

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



Oleh:

LESTARI HARDIANTI SUGIAMAN

J025 201 002

Pembimbing:

- 1. drg. Nurhayaty Natsir, Ph.D, Sp.KG Subsp KR(K)**
- 2. Dr. drg. Hafsa Khatu, M.Kes**

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

2023

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

TESIS



LESTARI HARDIANTI SUGIAMAN

J025 201 002

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

2023

TESIS

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

LESTARI HARDIANTI SUGIAMAN

J025 201 002



**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

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

TESIS

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

Disusun dan Diajukan Oleh

LESTARI HARDIANTI SUGIAMAN

J025 201 002

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS

PROGRAM STUDI KONSERVASI GIGI

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2023

LEMBARAN PENGESAHAN

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

Diajukan Oleh:

LESTARI HARDIANTI SUGIAMAN


J025 201 002

Telah disetujui

Makassar, 20 Juni 2023

Pembimbing I


Pembimbing II


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


Dr. drg. Hafsah Katu, M.Kes
NIP. 19601212 199412 2 001

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

**Dekan
Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Hasanuddin**


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


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



TELAH DIUJI OLEH PANITIA PENGUJI TESIS

PADA TANGGAL 30 MEI 2023

PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua : drg. Nurhayaty Natsir, Ph.D, Sp.KG Subsp KR(K)

Anggota : Dr.drg. Hafsa Katu, M.Kes

: Dr. drg. Juni Jekti Nugroho, Sp.KG Subsp KE(K)

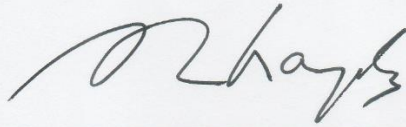
: drg. Wahyuni Suci Dwiandhany, Ph.D, Sp.KG Subsp KR(K)

: Prof. Dr. drg. Rasmidar Samad, MS

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 : Lestari Hardianti Sugiaman

Nomor Mahasiswa : J025 201 002

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, 20 Juni 2023

Yang Menyatakan



Lestari Hardianti Sugiaman

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan yang Maha Esa karena hanya dengan berkat, kekuatan dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan Tesis ini dengan judul **"Ekspresi *Dentinsialo-Phosphoprotein (DSPP)* Pada Pulpa Gigi Kelinci *New Zealand (Oryctolagus Cuniculus)* Yang Terinflamasi Setelah Aplikasi Pasta Cangkang Telur Ayam Ras (*Gallus sp*)"**.

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)** sebagai pembimbing I sekaligus Ketua Program Studi Konservasi Gigi yang telah meluangkan waktu membimbing, mengarahkan dan memberi nasehat, pengertian dan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian dan menyusun tesis ini.
3. **Dr. drg. Hafsa Khatu, M.Kes** sebagai pembimbing II yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga dalam memberikan arahan, masukan serta dukungan untuk menyelesaikan penelitian ini.
4. **Dr. drg. Juni Jekti Nugroho, Sp.KG Subsp KE(K)** sebagai dosen dan penguji yang telah bersedia memberikan bimbingan, saran dan koreksi terhadap hasil penelitian ini.
5. **drg. Wahyuni Suci Dwiandhany, Ph.D, Sp.KG Subsp KR(K)** sebagai dosen dan penguji yang telah bersedia memberikan bimbingan, saran dan koreksi terhadap hasil penelitian ini.
6. **Prof. Dr. drg. Rasmidar Samad, MS** sebagai penguji eksternal yang telah bersedia memberikan bimbingan, saran dan koreksi terhadap hasil penelitian ini.

7. **Dr.drg.Aries Chandra Trilaksana, Sp.KG Subsp KE(K), drg. Christine Anastasia Rovani, Sp.KG Subsp KR(K), drg. Noor Hikmah, Sp.KG Subsp KE(K), Dr. drg. Maria Tanumihardja, M.DSC, Dr. drg. Andi Sumidarti Anas, MS, Dr. drg. Indrya Kirana Mattulada, M.Kes, dan Prof. Dr. drg. Ardo Sabir, M.Kes** sebagai dosen yang memberikan ilmu, 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 antara lain **Imara Binti Qaf, Febrianty Alexes Siampa, Muthmainnah Majaya, Sulton Rahmi, Harmiyati Gappar, dan Nurvita Titi Ikawati.**
11. Teman-teman residen Konservasi Gigi angkatan 9 (2018), 10 (2019), 12 (2020.2), 13 (2021.1), 14 (2021.2), 15 (2022.1), 16 (2022.2) dan sahabat terkhusus angkatan 11 (2020.1) yaitu **Imara Binti Qaf, Nurlaela Tahir dan Dewi Krisyanti** serta sahabat terkasih kami yang telah mendahului kami, **Alief Fadli (Alm)** dan **Linda Dian Aksari (Almh)**. Terimakasih untuk kebersamaan, kekompakan, suka dan duka yang dilalui bersama.
12. Sejawat senior, rekan dan junior residen program studi lain yang turut membantu selama proses penelitian dan keresidenan PPDGS FKG Unhas.
13. Terkhusus kepada:
 - a. Ayah dan ibu tercinta, **Harianto Sugiaman (Alm)** dan **Elisabeth Chandra** serta orangtua wali **Samuel Sutjipto** dan **Merry Chandra** yang telah memberikan dukungan doa, moril maupun materil selama penulis menjalani proses pendidikan.
 - b. Saudara-saudari penulis, **Julies Hariani, Dina Hartati, Bagus Haryadi,** serta yang terkasih **Andy**. Terimakasih atas segala dukungan doa, moril dan materil kepada penulis selama menjalani proses pendidikan.

