1. SODIUM FLUORIDE
2. MANDIBULAR ANTIBIOTIC
IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

TESIS

PERAN SODIUM FLUORIDA (NaF) DALAM PROSES PENYEMBUHAN LUKA PADA TULANG MANDIBULA TIKUS SPRAQUE DAWLEY

kk
TK5 01/03
Adr
P

Penelitian Eksperimental Laboratoris

FK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

WINNY ADRIATMOKO

PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2002

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

TESIS

PERAN SODIUM FLUORIDA (NaF) DALAM PROSES PENYEMBUHAN LUKA PADA TULANG MANDIBULA TIKUS SPRAQUE DAWLEY

Penelitian Eksperimental Laboratoris

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

WINNY ADRIATMOKO

PROGRAM PASCASARJANA

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2002

Peran Sodium Fluorida (NaF) Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada
Tulang Mandibula Tikus SpraqueDawley: Penelitian Eksperimental Laboratoris

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

PERAN SODIUM FLUORIDA (NaF) DALAM PROSES PENYEMBUHAN LUKA PADA TULANG MANDIBULA TIKUS SPRAQUE DAWLEY

Penelitian Eksperimental Laboratoris

TESIS

Untuk memperoleh Gelar Magister
Dalam Program Studi Ilmu Kesehatan Gigi
Pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga

Oleh :
WINNY ADRIATMOKO
NIM. 099813097 M

PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

Tanggal 28 Agustus 2002

TESIS Winny Adriatmoko
Peran Sodium Fluorida (NaF) Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Tulang Mandibula Tikus SpraqueDawley: Penelitian Eksperimental Laboratoris

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

LEMBAR PENGESAHAN

TESIS INI TELAH DISETUJUI
TANGGAL 28 AGUSTUS 2002

Oleh :

Pembimbing Ketua

Dr. Sudarto W, drg.
NIP. 130 212 018

Pembimbing

Dr. Hadi Soenartyo, drg., M.Sc.
NIP. 130 345 902

Mengetahui
Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Gigi
Program Pascasarjana Universitas Airlangga

Dr. Trijoedani Widodo, drg., M.S.
NIP. 130 368 691

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

PENETAPAN PANITA PENGUJI

Telah diuji pada

Tanggal 28 Agustus 2002

PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua : **Dr. Soetopo, drg., M.Sc.,**

Anggota :
1. **Dr. Boedihardjo, drg., M.Sc.**
2. **Dr. Sudarto W, drg.**
3. **Dr. Hadi Soenartyo, drg., M.Sc.**
4. **Hanindyo Soelarso, drg., M.S**

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

UCAPAN TERIMA KASIH

Pertama-tama saya panjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT., atas segala karunia dan rahmat-Nya, sehingga tesis ini dapat terselesaikan.

Saya mengucapkan terima kasih serta penghargaan yang tak terhingga kepada :

- Rektor Universitas Airlangga, Prof. Dr. Med. H. Puruhito, dr.
- Direktur Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga, Prof. Dr. Mohammad Amin, dr.
- Ketua Program Study Ilmu Kesehatan Gigi, Dr. Trijoedani Widodo, drg., M.S.
- Rektor Universitas Jember, Prof. Dr. Kabul Santoso, M.S.
- Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Bob Soebijantoro, drg., M.Sc., Sp.Pros.

Yang telah memberi kesempatan pada saya untuk dapat mengikuti hingga selesai, pendidikan program Magister pasca Sarjana Universitas Airlangga :

- Pembimbing Ketua Dr. Sudarto W, drg. dan pembimbing Dr. Hadi Soenartyo, drg., M.Sc., yang telah banyak memberikan waktu serta pikirannya, dalam membimbing dan memberi dorongan moril, sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini.

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

- Dr. Soetopo, drg., M.Sc., Dr. Boedihardjo, drg., M.Sc., Hanindyo Soelarso, drg., M.S., dan Dr. Ir. Heru Ernanda, M.T. sekeluarga yang telah membantu menyelesaikan tesis ini.

- Orang tua, mertua, istri serta anak-anak saya yang telah memberikan dukungan dan dorongan moril hingga keberhasilan pendidikan saya ini

Akhirnya kepada semua pihak yang pada kesempatan ini tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah ikut berperan dan membantu menyelesaikan tesis ini, saya mengucapkan banyak terima kasih.

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

RINGKASAN

Lebih dari 30 tahun telah dilakukan penelitian dengan menggunakan sodium fluorida (NaF), merupakan agen yang paling potensial dalam meningkatkan proses mineralisasi tulang. Sama dengan aksi farmakologi yang diobservasi terhadap fluorida dalam meningkatkan osteoblas baru serta matriks tulang baru, disertai berbagai efek yang konsisten pada resorpsi tulang, sehingga fluorida di prediksi bermanfaat untuk tindakan propilaksis. Namun demikian, berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh tentang pemberian fluorida, sampai saat ini masih kontradiktif dan membingungkan, karena pengaruhnya pada berbagai tulang tidak sama.

Bertolak dari masalah yang timbul, penelitian ini ditujukan untuk mengetahui respon tulang mandibula terhadap pemberian fluorida, menunjukkan secara rontgenologis bahwa fluorida mampu mempercepat penyembuhan tulang mandibula bekas luka pengeburan, dan mencari dosis optimal serta lamanya pemberian sodium fluorida dalam mempercepat penyembuhan tulang mandibula dengan efek merugikan seminimal mungkin. Hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan sebagai bahan pertimbangan dalam terapi sodium fluorida pada proses penyembuhan tulang mandibula, serta memperoleh informasi ilmiah untuk penelitian lebih lanjut.

Metode penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan rancangan acak sempurna, terdiri atas satu faktor tunggal, yaitu dosis NaF yang terbagi dalam empat kelompok dimana masing-masing kelompok terdiri atas empat sub

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

kelompok. Setiap sub kelompok terdiri dari enam ekor tikus *Spraque Dawley* (SD) sebagai sampel. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dengan pemberian sodium fluorida dalam berbagai dosis (0 ; 1,2 mg ; 2,4 mg ; 3,6 mg / hari). Variabel terikatnya adalah respon tulang mandibula terhadap pemberian sodium fluorida. Variabel kendalinya adalah tikus dengan jenis kelamin jantan, berat badan rata-rata 150 gram, umur pada saat di mulai penelitian rata-rata 6 bulan dan dengan kondisi sehat. Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah gambaran daerah radiolusen dari luka bekas pengeburan tulang mandibula tikus, yaitu dalam dimensi horisontal, dimensi vertikal, dimensi diagonal kiri, dimensi diagonal kanan, keliling serta luas.

Berdasarkan hasil penelitian ini **disimpulkan** bahwa :

(1) Tulang mandibula tikus spraque dawley yang mengalami kerusakan karena pengeburan, penambahan sodium fluorida dapat mempercepat proses penyembuhan tulang.

(2) Pemberian sodium fluorida dalam dosis rendah (1,2 mg/hari) selama empat minggu, dapat mempercepat proses penyembuhan luka pada tulang mandibula tikus spraque dawley secara optimal.

Peran Sodium Fluorida (NaF) Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Tulang Mandibula Tikus SpraqueDawley: Penelitian Eksperimental Laboratoris

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

ABSTRACT

There have been several reports on sodium fluoride utilization. It has been reported that sodium fluoride plays an important role in bone maturation by increasing osteoblast and bone matrices formation. The aim of this investigation was to find out the effect various doses of sodium fluoride treatment on mandibular bone healing process.

The method used in thes research was an experimental laboratory. Complete randomized designed consisted of four groups with 6 samples group were treated with a single dose of sodium fluoride. Dependent variable (as a single factor) used was a sodium fluoride with various doses, and its dependent variable was the mandibular response. Radiographical information which showed radioluscent area on mandibula was observed as the parameter.

The result of this research concluded that the optimal rat mandibular bone healing process was achieved by giving a low dose of sodium fluoride (1.2 mg/day) in 4 weeks. More over its adverse effect was minimal.

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

DAFTAR ISI

Halaman

Sampul Depan i

Sampul Dalam ii

Prasyarat Gelar iii

Persetujuan iv

Penetapan Panitia Penguji v

Ucapan Terima Kasih vi

Ringkasan viii

Abstract x

DAFTAR ISI xi

DAFTAR TABEL xiv

DAFTAR GAMBAR xv

DAFTAR LAMPIRAN xvi

BAB 1 PENDAHULUAN 1

1.1 Latar Belakang Permasalahan 1

1.2 Rumusan Masalah 3

1.3 Tujuan dan Manfaat Penelitian 3

1.3.1 Tujuan Penelitian 3

1.3.2 Manfaat Penelitian 4

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA 5

2.1 Jaringan Tulang 5

2.1.I Sel-sel Tulang 5

TESIS Winny Adriatmoko

Peran Sodium Fluorida (NaF) Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Tulang Mandibula Tikus SpraqueDawley: Penelitian Eksperimental Laboratoris

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

Halaman

2.1.2 Pembentukan Tulang 9

2.1.3 Proses Penyembuhan Tulang 13

2.2 Fluorida..... 17

2.2.1 Metabolisme Fluorida 17

2.2.2 Mekanisme dan Tempat Absorpsi Fluorida..... 19

2.2.3 Konsentrasi Fluorida dalam Tulang..... 21

2.2.4 Efek Fluorida dalam Mineralisasi Tulang..... 24

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

PENELITIAN 33

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian..... 33

3.2 Hipotesis Penelitian 34

BAB 4 METODE PENELITIAN..... 35

4.1 Rancangan Penelitian..... 35

4.2 Populasi dan Sampel Penelitian..... 35

4.2.1 Populasi Penelitian..... 35

4.2.2 Sampel Penelitian 35

4.3 Variabel Penelitian..... 35

4.3.1 Variabel Bebas Penelitian 35

4.3.2 Variabel Terikat Penelitian 36

4.3.3 Variabel Kendali Penelitian 37

4.3.4 Parameter Penelitian 37

4.4 Defisi Operasional Penelitian 38

TESIS Winny Adriatmoko

Peran Sodium Fluorida (NaF) Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada
Tulang Mandibula Tikus SpraqueDawley: Penelitian Eksperimental Laboratoris

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

Halaman

4.5 Tahap-Tahap Penelitian 39

4.5.1 Tahap Persiapan Penelitian 40

4.5.2 Tahap Pelaksanaan Perlakuan Penelitian 40

4.5.3 Tahap Pengukuran Penelitian 41

4.6 Analisa Data Penelitian 42

4.7 Bahan dan Alat Penelitian 44

4.7.1 Bahan Penelitian 44

4.7.2 Alat Penelitian 44

4.8 Lokasi Penelitian 45

BAB 5 ANALISIS HASIL PENELITIAN 46

5.1 Dimensi Horisontal Daerah Radiolusen 46

5.2 Dimensi Vertikal Daerah Radiolusen 48

5.3 Dimensi Diagonal Kiri Daerah Radiolusen 51

5.4 Dimensi Diagonal Kanan Daerah Radiolusen 53

5.5 Keliling Daerah Radiolusen 56

5.6 Luas Daerah Radiolusen 58

BAB 6 PEMBAHASAN 61

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN 69

DAFTAR PUSTAKA 71

TESIS Winny Adriatmoko

Peran Sodium Fluorida (NaF) Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Tulang Mandibula Tikus SpraqueDawley: Penelitian Eksperimental Laboratoris

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Hasil analisis varian dimensi horisontal daerah radiolusen 47

Tabel 2. Hasil analisis varian dimensi vertikal daerah radiolusen 49

Tabel 3. Hasil analisis varian dimensi diagonal kiri daerah radiolusen 52

Tabel 4. Hasil analisis varian dimensi diagonal kanan daerah radiolusen 54

Tabel 5. Hasil analisis varian keliling daerah radiolusen 56

Tabel 6. Hasil analisis varian luas daerah radiolusen 59

TESIS Winny Adriatmoko

Peran Sodium Fluorida (NaF) Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Tulang Mandibula Tikus SpraqueDawley: Penelitian Eksperimental Laboratoris

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. Pengaruh interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF terhadap dimensi horisontal daerah radiolusen 48

Gambar 2. Pengaruh interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF terhadap dimensi vertikal daerah radiolusen 51

Gambar 3. Pengaruh interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF terhadap dimensi diagonal kiri daerah radiolusen 53

Gambar 4. Pengaruh interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF terhadap dimensi diagonal kanan daerah radiolusen 55

Gambar 5. Pengaruh interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF rerhadap keliling daerah radiolusen..... 58

Gambar 6. Pengaruh interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF terhadap luas daerah radiolusen..... 60

TESIS Winny Adriatmoko

Peran Sodium Fluorida (NaF) Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Tulang Mandibula Tikus SpraqueDawley: Penelitian Eksperimental Laboratoris

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran A. Foto Rontgen

Lampiran B. Data Penelitian

Lampiran C. Alur Penelitian

BAB I.
Pendahuluan

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Permasalahan

Tulang mandibula dan tulang maksila dibentuk melalui proses **Osifikasi intramembranosa**, yaitu melalui proses mineralisasi langsung pada matriks tulang yang disekresi oleh osteoblas. Osteoblas banyak terdapat pada permukaan jaringan tulang, berfungsi mesintesis komponen organik matriks tulang (adanya penambahan komponen anorganik pada tulang, bergantung pada adanya osteoblas yang masih hidup), serta mengarahkan kejadian yang dapat menghasilkan mineralisasi. Matriks tulang mengandung 50% materi anorganik, sebagian besar terdiri dari kalsium dan fosfor, sebagian kecil adalah flourida. Kalsium dan fosfor dapat membentuk kristal hidroksiapatit ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$), analog dengan mineral dasar kalsium fosfat. Fluorida sebagai **ion yang mencari kalsium** secara sistematis bergabung dengan kristal tulang, bertukar posisi dengan ion hidroksil menghasilkan fluorapatit ($Ca_{10}(PO_4)_6F_2$). Tingkat resorpsi tulang diasumsikan proporsional dengan daya larut hydroksi fluorapatit, yang dihubungkan dengan kandungan fluorida dalam tulang (Jansen, 1998 dan Ole, dkk, 1996).

Menurut Boivin, dkk. (1993), fluorida dapat meningkatkan pembentukan osteoblas, dengan efek mitogenik prekusor (mempercepat pembentukan), sehingga dapat memperbaiki struktur tulang serta meningkatkan kekuatan kristal tulang. Kemampuan fluorida dalam meningkatkan mineralisasi tulang, tergantung pada kandungan mineral tulang sebelum perlakuan, konsentrasi fluorida, serta lamanya waktu pemberian fluorida. Kandungan fluorida tulang selalu meningkat

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

Peran Sodium Fluorida (NaF) Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada
Tulang Mandibula Tikus SpraqueDawley: Penelitian Eksperimental Laboratoris

signifikan setelah terapi, pada penderita dengan kerusakan kalsifikasi terjadi peningkatan lebih tinggi (dari pada penderita yang tidak mengalami kerusakan). Kalsifikasi diawali dengan penimbunan garam kalsium pada serat kolagen, dapat dipercepat oleh kemampuan osteoblas. Kalsifikasi dibantu dengan beberapa cara, diantaranya oleh fosfatase alkali yang diproduksi oleh osteoblas.

Lebih dari 30 tahun dilakukan penelitian, menunjukkan bahwa sodium fluorida (NaF) merupakan agen yang paling potensial untuk meningkatkan mineralisasi tulang spinal. Peningkatannya bergantung pada dosis dan linier dengan waktu selama minimum 6 tahun, bahkan mungkin selama 10 tahun. Sama dengan aksi farmakologi yang diobservasi terhadap fluorida, dapat meningkatkan osteoblas dan matriks tulang tanpa disertai berbagai efek yang merugikan pada resorpsi tulang, sehingga fluorida diprediksi bermanfaat untuk tindakan propilaksis. Efek in vitro sodium fluorida pada osteoblas bersifat sangat spesifik, yaitu dapat merangsang perkembangan dan deferensiasi osteoblas (Kleerekoper dan Mendlovic, 1993).

Hingga dewasa ini, penelitian tentang fluorida pada tulang masih terbatas dan cukup membingungkan, mengingat pengaruhnya pada berbagai tulang tidak sama. Oleh karena itu kualitas tulang sebagai hasil dari hubungan kompleks antara kandungan tulang, struktur tulang, kekuatan elemen struktur individu, pengukuran kuantitatif serta pengaruh terapinya, masih memerlukan penelitian tersendiri bagi proses penulangan di masa yang akan datang. Sebagai peneliti, harus menyadari bahwa tujuan profesional tidak hanya melakukan penelitian ilmiah, tetapi juga pengembangan pengetahuan yang dapat digeneralisasikan dan diadaptasikan pada

praktek klinis. Penelitian fluorida biomedis memiliki relevansi tertentu terhadap pencegahan karies di banyak negara, termasuk Amerika Serikat. (Ripa,1997).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, maka masalah penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut :

(1) Apakah sodium fluorida mampu mempercepat proses penyembuhan tulang mandibula yang rusak karena pengeburan (mandibula remodeling) ?

(2) Berapakah dosis optimal sodium fluorida untuk dapat mempercepat penyembuhan, serta berapa lama waktu penyembuhan pada tulang mandibula yang rusak karena pengeburan, tanpa menyebabkan kerusakan jaringan tulang lainnya ?

1.3 Tujuan dan Manfaat Penelitian

1.3.1 Tujuan Penelitian

Bertolak dari permasalahan yang timbul, serta kenyataan bahwa respon tulang terhadap fluorida tergantung pada pemasukan kumulatif fluorida pada tulang; Maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui respon tulang mandibula terhadap pemberian sodium fluorida, yaitu meliputi :

(1) Penyembuhan pada tulang mandibula yang rusak karena pengeburan, sebagai bukti peranan fluorida dalam mempercepat penyembuhan.

Peran Sodium Fluorida (NaF) Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Tulang Mandibula Tikus SpraqueDawley: Penelitian Eksperimental Laboratoris

(2) Dosis fluorida serta lamanya waktu pemberian fluorida dalam mempercepat penyembuhan tulang mandibula, dengan efek seminimal mungkin.

1.3.2 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat baik secara langsung maupun sebagai bahan pertimbangan dalam memberikan terapi dengan sodium fluorida pada kerusakan jaringan tulang mandibula, khususnya yang dikarenakan pengeburan. Juga dapat digunakan sebagai informasi ilmiah untuk penelitian lebih lanjut.s

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Jaringan Tulang

2.1.1 Sel-Sel Tulang

Menurut Carlos, dkk., (1995) dan Schwartz, dkk., (1997), tulang merupakan jaringan ikat khusus yang terdiri dari materi inter seluler yang mengapur/ mengkristal, yaitu **matriks** tulang (sebagai bahan substansi dasar) dan tiga jenis **sel tulang** (yaitu *osteoblas*, *osteosit* dan *osteoklas*), bersama-sama dalam proses modeling dan remodeling tulang dalam mempertahankan kerangka selama hidup organisme. Tulang juga berfungsi sebagai cadangan kalsium, fosfat dan ion lain yang dapat dibebaskan/ditimbun secara terkendali, untuk mempertahankan konsentrasi ion-ion tersebut dalam cairan tubuh.

Substansi dasar/matrik tulang terdiri dari bahan anorganik, sekitar 50% berat kering matriks tulang. Bahan anorganik yang ditemukan dalam tulang antara lain kalsium dan fosfor (sangat banyak), juga bikarbonat, sitrat, magnesium, kalium dan natrium. Kalsium dan fosfor dapat membentuk kristal hidroksiapatit dengan komposisi $Ca_{10}(PO_4)_6(HO)_2$, kristal ini dikelilingi oleh bahan dasar yang amorf. Selain bahan anorganik, tulang juga tersusun atas bahan organik (yang terdiri dari 95% kolagen tipe I, substansi/bahan dasar amorf yang mengandung proteoglikan dan glikoprotein) yang telah diendapi garam mineral. Unsur organik tulang terutama memberi kekuatan kepada tulang. Penggabungan hidroksiapatit

dengan serat-serat kologen, akan membentuk kekerasan dan ketahanan yang khas pada tulang. Pengeluaran bahan organik dari matriks tulang akan menyebabkan tulang menjadi rapuh dan mudah patah (Ole, dkk., 1996).

Osteoblas (Osteon, tulang + blastos, benih) bertanggung jawab terhadap sintesis komponen organik matriks tulang, pada proses mineralisasi. Osteoblas terletak dipermukaan jaringan tulang, yang tersusun secara berdampingan menyerupai epitel sederhana. Pada saat osteoblas aktif mesintesis matriks, osteoblas berbentuk kuboid dan mempunyai sitoplasma yang basofilik. Bilamana kegiatannya menurun, sel osteoblas menjadi gepeng dan sifat basofilik sel menjadi menurun. Penambahan unsur anorganik dari tulang bergantung dari adanya osteoblas yang masih hidup. Matrik yang baru disintesis belum mengalami kalsifikasi, terletak di dekat osteoblas dan disebut osteosit/prebone (Schwartz, dkk., 1997).

Osteosit (osteon, tulang dan kytos, sel) adalah sel matur yang berasal dari *osteoblas* yang dikelilingi oleh matriks, terdapat dalam lakuna/rongga dalam matriks (diantara lamel-lamel, dalam satu lakuna hanya terdapat satu *osteosit*). Molekul-molekul dapat melewati struktur ini untuk berpindah dari sel satu ke sel lainnya, sehingga sel-sel ini aktif terlibat dalam mempertahankan matriks mineralisasi tulang. Matinya *osteosit*, diikuti dengan resorpsi pada matriks. Osteoblas dan osteosit juga dapat menghasilkan protease yang dilibatkan dalam degradasi dan remodeling matriks ekstra seluler, menghasilkan maturasi dan

mineralisasi. *Osteosit* banyak dijumpai pada tulang muda, jumlah ini makin berkurang dengan meningkatnya usia (Schwartz, dkk., 1997).

Osteoklas (osteon, tulang dan klastos, pecah) merupakan sel raksasa berinti banyak, berperan pada resorpsi dan pembentukan kembali jaringan tulang. Osteoklas berasal dari penggabungan beberapa monosit darah, sehingga termasuk bagian dari sistem *fagosit mononukleus*. Osteoklas dapat menghasilkan asam, *kolagenase* dan *enzim proteolitik*, dapat mempengaruhi matriks tulang serta membebaskan substansi dasar yang mengkristal, secara aktif terlibat dalam pembersihan debris yang terjadi selama resorpsi tulang (Schwartz, dkk., 1997).

Permukaan tulang dilapisi oleh lapisan jaringan penyambung yang mengandung sel-sel osteogenik, pada permukaan luarnya adalah **periosteum** dan permukaan dalamnya adalah **endosteum**. Permukaan tulang yang tidak dilapisi dengan jaringan penyambung, dapat diresorpsi oleh osteoklas. Periosteum merupakan jaringan penyambung padat yang mengandung serabut kologen, sel fibroblas dan pembuluh darah. Sel fibroblas pada periosteum, dapat berproliferasi dan berdeferensiasi menjadi osteoblas baru, sehingga dapat berperan dalam pertumbuhan dan perbaikan tulang. Endosteum melapisi semua permukaan rongga bagian dalam tulang, mempunyai komponen yang sama dengan periosteum dan strukturnya lebih tipis, sebab terdiri dari selapis sel osteoprogenitor gepeng dan sedikit sekali jaringan ikatnya (Carlos, dkk., 1995).

Menurut Schwartz, dkk. (1997), secara makroskopis tulang terdiri dari dua tipe jaringan, yaitu tulang **kortikal** (cortical, kompakta) dan tulang **kanselos**

(cancellous, spongiosa). Tulang kortikal lebih dominan pada tulang mandibula, terdiri dari sistem Haversian (Cortical osteon) disekitar pembuluh darah sentral, serta dapat bercabang di dalam korteks tulang. Sel-sel dalam sistem koversian mencakup area permukaan yang relatif kecil, sel-sel dalam tulang spongiosa menempati sebagian besar permukaan, sehingga tulang kortikal menunjukkan aktivitas metabolisme yang lebih rendah daripada tulang spongiosa. Tulang kortikal terdiri dari 80% tulang dalam tubuh, namun karena metabolisme tulang spongiosa lebih aktif, sehingga metabolisme kerangka antara kedua tipe jaringan tulang tersebut hampir sama. Masing-masing jenis tulang diatur dan merespon secara berbeda terhadap hormon, faktor pertumbuhan dan berbagai bentuk perlakuan (Junqueira dan Carneiro, 1997). Densitas/kepadatan mineral tulang kortikal pada mandibula dapat dihubungkan dengan kepadatan mineral tulang kerangka (Qiufei, dkk., 1997).

Dalam pemeriksaan mikroskopik, tulang memperlihatkan adanya dua keaneka ragaman. **Tulang primer/imatur/tulang bertenun** merupakan jaringan tulang muda yang pertama kali terbentuk selama perkembangan embrional ataupun pada proses penyembuhan tulang, disini banyak serat kolagen halus yang tidak teratur, kandungan mineralnya sedikit sekali. **Tulang sekunder/matur/ tulang lamelar** merupakan jaringan tulang dewasa, disini tampak serat-serat kolagen yang tersusun dalam lamel secara paralel atau konsentris mengelilingi kanal vaskuler. Ketika pertumbuhan tulang meningkat (abnormal), atau selama proses penyembuhan, tulang primer akan terbentuk. Tulang primer bersifat sementara, pada orang dewasa diganti dengan jaringan tulang sekunder, kecuali

pada beberapa tempat dalam tubuh seperti pada saku gusi, tulang-tulang pipih tengkorak dan pada insertio beberapa tendon (Junqueira dan Carneiro, 1997).

