

**GAMBARAN INFILTRAT SEL RADANG DAN KAPILER PULPA GIGI  
KELINCI SETELAH APLIKASI *PULP OUT* SEBAGAI ALTERNATIF  
BAHAN DEVITALISASI PULPA**

**TESIS**



**SARI ARIANTI ALI**

**J025202005**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS  
PROGRAM STUDI KONSERVASI GIGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2023**

**TESIS**

**GAMBARAN INFILTRAT SEL RADANG DAN KAPILER PULPA GIGI  
KELINCI SETELAH APLIKASI *PULP OUT* SEBAGAI ALTERNATIF  
BAHAN DEVITALISASI PULPA**

**SARI ARIANTI ALI**

**J025202005**



**Tesis Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk  
Memperoleh Gelar Spesialis Konservasi Gigi**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS  
PROGRAM STUDI KONSERVASI GIGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2023**

**GAMBARAN INFILTRAT SEL RADANG DAN KAPILER PULPA GIGI  
KELINCI SETELAH APLIKASI *PULP OUT* SEBAGAI ALTERNATIF  
BAHAN DEVITALISASI PULPA**

**TESIS**

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

**Disusun dan Diajukan Oleh:**

**SARI ARIANTI ALI**

**J025202005**

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

**PENGESAHAN TESIS**  
**GAMBARAN INFILTRAT SEL RADANG DAN KAPILER PULPA**  
**GIGI KELINCI SETELAH APLIKASI *PULP OUT* SEBAGAI**  
**ALTERNATIF BAHAN DEVITALISASI PULPA**

Diajukan Oleh:

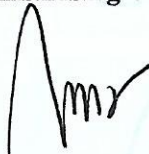
**SARI ARIANTI ALI**

**J025202005**

Telah disetujui

Makassar, 16 Agustus 2023

Pembimbing I



Dr. drg. Maria Tanumihardja, MDSc  
NIP. 19610216 198702 2 001

Pembimbing II



drg. Wahyuni Suci Dwiandhany, Ph.D., Sp.KG Subsp.KR(K)  
NIP. 19860102 201404 2 001

Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter Gigi Spesialis  
Konservasi Gigi



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

Dekan  
Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Hasanuddin



drg. Irfan Sugianto, M.Med.Ed, Ph.D  
NIP. 19810215 200801 1 009

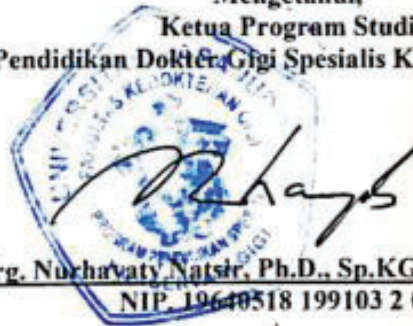
**TELAH DIUJI OLEH PANITIA PENGUJI TESIS**

**PADA TANGGAL 27 Juni 2023**

**PANITIA PENGUJI TESIS**

**Ketua : Dr. drg. Maria Tanumihardja, MDSc**  
**Anggota : drg. Wahyuni Suci Dwiandhany, Ph.D., Sp.KG Subsp KR(K)**  
**: drg. Nurhayaty Natsir, Ph.D., Sp.KG Subsp KR(K)**  
**: Dr. drg. Hafsah Katu, M.Kes**  
**: Prof. Dr. drg. Asmawati, M.Kes**

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



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

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sari Arianti Ali

Nomor Mahasiswa : J025202005

Program Studi : Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis  
Bidang Studi Konservasi Gigi

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

Makassar, 16 Agustus 2023

Yang Menyatakan



Sari Arianti Ali

## KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim  
Assalamualaikum warahmatullaahi wabarakatuh.

Puji syukur Alhamdulillah kehadiran Allah SWT atas segala nikmat-Nya serta teriring shalawat dan salam kepada manusia terbaik yang pernah ada di bumi Rasulullah SAW sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini dengan judul **“Gambaran Infiltrat Sel Radang Dan Kapiler Pulpa Gigi Kelinci Setelah Aplikasi *Pulp Out* Sebagai Alternatif Bahan Devitalisasi Pulpa”**.

Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat:

1. **drg. Irfan Sugianto, M.Med.Ed, Ph.D** sebagai dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin beserta seluruh pimpinan fakultas atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Konservasi Gigi Universitas Hasanuddin Makassar.
2. **drg. Nurhayaty Natsir, Ph.D, Sp.KG (K), Subsp. KR(K)** sebagai Ketua Program Studi Konservasi Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin sekaligus sebagai Dosen Penasehat Akademik serta sebagai penguji atas kesempatan, bimbingan dan nasehat yang diberikan kepada penulis.
3. **Dr. Drg. Maria Tanumihardja, MDSc** sebagai pembimbing I yang telah banyak meluangkan waktu dalam membimbing, mengarahkan, mengayomi dan memberi nasehat dan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian dan menyusun tesis ini.
4. **drg. Wahyuni Suci Dwiandhany, Ph.D, Sp.KG Subsp KR(K)** sebagai pembimbing II yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga dalam memberikan arahan, masukan serta dukungan untuk menyelesaikan penelitian ini.
5. **Dr. drg. Hafsa Katu, M.Kes** sebagai dosen dan penguji yang telah bersedia memberikan bimbingan, saran dan koreksi terhadap hasil penelitian ini.