Akhir kata, dengan penuh kesadaran dan kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih yang setulus-tulusnya serta penghargaan kepada semua pihak yang telah berperan dalam penyusunan tesis ini yang tidak sempat penulis sebutkan satu persatu dan semoga Tuhan YME selalu melimpahkan rahmat, kasih dan karunia-Nya kepada kita semua dan berkenan menjadikan tesis ini bermanfaat.

Makassar, 20 Juni 2023

Lestari Hardianti Sugiaman

ABSTRAK

LESTARI HARDIANTI SUGIAMAN. **Ekspresi *Dentinsialo-Phosphoprotein (DSPP)* Pada Pulpa Gigi Kelinci *New Zealand (Oryctolagus Cuniculus)* Yang Terinflamasi Setelah Aplikasi Pasta Cangkang Telur Ayam Ras (*Gallus sp.*)**
(Dibimbing oleh Nurhayaty Natsir dan Hafsa Khatu)

Latar Belakang: Pada struktur dentin yang cedera dan kehilangan struktur mineralnya, diperlukan upaya terapi untuk mempertahankan vitalitas pulpa dengan merangsang proses remineralisasi sehingga terbentuk dentin reparatif. *Dentinsialo-phosphoprotein (DSPP)* merupakan *marker* protein matriks non-kolagen yang paling banyak ditemukan dan berperan dalam mineralisasi gigi untuk pembentukan dentin melalui proses diferensiasi odontoblas dan sekresi matriks gigi. Proses mineralisasi dapat terjadi melalui unsur kalsium yang berperan penting di dalamnya. Pasta cangkang telur ayam ras dikenal memiliki kandungan kalsium karbonat yang tinggi yang diperkirakan akan menjadi sumber kalsium yang besar yang dapat menjadi alternatif bahan terhadap kalsium hidroksida untuk proses mineralisasi gigi. **Tujuan:** mengetahui perbedaan ekspresi DSPP pada pulpa gigi kelinci *New Zealand (Oryctolagus cuniculus)* yang terinflamasi setelah aplikasi pasta cangkang telur ayam ras (*Gallus sp.*) **Metode:** Penelitian eksperimental laboratoris dengan desain penelitian *post-test with control group*. Sampel adalah 24 sampel kelinci yaitu: K- (kelompok negatif), K+ (kalsium hidroksida), P35 (pasta cangkang telur ayam ras konsentrasi 35%), dan P40 (pasta cangkang telur ayam konsentrasi 40%) yang akan didekapitasi dalam periode waktu 3, 7, 14 dan 21 hari untuk dilakukan pemeriksaan imunohistokimia. Data dianalisis menggunakan uji ANOVA dan *Post-Hoc* LSD. **Hasil penelitian:** Hasil uji Anova menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$) terhadap tingkat ekspresi DSPP antara ke-4 kelompok pada semua hari pengamatan ($p < 0,05$). Adapun perbandingan ekspresi DSPP antar dua kelompok perlakuan berdasarkan hari pengamatan dengan menggunakan uji *post-hoc* LSD menunjukkan bahwa antara kelompok perlakuan P35 dan P40 dengan kontrol memperlihatkan perbandingan yang signifikan ($p < 0.05$). Namun, perbandingan di antara dua kelompok P35 dengan P40 tidak memperlihatkan perbedaan yang signifikan ($p > 0.05$). **Kesimpulan:** Terdapat perbedaan ekspresi DSPP pulpa gigi kelinci *New Zealand (Oryctolagus cuniculus)* yang terinflamasi setelah aplikasi pasta cangkang telur ayam ras (*Gallus sp.*) pada konsentrasi 35%, 40% dan kalsium hidroksida.

Kata kunci: *Dentinsialo-phosphoprotein (DSPP)*, Pasta Cangkang Telur Ayam Ras (*Gallus sp.*)

ABSTRACT

LESTARI HARDIANTI SUGIAMAN. *Expression of Dentinsialo-phosphoprotein (DSPP) in Inflamed Tooth Pulp of New Zealand Rabbit (Oryctolagus cuniculus) After Application of Broiler Chicken Eggshell (Gallus sp).*

(Under the guidance of Nurhayaty Natsir and Hafsa Katu)

