

Pengaruh pH Saliva terhadap Kelarutan Ion Aluminium Pada Resin Komposit Nanohybrid

Aufia Espresso, Dyah Irnawati, Purwanto Agustiono
Departemen Biomaterial Universitas Gadjah Mada

Abstrak

Resin komposit *nanohybrid* merupakan salah satu bahan restorasi jenis resin komposit dengan partikel bahan pengisi berukuran mikro dan partikel nano. Restorasi resin komposit di dalam rongga mulut dapat melepas bahan pengisi, salah satunya adalah ion aluminium. Saliva memiliki pH yang bervariasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pH saliva terhadap kelarutan ion aluminium pada resin komposit *nanohybrid*. Bahan yang digunakan adalah resin komposit *nanohybrid* Tetric Evoceram (Ivoclar Vivadent, Austria) dan saliva buatan dengan pH 5,6; 6,7; serta 8,0. Dua belas sampel resin komposit berbentuk cakram berukuran diameter 5 mm dan tebal 2 mm dibuat dengan penyinaran selama 20 detik. Sampel resin komposit dibagi menjadi tiga kelompok ($n=4$), kemudian tiap sampel direndam dalam saliva buatan sebanyak 10 mL dalam botol polietilen. Perendaman dilakukan selama 14 hari pada suhu 37°C. Konsentrasi ion aluminium dalam saliva buatan dihitung menggunakan AAS. Data dianalisis menggunakan Analisis Varians satu jalur ($\alpha=0,05$). Rerata kelarutan ion aluminium dalam saliva adalah $0,538 \pm 0,996 \text{ ppm}$ (pH 5,6); $0,431 \pm 0,981 \text{ ppm}$ (pH 6,7); dan $0,350 \pm 0,071 \text{ ppm}$ (pH 8,0). Hasil Analisis Varians satu jalur menunjukkan pengaruh bermakna variasi pH saliva buatan terhadap kelarutan ion aluminium pada resin komposit *nanohybrid* ($p<0,05$). Uji LSD menunjukkan perbedaan signifikan hanya antara kelompok pH 5,6 dan 8,0. Kesimpulan penelitian ini adalah pH saliva yang asam meningkatkan kelarutan ion aluminium pada resin komposit *nanohybrid*.

Kata kunci: resin komposit, pH, aluminium

Korespondensi:

Departemen Biomaterial
Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Gadjah Mada
purwantoagustiono@yahoo.com

Influence of Salivary pH to Aluminum Ion Solubility on Nanohybrid Composite Resin

Abstract

Nanohybrid composite resin is a type of composite resin restorative material containing micro-sized filler particles incorporated with nanoparticles. Composite resin restoration in the oral cavity can release its filler particles, one of them is aluminum ion. The pH of saliva is varied. This research aimed to determine the influence of salivary pH on aluminum ion solubility of nanohybrid composite resin. The materials used were nanohybrid composite resin Tetric Evoceram (Ivoclar Vivadent, Austria) and artificial saliva with pH of 5.6, 6.7, and 8.0. Twelve disc-shaped composite resin samples sized 5 mm in diameter and 2 mm thick were made. Samples were polymerized using light curing unit for 20 seconds. Composite resin samples were divided into three pH groups (n=4) and then each sample was soaked in 10 mL artificial saliva inside of polyethylene bottle. The immersion was done in the incubator for 14 days at 37°C. The concentration of aluminum ion in artificial saliva solutions subsequently was calculated using AAS. Data were analyzed using One-way ANOVA ($\alpha=0,05$). The mean concentration of aluminum ion released into saliva with pH 5.6, 6.7, and 8.0 were 0.538 ± 0.996 ppm, 0.431 ± 0.981 ppm, and 0.350 ± 0.071 ppm respectively. The result of One-way ANOVA showed a significant influence of salivary pH variation to the solubility of aluminum ion on nanohybrid composite resin ($p<0,05$). LSD test showed a significant difference only between saliva pH 5,6 and 8,0. The conclusion of this research was that low salivary pH increased the solubility of aluminum ion on nanohybrid resin composite in saliva.

