

**UJI SITOTOKSISITAS LARUTAN KOMBINASI NANO-
HIDROKSIAPATIT TULANG IKAN HARUAN (*Channa striata*) DAN
HIDROSIKAVIKOL
(Studi *in vitro* pada Sel Fibroblas NIH3T3)**

Skripsi

Diajukan guna memenuhi sebagian syarat
untuk memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat

Diajukan oleh
Aisyah Nur Zahra
211111120005



**UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
BANJARMASIN**

Februari, 2025

**UJI SITOTOKSISITAS LARUTAN KOMBINASI NANO-
HIDROKSIAPATIT TULANG IKAN HARUAN (*Channa striata*) DAN
HIDROSIKAVIKOL
(Studi *in vitro* pada Sel Fibroblas NIH3T3)**

Skripsi

Diajukan guna memenuhi sebagian syarat
untuk memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat

Diajukan oleh
Aisyah Nur Zahra
211111120005



**UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
BANJARMASIN**

Februari, 2025

HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI

Skripsi oleh Aisyah Nur Zahra ini
Telah diperiksa dan disetujui untuk diseminarkan

Banjarmasin,
Pembimbing Utama



(drg. Nurdiana Dewi, M.DSc., Sp.KGA)
NIP. 19830426 201012 2 003

Banjarmasin,
Pembimbing Pendamping



(drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M.Kes)
NIP. 19810503 201012 1 005

HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi oleh Aisyah Nur Zahra
Telah dipertahankan di depan dewan penguji
Pada tanggal

Dewan Penguji
Ketua (Pembimbing Utama)



drg. Nurdiana Dewi, M.DSc., Sp.KGA

Anggota (Pembimbing Pendamping)



drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M.Kes

Anggota



Juliyatin Putri Utami, S.Si., M.Biomed

Anggota



drg. Agung Satria Wardhana, M.Kes

Skripsi

**UJI SITOTOKSISITAS LARUTAN KOMBINASI NANO-
HIDROKSIAPATIT TULANG IKAN HARUAN (*Channa striata*) DAN
HIDROSIKAVIKOL
(Studi *in vitro* pada Sel Fibroblas NIH3T3)**

dipersiapkan dan disusun oleh

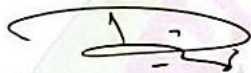
Aisyah Nur Zahra

telah dipertahankan di depan dewan penguji
pada tanggal **17 Februari 2025**

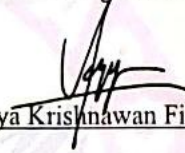
Susunan Dewan Penguji

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping



drg. Nurdiana Dewi, M.DSc., Sp.KGA.



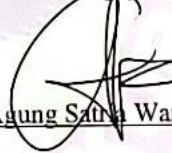
drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M.Kes

Penguji



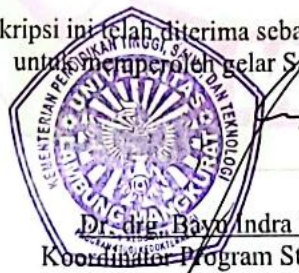
Juliyatin Putri Utami, S.Si., M.Biomed

Penguji



drg. Agung Satya Wardhana, M.Kes

Skripsi ini telah diterima sebagai salah satu persyaratan
untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi



Dr. drg. Bayu Indra Sukmana, M.Kes
Koordinator Program Studi Kedokteran Gigi

HALAMAN PERNYATAAN ORIGINALITAS

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini merupakan hasil karya saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi. Semua sumber yang dikutip atau dirujuk dalam skripsi ini telah saya sebutkan dalam daftar pustaka.

Banjarmasin, 17 Februari 2025

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Aisyah Nur Zahra'.

Aisyah Nur Zahra

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS
AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Lambung Mangkurat, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Aisyah Nur Zahra
NIM : 2111111120005
Program Studi : Kedokteran Gigi
Fakultas : Kedokteran Gigi
Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Lambung Mangkurat Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

“UJI SITOTOKSISITAS LARUTAN KOMBINASI NANO-HIDROKSIAPATIT TULANG IKAN HARUAN (*Channa striata*) DAN HIDROKSIKAVIKOL (*Studi in vitro* pada Sel Fibroblas NIH3T3)”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Lambung Mangkurat berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya

Dibuat di : Banjarmasin
Pada tanggal : 17 Februari 2024
Yang menyatakan



Aisyah Nur Zahra

RINGKASAN

UJI SITOTOKSISITAS LARUTAN KOMBINASI NANO-HIDROKSIAPATIT TULANG IKAN HARUAN (*Channa striata*) DAN HIDROKSIKAVIKOL (*Studi in vitro* pada Sel Fibroblas NIH3T3)

Early Childhood Caries (ECC) merupakan suatu karies yang ditandai dengan adanya satu atau lebih kerusakan pada permukaan gigi anak usia 5 tahun atau lebih muda. Salah satu metode yang dapat dilakukan untuk mencegah terjadinya karies adalah penggunaan pasta gigi dengan bahan aktif yang dapat bekerja secara multipel sebagai agen antibakteri dan remineralisasi gigi. Bahan alternatif yang dapat digunakan sebagai agen antibakteri dan remineralisasi ialah hidroksiapatit. Pasta gigi yang mengandung 10% nano-hidroksiapatit memiliki kemampuan lebih besar dalam remineralisasi pada lesi karies artifisial dibandingkan pasta gigi yang mengandung *fluoride* dan *novamin*. Hidroksiapatit sebagai produk pencegah karies masih memiliki keterbatasan dalam kemampuan antibiofilm sehingga diperlukan penambahan bahan aktif yang memiliki kemampuan antibiofilm untuk meningkatkan kerja hidroksiapatit. Bahan aktif yang memiliki mekanisme kerja sebagai antibiofilm adalah hidroksikavikol yaitu senyawa fenol utama yang terdapat dalam ekstrak daun sirih. Hidroksikavikol yang diisolasi dari ekstrak air daun sirih menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap patogen rongga mulut. Nano-hidroksiapatit yang dikombinasikan dengan hidroksikavikol berpotensi meningkatkan kemampuan antibiofilm yang dimiliki nano-hidroksiapatit sebagai bisa dijadikan alternatif formulasi pasta gigi, sehingga diperlukan uji toksisitas secara *in vitro* untuk mengetahui keamanan dari kombinasi dua bahan ini.

Penelitian ini bersifat *true experimental* dengan *post test only with control group design* menggunakan 33 sampel yang terdiri dari 11 kelompok yang terdiri dari 5 kelompok perlakuan, 5 kontrol negatif, dan 1 kontrol positif. Kelompok perlakuan meliputi nano-hidroksiapatit (nano-HAp), kombinasi nano-hidroksiapatit (nano-HAp) 100 mg/ml dengan hidroksikavikol (HC) pada konsentrasi 0,125; 0,25; 0,5; 1 mg/ml. Kelompok kontrol negatif terdiri dari DMSO 1%, 0,75%, 0,625%, 0,5625%, 0,5%, dan kontrol positif terdiri atas *sodium flouride* 0,5 mg/ml. Pengamatan absorbansi menggunakan ELISA *reader* dan dikonversi menggunakan rumus %viabilitas sel. Hasil penelitian kemudian dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-wilk*. Hasil menunjukkan $p < 0,05$ yang berarti data tidak terdistribusi normal. Data kemudian dilakukan uji *Kruskal wallis* dan menunjukkan terdapat perbedaan bermakna pada masing-masing kelompok. Uji dilanjutkan menggunakan uji Post-Hoc *Mann-whitney* yang menunjukkan terdapat perbedaan signifikan pada kelompok Nano-HAp+HC 1 dengan Nano-HAp+HC 0,125, Nano-HAp, DMSO 1%, dan DMSO 1%, kelompok Nano-HAp+HC 0,5 dengan Nano-HAp, DMSO 1%, DMSO 0,75%, DMSO 0,625%, dan DMSO 0,5%, kelompok Nano-HAp+HC 0,25 dengan Nano-HAp, DMSO 1%, DMSO 0,75%, DMSO 0,625%, dan DMSO 0,5%, kelompok Nano-HAp+HC 0,125 dengan Nano-HAp,

DMSO 1%, DMSO 0,75%, DMSO 0,625%, dan DMSO 0,5%, kelompok Nano-HAp dengan DMSO 1%, DMSO 0,625%, DMSO 0,5625%, dan DMSO 0,5%, kelompok DMSO 1% dengan DMSO 1%, DMSO 0,75%, DMSO 0,625%, DMSO 0,5625%, dan DMSO 0,5%, kelompok DMSO 1% dengan DMSO 0,625%, DMSO 0,5625%, dan DMSO 0,5%, kelompok DMSO 0,625% dengan DMSO 0,5625%. Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah larutan kombinasi nano-HAp dan HC bersifat toksik terhadap sel fibroblas NIH3T3.