Background: In injured dentine structures that lose their mineral structure, therapeutic efforts are needed to maintain tooth vitality by stimulating the remineralization process so that reparative dentin is formed. Dentinsialo-phosphoprotein (DSPP) is the most found non-collagen marker matrix protein and plays a role in tooth mineralization for dentine formation through the process of odontoblast differentiation and dental secretory matrix. The mineralization process can occur through the element calcium which plays an important role in it. Broiler chicken eggshell paste is known to have a high calcium carbonate content which is expected to be a large source of calcium which can be an alternative material to calcium hydroxide for the process of tooth mineralization. **Objective:** To determine the differences in DSPP expression in the inflamed New Zealand rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) dental pulp after the application of broiler chicken eggshell paste (*Gallus sp*). **Methods:** Laboratory experimental research with a post-test with control group research design. The samples were 24 New Zealand rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). The experimental animals were divided into 4 groups: K- (negative control group), K+ (calcium hydroxide), P35 (broiler chicken eggshell paste application of 35% concentration), and P40 (broiler chicken eggshell paste concentration of 40%) which will be decapitated in a period of 3, 7, 14 and 21 days for immunohistochemical examination. Data were analysed using ANOVA and LSD Post-Hoc tests. **Results:** The results of the Anova test showed that there was a significant difference ($p < 0.05$) in the expression level of DSPP between the 4 group on all observation days ($p < 0.05$). The comparison of DSPP expression between the two treatment groups based on the day of observation using the LSD post-hoc test showed that between the P35 and P40 treatment groups and the control showed a significant comparison ($p < 0.05$). However, the comparison between the two P35 and P40 groups did not show a significant difference ($p > 0.05$). **Conclusion:** there are differences in the expression of DSPP in the inflamed New Zealand rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) tooth pulp after the application of broiler chicken eggshell paste (*Gallus sp*) on days 3, 7, 14 and 21 with a concentration of 35% and 40% compared to calcium hydroxide.

Keywords: Dentinsialo-phosphoprotein (DSPP), Broiler Chicken Eggshell Paste (*Gallus sp*)

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KETERANGAN TELAH DIUJI	iv
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	v
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK	ix
<i>ABSTRACT</i>	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	5
1.4. Manfaat Penelitian	5
1.4.1. Manfaat Umum	5

1.4.2. Manfaat Khusus	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1.Dentin	6
2.1.1. Struktur dan morfologi	6
2.1.2. Tipe-tipe dentin	7
2.2.Pulpa	9
2.2.1. Struktur dan morfologi.....	9
2.2.2. Sel-sel pulpa	11
2.3. Respon Inflamasi Pulpa	13
2.4. <i>Dentin Sialophosphoprotein</i> (DSPP)	14
2.5. Bahan <i>Pulp Capping</i>	16
2.5.1. Kalsium hidroksida	16
2.5.2. <i>Mineral Trioxide Aggregate</i>	18
2.5.3. Biodentin	19
2.6. Cangkang Telur Ayam Ras (<i>Gallus sp</i>)	20
BAB III KERANGKA PENELITIAN	23
3.1. Kerangka Teori	23
3.2. Kerangka Konsep	24
3.3. Hipotesa Penelitian	24
BAB IV METODELOGI PENELITIAN	25
4.1. Rancangan Penelitian	25
4.1.1. Jenis Penelitian	25
4.1.2. Desain Penelitian	25
4.2. Waktu dan Lokasi Penelitian	25

4.2.1. Waktu Penelitian	25
4.2.2. Lokasi Penelitian	25
4.3. Subjek dan Sampel Penelitian	26
4.3.1. Subjek Penelitian	26
4.3.2. Sampel Penelitian	26
4.4. Perhitungan Besar Sampel	26
4.5. Identifikasi Variabel dan Defenisi Operasional	28
4.5.1. Variabel Penelitian	28
4.5.2. Definisi Operasional	28
4.6. Tahap Persiapan Bahan Uji	29
4.6.1. Alat	29
4.6.2. Bahan	30
4.6.3. Pembuatan Pasta Cangkang Telur Ayam	30
4.7. Tahap Perlakuan ke Hewan Coba	30
4.7.1. Alat	30
4.7.2. Bahan	31
4.7.3. Persiapan Hewan Coba dan Aplikasi Bahan Uji pada Pulpa Kelinci <i>New Zealand (Oryctolagus cuniculus)</i>	31
4.8. Kriteria Objektif	34
4.9. Pemeriksaan Imunohistokimia DSPP	34
4.10. Pengumpulan Data dan Analisis Data	37
4.10.1. Jenis data	37
4.10.2. Pengelolaan data	37
4.10.3. Analisis data	37
4.10.4. Penyajian data	37
4.11. Alur Penelitian	38
BAB V HASIL PENELITIAN	39

5.1. Hasil Pengamatan Histopatologi	39
5.2. Hasil Analisis Data	41
BAB VI PEMBAHASAN	47
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	52
7.1. Kesimpulan	52
7.2. Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Komposisi nutrisi cangkang telur	22
Tabel 5.1. Perbandingan Rerata Kadar Ekspresi DSPP ($\mu\text{g/ml}$) antara Hari Pengamatan Berdasarkan Kelompok Perlakuan	42
Tabel 5.2. Uji Statistik Perbandingan Estimasi Rerata Tingkat Ekspresi DSPP antar Dua Kelompok Perlakuan berdasarkan Hari Pengamatan.....	45

