

**EKSPRESI *OSTEOCALCIN* SETELAH APLIKASI PASTA CANGKANG
TELUR AYAM RAS (*Gallus Sp*) PADA PULPA GIGI KELINCI NEW
ZEALAND (*Oryctolagus Cuniculus*) YANG TERINFLAMASI**

*Expression Of Osteocalcin After Application Of Race Chicken Egg Shell
(Gallus Sp) Paste In Inflammed Tooth Pulp of New Zealand Rabbit
(Oryctolagus Cuniculus)*

TESIS



NURVITA TITI IKAWATI

J025191011

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS

PROGRAM STUDI KONSERVASI GIGI

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2022

**EKSPRESI *OSTEOCALCIN* SETELAH APLIKASI PASTA CANGKANG TELUR
AYAM RAS (*GALLUS SP*) PADA PULPA GIGI KELINCI NEW ZEALAND
(*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*) YANG TERINFLAMASI**

TESIS

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Profesi Spesialis Bidang Ilmu
Konservasi Gigi**

Disusun dan Diajukan Oleh

Nurvita Titi Ikawati

J025 191011

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
PROGRAM STUDI KONSERVASI GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR**

2022

PENGESAHAN TESIS

**EKSPRESI *OSTEOCALCIN* SETELAH APLIKASI PASTA
CANGKANG TELUR AYAM RAS (*GALLUS SP*) PADA PULPA GIGI
KELINCI NEW ZEALAND (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*) YANG
TERINFLAMASI**

Diajukan oleh:

NURVITA TITI IKAWATI

J025191011

**Telah Disetujui,
Makassar, 15 Juli 2022**

Pembimbing I



drg. Nurhayaty Natsir, Ph.D., Sp.KG (K)
NIP. 19640518 199103 2 001

Pembimbing II



drg. Christine Anastasia Rovani, Sp.KG(K)
NIP. 19800901 200812 2 002

**Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter Gigi Spesialis
Konservasi Gigi**



drg. Nurhayaty Natsir, Ph.D., Sp.KG(K)
NIP. 19640518 199103 2 001

Dekan

**Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Hasanuddin**



Prof. Dr. drg. Edy Machmud, Sp.Pros(K)
NIP. 19631104 199401 1 001

TELAH DIUJI OLEH PANITIA PENGUJI TESIS

Pada Tanggal 30 Juni 2022

PANITIA PENGUJI TESIS

KETUA : drg. Nurhayaty Natsir, Ph.D, Sp.KG(K)

ANGGOTA : drg. Christine A.Rovani,Sp.KG(K)

Dr. drg. Hafsa Katu, M.Kes

Dr. drg. Maria Tanumihardja, M.D.Sc

Dr. drg. Nurlindah Hamrun, M.Kes

Mengetahui,

Ketua Program Studi

Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Konservasi Gigi



drg. Nurhayaty Natsir, Ph.D., Sp.KG(K)

NIP. 19640518 199103 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nurvita Titi Ikawati
Nomor Induk Mahasiswa : J025191011
Program Studi : Program Pendidikan Dokter Gigi Bidang
Studi Konservasi Gigi

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini merupakan hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 15 Juli 2022

Yang menyatakan,



Nurvita Titi Ikawati

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Assalamualaikum warahmatullaahi wabarakatuh.

Dengan mengucapkan puji dan syukur kehadiran Allah SWT dan RasulNya, karena atas berkat, rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini dengan judul “Ekspresi *Osteocalcin* setelah aplikasi pasta cangkang telur ayam ras (*Gallus sp*) pada pulpa gigi kelinci New Zealand (*Oryctolagus cuniculus*) yang terinflamasi” Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat :

1. **Prof. DR. drg. Edy Machmud, Sp.Pros (K)** sebagai dekan Fakultas Kedokteran Gigi UIUniversitas Hasanuddin periode 2019-2022 atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Konservasi Gigi Universitas Hasanuddin Makassar.
2. **drg. Nurhayaty Natsir, Ph.D, Sp.KG (K)** sebagai pembimbing I sekaligus Ketua Perogram Studi Konservasi Gigi yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga dalam memberikan arahan, masukan serta dukungan untuk menyelesaikan penelitian ini.
3. **drg. Christine A. Rovani, Sp.KG(K)** sebagai pembimbing II yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga dalam memberikan arahan, masukan serta dukungan untuk menyelesaikan penelitian ini.
4. **Dr. drg. Hafsah Katu, M.Kes** sebagai dosen dan penguji yang telah bersedia memberikan bimbingan, saran dan koreksi terhadap hasil penelitian ini.
5. **Dr. drg. Maria Tanumihardja, MD.Sc** sebagai dosen penguji yang telah bersedia memberikan bimbingan, saran dan koreksi terhadap hasil penelitian ini.

6. **Dr. drg. Nurlindah Hamrun, M.Kes** sebagai penguji eksternal yang telah bersedia memberikan bimbingan, saran, dan koreksi terhadap hasil penelitian ini.
7. **Dr. drg. Juni Jekti Nugroho, M.Kes, Dr.drg.Sumidarti Anas, M.Kes, Dr.drg. Ariess chandra, Sp.KG(K) , drg.Wahyuni Suci Wulandani. Ph.D, Sp.KG(K) dan drg.Noor Hikmah, Sp.KG(K)** sebagai dosen yang selalu memberikan bimbingan dan masukan selama Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Konservasi Gigi.
8. Seluruh staf Klinik Hewan Pendidikan Fakultas kedokteran Hewan Universitas Hasanuddin yang telah banyak membantu dalam pemeliharaan hewan coba .
9. Seluruh staf Laboratorium Patologi Anatomi RS Universitas Hasanuddin, yang telah banyak membantu dalam proses pembuatan preparat histologi.
10. Teman seperjuangan penelitian **Sulton Rahmi, Harmiyati Gappar, Mutmainnah Majaya, Lestari, Imara dan Febry**. Suka dan duka penelitian ini dilalui Bersama.
11. Teman-teman residen Konservasi Gigi dan sahabat terkhusus angkatan 2019 (**Esfandiary, Mustakim Mustafa, Sartika Rahmawati, St.Asmaul Husna, Chandra Firdaus, Warni Eka, Murniati Muhiddin, Mustika Jathiasih**)
12. Terkhusus kepada :
 - a. Suami tercinta, **Adyatma Arifin, S.E** terima kasih atas segala doa, dukungan lahir dan bathin serta kesabaran selama penulis menuntut ilmu. Terimakasih sudah berkorban banyak materi maupun non materi.
 - b. Ayah tercinta **Prof.DR.IR.Lahming, M.S, IPU** dan Ibu **Noor Asih Bachtiarini, S.Pd** yang telah memberikan dukungan doa, moril maupun materil selama penulis menjalani proses pendidikan. Tanpa doa ayah dan ibu saya tidak akan sampai pada tahap ini.
 - c. Anakku **Azzahra Shera Adyatma** tersayang tersabar masya Allah yang telah sabar mendukung penulis dalam menuntut ilmu, ibu banyak salah selalu meninggalkan shera, terimakasih banyak anakku.
 - d. Adik adik ku tercinta (**Alm**) **Lutfi Rila Dwiyantoro, Hirma Mutiara Suyeti, S.Pd** dan **Hanif Muhammad Taufan, S.Ked** Terimakasih atas semua dukungannya yang tidak ternilai.