6. **Prof. Dr.drg. Asmawati, M. Kes** sebagai penguji eksternal yang telah bersedia memberikan bimbingan, saran dan koreksi terhadap hasil penelitian ini.
7. **Dr. drg. Juni Jekti Nugroho, Sp. KG, Subsp. KE(K), Dr. drg. Aries Chandra Trilaksana, Sp., Subsp. KE(K), drg. Christine Anastasia Rovani, Sp.KG Subsp KR(K), drg. Noor Hikmah, Sp.KG Subsp KE(K), Dr. drg. Andi Sumidarti Anas, MS, Dr. drg. Indrya Kirana Mattulada, M.Kes, dan Prof. Dr. drg. Ardo Sabir, M.Kes** sebagai dosen program studi Konservasi Gigi atas segala ilmu yang bermanfaat kepada penulis.
8. Seluruh staf Laboratorium Farmasi STIFA Makassar dan Laboratorium Patologi Anatomi RS Universitas Hasanuddin, yang telah banyak membantu dalam proses penelitian penulis.
9. Teman seperjuangan tesis yang luar biasa **Tika** dan **Ina**, percayalah badai pasti berlalu asal kita tetap sehat dan waras.
10. Saudari-saudari ku MMG **Ni Putu Sartika Sukma Putri, Sakiya Mustainah, Risnawati, Aryuni Abd. Gaffar, Febrianty Alexes Siampa**. Salam kompak dan sehat selalu bestie.
11. Para sejawat **residen Konservasi Gigi angkatan 13, 14, 15, 16, dan 17**. Para senior **alumni angkatan 10 dan 11** serta para **perawat** ruang aerosol Konservasi gigi RSGMP Unhas.
12. Terkhusus dan terspesial kepada yang telah memberikan dukungan doa, moril maupun materil selama penulis menjalani proses pendidikan:
  - a) Suamiku tercinta **Andi Irman, ST** dan anak-anakku tersayang **Andi Laura Almira** dan **Andi Sofia Zhafira** atas do'a, cinta, pengertian dan sabar yang tak terhingga kepada penulis.
  - b) Ibunda **Hj. Rahmatia** dan mertua **Andi Idrus** dan **Andi Rahmawati** yang selalu mendukung dan mendo'akan penulis disetiap sujudnya.
  - c) Saudara saudariku **Mahdar Ali, Herlina Ali, Hartini Ali** dan **suami, Hartati Ali, Handayani Ali** dan **suami**, Ipar **Andi Irvan** dan **istri, Andi Israwati** dan **suami, Andi Noor Fadli** serta ponakan-ponakan yang tidak bisa disebutkan satu persatu.



Akhir kata, dengan penuh kesadaran dan kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, semoga Allah SWT melimpahkan rahmat, ridha serta karunia-Nya kepada kita semua dan berkenan menjadikan tesis ini bermanfaat.

Makassar, 16 Agustus 2023

Sari Arianti Ali

## Gambaran Infiltrat Sel Radang Dan Kapiler Pulpa Gigi Kelinci Setelah Aplikasi *Pulp Out* Sebagai Alternatif Bahan Devitalisasi Pulpa

Sari Arianti Ali<sup>1</sup>, Maria Tanumihardja<sup>2</sup>, Wahyuni Suci Dwiandhany<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

<sup>2</sup>Dosen Departemen Konservasi Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

### ABSTRAK

**Latar belakang :** *Pulp out* merupakan kombinasi ekstrak getah jarak pagar (*Jatropha curcas L*), ekstrak akar sidaguri (*Sida rhombifolia L*) dan melittin. *Pulp out* telah diteliti berpotensi digunakan sebagai alternatif bahan devitalisasi pulpa berbahan alam, baik melalui penelitian laboratoris maupun histopatologis pada hewan coba. Gambaran histopatologi pulpa dapat memberikan informasi penting mengenai proses inflamasi pada pulpa. **Tujuan :** Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi gambaran histopatologi pulpa melalui pengamatan infiltrat sel radang dan kapiler pada pulpa gigi kelinci. **Metode :** Penelitian ini adalah penelitian *experimental laboratoris* pada hewan coba dengan desain *post test with control group*. Dua belas gigi kelinci dibagi menjadi 4 kelompok yaitu normal, kontrol negatif, *pulp out* dosis 25% dan *pulp out* dosis 50%. Selain kelompok normal, semua sampel dipreparasi mencapai pulpa kemudian pada kelompok perlakuan, diaplikasikan *pulp out* dan ditumpat RMGIC. Pada hari ke-8 dilakukan eutanasia, gigi diekstraksi kemudian dilakukan pemeriksaan histologi pada 2 lapang pandang dengan pembesaran 400x. Data dianalisis menggunakan Uji *One way ANOVA* dan Uji *Kruskal Wallis*. **Hasil :** Nilai rerata infiltrat sel radang tertinggi pada kelompok *pulp out* dosis 50% (39,67±11,01), kelompok *pulp out* dosis 25% (33,33±8,96), kelompok kontrol negatif (12,33±0,57), rerata terendah pada kelompok normal (10,33±6,65). Terjadi peningkatan signifikan infiltrat sel radang antar kelompok ( $p=0,032$ ). Nilai rerata jumlah kapiler terendah terdapat pada kelompok *pulp out* dosis 50% (5,67±0,57), kelompok *pulp out* dosis 25% (7,33±1,15), kelompok kontrol negatif (7,67±3,21), nilai rerata tertinggi pada kelompok normal (10,67±2,08). Terjadi penurunan jumlah kapiler namun tidak signifikan secara statistik ( $p=0,085$ ). **Kesimpulan :** *Pulp out* sebagai alternatif bahan devitalisasi berbasis bahan alam mengakibatkan kematian sel pulpa gigi kelinci melalui jalur nekrosis.