2.1.2 Pembentukan Tulang

Tulang dapat dibentuk dengan dua cara, yaitu melalui mineralisasi langsung pada matriks tulang yang disekresi oleh osteoblas (***osifikasi intramembranosa***) atau melalui penimbunan matriks tulang rawan sebelumnya ***(osifikasi endokondral).*** Jaringan tulang yang pertama kali dibentuk adalah jaringan tulang primer/muda, kemudian diganti dengan jenis tulang berlamel yang tetap yaitu tulang sekunder/dewasa. Pada *osifikasi endokondral*, terbentuknya tulang primer berlangsung di atas sisa-sisa tulang rawan yang mengkristal. Disebut *osifikasi intramembranosa*, karena berlangsungnya di daerah pemadatan jaringan *mesenkim*. Dalam lapisan padat *mesenkim*, titik awal *osifikasi* disebut *Pusat osifikasi primer*, proses ini dimulai bila ada kelompok sel yang berdeferensiasi menjadi *osteoblas,* jaringan *mesenkim* padat membelah dan menghasilkan lebih banyak *osteoblas*. Sedangkan bagian jaringan *mesenkim* yang tidak mengalami *osifikasi*, akan menjadi *endosteum* dan *periosteum* dari tulang *intramembran.* Pembentukan tulang baru terdiri dari dua langkah utama, yaitu pembentukan matriks organik baru oleh osteoblas dan mineralisasi matriks (yaitu pelarutan mineral yang ada dengan resorpsi ekstra seluler matriks). Agen yang mengatur pembentukan tulang ada pada osteoblas, untuk meningkatkan atau menurunkan replikasi sel dalam garis keturunan osteoblastik atau untuk memodifikasi fungsi yang berbeda dari osteoblas (Carlos, dkk., 1995, dan Copenhaver, dkk., 1997).

Menurut Ole, dkk., (1996) dalam proses mineralisasi, matriks organik pertama kali dibentuk oleh sel, dan kemudian diinfasi ekstra seluler dengan mineral. Tidak ada teori tentang mekanisme mineralisasi tulang secara jelas, banyak eksperimen yang menunjukkan bahwa sejumlah proses kimia individu mengikuti deposisi mineral dalam matriks.

Menurut Carlos, dkk., (1995), **modeling**/pertumbuhan tulang adalah proses pembentukan/pertumbuhan kristal tulang dengan kekuatan kompresif maksimal, pada masa kanak-kanak dan remaja. Selama pertumbuhan, periosteum sangat berperan dalam modeling tulang. **Remodeling**/perombakan/pergantian tulang adalah proses resorpsi yang terjadi pada permukaan tulang tertentu, yang diikuti dengan fase pembentukan tulang. Proses remodeling tulang dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti adanya tegangan dan tekanan karena kontraksi otot, pergerakan tubuh, kehamilan, hormonal (terutama hormon *estrogen* dan *progesteron*). Remodeling tulang dapat terjadi pada semua bagian tulang dalam tubuh, akan tetapi kecepatannya berbeda-beda. Menurut Copenhaver, dkk., (1997), pada orang dewasa normal, ada keseimbangan antara jumlah tulang yang diresorpsi oleh osteoklas dengan jumlah tulang yang dibentuk oleh osteoblas. Tulang secara konstan dan kontinyu mengalami remodeling, karena tulang merupakan organ yang aktif. Konsep baru tentang remodeling tulang, didasarkan pada hipotesis bahwa procursor/perintis osteoklastik menjadi aktif dan berbeda ke dalam osteoklas (mulai proses resorpsi tulang), fase ini diikuti dengan fase pembentukan tulang, yang disebut **frekuensi aktivasi**. Frekuensi aktivasi menentukan kecepatan pergantian jaringan tulang, merupakan pengatur/regulator

yang paling penting dari proses pergantian tulang dan perubahan massa tulang. Terminasi/penghentian resorpsi tulang dan mulainya pembentukan tulang baru dalam resorpsi lakuna, terjadi melalui mekanisme penggandaan/perkembang biakan. Dalam proses perkembang biakan, menunjukkan bahwa, jumlah tulang yang hilang ekuivalen dengan jumlah tulang yang terbentuk. Apakah aktivasi osteoblas bersama-sama dengan pembentukan osteoklastik, atau pada tahap selanjutnya, masih belum diketahui. Dari ilustrasi proses perkembang biakan diketahui bahwa, selama resorpsi osteoklas akan melepaskan faktor-faktor lokal dari tulang, yang pada akhirnya dapat berpengaruh menghambat aktivitas osteoklas dan stimulasi aktivitas osteoblas, disini osteoklas mensekresi protein yang berfungsi sebagai zat pelekat osteoblas (Schwartz, dkk., 1997).

Pembentukan tulang tidak hanya terjadi pada tulang yang sedang tumbuh, namun berlangsung seumur hidup, meskipun kecepatannya akan menurun secara bertahap (struktur tulang manusia mencapai puncaknya pada usia 40 tahun). Pertumbuhan tulang pada umumnya berhubungan dengan resorpsi jaringan yang telah dibentuk sebelumnya, sebagai pembentukan tulang baru yang melebihi kecepatan resorpsi tulang itu sendiri. Kecepatan pembentukan tulang pada anak-anak sangat aktif, dapat mencapai 200 kali lebih cepat dari pada orang dewasa. Tulang panjang akan bertambah panjang sebagai akibat aktivitas lempeng epifisis, serta akan bertambah lebar sebagai akibat aposisi tulang yang dibentuk oleh *periosteum*. **Umur tulang** dapat diketahui dengan cara memperhatikan bagian epifisis mana yang masih terbuka dan mana yang sudah tertutup, sekali epifisis telah menutup, pertumbuhan memanjang tulang tidak mungkin terjadi lagi,

meskipun pertumbuhan melebarnya masih dapat terjadi. Semakin tinggi aktivitas tulang, resorpsi tulang akan semakin kecil. Pada tulang rahang, yang menjaga keseimbangan struktur tulang adalah aktivitas pengunyahannya. Walaupun aktivitas pengunyahan terus terjadi, tetapi kandungan mineral tulang mandibula akan terus berkurang seiring dengan bertambahnya usia (Ole, dkk., 1996).

Menurut Klemetti (1996), setelah pencabutan gigi, bagian tulang *alveolar* rahang mulai mengalami *atrofi*, terjadi resorpsi pada daerah residual. Karena berkurangnya dukungan untuk fungsi gigi tiruan lepasan penuh, akan timbul masalah baru yang lebih buruk apabila terjadi pada tulang mandibular, sebab faktor-faktor yang mempengaruhi jaringan pada daerah alveolar sangat berbeda dengan yang mempengaruhi jaringan lunak dan keras lainnya dalam tubuh manusia. Banyak penelitian yang telah dilakukan untuk dapat memahami aspek-aspek biokimia resorpsi tulang yang disebabkan oleh penyakit periodontal, serta hubungannya dengan resorpsi daerah residual setelah pencabutan gigi. Endotoksin dari plak gigi, faktor-faktor yang dapat mengaktifkan *osteoklas*, *prostaglandin* dan resorpsi gingiva, dapat mempengaruhi tingkat resorpsi daerah residual, efek ini disebut sebagai peninggalan biokimia lokal dari periode pertumbuhan gigi.

Mekanisme mineralisasi tulang menurut Posner (1996), ada tiga kategori umum, sebagai berikut :

(1) Meningkatnya *supersaturasi* lokal, menyebabkan presipitasi spontan. Contohnya alkalin phosphat yang terdapat pada semua tempat

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

mineralisasi, dapat menghasilkan kelebihan phosphat bebas dan supersaturasi apatit (oleh hydrolisis phosphat ester).

(2) Pembagian *heterogenous nucleator* dalam matriks tulang, sebagai *nucleating* untuk mineralisasi tulang. Contohnya kolagen, protein yang mengandung *phospho* protein, dapat bereaksi sebagai *nukleator apatit* tulang yang heterogen.

(3) Pembersihan atau netralisasi penghambat mineral, oleh *proteoglikan* dengan bobot molekul yang tinggi.

Proses-proses ini dapat terjadi secara terpisah atau bersama-sama, inter seluler dan atau ekstra seluler. Kekerasan dan kekuatan mekanikal tulang tidak seperti jaringan konektif lainnya, merupakan hasil dari deposisi kalsium fosfat dalam matriks organiknya. 35% dari bobot tulang dewasa yang bebas lemak dan kering adalah matriks organik, sisanya adalah fase mineral. Komposisi tulang berubah dengan pertumbuhan dan proses mineralisasi, tetapi tulang dewasa agak konstan.

2.1.3 Proses Penyembuhan Tulang

Menurut Carlos, dkk., 1995; Schwartz, dkk., 1997 dan Copenhaver, dkk., 1997, penyembuhan pada seluruh jaringan tulang setelah terjadi luka, pada dasarnya mempunyai pola penyembuhan yang sama. Modifikasi penyembuhan, tergantung faktor-faktor intrinsik dan ekstrinsik. Apabila sebuah tulang mengalami kerusakan, matriks tulang akan rusak, sel-sel tulang yang berdekatan akan mati. Pembuluh-pembuluh darah yang cidera akan menyebabkan pendarahan

setempat, sel darah merah terjebak pada anyaman fibrin dan ujung-ujung pembuluh darah yang rusak akan tertutup, peristiwa tersebut dikenal sebagai proses pembentukan **bekuan darah**. Satu jam setelah kerusakan tulang merupakan saat yang paling kritis, apabila bekuan darah lepas dari tempatnya, penyembuhan tulang akan berlangsung sangat lambat dan disertai rasa nyeri. Pembentukan **jaringan granulasi** ditandai dengan meningkatnya sel-sel darah merah dan meningkatnya sel darah putih, benang-benang sel endotelial berhubungan dengan perluasan kapiler-kapiler baru. Antara waktu 24 – 48 jam setelah kerusakan tulang, terjadi vasodilatasi pembuluh darah dan mobilisasi lekosit di sekitar bekuan darah. Pada saat yang sama terjadi organisasi fibrin, sel-sel darah merah terlihat di antara serat-serat fibrin. Proses ini berlanjut ke arah bagian tengah daerah tulang yang mengalami kerusakan, tampak susunan sel-sel darah merah dan organisasi fibrin di sela-sela darah merah membentuk pola-pola geometrik kecil. Permukaan bekuan darah tertutup anyaman fibrin yang mengandung sel lekosit PMN, sisa-sisa makanan dan timbunan bakteri. Jaringan granulasi pertama kali timbul pada bagian tepi tulang yang rusak, pada hari ke-2 atau hari ke-3 setelah kerusakan tulang terjadi. Pada hari ke-4, masih terdapat sel-sel darah dan fibrin, tetapi sebagian telah terinfiltrasi sel-sel fibroblas, sebagian lagi telah digantikan sel-sel jaringan granulasi dan beberapa sel-sel jaringan ikat muda. Selama penyembuhan jaringan tulang, bekuan darah, sel-sel tulang dan matriks tulang yang rusak akan dibersihkan oleh makrofak. Periosteum dan endosteum di sekitarnya akan memberi respon, berupa proliferasi hebat dari sel-sel osteoprogenitor, yang akan membentuk jaringan seluler disekitar daerah

jaringan tulang yang rusak, menyusup di antara jaringan tulang yang rusak tersebut.

Pada hari ke-7, pada bagian basal dan tepi daerah tulang yang rusak, sel-sel darah merah tampak berkelompok dan bercampur dengan serat-serat fibrin yang telah terorganisasi dengan sempurna. Jaringan granulasi telah seluruhnya terinfiltrasi dan diganti jaringan ikat, hanya pada bagian tengah masih terlihat bekuan darah. Setelah terjadi organisasi menyeluruh dari luka, dan luka terisi seluruhnya oleh jaringan granulasi, sel-sel radang secara perlahan-lahan menghilang, kapiler-kapiler mengecil, serabut-serabut kolagen jaringan ikat bertambah banyak dan menjadi lebih padat. Epitelisasi memberikan daya regang luka dalam proses penyembuhan, tetapi fungsi utamanya adalah menutupi luka yang terbuka. Pada luka yang kecil, luka dapat ditutup oleh epitel itu sendiri. Pada luka yang besar dan terbuka, proses penutupan ini merupakan kombinasi kontraksi dan perbaikan epitel. Pembentukan jaringan ikat ditandai dengan adanya sel-sel yang berbentuk gelondong, serat-serat kolagen, hilangnya jaringan granulasi dan bertambahnya komponen vaskuler. Pada hari ke-4, sel-sel jaringan ikat nampak pada bagian tepi, dengan cepat bertambah jumlahnya dan meluas ke bagian tengah. Sisa-sisa jaringan granulasi pada bagian tengah diganti seluruhnya kira-kira pada hari ke-20 (Carlos, dkk., 1995).

Tulang spikula pertama dibentuk pada bagian dasar dan lateral, bercampur dengan jaringan ikat muda. Jaringan tulang yang pertama kali terjadi, berupa osteoid besar dalam substansi dasar metakromatik yang dikelilingi osteoblas,

banyak alkalin fosfatase pada sitoplasmanya. Di bagian luar lapisan osteoblas, terdapat jajaran-jajaran fibroblas. Pulau-pulau tulang baru terletak di antara jaringan ikat, kemudian bertambah besar dan saling berhubungan dan membentuk anyaman trabekula. Pada bagian tengah yang lebih matang, konsentrasi glikoprotein lebih tinggi dibandingkan bagian tepi osteoid. Pada hari ke-14, dengan pewarnaan *Von Kossa*, butiran-butiran garam kalsium terlihat pada bagian tulang spikula. Pada bagian tengah spikula, telah lebih dulu termineralisasi, sehingga tampak lebih gelap, merupakan tulang yang lebih matang. Pada bagian dasar, matriks osteoid tidak tampak berwarna, hal ini menunjukkan bahwa mineralisasi belum terjadi sepenuhnya. Bergabungnya spikula-spikula menunjukkan organisasi progresif dari tulang, jaringan ikat terdapat di antara spikula-spikula, osteoblas dan fibroblas-fibroblas di sekililingnya sangat metakromatik, seperti juga lakuna osteoit (Schwartz, dkk., 1997).

Proses pembentukan tersebut berlangsung hingga terbentuk trabekel yang tidak beraturan, menghubungkan ujung-ujung patahan tulang dan pada akhirnya akan terbentuk kalus tulang. Remodeling kalus tulang akan mengembalikan tulang pada keadaan semula, jaringan tulang primer dari kalus secara berangsur-angsur diserap dan diganti dengan tulang sekunder, pada akhirnya akan terjadi pemulihan struktur tulang sebagaimana aslinya. Setelah hari ke-20, terlihat mineralisasi terus-menerus pada dasar dan tepi. Pada hari ke-28, setidak-tidaknya duapertiga bagian jaringan tulang yang rusak sudah diganti dengan jaringan tulang baru (Copenhaver, dkk., 1997).

2.2 Fluorida

2.2.1 Metabolisme Fluorida

Pada tahun 1973, *The Federal Register of the US Food and Drug Administration* mendaftar fluorida sebagai suatu elemen yang sangat penting, suatu tinjauan yang didukung oleh Dewan Ahli WHO pada jejak elemen dalam nutrisi manusia. Menurut Jansen (1998), efek menguntungkan fluorida tidak dapat disangkal. Fluorida merupakan bentuk ionik dari **fluoridine,** yaitu suatu komponen alami dari biosphere dan elemen ke-13 yang paling banyak terdapat dalam lapisan kerak bumi, sehingga fluorida merupakan salah satu mineral yang cukup mudah diperoleh dalam berbagai konsentrasi. Sumber fluorida adalah anorganik dan organik, ada senyawa yang mudah larut dalam air (seperti NaF, HF, H_2SiF_6, Na_2PO_3F) dan senyawa yang tidak mudah larut dalam air (seperti CaF_2, MgF_2, AlF_3). Tergantung pada daya larutnya, ion-ion fluorida bebas akan diabsorpsi tubuh memasuki sirkulasi sistemik. Kecuali untuk monofluorophospate (Na_2PO_3F atau MFO), dihidrolisis dulu dengan aktifivas enzimatik, selanjutnya baru diabsorpsi, sehingga senyawa ini kurang toksik. Stannous fluoride dilaporkan lebih toksik dari pada sodium fluorida (Ekstrand, 1996). Walaupun senyawa organik fluorida digunakan dalam obat-obatan dan komersial secara luas, namun senyawa fluorida anorganik lebih banyak tersedia (Kono, 1994).

Fluorida terdapat dalam makanan, dianggap tidak mungkin menyiapkan makanan yang bebas fluorida dalam nutrisi yang adekuat. Konsentrasi fluorida relatif tinggi dalam air laut, diperkirakan rata-rata 1,4 ppm. Teh dan beberapa air

mineral serta anggur, disebut sebagai cairan yang mengandung fluorida cukup besar. Fluorida bersama dengan elemen-elemen seperti klorine, bromine dan iodine, merupakan kelompok halogen. Fluorida adalah elemen yang paling elektronegatif, dapat dengan mudah membentuk senyawa ionik dengan elemen metalik. Kekuatan elektrostatik mutual memegang suatu molekul bersama-sama, ketika mineral yang mengandung hampir semua flourida tidak mudah larut dalam air, dapat dilepaskan untuk membentuk anion fluorida yang diisi secara negatif dan kation metalik yang diisi secara positif. Dengan cara ini kalsium fluorida atau fluorspar (CaF_2) yang ditemukan dalam tanah dan batuan, dapat berpisah untuk membentuk Ca^{++} (kation) dan dua anion F. penting untuk diketahui bahwa semua ion fluorida adalah identik, sekalipun sifat-sifat kimiawi senyawa aslinya (Jansen, 1984).

Menurut Ole, dkk., (1996), di dalam tubuh *fluorida* akan di *absorpsi*, di distribusikan serta di eliminasi. Pada keseluruhan deskripsi tentang metabolisme *fluorida*, plasma darah dianggap sebagai kompartemen sentral, dimana *fluorida* harus melewati untuk distribusi dan eliminasi selanjutnya. Menurut Ekstrand, (1996), 50% dari dosis fluorida yang tertelan pada seorang dewasa akan diekskresi dalam urine, dan semua sisanya akan diambil oleh jaringan mineralisasi. *Fluorida* tidak diikat, dilepas dari jaringan selama remodeling normal tulang atau setelah terjadi perubahan besar dalam eksposur *fluorida*. Jika tingkat resorpsi fluorida lebih besar dari pada tingkat eliminasinya, fluorida akan berakumulasi dalam tubuh, tetapi secara normal akan diimbangi dengan meningkatnya tingkat ekskresi. Ekskresi fluorida sangat efektif, bertanggung

jawab mempertahankan tingkat plasma fluorida (Jansen, 1998). Hanya dalam beberapa menit setelah sejumlah dosis *fluorida* ditelan, tampak adanya peningkatan yang dapat dideteksi dalam konsentrasi *fluorida* plasma darah. Tingginya puncak plasma, proporsional terhadap dosis *fluorida* yang masuk dan kecepatan absorpsinya, tetapi juga ditentukan dengan berat badan (volume distribusi) individu/subyek yaitu semakin besar berat badan akan semakin rendah puncak plasmanya. Puncak plasma biasanya akan terjadi dalam 30 menit, waktu untuk terjadinya bebas dari sejumlah *fluorida* yang masuk. Untuk senyawa *fluorida* yang mudah larut dalam air, hampir seluruhnya dapat diabsorpsi (Ekstrand, 1996).

2.2.2 Mekanisme dan Tempat Absorpsi Fluorida

Manusia dapat memperoleh *fluorida* melalui banyak cara, pada banyak negara maju *fluorida* sering diberikan melalui suplai pada air minum untuk pencegahan karies gigi. Telah banyak dibuktikan bahwa penambahan *fluorida* melalui air minum dalam dosis tertentu, mampu memberi keuntungan bagi kesehatan gigi masyarakat. Dewasa ini *fluorida* merupakan komponen penting dari semua pasta gigi, juga bagi sejumlah besar produk komersial di bidang kesehatan ataupun perawatan gigi, terutama *fluorida* organik. Diketahui bahwa setelah penggunaan produk fluorida topikal, sejumlah fluorida akan tertelan dan diabsorpsi ke dalam sirkulasi sistemik, suatu jumlah yang mungkin cukup dapat menyebabkan efek samping yang akut atau kronis. Ketika penting untuk mengetahui dosis fluorida yang tertelan, penting sekali untuk menentukan

bioavailabilitas preparasi yang digunakan. Dalam farmakokinetik, istilah *Bioavailability* menunjukkan pada penyelesaian absorpsi obat yang secara umum didefinisikan sebagai bagian atau persentase dosis yang diberikan, yang diabsorpsi dan yang mencapai sirkulasi sistemik. Anak-anak mungkin akan menelan sejumlah pasta gigi selama menggosok giginya, *fluorida* yang tertelan dilaporkan sampai 2 mg setiap kali gosok gigi dan bahkan lebih. *Fluorida* dari tablet NaF dan *fluorida* dari hampir semua produk gigi yang dimaksudkan untuk aplikasi topikal, hampir seluruhnya diabsorpsi ketika tertelan, bahkan *bioavailabilitas fluorida* dari pasta gigi NaF (Sodium fluorida) sudah dilaporkan mendekati nilai 100 % (Ekstrand, 1996).

Proses absorpsi *fluorida* terjadi dengan difusi pasif, tidak ada bukti bahwa proses transport fluorida secara aktif. *Fluorida* diabsorpsi dari perut dan intestine, mekanisme dan kecepatan *absorpsi* ini dihubungkan dengan keasaman lambung. Walaupun *fluorida* diabsorpsi dalam saluran pencernaan, namun tidak terakumulasi disana (juga dalam hati), tidak ada laporan penelitian yang menunjukkan adanya efek samping dalam organ-organ tersebut. Ada data yang menunjukan bahwa, *fluorida* diabsorpsi dalam bentuk *fluorida* hidrogen asam lemah yang utuh (HF), yang memiliki pH 3,45. Yaitu ketika ion *fluorida* masuk lingkungan asam lumen perut, akan dikonversikan kedalam HF ($H^+ + F^- \rightarrow HF$), merupakan molekul yang tidak terhenti, yang dapat lewat dengan mudah melalui membran biologis, termasuk *gastric mucosa*. Mereka menyimpulkan bahwa, sejumlah *fluorida* yang mudah larut dalam air akan menghasilkan ion-ion *fluorida*, dari konsentrasi kecil sampai sedang hampir seluruhnya dengan sangat

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

cepat akan diabsorpsi melalui saluran pencernaan, selanjutnya memasuki sirkulasi dalam pembuluh darah (Jansen, 1998).

2.2.3 Konsentrasi Fluorida Dalam Tulang

Menurut Ole, dkk., (1996) dan Jansen (1998), total konsentrasi *fluorida* dalam plasma darah manusia ± 0,1 - 0,2 ppm (mg/liter), hanya 20% dari jumlah tersebut ada dalam bentuk ionik. Dosis *fluorida* setiap hari dalam makanan dan minuman, ± 3,2 mg untuk pria dan 2,2 mg untuk wanita. Diperkirakan bahwa air minum dengan konsentrasi fluorida 1 ppm, dapat memberikan 1,0 – 1,5 mg fluorida setiap hari bagi seorang dewasa. *Fluorida* adalah avid mineralized tissue secker, tingkat pembersihannya dari plasma oleh tulang lebih tinggi dari pada kalsium. 99% *fluorida* dalam tubuh manusia, ditemukan dalam jaringan tulang. Selama fase pertumbuhan tulang, jumlah yang relatif tinggi dari dosis *fluorida* yang diabsorpsi, akan dimineralisasikan dalam tulang (Ekstrand, 1996). Seperti juga dalam jaringan lainnya, tidak semua fluorida yang diabsorpsi oleh tulang dapat dimineralisasi dalam jaringan tulang. Penelitian awal pada binatang menunjukkan, bahwa selanjutnya beberapa fluorida akan hilang. Hilangnya fluorida tersebut, sebagian dikarenakan adanya pertukaran kembali antara ion-ion fluorida, mungkin terikat ion spesifik dalam lapisan stern/hydrasi, atau lapisan bagian luar kristalit dan hydroksil dalam cairan jaringan yang berdekatan. Hilangnya fluorida tersebut juga dapat terjadi karena resorpsi fisiologis, selama perkembangan remodeling tulang (Ole, dkk., 1996 dan Ekstrand, 1996).

Menurut Boivin, dkk., (1993), dalam kondisi normal, separuh dari absorpsi *fluorida* oleh orang dewasa akan dimineralisasi dalam jaringan tulang, sisanya diekskresi dalam urine. Ketika jaringan tulang berkembang, jaringan divaskularisasi, cairan tulang dapat mentransport *fluorida* dengan relatif mudah. Ini merupakan periode formasi tulang yang aktif, ketika kristal tulang tumbuh dan keseluruhan tingkat absorpsi *fluorida* tinggi. Dalam kenyataannya, respon histologis tulang terhadap garam *fluorida*, tergantung pada absorpsi kumulatif *fluorida* oleh tulang. Absorpsi *fluorida* bersama makanan akan lebih lambat, seperti ketika *fluorida* diabsorpsi sebagai tablet NaF pada perut kosong/puasa, tingkat absorpsinya hampir 100%. Tapi ketika dosis yang sama diambil bersama segelas susu, tingkat absorpsinya akan menurun sampai 70% (Ekstrand, 1996). Menurut Melsen, dkk., (1996), **waktu mineralisasi** merupakan waktu awal sintesis matriks tulang ke mineralisasi matriks, normalnya 20-25 hari. Disini *fluorida* tidak tampak sebagai kristal yang toksik, sebaliknya dapat meningkatkan pertumbuhan kristal. Setelah penggabungan *fluorida*, kristal *apatit* tampak lebih besar. Perubahan struktur dalam kristal tulang ini dapat mempengaruhi ikatannya pada unsur pokok matriks organik.