DAFTAR GAMBAR

- Gambar 2.1.** Gambaran histologis pulpa-dentin dengan menggunakan pewarnaan *hemotoxylin* dan *eosin* 9
- Gambar 2.2.** Potongan longitudinal dari telur ayam untuk menggambarkan kandungan interiornya 20
- Gambar 2.3.** Cangkang telur ayam ras (*Gallus sp*) 21
- Gambar 5.1.** Ekspresi DSPP pada sel odontoblas dengan teknik imunohistokimia (Perbesaran 100x, 400x dan 1000x) setelah 3 hari aplikasi. (**K-**) Kelompok kontrol negatif; (**K+**) Kelompok kontrol positif; (**P35**) Pasta cangkang telur ayam 35%; (**P40**) Pasta cangkang telur ayam 40% 40
- Gambar 5.2.** Ekspresi DSPP pada sel odontoblas dengan teknik imunohistokimia (Perbesaran 100x, 400x dan 1000x) setelah 7 hari aplikasi. (**K-**) Kelompok kontrol negatif; (**K+**) Kelompok kontrol positif; (**P35**) Pasta cangkang telur ayam 35%; (**P40**) Pasta cangkang telur ayam 40% 40
- Gambar 5.3.** Ekspresi DSPP pada sel odontoblas dengan teknik imunohistokimia (Perbesaran 100x, 400x dan 1000x) setelah 14 hari aplikasi. (**K-**) Kelompok kontrol negatif; (**K+**) Kelompok kontrol positif; (**P35**) Pasta cangkang telur ayam 35%; (**P40**) Pasta cangkang telur ayam 40% 41
- Gambar 5.4.** Ekspresi DSPP pada sel odontoblas dengan teknik imunohistokimia (Perbesaran 100x, 400x dan 1000x) setelah 21 hari aplikasi. (**K-**) Kelompok kontrol negatif; (**K+**) Kelompok kontrol positif; (**P35**) Pasta cangkang telur ayam 35%; (**P40**) Pasta cangkang telur ayam 40% 41
- Gambar 5.5.** Ekspresi DSPP antara kelompok hari pengamatan berdasarkan kelompok perlakuan. Ket. K- (Kontrol negatif), K+ (Kalsium hidroksida), P35 (Pasta cangkang telur ayam ras (*Gallus sp*) 35%), P40 (Pasta cangkang telur ayam ras (*Gallus sp*) 40%) 43

DAFTAR LAMPIRAN

A. Surat Rekomendasi Persetujuan Komisi Etik	57
B. Hasil analisis uji statistik menggunakan <i>SPSS 26 for windows</i>	58
C. Dokumentasi Penelitian	70

DAFTAR ARTI SINGKATAN

Singkatan	Arti dan Keterangan
BB	Berat badan
BMP	<i>Bone morphogenic protein</i>
Ca	Kalsium
CaO	Kalsium oksida
Ca(OH) ₂	Kalsium hidroksida
Ca(CO ₃)	Kalsium karbonat
Cl	Klorin
CO ₂	Karbon dioksida
DSP	<i>Dentin sialoprotein</i>
DSPP	<i>Dentin-sialo phosphoprotein</i>
DPP	<i>Dentin phosphoprotein</i>
EMC	<i>Ectomesenchymal cells</i>
Fe	Besi
Hap	Hidroksiapatit
HCL	Asam klorida
IGF	<i>Insuline-like growth factors</i>
LPS	Lipopolisakarida
LSD	<i>Least Significant Difference</i>
K	Kalium
kDa	Kilo Dalton
kilogram	Kilogram
MEPE	<i>Matrix extracellular phosphoglycoprotein</i>
mg	miligram
Mg	Magnesium
MgO	Magnesium oksida
ml	mililiter
MMP	Matriks metalloproteinase
Na	Natrium
OH ⁻	Hidroksil
RMGIC	<i>Resin modified glass ionomer cement</i>
SIBLING	<i>The small integrin-binding ligan N-linked glycoprotein family</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Science</i>
TGF	<i>Transforming growth factor</i>
µg	mikrogram

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Gigi merupakan organ yang sangat termineralisasi yang dihasilkan dari interaksi antara sel epitel dan mesenkim gigi dalam rongga mulut. Struktur gigi terdiri dari email, dentin, sementum, pulpa gigi dan periodonsium.(Liu *et al.*, 2021; Chen *et al.*, 2008) Pulpa dan dentin memiliki hubungan yang sangat erat dan saling mempengaruhi, baik secara struktural maupun fungsional, maka sering diistilahkan sebagai kompleks pulpa-dentin. Kompleks pulpa-dentin memiliki empat fungsi, yaitu sumber nutrisi, pembentukan jaringan, perlindungan dan sensoris.(Goldberg dan Smith, 2004)

Pulpa gigi merupakan bagian terpenting dalam kelangsungan hidup gigi, khususnya dentin yang berkontak langsung dengan area pulpa. Pulpa gigi adalah jaringan ikat longgar yang terdiri dari pembuluh darah dengan banyak kapiler dan jaringan saraf di bawah lapisan odontoblas. Sel-sel odontoblas terletak paling perifer dari pulpa gigi dan memiliki perpanjangan ke dalam dentin, disebut sebagai prosesus odontoblas.(Goldberg dan Smith, 2004) Dentin merupakan salah satu bagian terbesar dari gigi, baik itu pada mahkota maupun akar gigi. Berdasarkan beratnya, secara kimiawi, dentin tersusun atas bahan anorganik (70%), bahan organik (18%), dan air (12%).(Mount *et al.*, 2016)