**Kata Kunci :** Devitalisasi pulpa, histopatologi, *pulp out*.

## Overview of Inflammatory Cell Infiltrates and Capillaries of Rabbit Dental Pulp After Application of Pulp Out as an Alternative Pulp Devitalization Material

Sari Arianti Ali<sup>1</sup>, Maria Tanumihardja<sup>2</sup>, Wahyuni Suci Dwiandhany<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Student of Conservative Dentistry Specialist Program Student,  
Faculty of Dentistry, Hasanuddin University

<sup>2</sup>Lecturer of the Department of Conservative Dentistry,  
Faculty of Dentistry, Hasanuddin University

### ABSTRACT

**Background:** Pulp out is a combination of *Jatropha curcas L* sap extract, sidaguri root extract (*Sida rhombifolia L*) and melittin. Pulp out has been investigated as a potential alternative of pulp devitalization based on natural materials, both through laboratory and histopathological studies in experimental. The histopathological features of the pulp can provide important information about the inflammatory process in the pulp. **Objective:** This research aims to evaluate the histopathological features of the pulp through the observation of inflammatory cell infiltrates and capillaries in rabbit dental pulp. **Methods:** This research is an experimental laboratory on experimental animals with a post test with control group design. Twelve rabbit teeth were divided into 4 groups: normal, negative control, 25% pulp out dose and 50% pulp out dose. In addition to the normal group, all samples were prepared to reach the pulp and then in the treatment group, pulp out was applied and filled with RMGIC. Extermination was performed on the 8th day, the teeth were extracted and then histological examination was carried out in 2 fields of view with 400x magnification. Data were analyzed using One way ANOVA test and Kruskal Wallis test. **Results:** The mean value of inflammatory cell infiltrates was highest in the 50% pulp out dose group ( $39.67 \pm 11.01$ ), 25% pulp out dose group ( $33.33 \pm 8.96$ ), negative control group ( $12.33 \pm 0.57$ ), the lowest mean in the normal group ( $10.33 \pm 6.65$ ). There was a significant increase in inflammatory cell infiltrates between groups ( $p=0.032$ ). The lowest mean in the number of capillaries was found in the 50% pulp out dose group ( $5.67 \pm 0.57$ ), 25% pulp out dose group ( $7.33 \pm 1.15$ ), negative control group ( $7.67 \pm 3.21$ ), the highest mean value in the normal group ( $10.67 \pm 2.08$ ). The decrease in capillaries occurred but was not statistically significant ( $p=0.085$ ). **Conclusion:** Pulp out as an alternative devitalizing material based on natural materials resulted in death of rabbit's pulp cells through necrosis pathways.

**Keywords :** Pulp Devitalization, histopathology, pulp out.

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL .....	i
HALAMAN JUDUL .....	ii
PENGESAHAN UJIAN TESIS.....	iii
PENETAPAN PANITIA PENGUJI .....	iv
PERNYATAAN KEASLIAN.....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
ABSTRAK .....	ix
<i>ABSTRACT</i> .....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR ISTILAH .....	xvii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat IPTEK .....	4
1.4.2 Manfaat Klinis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5

2.1 Pulpa Gigi.....	5
2.1.1 Struktur Anatomi Pulpa.....	5
2.1.2 Gambaran Histologi pulpa .....	7
2.1.3 Gambaran Histopatologi Inflamasi Pulpa dan Nekrosis Pulpa ....	8
2.2 Devitalisasi Pulpa.....	11
2.3 <i>Pulp out</i> .....	12
BAB III KERANGKA TEORI DAN KONSEP .....	16
3.1 Kerangka Teori.....	16
3.2 Kerangka Konsep .....	16
3.3 Hipotesis.....	17
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN .....	18
4.1 Jenis Penelitian.....	18
4.2 Waktu Penelitian .....	18
4.3 Lokasi Penelitian .....	18
4.4 Sampel Penelitian.....	18
4.4.1 Kriteria Inklusi .....	18
4.4.2 Kriteria Eksklusi.....	19
4.5 Perhitungan Besar Sampel .....	19
4.6 Variabel Penelitian .....	20
4.7 Defenisi Operasional Variabel Penelitian .....	20
4.8 Alat dan Bahan Penelitian .....	21
4.8.1 Alat.....	21
4.8.2 Bahan.....	21
4.9 Data Penelitian.....	21
4.10 Prosedur Penelitian.....	21

4.10.1 Sterilisasi Alat dan Bahan .....	21
4.10.2 Pembuatan Ekstrak Bahan Uji .....	22
4.10.3 Prosedur Klinis Aplikasi Bahan Uji.....	23
4.10.4 Pemeriksaan Histopatologi Pulpa Gigi Kelinci.....	24
4.10.5 Alur Penelitian .....	25
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN.....	26
5.1 Hasil .....	26
5.2 Pembahasan.....	30
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN .....	34
6.1 Kesimpulan .....	34
6.2 Saran.....	34
DAFTAR PUSTAKA .....	35
LAMPIRAN.....	39

## DAFTAR GAMBAR

- Gambar 2.1 Bagian pulpa gigi dengan pewarnaan HE
- Gambar 2.2 Skema ilustrasi gigi sehat dan gigi yang mengalami peradangan oleh karena lesi karies
- Gambar 2.3 Gambaran klinis dan histopatologi gigi premolar dengan diagnosa peradangan pulpa ireversibel
- Gambar 2.4 Gambaran histopatologi inflamasi pulpa dan jaringan pulpa yang mengalami nekrosis
- Gambar 5.1 Grafik jumlah sel radang antar kelompok perlakuan.
- Gambar 5.2 Grafik jumlah kapiler antar kelompok perlakuan
- Gambar 5.3 Gambaran histopatologi sel radang dan kapiler jaringan pulpa



## DAFTAR TABEL

Tabel 5.1. Rerata dan simpang baku jumlah sel radang antar kelompok.

Tabel 5.2. Analisis Uji *t-independent* rerata jumlah sel radang antar kelompok.

Tabel 5.3. Rerata dan simpang baku jumlah kapiler antar kelompok.