Key Words: composite resin, pH, aluminum

Pendahuluan

Resin komposit merupakan material yang sering digunakan untuk restorasi langsung karena memiliki warna yang serupa dengan gigi.¹ Resin komposit terdiri atas matriks resin organik dan bahan pengisi anorganik yang diikat oleh bahan pengikat silan. Matriks resin yang sering digunakan adalah bis-GMA (*bisphenol-A-glycidyl dimethacrylate*). Bahan pengisi yang digunakan pada sebagian besar resin komposit terdiri dari kaca, kuarsa, silika, atau keramik.² Mineral

yang digunakan pada bahan pengisi berupa kuarsa, aluminium silikat, lithium aluminium silikat, iterbium fluorida, barium (Ba), strontium (Sr), zirkonium (Zr), dan *zinc glass*.³

Matriks resin membentuk fasa kontinu yang berfungsi untuk mendispersi bahan pengisi. Bahan pengisi berupa mineral berfungsi untuk memperkuat resin komposit, mengurangi pengerutan polimerisasi, dan mengurangi ekspansi termal, sedangkan

bahan pengisi unsur logam berat berfungsi memberi sifat radiopak.³ Bahan pengikat berupa silan bereaksi dengan permukaan bahan pengisi dan matriks organik agar dapat berikatan satu sama lain.²

Resin komposit digolongkan menjadi empat golongan berdasarkan ukuran partikel bahan pengisinya yaitu resin komposit konvensional ($8\text{--}12\text{ }\mu\text{m}$), resin komposit dengan partikel kecil ($1\text{--}5\text{ }\mu\text{m}$), resin komposit *microfiller* ($0,04\text{--}0,4\text{ }\mu\text{m}$), dan resin komposit *hybrid* ($0,6\text{--}1,0\text{ }\mu\text{m}$).⁴ Resin komposit *hybrid* mengandung bahan pengisi dengan partikel berukuran $2\text{--}4\text{ }\mu\text{m}$ dan bahan pengisi *microfine* berukuran $0,04\text{--}0,2\text{ }\mu\text{m}$. Resin komposit *microhybrid* mengandung partikel kecil ($0,04\text{--}1,0\text{ }\mu\text{m}$) dan partikel *microfine* ($0,01\text{--}0,1\text{ }\mu\text{m}$). Resin komposit *nanohybrid* adalah *microhybrid* dengan tambahan partikel berukuran nano ($0,005\text{ }\mu\text{m--}0,020\text{ }\mu\text{m}$).²

Resin komposit *nanohybrid* dianggap sebagai resin komposit universal terbaik yang cocok digunakan untuk merestorasi semua jenis kavitas, sebagai resin *veneer*, pembentukan morfologi gigi, dan bahan restorasi untuk gigi yang mengalami perubahan warna.⁵ Resin komposit *nanohybrid* memiliki kelebihan yaitu lebih sedikit pengerutan polimerisasi (1%) dan lebih mengkilat dibandingkan dengan resin komposit jenis lain.² Komposisi bahan pengisi resin komposit *nanohybrid* antara lain kaca barium, bariumalumino-fluorosilikat kaca, iterbium trifluorida, dan nanopartikel silika.⁶

Restorasi resin komposit di dalam rongga mulut selalu berkontak dengan saliva.²

Komposisi saliva terdiri atas 99% air dan 1% bahan terlarut.⁵ Resin komposit menyerap air dari rongga mulut. Air yang diserap semakin banyak dengan meningkatnya jumlah matriks resin.² Proses penyerapan air dapat terjadi selama beberapa bulan hingga 3 tahun.⁷ Penyerapan air dapat menyebabkan degradasi matriks resin dan lepasnya ikatan matriks serta bahan pengisi.⁸ Resin komposit apabila terkena paparan cairan rongga mulut dapat menyebabkan lepasnya bahan pengisi.⁹

Resin komposit dapat menjadi toksik karena dapat mengeluarkan komponen ion, salah satunya adalah aluminium.¹⁰ Rerata jumlah kelarutan ion aluminium pada semen ionomer kaca modifikasi resin yang direndam dalam asam sitrat dan asam laktat selama 14 hari yaitu $36,6\text{ ppm}$ dan $8,6\text{ ppm}$.¹¹ Rerata jumlah pelepasan ion aluminium pada resin komposit dalam saliva buatan selama 12 bulan yaitu $7,2\text{ ppm}$.¹² Partikel nano Al_2O_3 berdiameter 13 nm bersifat sitotoksik terhadap fibroblas dan makrofag.¹³ Nanopartikel Al_2O_3 dapat menyebabkan sitotoksitas pada dosis $5\text{--}25\text{ mikrogram/mL}$ ($5\text{--}25\text{ ppm}$) pada fibroblas.¹⁴ Pelepasan partikel bahan pengisi juga dapat menyebabkan kekasaran permukaan resin komposit.²