SUMMARY

CYTOTOXICITY TEST OF COMBINATION NANO-HYDROXYAPATITE HARUAN FISH BONE (*Channa striata*) AND HYDROXYCHAVICOL SOLUTIONS *(in vitro study to fibroblast NIH3T3 cell)*

Early Childhood Caries (ECC) is a type of dental decay characterized by the presence one or more lesions on the tooth of children aged 5 years or younger. One preventive method for ECC is the use of toothpaste containing active ingredients that function as antibacterial agents and promote remineralization of teeth. An alternative material that can serve as both an antibacterial and remineralizing agent is hydroxyapatite. 10% nano-hydroxyapatite toothpaste has a greater ability to remineralize artificial carious lesions compared to fluoride and novamin-containing toothpaste. Hydroxyapatite has limitations in its antibiofilm properties, necessitating the addition of active ingredients with antibiofilm capabilities to enhance its effectiveness. Hydroxycavicol, a phenolic compound found in betel leaf extract, is one such active ingredient with biofilm-inhibiting mechanisms. Hydroxychavicol, isolated from aqueous betel leaf extract has shown inhibitory activity against oral pathogens. The combination of nano-hydroxyapatite with hydroxycavicol could potentially enhance the antibiofilm efficacy of nano-hydroxyapatite and could serve as an alternative toothpaste formulation. Therefore, *in vitro* toxicity testing is required to assess the safety of this combination.

This study is a true experimental research with a post-test only with control group design. It used using 33 samples, divided into 11 groups : 5 treatment groups, 5 negative control groups, and 1 positive control group. The treatment groups include nano-hydroxyapatite (nano-HAp), a combination of nano-hydroxyapatite (nano-HAp) 100 mg/ml with hydroxycavicol (HC) at concentrations of 0.125; 0.25; 0.5; 1 mg/ml. The negative control groups consisted of DMSO at concentration of 1%, 0.75%, 0.625%, 0.5625%, and 0.5%, while the positive control group consisted of sodium fluoride at 0.5 mg/ml. Absorbance was measured using an ELISA reader and converted using the cell viability percentage formula. The data were then tested for normality using the Shapiro-Wilk test. The results showed $p < 0.05$, indicating that the data were not normally distributed. The data were then analyzed using a Kruskal wallis, which showed significant differences among the groups. The analysis was followed by a Post-Hoc Mann-Whitney test, which revealed significant differences between groups Nano-HAp+HC 1 and Nano-HAp+HC 0.125, Nano-HAp, DMSO 1%, and DMSO 1%; between the group Nano-HAp+HC 0.5 and Nano-HAp, DMSO 1%, DMSO 0.75%, DMSO 0.625%, and DMSO 0.5%; between the group Nano-HAp+HC 0.25 and Nano-HAp, DMSO 1%, DMSO 0.75%, DMSO 0.625%, and DMSO 0.5%; between the group Nano-HAp+HC 0.125 and Nano-HAp, DMSO 1%, DMSO 0.75%, DMSO 0.625%, and DMSO 0.5%; between the group Nano-HAp and DMSO 1%, DMSO 0.625%, DMSO 0.5625%, and DMSO 0.5%; between the group DMSO 1% and DMSO 1%, DMSO 0.75%, DMSO 0.625%, DMSO 0.5625%, and DMSO 0.5%; between the group

DMSO 1% and DMSO 0.625%, DMSO 0.5625%, and DMSO 0.5%; and between the group DMSO 0.625% and DMSO 0.5625%. The conclusion drawn from this study is that the combination of nano-HAp and HC solution is toxic to NIH3T3 fibroblast cells.

ABSTRAK

UJI SITOTOKSISITAS LARUTAN KOMBINASI NANO-HIDROKSIAPATIT TULANG IKAN HARUAN (*Channa striata*) DAN HIDROSIKAVIKOL (Studi *in vitro* pada Sel Fibroblas NIH3T3)

