kalsium Dan Karakteristik Fisik Tepung Cangkang Telur Unggas Dengan Perendaman Berbagai Pelarut', *Jurnal Pangan Dan Gizi*, 7(2), Pp. 82–93.
- Dana, A. S. H., 2020. Daya Hambat Gel Ekstrak Cangkang Telur Bebek (*Anas Platyrhynchos* Var. *Domestica*) Mengandung Hidroksiapatit(Hap) Konsentrasi 31,26% Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus Mutans* Secara In Vitro. *Unissula*.
- Fatimatuzzahro, N., Hanistuti, T. & Handajani, J., 2013. Respon Inflamasi Pulpa Gigi Tikus Sprague Dawley Setelah Aplikasi Bahan Etsa Ethylene Diamine Etraacetic Acid 19% Dan Asam Fosfat 37%. *Dental Journal*, Pp. 190-195.
- Husnani, & Moh Firdaus Al Muazham. 2017. Optimasi Parameter Fisik Viskositas, Daya Sebar Dan Daya Lekat Pada Basis Natrium CMC Dan Carbopol 940 Pada Gel Madu Dengan Metode Simplex Lattice Design. *Jurnal Akademi Farmasi Yarsi Pontianak*. Pp 11-18.
- Hemendrasinh Rathod & Dhruti Mehta. 2015. A Review on Pharmaceutical Gel. *International Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1(1), Pp 33-47.
- Murat Ozbek, Sema Dural, Aydan Kanli, Murvet Tuncel, dan Kaan Orhan. 2009. Morphological Evaluation of Rat Incisor Enamel and Dentin Induced by Pregnancy and Lactation using A Scanning Electron Microscope. Full Paper : *Laboratory Animal Science. J. Vet. Med. Sci.* 71(10), Pp 1273-1277.

- Wati Eliana Putri & Metha Anung Anindhita. 2022. Optimasi Formula Gel Ekstrak Etanol Buah Kapulaga dengan Kombinasi Gelling Agent HPMC dan Natrium Alginat Menggunakan Simplex Lattice Design. *Jurnal Ilmiah Farmasi (Scientific Jpurnal of Pharmacy) Special Edition*. Pp 107-120.
- Shoimah Alfa Makmur & Rinaldi Budi Utomo. 2019. Pengaruh Aplikasi Gel Theobromine terhadap Kekasaran Permukaan Email Gigi Desidui Pasca Demineralisasi. *ODONTO Dental Journal*. 6(2), Pp 95-98.