## **DAFTAR LAMPIRAN**

1. Surat Rekomendasi Persetujuan Etik Penelitian
2. Dokumentasi Penelitian
3. Tabulasi Hasil Pemeriksaan Histopatologi Pulpa Gigi Kelinci

## DAFTAR ISTILAH

<b>Singkatan</b>	<b>Arti dan Keterangan</b>
BB	Berat badan
COX	<i>Cyclooxygenase</i>
HE	<i>Hematoxylin eosin</i>
JK	Jenis kelamin
Kg	Kilogram
LPS	Lipopolisakarida

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Pulpa gigi adalah jaringan lunak yang terdapat di dalam gigi dan mengandung pembuluh darah, saraf, dan limfatik (Shabbir, 2021). Respon pulpa terhadap karies gigi merupakan faktor penting dalam memahami proses inflamasi dan penanganannya. Gambaran histopatologi mengenai perubahan struktur dentin-pulpa kompleks dapat memberikan informasi penting mengenai proses inflamasi pada pulpa (Conrads *et al*, 2018). Pada inflamasi pulpa reversibel, gambaran histopatologi pulpa menunjukkan jumlah odontoblast yang mungkin berkurang atau tetap. Pada inflamasi pulpa ireversibel, pemeriksaan histopatologi menunjukkan gambaran jaringan pulpa mengalami koagulasi dikelilingi oleh massa neutrofil yang hidup dan mati (Ricucci *et al*, 2014).

Penanganan nyeri pada perawatan endodontik kasus inflamasi pulpa ireversibel membutuhkan larutan anestesi ataupun bahan devitalisasi. Bahan devitalisasi yang tersedia dipasaran saat ini umumnya berbahan dasar arsenik dan paraformaldehida. Namun penggunaan bahan tersebut memiliki efek samping seperti paraformaldehida bekerja tidak terbatas pada pulpa, tetapi menembus melalui dentin dan secara bertahap dilepaskan sebagai formaldehida (Ozgoz *et al.*, 2018).

*Pulp out* telah diteliti memiliki potensi untuk dimanfaatkan sebagai bahan devitalisasi pulpa berbasis herbal. *Pulp out* dosis 50% memiliki kemampuan

mematikan sel pulpa lebih baik dibandingkan dengan dosis 25%, seperti tampak pada luasnya ekspresi *caspase-3* sebagai salah satu jalur kematian sel. Ekspresi *caspase-3* setelah aplikasi *pulp out* menunjukkan area berwarna sel yang tidak berbeda dibandingkan dengan sediaan bahan devitalisasi komersil (Tanumihardja *et al*, 2021a). Dari penelitian sebelumnya diketahui bahwa kematian sel tidak ditemukan pada beberapa organ sistemik setelah aplikasi *pulp out*. Gambaran histopatologinya menunjukkan inflamasi yang bersifat reversibel dan bervariasi sesuai dengan dosis *pulp out* yang diberikan. Sebaliknya pada gingiva dan jaringan periapikal tidak menunjukkan adanya inflamasi, ditandai dengan jumlah infiltrat sel radang yang tidak berbeda signifikan dengan pulpa normal. Hal ini bisa dijelaskan dengan kemungkinan iritasi bahan *pulp out* tidak menimbulkan kerusakan parah pada jaringan gingiva dan jaringan periapikal (Tanumihardja *et al*, 2022)

Inflamasi merupakan peristiwa imun yang bisa tampak secara klinis melalui lima tanda utama seperti kemerahan (*rubor*), panas (*kalor*), pembengkakan (*tumor*), nyeri (*dolor*) dan hilangnya fungsi (*function laesa*). Pada jaringan pulpa, tanda inflamasi yang diamati adalah nyeri gigi (Poher dan Sessa, 2015). Menurut Octiara (2016) gambaran histopatologi dapat memberikan informasi yang lebih akurat kejadian dalam jaringan pulpa. Inflamasi melibatkan berbagai sel imun. Pada inflamasi akut sel imun yang paling berperan adalah sel imun alamiah (*innate*) sedangkan pada inflamasi kronis didominasi oleh sel imun adaptif. Peran sel imun berbeda sesuai dengan fase inflamasi karena sel imun melepaskan berbagai mediator inflamasi, protease dan faktor pertumbuhan. Pada inflamasi

akut sel imun yang berperan penting seperti neutrofil, monosit/makrofag dan sel dendritik dalam proses fagositosis sedangkan pada fase inflamasi kronis sel limfosit berperan untuk memproduksi sitokin atau bertindak sitolisis untuk mengeliminasi sel target. Sel B akan mensekresi imunoglobulin yang akan mengeliminasi mikroorganisme ekstraseluler (Octiara, 2016). Inflamasi juga membawa implikasi terhadap pembuluh kapiler akibat gangguan fungsi mikrosirkulasi dalam pulpa. Sistem pembuluh darah telah berevolusi untuk mengontrol homeostasis jaringan. Saat terjadi inflamasi, endotelium berpartisipasi aktif dalam mengontrol aliran darah, permeabilitas, infiltrasi leukosit dan edema jaringan. Jika inflamasi berlanjut, berkembang menjadi fase kronis, maka dapat berakhir pada kolapsnya kapiler (Pober dan Sessa, 2015).

Kajian histopatologi terhadap pulpa setelah aplikasi *pulp out* belum ada dan penting dilakukan untuk mendapatkan gambaran yang terjadi dalam pulpa,

Berdasarkan uraian di atas, gambaran tentang sel radang dan kapiler dalam pulpa gigi setelah aplikasi *pulp out* perlu diteliti untuk melengkapi data penelitian yang sudah dilakukan terhadap kinerja *pulp out* sebagai alternatif bahan devitalisasi pulpa.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang penelitian maka dapat dirumuskan permasalahan penelitian sebagai berikut:

”Bagaimana gambaran infiltrat sel radang dan kapiler pada pulpa gigi setelah aplikasi *pulp out* sebagai alternatif bahan devitalisasi pulpa ?”