Menurut Turner, dkk., (1993), banyak informasi tentang absorpsi *fluorida* dalam tulang berasal dari penelitian pada binatang, ditunjukkan bahwa tulang binatang dewasa membutuhkan *fluorida* lebih sedikit dari pada yang masih muda. Tulang periosteal dapat mengabsorpsi *fluorida* lebih banyak dari pada midcortical compact bone. Tulang kanselos mengabsorpsi fluorida lebih besar dari pada tulang kortikal, hal ini dapat terjadi karena proporsi yang relatif tinggi dari

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

permukaan yang ada pada tulang kanselos. Absorpsi *fluorida* oleh tulang diasumsikan bahwa *fluorida* mengikat tulang dengan cara nonlinier, seperti prosentase *fluorida* yang lebih kecil terikat pada tulang jika absorpsi *fluorida* ditingkatkan pada tingkat yang lebih tinggi. Absorpsi *fluorida* dalam tulang secara positif, dapat dihubungkan dengan tingkat remodeling tulang. Namun demikian, konsentrasi *fluorida* pada tulang yang baru terbentuk tidak menurun dengan adanya penurunan tingkat remodeling tulang. Setelah periode pertumbuhan berakhir, konsentrasi *fluorida* tulang terus meningkat lebih lambat ke arah *plateau*/masa stabil. *Fluorida* dalam tulang kanselos akan mencapai masa stabilnya dalam usia 55 tahun. *Fluorida* tulang selalu meningkat secara signifikan setelah terapi, tetapi secara signifikan lebih tinggi pada pasien yang menunjukkan kerusakan kalsifikasi dari pada mereka yang tidak mengalami kalsifikasi. Perbedaan antara dua kelompok pasien ini tidak karena perbedaan dalam keterangan klinik (tidak ada perbedaan yang signifikan sehubungan dengan usia, durasi, terapi, total jumlah *fluorida* yang dikonsumsi, fungsi ginjal) atau dalam aktifitas remodeling tulang mereka. Maka dapat dihipotesiskan, bahwa tingginya konsetrasi *fluorida* dalam tulang karena respon individu, berhubungan dengan bioavailabilitas/tersedianya dosis *fluorida*.

Konsentrasi *fluorida* dalam tulang memberi indikasi histori masa lalu tentang eksposure *fluorida*, tetapi tidak ada bukti bahwa *fluorida* digabungkan dalam tulang dapat menyebabkan *fluorosis* (Ole, dkk., 1996 dan Ekstrand, 1996). Konsentrasi *fluorida* pada air minum, dapat meningkatkan kandungan *fluorida* pada tulang mandibula (Montherrat, dkk., 1996). Menurut Hodge dan Smith

FK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

Peran Sodium Fluorida (NaF) Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada
Tulang Mandibula Tikus SpraqueDawley: Penelitian Eksperimental Laboratoris

(1965) **dosis mematikan** (CLD : Certainly Lethal Dose) untuk orang dewasa dengan berat badan 70 Kg, yaitu 5-10 grm sodium fluorida atau 32-64 mg fluorida/Kg. **Dosis yang mungkin beracun** (PTD : Probably Toxic Dose), yaitu 5 mg fluorida/Kg didefinisikan sebagai dosis fluorida yang tertelan, memerlukan intervensi terapi cepat dan hospitalisasi, karena kemungkinan konsekuensi toksik yang serius (Whithford, 1987). Diketahui bahwa binatang kecil seperti tikus lebih tahan/resisten terhadap efek mematikan fluorida (Mornstad, 1975). Menurut Dukes (1980), dosis antara 3-4,5 mg fluorida/Kg dapat fatal untuk anak kecil. Black dkk., (1949) menyimpulkan bahwa seperempat dari dosis mematikan fluorida, merupakan dosis yang dapat ditolerir secara aman (STD : Safely Tolerated Dose), tanpa menghasilkan gejala toksisitas akut yang serius. Menurut Heifetz dan Horowitz (1986), dosis 8 mg fluorida/Kg masih aman untuk semua usia. Pasta gigi yang mengandung fluorida 1.000 ppm sama dengan 1,0 mg fluorida/gram pasta = 1.0 mg fluorida/mL (Whithford, 1987).

2.2.4 Efek Fluorida Dalam Mineralisasi Tulang

Menurut Ekstrand (1987), sedikit sekali kepustakaan dental yang menjelaskan tentang resiko merugikan sebagai akibat terapi fluorida, banyak penjelasan yang menunjukkan bahwa *fluorida* kurang baik dan berpotensi untuk efek samping biokimia, sitologi atau klinis. Efek *fluorida* pada tulang manusia pertama kali dijelaskan pada tahun 1932 oleh Moller dan Gudjonson, ada bukti bahwa fluorida dapat mempengaruhi resorpsi tulang. In vitro, fluorida dapat menurunkan daya larut mineral tulang, praterapi fluorida dapat menurunkan

resorpsi tulang yang ditimbulkan oleh hormon para thyroid. Sebaliknya Baylink dkk. (1997), melaporkan bahwa ada peningkatan aktifitas resorpsi pada daerah endosteal tulang yang terbentuk sebelum awal terapi *fluorida*, apakah meningkatnya resorpsi disebabkan langsung oleh *fluorida* atau oleh hiperparathyroidisme sekunder, masih belum diketahui. Diketahui bahwa sodium *fluorida* dapat merangsang pembentukan tulang pada tingkat seluler, jaringan dan organ yang mengarah pada keseimbangan positif remodeling. Efek in vitro sodium *fluorida* pada osteoblas bersifat spesifik dan berhubungan dengan dosis serta waktu perkembangan osteoblas. Sodium *fluorida* merangsang perkembang biakan dan deferensiasi osteoblas dari embrionik chicken clavaria dan menyebabkan osteogenesis embryonic mesenchyme pada ayam. Namun demikian, efek pada osteoblas manusia yang matang yang dikultur dari eksplant trabekuler, tampak berubah-ubah (Melsen, dkk, 1996).

Menurut Jansen, (1998), *fluorida* tidak diikat pada tulang, hal ini telah ditunjukkan pada individu-individu yang pindah dari daerah dengan konsentrasi *fluorida* yang tinggi dalam air minumnya, ke daerah dengan tingkat *fluorida* air minum yang lebih rendah, konsentrasi *fluorida* pada individu-individu ini tetap tinggi untuk periode yang lama. Reaksi antara ion *fluorida* dan jaringan mineralisasi didasarkan pada pertukaran antara *fluorida* yang ada dalam cairan jaringan (dari plasma darah) dan apatit kristal tulang. *Fluorida* sebagai ion yang mencari kalsium, secara sistematik bergabung ke dalam crystal lattice enamel dengan bertukar posisi dengan ion hidroksil, menghasilkan *fluorapatit* $Ca_{10}(PO_4)_6 F_2$. *Fluorida* dimobilisasi secara lambat tetapi kontinyu dari tulang, karena

tulang tidak statis, tetapi secara kontinyu mengalami remodeling. Tulang yang sudah tua akan diresorpsi, tulang yang baru akan terbentuk (Ole, dkk., 1996 dan Ekstrand, 1996). 99 % *fluorida* dalam tubuh manusia ditemukan dalam jaringan mineralisasi, daya tarik selektif *fluorida* untuk jaringan mineralisasi yaitu dalam jangka pendek, karena absorpsi kristal tulang dengan proses pertukaran isoionik dan heteroionik. Dalam jangka panjang, *fluorida* digabungkan ke dalam struktur kisi-kisi kristal, dalam bentuk fluorapatit atau fluorida *hydroksiapatit* (Ekstrand, 1996). Mineral tulang analog dengan mineral kalsium fosfor dasar, hidroxyapatite (Posner, 1996). Tingkat resorpsi tulang diasumsikan proporsional pada daya larut *hydroksiapatit*, yang dihubungkan dengan kandungan *fluorida* tulang. *Hidroksiapatit* dapat dibedakan dengan banyaknya substitusi isomorphous dalam strukturnya, seperti *fluorida* yang sering kali tampak sebagai pengganti untuk *hidroksil*, dimana posisi OH dapat diisi dengan F. *Fluorida* dapat menurunkan daya larut apatite tulang, ketika menggantikan *ion hidroksil*. Supersaturasi cairan yang dilibatkan dalam mineralisasi tulang, akan meningkat dengan apatit tulang yang digantikan F, berlawanan dengan apatit tulang yang bebas F. Peningkatan ini dalam supersaturasi, memberikan peningkatan ukuran kristal dengan substitusi *fluorida*. Dalam kenyataannya, semakin besar ukuran kristal akan menurunkan daya larutnya. Pengalaman menunjukkan, bahwa tulang yang lebih padat, bukan berarti lebih baik (Turner , dkk., 1993).

Menurut Ole, dkk. (1996) dan Posner (1996), *fluorida* memiliki 2 efek pada osteoblas. Pada satu sisi *fluorida* dapat meningkatkan pembentukan osteoblas pada tingkat jaringan, dengan efek mitogenik precusor/percepatan pembentukan

osteoblas. Pada sisi lain, memiliki efek toksik pada sel individu dengan generalisasi kerusakan serta menurunkan pertumbuhan tulang akibat dari formasi matriks organik yang tidak tepat, terutama kologen. Formasi seluler atau ekstra seluler abnormal dari matriks kolagen, dapat mengakibatkan penyakit yang dikarakteristikan dengan mineralisasi yang tidak tepat. Sebaliknya, beberapa gangguan seperti rakhitis akibat dari mineralisasi yang tidak mencukupi dari matriks organik normal, seringkali dikarenakan makanan yang kekurangan kalsium atau vitamin D. *Fluorida* memiliki efek positif pada densitas tulang aksial, tetapi perubahan tulang aksial tidak sama dengan tulang kortikal, bahwa *fluorida* dapat mengeraskan jaringan yang bermineral. Absorpsi *fluorida* melalui air minum di daerah-daerah yang secara alamiah kaya akan *fluorida*, mengarah pada *osteosclerosis* sebagai endemik fluorosis. Penyakit ini sering terlihat pada daerah dimana air minumnya mengandung *fluorida* lebih dari 10 ppm, tingkat *fluorida* 4 ppm tidak mengakibatkan fluorosis, tetapi dapat mempengaruhi sifat kristal tulang. Penelitian post-mortem tulang, dari beberapa individu usia lanjut yang tinggal di daerah dengan kandungan *fluorida* dalam air minumnya mulai 0 - 4 ppm, menunjukkan adanya peningkatan dalam ukuran kristal dengan meningkatnya kandungan *fluorida* tulang. Menurut Jansen (1998), tidak ada gigi yang bebas dari tanda-tanda fluorosis, pada *fluorida* 6 ppm.

Menurut Dequeker dan Declerch, (1993), efek tambahan fluorida terhadap air minum pada kasus osteoporosis tidak jelas, mungkin hanya memiliki pengaruh yang relatif kecil pada total tingkatan osteoporosis. Hal ini dibuktikan dari dua penelitian terapi *fluorida* yang terkontrol, tampak bahwa timbulnya osteoporosis

vertebal menurun, sementara pada dua peneliti lainnya justru meningkat. Efek anabolis sodium *fluorida* (NaF) pada massa tulang trabekular pada osteoporosis, sudah dibuktikan dengan baik. Penelitian histologis in vivo yang dilakukan pada manusia dan binatang, menunjukkan bahwa fluorida dapat menimbulkan peningkatan pada jumlah osteoblas pada tingkat jaringan (Chavassieux, dkk., 1993). Dari hasil suatu penelitian retrospective pada densitas tulang, menunjukkan bahwa densitas tulang spinal dan densitas tulang femoral condyle, pada kelompok yang tidak diberi terapi *fluorida* secara signifikan lebih rendah ($p < 0,05$), dari pada kelompok kontrol dengan usia yang sama. Sehingga dapat disimpulkan, bahwa aksi osteogenik *fluorida* tidak dibatasi pada kerangka aksial (Resch, dkk., 1993). Peningkatan densitas tulang trabekular juga terjadi pada tempat-tempat yang mengembangkan bobot *peripheral* seperti *femoral condyle*. *Fluorida* juga dapat menimbulkan peningkatan yang signifikan ($p < 0,05$) pada densitas mineral tulang vertebral, sedikit menurunkan densitas mineral tulang femoral (Eisinger dan Clairet, 1993). Densitas mineral tulang punggung, secara signifikan lebih tinggi pada kelompok *fluorida* dari pada dalam kelompok non fluorida, diketahui bahwa *fluoridasi* air minum dapat meningkatkan efek yang kecil pada densitas mineral tulang aksial pada wanita di daerah fluorida rendah (Kroger, dkk., 1994).

Menurut Ripa, (1997), terlepas dari sifat-sifat kariostatis positifnya, *fluorida* adalah zat yang berbahaya. Resorpsi akut dalam dosis besar/ingesti kronis dosis *fluorida*, dapat mengakibatkan efek samping. Penggunaan dosis tunggal 0.75 mg fluorida/kg berat badan, dapat menyebabkan dental fluorosis pada insisive tikus. Efek samping yang utama dari terapi dengan *fluorida* dosis besar, diantaranya

adalah terjadinya fluorosis pada tulang (skeletal flurosis) dan gigi, *gastrointestinal* intoleransi seperti *gastric acute* dan gangguan ginjal, serta dapat menyebabkan terjadinya *sindroma* ekstremitas bagian bawah yang menyakitkan atau bahkan kematian (Ole, dkk., 1996; Dequeker dan Clairet, 1993 dan Ekstrand, 1996). Diperkirakan bahwa dosis tunggal NaF 2,5 - 5,0 gr akan berakibat fatal, kematian dapat terjadi dalam 2-3 hari. Dalam hal ini, *fluorida* dapat menghambat banyak enzim, dan merupakan iritasi toksik yang dapat menyerang semua sistem dalam tubuh manusia (Jansen, 1998). Fluorosis pada tulang, dapat menyebabkan stimulasi aktivitas *osteoblas*, yang menyebabkan *eksostosis* (pembengkakan/ pertumbuhan tulang) yang tidak berbahaya. Gejala-gejala gastrointestinal, tergantung pada dosis dan formulasi, gejala ini tidak menghambat penggunaan obat. Sindrom ekstremitas bagian bawah yang menyakitkan (The Painful lower extremity syndromy), tampak menunjukkan respon positif terhadap NaF, merefleksikan begitu banyak pembentukan tulang baru yang tidak dapat dimineralisasikan. Jika dideteksi dengan dasar gejala, terapi harus dihentikan sementara selama 6-8 minggu, kemudian dimulai lagi dengan dosis rendah. Sindrome ini, ketika jelas dihubungkan dengan NaF, tampak idiosinkratik tidak tergantung pada dosis atau formulasi (Kleerekoper dan Mendlovic, 1993).

Walaupun resorpsi dosis toksis akut fluorida sangat jarang dalam terapi gigi, namun para praktisi harus tahu tanda-tanda dan gejala-gejala serta tindakan terapi overdosis. Newburn, (1987), menerangkan tanda-tanda dan gejala toksisitas fluorida akut yaitu sebagai berikut :

(1) Gastrointestinal : mual, muntah, diare, sakit abdominal dan kram.

(2) Neurological : paraesthesia, paresis, tetany, depresi susunan syaraf pusat dan koma.

(3) Sistem kardiovaskuler : detak jantung lemah, hipotensi, pallor, shock, ketidak teraturan kardiak serta kegagalan.

(4) Kimia darah : acidosis, hypocalcemia dan hypomagnesemia

Terapi untuk toksisitas fluorida akut, tergantung pada dosis. Jika kurang dari 5 mg/Kg yang tertelan, pemberian oral kalsium dalam bentuk susu atau air minum dapat mengatasi. Pada dosis yang lebih tinggi, memerlukan perawatan rumah sakit secara cepat. Contoh darah perlu dimonitor untuk kalsium, magnesium, potasium dan pH. Invus intravena dari cairan, merestorasi volume darah dan tingkat magnesium keurutan normal. Alkalin diuresis dapat mempercepat ekskresi fluorida.

Menurut Ekstrand (1996), resorpsi fluorida secara terkontrol, dapat menguntungkan pada metabolisme tulang pada individu yang sehat maupun yang sakit. Keuntungan terapi dengan fluorida tidak terbatas pada pencegahan suatu penyakit, tetapi juga mengobati. Ada beberapa masalah fisik yang dilaporkan dari terapi dengan menggunakan fluorida topikal ataupun sistemik, yaitu untuk gangguan gastrointestinal (seperti mual dan muntah), penodaan ekstrinsik gigi, iritasi mukosa gingiva, serta dental fluorosis. Berapa banyak fluorida yang diperlukan tidak pasti, serta tidak diketahui tingkat plasma yang bertepatan

dengan bentuk dental fluorosis, tetapi diketahui bahwa kemungkinan 2,0 u mol/L untuk pemasukan kronis dan 10 u mol/L untuk keadaan akut (Ripa, 1997 dan Whithford, 1987). Menurut Ole, dkk., (1996), penyebab kerusakan mineralisasi yang ditimbulkan oleh *fluorida*, masih belum diketahui secara jelas. Dari hasil penelitian yang dilakukan pada akhir tahun 1960-an sampai awal tahun 1970-an, menunjukkan bahwa pembentukan *osteoblas* yang berlebihan dan mineralisasi tulang baru yang tidak selesai setelah terapi dengan *fluorida*, dapat dihilangkan dengan pemberian vitamin D dan suplemen kalsium. Parahnya kerusakan mineralisasi, tampak meningkat dengan adanya peningkatan dosis *fluorida*. Namun demikian, mekanisme dimana *fluorida* menghambat mineralisasi tulang dan bagaimana kalsium (dan vitamin D) memperbaiki abnormalitas, belum dapat ditentukan.

Eines dan Reddi (1979), menemukan resorpsi kalsium pada binatang yang diberi perlakuan dengan fluorida, kerusakan mineralisasi disebabkan oleh lambatnya perkembagan matriks, mengarah pada penurunan jumlah tempat matriks untuk nukleasi kristal. Dari berbagai penelitian diketahui bahwa sodium fluorida (NaF) merupakan agen yang paling potensial pada saat ini, konsentrasinya tergantung pada dosis dan linier dengan waktu paling sedikit 6 tahun, bahkan mungkin selama 10 tahun. Hal ini sama dengan aksi farmakologi yang diobservasi terhadap fluorida, untuk meningkatkan pertumbuhan osteoblas dan deposisi matriks, tanpa berbagai efek yang konsisten pada resorpsi tulang. Apakah fluorida akan efektif dalam mencegah osteoporosis sedang diteliti, jika berhasil tidak hanya bermanfaat sebagai propilaksis, juga akan memberikan

penjelasan yang lebih luas terhadap patogenesis dari osteoporosis. Hingga saat ini, diprediksi bahwa fluorida akan menjadi sangat bermanfaat untuk tindakan prophilakis (Kleerekoper dan Mendlovic, dkk., 1993).

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian

Secara garis besar, proses penyembuhan tulang diawali dengan adanya keadaan *hematom* pada daerah sekitarnya, yaitu ditandai dengan adanya *proliferasi* pembuluh darah. Selanjutnya, aktivitas *fibroblas* akan menyebabkan terbentuknya *kalus fibrous*. Dalam waktu 10-30 hari kemudian, *kalus fibrous* akan menjadi *kalus primer*, yang dalam perkembangan selanjutnya akan menjadi *kalus sekunder*. Kalus primer merupakan jaringan tulang yang pertama kali terbentuk pada proses penyembuhan tulang, disini banyak mengandung sel-sel *osteosid*. *Osteosid* yang berasal dari *osteoblas*, diantaranya dapat berperan aktif dalam mempertahankan matriks tulang, yaitu sebagai transportasi antar sel dari molekul-molekul yang ada dalam tulang. Sedangkan *osteoblas* yang banyak terdapat pada permukaan jaringan tulang, di antaranya dapat berfungsi mesintesis komponen-komponen organik dari matriks tulang (Carlos, dkk., 1995; Schwartz, dkk., 1997, dan Copenhaver, dkk., 1997).

Matriks tulang sebagai substansi dasar tulang, 50% dari berat keringnya banyak mengandung materi anorganik, diantaranya adalah fluorida. 50% dosis fluorida yang ditelan melalui air minum akan dimineralisasi pada jaringan tulang, yang mempunyai daya tarik selektif pada jangka pendek, yaitu karena adanya resorpsi fluorida pada permukaan kristal tulang melalui proses pertukaran secara *isoionik* dan *heteroionik*, serta dalam jangka panjang *fluorida* akan digabungkan

TESIS Winny Adriatmoko
Peran Sodium Fluorida (NaF) Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Tulang Mandibula Tikus SpraqueDawley: Penelitian Eksperimental Laboratoris

ke dalam struktur kisi-kisi kristal tulang dalam bentuk *fluorapatite* ataupun dalam bentuk *Hydroxyapatite*. Tingkat resorpsi tulang dapat diasumsikan secara proporsional pada daya larut *hydroxyapatite*, yang dapat dihubungkan dengan kandungan *fluorida* tulang. Respon tulang terhadap garam *fluorida*, bergantung pada resorpsi kumulatif *fluorida* pada tulang. **Waktu mineralisasi**, menjelaskan waktu dari awal sintesis matriks tulang hingga mineralisasi matriks tulang mencapai optimal, normalnya 20-25 hari (Ole, dkk., 1996 dan Melsen, dkk., 1996).

Fluorida pada tulang dapat berperan dalam merangsang *mitogenik osteoblastik* memperbaiki struktur tulang, serta meningkatkan kekuatan dan massa tulang. Pada proses remodeling tulang, ketika kristal tulang tumbuh, maka tingkat resorpsi *fluorida* pada tulang sangat banyak, sebab cairan tulang dapat mentransport *fluorida* dengan lebih mudah. Pembentukan tulang pada rahang terjadi secara *osifikasi intramembran* yaitu terjadi mineralisasi langsung pada matriks tulang yang disekresi oleh *osteoblas* (Ole, dkk., 1996 dan Jansen, 1998).

3.2 Hipotesis Penelitian

(1) *Fluorida* mampu mempercepat proses penyembuhan tulang mandibula yang rusak.

(2) Pemberian *fluorida* pada dosis tertentu serta dalam waktu tertentu pula, dapat mempercepat penyembuhan tulang mandibula bekas pengeburan secara optimal.

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitiaan

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan acak sempurna yang terdiri atas satu faktor tunggal yaitu pemberian dosis NaF, untuk melihat peran fluorida dalam mempercepat proses penyembuhan luka tulang mandibula bekas pengeburan.

4.2 Populasi dan Sampel Penelitian

4.2.1 Populasi Penelitian

Penelitian ini menggunakan tikus tipe *Spraque Dawley* (SD) sebagai model pendekatan.

4.2.2 Sample Penelitian

Sebanyak 102 ekor tikus *Spraque Dawley* (SD) yang dipergunakan sebagai sample, mempunyai berat badan rata-rata 150 mg, usia rata-rata 6 bulan, dan jenis kelamin tikus jantan serta dalam keadaan sehat.

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel Bebas Penelitian

Variabel bebas dalam penelitian ini dilakukan dengan menggunakan faktor **dosis NaF** sebagai berikut :

TESIS Winny Adriatmoko

Peran Sodium Fluorida (NaF) Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Tulang Mandibula Tikus SpraqueDawley: Penelitian Eksperimental Laboratoris

Kelompok 0 : Kontrol (dengan pemberian akuades saja) (K0)

Kelompok I : Pemberian NaF dosis rendah (1,2 mg/hari) (K1)

Kelompok II : Pemberian NaF dosis sedang (2,4 mg/hari) (K2)

Kelompok III: Pemberian NaF dosis tinggi (3,6 mg/hari) (K3)

4.3.2 Variabel Terikat Penelitian

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah gambaran rontgenologis (daerah radiolusen) tulang mandibula tikus, sebagai respon tulang mandibula terhadap pemberian Naf, setelah dilakukan pengeburan pada tulang mandibula tikus. Pengambilan gambaran rontgenologis dilakukan setiap minggu, pada masing-masing kelompok.

Berdasarkan pada lamanya **waktu penyembuhan** tulang, akan diperoleh data sebagai berikut :

(1) M0 gambar rontgenologis setelah dilakukan pengeburan tulang mandibula tikus
(2) M1 gambar rontgenologis setelah 1 minggu pengeburan tulang mandibula tikus
(3) M2 gambar rontgenologis setelah 2 minggu pengeburan tulang mandibula tikus
(4) M3 gambar rontgenologis setelah 3 minggu pengeburan tulang mandibula tikus
(5) M4 gambar rontgenologis setelah 4 minggu pengeburan tulang mandibula tikus

Berdasarkan kedua faktor tersebut maka diperoleh **kombinasi perlakuan** sebagai berikut :

Kombinasi Perlakuan	Dosis NaF			
Lama Penyembuhan	Kontrol (K0)	Rendah (K1)	Sedang (K2)	Tinggi (K3)
0 hari (M0)	K0M0	-	-	-
1 minggu (M1)	K0M1	K1M1	K2M1	K3M1
2 minggu (M2)	K0M2	K1M2	K2M2	K3M2
3 minggu (M3)	K0M3	K1M3	K2M3	K3M3
4 minggu (M4)	K0M4	K1M4	K2M4	K3M4

4.3.3 Variabel Kendali Penelitian

Variabel kendali dalam penelitian ini adalah :

(1) Jenis kelamin tikus jantan

(2) Berat Badan tikus rata-rata 150 gram

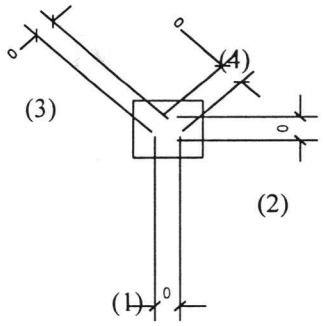
(3) Umur tikus pada saat dimulai perlakuan rata-rata 6 bulan

(4) kondisi kesehatan tikus baik

4.3.4 Parameter Penelitian

Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah gambaran rontgenologis daerah radiolusen tulang mandibula tikus, dengan pengukuran :

(1) dimensi horisontal daerah radiolusen
(2) dimensi vertikal daerah radiolusen
(3) dimensi diagonal kiri daerah radiolusen
(4) dimensi diagonal kanan daerah radiolusen
(5) keliling daerah radiolusen
(6) luas daerah radiolusen



4.4 Definisi Operasional Penelitian

(1) Variabel bebas dalam penelitian ini menggunakan faktor tunggal dosis NaF, besarnya pada masing-masing kelompok perlakuan berbeda-beda. Menurut Whithford (1987), binatang kecil seperti tikus lebih tahan atau resisten terhadap efek mematikan fluorida, yaitu enam kali lebih besar dari dosis mematikan fluorida pada manusia dewasa. Dosis rendah fluorida 1,2 mg/hari/kg berat badan tikus, setara dengan 50 mg/hari/kg berat badan manusia dewasa. Dosis sedang fluorida 2,4 mg/hari/kg berat badan tikus, setara dengan 100 mg/hari/kg berat badan manusia dewasa. Dosis tinggi fluorida 3,6 mg/hari/kg berat badan tikus, setara dengan 150 mg/hari/kg berat badan manusia dewasa.