- e. **Nur Kalbi** penjaga anakku shera, terimakasih sudah menjaga dan menyayangi shera selama penulis pergi jaga.
- f. Bapak mertua dan Ibu mertua tercinta (Alm) terima kasih atas doanya selamaini.

Akhirnya dengan penuh kesadaran dan kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih yang setulus-tulusnya serta penghargaan kepada semua pihak yang tidak sempat penulis sebutkan satu persatu, semoga Allah SWT dan RasulNya selalu melimpahkan rahmat, ridha dan karuniaNya kepada kita semua dan berkenan menjadikan tesis ini bermanfaat.

Makassar,18 Juli 2022

Nurvita Titi Ikawati

ABSTRAK

NURVITA. Ekspresi Osteocalcin Setelah Aplikasi Pasta Cangkang Telur Ayam Ras (*Gallus Sp*) Pada Pulpa Gigi Kelinci New Zealand (*Oryctolagus Cuniculus*) Yang Terinflamasi (dibimbing oleh Nurhayaty Natsir dan Christine A.Rovani)

Latar Belakang: *Osteocalcin* merupakan protein non kolagen yang didapatkan dari tulang dan dentin dan ditemukan di dalam jaringan dentin. *Osteocalcin* dianggap sebagai penanda diferensiasi akhir odontoblas. Jika terjadi kerusakan pada dentin yang mengakibatkan terbukanya pulpa maka salah satu bahan yang digunakan adalah kalsium hidroksida. Mekanisme kerja Ca(OH)_2 berhubungan dengan pelepasan ion hidroksil dan pH alkali yang menyebabkan nekrosis pada lapisan superficial jaringan sehingga dapat merangsang perbaikan jaringan yang diamati. Pertama, ada migrasi dan proliferasi sel vaskular dan inflamasi untuk mengontrol dan menghilangkan agen iritasi. Kedua, terjadi proses perbaikan, dengan migrasi dan proliferasi sel pulpa mesenkim dan endotel serta pembentukan kolagen, yaitu pembentukan jaringan parut. Ketika pulpa dilindungi dari iritasi, odontoblas berdiferensiasi dari sel pulpa, dan jaringan dentin pun terbentuk. Dengan kata lain, fungsi pulpa dinormalisasi. Oleh karena itu, diperlukan bahan alternatif yang lebih biokompatibel seperti cangkang telur ayam ras yang memiliki senyawa kalsium posfat yang dapat digunakan sebagai bahan remineralisasi jaringan keras gigi. Penelitian ini bertujuan mengetahui ekspresi *osteocalcin* setelah aplikasi pasta cangkang telur ayam ras (*Gallus sp*) pada pulpa gigi kelinci new Zealand (*Oryctolagus cuniculus*) yang terinflamasi. Sampel adalah 24 sampel kelinci New Zealand (*Oryctolagus cuniculus*). Hewan coba dibagi menjadi 4 kelompok yaitu: kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif (aplikasi kalsium hidroksida), kelompok perlakuan pertama (aplikasi pasta cangkang telur ayam ras konsentrasi 35%), kelompok perlakuan kedua (aplikasi pasta cangkang telur ayam ras konsentrasi 40%) yang akan didekapitasi dalam periode waktu 3, 7, 14 dan 21 hari. Data dianalisis menggunakan uji ANOVA dan Post Hoc LCD. Hasil penelitian pada waktu pengamatan 3, 7, 14 dan 21 hari terlihat peningkatan secara signifikan ekspresi *osteocalcin* setelah aplikasi pasta cangkang telur ayam ras konsentrasi 35% dan 40% berdasarkan pemeriksaan histologi dan uji statistik ($p < 0,05$).

Kata Kunci: Inflamasi pulpa, *pulp capping*, cangkang telur ayam ras, *Osteocalcin*.

ABSTRACT

NURVITA. Expression Of Osteocalcin After Application Of Race Chicken Egg Shell (Gallus Sp) Paste In Inflamed Tooth Pulp of New Zealand Rabbit (Oryctolagus Cuniculus) (supervised by Nurhayaty Natsir and Christine A.Rovani)

Background: Osteocalcin is a non collagenous protein obtained from bone and dentin and is found in dentinal tissue. Osteocalcin is considered as a marker of late odontoblast differentiation. If there is damage to the dentin resulting in pulp exposure, one of the materials used is calcium hydroxide. stimulate the observed tissue repair. First, there is migration and proliferation of vascular and inflammatory cells to control and remove irritating agents. Second, a repair process occurs, with migration and proliferation of pulp mesenchymal and endothelial cells and the formation of collagen, namely the formation of scar tissue. When the pulp is protected from irritation, odontoblasts differentiate from pulp cells, and dentinal tissue is formed. In other words, pulp function is normalized. Therefore, it is necessary to use alternative materials that are more biocompatible, such as broiler egg shells which have calcium phosphate compounds that can be used as a remineralization material for dental hard tissue. Inflamed teeth of the New Zealand rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). Samples were 24 samples of New Zealand rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). Experimental animals were divided into 4 groups, namely: negative control group, positive control group (calcium hydroxide application), the first treatment group (35% concentration of chicken eggshell paste application), the second treatment group (40% concentration of chicken eggshell paste application) which will decapitation in 3,7, 14 and 21 days. Data were analyzed using ANOVA test and Post Hoc LCD. The results at 3,7, 14 and 21 days of observation showed a significant increase in osteocalcin expression after application of chicken egg shell paste. race concentrations of 35% and 40% based on histological examination and statistical tests ($p < 0.05$).