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengevaluasi gambaran infiltrat sel radang dan kapiler pada pulpa gigi setelah aplikasi *pulp out* sebagai alternatif bahan devitalisasi pulpa.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengevaluasi jumlah infiltrat sel radang pada pulpa setelah aplikasi *pulp out* dengan dosis 25%
2. Mengevaluasi jumlah infiltrat sel radang pada pulpa setelah aplikasi *pulp out* dengan dosis 50%.
3. Mengevaluasi jumlah kapiler pada pulpa setelah aplikasi *pulp out* dosis 25%
4. Mengevaluasi jumlah kapiler pada pulpa setelah aplikasi *pulp out* dosis 50%.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat IPTEK**

Memberikan informasi mengenai gambaran histopatologi sel radang dan kapiler pulpa gigi setelah aplikasi *pulp out* sebagai alternatif bahan devitalisasi pulpa.

#### **1.4.2 Manfaat Klinis**

- a) Menghasilkan suatu ilmu pengetahuan mengenai gambaran histopatologi pulpa gigi setelah aplikasi *pulp out*.
- b) Menghasilkan suatu bahan herbal yang mudah didapat dengan harga murah sebagai alternatif bahan devitalisasi gigi sebelum perawatan saluran akar.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Pulpa Gigi**

##### **2.1.1 Struktur Anatomi Pulpa**

Pulpa gigi merupakan jaringan ikat yang unik dengan elemen vaskular, limfatik dan saraf yang berasal dari sel neural. Jaringan ini berada di dalam rongga tengah gigi yang dilindungi oleh dinding yang kaku yaitu email dan dentin (Torabinejad, 2020; Hargreaves, 2012). Pulpa gigi terdiri atas beberapa jenis sel antara lain sel odontoblas, sel fibroblas dan sel mesenkimal yang tidak berdiferensiasi, kolagen tipe 1 dan 2, proteoglikan, glikoprotein, dan air. Komponen lain yang terdapat pada pulpa gigi adalah pembuluh darah, pembuluh saraf, substansi dasar serta jaringan limfatik (Hargreaves, 2012; Mount, 2016; Shabbir, 2021).

Struktur pulpa gigi memiliki tiga bagian utama yaitu: (1) Lapisan odontoblas, terletak paling luar berdekatan dengan lapisan predentin. Lapisan ini mengandung banyak sel odontoblas yang mempunyai cabang sitoplasma ke dalam tubuli dentin, yang menghubungkan dentin dan pulpa secara langsung. (2) Lapisan bebas sel, kaya akan ujung-ujung saraf dan pembuluh darah kapiler. (3) Lapisan kaya sel, terletak pada inti pulpa dan merupakan bagian terbesar pulpa yang menyerupai jaringan ikat. Pada lapisan ini banyak terdapat sel, seperti fibroblas, mesenkim, sel-sel pertahanan, serat-serat kolagen, substansi dasar, pembuluh darah, limfatik, dan ujung saraf sensorik. Sel lain yang terdapat pada jaringan pulpa adalah

limfosit yang tersebar diseluruh jaringan pulpa dan sel makrofag yang ditemukan sekitar pembuluh darah. (Hargreaves *et al*, 2012)

Fibroblas adalah sel yang paling banyak terdapat di dalam pulpa. Sel punca mesenkimal yang belum terdiferensiasi terdapat di seluruh jaringan pulpa khususnya pada zona kaya sel (*cell-rich zone*) pulpa bagian mahkota. Sel fibroblas berasal dari sel mesenkimal yang tidak berdiferensiasi pada pulpa atau dari hasil pembelahan sel fibroblas. Sel mesenkimal yang tidak berdiferensiasi tersebar di seluruh zona kaya sel dan inti pulpa, yang sering menempati daerah perivaskular walaupun dalam jumlah lebih sedikit dibandingkan sel fibroblas. Setelah menerima rangsangan, mereka dapat mengalami diferensiasi menjadi fibroblas, odontoblas, makrofag dan osteoklas (Hargreaves, 2012, Siquera, 2011, Garg, 2014).

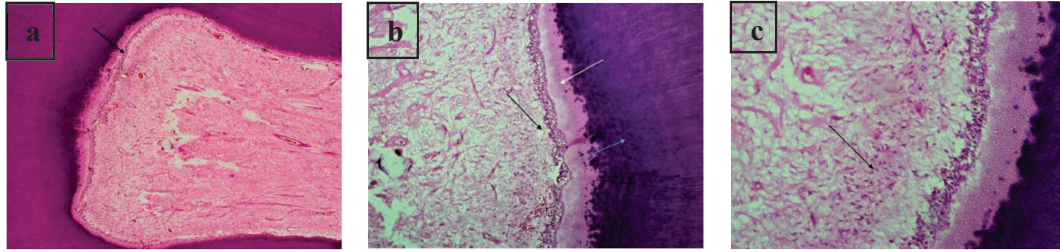
Jaringan pulpa memiliki lima fungsi utama yaitu induktif, formatif, nutritif, defensif, dan sensitif. Fungsi formatif pulpa yang dimaksud adalah kemampuan pulpa dalam pembentukan dentin saat pembentukan gigi dan selama kehidupan gigi secara terus menerus dengan kecepatan rendah. Pembentukan dentin dapat dilakukan dengan tiga cara : (1) mensintesis dan mensekresi matriks anorganik, (2) memasukkan komponen anorganik ke dalam matriks dentin yang baru terbentuk, dan (3) menciptakan suatu lingkungan yang memungkinkan mineralisasi matriks. Fungsi defensif pulpa salah satunya adalah pembentukan dentin sebagai respon odontoblas terhadap cedera, terutama jika ketebalan dentin telah berkurang atau kesinambungan dentin telah terputus. Namun, dentin baru yang terbentuk memiliki kemampuan protektif dengan kualitas di bawah dentin fisiologis. Fungsi defensif lainnya adalah kemampuan pulpa dalam menetralkan atau meniadakan invasi

mikroorganisme penyebab karies ke dalam pulpa maupun zat-zat toksik, dengan respon inflamasi dan imunologik. (Hargreaves *et al*, 2012)