Aisyah Nur Zahra, Nurdiana Dewi, I Wayan Arya Krishnawan Firdaus

Latar Belakang: Tingginya prevalensi *Early Childhood Caries* (ECC) memerlukan penanganan yang serius. Penanganan yang dapat dilakukan ialah dengan mengidentifikasi agen pencegahan yang memiliki sifat antibakteri dan antibiofilm. Kemampuan antibiofilm nano-hidroksiapatit relatif lemah sehingga diperlukan penambahan hidroksikavikol untuk meningkatkan efektivitas antibiofilm. Kombinasi bahan ini harus bersifat non-toksik, sehingga diperlukan penelitian tentang uji toksisitas untuk menguji keamanan bahan-bahan tersebut.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis sitotoksitas kombinasi nano-hidroksiapatit tulang ikan haruan (*Channa striata*) dan hidroksikavikol pada sel fibroblas NIH3T3 menggunakan metode uji *CCK-8* (*Cell Counting Kit-8*) **Metode:** Penelitian ini merupakan studi eksperimental murni, yang menggunakan desain *post test only with control group design*. Satu kelompok perlakuan menggunakan nano-hidroksiapatit (nano-HAp) dengan konsentrasi 100 mg/ml. Kelompok perlakuan lain menggunakan nano-HAp 100 mg/ml yang kemudian dikombinasikan dengan hidroksikavikol (HC) pada konsentrasi 0,125; 0,25; 0,5; 1 mg/ml dalam pelarut DMSO 1%, 0,75%, 0,625%, 0,5625% dan 0,5%. DMSO 1%, 0,75%, 0,625%, 0,5625% dan 0,5% digunakan sebagai kontrol negatif dan *sodium fluoride* 0,5 mg/ml digunakan sebagai kontrol positif. Absorbansi dibaca menggunakan *ELISA reader* dan viabilitas sel dihitung. **Hasil:** Hasil uji *Kruskal-Wallis* dan *Post hoc Mann Whitney* menunjukkan terdapat perbedaan bermakna pada kelompok Nano-HAp+HC 1 dengan Nano-HAp+HC 0,125, Nano-HAp, DMSO 1%, dan DMSO 1%, kelompok Nano-HAp+HC 0,5 dengan Nano-HAp, DMSO 1%, DMSO 0,75%, DMSO 0,625%, dan DMSO 0,5%, kelompok Nano-HAp+HC 0,25 dengan Nano-HAp, DMSO 1%, DMSO 0,75%, DMSO 0,625%, dan DMSO 0,5%, kelompok Nano-HAp+HC 0,125 dengan Nano-HAp, DMSO 1%, DMSO 0,75%, DMSO 0,625%, dan DMSO 0,5%, kelompok Nano-HAp dengan DMSO 1%, DMSO 0,625%, DMSO 0,5625%, dan DMSO 0,5%, kelompok DMSO 1% dengan DMSO 1%, DMSO 0,75%, DMSO 0,625%, DMSO 0,5625%, dan DMSO 0,5%, kelompok DMSO 1% dengan DMSO 0,625%, DMSO 0,5625%, dan DMSO 0,5%, kelompok DMSO 0,625% dengan DMSO 0,5625%.

Kesimpulan : Larutan kombinasi nano-HAp dan HC bersifat toksik terhadap sel fibroblas NIH3T3.

Kata kunci : nano-hidroksiapatit, hidroksikavikol, tulang ikan haruan, NIH3T3, *CCK-8* (*Cell Counting Kit*) assay

ABSTRACT

CYTOTOXICITY TEST OF COMBINATION NANO-HYDROXYAPATITE HARUAN FISH BONE (*Channa striata*) AND HYDROXYCHAVICOL SOLUTIONS (in vitro study to fibroblast NIH3T3 cell)