Keyword: Inflamed pulp, Pulp capping, chicken egg shell, Osteocalcin

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PRASYARAT GELAR.....	ii
PENGESAHAN UJIAN TESIS.....	iii
PENETAPAN PANITIA PENGUJI.....	iv
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
ABSTRAK.....	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Pulpa Dentin Kompleks.....	5
2.2. Sel sel Pulpa	6
2.2.1. Odontoblas.....	6
2.2.2. Fibroblas	7
2.2.3 .Sel Sel Tak terdiferensi	8
2.3 . Komponen Ekstra Sesuler	8

2.3.1. Kolagen	8
2.3.2. Protein Non Kolagen	8
2.4. <i>Osteocalcin</i>	9
2.5 Respon Inflamasi dan Imun Pulpa.....	11
2.6 <i>Pulp Capping</i>	12
2.7 Bahan <i>Pulp Capping</i>	12
2.7.1 Kalsium Hidroksida.....	12
2.7.2 <i>Mineral Trioxide Aggregate (MTA)</i>	14
2.7.3 Biodentine	15
2.7.4 Biokeramik	16
2.8 Kandungan cangkang Telur Ayam Ras	16

BAB III. KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

3.1. Kerangka Teori	18
3.2. Kerangka Konsep	19
3.3. Hipotesis	20
3.4. Keterbatasan Penelitian	20

BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN

4.1. Rancangan Penelitian	21
4.1.1. Jenis Penelitian	21
4.1.2. Desain Penelitian	21
4.2. Waktu dan Lokasi Penelitian.....	21
4.2.1. Waktu Penelitian	21
4.2.2. Lokasi Penelitian	21
4.3. Identifikasi Sampel Penelitian.....	22
4.3.1. Sampel Penelitian	22

4.3.2. Kriteria Sampel.....	22
4.3.3. Perhitungan Besar Sampel	23
4.4. Alat dan Bahan	24
4.5. Prosedur Penelitian.....	26
4.5.1. Pembuatan Pasta C angkang Telur Ayam Ras	26
4.5..2. Persiapan Hewan Coba.....	26
4.6 Pemeriksaan Immunohistokimia <i>Osteocalcin</i>	29
4.7. Identifikasi Variabel.....	31
4.7.1. Variabel Penelitian	31
4.8. Definisi Operasional.....	31
4.9. Pengumpulan dan Analisis Data	
4.9.1 Jenis Data	32
4.9.2 Pengolahan Data.....	32
4.9.3 Analisis Data	32
4.9.4 Penyajian Data.....	32
4.10. Alur Penelitian.....	33
BAB V. HASIL PENELITIAN	
5.1. Hasil Pengamatan H istopatologi	34
5.2. Hasil Analisis Data	37
BAB VI. PEMBAHASAN	40
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN.....	44
DAFTAR PUSTAKA.....	45
LAMPIRAN	48

DAFTAR ARTI DAN SINGKATAN

Lambang/Singkatan	Arti dan Keterangan
Ca(OH) ₂	Kalsium Hidroksida
IHC	<i>Immuhistochemistry</i>
SPSS	<i>Statistic Package for the Social Cience</i>

DAFTAR GAMBAR

- Gambar 1** : Foto Mikroskopik ekspresi osteocalcin yang terjadi pada pulpa gigi kelincineuwealand (*Oryctologus Cuniculus*) pada hari ke-3 setelah aplikasi
- Gambar 2** : Foto Mikroskopik ekspresi osteocalcin yang terjadi pada pulpa gigi kelincineuwealand (*Oryctologus Cuniculus*) pada hari ke-7 setelah aplikasi
- Gambar 3** : Foto Mikroskopik ekspresi osteocalcin yang terjadi pada pulpa gigi kelincineuwealand (*Oryctologus Cuniculus*) pada hari ke-14 setelah aplikasi
- Gambar 4** : Foto Mikroskopik ekspresi osteocalcin yang terjadi pada pulpa gigi kelincineuwealand (*Oryctologus Cuniculus*) pada hari ke-21 setelah aplikasi

DAFTAR TABEL

- Tabel 1** : Perbandingan rerata ekspresi osteocalcin antara kelompok perlakuan berdasarkan hari pengamatan
- Tabel 2** : Perbandingan rerata ekspresi osteocalcin antara dua kelompok perlakuan berdasarkan hari pengamatan

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pulpa adalah jaringan ikat yang dilindungi oleh struktur mineral yang kaku, yang disebut dentin (Hargreaves, Goodis, Harold 2012). Pulpa terdiri dari sel seperti odontoblas, fibroblas, sel epitel, dan sel endotel yang berkontribusi pada respon imun karena memproduksi mediator inflamasi dan pengenalan pola reseptor. Odontoblas adalah sel pertama yang kontak dengan invasi bakteri, dan berperan dalam proses mineralisasi dentin. (Hargreaves, Goodis, Harold 2012).

Respon pulpa mencakup interaksi matrikseluler yang melibatkan proses inflamasi. Jika terjadi cedera gigi akibat karies, trauma, atau preparasi kavitas maka sel-sel inflamasi meningkat jumlahnya dan mensekresi sitokin/kemokin. Pada saat yang sama, molekul reparatif disekresikan untuk mengkompensasi hilangnya struktur dentin dan membentuk dentin reaksioner atau reparatif. osteocalcin berperan penting dalam proses mineralisasi dan salah satu molekul reparatif yang biasa diekspresikan dalam respon terhadap cedera pulpa gigi.

Osteocalcin merupakan protein non kolagen yang didapatkan dari tulang dan dentin dan ditemukan di dalam jaringan dentin. *Osteocalcin* dianggap sebagai penanda diferensiasi akhir odontoblas. (Hirata,2005)

Jika terjadi kerusakan pada dentin yang mengakibatkan terbukanya pulpa maka salah satu bahan yang digunakan adalah kalsium hidroksida (Prananingrum, 2010). Mekanisme kerja Ca(OH)_2 berhubungan dengan

pelepasan ion hidroksil dan pH alkali yang menyebabkan nekrosis pada lapisan superficial jaringan sehingga dapat merangsang perbaikan jaringan yang diamati. Pertama, ada migrasi dan proliferasi sel vaskular dan inflamasi untuk mengontrol dan menghilangkan agen iritasi. Kedua, terjadi proses perbaikan, dengan migrasi dan proliferasi sel pulpa mesenkim dan endotel serta pembentukan kolagen, yaitu pembentukan jaringan parut. Ketika pulpa dilindungi dari iritasi, odontoblas berdiferensiasi dari sel pulpa, dan jaringan dentin pun terbentuk,. Dengan kata lain, fungsi pulpa dinormalisasi. (Lee graham,2006)