### **2.1.2 Gambaran Histologi pulpa**

Histopatologi mengenai perubahan komposisi dan struktur pulpa-dentin kompleks memberikan informasi penting mengenai proses perjalanan karies (Conrads, 2018). Hasil pemeriksaan histologi dengan pewarnaan HE pada gigi normal, tampak lapisan odontoblas pada tepi kamar pulpa dengan morfologi sel kolumnar dan inti terletak pada basal dari badan sel. Di bawah lapisan odontoblas, tampak zona bebas sel (*cell free zone*) dan zona kaya sel (*cell rich zone*) serta hanya dijumpai sedikit infiltrasi sel inflamasi (Fatimatuzzahro, 2015, Shabbir, 2021).

Struktur histologis pulpa memegang peranan penting dalam pembentukan dentin dan pertahanan terhadap patogen yang menyerang. Odontoblas membentuk suatu lapisan pada bagian perifer pulpa dan mempunyai prosesus yang meluas sampai ke dentin, dan terlibat dalam produksi dentin yang termineralisasi. Odontoblas merupakan sel yang berasal dari mesenkim dan berperan pada proses dentinogenesis. Selain itu, odontoblas juga memainkan peranan penting dalam pertahanan karena dapat mengekspresikan *Toll-like receptor* (TLR), sitokin, defensin, dan mediator imunologi lainnya (Torabinejad, 2020; Hargreaves, 2012, Garg, 2014).



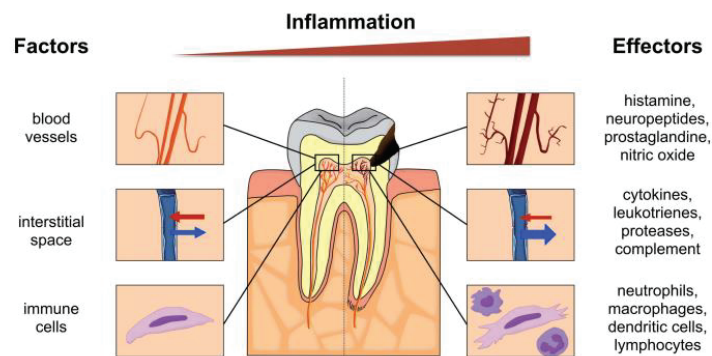
**Gambar 2.1.a.** Zona odontoblastik pulpa. **b.** Bagian pulpa gigi dengan pewarnaan HE (panah hitam, zona bebas sel; panah putih, predentin; panah biru, dentin). **c.** Bagian pulpa gigi dengan pewarnaan HE (panah, zona kaya sel). (Shabbir *et al*, 2021)

### 2.1.3 Gambaran Histopatologi Peradangan Pulpa dan Nekrosis Pulpa

Berdasarkan tanda, gejala, dan pemeriksaan pasien, dijelaskan empat kondisi pulpa klinis: normal, inflamasi reversibel, inflamasi ireversibel, atau nekrotik. Histologi merupakan standar emas untuk menentukan keadaan inflamasi jaringan pulpa. namun, secara umum disepakati bahwa klasifikasi histologis dan klinis diagnosis pulpa masih perlu diperbaiki dan disempurnakan. Pulpa normal dan nekrotik memiliki gambaran histologis yang jelas. Teka-teki terletak pada membedakan peradangan pulpa reversibel dan ireversibel (Rechenberg *et al*, 2016).

Peradangan pulpa merupakan peradangan pulpa sebagai reaksi jaringan ikat vaskuler yang sangat penting terhadap cedera. Sel-sel yang berhubungan dengan reaksi inflamasi pada jaringan ikat adalah leukosit polimorfonuklear dan leukosit mononuklear termasuk makrofag dan limfosit. Peradangan pulpa dapat diklasifikasikan sebagai peradangan pulpa reversibel, ireversibel dan hiperplastik. Peradangan pulpa ireversibel merupakan perkembangan dari peradangan pulpa reversibel yang ditandai dengan nyeri spontan, intermiten dan intens yang sulit dikontrol dengan obat penghilang rasa sakit sehingga membutuhkan penanganan segera (Enggardipta *et al*, 2016).

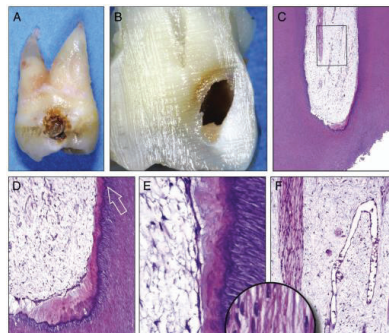
Peradangan pulpa gigi (peradangan pulpa) telah dilihat sebagai rangkaian peristiwa vaskular dan seluler yang diatur secara ketat yang dimediasi oleh faktor molekuler. Peradangan pulpa biasanya disebabkan oleh infeksi oportunistik ruang pulpa oleh mikroorganisme oral komensal. Rute masuk yang paling umum untuk mikroorganisme adalah karies gigi. Jalur potensial lain untuk infeksi mikroba pulpa termasuk trauma, retakan dentin, tubulus dentin terbuka atau foramen apikal utama. Sel dalam pulpa gigi manusia yang mengekspresikan TLR berkontribusi memicu respons imun terhadap mikroorganisme dan produk sampingannya. Kelompok ini termasuk odontoblas, sel endotel serta makrofag dan sel dendritik. Beberapa dari sel ini dapat membentuk penghalang mekanis (yaitu odontoblas), mendeteksi dan mengirimkan sensasi (serabut saraf) atau berdiferensiasi (yaitu sel induk pulpa gigi) untuk membatasi infeksi, memberi sinyal cedera, dan mendorong perbaikan, masing-masing (Rechenberg *et al*, 2016)