(2) Variabel terikat dalam penelitian ini adalah gambaran daerah radiolusen pada RÖ-foto tulang mandibula tikus, untuk mengetahui respon tulang mandibula terhadap pemberian NaF. Pengembilan data dari gambaran daerah radiolusen tulang mandibula tikus dilakukan setiap minggu, pada masing-masing kelompok (masing-masing sebanyak enam ekor sampel). Berdasarkan lamanya waktu

penyembuhan tulang mandibula (empat minggu) pada keempat kelompok, akan diperoleh enam belas data kombinasi perlakuan serta satu data awal penelitian. **Data awal penelitian** dimaksudkan karena setiap pengambilan data penelitian, tikus percobaan harus dimatikan/dibunuh terlebih dahulu.

(3) Variabel kendali dalam penelitian ini, meliputi jenis kelamin tikus jantan, berat badan tikus rata-rata 150 gram, umur tikus pada saat dimulai perlakuan rata-rata enam bulan, serta kesehatan tikus dalam kondisi yang baik, dimaksudkan agar homogenitas sampel dalam penelitian ini dapat lebih terjamin

(4) Parameter pengamatan dalam penelitian ini, yaitu gambaran daerah radiolusen tulang mandibula tikus, dilakukan dalam berbagai dimensi, agar dapat diperoleh data penelitian seakurat mungkin dari berbagai macam sudut pandang.

4.5 Tahap-Tahap Penelitian

Tahap penelitian disini dibagi menjadi 3 tahapan pekerjaan yang meliputi :

(1) Tahap Persiapan Penelitian

(2) Tahap Pelaksanaan Perlakuan Penelitian

(3) Tahap Pengukuran dan Pengumpulan Data Penelitian

Peran Sodium Fluorida (NaF) Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada
Tulang Mandibula Tikus SpraqueDawley: Penelitian Eksperimental Laboratoris

4.5.1 Tahap Persiapan Penelitian

Tahap persiapan penelitian dilakukan sebagai berikut :

(1) Persiapan hewan tikus untuk penelitian/percobaan, meliputi pengadaan tikus beserta penempatannya.

(2) Persiapan bahan-bahan untuk pemeliharaan dan perlakuan penelitian hewan coba.

(3) Sampel yang akan di gunakan sebagai penelitian (102 kor tikus), diberi ransum makanan tikus (rat palats) serta minuman aquades dalam jumlah yang sama, selama 2 minggu.

(4) Selanjutnya seluruh sample dipisah-pisahkan dalam jumlah yang sama menjadi 4 kelompok (K_0, K_1, K_2, K_3,), serta masing-masing kelompok terdiri dari 4 sub kelompok yang masing-masing berisi enam ekor tikus.

4.5.2 Tahap Pelaksanaan Perlakuan Penelitian

(1) Melakukan pembiusan pada semua tikus percobaan (satu persatu) dengan menggunakan ether, selanjutnya melakukan pengeburan pada tulang mandibula tikus dengan fissure diamond bur berdiameter 2 mm (dengan sebelumnya dilakukan incisi mucosanya dulu). Tindakan tersebut dilakukan pada semua sampel tikus.

(2) Dilakukan ro-foto pada enam ekor tikus sebagai **sampel awal** guna memperoleh **data awal** (K_0M_0) gambaran rontgenologis, dengan cara mengambil tulang mandibula tikus (setelah tikus dibunuh/dimatikan). Adanya sampel awal disebabkan karena setiap pengambilan data, tikus harus dibunuh.

(3) Pemberian NaF secara sondage pada masing-masing sampel, dengan dosis yang sesuai kelompok masing-masing. Sedangkan untuk kelompok kontrol, cukup diberi aquades.

(4) Pembuatan gambaran rontgenologis berikutnya diambil setiap 1 minggu sekali, pada masing-masing kelompok, selama 4 minggu. Dalam melakukan RÖ foto, film dan tulang mandibula ditempelkan pada cone alat RÖ foto, agar diperoleh jarak yang relatif sama.

4.5.3 Tahap Pengukuran Penelitian

Untuk memperoleh data rontgenologis, film hasil RÖ foto masing-masing sampel, dilakukan pembesaran (8x) secara komputerisasi, menggunakan foto tustel digital. Pengukuran data rontgenologis dilakukan secara *scanning computer digitazing*, dengan prosedur sebagai berikut :

(1) Film hasil RÖ-foto tulang mandibula masing-masing sampel di scaning, dengan cara memindahkan gambar melalui foto tustel digital ke komputer.

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

(2) Digitazing hasil ro-foto secara komputer dilakukan dengan menggunakan software Visio Technical versi 5.0, dengan pembesaran maksimum 400-800 kali sebagai berikut :

a. diinginkan gambaran daerah radiolusen, merupakan gambaran bagian tulang mandibula yang mengalami kerusakan.

b. objek hasil digitazing berbentuk garis poligon yang berhubungan antara **titik awal** dengan **titik akhir** (poligon tertutup).

(3) Melakukan pengukuran hasil digitazing gambaran daerah radiolusen dengan menggunakan makro *measure,* untuk memperoleh data dari semua parameter.

(4) Data masing-masing kelompok dikumpulkan dan dihitung sendiri secara statistik, untuk memperoleh data rata-rata masing-masing kelompok

4.6 Analisa Data Penelitian

Analisis data dilakukan dengan **Analisa Varian** *(anava)* untuk Model Rancangan Acak Sempurna Dua Faktor, yaitu faktor **waktu penyembuhan** dan faktor **dosis NaF**, dinyatakan dalam persamaan sebagai berikut (Sujana, 1985) :

$$Y_{ijk} = \mu + K_I + M_j + (KM)_{ijk} + \varepsilon_{ijk}$$

Dimana : Y_{ijk} = variabel respon karena pengaruh bersama taraf ke-i faktor K dan taraf ke j Faktor M yang terdapat pada ulangan ke-k

μ = efek rata-rata sebenarnya

Peran Sodium Fluorida (NaF) Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Tulang Mandibula Tikus SpraqueDawley: Penelitian Eksperimental Laboratoris

K_I = efek sebenarnya dari taraf ke-i Faktor K

M_j = efek sebenarnya dari taraf ke-i Faktor M

KM_{ijk} = efek sebenarnya dari interaksi taraf ke-I Faktor K dengan taraf ke-j Faktor M

ε_{ijk} = efek sebenarnya dari unit eksperimen ke-k dalam kombinasi perlakuan (ij)

Cara pengambilan kesimpulan :

Pengambilan kesimpulan dilakukan menurut aturan keputusan yang telah ditetapkan :

(1) Harga F_{oA} tidak signifikan jika $F_{oA} \leq F_{t5\%}$: sehingga karenanya hipotesis nihil H_0 diterima. Kesimpulannya ialah bahwa antara perlakuan yang satu tidak ada perbedaan efek yang signifikan dengan perlakuan yang lain. Dilaporkan dalam lambang : $P > 0,05$

(2) Harga F_{oA} dipandang signifikan jika $F_{oA} \geq F_{t5\%}$: dan hipotesis nihil H_0 ditolak. Kesimpulannya : ada perbedaan efek yang signifikan antara perlakuan yang satu dengan perlakuan lainnya. Dilambangkan $P < 0,05$.

(3) Harga F_{oA} dikatakan sangat signifikan sekitarnya $F_{oA} \geq F_{t1\%}$. Karena itu hipotesis nihil H_0 sangat ditolak dan disimpulkan bahwa efek perlakuan yang satu dengan yang lain berbeda secara sangat signifikan. Atau $P < 0,01$

Uji rata-rata sesudah anava, dilakukan metode kontrol Polinominal Orthogonal untuk mengetahui perbedaan taraf perlakuan, hasilnya ditunjukkan

berupa gambar **Kecenderungan** interaksi perlakuan, yaitu dengan persamaan sebagai berikut :

$$Y = B_0 + B_I - X + B_2 - X^2 + \ldots + B_n - X^n$$

Dimana : Y = Variabel terikat
X = Variabel bebas
$B_0, B_I, \ldots\ldots B_n$ = Constanta regresi

4.7 Bahan dan Alat Penelitian

4.7.1 Bahan Penelitian

- Obat anestesi (ether)
- NaF (Sodium Fluorida)
- Akuades
- Rat palets (PAR-GI 5-92)
- Dental Film
- Developer

4.7.2 Alat Penelitian

- Perlengkapan makanan dan minuman tikus
- Kandang tikus (4 kotak plastik ukuran 30x40x20 cm)
- Skalpel
- Pipet
- Tabung reaksi
- Unit Rontgen foto dental
- Gelas ukur

- Sonde lambung
- Pinset
- Disposible
- Sarung tangan
- Diamond bur fissure, diameter 2 mm
- Mikro motor
- Timbangan
- Perangkat komputer

4.8 Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium *rontgenologi* dan *biomedik* Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Penelitian ini dilakukan sejak Nopember 2001 sampai dengan Januari 2002.

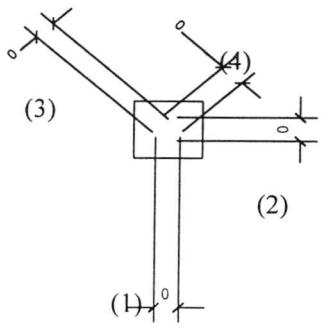
IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

BAB 5

ANALISIS HASIL PENELITIAN

Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah dimensi-dimensi daerah radiolusen sebagai berikut :

(1) dimensi horisontal daerah radiolusen
(2) dimensi vertikal daerah radiolusen
(3) dimensi diagonal kiri daerah radiolusen
(4) dimensi diagonal kanan daerah radiolusen
(5) keliling daerah radiolusen
(6) Luas daerah radiolusen



5.1 Dimensi Horizontal Daerah Radiolusen

Dimensi horizontal daerah radiolusen adalah ukuran secara horisontal daerah radiolusen. Data dimensi horisontal daerah radiolusen berkisar antara 0,230 mm sampai 1,800 mm, dengan rata-rata 1,082 mm, sedangkan rata-rata dimensi horisontal daerah radiolusen awal sebesar 1,631 mm. Data dimensi horizontal daerah radiolusen disajikan pada Lampiran B.1.

Hasil analisis anava menunjukkan bahwa :

(1) Pengaruh perlakuan waktu penyembuhan terhadap dimensi horisontal daerah radiolusen, menunjukkan **berbeda sangat signifikan**.
(2) Pengaruh perlakuan dosis NaF, terhadap dimensi horisontal daerah radiolusen menunjukkan **berbeda sangat signifikan**.
(3) Pengaruh perlakuan Interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF, terhadap dimensi horisontal daerah radiolusen menunjukkan **berbeda sangat signifikan**.

Peran Sodium Fluorida (NaF) Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Tulang Mandibula Tikus SpraqueDawley: Penelitian Eksperimental Laboratoris

Berdasarkan hasil di atas, maka antar perlakuan menunjukkan adanya **interaksi** antara perlakuan waktu penyembuhan dengan dosis NaF. (Tabel 1).

Tabel 1. Hasil analisis varian dimensi horisontal daerah radiolusen

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Rata-Rata Jumlah Kuadrat	F-Hitung	F-Tabel 0,05	F-Tabel 0,01
Perlakuan						
Waktu Pengembuhan (M)	3	13,502628115	4,500876038	176,659 **	2,719	4,036
Linier	1	13,479397852	13,479397852	529,064 **	3,960	6,963
Kuadratik	1	0,018844010	0,018844010	0,740	3,960	6,963
Kubik	1	0,004386252	0,004386252	0,172	3,960	6,963
Dosis NaF (K)	3	1,721711615	0,573903872	22,526 **	2,719	4,036
Linier	1	0,010350919	0,010350919	0,406	3,960	6,963
Kuadratik	1	1,710135094	1,710135094	67,122 **	3,960	6,963
Kubik	1	0,001225602	0,001225602	0,048	3,960	6,963
Interaksi M x K	9	1,395128344	0,155014260	6,084 **	1,999	2,637
M Lin x K Lin	1	0,014450134	0,014450134	0,567	3,960	6,963
K Kua	1	0,809259752	0,809259752	31,763 **	3,960	6,963
K Kub	1	0,157253470	0,157253470	6,172 *	3,960	6,963
M Kua x K Lin	1	0,014974502	0,014974502	0,588	3,960	6,963
K Kua	1	0,132090844	0,132090844	5,185 *	3,960	6,963
K Kub	1	0,001089019	0,001089019	0,043	3,960	6,963
M Kub x K Lin	1	0,125093720	0,125093720	4,910 *	3,960	6,963
K Kua	1	0,062266852	0,062266852	2,444	3,960	6,963
K Kub	1	0,078650050	0,078650050	3,087	3,960	6,963
Kesalahan	80	2,038226167	0,025477827			
Jumlah	95	18,657694240				

Hasil analisis varian **Kecenderungan** interaksi perlakuan adalah sebagai berikut :

(1) M Linier x K Kuadratik

$Y = 1,8248750 + 0,1922917\ X_K - 0,0498843\ X_K^2 - 0,2383108\ X_M - 0,2134813\ X_K.X_M + 0,0570284\ X_K^2.X_M$

$R^2 = 0,858820^{**}$

(2) M Kuadratik x K Kuadratik

$Y = 1,6256771 + 0,7025087\ X_K - 0,1786820\ X_K^2 - 0,0391129\ X_M - 0,0398396\ X_M^2 - 0,7236983\ X_K.X_M + 0,1020434\ X_K.X_M^2 + 0,1858261\ X_K^2.X_M - 0,0257595\ X_K^2.X_M^2$

$R^2 = 0,867712^{*}$

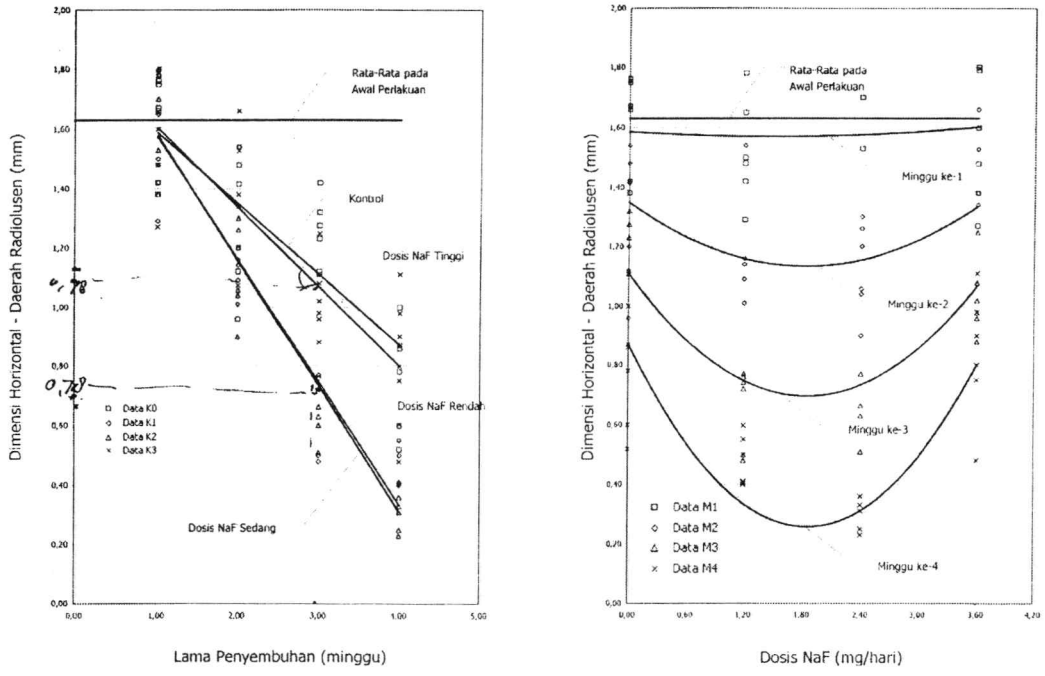
(3) M Kubik x K Linier

$Y = 2,5352333 - 0,3618889\ X_K - 1,3440972\ X_M + 0,4631500\ X_M^2 - 0,0621194\ X_M^3 + 0,6150926\ X_K.X_M - 0,2915069\ X_K.X_M^2 + 0,0401088\ X_K.X_M^3$

$R^2 = 0,732539^{*}$

dimana: Y = dimensi horisontal (mm)
X_K = konsentrasi NaF (mg/hari)
X_M = waktu penyembuhan (minggu)
R^2 = Koefisien determinan

Berdasarkan hasil analisis tersebut, maka kecenderungan interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF menunjukkan kecenderungan **M Linier dan K Kuadratik**. (Gambar 1.)



Gambar 1. Pengaruh interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF terhadap dimensi horisontal daerah radiolusen

5.2 Dimensi Vertikal Daerah Radiolusen

Dimensi vertikal daerah radiolusen adalah ukuran secara vertikal daerah radiolusen. Data dimensi vertikal daerah radiolusen berkisar antara 0,1400 mm sampai 1,9000 mm, dengan rata-rata 1,0012 mm, sedangkan rata-rata dimensi

vertikal daerah radiolusen awal sebesar 1,611 mm. Data dimensi vertikal daerah radiolusen disajikan pada Lampiran B.2.

Hasil analisis anava menunjukkan bahwa :

(1) Pengaruh perlakuan waktu penyembuhan, terhadap dimensi vertikal daerah radiolusen, menunjukkan **berbeda sangat signifikan**.

(2) Pengaruh perlakuan dosis NaF, terhadap dimensi vertikal daerah radiolusen menunjukkan **berbeda sangat signifikan**.

(3) Pengaruh perlakuan Interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF, terhadap dimensi vertikal daerah radiolusen, menunjukkan **berbeda sangat signifikan**.

Berdasarkan hasil di atas, maka antar perlakuan menunjukkan **adanya interaksi** antara perlakuan waktu penyembuhan dengan dosis NaF. (Tabel 2)

Tabel 2. Hasil analisis varian dimensi vertikal daerah radiolusen

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Rata-Rata Jumlah Kuadrat	F-Hitung	F-Tabel 0,05	F-Tabel 0,01
Perlakuan						
Waktu Pengembuhan (M)	3	12,582111031	4,194037010	194,842 **	2,719	4,036
Linier	1	12,511406302	12,511406302	581,242 **	3,960	6,963
Kuadratik	1	0,016198010	0,016198010	0,753	3,960	6,963
Kubik	1	0,054506719	0,054506719	2,532	3,960	6,963
Dosis NaF (K)	3	2,078111031	0,692703677	32,181 **	2,719	4,036
Linier	1	0,013600052	0,013600052	0,632	3,960	6,963
Kuadratik	1	1,911679260	1,911679260	88,811 **	3,960	6,963
Kubik	1	0,152831719	0,152831719	7,100 **	3,960	6,963
Interaksi M x K	9	1,774672927	0,197185881	9,161 **	1,999	2,637
M Lin x K Lin	1	0,001621970	0,001621970	0,075	3,960	6,963
K Kua	1	1,187333602	1,187333602	55,160 **	3,960	6,963
K Kub	1	0,040598600	0,040598600	1,886	3,960	6,963
M Kua x K Lin	1	0,051315352	0,051315352	2,384	3,960	6,963
K Kua	1	0,138092510	0,138092510	6,415 *	3,960	6,963
K Kub	1	0,020790169	0,020790169	0,966	3,960	6,963
M Kub x K Lin	1	0,139095600	0,139095600	6,462 *	3,960	6,963
K Kua	1	0,157289002	0,157289002	7,307 **	3,960	6,963
K Kub	1	0,038536120	0,038536120	1,790	3,960	6,963
Kesalahan	80	1,722024500	0,021525306			
Jumlah	95	18,156919490				

Hasil analisis varian **Kecenderungan** interaksi perlakuan adalah sebagai berikut :

(1) M Linier x K Kuadratik

$Y = 1,6972792 + 0,2709271\ XK + -0,0746962\ XK^2 + -0,2283575\ XM + -0,2459368\ XK.XM + 0,0690770\ XK^2.XM$
$R^2 = 0,860589^{**}$

(2) M Kuadratik x K Kuadratik

$Y = 1,4174979 + 0,8311788\ XK + -0,2063874\ XK^2 + 0,0514238\ XM + -0,0559563\ XM^2 + -0,8061885\ XK.XM + 0,1120503\ XK.XM^2 + 0,2007682\ XK^2.XM + -0,0263383\ XK^2.XM^2$
$R^2 = 0,871913^{*}$

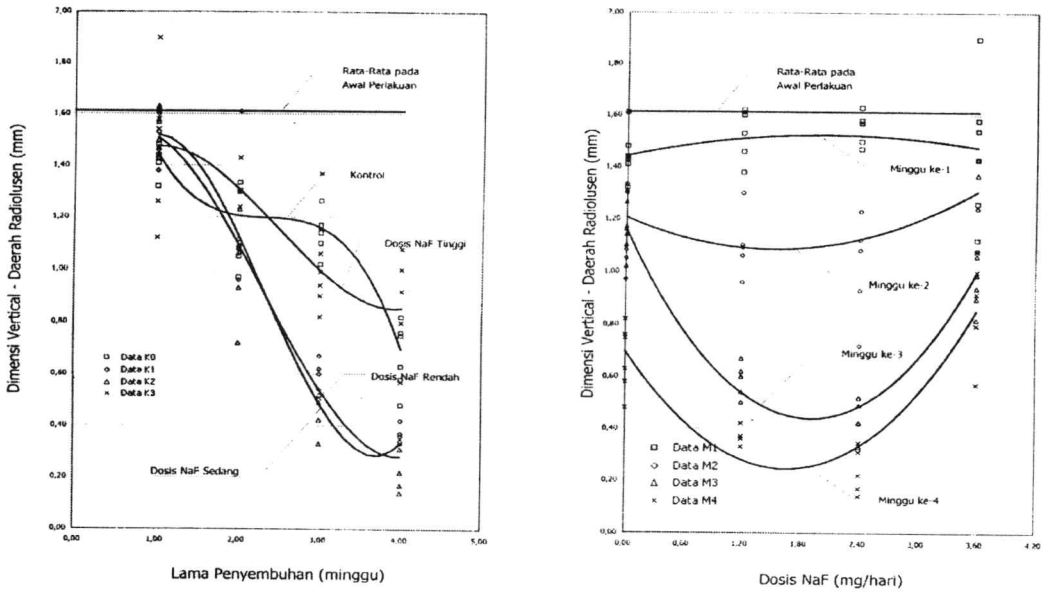
(3) M Kubik x K Kuadratik

$Y = 2,4774583 + -1,1968403\ XK + 0,2335938\ XK^2 + -1,6344181\ XM + 0,7011583\ XM^2 + -0,1009486\ XM^3 + 2,4193275\ XK.XM + -1,3365347\ XK.XM^2 + 0,1931447\ XK.XM^3 + -0,4990114\ XK^2.XM + 0,2879340\ XK^2.XM^2 + -0,0419030\ XK^2.XM^3$
$R^2 = 0,891238^{**}$

dimana:

Y	=	dimensi vertikal	(mm)
X_K	=	konsentrasi NaF	(mg/hari)
X_M	=	waktu penyembuhan	(minggu)
R^2	=	Koefisien determinan	

Berdasarkan hasil analisis tersebut, maka kecenderungan interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF menunjukkan kecenderungan **M Kubik dan K Kuadratik**. (Gambar 2)



Gambar 2. Pengaruh interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF terhadap dimensi vertikal daerah radiolusen

5.3 Dimensi Diagonal Kiri Daerah Radiolusen

Dimensi diagonal kiri daerah radiolusen adalah ukuran secara diagonal kiri daerah radiolusen. Data dimensi diagonal kiri daerah radiolusen berkisar antara 0,1910 mm sampai 1,8170 mm, dengan rata-rata 1,0640 mm, sedangkan rata-rata dimensi diagonal kiri daerah radiolusen awal sebesar 1,746 mm. Data dimensi diagonal kiri daerah radiolusen disajikan pada Lampiran B.3.

Hasil analisis anava menunjukkan bahwa :

(1) Pengaruh perlakuan waktu penyembuhan, terhadap dimensi diagonal kiri daerah radiolusen menunjukkan **berbeda sangat signifikan**.

(2) Pengaruh perlakuan dosis NaF, terhadap dimensi diagonal kiri daerah radiolusen, menunjukkan **berbeda sangat signifikan**.

(3) Pengaruh perlakuan interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF, terhadap dimensi diagonal kiri daerah radiolusen, menunjukkan **berbeda sangat signifikan**.