Cangkang telur merupakan lapisan terluar dari telur yang berfungsi melindungi semua bagian telur dari luka atau kerusakan. Warna cangkang telur sangat bervariasi mulai dari putih kekuningan hingga coklat, tekstur kulit luarnya memiliki bentuk seperti bintik lembut yang terasa saat dipegang. Cangkang telur mengandung kalsium karbonat dengan presentase sebanyak 95% , fosfor 3%, dan 3% terdiri dari magnesium (Mg), natrium (Na), kalium(K), seng (Zn), mangan (Mn), besi (Fe), dan tembaga (Cu). Kalsium karbonat merupakan sumber kalsium ekstrasel dan intrasel yang memiliki sifat biokompatibel dan menunjukkan sifat osteokonduktif yang baik. Penelitian mengenai cangkang telur memiliki hasil yang baik dalam membantu proses regenerasi tulang dan gigi yang dibuktikan dengan tumbuhnya sel osteoblast sekitar 3 kali lipat lebih banyak dibanding proses normal. (Maxwell,2012)

Efek kalsium yang diturunkan dari cangkang telur pada pembentukan dentin reparatif dan reaksioner pada lesi karies yang dalam

masih perlu penelitian lebih lanjut. Oleh karena itu peneliti ingin melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pasta cangkang telur ayam (*Gallus sp*) sebagai bahan biomineralisasi pada dentin terhadap ekspresi *osteocalcin* pada kelinci. (Lee graham,2006)

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka permasalahan yang dapat dirumuskan adalah apakah terjadi peningkatan ekspresi *osteocalcin* pada pulpa gigi kelinci *new zealand* yang terinflamasi setelah aplikasi cangkang telur ayam ras sebagai bahan biomineralisasi dentin ?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengevaluasi ekspresi *osteocalcin* setelah aplikasi pasta cangkang telur ayam ras (*Gallus sp*) pada pulpa gigi kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang terinflamasi

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengevaluasi ekspresi *osteocalcin* setelah aplikasi pasta cangkang telur ayam ras (*Gallus Sp*) 35% dan 40% pada pulpa gigi kelinci *newzealand* (*Oryctolagus cuniculus*) yang terinflamasi

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Manfaat Klinis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan dasar upaya pengembangan pasta cangkang telur ayam ras sebagai bahan alternatif biomineralisasi.

1.4.1 Manfaat IPTEK

Memberikan kontribusi keilmuan mengenai pengaruh pasta cangkang telur ayam ras terhadap ekspresi *osteocalcin* pada pulpa gigi kelinci sebagai bahan biomineralisasi dentin

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pulpa dentin kompleks

Pulpa dan dentin dikenal sebagai kompleks pulpa dentin karena berasal dari jaringan ikat mesoderm dan berhubungan erat dengan lapisan sel perifer pulpa dan perluasan tubulus dentin. Istilah kompleks dentin pulpa gigi menggambarkan seberapa dekat hubungan antara dentin dan pulpa secara anatomis dan fisiologis. Seperti jaringan penting lainnya dalam tubuh, kompleks pulpa dentin dapat berdiri sendiri. Keadaan jaringan ini selalu bergantung pada keseimbangan antara kekuatan destruktif dan respons defensif yang mungkin dilakukan. Vitalitas kompleks dentin-pulpa penting untuk umur fungsional struktur gigi dan merupakan prioritas dalam strategi perawatan klinis. (Smith, 2003; Torabinejad, 2015)

Dentin adalah jaringan kalsifikasi yang membentuk ketebalan gigi. Beratnya, terdiri dari 70% zat anorganik (terutama kristal hidroksiapatit), 20% matriks organik terutama terdiri dari kolagen, dan 90% dan 10% air. Sebagian besar terdiri dari kolagen tipe 1, tetapi kolagen tipe V juga ditemukan sebagai komponen jejas. Matriks dentin organik mengandung banyak faktor pertumbuhan seperti transforming growth factor (TGF) , platelet-derived growth factor (PDGF), insulin-like growth factor (IGF), dan bone morphogenesis protein (BMP). Faktor pertumbuhan ini berikatan dengan matriks dentin selama pembentukan dentin, tetapi dapat dilepaskan

selama lisis dentin (misalnya, lesi karies), menghasilkan peristiwa perbaikan yang melibatkan stimulasi dentin tersier. (Siquera, 2016)

Jaringan pulpa adalah jaringan ikat yang berasal dari jaringan mesenkim yang terdapat di dalam rongga pulpa dan saluran akar gigi, mirip dengan jaringan ikat lain di dalam tubuh, tetapi dengan sifat yang unik. Hal ini dikarenakan jaringan pulpa merupakan jaringan yang dikelilingi oleh jaringan keras atau berada dalam lingkungan yang kurang patuh (Okiji 2012) Proliferasi dan kondensasi sel-sel ini mengarah pada pembentukan papila gigi, yang menghasilkan pulpa matang. Pulpa matur menyerupai jaringan ikat embrio, terutama jika odontoblas terdapat di sekelilingnya. Secara fisik, pulpa memiliki banyak saraf sensorik dan kaya akan komponen mikrosirkulasi yang membuat pulpa menjadi jaringan yang unik. Pengetahuan tentang fungsi pulpa normal, komponennya, dan bagaimana mereka berinteraksi penting untuk memberikan kerangka kerja untuk memahami perubahan yang terjadi pada penyakit pulpa (Hargreaves, 2012).

2.2 Sel Sel Pulpa

2.2.1 Odontoblas

Odontoblas adalah sel yang terletak di perifer ruang pulpa dan terorganisir sebagai lapisan sel yang padat. Karena letaknya di perifer, odontoblas menjadi sel-sel pertama yang ditemui oleh bakteri kariogenik pada karies dentin. Odontoblas bertanggung jawab dalam hal perkembangan dan pembentukan dentin reparative. Odontoblas yang terletak di daerah yang mengalami kerusakan dapat meregulasi aktivitas

sekretori dentin selama cedera ringan, namun cedera dengan intensitas lebih besar akan menyebabkan nekrosis odontoblas yang kemudian digantikan dengan *odontoblast-like cell* (Haniastuti, 2011). Molekul pemberi sinyal dalam proses ini adalah family *Bone morphogenetic protein* (BMP) dan *Transforming growth factor* β . Faktor-faktor pertumbuhan ini tersimpan dalam matriks dentin, meskipun tidak diketahui asalnya (Torabinejad 2015).