Pembentukan dentin, yang dikenal dengan istilah dentinogenesis, terjadi melalui odontoblas yang berdiferensiasi dari *ectomesenchymal cells* (EMC) papila gigi. Selama proses dentinogenesis, odontoblas mensintesis dan mensekresi matriks ekstraseluler gigi, yang akan berikatan dengan kalsium-fosfat, dan akhirnya akan membentuk pre-dentin dan dentin. Matriks ekstraseluler gigi terdiri dari kolagen dan protein non-kolagen. Diantara protein non-kolagen, ekspresi *dentin sialo-phosphoprotein* (DSPP) yang paling banyak terlihat dalam diferensiasi odontoblas dan mineralisasi matriks dentin. Beberapa artikel menyatakan bahwa mutasi dari gen DSPP dapat mengakibatkan defek pada dentin seperti displasia dentin atau *dentinogenesis imperfecta*. Oleh karena itu, DSPP merupakan gen dan *marker* terpenting pada proses diferensiasi odontoblas untuk pembentukan dentin. (Goldberg dan Smith, 2004; Liu *et al.*, 2021; Suzuki *et al.*, 2012; Yamakoshi, 2009)

Apabila gigi mengalami karies, abrasi, atrisi, atau erosi maka gigi telah kehilangan struktur mineralnya. Kondisi ini akan menyebabkan pulpa gigi mengalami infeksi dan inflamasi. (Mount *et al.*, 2016) Oleh karena itu, untuk mempertahankan vitalitas gigi, upaya prosedur remineralisasi gigi untuk membentuk lapisan dentin reparatif merupakan faktor penting untuk dilakukan. Salah satu prosedur remineralisasi yang telah banyak berkembang yaitu terapi pulpa vital. Prosedur terapi pulpa vital biasanya dilakukan dengan menempatkan bahan biomaterial yang bertujuan untuk

mempertahankan vitalitas pulpa dan menstimulasi pembentukan dentin tersier melalui proses remineralisasi gigi.(Gopikrishna, 2021)

Sekarang ini, bahan biomaterial yang telah luas digunakan dan bahkan telah menjadi *gold standard* sebagai bahan agen mineralisasi ialah bahan kalsium hidroksida (Ca(OH)_2) dengan konsentrasi kalsium 35%. Bahan tersebut, selain sebagai agen mineralisasi. (Sangwan *et al.*, 2013) Namun, dalam fungsinya sebagai bahan *pulp capping*, kalsium hidroksida memiliki keterbatasan, yaitu bersifat toksik apabila berkontak langsung dengan pulpa dan *dentinal bridge* yang terbentuk bersifat *porous* dan tidak sempurna sehingga dapat memudahkan masuknya bakteri dan menghambat proses penyembuhan.(Gopikrishna, 2021; Salah *et al.*, 2018) Oleh karena itu, diperlukan bahan biomaterial yang lebih biokompatibel dan memiliki kemampuan remineralisasi yang baik untuk dentin dapat termineralisasi kembali sehingga melindungi pulpa.

Dalam upaya untuk melakukan pemanfaatan dan pengolahan limbah yang besar, cangkang telur ayam menjadi salah satu bentuk limbah pertanian yang mendapat perhatian yang berpotensi untuk digunakan dalam pengobatan dan terapi gigi. Cangkang telur ayam ras (*Gallus sp*) merupakan bahan mineral yang telah banyak diteliti karena mengandung bahan mineral yang paling umum yaitu kalsium karbonat (CaCO_3), sebanyak 94% dari total bobot keseluruhan cangkang. Kandungan kalsium karbonat dari cangkang telur yang tinggi ini dapat digunakan sebagai sumber kalsium yang efektif untuk remineralisasi struktur jaringan gigi yang

hilang.(Haghgoo *et al.*, 2016; Salah *et al.*, 2018) Beberapa penelitian sebelumnya melaporkan bahwa pasta cangkang telur ayam konsentrasi 35% dan 40% menunjukkan efektivitas yang baik dalam menstimulasi diferensiasi odontoblas dan matriks dentin untuk keperluan proses remineralisasi dentin sebagai dentin reparatif.(Gappar, 2022; Ikawati, 2022; Majaya, 2022)

Oleh karena itu, dengan dasar konsep ini peneliti ingin melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pasta cangkang telur ayam ras (*Gallus sp*) terhadap ekspresi *dentin sialophosphoprotein* (DSPP) pada pulpa gigi kelinci *New Zealand (Oryctolagus cuniculus)* yang terinflamasi.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka permasalahan yang dapat dirumuskan adalah apakah terdapat perbedaan ekspresi DSPP pada pulpa gigi kelinci *New Zealand (Oryctolagus cuniculus)* yang terinflamasi setelah aplikasi pasta cangkang telur ayam ras (*Gallus sp*) pada konsentrasi 35%, 40% dan kalsium hidroksida?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan ekspresi DSPP pada pulpa gigi kelinci *New Zealand (Oryctolagus cuniculus)* yang terinflamasi setelah aplikasi pasta cangkang telur ayam ras (*Gallus sp*).

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui ekspresi DSPP pada pulpa gigi kelinci *New Zealand (Oryctolagus cuniculus)* yang terinflamasi setelah aplikasi pasta cangkang telur ayam ras (*Gallus sp*) konsentrasi 35%.
2. Mengetahui ekspresi DSPP pada pulpa gigi kelinci *New Zealand (Oryctolagus cuniculus)* yang terinflamasi setelah aplikasi pasta cangkang telur ayam ras (*Gallus sp*) konsentrasi 40%.
3. Mengetahui perbandingan perbedaan ekspresi DSPP pada pulpa gigi kelinci *New Zealand (Oryctolagus cuniculus)* yang terinflamasi setelah aplikasi pasta cangkang telur ayam ras (*Gallus sp*) konsentrasi 35%, 40% dan kontrol.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Umum

Dapat memberikan pengetahuan mengenai ekspresi DSPP pada pulpa gigi kelinci *New Zealand (Oryctolagus cuniculus)* yang terinflamasi setelah aplikasi pasta cangkang telur ayam (*Gallus sp*).