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

Berdasarkan hasil di atas, maka antar perlakuan menunjukkan **adanya interaksi** antara perlakuan waktu penyembuhan dengan dosis NaF. (Tabel 3)

Tabel 3. Hasil analisis varian dimensi diagonal kiri daerah radiolusen

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Rata-Rata Jumlah Kuadrat	F-Hitung	F-Tabel 0,05	F-Tabel 0,01
Perlakuan						
Waktu Pengembuhan (M)	3	14,075249865	4,691749955	208,595 **	2,719	4,036
Linier	1	13,990230852	13,990230852	622,004 **	3,960	6,963
Kuadratik	1	0,016354260	0,016354260	0,727	3,960	6,963
Kubik	1	0,068664752	0,068664752	3,053	3,960	6,963
Dosis NaF (K)	3	2,401210031	0,800403344	35,586 **	2,719	4,036
Linier	1	0,023088002	0,023088002	1,026	3,960	6,963
Kuadratik	1	2,191010510	2,191010510	97,412 **	3,960	6,963
Kubik	1	0,187111519	0,187111519	8,319 **	3,960	6,963
Interaksi M x K	9	1,312863260	0,145873696	6,486 **	1,999	2,637
M Lin x K Lin	1	0,007290620	0,007290620	0,324	3,960	6,963
K Kua	1	0,585832002	0,585832002	26,046 **	3,960	6,963
K Kub	1	0,057614200	0,057614200	2,562	3,960	6,963
M Kua x K Lin	1	0,223473852	0,223473852	9,936 **	3,960	6,963
K Kua	1	0,017253844	0,017253844	0,767	3,960	6,963
K Kub	1	0,032357252	0,032357252	1,439	3,960	6,963
M Kub x K Lin	1	0,096380700	0,096380700	4,285 *	3,960	6,963
K Kua	1	0,212815519	0,212815519	9,462 **	3,960	6,963
K Kub	1	0,079845270	0,079845270	3,550	3,960	6,963
Kesalahan	80	1,799375833	0,022492198			
Jumlah	95	19,588698990				

Hasil analisis varian **Kecenderungan** interaksi perlakuan adalah sebagai berikut :

(1) M Linier x K Kuadratik

$Y = 1,8886625 + 0,0619757\ XK + -0,0163918\ XK^2 + -0,2611175\ XM + -0,1804868\ XK.XM + 0,0485214\ XK^2.XM$

$R^2 = 0,857507^{**}$

(2) M Kuadratik x K Linier

$Y = 1,5632354 + 0,4093628\ XK + -0,0629413\ XK^2 + 0,0643096\ XM + -0,0650854\ XM^2 + -0,5278740\ XK.XM + 0,0694774\ XK.XM^2 + 0,0950709\ XK^2.XM + -0,0093099\ XK^2.XM^2$

$R^2 = 0,870631^{**}$

(3) M Kubik x K Kuadratik

$Y = 2,5469833 + -1,8027222\ XK + 0,4488426\ XK^2 + -1,5003181\ XM + 0,6375917\ XM^2 + -0,0936903\ XM^3 + 2,9903947\ XK.XM + -1,5105833\ XK.XM^2 + 0,2106748\ XK.XM^3 + -0,7189091\ XK^2.XM + 0,3562500\ XK^2.XM^2 + -0,0487413\ XK^2.XM^3$

$R^2 = 0,889921^{**}$

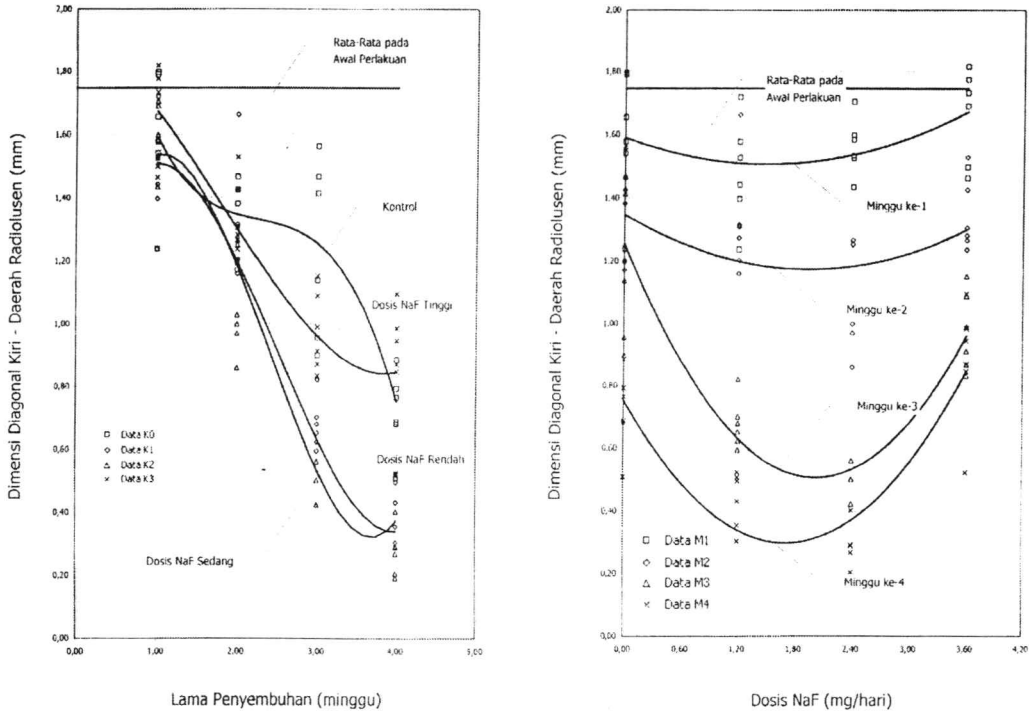
dimana: Y = dimensi diagonal kiri (mm)

X_K = konsentrasi NaF (mg/hari)

X_M = waktu penyembuhan (minggu)

R^2 = Koefisien determinan

Berdasarkan hasil analisis tersebut, maka kecenderungan interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF menunjukkan kecenderungan **M Kubik dan K Kuadratik**. (Gambar 3)



Gambar 3. Pengaruh interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF terhadap dimensi diagonal kiri daerah radiolusen

5.4 Dimensi Diagonal Kanan Daerah Radiolusen

Dimensi diagonal kanan daerah radiolusen adalah ukuran secara diagonal kanan daerah radiolusen. Data dimensi diagonal kanan daerah radiolusen berkisar antara 0,1200 m sampai 1,9900 mm, dengan rata-rata 1,0691 mm, sedangkan rata-rata diagonal kanan daerah radiolusen sebesar 1,650 mm. Data dimensi diagonal kanan daerah radiolusen disajikan pada Lampiran B.4.

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

Hasil analisis anava menunjukkan bahwa :

(1) Pengaruh perlakuan waktu penyembuhan, terhadap dimensi diagonal kanan daerah radiolusen, menunjukkan **berbeda sangat signifikan**.

(2) Pengaruh perlakuan dosis NaF, terhadap dimensi diagonal kanan daerah radiolusen, menunjukkan **berbeda sangat signifikan**.

(3) Pengaruh perlakuan interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF, terhadap dimensi diagonal kanan daerah radiolusen, menunjukkan **berbeda sangat signifikan**.

Berdasarkan hasil di atas, maka antar perlakuan menunjukkan **adanya interaksi** antara perlakukan waktu penyembuhan dengan dosis NaF. (Tabel 4)

Tabel 4. Hasil analisis varian dimensi diagonal kanan daerah radiolusen

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Rata-Rata Jumlah Kuadrat	F-Hitung	F-Tabel 0,05	F-Tabel 0,01
Perlakuan						
Waktu Pengembuhan (M)	3	14,453939208	4,817979736	191,631 **	2,719	4,036
Linier	1	14,285760133	14,285760133	568,205 **	3,960	6,963
Kuadratik	1	0,037367042	0,037367042	1,486	3,960	6,963
Kubik	1	0,130812033	0,130812033	5,203 *	3,960	6,963
Dosis NaF (K)	3	2,504224875	0,834741625	33,201 **	2,719	4,036
Linier	1	0,011524800	0,011524800	0,458	3,960	6,963
Kuadratik	1	2,488416000	2,488416000	98,975 **	3,960	6,963
Kubik	1	0,004284075	0,004284075	0,170	3,960	6,963
Interaksi M x K	9	2,607086875	0,289676319	11,522 **	1,999	2,637
M Lin x K Lin	1	0,002396002	0,002396002	0,095	3,960	6,963
K Kua	1	1,620060408	1,620060408	64,437 **	3,960	6,963
K Kub	1	0,201593340	0,201593340	8,018 **	3,960	6,963
M Kua x K Lin	1	0,068832300	0,068832300	2,738	3,960	6,963
K Kua	1	0,361130667	0,361130667	14,364 **	3,960	6,963
K Kub	1	0,007254075	0,007254075	0,289	3,960	6,963
M Kub x K Lin	1	0,297616282	0,297616282	11,837 **	3,960	6,963
K Kua	1	0,044814675	0,044814675	1,782	3,960	6,963
K Kub	1	0,003389127	0,003389127	0,135	3,960	6,963
Kesalahan	80	2,011354000	0,025141925			
Jumlah	95	21,576604958				

Hasil analisis varian **Kecenderungan** interaksi perlakuan adalah sebagai berikut :

(1) M Linier x K Kuadratik

$Y = 1,8024958 + 0,3235382\ XK + -0,0899161\ XK^2 + -0,2348367\ XM + -0,2871486\ XK.XM + 0,0806887\ XK^2.XM$

$R^2 = 0,853154^{**}$

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

(2) M Kuadratik x K Kuadratik

$Y = 1{,}4148500 + 1{,}1899965\ XK + -0{,}3028791\ XK^2 + 0{,}1528092\ XM + -0{,}0775292\ XM^2 + -1{,}1536069\ XK.XM + 0{,}1732917\ XK.XM^2 + 0{,}2936516\ XK^2.XM + -0{,}0425926\ XK^2.XM^2$

$R^2 = 0{,}874813^{**}$

(3) M Kubik x K Linier

$Y = 2{,}4424667 + -0{,}5499583\ XK + -1{,}2107694\ XM + 0{,}4062833\ XM^2 + -0{,}0563306\ XM^3 + 0{,}9366968\ XK.XM + -0{,}4440347\ XK.XM^2 + 0{,}0618657\ XK.XM^3$

$R^2 = 0{,}687518^{**}$

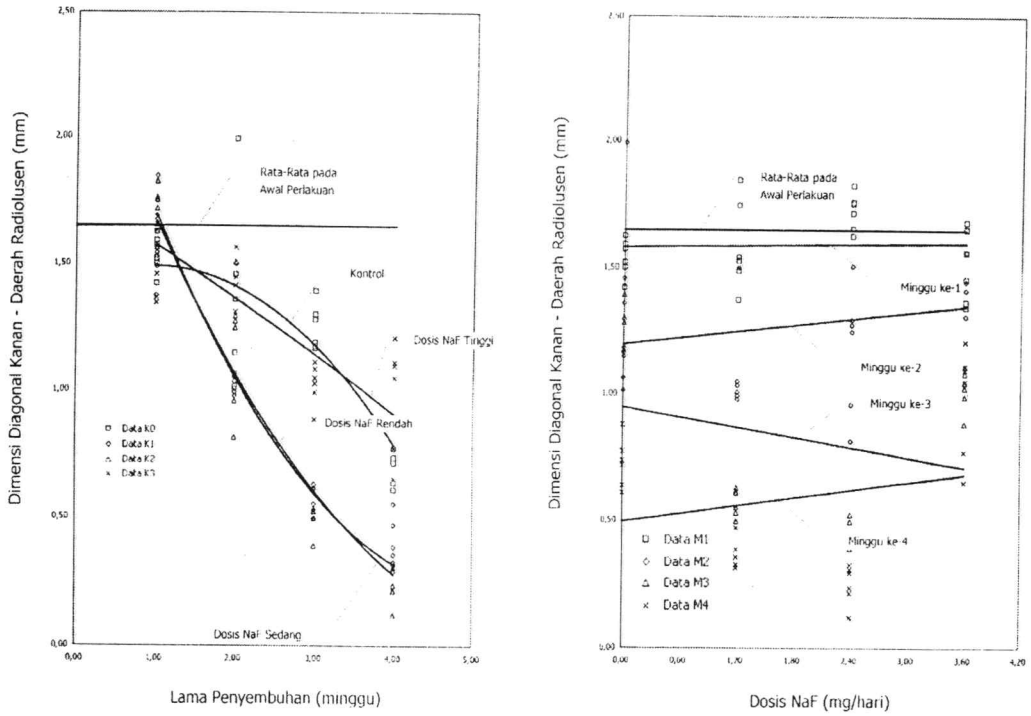
dimana: Y = dimensi diagonal kanan (mm)

X_K = konsentrasi NaF (mg/hari)

X_M = waktu penyembuhan (minggu)

R^2 = Koefisien determinan

Berdasarkan hasil analisis tersebut, maka kecenderungan interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF menunjukkan kecenderungan **M Kuadratik dan K Kuadratik**. (Gambar D.4)



Gambar 4. Pengaruh interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF terhadap dimensi diagonal kanan daerah radiolusen

5.5 Keliling Daerah Radiolusen

Keliling daerah radiolusen adalah ukuran keliling daerah radiolusen. Data keliling daerah radiolusen berkisar antara 0,5200 mm sampai 5,7593 mm, dengan rata-rata 3,5296 mm, sedangkan rata-rata keliling daerah radiolusen awal sebesar 5,385 mm. Data keliling daerah radiolusen disajikan pada Lampiran B.5.

Hasil analisis anava menunjukkan bahwa :

(1) Pengaruh perlakuan waktu penyembuhan, terhadap keliling daerah radiolusen, menunjukkan **berbeda sangat signifikan**.

(2) Pengaruh perlakuan dosis NaF, terhadap keliling daerah radiolusen, menunjukkan **berbeda sangat signifkan**.

(3) Pengaruh perlakuan interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF, terhadap keliling daerah radiolusen, menunjukkan **berbeda sangat signifikan**.

Berdasarkan hasil di atas, maka antar perlakuan menunjukkan **adanya interaksi** antara perlakukan waktu penyembuhan dengan dosis NaF. (Tabel 5)

Tabel 5. Hasil analisis varian keliling daerah radiolusen

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Rata-Rata Jumlah Kuadrat	F-Hitung	F-Tabel 0,05	F-Tabel 0,01
Perlakuan						
Waktu Pengembuhan (M)	3	158,532899404	52,844299801	488,233 **	2,719	4,036
Linier	1	158,407689726	158,407689726	1.463,543 **	3,960	6,963
Kuadratik	1	0,109464780	0,109464780	1,011	3,960	6,963
Kubik	1	0,015744898	0,015744898	0,145	3,960	6,963
Dosis NaF (K)	3	28,289166595	9,429722198	87,122 **	2,719	4,036
Linier	1	0,014358750	0,014358750	0,133	3,960	6,963
Kuadratik	1	27,945992258	27,945992258	258,196 **	3,960	6,963
Kubik	1	0,328815587	0,328815587	3,038	3,960	6,963
Interaksi M x K	9	18,335324636	2,037258293	18,822 **	1,999	2,637
M Lin x K Lin	1	0,447346007	0,447346007	4,133 *	3,960	6,963
K Kua	1	11,739477908	11,739477908	108,462 **	3,960	6,963
K Kub	1	1,711037462	1,711037462	15,808 **	3,960	6,963
M Kua x K Lin	1	0,345693838	0,345693838	3,194	3,960	6,963
K Kua	1	1,121105213	1,121105213	10,358 **	3,960	6,963
K Kub	1	0,243562826	0,243562826	2,250	3,960	6,963
M Kub x K Lin	1	1,878068059	1,878068059	17,352 **	3,960	6,963
K Kua	1	0,778829913	0,778829913	7,196 **	3,960	6,963
K Kub	1	0,070203412	0,070203412	0,649	3,960	6,963
Kesalahan	80	8,658862235	0,108235778			
Jumlah	95	213,816252870				

Peran Sodium Fluorida (NaF) Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Tulang Mandibula Tikus SpraqueDawley: Penelitian Eksperimental Laboratoris

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

Hasil analisis varian **Kecenderungan** interaksi perlakuan adalah sebagai berikut :

(1) M Linier x K Kuadratik

$Y = 5{,}9383525 + 0{,}7288875\ XK + -0{,}1683333\ XK^2 + -0{,}7542484\ XM + -0{,}8274494\ XK.XM + 0{,}2172057\ XK^2.XM$

$R^2 = 0{,}928624^{**}$

(2) M Kuadratik x K Kuadratik

$Y = 5{,}1643160 + 2{,}3033450\ XK + -0{,}5435612\ XK^2 + 0{,}0197880\ XM + -0{,}1548073\ XM^2 + -2{,}4019068\ XK.XM + 0{,}3148915\ XK.XM^2 + 0{,}5924336\ XK^2.XM + -0{,}0750456\ XK^2.XM^2$

$R^2 = 0{,}935996^{**}$

(3) M Kubik x K Linier

$Y = 8{,}6838283 + -1{,}2852750\ XK + -5{,}1861064\ XM + 1{,}9081042\ XM^2 + -0{,}2606461\ XM^3 + 2{,}3261926\ XK.XM + -1{,}1208438\ XK.XM^2 + 0{,}1554095\ XK.XM^3$

$R^2 = 0{,}754004^{**}$

(4) M Kubik x K Kuadratik

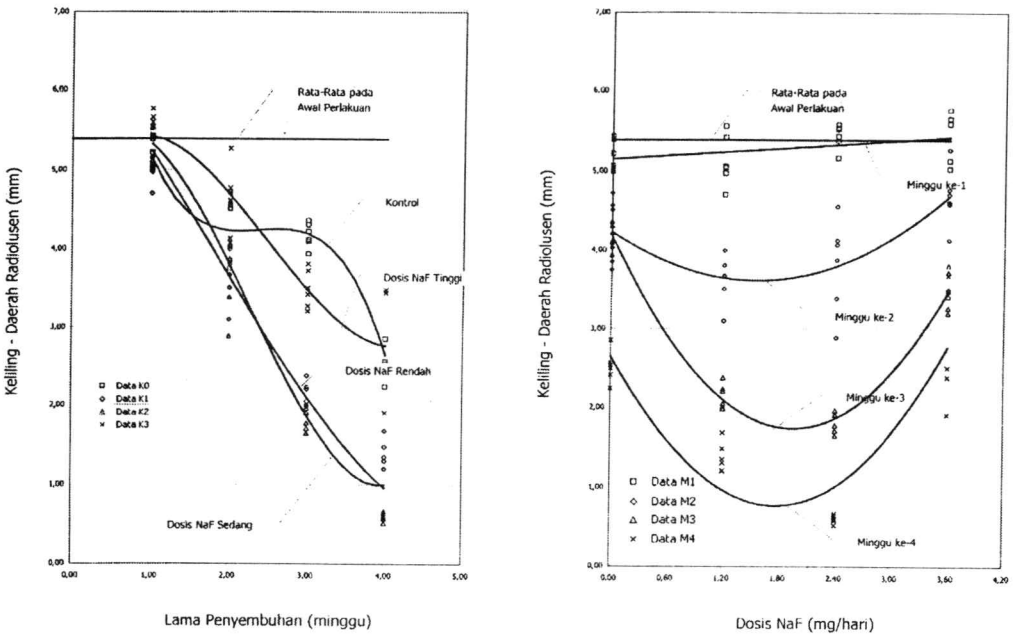
$Y = 9{,}3109367 + -2{,}8530458\ XK + 0{,}4354919\ XK^2 + -6{,}5753133\ XM + 2{,}8070646\ XM^2 + -0{,}3949163\ XM^3 + 5{,}7992100\ XK.XM + -3{,}3682448\ XK.XM^2 + 0{,}4910848\ XK.XM^3 + -0{,}9647270\ XK^2.XM + 0{,}6242781\ XK^2.XM^2 + -0{,}0932432\ XK^2.XM^3$

$R^2 = 0{,}948496^{**}$

dimana:

Y	=	keliling	(mm)
X_K	=	konsentrasi NaF	(mg/hari)
X_M	=	waktu penyembuhan	(minggu)
R^2	=	Koefisien determinan	

Berdasarkan hasil analisis tersebut, maka kecenderungan interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF menunjukkan kecenderungan **M Kubik dan K Kuadratik**. (Gambar 5)



Gambar 5. Pengaruh interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF terhada keliling daerah rodiolusen

5.6 Luas Daerah Radiolusen

Luas daerah radiolusen adalah ukuran luas daerah radiolusen. Data luas daerah radiolusen berkisar antara antara 0,0120 m² sampai 2,5122 m², dengan rata-rata 1,0422 m², sedangkan rata-rata luas awal sebesar 2,258 m². Data luas daerah radiolusen disajikan pada Lampiran B.6

Hasil anava varian menunjukkan bahwa :

(1) Pengaruh perlakuan waktu penyembuhan, terhadap luas daerah radiolusen, menunjukkan **berbeda sangat signifikan**.

(2) Pengaruh perlakuan dosis NaF, terhadap luas daerah radiolusen, menunjukkan **berbeda sangat signifikan**.

(3) Pengaruh perlakuan interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF, terhadap luas daerah radiolusen, menunjukkan **berbeda sangat signifikan**.

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

Berdasarkan hasil di atas, maka antar perlakuan menunjukkan **adanya interaksi** antara perlakukan waktu penyembuhan dengan dosis NaF. (Tabel 6.)

Tabel 6. Hasil analisis varian luas daerah radiolusen

Sumber Keragaman	Derajat Bebas	Jumlah Kuadrat	Rata-Rata Jumlah Kuadrat	F-Hitung	F-Tabel 0,05	F-Tabel 0,01
Perlakuan						
Waktu Pengembuhan (M)	3	40,337981939	13,445993980	408,772 **	2,719	4,036
Linier	1	39,131029939	39,131029939	1.189,624 **	3,960	6,963
Kuadratik	1	1,205635613	1,205635613	36,653 **	3,960	6,963
Kubik	1	0,001316388	0,001316388	0,040	3,960	6,963
Dosis NaF (K)	3	3,834585714	1,278195238	38,858 **	2,719	4,036
Linier	1	0,014944356	0,014944356	0,454	3,960	6,963
Kuadratik	1	3,806911588	3,806911588	115,734 **	3,960	6,963
Kubik	1	0,012729770	0,012729770	0,387	3,960	6,963
Interaksi M x K	9	3,353118848	0,372568761	11,326 **	1,999	2,637
M Lin x K Lin	1	0,067156550	0,067156550	2,042	3,960	6,963
K Kua	1	1,070052431	1,070052431	32,531 **	3,960	6,963
K Kub	1	0,219449813	0,219449813	6,672 *	3,960	6,963
M Kua x K Lin	1	0,117948105	0,117948105	3,586	3,960	6,963
K Kua	1	1,024095563	1,024095563	31,134 **	3,960	6,963
K Kub	1	0,006854653	0,006854653	0,208	3,960	6,963
M Kub x K Lin	1	0,737224180	0,737224180	22,412 **	3,960	6,963
K Kua	1	0,058717540	0,058717540	1,785	3,960	6,963
K Kub	1	0,051620013	0,051620013	1,569	3,960	6,963
Kesalahan	80	2,631489552	0,032893619			
Jumlah	95	50,157176052				

Hasil analisis varian **Kecenderungan** interaksi perlakuan adalah sebagai berikut :

(1) M Linier x K Kuadratik

$Y = 2{,}3368054 + 0{,}1457302\ XK + -0{,}0256525\ XK^2 + -0{,}4448754\ XM + -0{,}2537087\ XK.XM + 0{,}0655767\ XK^2.XM$

$R^2 = 0{,}879039^{**}$

(2) M Kuadratik x K Kuadratik

$Y = 2{,}1455773 + 1{,}5674151\ XK + -0{,}3842788\ XK^2 + -0{,}2536473\ XM + -0{,}0382456\ XM^2 + -1{,}6753936\ XK.XM + 0{,}2843370\ XK.XM^2 + 0{,}4242030\ XK^2.XM + -0{,}0717253\ XK^2.XM^2$

$R^2 = 0{,}925845^{**}$

(3) M Kubik x K Linier

$Y = 4{,}5971783 + -0{,}8383653\ XK + -3{,}8836044\ XM + 1{,}4209242\ XM^2 + -0{,}1807847\ XM^3 + 1{,}4778030\ XK.XM + -0{,}7041431\ XK.XM^2 + 0{,}0973692\ XK.XM^3$

$R^2 = 0{,}822918^{**}$

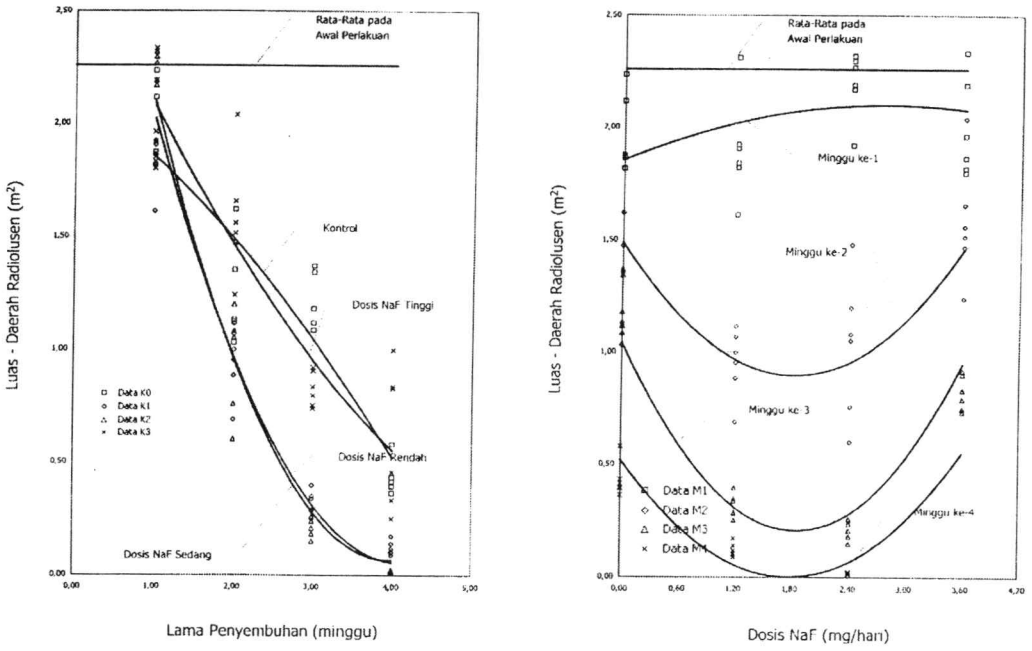
dimana: Y = luas (mm)

X_K = konsentrasi NaF (mg/hari)

X_M = waktu penyembuhan (minggu)

R^2 = Koefisien determinan

Berdasarkan hasil analisis tersebut, maka kecenderungan interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF menunjukkan kecenderungan **M Kuadratik dan K Kuadratik**. (Gambar 6.)



Gambar 6. Pengaruh Interaksi waktu penyembuhan dengan dosis NaF terhadap Luas Daerah Radiolusen

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

BAB 6

PEMBAHASAN

Berdasarkan **analisis varian** hasil penelitian tentang pengaruh perlakuan terhadap **waktu penyembuhan (M)**, **dosis sodium fluorida (K),** serta **interaksinya**, pada semua parameter gambaran daerah radiolusen, menunjukkan bahwa **antar perlakuan** dapat terjadi suatu **interaksi**, masing-masing interaksi yang ditimbulkan akan menunjukkan **karakteristik** yang berlainan. Hasil penelitian lain menyatakan, bahwa efek invitro sodium fluorida pada osteoblas, sangat berhubungan dengan konsentrasi fluorida yang ada dalam jaringan tulang, serta waktu pertumbuhan osteoblas selama proses remodeling tulang berlangsung. Fluorida dapat merangsang perkembang biakan osteoblas sampai dengan pada masa pertumbuhan tertentu (Melsen, dkk., 1996). Hal ini disebabkan oleh karena osteoblas dalam proses remodeling tulang dapat menentukan ketepatan formasi matriks organik tulang, sehingga sangat berpengaruh dalam proses mineralisasi tulang (Carlos, dkk., 1995, dan Schwartz, dkk., 1997). Dalam kenyataannya, respon histologi tulang terhadap garam fluorida pada masa remodeling tulang, sangat tergantung pada kebutuhan kumulatif fluorida, serta waktu mineralisasinya dalam tulang (Boivin, dkk., 1993).