2.2.2 Fibroblas

Fibroblas merupakan sel mesenchymal yang membentuk serat pada jaringan konektif dan berfungsi menjaga integritas struktur (Jeanneau, 2017). Fungsi fibroblas adalah pembuatan substansi dasar dan serabut kolagen. Fibroblas juga terlibat dalam degradasi kolagen dan deposisi jaringan yang terkalsifikasi. Dapat membuat dentikel dan dapat berkembang untuk menggantikan odontoblas mati, dengan kesanggupan untuk membentuk dentin reparatif. Meskipun fibroblas dijumpai pada daerah bebas sel dan kaya sel terutama di bagian korona (Grossman 1995). Fibroblas dapat mensintesis dan mensekresi berbagai macam molekul ekstraseluler yang mencakup unsur-unsur fibrous matriks ekstraseluler seperti : kolagen, elastin, proteoglikan, glikoprotein, sitokin, faktor pertumbuhan dan proteinase. Selain memproduksi matriks ekstraseluler fibroblas memiliki indeks proliferasi rendah dan aktifitas metabolik yang rendah dalam kondisi fisiologis. Namun, selama proses penyembuhan, sel ini memiliki tingkat proliferasi dan metabolisme yang tinggi (Jeanneau, 2017).

2.2.3 Sel-sel tak terdiferensiasi

Sel-sel mesenkim yang tidak berdiferensiasi tersebar diseluruh zona kaya sel dan inti pulpa, yang sering menempati daerah perivaskuler. Setelah menerima rangsangan, mereka dapat mengalami diferensiasi menjadi fibroblas, odontoblas, makrofag dan osteoklas (Seltzer, 2012).

Makrofag ditemukan di daerah kaya sel, terutama dekat pembuluh darah. Sel-sel ini adalah monosit darah yang berpindah ke dalam jaringan pulpa. Fungsinya adalah untuk fagositosis debris nekrotik dan benda asing. Limfosit dan sel plasma, bila terdapat pada pulpa normal, ditemukan pada daerah subodontoblasik koronal. Fungsi sel ini dalam pulpa normal mungkin sebagai imunitas (Grossman 1995).

2.3 Komponen ekstra seluler

2.3.1 Kolagen

Kolagen merupakan komponen organik utama dalam pulpa gigi. Kolagen disintesis dan di ekskresikan oleh odontoblas untuk kemudian termineralisasi, berbeda dengan kolagen yang dihasilkan oleh fibroblas pulpa yang biasanya tidak termineralisasi. Keduanya berbeda tidak hanya struktur dasarnya tapi juga tingkat ikatan silang dan kandungan hydroxylysine (Ingle 2008).

2.3.2 Protein Non Kolagen

Fibronektin adalah glikoprotein stromal multifungsi yang berfungsi sebagai 1). Sirkulasi protein plasma, 2). Protein yang menempel pada permukaan sel, 3) fibril yang larut yang membentuk bahan matriks ekstraseluler. Namun, matriks pulpa kekurangan protein non kolagen yang

diidentifikasi dalam dentin seperti: dentin sialoprotein, dentin phosphoprotein, dentin matriks protein 1 dan osteocalcin (Hargreaves K, Berman L. 2012)

2.4 Osteocalcin

Osteocalcin adalah salah satu molekul reparatif yang biasa diekspresikan dalam respon terhadap cedera pulpa gigi, merupakan protein non kolagen yang didapatkan dari tulang dan dentin dan ditemukan di dalam jaringan dentin. *Osteocalcin* dianggap sebagai penanda diferensiasi akhir odontoblas (Hirata,2005)

Osteocalcin sebagai salah satu dari beberapa jenis protein yang berperan penting dalam diferensiasi odontoblas dan pembentukan tulang. Osteocalcin adalah protein non-kolagen dari matriks tulang. Pola ekspresi gen dan protein selama diferensiasi odontoblas mirip dengan osteoblas. Pada pulpa normal, ekspresi osteokalsin juga terlokalisasi pada organel intraseluler odontoblas. Namun, ekspresi osteokalsin dalam osteoblas dan matriks dentin selama pembentukan dentin tersier belum sepenuhnya dijelaskan. (Hirata, 2005)

Osteocalcin dianggap sebagai penanda dasar diferensiasi odontoblas. Berdasarkan pengamatan menggunakan mikroskop imunoelektron, osteokalsin tidak ditemukan pada sel oval dengan proses sitoplasmik yang pendek dan menonjol pada permukaan pulpa dentin di bawah kavitas pada hari pertama setelah diseksi. Dua hari kemudian, beberapa sel memanjang dengan proses sitoplasmik yang panjang menunjukkan osteokalsin di aparatus Golgi dan vesikel yang sedang

berkembang. Kelebihan osteokalsin ditemukan pada aparatus Golgi yang berkembang pesat dan vesikel sel kolumnar pada tepi permukaan pulpa dentin di bawah kavitas setelah 3 hari. Sel kolumnar ini juga berkembang dengan baik dalam proses sitoplasmik panjang yang masuk ke dalam pembentukan retikulum endoplasma kasar dan matriks baru. (Hirata, 2005) Menurut klasifikasi odontoblas Couve, sekresi odontoblas menyebabkan perkembangan retikulum endoplasma kasar dan aparatus Golgi yang baik. Analisis RTPCR (reverse transcription / polymerase chain reaction) juga menunjukkan tingkat mRNA odontoblas yang lebih tinggi dalam jaringan pulpa 23 hari setelah preparasi dibandingkan dengan jaringan pulpa yang tidak diobati (kontrol). Hal ini menunjukkan bahwa mRNA osteocalcin tinggi pada kedua sel oval 2 hari setelah preparasi dan sel kolumnar 3 hari setelah preparasi di bawah kavitas preparasi. Hal ini dapat mengarah pada kesimpulan bahwa sel kolumnar adalah terminal diferensiasi odontoblas dan secara aktif mensekresi matriks dentin. (Hirata, 2005) Osteocalcin terlokalisasi pada lapisan matriks dentin selama pertumbuhan gigi dan kalsifikasi awal selama pembentukan tulang. (Mizuno,2003)

Pengamatan menggunakan mikroskop imunoelektron mengungkapkan bahwa sejumlah besar osteokalsin terdapat dalam odontoblas 3 hari setelah preparasi, sedangkan sejumlah kecil osteokalsin terdapat pada odontoblas gigi yang tidak dirawat. Kelebihan osteokalsin juga mengendap pada fibril kolagen tipe 1 dari dentin dentin reaktif. Sepuluh hari setelah preparasi, dentin reaksioner padat terbentuk di bawah

karies yang kontak dengan dasar karies. Hal ini menunjukkan bahwa sejumlah besar osteokalsin dan kolagen tipe 1 dengan cepat disekresikan oleh odontoblas untuk membentuk predentin dari dentin reaktif. Hal ini mengarah pada saran bahwa *osteocalcin* mungkin tidak hanya mengatur sekresi, tetapi mungkin juga memainkan peran dalam pematangan matriks dentin dalam pembentukan dentin reaksioner. Analisis struktur hyperfine menunjukkan bahwa degenerasi osteoblas pasca persiapan hadir di tubulus dentin di bawah rongga dan bahwa tubulus dentin diisi dengan fibril kolagen tipe 1. Osteocalcin kemudian didistribusikan secara padat di tubulus dentin ini. Temuan ini menunjukkan bahwa sejumlah besar fibril kolagen tipe 1 dan *osteocalcin* yang disekresikan oleh odontoblas diserap ke dalam ruang dentin tubulus melalui kapiler setelah preparasi gigi. *Osteocalcin* juga diduga berperan dalam mencegah invasi ekstrinsik melalui tubulus dentin yang terbuka dan membantu mempertahankan vitalitas pulpa. (Hirata, 2005)