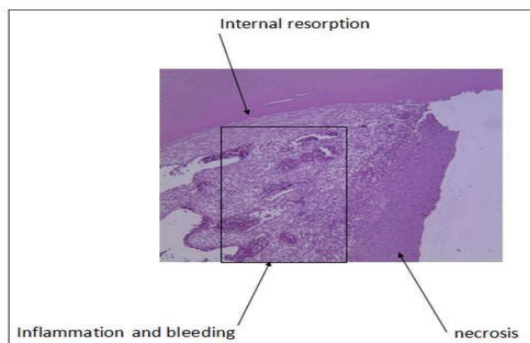
**Gambar 2.2.** Skema ilustrasi gigi sehat dan gigi yang mengalami peradangan oleh karena lesi karies. (Rechenberg *et al*, 2016)

Gambaran histopatologi pulpa pada kasus peradangan pulpa reversibel menunjukkan jumlah odontoblast mungkin berkurang atau tetap. Daerah kalsifikasi

yang dapat dilihat di seluruh jaringan pulpa dengan lapisan tebal dentin tersier yang mengurangi volume ruang pulpa. Limfosit dan sel plasma terlihat berkumpul dalam konsentrasi yang cukup di bawah daerah terdalam dari penetrasi karies tapi tidak merusak bentuk normal dari daerah koagulasi serta tidak terdapat bakteri. Sedangkan pada peradangan pulpa ireversibel, pemeriksaan histopatologi menunjukkan gambaran jaringan pulpa mengalami koagulasi dikelilingi oleh massa neutrofil polimorfonuklear hidup dan mati (PMN). Pada daerah perifer terdapat sel radang (limfosit, sel plasma, dan makrofag). Agregasi bakteri diamati masuk ke jaringan pulpa dan dinding dentin saluran akar (Ricucci *et al*, 2014).



**Gambar 2.3.** Gambaran klinis dan histopatologi gigi premolar dengan diagnosa peradangan pulpa ireversibel (Ricucci *et al*,2014)



**Gambar 2.4.** Gambaran histopatologi inflamasi pulpa dan jaringan pulpa yang mengalami nekrosis (Oliadarani *et al*, 2018)

Pada semua gigi karies yang tidak dirawat dengan diagnosis klinis dan histologis peradangan pulpa reversibel, terdapat perubahan patologis dengan berbagai tingkat keparahan, seperti akumulasi ringan hingga sedang sel inflamasi kronis di bawah tubulus yang terkena karies. Fitur umum lainnya adalah adanya dentin tersier dan pengurangan lapisan odontoblas. Di beberapa area gigi dengan karies sedang dan dalam, tidak ada odontoblas yang terlihat, telah digantikan oleh sel-sel pipih yang menyerupai fibroblas. Pada pulpa gigi yang direstorasi dengan diagnosis klinis dan histologis pulpa normal/peradangan pulpa reversibel, ditemukannya jumlah dentin tersier yang bervariasi dengan pengurangan lapisan odontoblas di daerah yang berdekatan dengan rongga adalah temuan yang umum. Pulpa secara umum menunjukkan aspek atrofi dengan sel yang lebih sedikit dan serat kolagen yang berlimpah tanpa adanya peradangan. Beberapa pulpa menunjukkan ringan sampai sedang. (Ricucci *et al*, 2014)

Nekrosis pulpa merupakan kondisi kematian sel-sel pulpa. Nekrosis pulpa terdiri atas nekrosis pulpa koagulasi dan nekrosis pulpa likuifaksi. Berdasarkan pemeriksaan histologis, nekrosis pulpa koagulasi ditandai dengan sel-sel protoplasma yang padat dan terfiksasi sedangkan pada nekrosis pulpa likuifaksi tampak jaringan pulpa mencair dan terlihat sebagai daerah kosong yang dikelilingi oleh sel radang dan jaringan mati (Akbar, 1997).

## **2.2 Devitalisasi Pulpa**

Bahan devitalisasi pulpa umum digunakan dalam praktik endodontik dan beraksi cepat mendevitalisasi pulpa dalam beberapa hari. Bahan devitalisasi pulpa diaplikasikan pada pulpa yang meradang dan nyeri terutama pada kasus dimana



anestesi lokal sebagian besar tidak efektif (Bansal dan Mahajan, 2019). Bahan devitalisasi pulpa diaplikasikan berkontak dengan pulpa yang terbuka atau hampir terbuka kemudian ditutup dengan semen *zinc oxide eugenol* atau semen sementara lainnya (Srivastava *et al.*, 2011). Bahan devitalisasi mampu mematikan saraf sehingga rasa nyeri dapat dihilangkan secara permanen (Tanumihardja *et al.*, 2019.b).

Bahan devitalisasi pulpa umumnya mengandung paraformaldehida. Paraformaldehida digunakan sebagai bahan devitalisasi pulpa yang meradang ketika anestesi lokal tidak efektif (Ozgoz *et al.*, 2018). Paraformaldehida mengalami depolimerisasi lambat di kavitas gigi. Akibatnya, molekul formaldehida secara bertahap menembus ke dalam pulpa, menyebabkan nekrosis lengkap setelah 6-8 hari (Antoniak *et al.*, 2017). Paraformaldehida ketika bekerja pada pulpa dapat menyebabkan kelumpuhan dinding pembuluh darah dan perdarahan pembuluh darah untuk membentuk trombosis, mengakibatkan gangguan sirkulasi darah sehingga pulpa secara bertahap mengalami anhidrasi dan nekrosis (Zhen-ya, 2013). Paraformaldehida bekerja tidak terbatas pada pulpa, tetapi menembus melalui dentin dan secara bertahap dilepaskan sebagai formaldehida (Ozgoz *et al.*, 2018).