Aisyah Nur Zahra, Nurdiana Dewi, I Wayan Arya Krishnawan Firdaus

Background: The high prevalence of Early Childhood Caries (ECC) requires serious treatment. Research is required to identify natural-based preventative caries agents which has antibacterial and anti-biofilm properties. The anti-biofilm capacity of nano-hydroxyapatite (nano-HAp) is relatively weak; thus, the addition of hydroxychavicol (HC) may enhance its efficacy. This combination of ingredients must be non-toxic, so it is necessary to carry out research on toxicity tests to test the safety of the ingredients. **Objective:** This study aims to analyze the cytotoxicity of a combination of nano-hydroxyapatite derived from haruan fish (*Channa striata*) and hydroxychavicol solutions on NIH3T3 fibroblast cells using the CCK-8 (Cell counting kit-8) assay method. **Methods:** This study is a true experimental study, which using posttest-only with control group design. The group, treated with hydroxyapatite nanoparticles (nano-HAp) with a concentration of 100 mg/ml. nano-HAp was then combined with hydroxycavicol (HC) at a concentration of 0.125;0.25; 0,5;1 mg/ml in 1%, 0,75%, 0,625%, 0,5625% dan 0,5% DMSO solvent. DMSO 1%, 0,75%, 0,625%, 0,5625% dan 0,5% was used as a negative control and sodium fluoride 0.5mg/ml was used as a positive control. Absorbance was read using ELISA reader and cell viability was calculated. **Results:** The Kruskal-Wallis test and Post hoc Mann Whitney test results show significant differences between the group Nano-HAp+HC 1 and Nano-HAp+HC 0.125, Nano-HAp, DMSO 1%, and DMSO 1%; between the group Nano-HAp+HC 0.5 and Nano-HAp, DMSO 1%, DMSO 0.75%, DMSO 0.625%, and DMSO 0.5%; between the group Nano-HAp+HC 0.25 and Nano-HAp, DMSO 1%, DMSO 0.75%, DMSO 0.625%, and DMSO 0.5%; between the group Nano-HAp+HC 0.125 and Nano-HAp, DMSO 1%, DMSO 0.75%, DMSO 0.625%, and DMSO 0.5%; between the group Nano-HAp and DMSO 1%, DMSO 0.625%, DMSO 0.5625%, and DMSO 0.5%; between the group DMSO 1% and DMSO 1%, DMSO 0.75%, DMSO 0.625%, DMSO 0.5625%, and DMSO 0.5%; between the group DMSO 1% and DMSO 0.625%, DMSO 0.5625%, and DMSO 0.5%; and between the group DMSO 0.625% and DMSO 0.5625%. **Conclusion:** The combination of nano-HAp and HC solution is toxic to NIH3T3 fibroblast cells.

Keywords: nano-hydroxyapatite, hydroxychavicol, haruan fish bone, NIH3T3 cell, CCK-8(Cell Counting Kit) assay

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Sitotoksitas Larutan Kombinasi Nano-Hidroksiapatit Tulang Ikan Haruan (*Channa striata*) dan Hidroksikavikol (Studi in vitro pada sel fibroblas NIH3T3” secara tepat waktu.

Usulan penelitian ini disusun atas dasar implementasi visi dan misi Universitas dan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat yaitu menjadikan program studi kedokteran gigi yang unggul dalam menyelenggarakan pendidikan, penelitian dan pengabdian masyarakat berbasis permasalahan kesehatan gigi berwawasan penyakit pada lahan basah.

Usulan penelitian ini disusun untuk memenuhi sebagian syarat guna memperoleh derajat sarjana kedokteran gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Dr. drg. Maharani Laillyza Apriasari, Sp.PM yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.
2. Wakil Dekan Fakultas Kedokteran Gigi periode 2024-2028 yaitu drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M.Kes, drg. Isnur Hatta, MAP, dan drg. Deby Kania Tri Putri, M.Kes. serta drg. Irham Taufiqurrahman, M.Si.Med, Sp.BMM(K), FICS Wakil Dekan Fakultas Kedokteran Gigi periode 2020-2024 yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.
3. Koordinator Program Studi Kedokteran Gigi periode 2024-2028 Dr.drg. Bayu Indra Sukmana, M.Kes dan Koordinator Program Studi Kedokteran Gigi periode 2020-2024 drg. Isnur Hatta, MAP yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.
4. Kedua dosen pembimbing yaitu drg. Nurdiana Dewi, M.DSc., Sp.KGA dan drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M.Kes. yang senantiasa memberikan bimbingan dan arahan dalam penyelesaian usulan penelitian ini.