Besar pH aliran saliva bervariasi mulai dari $5,3$ (laju saliva rendah) hingga $7,8$ (laju saliva tinggi).⁵ Kelarutan resin komposit pada pH 8 lebih rendah dibandingkan dengan pada pH 6 dan 4 .¹⁵ Media yang bersifat sedikit alkalin tidak memberi pengaruh yang besar saat dibandingkan dengan media yang bersifat netral.¹⁶

Derajat keasaman (pH) menunjukkan konsentrasi ion hidrogen dalam suatu larutan.¹⁷ Derajat keasaman (pH) mempengaruhi kecepatan reaksi melalui katalisis. Hidrolisis ikatan ester menyebabkan pembentukan gugus asam karboksilat bebas yang dapat menurunkan pH di dalam matriks polimer.¹⁶ Ion hidrogen menggantikan ion logam dalam partikel bahan pengisi sehingga menyebabkan lepasnya ion logam dari bahan pengisi.⁸ Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pH saliva terhadap kelarutan ion aluminium pada resin komposit *nanohybrid*.

Metode Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah resin komposit *nanohybrid* (*shade A2*, Tetric Evoceram, Austria), saliva buatan (pH $5,6$; $6,7$; $8,0$), pita seluloid, dan vaselin. Alat dalam penelitian ini adalah spektrofotometer serapan atom.

Cetakan *fiberglass* diolesi vaselin kemudian diletakkan di atas plat kaca

yang dilapisi pita seluloid. Resin komposit *nanohybrid* diaplikasikan ke dalam cetakan hingga penuh. Pita seluloid yang telah diolesi vaselin diletakkan di atas cetakan dan dilakukan penyinaran pada permukaan resin komposit selama 20 detik. Subyek dikeluarkan dari cetakan dan dibersihkan eksisnya menggunakan *sandpaper*. Subyek diletakkan pada botol polietilen. Dua belas sampel dibuat dengan cara yang sama kemudian dibagi menjadi 3 kelompok secara acak yaitu kelompok pH 5,6; 6,7; dan 8,0. Tiap kelompok perlakuan memiliki 4 sampel.

Saliva buatan dengan formula Tani-Zucchi (KCl 1,2 g/L; NaCl 0,7 g/L; $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 0,7 g/L; KSCN 0,33 g/L; K_2HPO_4 0,2 g/L; $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$ 0,13 g/L) dipersiapkan dalam botol polietilen masing-masing sebanyak 10 mL.¹⁸ Kondisi asam pada saliva diperoleh dengan cara menambahkan HCl, sedangkan kondisi basa diperoleh dengan cara menambahkan NaOH. Sampel direndam dalam saliva dengan cara digantungkan pada tutup botol menggunakan benang. Seluruh sampel disimpan dalam inkubator selama 14 hari pada suhu 37°C. Sampel dikeluarkan dari botol polietilen.

Larutan aluminium standar dibuat dengan konsentrasi 10 ppm, 20 ppm, 30 ppm, 40 ppm, dan 50 ppm dari stok Al 1000 ppm untuk membuat kurva kalibrasi. Larutan aluminium standar dimasukkan ke dalam kuvet dan diukur absorbansinya pada AAS menggunakan gelombang Al pada 309,3 nm. *Hallow catode lamp* dinyalakan pada 25 mA. Absorbansi larutan standar didapatkan

dan grafik kurva kalibrasi terbaca setelah pengukuran selesai.¹¹

Saliva buatan dikocok agar homogen lalu cuplikan saliva buatan diambil dan dilakukan pengukuran absorbansi ion aluminium dengan cara yang sama. Absorbansi ion aluminium dibandingkan dengan kurva kalibrasi larutan standar dan konsentrasi ion aluminium dalam saliva dihitung. Data yang didapatkan berupa jumlah aluminium dalam saliva buatan dalam satuan ppm. Data kelarutan aluminium bahan tumpatan resin komposit *nanohybrid* dianalisis menggunakan Analisis Varians (ANOVA) satu jalur ($\alpha=0,05$) dan dilanjutkan uji LSD_{0,05} (*Least Significance Difference*) ($p<0,05$).