Berdasarkan analisa gambar pengaruh interaksi waktu penyembuhan tulang dengan dosis sodium fluorida pada **semua parameter** daerah radiolusen, menunjukkan adanya **perbedaan** proses penyembuhan tulang **secara signifikan**. Proses penyembuhan tulang yang terjadi pada kelompok perlakuan dengan

Peran Sodium Fluorida (NaF) Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada
Tulang Mandibula Tikus SpraqueDawley: Penelitian Eksperimental Laboratoris

sodium fluorida dosis rendah maupun dosis sedang (kelompok I dan kelompok II), menunjukkan adanya peningkatan proses penyembuhan tulang yang **lebih cepat** dan **lebih konstan**, apabila dibandingkan terhadap peningkatan proses penyembuhan tulang yang terjadi pada kelompok perlakuan dengan sodium fluorida dosis tinggi (kelompok III) maupun terhadap kelompok yang tidak diberi perlakuan dengan sodium fluorida (kelompok kontrol). Hal ini dapat disebabkan oleh karena sodium fluorida dalam dosis tertentu yang terdapat di dalam jaringan tulang, selama proses remodeling tulang berlangsung, mampu merangsang peningkatan pertumbuhan osteoblas baru, yaitu melalui efek mitogenik prekusor atau mempercepat pertumbuhan osteoblas (Boivin, dkk., 1993). Kekurangan atau kelebihan konsentrasi sodium fluorida di dalam tulang selama proses remodeling tulang berlangsung, dapat memberi dampak yang kurang menguntungkan proses penyembuhan tulang.

Gambaran daerah radiolusen pada semua parameter tentang pengaruh interaksi dosis sodium fluorida, cenderung **kuadratik**. Hal ini menunjukkan bahwa kemampuan jaringan tulang dalam meresorpsi fluorida selama proses remodeling tulang, di asumsikan secara proporsional pada daya larut hydroksiapatit yang dihubungkan dengan konsentrasi fluorida dalam jaringan tulang (Jansen, 1998). Sebagaimana yang pernah dilaporkan oleh Turner, dkk. (1993) bahwa tingkat resorpsi fluorida dalam jaringan tulang selama proses remodeling tulang diasumsikan secara **non linier**, meskipun konsentrasi fluorida pada jaringan tulang yang baru terbentuk tidak menurun dengan adanya penurunan tingkat remodeling tulang. Dalam penelitian ini menunjukkan bahwa

pada periode waktu penyembuhan tulang tertentu, peningkatan proses penyembuhan tulang akan optimal pada konsentrasi sodium fluorida yang tertentu pula, yaitu pada penelitian ini rata-rata secara optimal menunjukkan pada dosis 1,8 mg/hari.

Minggu I : merupakan periode atau minggu awal proses penyembuhan tulang. Dari gambar pengaruh interaksi waktu penyembuhan tulang dengan dosis sodium fluorida terhadap **semua parameter** daerah radiolusen, pada semua kelompok, secara umum menunjukkan terjadi proses penyembuhan tulang yang kurang memuaskan (kecil sekali), apabila dibandingkan terhadap rata-rata kerusakan jaringan tulang pada awal perlakuan, maupun bila dibandingkan terhadap periode penyembuhan tulang pada minggu-minggu selanjutnya. Adanya peningkatan konsentrasi sodium fluorida dalam jaringan tulang, menunjukkan pengaruh yang pada umumnya kurang menguntungkan. Hal ini disebabkan oleh karena selama periode satu minggu awal proses penyembuhan tulang, sedang terjadi proses pembentukan **jaringan granulasi** dari bekuan darah yang timbul sebagai akibat adanya cidera pada pembuluh-pembuluh darah setempat, sehingga proses pembentukan osteoblas baru belum optimal. Selain daripada itu, adanya pengaruh lain seperti luka baru yang masih terasa sakit, ataupun trauma psikologis yang dialami oleh tikus percobaan, akan mengganggu proses pengunyahan dan pada akhirnya dapat berpengaruh pada proses penyembuhan tulang. Aktivitas pengunyahan, sangat menentukan keseimbangan struktur tulang rahang (Ole, dkk., 1996).

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

Minggu II : dalam periode minggu II proses penyembuhan tulang pada semua kelompok perlakuan dengan sodium fluorida, pada umumnya menunjukkan adanya peningkatan proses penyembuhan tulang. Dimana pada kelompok perlakuan dengan sodium fluorida dosis rendah maupun dosis sedang (kelompok I dan kelompok II), dapat menunjukkan peningkatan penyembuhan tulang yang lebih baik dan lebih konstan, apabila dibandingkan terhadap peningkatan penyembuhan tulang yang terjadi pada kelompok perlakuan dengan sodium fluorida dosis tinggi maupun terhadap kelompok kontrol. Terjadinya peningkatan proses penyembuhan tulang dalam periode ini, disebabkan oleh karena mulai terjadi proses pembentukan **jaringan epitel** dari jaringan granulasi, dimana fluorida yang telah diabsorpsi dalam jaringan tulang belum semuanya dapat terlibat dalam proses mineralisasi tulang, mungkin disebabkan oleh karena masih terbatasnya peranan jaringan tulang dalam proses mineralisasi. Selain daripada itu, setiap saat beberapa fluorida yang terdapat dalam jaringan tulang akan mengalami proses pertukaran kembali antara ion-ion fluoridanya, serta mengalami resorpsi fisiologis (Ole, dkk., 1996 dan Ekstrand, 1987).

Minggu III : dalam periode penyembuhan tulang ini, tampak adanya peningkatan proses penyembuhan tulang pada semua kelompok perlakuan dengan sodium fluorida secara pesat dan konstan, apabila dibandingkan terhadap periode penyembuhan tulang lainnya selama proses remodelling tulang berlangsung. Dalam periode penyembuhan tulang ini, peningkatan proses penyembuhan tulang yang terjadi pada kelompok kontrol, menunjukkan adanya peningkatan penyembuhan tulang secara lambat dan tidak konstan. Hal ini menunjukkan

adanya pengaruh dari perlakuan yang menggunakan sodium fluorida untuk dapat memacu proses pembentukan osteoblas baru selama proses remodeling tulang. Dalam periode penyembuhan tulang ini terjadi proses perubahan jaringan ikat menjadi **jaringan tulang muda**, peranan osteoblas baru sangat menentukan berlangsungnya proses mineralisasi tulang. Periode remodeling seperti ini juga dikenal dengan istilah **waktu mineralisasi**, yaitu suatu indeks yang menjelaskan awal proses sintesis matriks organik tulang, hingga terjadinya mineralisasi tulang (Melsen, dkk., 1996). Di sini fluorida tidak tampak sebagai kristal yang toksik, sebaliknya dapat meningkatkan pertumbuhan kristal tulang. Setelah penggabungan fluorida, kristal tulang dapat tampak lebih besar. Perubahan struktur dalam tulang ini, dapat mempengaruhi ikatannya pada unsur pokok matriks organik (Eines Ed, dkk., 1979). Dari gambar pengaruh interaksi dosis sodium fluorida terhadap semua parameter penelitian, menunjukkan bahwa dosis optimal periode penyembuhan tulang disini adalah 1,8 mg/hari ; bahkan pada dimensi diagonal kanan gambaran daerah radiolusen, menunjukkan adanya peningkatan dosis sodium fluorida yang akan terus diikuti dengan peningkatan penyembuhan tulang (Gambar D.4)

Minggu IV : dalam periode penyembuhan tulang ini, peningkatan penyembuhan tulang yang terjadi pada semua kelompok tampak mulai menurun, apabila dibandingkan terhadap periode penyembuhan tulang pada minggu III, terutama pada kelompok perlakuan dengan sodium fluorida dosis tinggi (kelompok III). Menjelang berakhirnya periode penyembuhan tulang ini, pada semua kelompok perlakuan dengan sodium fluorida, terjadi penurunan proses

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

penyembuhan tulang secara signifikan, sedangkan pada kelompok kontrol masih dapat menunjukkan peningkatan penyembuhan tulang. Namun secara keseluruhan, menunjukkan adanya perbedaan yang sangat signifikan tentang keberhasilan penyembuhan tulang yang terjadi pada kelompok perlakuan dengan sodium fluorida dosis rendah maupun dosis sedang, apabila dibandingkan terhadap kelompok perlakuan dengan sodium fluorida dosis tinggi maupun kelompok kontrol. Pada kelompok perlakuan dengan sodium fluorida dosis rendah maupun dosis sedang, kecepatan penyembuhan tulang yang terjadi jauh lebih baik, sedangkan kelompok perlakuan dengan sodium fluorida dosis tinggi mengalami proses penyembuhan tulang paling lambat. Pada akhir periode penyembuhan tulang ini, jaringan tulang muda yang baru terbentuk akan berubah menjadi tulang baru yang lebih kompak, disini konsentrasi sodium fluorida mulai tampak kurang berperan. Lebih kurang 75% bagian jaringan tulang yang mengalami kerusakan, sudah diganti oleh jaringan tulang baru (Posner, 1996). Pada proses remodeling tulang setelah melewati periode waktu mineralisasi, konsentrasi fluorida dalam tulang akan terus meningkat secara lambat hingga mengarah pada plateau atau masa stabilnya (Montherrat, dkk., 1996).

Adapun kekurangan osteoblas selama proses remodeling tulang berlangsung, akan mengganggu proses mineralisasi tulang. Dengan data histologis dan biokimia, Eines dan Reddi, (1979) menyatakan bahwa kerusakan mineralisasi yang disebabkan oleh lambatnya perkembangan matriks, akan mengarah pada penurunan jumlah tempat matriks untuk nukleasi kristal. Konsentrasi sodium

fluorida dalam jaringan tulang yang berlebihan pada proses remodeling tulang, dapat menyebabkan timbulnya efek yang merugikan, antaranya :

(1) Dapat menghambat berbagai macam enzim (terutama kolagen) yang berperan mengikat unsur penunjang proses kristalisasi tulang (seperti kalsium, fosfor, vitamin D), serta dapat menyebabkan timbulnya iritasi toksis pada jaringan tulang (Jansen, 1998).

(2) Dapat merangsang osteoklas untuk menghambat stimulasi aktivitas osteoblas (Kleerekoper dan Mendlovic, 1993).

(3) Terjadi proses mineralisasi yang tidak sempurna pada jaringan tulang yang baru terbentuk, diasntaranya akan terbentuk kristal-kristal apatit yang besar, yang dapat mempengaruhi ikatan bahan organik tulang, sebab semakin besar ukuran kristalnya akan semakin kecil daya larutnya (Schenk, dkk., 1970 dan Eines & Reddi, 1979).

Adanya pembentukan osteoblas baru yang berlebihan, serta adanya mineralisasi tulang baru yang belum tuntas, karena adanya terapi fluorida dalam dosis tinggi, dapat dihilangkan dengan pemberian suplemen penunjang mineralisasi seperti kalsium, fosfor maupun vitamin D. Namun demikian, bagaimana mekanisme sesungguhnya tentang kerusakan/hambatan proses mineralisasi tulang yang terjadi dengan adanya konsentrasi fluorida yang berlebihan, serta bagaimana mekanisme suplemen penunjang dapat memperbaiki proses mineralisasi tulang, hingga dewasa ini masih belum dapat dijelaskan (Ole, dkk., 1996). Mengingat hal tersebut diatas, serta relatif kecilnya perbedaan yang timbul antara kelompok perlakuan dengan sodium fluorida dosis rendah (kelompok I) terhadap kelompok perlakuan dengan sodium fluorida dosis sedang

(kelompok II); Maka pertimbangan ini lebih menentukan pilihan pada kelompok perlakuan dengan sodium fluorida dosis rendah (kelompok I).

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa :

(1) Pada tulang mandibula tikus Spraque Dawley yang mengalami kerusakan karena pengeburan, penambahan sodium fluorida dapat mempercepat proses penyembuhan tulang.

(2) Pemberian sodium fluorida dalam dosis rendah (1,2 mg/hari) selama empat minggu, mampu mempercepat proses penyembuhan luka pada tulang mandibula tikus Spraque Dowley secara optimal, tanpa disertai efek yang merugikan.

7.2 Saran

(1) Mengingat besarnya kemungkinan efek merugikan yang dapat ditimbulkan karena adanya pengaruh sodium fluorida dalam jaringan tulang, selama proses remodeling tulang berlangsung ; Maka disarankan agar menggunakan sodium fluorida dosis rendah dan dalam kurun waktu yang tidak terlalu lama.

(2) Perlu dipertimbangkan dalam penggunaan sodium fluorida, yaitu diberikan bersama suplemen penunjang mineralisasi tulang seperti kalsium, fosfor, dan vitamin D.

TESIS Winny Adriatmoko

Peran Sodium Fluorida (NaF) Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Tulang Mandibula Tikus SpraqueDawley: Penelitian Eksperimental Laboratoris

(3) Perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut khususnya untuk kelainan-kelainan periodontal, mengingat kurangnya informasi tentang peran fluorida dalam hubungannya dengan resorpsi periodontal

(4) Masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang penggunaan fluorida dalam proses penyembuhan tulang, agar dapat diperoleh informasi ilmiah lebih maksimal. Mengingat bahwa hingga dewasa ini, manfaat utama penggunaan fluorida dalam jaringan mineralisasi tulang diprediksi sebatas tindakan propilaksis (Kleerokoper dan Mendlovic, 1993).

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

DAFTAR PUSTAKA

Boivin G, Duriez J, Chapuy MC, Flautre B, Hardouin P, Meunier PJ, 1993. Relationship between bone flouride content and histological evidence of calcification defects in osteoporotic women treated long term with sodium fluoride. Osteoporos, 3 : 204-208

Burckhardt P, Burnand B, 1993. The effect of treatment with calcitonin on vertebral fracture rate in osteoporosis. Osteoporos, 3 : 24-30

Carlos JL, Jose C, Robert OK, 1995, Basic Histology, 8nd Ed,; 136-149

Chavassieux-P, Chenu C, Valentin Opran A, Delmas PD, Boivin G, Chapuy MC, Meunier PJ, 1993. In vitro exposur to sodium fluoride does not modify activity or proliferation of human osteoblastic cells in primary cultures. J Bone Miner 8 : 37-44

Copenhaver WM, Kelly DE, Wood RL, 1997. Bayley's Textbook of Histology 20th ed. The Williams & Wilkins Co. USA

Dequeker J, Declerch K, 1993. Fluor in the treatment of osteoporosis. An overview of thirty years clinical research. Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 123 : 2228-2234

Eines ED, Reddi A, 1979. The Effect of Fluoride on Bone Mineral Apatite. Metab. Bone Dis. Rel. Res., 2:3-10.

Eisinger J, Clairet D, 1993. Effects of silicon, fluoride, etidronate and magnesium on bone mineral density : a retrospective study. Magnes, 6 : 247-249.

Ekstrand J, 1987. Pharmacokinetic Aspects of Topical Fluorides. J Dent, 66: 1061-1065

Ekstrand J, 1996. Fluoride Metabolism. Fluoride in Dentistry, 2nd ed : 55-83

Jansen BG, 1998, Oral biology, 4th ed. Quintessence Publishing Co. Chicago, 481-490.

Junqueira LC., Carneiro, 1997. Basic Histology 5th ed. Lange Medical Publication. Vancover.

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

Kleerekoper M, Mendlovic D.B, 1993. Sodium fluoride therapy of postmenopausal osteoporosis. Endocr, 14 : 312-323.

Klemetti E, 1996. A Review of residual ridge resorption and bone density. The Journal of Prosthetic Dentistry, 75 : 512-514

Kono K, 1994. Health effects of fluorine and its compounds. Nippon Eiseigaku Zasshi, 49 : 852-860

Kroger H, Alhava E, Honkanen R, Tuppurainen M, Saarikoski S, 1994. The Effect of fluoridated drinking water on axial bone mineral density. Bone. Miner, 27: 33-41.

Melsen F , Eriksen EF, Mosekilde L, 1996. Clinial Aspects of Fluoride in Bone. Fluoride in Dentistry, 2nd ed ; 96-99

Montherrat L C, Perrat B M, Barbey E, Bouloc R, Boivin G, Michelet A, Magloire H, 1996. Chemical and X-ray analysis of fluoride, phosphorus, and calcium in human foetal blood and hard tissues. Archs Oral Biol. 41:1169-1178.

Newbrun E, 1987. Topical Fluoride Therapy : Discussion of Some Aspects of Toxicology, Safety and Efficacy. J Dent, 66 : 1084-1086.

Ole F, Ekstrand J, Brian AB, 1996. Fluoride in dentistry, 2ndEd. : 55-99

Posner As, 1996. The Effect of Fluoride on Bone Mineranization. Fluoride in Dentistry, 2nd ed : 88-94

Resch H, Libanati C, Farley S, Bettica P, Schulz E, Baylink DJ, 1993. Evidence that flouride therapy increases trabecular bone density in a peripheral skeletal site. J Clin Endocrinol Metab, 76: 1622-1624

Ripa LW, 1997. Topical Fluorides : A Discussion of Risks and Benefits. J Dent, 66 : 1079-1083

Schenk RK., Merz WA, Reutter FW, 1970. Fluoride in Osteoporosis : Quantitative Histological Studies on Bone Structure and Bone Remodelling in Serial Biopsies of The Illias Crest. In : Vischer TL, Ed. Fluoride in Medicine. Bern ; Hans Huber 153-156.

Schwartz Z, Goultschin J, David DD, Barbara DB, 1997. Mechanisms of Alveolar Bone Destruction In Periodontitis. Periodontology, 14 : 158-172

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

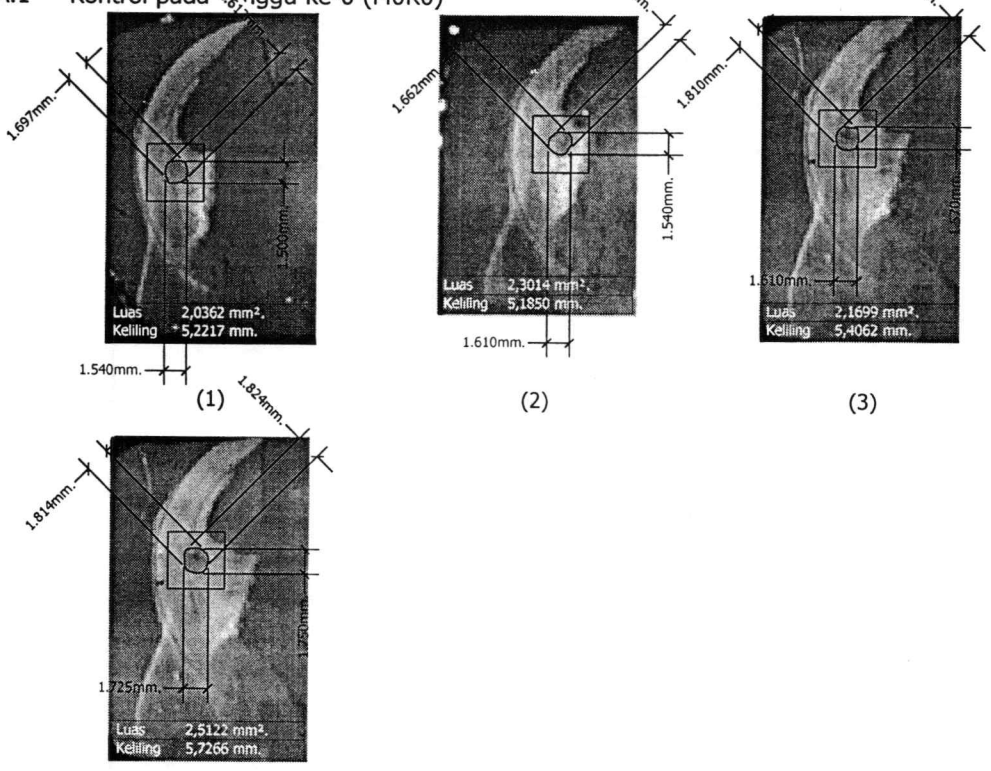
Turner CH, Boivin G, Meunier PJ, 1993. A mathematical model for fluoride uptake by the skeleton. Calcif Tissue, 52 : 130-138.

Whithford GM, 1987. Fluoride in Dental Products : Safety Considerations. J Dent, 66 : 1056-1060

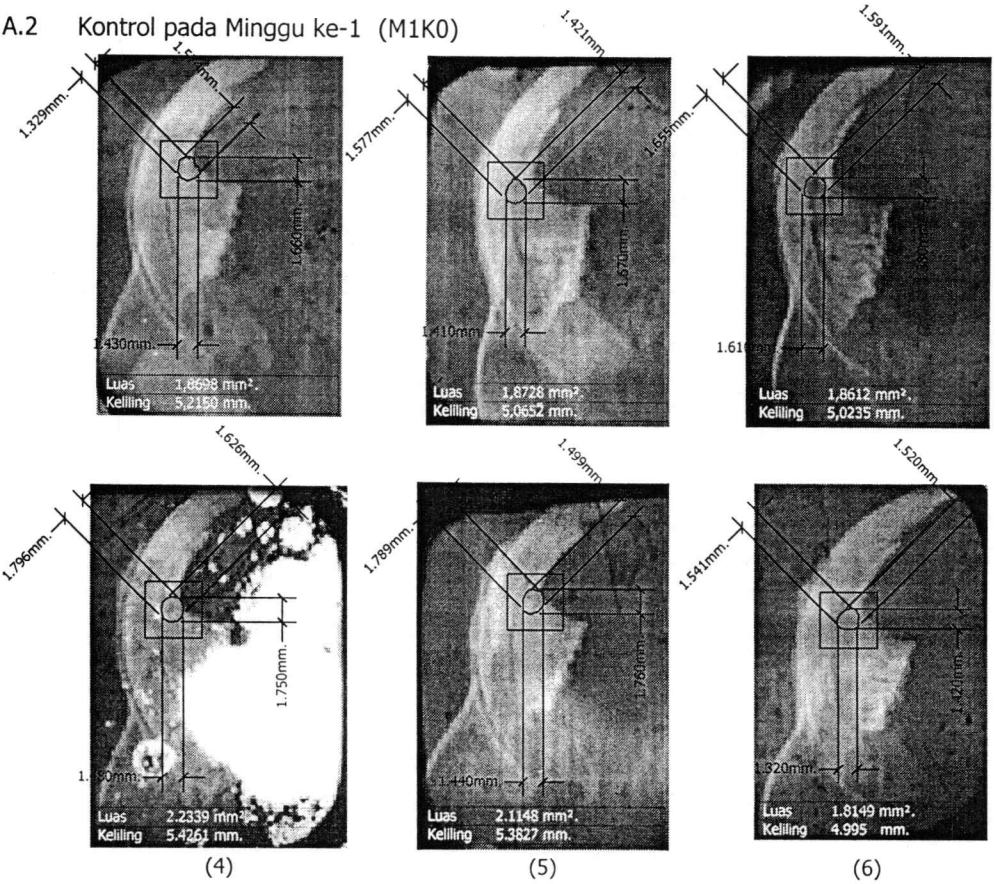
Qiufei X, Juhani W, Reijo T, Anja A, 1997. Resoption of Mandibular Canal Wall in the edentulous aged population. J. Prosthet Dent, 77 : 596-600

Lampiran A.1
Foto Rontgen

A.1 Kontrol pada Minggu ke-0 (M0K0)

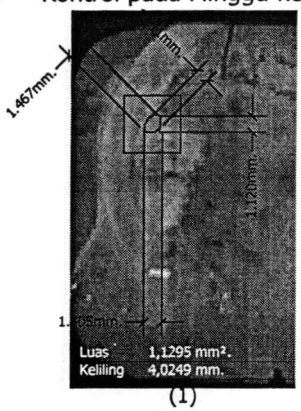


A.2 Kontrol pada Minggu ke-1 (M1K0)

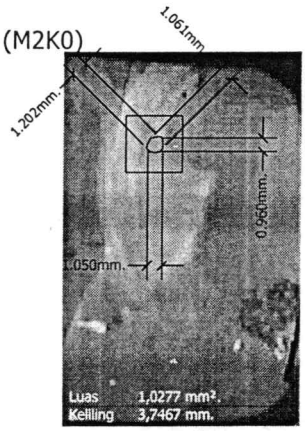


Lampiran A.1
Foto Rontgen

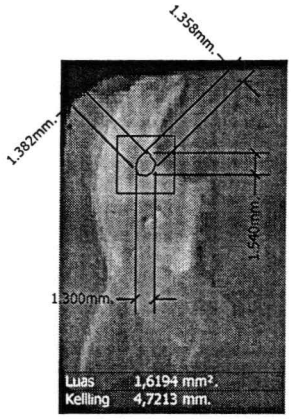
A.3 Kontrol pada Minggu ke-2 (M2K0)



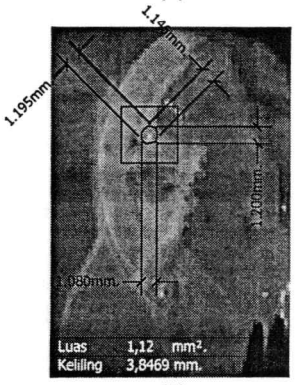
(1)



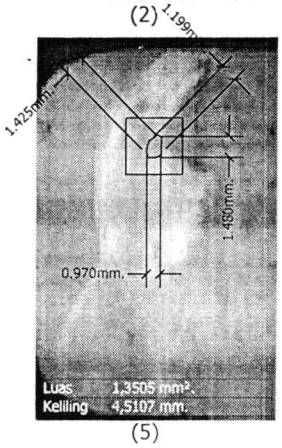
(2)



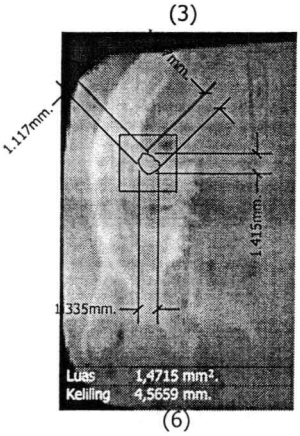
(3)