2.5 Respon Inflamasi dan Imun Pulpa

Dalam pulpa ketika dentin mengalami kerusakan oleh karies, antigen-presenting sel dendrit immature cepat bermigrasi ke lapisan odontoblas daerah lesi yang dekat dengan antigen asing. Kemudian akumulasi secara progresif berurutan dari sel limfosit-T, sel makrofag, sel neutrofil dan sel limfosit-B terjadi di pulpa (Goldberg, dkk, 2008). Sel limfosit B menghasilkan antibodi terhadap antigen spesifik mengikuti pembentukan, proliferasi dan maturasi sel plasma. Sel limfosit T dibagi menjadi sel T helper (CD4⁺) dan sel T sitotoksik (CD8). Setelah aktivasi

mereka mengeluarkan beberapa sitokin, sekelompok molekul aktif secara biologis mengatur intensitas dan durasi respon imun dengan menstimulasi dan menghambat aksi berbagai sel target. Limfosit T CD4⁺ terbagi atas sel Th1 dan Th 2. Th1 menghasilkan Interleukin-2 (IL-2) dan interferon gamma (IFN-g) dan terlibat dalam aktivasi makrofag, sedangkan Th2 menghasilkan sitokin seperti IL-4, IL-5 dan IL-6 dan mereangsang proliferasi dan diferensiasi sel limfosit B (Goldberg, dkk, 2008).

2.6 Pulp Capping

Mempertahankan pulpa yang sehat dan utuh merupakan pilihan yang lebih baik dibandingkan dengan perawatan saluran akar atau prosedur endodonsia lainnya, mengingat bahwa perawatan tersebut memakan waktu, rumit dan mahal. Dalam menghadapi suatu lesi karies yang dalam, beberapa ahli menganjurkan tindakan *pulp capping*. *Pulp capping* merupakan suatu prosedur untuk mencegah terbukanya pulpa selama pembuangan dentin yang terkena karies yang kemudian diaplikasikan semen *zinc oxide eugenol* atau kalsium hidroksida di atas sisa dentin untuk menekan invasi bakteri (Torabinejad *et al.*, 2014).

2.7 Bahan Pulp Capping

Saat ini banyak bahan yang tersedia sebagai prosedur perawatan *pulp capping*, beberapa diantaranya :

2.7.1 Kalsium Hidroksida

Dalam bidang kedokteran gigi kalsium hidroksida merupakan bahan perlindungan pulpa yang digunakan sejak lama dan secara luas pada perawatan endodontik karena kemampuannya dalam penyembuhan

jaringan. Kalsium hidroksida memiliki sifat yang sangat basa sehingga memiliki aktivitas antibakteri yang tinggi terhadap bakteri mulut dan berperan penting dalam inisiasi proses remineralisasi. Pelepasan ion hidroksil dari kalsium hidroksida yang tinggi dapat membunuh mikroorganisme penyebab peradangan. Ion hidroksil bekerja dengan mendenaturasi protein dan menghidrolisis lemak lipopolisakarida (LPS) seperti pirogenitas, toksisitas, aktivasi makrofag dan komplemen, sehingga dinding sel rusak dan mengakibatkan kematian bakteri (Widyasri, 2010). Kalsium hidroksida juga merupakan bakterisid karena bersifat alkali dengan pH 11-13. Peningkatan ion OH^- , menjadikan kemungkinan bakteri untuk hidup rendah sekali, sedangkan ion Ca^{2+} dari kalsium hidroksida dipercaya memiliki khasiat dalam merangsang pembentukan jembatan dentin dan memelihara vitalitas pulpa (Moduto,2012)

Kalsium hidroksida tipe *hard setting* merupakan bahan *liners* yang paling sering digunakan oleh dokter gigi dalam praktek sehari-hari dibandingkan bahan *liners* lainnya. Kalsium hidroksida tipe *hard setting* dibedakan menjadi *two paste system* dan *single paste system* yang merupakan kalsium hidroksida dengan bahan pengisi *dimethacrylates*, serta dipolimerisasi menggunakan cahaya. Perbedaan antara bahan kalsium hidroksida tipe *hard setting* dan tipe *non setting* adalah dimana pada bahan kalsium hidroksida tipe *non setting* akan mudah larut secara bertahap di bawah bahan restorasi yang nantinya akan melemahkan fungsi dari restorasi tersebut, sedangkan bahan kalsium hidroksida tipe

hard setting lebih sukar larut (Janebodin,2010)

Kalsium hidroksida mempunyai beberapa kekurangan, pada pH 11-13 menyebabkan terjadinya nekrosis *liquefaction* terutama pada lapisan superficial pulpa. Efek toksik dari kalsium hidroksida yang kelihatannya dinetralsir pada lapisan pulpa yang lebih dalam, justru menyebabkan nekrosis koagulasi yang berbatasan dengan jaringan vital, menyebabkan iritasi ringan pada pulpa. Pada proses kesembuhan, terjadi *tunnel defect* pada pembentukan jembatan dentin yang akan memudahkan masuknya bakteri dan memperlambat proses kesembuhan (Bogen *et al.*,2008).

2.7.2 Mineral Trioxide Aggregate (MTA)

MTA adalah semen silikat bioaktif yang telah menunjukkan hasil yang menjanjikan pada tutup pulpa gigi primata. Ada dua jenis MTA, abu-abu dan putih. MTA abu-abu memiliki unsur besi. *Mineral Trioxide Aggregate* (MTA) adalah bahan yang umum digunakan dalam perawatan endodontik. Komposisi MTA meliputi trikalsium silikat, dikalsium silikat, trikalsium aluminat, tetrakalsium aluminoferrit, kalsium sulfat dan bismut oksida. Komposisi dasar MTA adalah semen Portland yang terdiri dari 65% kapur (CaO dan MgO), 20% silika (SiO₂), oksida besi (Fe₂O₃) dan 5% alumin (Al₂O₃). Bahan MTA ini memiliki kandungan bioaktif yang pada dasarnya dapat merangsang pelepasan bakteri pada pulp. Saat menggunakan, MTA harus dicampur dengan air steril untuk menempel dengan baik ke jaringan pulpa. *Mineral Trioxide Aggregate* (MTA) bersifat hidrofilik dan dapat mengeras (mengatur waktu) dalam 3 jam.