Hasil

Data dan rerata pelepasan ion aluminium dari resin komposit *nanohybrid* disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1 menunjukkan jumlah ion aluminium yang terlepas dari resin komposit *nanohybrid* ke dalam saliva buatan. Rerata konsentrasi aluminium pada media perendam paling rendah pada saliva buatan pH 8,0 dan paling tinggi pada saliva buatan pH 5,6. Hasil penelitian menunjukkan kecenderungan peningkatan pelepasan ion aluminium dalam saliva dengan pH yang rendah.

Data diketahui terdistribusi normal dan homogen, selanjutnya dilakukan uji parametrik menggunakan Analisis Varians satu jalur. Hasil uji ANOVA satu jalur disajikan pada Tabel 2.

Tabel 1. Rerata kelarutan ion Al^{3+} pada resin komposit *nanohybrid* dalam saliva buatan (ppm). pH Saliva Sampel

	5,6	6,7	8,0
1	0,638	0,305	0,384
2	0,404	0,531	0,347
3	0,580	0,408	0,253
4	0,531	0,481	0,417
$\bar{X} \pm \text{SB}$	$0,538 \pm 0,099$	$0,431 \pm 0,098$	$0,350 \pm 0,071$

Tabel 1. Rerata kelarutan ion Al^{3+} pada resin komposit nanohybrid dalam saliva buatan (ppm). pH Saliva Sampel

	5,6	6,7	8,0
1	0,638	0,305	0,384
2	0,404	0,531	0,347
3	0,580	0,408	0,253
4	0,531	0,481	0,417
$\bar{X} \pm SB$	$0,538 \pm 0,099$	$0,431 \pm 0,098$	$0,350 \pm 0,071$

Tabel 2. Hasil Uji ANAVA satu jalur

Sumber variasi	Deviasi kuadrat	Derajat bebas	Mean kuadrat	F hitung	Signifikansi
Antar kelompok	0,071	2	0,036	4,341	0,048
Dalam kelompok	0,074	9	0,008		
Total	0,145	11			

Tabel 3. Hasil uji LSD konsentrasi pelepasan ion aluminium

Kelompok	Perbedaan Rerata		
	pH 5,6	pH 6,7	pH 8,0
pH 5,6	-	0,107	0,188*
pH 6,7	-	-	0,081
pH 8,0	-	-	-

*Perbedaan rerata bermakna pada $p < 0,05$

Hasil ANAVA menunjukkan signifikansi sebesar 0,048 yang berarti terdapat pengaruh yang bermakna pada variasi pH saliva buatan terhadap kelarutan ion aluminium pada resin komposit *nanohybrid* ($p < 0,05$). Uji Post-Hoc LSD dilakukan untuk mengetahui perbedaan rerata konsentrasi ion aluminium antar kelompok perlakuan. Hasil uji LSD menunjukkan adanya perbedaan jumlah ion aluminium yang bermakna antara kelompok perlakuan dengan pH 5,6 dan pH 8,0 (Tabel 3).

Pembahasan

Hasil penelitian mengenai pengaruh pH saliva terhadap kelarutan ion aluminium pada resin komposit *nanohybrid* menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan kelarutan ion aluminium dalam saliva dengan pH yang rendah. Hasil uji statistik menggunakan ANAVA satu jalur menunjukkan adanya pengaruh yang bermakna variasi pH saliva buatan terhadap kelarutan ion aluminium

pada resin komposit *nanohybrid*.