(4)

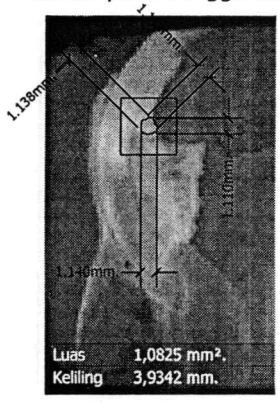


(5)

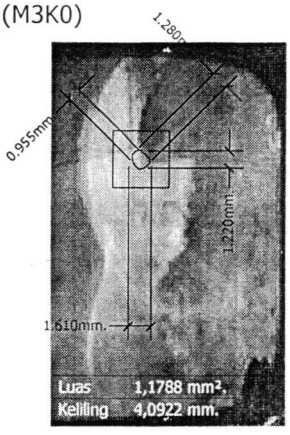


(6)

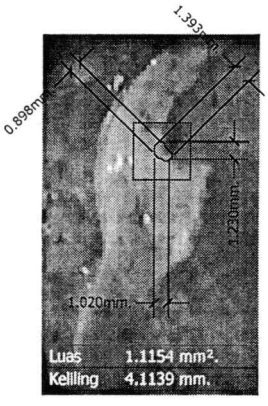
A.4 Kontrol pada Minggu ke-3 (M3K0)



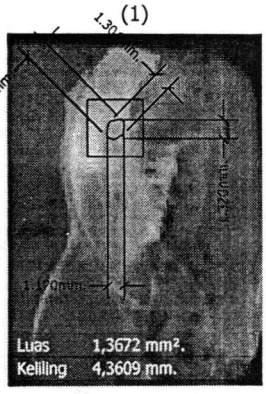
(1)



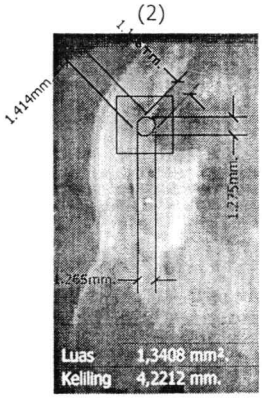
(2)



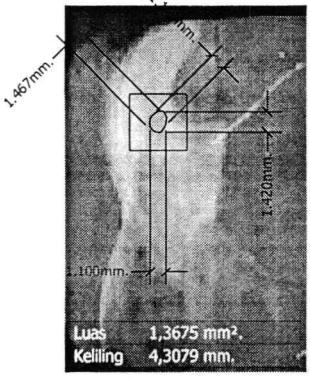
(3)



(4)



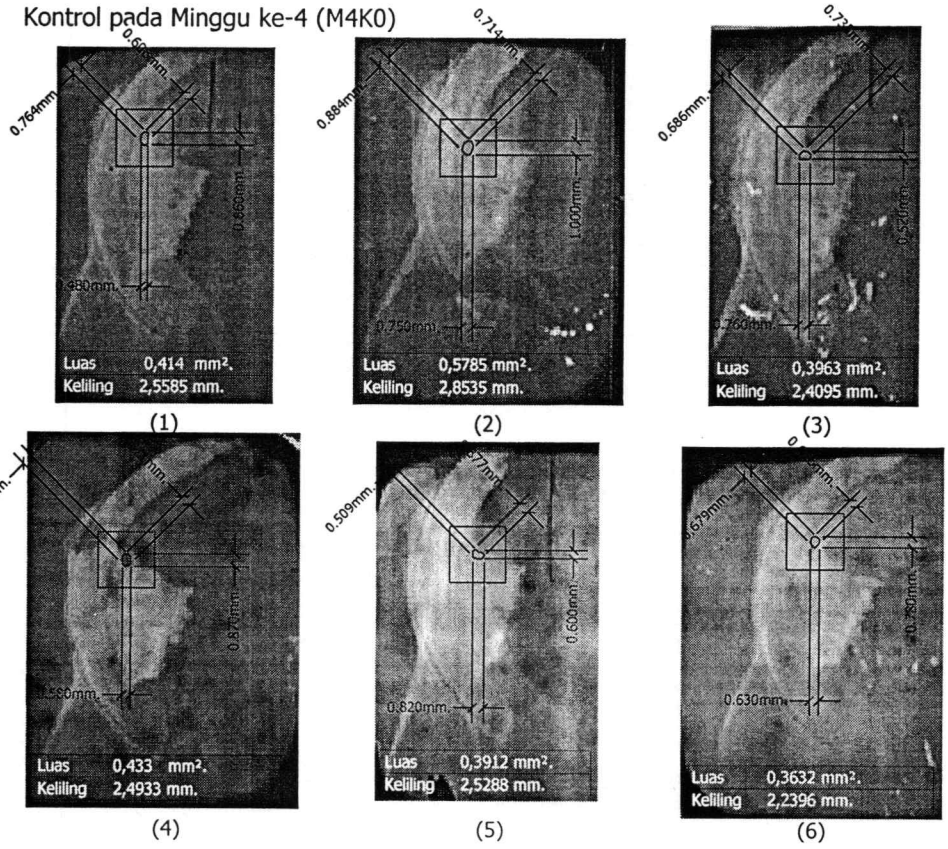
(5)



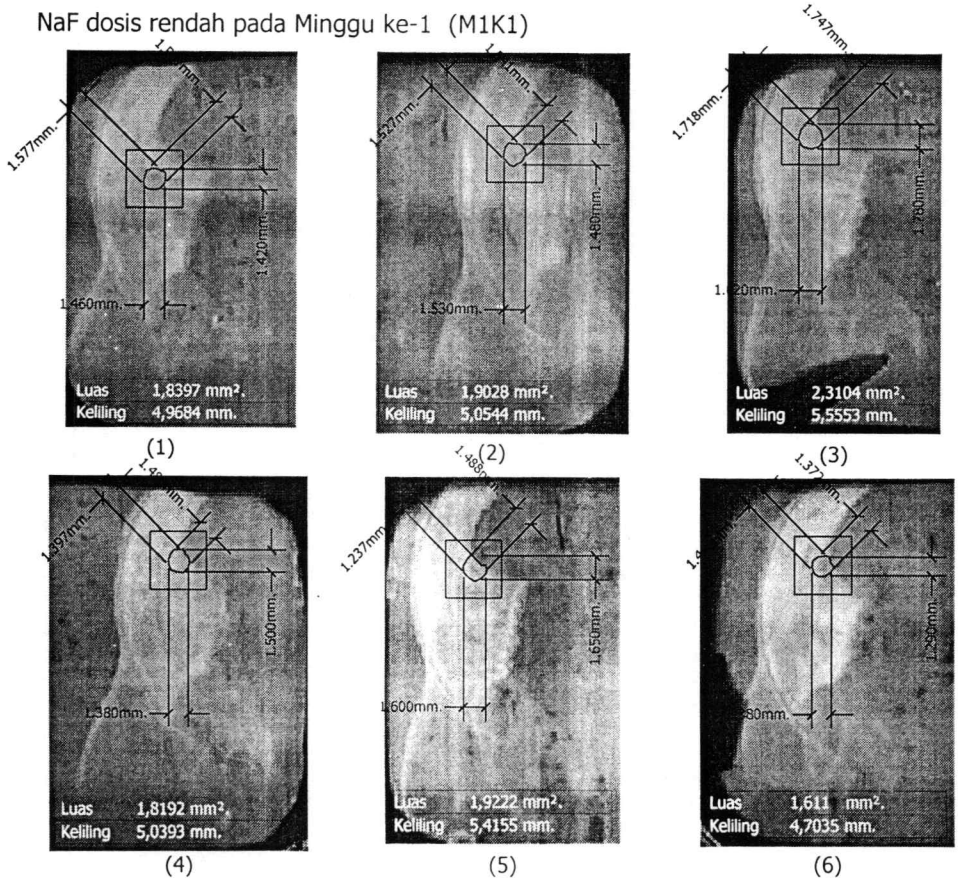
(6)

Lampiran A.1
Foto Rontgen

A.5 Kontrol pada Minggu ke-4 (M4K0)

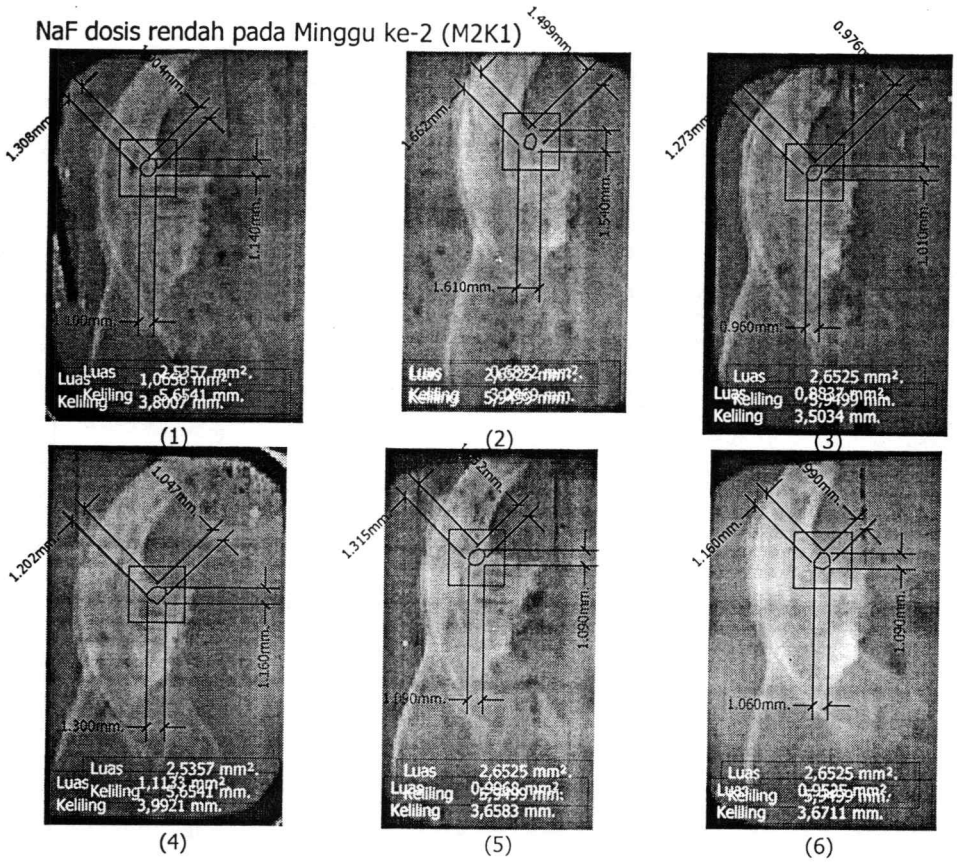


B.1 NaF dosis rendah pada Minggu ke-1 (M1K1)

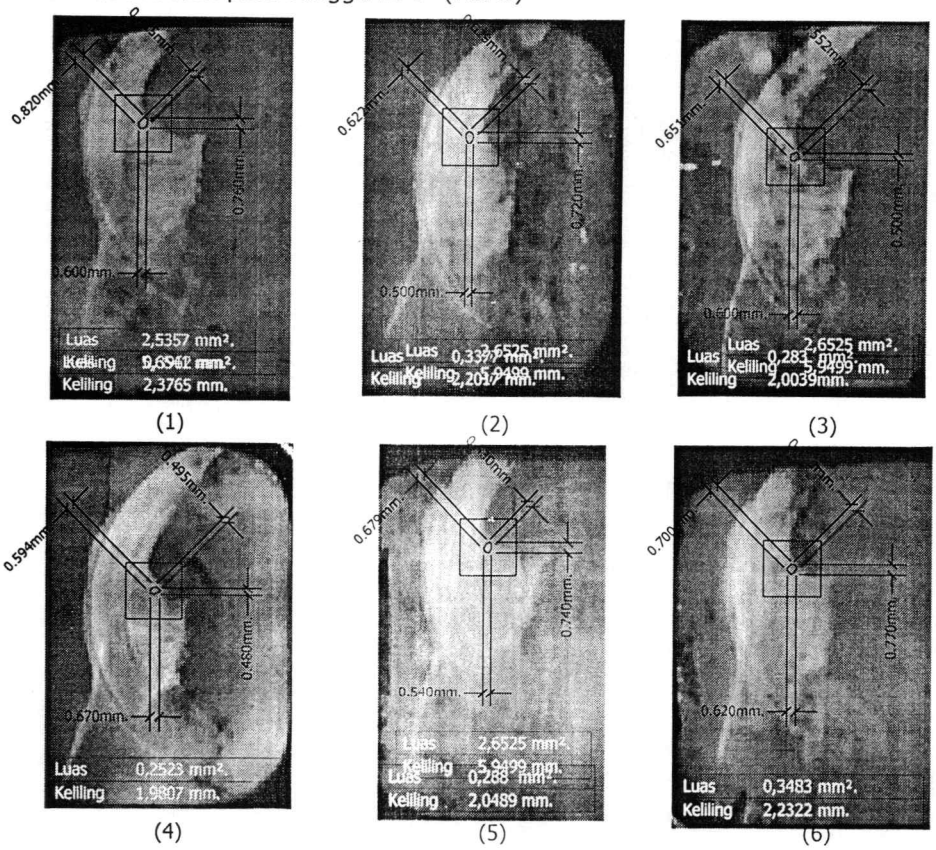


Lampiran A.1
Foto Rontgen

B.2 NaF dosis rendah pada Minggu ke-2 (M2K1)



B.3 NaF dosis rendah pada Minggu ke-3 (M3K1)

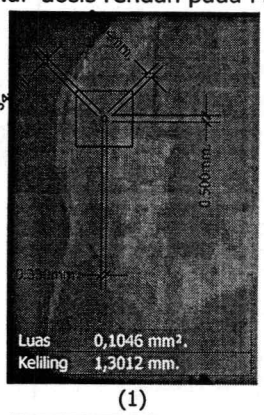


FILENAME: LampA(04)FotoRontgen.vsd

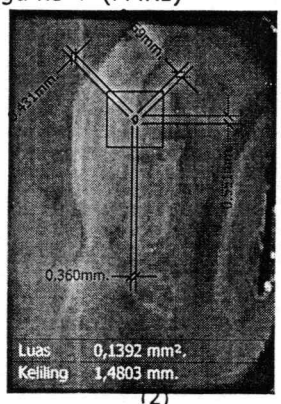
IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

Lampiran A.1
Foto Rontgen

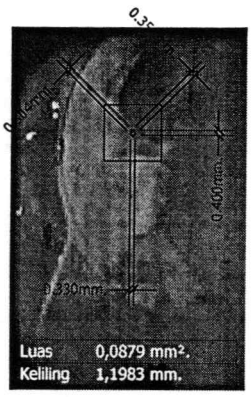
B.4 NaF dosis rendah pada Minggu ke-4 (M4K1)



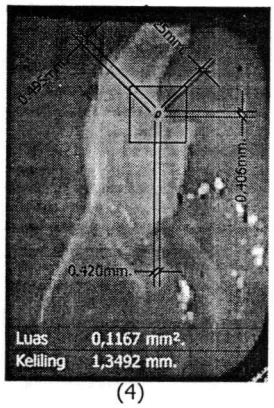
(1)



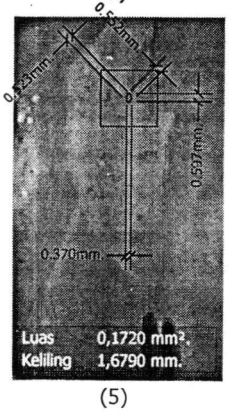
(2)



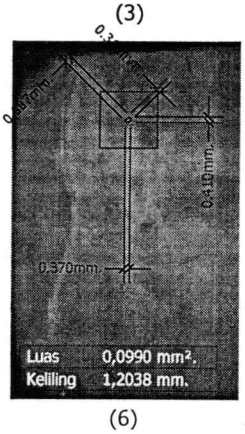
(3)



(4)

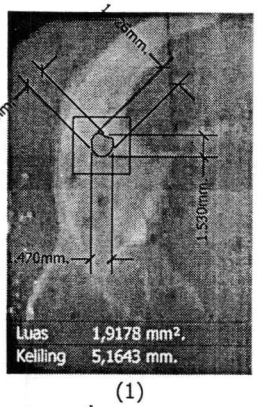


(5)

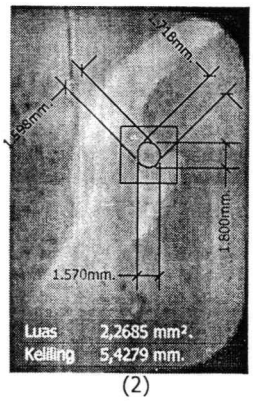


(6)

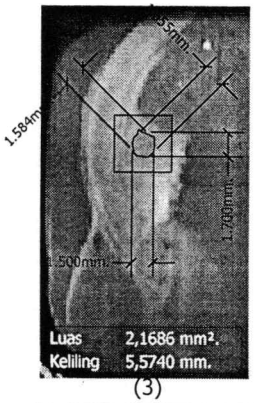
C.1 NaF dosis sedang pada Minggu ke-1 (M1K2)



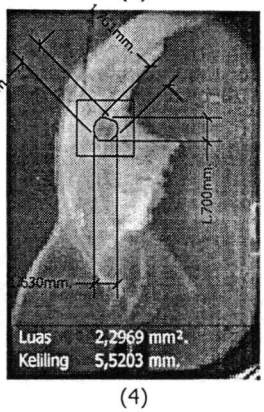
(1)



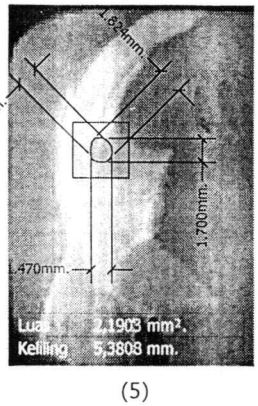
(2)



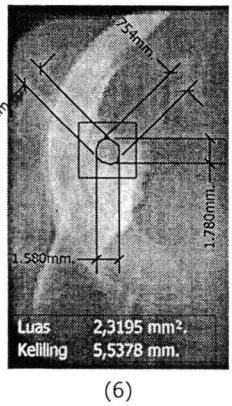
(3)



(4)



(5)

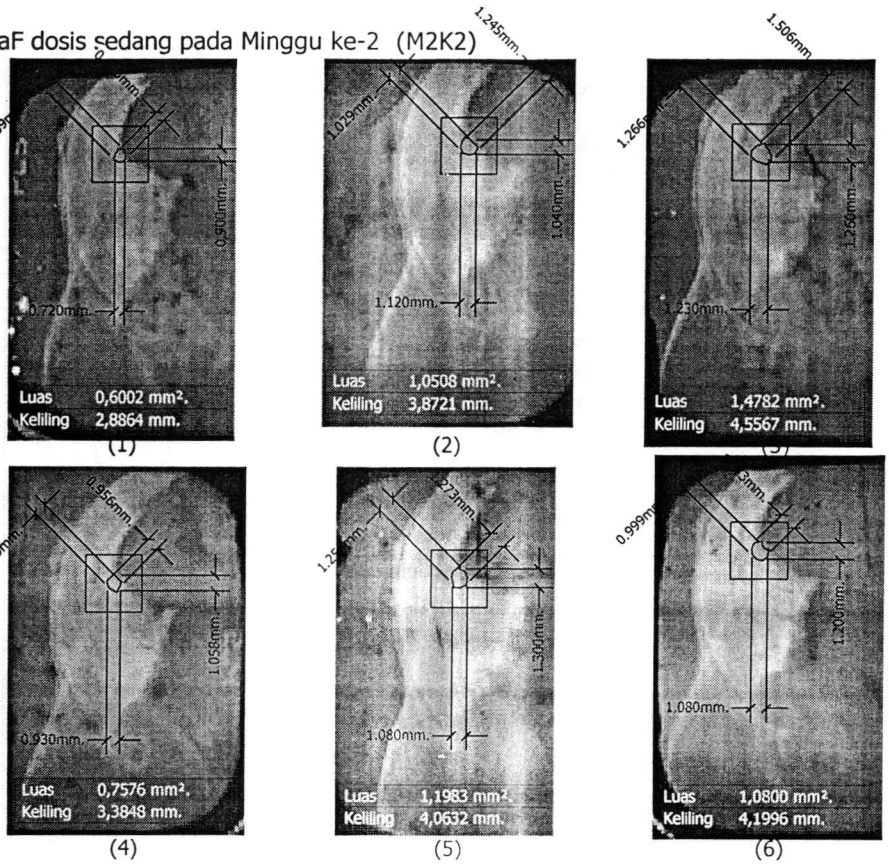


(6)

NAME: LampA(05)FotoRontgen.vsd

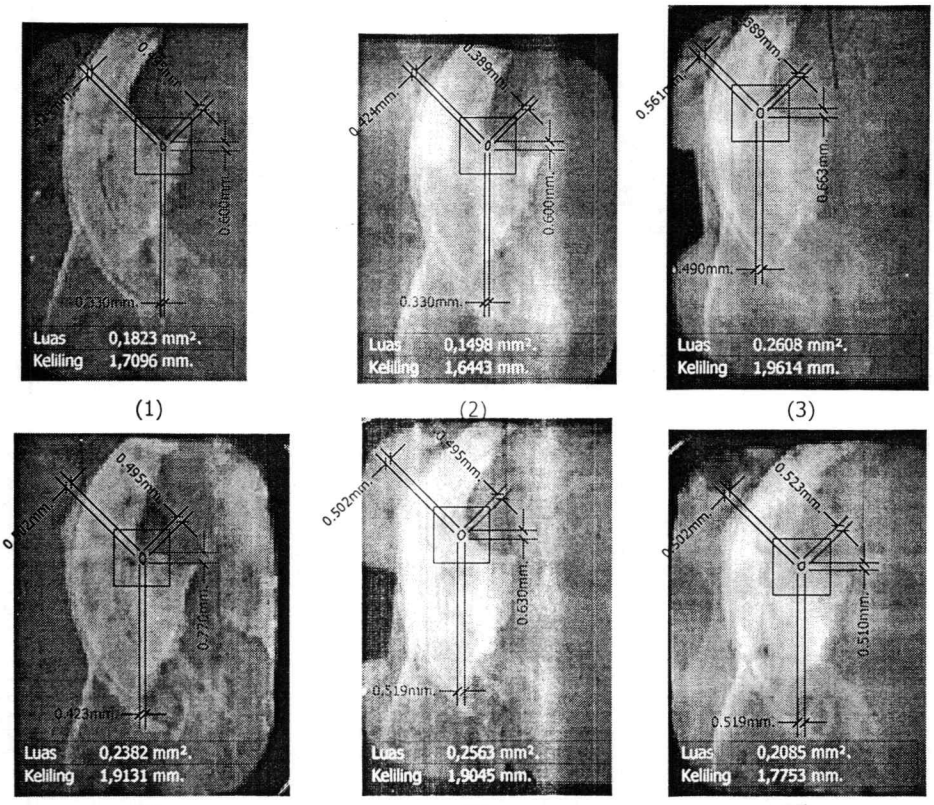
Lampiran A.1
Foto Rontgen

C.2 NaF dosis sedang pada Minggu ke-2 (M2K2)



(1) (2) (3) (4) (5) (6)

C.3 NaF dosis sedang pada Minggu ke-3 (M3K2)



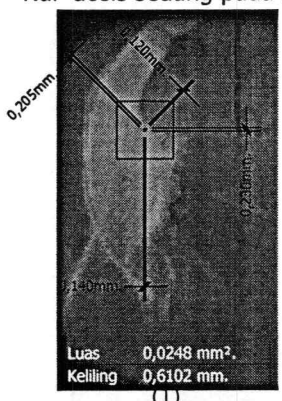
(1) (2) (3) (4) (5) (6)

FILENAME: LampA(06)FotoRontgen.vsd

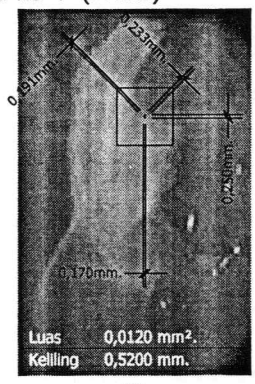
IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

Lampiran A.1
Foto Rontgen

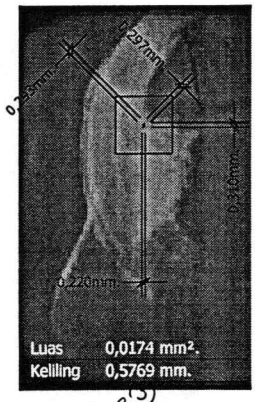
C.4 NaF dosis sedang pada Minggu ke-4 (M4K2)



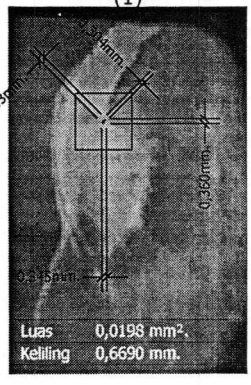
(1)



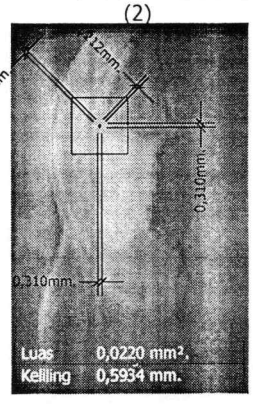
(2)



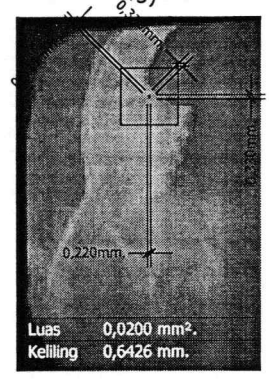
(3)



(4)

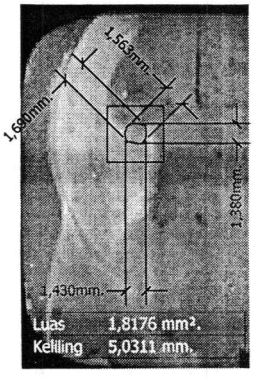


(5)