MTA memiliki partikel kecil, isolasi listrik yang baik, pH basa dan

dapat melepaskan ion kalsium. MTA juga dapat merangsang proliferasi sel pulpa, melepas sitokin dan merangsang pertumbuhan jaringan keras. (Mellisa.2011) MTA memiliki kemampuan untuk merangsang diferensiasi sel yang membentuk jaringan termineralisasi. MTA juga memicu produksi BMP2 dan TGF β 1 yang menyebabkan produksi kolagen tipe I dan ekspresi osteoblastlike cell pada fibroblas gingiva manusia. MTA memiliki kelemahan yaitu kelarutan yang tinggi. 2 % MTA larut setelah disimpan selama 78 hari di dalam air. Unsur besi dalam MTA mengakibatkan diskolorasi gigi. MTA juga memiliki lama setting time sekitar 165 menit. Karena waktu penyembuhan yang lama, prosedur kusta harus dilakukan dalam dua kali kunjungan. MTA juga hadir dengan harga premium. Satu gram MTA setara dengan 2 gram kalsium hidroksida. (Bogen,2008)

2.7.3. Biodentin

Biodentine™ adalah semen bioaktif baru dengan bahan mekanis seperti dentin. Biodentine™ digunakan sebagai pengganti dentin mahkota dan akar. Biodentine™ memiliki efek positif pada sel-sel sumsum tulang belakang yang vital dan merangsang pembentukan tersier terpendin. Kontak langsung dengan jaringan pulpa merangsang pembentukan dentin restoratif. Hal ini menyebabkannya digunakan untuk pelapisan langsung setelah pulpa terbuka karena kesalahan dalam prosedur gigi.

Fungsi dan indikasi sama dengan kalsium hidroksida. Biodentine™ terdiri dari bubuk dalam kapsul dan cairan dalam pipet. Serbuk terutama berisi trikalsium dan dikalsium silikat, komponen utama

dari semen Portland sama baiknya dengan kalsium karbonat. Zirkonium dioksida berfungsi sebagai media kontras. Cairan ini terdiri dari kalsium klorida dalam larutan air dengan campuran dari polikarboksilat. Serbuk dicampur dengan cairan dalam kapsul triturator selama 30 detik. Setelah tercampur, Biodentine™ membutuhkan waktu sekitar 12 menit. Selama proses pengawetan ini, semen kalsium hidroksida terbentuk. Konsistensi biodentin mirip dengan semen fosfat. (Noviyanti,2016)

2.7.4 Biokeramik

Biokeramik telah digunakan selama bertahun-tahun di berbagai bidang medis, tetapi pengenalannya ke bidang endodontik masih relatif baru. Biokeramik secara kimiawi stabil, tidak korosif, dan berinteraksi dengan baik dengan jaringan hidup. Ketika digunakan sebagai bahan pelapis pulp, sebagian besar studi dalam literatur menunjukkan sifat yang cocok untuk biokeramik, termasuk biokompatibilitas, bioaktivitas, dan sifat antimikroba, bakteri, serta sifat fisikokimia yang sangat baik. Bahan ini tidak menyusut selama pengaturannya, tetapi cenderung sedikit mengembang.

2.8 Kandungan Cangkang Telur ayam

Cangkang telur merupakan lapisan luar dari telur yang berfungsi melindungi semua bagian telur dari luka atau kerusakan. Cangkang telur ayam yang membungkus telur umumnya sebesar 9-12% dari berat telur. Warna kulit telur ayam bervariasi, mulai dari putih kekuningan sampai coklat. Warna cangkang luar telur ayam ras (ayam boiler) ada yang putih, ada yang coklat. Bedanya pada ketebalan cangkang, yang berwarna

cokelat lebih tebal daripada yang berwarna putih (Wirakusumah, 2011).

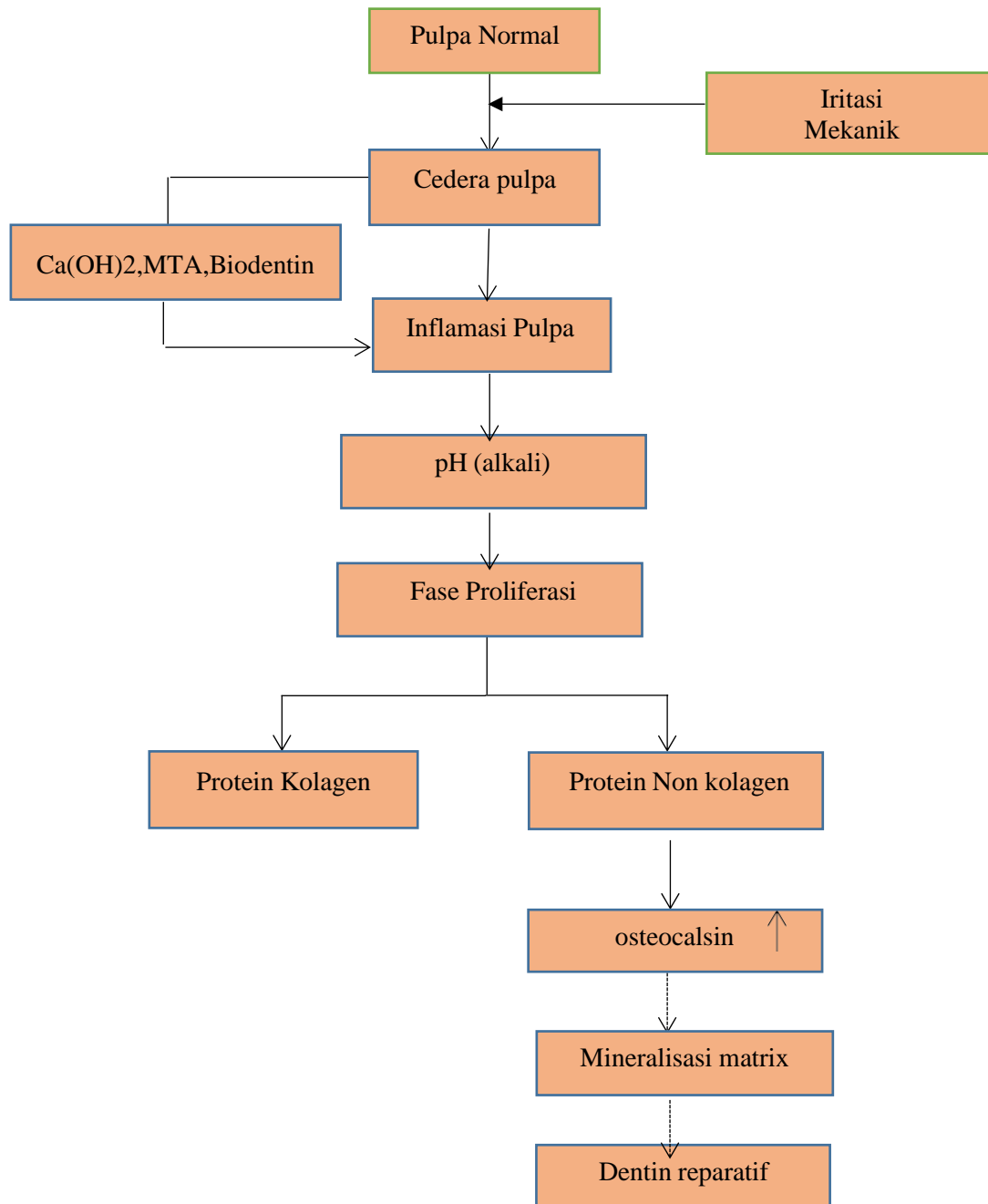
Komposisi utama dalam cangkang ini adalah kalsium karbonat (CaCO_3) sebesar 94% dari total bobot keseluruhan cangkang, kalsium fosfat (1%), bahan-bahan organik (4%) dan magnesium karbonat (1%) (Rivera, 1999). Berdasarkan hasil penelitian, serbuk cangkang telur ayam mengandung kalsium sebesar $401 \pm 7,2$ gram atau sekitar 39% kalsium, dalam bentuk kalsium karbonat. (Schaafsma, 2000).