Restorasi resin komposit di dalam mulut selalu berkontak dengan saliva.² Derajat keasaman saliva bervariasi mulai dari 5,3 hingga 7,8. Saliva terdiri atas 99% air.⁵ Resin komposit mengandung matriks polimer berupa Bis-GMA yang memiliki gugus polar berupa gugus hidroksil.¹⁹ Bis-GMA juga mengandung ester yang dapat terhidrolisis menjadi alkohol dan gugus karboksilat yang bersifat hidrofilik.²⁰ Adanya gugus hidrofilik pada matriks resin menyebabkan resin komposit dapat menyerap air.²¹

Resin komposit menyerap air dari cairan dan saliva di dalam rongga mulut.² Air masuk ke dalam matriks polimer melalui pori-pori dan ruang antarmolekul secara difusi. Jumlah dan kecepatan masuknya air ke dalam matriks bergantung pada potensi ikatan hidrogen dan interaksi polar.²² Proses penyerapan air oleh resin komposit dapat terjadi selama beberapa bulan hingga 3 tahun.⁷

Molekul air dapat menyebabkan terjadinya hidrolisis pada matriks resin yaitu pemutusan ikatan tertentu dalam makromolekul.²³ Molekul air yang diserap oleh matriks resin dapat merusak ikatan antara matriks dan bahan pengisi.⁸ Ikatan siloksan (Si-O-Si) antara *silane* dan bahan pengisi dihidrolisis oleh air menjadi silanol.²⁴ Ikatan siloksan merupakan ikatan kovalen yang rentan terhadap hidrolisis karena ikatan kovalen ini memiliki karakter ionik. Ikatan kovalen karbon-karbon yang terbentuk antara *silane* dan matriks lebih stabil terhadap kerusakan hidrolisis dibandingkan dengan ikatan kovalen silikon-oksigen.²⁵

Kerusakan hidrolitik pada ikatan antara bahan pengisi dan matriks menyebabkan terjadinya proses adsorpsi air pada permukaan partikel bahan pengisi.⁷ Air dapat merusak permukaan bahan pengisi melalui mekanisme korosi stres yaitu ion logam yang menyatu dalam kaca terlepas ke dalam air di sekelilingnya dan digantikan oleh ion hidrogen pada jaringan silikon dan oksigen.^{26,27}

Mekanisme pertukaran ion terjadi pada permukaan bahan pengisi. Mekanisme ini dapat dijelaskan melalui asumsi bahwa selama interaksi dengan air, struktur Si-O-Si menjadi bermuatan negatif. Partikel bahan pengisi yang bermuatan negatif akan membatasi jumlah kation yang lepas dari permukaan bahan pengisi. Muatan negatif dapat mencegah lepasnya ion positif yang tersimpan dalam jaringan hingga keseimbangan muatan tercapai. Keseimbangan muatan dapat tercapai apabila ion positif berdifusi dari media perendam ke permukaan bahan pengisi dan menetralkan muatan negatif pada bahan pengisi. Apabila ion positif berdifusi melalui matriks dan berinteraksi dengan permukaan Si-O-Si yang bermuatan negatif, hal ini memudahkan kation dari bahan pengisi untuk terlepas dan berdifusi ke dalam media perendam.¹² Ion aluminium lepas dan digantikan oleh ion hidrogen karena ukuran ion hidrogen yang lebih kecil dibandingkan dengan aluminium. Pelepasan ion dari bahan pengisi menyebabkan kerusakan permukaan bahan pengisi.⁸

Hasil uji LSD menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna pada rerata jumlah ion aluminium yang terlepas ke dalam saliva buatan antara pH 5,6 dan 8,0. Konsentrasi ion aluminium dalam saliva buatan pada pH 5,6 lebih tinggi dibandingkan dengan dalam saliva buatan pada pH 8,0. Hasil ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa peningkatan ion hidrogen ekuivalen dengan penurunan pH dan teori yang menunjukkan terjadinya pelepasan ion aluminium karena adanya penggantian ion aluminium oleh ion hidrogen.^{17,8} Ion hidrogen (H^+) dalam air akan menggantikan ion elektropositif dalam komponen bahan pengisi sehingga lepas dan merusak kaca (alumina).⁸

Jumlah ion hidrogen pada saliva pH 5,6 lebih banyak dibandingkan dengan saliva pH 8,0; hal ini berarti ion hidrogen pada saliva yang menggantikan ion aluminium pada bahan pengisi lebih banyak pada saliva pH 5,6 sehingga jumlah ion aluminium yang terlepas lebih besar.