1.4.2. Manfaat Khusus

Dapat memberikan informasi bagi dokter gigi dan dokter gigi spesialis konservasi gigi pada khususnya mengenai efektivitas aplikasi pasta cangkang telur ayam (*Gallus sp*) terhadap ekspresi DSPP pada pulpa gigi kelinci *New Zealand (Oryctolagus cuniculus)* yang terinflamasi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. DENTIN

2.1.1. Struktur dan morfologi

Dentin merupakan bagian terbesar dari gigi, baik pada mahkota dan akar gigi. Pada bagian mahkota, dentin dilapisi oleh email sedangkan pada bagian akar dilapisi oleh sementum. Berdasarkan beratnya, secara kimiawi, dentin tersusun atas bahan inorganik (70%), bahan organik (18%) dan air (12%).(Yamakoshi, 2009; Mount *et al.*, 2016; Kleinert *et al.*, 2018)

2.1.1.1.Senyawa organik

Senyawa organik dentin terdiri dari 90% serat kolagen tipe I, dikenal sebagai *Ebner fibres*. Sisanya utamanya tersusun atas *phosphoprotein*, dan sejumlah kecil glikoprotein dan proteoglikan, dan protein enzimatik dari tipe hidrolase.(Kleinert *et al.*, 2018)

2.1.1.2.Senyawa inorganik

Bagian inorganik dentin utamanya tersusun dari kalsium fosfat (95%) dalam bentuk kristal hidroksiapatit, dengan sejumlah karbonat dan sedikit Mg^{2+} , K^+ , Na^+ , Fe^{2+} , dan Cl^- . Kristal dihidroksiapatit terdeposit selama kalsifikasi dentin dalam bentuk *calcospherites*.(Kleinert *et al.*, 2018)

2.1.1.3.Substansi dasar

Pada substansi dasar dentin terdapat beberapa protein yang ditemukan di jaringan tulang dan tulang rawan (*osteopontin*, *osteonectin*, *osteocalcin*), *bone morphogenetic proteins* (BMP), begitupula *peptide*

growth dan faktor diferensiasi – *fibroblast growth factor* (FGF), *transforming growth factor* (TGF), *insulin-like growth factors* (IGF).(Kleinert *et al.*, 2018)

2.1.2. Tipe-tipe dentin

Mantle dentin merupakan lapisan pertama dari dentin yang terbentuk selama odontogenesis. Lapisan ini terletak pada *dentin-enamel junction* – merupakan bagian terluar dari dentin.(Kleinert *et al.*, 2018)

2.1.2.1.Dentin Primer

Selama perkembangan gigi atau dalam proses odontogenesis, dentin primer terbentuk. Dentin ini terbentuk oleh odontoblas hingga pembentukan akar gigi telah sempurna. Dentin ini memiliki struktur tubular khusus dengan prosesus odontoblas yang masuk ke dalam tubulusnya. Dentin ini merupakan dentin fisiologis.(Kleinert *et al.*, 2018)

2.1.2.2.Predentin

Lapisan dentin ini merupakan lapisan yang paling dekat dengan pulpa dan berada di atas lapisan odontoblas – merupakan lapisan paling dalam. Lapisan ini merupakan lapisan tipis yang paling akhir terbentuk, dentin yang belum termineralisasi, terdiri dari substansi dasar utama dan serat kolagen. Dentin ini terdeposit sepanjang usia gigi selama pulpa vital.(Kleinert *et al.*, 2018)

2.1.2.3.Dentin sekunder fisiologis (Dentin Sekunder)

Setelah pembentukan akar sempurna dan gigi erupsi, pulpa secara terus menerus mendeposit dentin. Di bawah pengaruh proses fisiologis, utamanya berkaitan dengan pengunyahan, dentin sekunder akan terus berkembang. Efek dari deposit ini, pada perifer pulpa, rongga ruang gigi dan rongga tubulus secara bertahap berkurang. Dentin memiliki struktur yang kurang teratur dan lebih termineralisasi. Secara klinis, warnanya seperti coklat madu hingga coklat gelap.(Kleinert *et al.*, 2018)

2.1.2.4.Dentin sekunder patologis (Dentin Tersier)