### **2.3 Pulp out**

*Pulp out* merupakan kombinasi bahan-bahan alam yaitu getah jarak pagar (*Jatropha curcas L*), ekstrak akar sidaguri (*Sida rhombifolia L*) dan melittin. *Pulp out* diperoleh dari hasil kombinasi 25% ekstrak akar sidaguri, 25% getah jarak pagar, dan 1% melittin dalam makrogol propilen glikol. *Pulp out* digunakan sebagai

bahan devitalisasi pulpa dari bahan alam yang diharapkan dapat menjawab keterbatasan yang disebabkan oleh bahan devitalisasi pulpa kimia.

Penelitian oleh Tanumihardja *et al.* (2019.b) menunjukkan bahwa *pulp out* berpotensi digunakan sebagai bahan devitalisasi pulpa. Penelitian yang dilakukan pada kelinci sebagai hewan coba, menunjukkan *pulp out* mampu melisiskan sel dalam pemeriksaan histopatologi. Kematian sel tersebut mulai ditunjukkan pada pemberian dosis 5% dan lisis sel meningkat banyak pada pemberian dosis 50%.

Penelitian lain dengan menggunakan CLSM untuk mengetahui mekanisme lisis sel pulpa setelah aplikasi *pulp out*, tampak terjadi porositas pada dasar kavitas yang menggambarkan kelarutan mineral. *Pulp out* berpenetrasi melalui pori yang terbentuk dan kemudian melisiskan sel yang ada di dalam pulpa. Ini menunjukkan *pulp out* mampu berpenetrasi ke dalam pulpa gigi. (Tanumihardja *et al.* 2021.a)

### **2.3.1 Getah Jarak Pagar (*Jatropha curcas L*)**

*Jatropha* adalah tanaman dari famili *Euphorbiaceae*. *Jatropha* memiliki beberapa jenis spesies yaitu *Jatropha curcas*, *Jatropha integerima*, *Jatropha gossypifolia* dan *Jatropha multifida*. Salah satu *Jatropha* yang banyak terdapat di Indonesia adalah *Jatropha curcas linn*. *Jatropha* memiliki arti tanaman penyembuh atau tanaman obat dan merupakan tanaman yang mudah ditemui. Getah jarak pagar memiliki banyak kandungan fitokimia yaitu flavonoid, saponin, tannin, alkaloid dan *protease curcain* yang lebih banyak dan memiliki sifat antiinflamasi, antibakteri, antikanker, antifungi, antinyeri, dan antiseptik. Getah jarak pagar memiliki aktivitas antiinflamasi, aktivitas koagulan dan aktivitas desinfektan dan antiparasit dimana semua aktivitas itu dapat membantu mempercepat penyembuhan

luka (Ridha, 2016).

Dari hasil penelitian yang dilakukan Mattulada, diketahui bahwa pemberian getah jarak dapat mengurangi nyeri pulpa (Mattulada, 2008). Penelitian oleh Irmaleny *et al.* (2011) menunjukkan getah jarak dapat menurunkan konsentrasi Substansi P lebih banyak dibandingkan dengan ekstraknya. Pada penelitian lain, getah jarak dengan teknik overlay agar menunjukkan bahwa getah jarak tidak melisis sel tetapi memfiksasi sel (Siregar dan Damayanti, 2020).

### **2.3.2 Ekstrak akar sidaguri**

Sidaguri (*Sida rhombifolia*) merupakan genus tumbuhan berbunga dari keluarga mallow, *Malvaceae*. Pada penelitian Tanumihardja, *et al.* (2016) menunjukkan bahwa ekstrak akar *Sida rhombifolia* memiliki aktivitas antimikroba terhadap *E. faecalis*. Penelitian oleh Pratiwi dan Zulkarnain (2020) menunjukkan terdapat penurunan jumlah koloni bakteri *Porphyromonas gingivalis* setelah dilakukan pemberian nano gel ekstrak akar sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) pada gingivitis kelinci wistar putih. Akar tanaman sidaguri mengandung steroid dan alkaloid yang dapat dijadikan sebagai antibakteri dan antiinflamasi (Pratiwi dan Zulkarnain, 2020).

Logeswari *et al.*(2013) menyatakan bahwa ekstrak air dan etanol akar *Sida rhombifolia* memiliki aktivitas anti-inflamasi secara *in vivo* pada kelinci wistar. Selanjutnya pada penelitian oleh Tanumihardja *et al* (2019.a) menyatakan bahwa senyawa aktif sidaguri memiliki sifat efek anti-inflamasi dengan menghambat COX secara non-selektif.

### 2.3.3 Melittin

Melittin merupakan kandungan utama dari racun lebah (*Apis mellifera*), terhitung sekitar 50% dari berat racun lebah yang kering (Lee dan Bae, 2016). Melittin diketahui memiliki efek antikanker, antiinflamasi, dan antibakteri dalam sel (Jeong *et al.*, 2017) juga memiliki potensi untuk digunakan dalam imunoterapi (Alqarni *et al.*, 2018).

Menurut Kim *et al* (2018) melittin melemahkan respon inflamasi yang diinduksi LPS dan oleh karena itu dapat diterapkan dalam pengobatan periodontitis untuk efek anti-inflamasi. Hasil penelitian Leandro *et al* (2015) menunjukkan bahwa melittin terbukti aktif melawan bakteri yang ada di rongga mulut. Choe dan Kim (2017) juga melaporkan bahwa mellitin mampu menghambat pembentukan osteoklas melalui down-regulasi jalur pensinyalan RANKL-RANK dan penghambatan interleukin-1 $\beta$ .