5. Kedua dosen penguji yaitu Juliyatin Putri Utami, S.Si., M.Biomed dan drg. Agung Satria Wardhana, M.Kes yang memberikan kritik dan saran sehingga karya tulis ilmiah ini menjadi semakin baik.
6. Semua dosen dan staff Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat yang telah mendidik, membantu dan memberikan masukan yang sangat berharga kepada penulis selama menjalani masa pendidikan dan menyelesaikan skripsi ini.
7. Pusat Riset Material Maju BRIN, Tangerang Selatan dan Laboratorium Riset Translasi Farmasi Universitas Padjadjaran, Bandung yang telah memberikan izin, saran dan bantuan dalam penelitian ini.
8. Kedua orang tua tercinta Danis Alfaro dan Linda, keluarga saya Muhammad Ridho, Dina Lidya, S.I.Kom, drg. Nur Alam, Nadya Hidayati, S.Pd sebagai sumber semangat yang telah memberikan dukungan materil maupun non materil sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
9. Ali Bahtanazar Umar sebagai sumber semangat yang sudah membantu memberikan dukungan secara konseptual maupun emosional dalam penelitian ini.
10. Kerabat terdekat saya Nabila, Nabilah Callista Maulana, Amiza Qorina, Maolin Bintang Jaya, Yasmina Firdausa, Nurhana Nadhifah Mahdin, Nida Salsabela, rekan penelitian Ilmu Kedokteran Gigi Anak, teman-teman oklusal angkatan 2021, dan semua teman-teman yang selalu memberikan masukan dan membantu selama proses penelitian.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan, akan tetapi penulis berharap penelitian ini bermanfaat bagi dunia ilmu pengetahuan. Semoga tulisan ini dapat bermanfaat bagi dunia ilmu pengetahuan dan diharapkan tulisan ini digunakan dengan baik dan benar.

Banjarmasin, 17 Februari 2025



Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORIGINALITAS	v
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vi
RINGKASAN	vii
SUMMARY	ix
ABSTRAK	xi
ABSTRACT	xii
KATA PENGANTAR	xiii
DAFTAR ISI	xv
DAFTAR SINGKATAN	xviii
DAFTAR TABEL	xx
DAFTAR LAMPIRAN	xxii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Teoritis	6
1.4.2 Manfaat Klinis.....	6
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Early Childhood Caries	8
2.2 Nano-Hidroksiapatit	10
2.3 Ikan Haruan (<i>Channa striata</i>)	12
2.4 Hidroksikavikol	14
2.5 Sel Fibroblas NIH3T3	15

2.6	<i>CCK-8 assay</i>	16
2.7	Kerangka Teori.....	18
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA		21
3.1	Kerangka Konsep	21
3.2	Hipotesa.....	21
BAB 4 METODE PENELITIAN.....		22
4.1	Rancangan Penelitian	22
4.2	Populasi dan Sampel	22
4.2.1	Populasi.....	22
4.2.2	Teknik Pengambilan Sampel.....	22
4.2.3	Besar Sampel.....	24
4.3	Variabel Penelitian	25
4.3.1	Variabel Bebas	25
4.3.2	Variabel Terikat	25
4.3.3	Variabel Terkendali.....	25
4.3.4	Definisi Operasional.....	26
4.4	Bahan Penelitian.....	27
4.4.1	Bahan Pembuatan Bubuk Nano-Hidroksiapatit Tulang Ikan Haruan 27	
4.4.2	Bahan Pencampuran Nano-Hidroksiapatit dan Hidroksikavikol ..	27
4.4.3	Bahan Uji Toksisitas	27
4.5	Alat Penelitian	28
4.5.1	Alat Pembuatan Bubuk Nano-Hidroksiapatit Tulang Ikan Haruan 28	
4.5.2	Alat Pencampuran Nano-Hidroksiapatit dan Hidroksikavikol	28
4.5.3	Alat Uji Toksisitas	28
4.6	Tempat dan Waktu Penelitian	28
4.6.1	Tempat Penelitian.....	28
4.6.2	Waktu Penelitian	29
4.7	Prosedur Penelitian.....	29
4.7.1	Pembuatan Bubuk Nano-Hidroksiapatit	29
4.7.2	Kombinasi Nano-Hidroksiapatit dan Hidroksikavikol.....	30
4.7.3	Tahap Uji Toksisitas Sel Fibroblas NIH3T3 dengan <i>CCK-8 assay</i> 30	
4.7.4	Alur Penelitian	33

4.8	Prosedur Pengambilan atau Pengumpulan Data.....	34
4.9	Cara Pengolahan dan Analisis Data	34
4.10.1	Pengolahan Data.....	34
4.10.2	Analisis Data	35
BAB 5	HASIL PENELITIAN	37
5.1	Data Penelitian	37
5.1.1	Hasil Pengamatan secara Visual setelah Diberikan Perlakuan	37
5.1.2	Nilai Absorbansi	38
5.1.3	Hasil Perhitungan Viabilitas Sel Fibroblas NIH3T3.....	39
5.2	Analisis dan Hasil Penelitian.....	41
BAB 6	PEMBAHASAN.....	43
BAB 7	PENUTUP.....	48
7.1	Kesimpulan.....	48
7.2	Saran.....	48
DAFTAR PUSTAKA	49