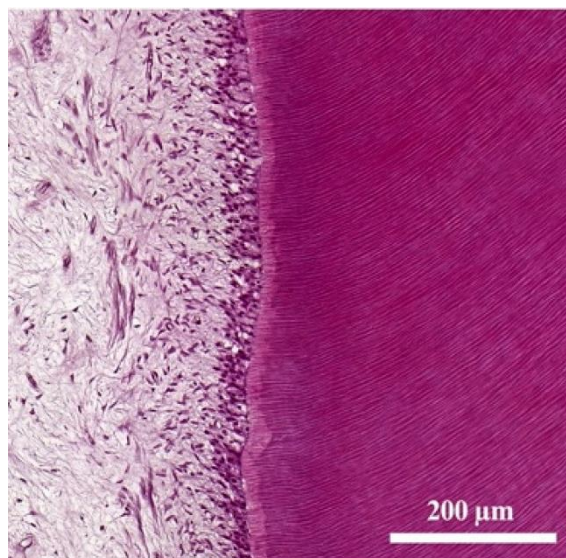
Dentin tersier diproduksi sebagai respon terhadap iritan eksternal – patologis (karies, abrasi, atrisi, erosi, penanganan dan penambalan kavitas gigi). Ketika terdapat stimulus, dentin tersier terbentuk segera ketika batas email-dentin terpapar. Bentuk struktur dentinnya ireguler. Derajat ireguleritasnya bergantung pada dinamika proses patologis yang terjadi (pada proses akut, dentin yang terbentuk lebih ireguler daripada proses kronis), dan pada keparahan iritan patologisnya. Dentin yang terbentuk dari hasil iritan patologis, oleh odontoblas primer, disebut dentin reaksioner. Jika odontoblas telah rusak oleh proses patologis, substansi aktif biologis akan dilepaskan ke dalam ruang interselular yang secara aktif menstimulasi sel mesenkimal dan fibroblas yang ada. Hasil transformasi dari sel-sel tersebut menjadi *odontoblast-like-cells* yang mampu membentuk dentin. Dentin yang terbentuk dengan cara tersebut disebut sebagai dentin reparatif. Jadi dentin terbentuk oleh *odontoblast-like-cells* di bawah pengaruh stimulasi

eksternal (sebagai besar dari bahan *pulp capping*). Jika kerusakan pulpa berat dan pulpa terpapar oleh faktor patogen langsung, dentin pertama-tama terbentuk oleh fibroblas dan memiliki struktur non-tubular, membentuk dentin yang disebut *dentin bridge*.(Kleinert *et al.*, 2018)

2.2. PULPA

2.2.1. Struktur dan morfologi

Pulpa gigi diklasifikasikan sebagai jaringan ikat longgar dan terdiri dari sel-sel, pembuluh darah, saraf, serat dan substansi dasar interseluler. Bersama dengan dentin, pulpa membentuk suatu hubungan yang unik yang dikenal dengan kompleks pulpa-dentin. Berdasarkan gambaran histologis dari kompleks pulpa-dentin normal, yang diwarnai menggunakan *hemotoxylin* dan *eosin* (H&E), seharusnya mengikuti beberapa pola tertentu seperti pada Gambar 1. Dentin biasanya berwarna lebih gelap, begitupula dengan predentin.(Ricucci dan Siqueira Jr, 2013)



Gambar 2.1. Gambaran histologis pulpa-dentin dengan menggunakan pewarnaan *hemotoxylin* dan *eosin*.(Ricucci dan Siqueira Jr, 2013)

Secara histologis, zona yang berbeda dapat terlihat pada pulpa sehat. Lapisan odontoblas berada pada zona paling perifer dari pulpa dan terlihat berjejer melapisi predentin. Di bawah dari lapisan odontoblas terdapat *cell-free zone, the zone of Weil*, yang jarang terlihat pada gigi muda. Pembuluh darah dengan cabangnya dapat terlihat jelas di *zone of Weil*, dan dapat berbentuk melingkar pada lapisan odontoblas. *Cell-free zone* juga dapat berisi jaringan akan serat saraf (*Roshkow's nervous plexus*) dan prosesus fibroblas. Tepat berada di bawah *cell-free zone* terdapat area yang dikarakteristikan oleh densitas sel yang tinggi, yang disebut sebagai *cell-rich zone*. Pulpa juga memiliki daerah yang diketahui sebagai *pulp proper* atau zona pusat pulpa, yang menjadi massa sentral dari pulpa dan mengandung pembuluh darah besar dan saraf, serta serat-serat, fibroblas dan sel-sel lainnya. (Ricucci dan Siqueira Jr, 2013)

Dalam pulpa “normal”, beberapa sel-sel inflamasi dapat ditemukan tanpa sengaja pada lumen pembuluh darah. Hal ini tidak menunjukkan adanya kondisi patologis, sebagaimana leukosit normalnya hadir dalam lapisan peredaran darah. Akumulasi dari sel-sel inflamasi pada beberapa area ekstraseluler pulpa merupakan tanda dari kelainan patologis yang menunjukkan inflamasi. (Ricucci dan Siqueira Jr, 2013)

Matriks ekstraseluler pulpa utamanya dihasilkan oleh fibroblas dan terdiri dari protein kolagen dan non-kolagen. Kolagen tipe I dan III memenuhi mayoritas dari keseluruhan kolagen jaringan pulpa. Protein non-

kolagen terdiri dari *laminin*, *fibronectin*, *tenscin*, dan *proteoglycans*.(Ricucci dan Siqueira Jr, 2013)

2.2.2. Sel-sel Pulpa

2.2.2.3.Odontoblas

Diantara sel-sel pulpa, hanya odontoblas yang memiliki fungsi spesifik yang berkaitan dengan letaknya. Odontoblas merupakan sel yang terlibat dalam produksi matriks dentin/predentin ekstraseluler dan setelahnya matriks tersebut akan terlibat dalam proses mineralisasi dentin. Lama usia dari odontoblas belum ada yang pernah menghitungnya, tetapi dapat diperkirakan akan terus hadir selama pulpa vital. Sekali terbentuk, sel tersebut tidak dapat lagi membelah (*mitotic cells*). Apabila terjadi kerusakan odontoblas, odontoblas baru dapat terbentuk dari fibroblas pulpa atau sel-sel mesenkimal terdiferensiasi untuk membentuk jaringan yang disebut odontoblas sekunder atau *odontoblast-like cells*.(Ricucci dan Siqueira Jr, 2013; Kleinert *et al.*, 2018; Goldberg, 2014)