Kandungan kalsium karbonat dari cangkang telur dapat digunakan sebagai sumber kalsium yang erat hubungannya dengan pembentukan tulang dan gigi. (Rivera,1999).

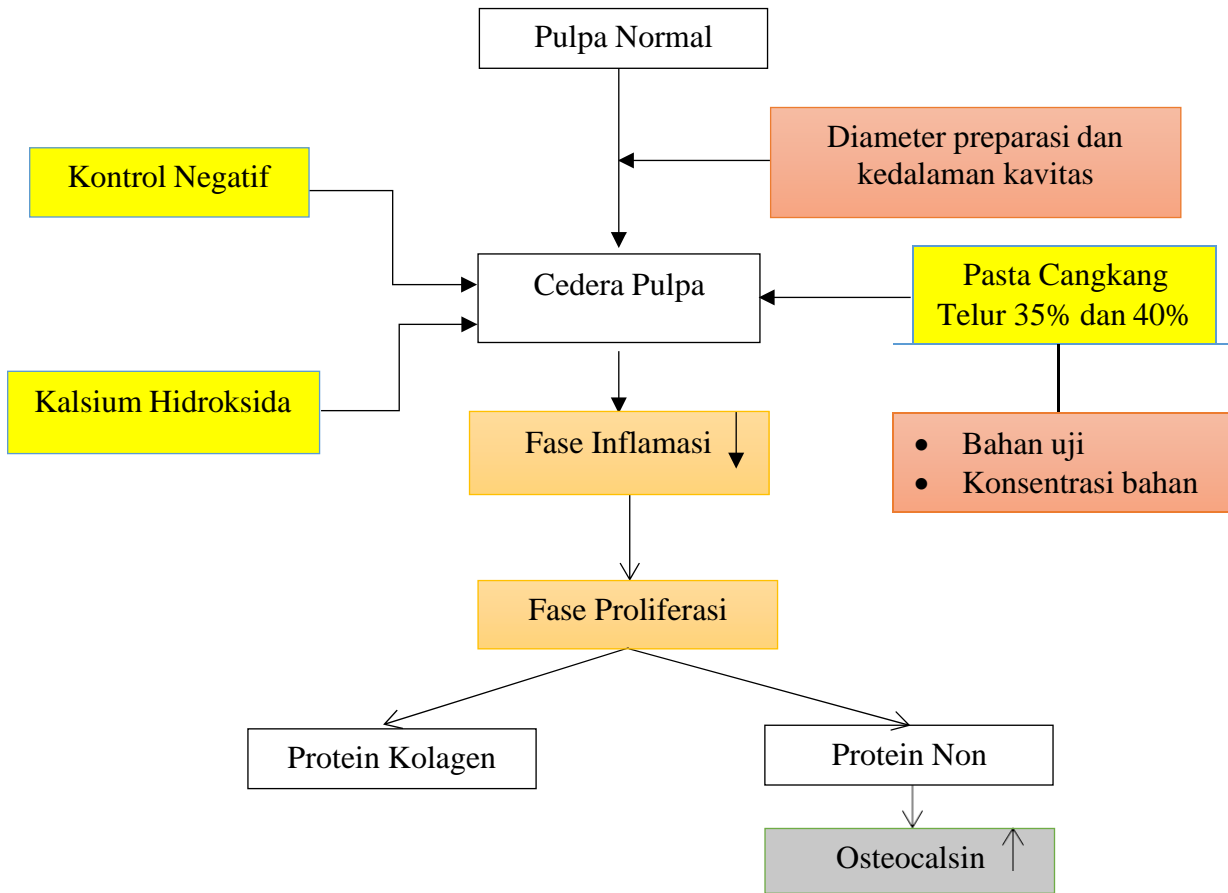
BAB III


KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESA

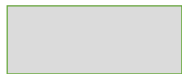
3.1 Kerangka Teori





3.2 Kerangka konsep



 = variabel bebas

 = variabel tergantung

 = variable kendali

 = variable Antara

3.3 Hipotesa Penelitian

Terlihat peningkatan ekspresi *osteocalcin* pada pulpa gigi kelinci *new zealand* (*Oryctolagus cunuculus*) yang mengalami inflamasi setelah aplikasi pasta cangkang telur ayam ras (*Gallus sp*).

3.4 Keterbatasan Penelitian

1. Penelitian ini tidak dilakukan ekstrak bahan aktif telur yang terkandung dalam pasta cangkang telur ayam ras (*Gallus sp*)
2. Penelitian ini tidak dilakukan identifikasi pakan ayam yang akan mempengaruhi kualitas dari pasta cangkang telur ayam ras (*Gallus Sp*).