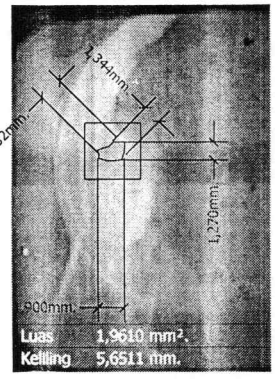


(6)

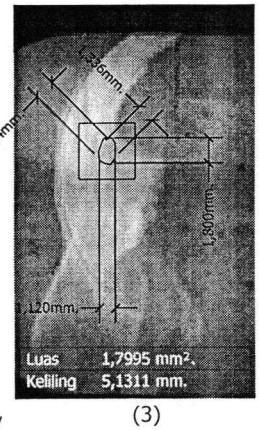
D1. NaF dosis tinggi pada Minggu ke-1 (M1K3)



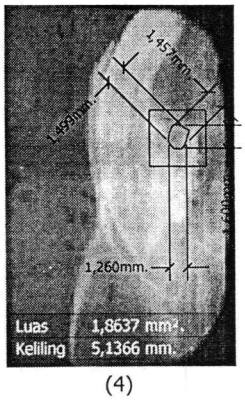
(1)



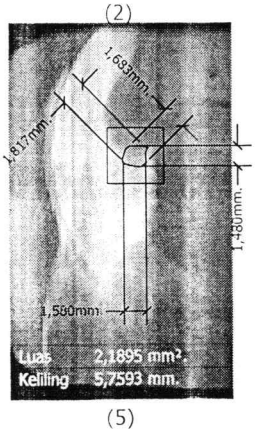
(2)



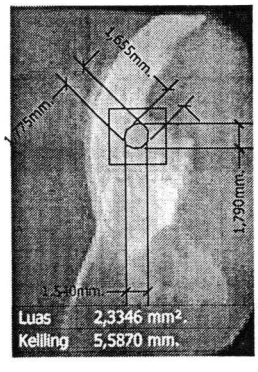
(3)



(4)



(5)



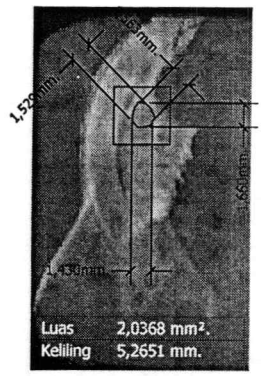
(6)

NAME: LampA(07)FotoRontgen.vsd

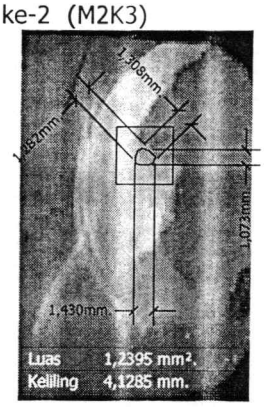
IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

Lampiran A.1
Foto Rontgen

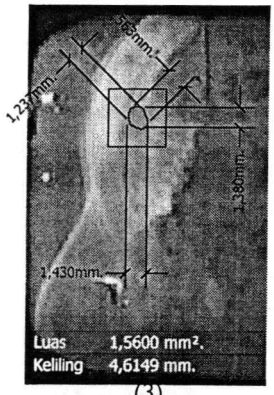
D.2 NaF dosis tinggi pada Minggu ke-2 (M2K3)



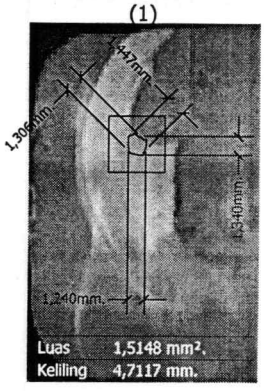
(1)



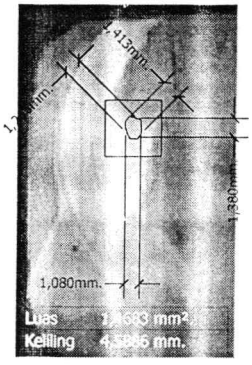
(2)



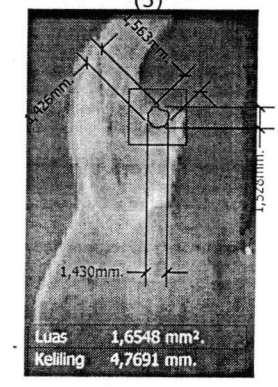
(3)



(4)

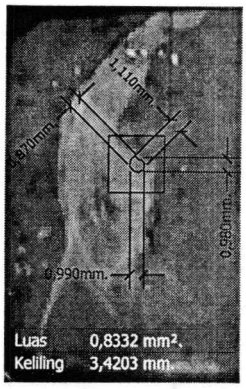


(5)

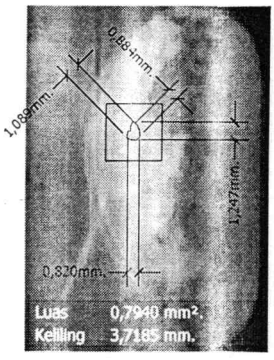


(6)

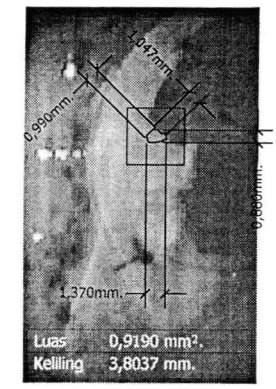
D3. NaF dosis tinggi pada Minggu ke-3 (M3K3)



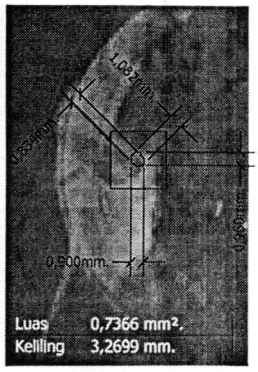
(1)



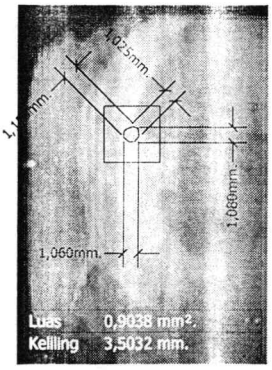
(2)



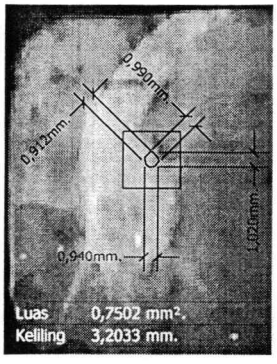
(3)



(4)



(5)

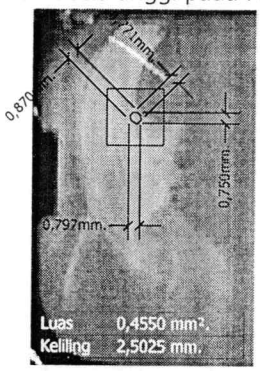


(6)

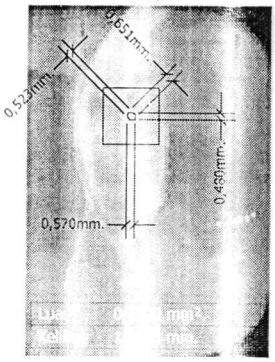
IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

Lampiran A.1
Foto Rontgen

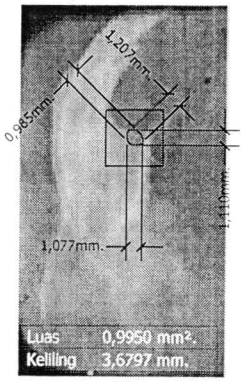
D.4 NaF dosis tinggi pada Minggu ke-4 (M4K3)



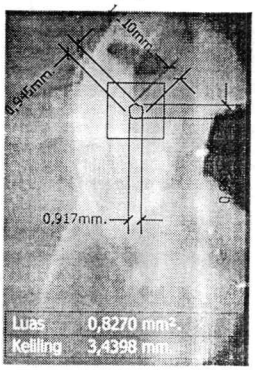
(1)



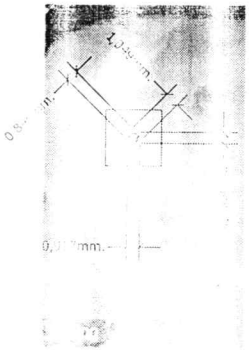
(2)



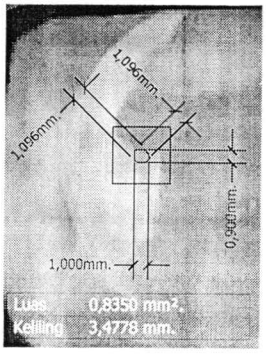
(3)



(4)



(5)



(6)

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

Lampiran B.1
Data Pengamatan
Dimensi Horisontal - Daerah Radiolusen

Waktu (minggu)	Ulangan	Dosis NAF				Jumlah	Rata -rata
		Kontrol K0	Rendah K1	Sedang K2	Tinggi K3		
Minggu ke-0 M0	1	1,540					
	2	1,662					
	3	1,570					
	4	1,750					
	5						
	6						
	Jumlah	6,522				6,522	
	Rata-Rata	1,631					1,631
Minggu ke-1 M1	1	1,660	1,420	1,530	1,380		
	2	1,670	1,480	1,800	1,270		
	3	1,380	1,780	1,700	1,800		
	4	1,750	1,500	1,700	1,600		
	5	1,760	1,650	1,700	1,480		
	6	1,420	1,290	1,780	1,790		
	Jumlah	9,640	9,120	10,210	9,320	38,290	
	Rata-Rata	1,607	1,520	1,702	1,553		1,595
Minggu ke-2 M2	1	1,120	1,140	0,900	1,660		
	2	0,960	1,540	1,040	1,073		
	3	1,540	1,010	1,260	1,380		
	4	1,200	1,160	1,058	1,340		
	5	1,480	1,090	1,300	1,380		
	6	1,415	1,090	1,200	1,528		
	Jumlah	7,715	7,030	6,758	8,361	29,864	
	Rata-Rata	1,286	1,172	1,126	1,394		1,244
Minggu ke-3 M3	1	1,110	0,760	0,600	0,980		
	2	1,120	0,720	0,600	1,247		
	3	1,230	0,500	0,663	0,880		
	4	1,320	0,480	0,770	0,960		
	5	1,275	0,740	0,630	1,080		
	6	1,420	0,770	0,510	1,020		
	Jumlah	7,475	3,970	3,773	6,167	21,385	
	Rata-Rata	1,246	0,662	0,629	1,028		0,891
Minggu ke-4 M4	1	0,860	0,500	0,230	0,750		
	2	1,000	0,551	0,250	0,480		
	3	0,520	0,400	0,310	1,110		
	4	0,870	0,406	0,360	0,980		
	5	0,600	0,597	0,310	0,800		
	6	0,780	0,410	0,330	0,900		
	Jumlah	4,630	2,864	1,790	5,020	14,304	
	Rata-Rata	0,772	0,477	0,298	0,837		0,596
	Jumlah	29,460	22,984	22,531	28,868	103,843	
	Rata-Rata	1,228	0,958	0,939	1,203		1,082

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

Lampiran B.2
Data Pengamatan
Dimensi Vertikal - Daerah Radiolusen

Waktu (minggu)	Ulangan	Dosis NAF				Jumlah	Rata -rata
		Kontrol K0	Rendah K1	Sedang K2	Tinggi K3		
Minggu ke-0 M0	1	1,500					
	2	1,610					
	3	1,610					
	4	1,725					
	5						
	6						
	Jumlah	6,445				6,445	
	Rata-Rata	1,611					1,611
Minggu ke-1 M1	1	1,430	1,460	1,470	1,430		
	2	1,410	1,530	1,570	1,900		
	3	1,610	1,620	1,500	1,120		
	4	1,480	1,380	1,630	1,260		
	5	1,440	1,600	1,470	1,580		
	6	1,320	1,380	1,580	1,540		
	Jumlah	8,690	8,970	9,220	8,830	35,710	
	Rata-Rata	1,448	1,495	1,537	1,472		1,488
Minggu ke-2 M2	1	1,305	1,100	0,720	1,430		
	2	1,050	1,610	1,120	1,430		
	3	1,300	0,960	1,230	1,430		
	4	1,080	1,300	0,930	1,240		
	5	0,970	1,090	1,080	1,080		
	6	1,335	1,060	1,080	1,430		
	Jumlah	7,040	7,120	6,160	8,040	28,360	
	Rata-Rata	1,173	1,187	1,027	1,340		1,182
Minggu ke-3 M3	1	1,140	0,600	0,330	0,990		
	2	1,160	0,500	0,330	0,820		
	3	1,020	0,600	0,490	1,370		
	4	1,170	0,670	0,423	0,900		
	5	1,265	0,540	0,519	1,060		
	6	1,100	0,620	0,519	0,940		
	Jumlah	6,855	3,530	2,611	6,080	19,076	
	Rata-Rata	1,143	0,588	0,435	1,013		0,795
Minggu ke-4 M4	1	0,480	0,330	0,140	0,797		
	2	0,750	0,360	0,170	0,570		
	3	0,760	0,330	0,310	1,077		
	4	0,580	0,420	0,345	0,917		
	5	0,820	0,370	0,310	0,917		
	6	0,630	0,370	0,220	1,000		
	Jumlah	4,020	2,180	1,495	5,278	12,973	
	Rata-Rata	0,670	0,363	0,249	0,880		0,541
	Jumlah	26,605	21,800	19,486	28,228	96,119	
	Rata-Rata	1,109	0,908	0,812	1,176		1,001

Lampiran B.3
Data Pengamatan
Dimensi Diagonal Kiri - Daerah Radiolusen

Waktu (minggu)	Ulangan	Dosis NAF				Jumlah	Rata -rata
		Kontrol K0	Rendah K1	Sedang K2	Tinggi K3		
Minggu ke-0 M0	1	1,697					
	2	1,662					
	3	1,810					
	4	1,814					
	5						
	6						
	Jumlah	6,983				6,983	
	Rata-Rata	1,746					1,746
Minggu ke-1 M1	1	1,239	1,577	1,435	1,690		
	2	1,577	1,527	1,598	1,732		
	3	1,655	1,718	1,584	1,464		
	4	1,796	1,397	1,704	1,499		
	5	1,789	1,237	1,527	1,817		
	6	1,541	1,442	1,534	1,775		
	Jumlah	9,597	8,898	9,382	9,977	37,854	
	Rata-Rata	1,600	1,483	1,564	1,663		1,577
Minggu ke-2 M2	1	1,467	1,308	0,969	1,529		
	2	1,202	1,662	1,029	1,282		
	3	1,382	1,273	1,266	1,237		
	4	1,195	1,202	0,859	1,306		
	5	1,425	1,315	1,252	1,266		
	6	1,170	1,160	0,999	1,426		
	Jumlah	7,841	7,920	6,374	8,046	30,181	
	Rata-Rata	1,307	1,320	1,062	1,341		1,258
Minggu ke-3 M3	1	1,138	0,820	0,424	0,870		
	2	0,955	0,622	0,424	1,089		
	3	0,898	0,651	0,561	0,990		
	4	1,563	0,594	0,502	0,834		
	5	1,414	0,679	0,502	1,153		
	6	1,467	0,700	0,502	0,912		
	Jumlah	7,435	4,066	2,915	5,848	20,264	
	Rata-Rata	1,239	0,678	0,486	0,975		0,844
Minggu ke-4 M4	1	0,764	0,354	0,205	0,870		
	2	0,884	0,431	0,191	0,523		
	3	0,686	0,304	0,293	0,985		
	4	0,792	0,495	0,403	0,945		
	5	0,509	0,523	0,269	0,846		
	6	0,679	0,507	0,290	1,096		
	Jumlah	4,314	2,614	1,651	5,265	13,844	
	Rata-Rata	0,719	0,436	0,275	0,878		0,577
	Jumlah	29,187	23,498	20,322	29,136	102,143	
	Rata-Rata	1,216	0,979	0,847	1,214		1,064

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

Lampiran B.4
Data Pengamatan
Dimensi Diagonal Kanan - Daerah Radiolusen

Waktu (minggu)	Ulangan	Dosis NAF				Jumlah	Rata -rata
		Kontrol K0	Rendah K1	Sedang K2	Tinggi K3		
Minggu ke-0 M0	1	1,612					
	2	1,499					
	3	1,665					
	4	1,824					
	5						
	6						
	Jumlah	6,600				6,600	
	Rata-Rata	1,650					1,650
Minggu ke-1 M1	1	1,574	1,527	1,626	1,563		
	2	1,421	1,541	1,718	1,344		
	3	1,591	1,747	1,655	1,366		
	4	1,626	1,845	1,761	1,457		
	5	1,499	1,488	1,824	1,683		
	6	1,520	1,372	1,754	1,655		
	Jumlah	9,231	9,520	10,338	9,068	38,157	
	Rata-Rata	1,539	1,587	1,723	1,511		1,590
Minggu ke-2 M2	1	1,011	1,004	0,813	1,563		
	2	1,061	1,499	1,245	1,308		
	3	1,358	0,976	1,506	1,563		
	4	1,146	1,047	0,956	1,447		
	5	1,990	1,032	1,273	1,413		
	6	1,457	0,990	1,293	1,563		
	Jumlah	8,023	6,548	7,086	8,857	30,514	
	Rata-Rata	1,337	1,091	1,181	1,476		1,271
Minggu ke-3 M3	1	1,174	0,615	0,495	1,110		
	2	1,280	0,629	0,389	0,884		
	3	1,393	0,552	0,389	1,047		
	4	1,301	0,495	0,495	1,082		
	5	1,188	0,530	0,495	1,025		
	6	1,167	0,608	0,523	0,990		
	Jumlah	7,503	3,429	2,786	6,138	19,856	
	Rata-Rata	1,251	0,572	0,464	1,023		0,827
Minggu ke-4 M4	1	0,608	0,384	0,120	0,771		
	2	0,714	0,469	0,233	0,651		
	3	0,735	0,354	0,293	1,207		
	4	0,771	0,325	0,304	1,110		
	5	0,877	0,552	0,212	1,049		
	6	0,636	0,311	0,325	1,096		
	Jumlah	4,341	2,395	1,487	5,884	14,107	
	Rata-Rata	0,724	0,399	0,248	0,981		0,588
	Jumlah	29,098	21,892	21,697	29,947	102,634	
	Rata-Rata	1,212	0,912	0,904	1,248		1,069

Lampiran B.5
Data Pengamatan
Keliling Daerah Radiolusen

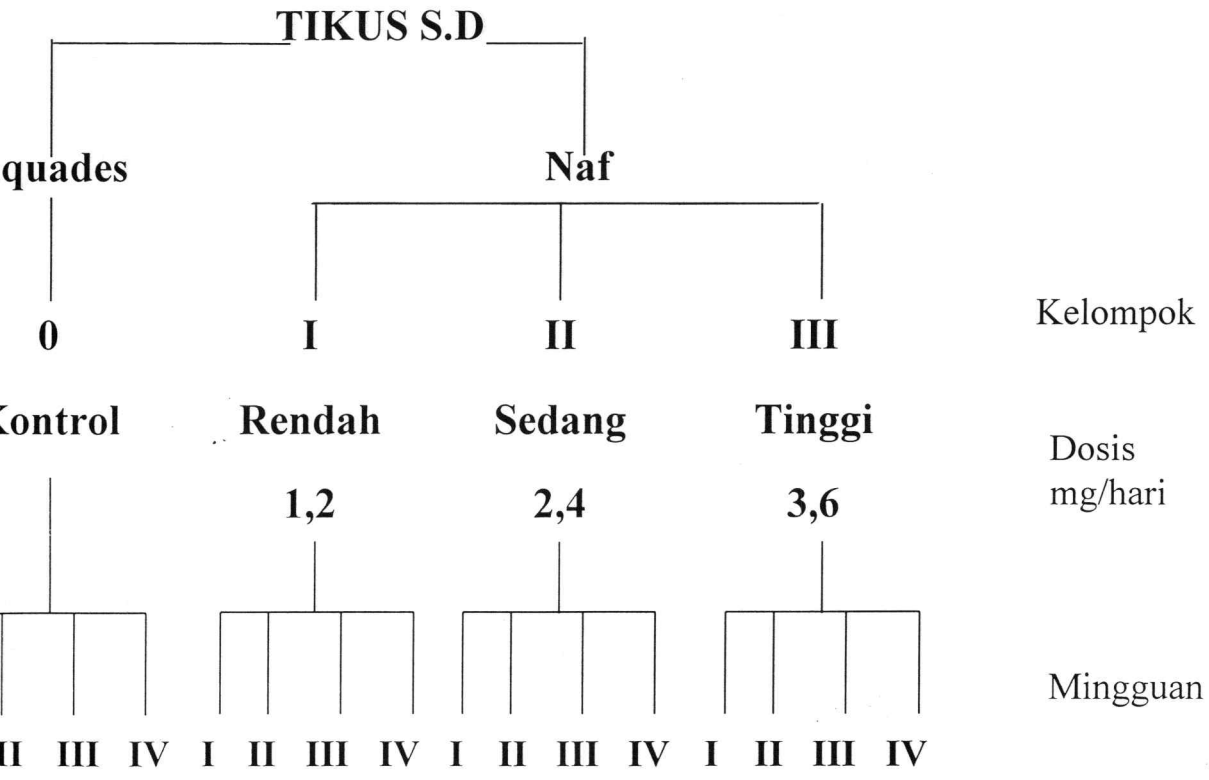
Waktu (minggu)	Ulangan	Dosis NAF				Jumlah	Rata -rata
		Kontrol K0	Rendah K1	Sedang K2	Tinggi K3		
Minggu ke-0 M0	1	5,222					
	2	5,185					
	3	5,406					
	4	5,727					
	5						
	6						
	Jumlah	21,540				21,540	
	Rata-Rata	5,385					5,385
Minggu ke-1 M1	1	5,215	4,968	5,164	5,031		
	2	5,065	5,054	5,428	5,651		
	3	5,024	5,555	5,574	5,131		
	4	5,426	5,039	5,520	5,137		
	5	5,383	5,416	5,381	5,759		
	6	4,995	4,704	5,538	5,587		
	Jumlah	31,108	30,736	32,605	32,296	126,745	
	Rata-Rata	5,185	5,123	5,434	5,383		5,281
Minggu ke-2 M2	1	4,025	3,801	2,886	5,265		
	2	3,747	3,097	3,872	4,129		
	3	4,721	3,503	4,557	4,615		
	4	3,847	3,992	3,385	4,712		
	5	4,511	3,658	4,063	4,589		
	6	4,566	3,671	4,120	4,769		
	Jumlah	25,416	21,723	22,883	28,078	98,100	
	Rata-Rata	4,236	3,620	3,814	4,680		4,087
Minggu ke-3 M3	1	3,934	2,377	1,710	3,420		
	2	4,092	2,202	1,644	3,719		
	3	4,114	2,004	1,961	3,804		
	4	4,361	1,981	1,913	3,269		
	5	4,221	2,049	1,905	3,503		
	6	4,308	2,232	1,775	3,203		
	Jumlah	25,030	12,844	10,908	20,918	69,700	
	Rata-Rata	4,172	2,141	1,818	3,486		2,904
Minggu ke-4 M4	1	2,559	1,301	0,610	2,503		
	2	2,854	1,480	0,520	1,908		
	3	2,410	1,198	0,577	3,680		
	4	2,493	1,349	0,669	3,440		
	5	2,529	1,679	0,593	2,382		
	6	2,240	1,204	0,643	3,478		
	Jumlah	15,083	8,212	3,612	17,389	44,296	
	Rata-Rata	2,514	1,369	0,602	2,898		1,846
	Jumlah	96,637	73,515	70,008	98,681	338,842	
	Rata-Rata	4,027	3,063	2,917	4,112		3,530

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRALANGGA

Lampiran B.6
Data Pengamatan
Luas Daerah Radiolusen

Waktu (minggu)	Ulangan	Dosis NAF				Jumlah	Rata -rata
		Kontrol K0	Rendah K1	Sedang K2	Tinggi K3		
Minggu ke-0 M0	1	2,036					
	2	2,314					
	3	2,170					
	4	2,512					
	5						
	6						
	Jumlah	9,032				9,032	
	Rata-Rata	2,258					2,258
Minggu ke-1 M1	1	1,870	1,840	1,918	1,818		
	2	1,873	1,903	2,269	1,961		
	3	1,851	2,310	2,169	1,800		
	4	2,234	1,819	2,297	1,864		
	5	2,115	1,922	2,190	2,190		
	6	1,815	1,611	2,320	2,335		
	Jumlah	11,767	11,405	13,162	11,966	48,300	
	Rata-Rata	1,961	1,901	2,194	1,994		2,013
Minggu ke-2 M2	1	1,130	1,056	0,600	2,037		
	2	1,028	0,687	1,051	1,240		
	3	1,619	0,884	1,478	1,560		
	4	1,120	1,113	0,758	1,515		
	5	1,351	0,997	1,198	1,468		
	6	1,472	0,953	1,080	1,655		
	Jumlah	7,719	5,699	6,165	9,474	29,057	
	Rata-Rata	1,286	0,950	1,028	1,579		1,211
Minggu ke-3 M3	1	1,083	0,396	0,182	0,833		
	2	1,179	0,338	0,150	0,794		
	3	1,115	0,283	0,261	0,919		
	4	1,367	0,252	0,238	0,737		
	5	1,341	0,288	0,256	0,904		
	6	1,368	0,348	0,209	0,750		
	Jumlah	7,452	1,906	1,296	4,937	15,590	
	Rata-Rata	1,242	0,318	0,216	0,823		0,650
Minggu ke-4 M4	1	0,414	0,105	0,025	0,455		
	2	0,579	0,139	0,012	0,250		
	3	0,396	0,088	0,017	0,995		
	4	0,433	0,117	0,020	0,827		
	5	0,391	0,172	0,022	0,332		
	6	0,363	0,099	0,020	0,835		
	Jumlah	2,576	0,719	0,116	3,694	7,106	
	Rata-Rata	0,429	0,120	0,019	0,616		0,296
	Jumlah	29,514	19,729	20,739	30,071	100,053	
	Rata-Rata	1,230	0,822	0,864	1,253		1,042

UR PENELITIAN



RÖ foto Tulang Mandibula

Anasila Data

Peran Sodium Fluorida (NaF) Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Tulang Mandibula Tikus SpraqueDawley: Penelitian Eksperimental Laboratoris