Substansi asam yang digunakan sebagai media penyimpanan mempercepat hidrolisis dari resin komposit.²⁷ Hal ini didukung oleh teori yang menyatakan bahwa derajat keasaman pada media perendam mempengaruhi degradasi material resin komposit dalam hal dekomposisi matriks dan pelepasan bahan pengisi.¹⁵

Hasil penelitian menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna antara konsentrasi ion aluminium pada saliva buatan dengan pH 5,6 dan pH 6,7; serta pada saliva buatan dengan pH 6,7 dan pH 8,0. Hal ini terjadi kemungkinan karena rentang pH 5,6 dan pH 6,7 serta pH 6,7 dan 8,0 yang kecil. Rentang pH yang kecil ini menyebabkan tidak adanya perbedaan yang bermakna secara statistik. Degradasi pada material resin komposit terjadi pada kecepatan yang sama pada air, saliva buatan, dan pada media dengan pH yang sedikit rendah.¹⁶ Media perendam yang sedikit basa, yaitu pH 8,0 pada penelitian yang dilakukan oleh Ortengren, dkk., juga mungkin menyebabkan rendahnya pengaruh pH pada kelarutan material saat dibandingkan dengan media perendam yang bersifat netral.¹⁶

Pelepasan ion dari partikel bahan pengisi memiliki potensi untuk meningkatkan keausan restorasi dan mempengaruhi sifat biologis resin komposit akibat elemen yang terlepas.²⁹ Nanopartikel Al_2O_3 dapat menyebabkan sitotoksitas pada dosis 5-25 mikrogram/mL (5-25 ppm) pada fibroblas.¹⁴ Hasil penelitian menunjukkan rerata terbesar konsentrasi ion aluminium yang terlepas dari resin komposit *nanohybrid* selama 14 hari sebesar 0,538 ppm. Resin komposit *nanohybrid* dapat dikategorikan aman untuk digunakan karena partikel yang terlepas kurang dari konsentrasi sitotoksik.

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai pengaruh pH saliva dari pH 5,6 hingga 8,0 terhadap kelarutan ion aluminium pada resin komposit *nanohybrid* selama 14 hari, dapat disimpulkan bahwa derajat keasaman (pH) saliva yang rendah meningkatkan kelarutan ion aluminium pada resin komposit *nanohybrid*.

Daftar Pustaka

1. Heasman, P. 2008. *Restorative Dentistry, Paediatric Dentistry, and Orthodontic*, 2nd ed. Churchill Livingstone Elsevier. Philadelphia. Hlm. 93- 96.
2. Hatrick, C.D. dan Eakle, W.S. 2013. *Dental Materials: Clinical Applications for Dental Assistants and Dental Hygienists*, 3rd ed. Elsevier Saunders. St. Louis. Hlm. 66-69, 301.
3. Anusavice, K.J., Shen, C., dan Rawls, H.R. 2013. *Phillips' Science of Dental Materials*, 12th ed. Elsevier Saunders. St. Louis. Hlm. 280-282.
4. Rao, J.J. 2014. *Quick Review Series for BDS 2nd Year*, 2nd ed. Reed Elsevier. New Delhi. Hlm. 53.
5. Xuedong, Z. 2015. *Dental Caries: Principles and Management*. Springer. Berlin. Hlm. 59-60.
6. Marghalani, H.Y. 2010. Post irradiation vickers microhardness development of novel resin composites. *Materials Research*, 13(1): 81- 87.
7. Van Noort, R. 2013. *Introduction to Dental Materials*, 4th ed. Elsevier Mosby. St. Louis. Hlm. 84-87.
8. Eliades, G., Watts, D.C., dan Eliades, T. 2005. *Dental Hard Tissues and Bonding*. Springer. Berlin. Hlm. 81-83.
9. Mortensen, A. 2007. *Concise Encyclopedia Of Composite Materials*, 2nd ed. Elsevier. Amsterdam. Hlm. 177-178.
10. Gupta, S.K. Saxena, P., Pant, V.A., dan Pant, A.B. 2012. Release and toxicity of dental resin composite. *Toxicology international*, 19(3): 225-34.
11. Purwaningsih, E. 1996. Pengaruh Lama Perendaman dalam Asam Sitrat dan Asam Laktat terhadap Kelarutan Aluminium Bahan Tumpatan Semen Ionomer Kaca Modifikasi Resin. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
12. Söderholm, K.-J.M., Mukherjee, R., dan Longmate, J. 1996. Filler Leachability of Composites Stored in Distilled Water or Artificial Saliva. *Journal of Dental Research*, 75(9):1692-1699.
13. Hashimoto, M., Sasaki, J., dan Imazato, S. 2016. Investigation of the cytotoxicity of aluminum oxide nanoparticles and nanowires and their localization in L929 fibroblasts and RAW264 macrophages. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 104(2):241-52.
14. Lin, W., Stayton, I., Huang, Y., Zhou, X.D., dan Ma, Y. 2008. Cytotoxicity and cell membrane depolarization induced by aluminum oxide nanoparticles in human lung epithelial cells A549. *Toxicological & Environmental Chemistry*, 90(5-6):983-996.
15. Örtengren, U., Andersson, F., Elgh, U., Terselius, B., dan Karlsson, S. 2001. Influence of pH and storage time on the sorption and solubility behaviour of three composite resin materials. *Journal of Dentistry*, 29(2001):35-41.
16. Prakki, A., Cilli, R., Mondelli, R.F.L., Kalachandra, S., dan Pereira, J.C. 2005. Influence of pH environment on polymer

- based dental material properties. *European Journal of General Dentistry*, 3(3): 91–98.
17. Stenesh, J. 1998. *Biochemistry*. Springer. New York. Hlm. 13.
 18. Aldea, E., Giurginca, M., Miculescu, F., Demetrescu, I. 2007. Infrared and ESEM technique in supporting Ti and Ti-Al-V alloy behaviour in Afnor and Tanni-Zucchi solutions. *Journal of Optoelectronics and Advanced Materials*, 9(11): 3396 – 3399.
 19. Ito, S., Hashimoto, M., Wadgaonkar, B., Svizero, N., Carvalho, R.M., Yiu, C., Rueggeberg, F.A., Foulger, S., Saito, T., Nishitani, Y., Yoshiyama, M., Tay, F.R., dan Pashley, D.H. 2005. Effects of resin hydrophilicity on water sorption and changes in modulus of elasticity. *Biomaterials*, 26(2005): 6449-6459.
 20. Gonzalez-Bonet, A., Kaufman, G., Yang, Y., Wong, C., Jackson, A., Huyang, G., Bowen, R., dan Sun, J. 2015. Preparation of Dental Resins Resistant to Enzymatic and Hydrolytic Degradation in Oral Environments. *Biomacromolecules*, 16(10): 3381-3388.
 21. Sideridou, I., Tserki, V., dan Papanastasiou, G. 2001. Study of water sorption, solubility and modulus of elasticity of light-cured dimethacrylate-based dental resins. *1. Biomaterials*, 24(2003): 655-665.
 22. Ferracane, J.L. 2006. Hygroscopic and hydrolytic effects in dental polymer networks. *Dental Materials*, 22: 211-222.
 23. Temenoff, J.S. dan Mikos, A.G. 2008. *Biomaterials: The Intersection of Biology and Materials Science*. Pearson Prentice Hall. New Jersey. Hlm. 190-191.
 24. Mittal, K.L. 2009. *Silanes and Other Coupling Agents, Volume 5*. CRC Press. Boca Raton. Hlm. 6.
 25. Antonucci JM, Dickens SH, Fowler BO, Xu HHK, McDonough WG. 2005. Chemistry of Silanes: Interfaces in Dental Polymers and Composites. *Journal of Research of the National Institute of Standards and Technology*, 11(5): 541-558.
 26. Charles, R.J. 1958. Static of Fatigue Glass. I. *Journal of Applied Physics*, 29(11): 1549-1553.
 27. Söderholm, K.-J. 1981. Degradation of Glass Filler in Experimental Composites. *Journal of Dental Research*, 60(11): 1867-1875.
 28. Cilli, R., Carlos, J., dan Prakki, A., 2012. Properties of dental resins submitted to pH catalysed hydrolysis. *Journal of Dentistry*, 40(12):1144-1150.
 29. Söderholm, K.-J.M., Yang, M.C.K., dan Garcea, I. 2000. Filler particle leachability of experimental dental composites. *European Journal of Oral Science*, 108(2000):555-560.