Sel-sel odontoblas terletak paling perifer dari pulpa. Selama proses dentinogenesis, odontoblas bergerak dalam arah sentripetal, meninggalkan prosesus selnya di dalam dentin untuk membentuk tubulus dentin. Prosesus odontoblas juga dikenal sebagai *Tomes' fibres*, yang terletak di antara tubulus dentin. Terdapat kontroversi yang besar terkait perpanjangan prosesus odontoblas yang masuk ke dalam tubulus dentin, beberapa penulis menyatakan bahwa prosesus odontoblas hanya meluas mengisi sepertiga

hingga seperdua dari tubulus dentin, sedangkan beberapa penulis lainnya menyatakan bahwa proses tersebut mengisi diseluruh panjang tubulus dentin.(Ricucci dan Siqueira Jr, 2013)

2.2.2.4.Fibroblas

Fibroblas merupakan sel yang paling umum dalam jaringan pulpa. Fungsinya adalah untuk membentuk dan memelihara matriks ekstraseluler pulpa. Morfologi dari sel ini mencerminkan keadaan fungsionalnya. Pada pulpa muda, fibroblas secara aktif mensintesis matriks, sehingga mereka menunjukkan sitoplasma yang lebar yang mengandung sejumlah besar organel yang biasanya berhubungan dengan sintesis dan sekresi. Seiring bertambahnya usia, kebutuhan produktif berkurang dan fibroblas kemudian muncul sebagai sel pipih berbentuk *spindle*, dengan inti memanjang. Kadang-kadang mereka menunjukkan morfologi bintang dengan banyak ekstensi seluler. Morfologi fibroblas tidak berbeda dengan sel mesenkim yang tidak berdiferensiasi, sehingga sulit dibedakan menggunakan mikroskop cahaya.(Ricucci dan Siqueira Jr, 2013)

2.2.2.5.Sel-sel lainnya dari Pulpa

Selain dari odontoblas dan fibroblas, pulpa gigi terdiri dari beberapa tipe sel lainnya yang penting, beberapa di antaranya secara khusus hadir sebagai respon inflamasi. Sebagian besar sel-sel ini diamati sepanjang pembuluh darah kecil. Di dekat sel-sel endotel, sel-sel mesenkim memanjang, Bernama perisit, telah ditemukan. Makrofag residen (juga dikenal sebagai histiosit) terlihat agak jauh dari dinding pembuluh darah.

Sel-sel ini dapat berfungsi sebagai “penjaga”, bersama dengan sel dendritik, yang berhubungan dengan imun pertahanan dan presentasi antigen. (Ricucci dan Siqueira Jr, 2013)

2.3. RESPON INFLAMASI PULPA

Inflamasi adalah reaksi pembuluh darah dan jaringan sekitar terhadap cedera yang terjadi. Inflamasi pulpa dapat terjadi karena invasi bakteri, trauma, iatrogenik dan kimia. Pada umumnya inflamasi disebabkan karena bakteri ataupun toksinnya, melalui proses karies. Apabila ada kerusakan enamel dan dentin karena proses karies atau fraktur mahkota sampai ke bagian dentin maka, bakteri beserta toksinnya akan masuk ke dalam ruang pulpa baik melalui tubulus dentin atau melalui perforasi atap pulpa, sehingga akan terjadi suatu proses inflamasi atau infeksi pada jaringan pulpa, dan mekanisme respons imun ini sama seperti pada jaringan tubuh lain yang mengalami inflamasi. (Tjäderhane, 2002)

Mekanisme terjadinya inflamasi pulpa diawali dengan bakteri yang menginfeksi gigi. Ketika terdapat akses ke pulpa, metabolit bakteri dan komponen dinding sel menyebabkan inflamasi. Pada lesi awal hingga lesi sedang, produk asam dari proses karies berperan secara tidak langsung dengan mengurai matriks dentin, yang akan menimbulkan pelepasan molekul bioaktif untuk dentinogenesis (pembentukan dentin tersier). Pemberian protein matriks dentin pada dentin atau pulpa yang terbuka dapat menstimulasi pembentukan dentin tersier. Meskipun begitu, pembentukan

dentin tersier ini bukanlah reaksi pertama dan bukan pertahanan yang paling efektif melawan bakteri patogen yang menginvasi. Kombinasi dari peningkatan pengendapan dentin intratubuler dan pengendapan secara langsung kristal mineral ke tubulus dentin untuk mengurangi permeabilitas dentin merupakan perlawanan pertama terhadap karies, yang disebut *dentin sclerosis*.(Goldberg, 2014)

2.4. DENTIN SIALOPHOSPHOPROTEIN (DSPP)

Pada dentin dan pulpa terdapat komponen matriks yang memiliki sifat-sifat yang saling berhubungan untuk mendukung proses mineralisasi dan perbaikan jaringan. Secara garis besar, komponen matriks ekstraseluler gigi terdiri dari kolagen pulpa gigi, protein ekstraseluler matriks *phosphorylated non-collageneous*, protein ekstraseluler *non-phosphorylated*, glikosaminoglikan dan proteoglikan, serta molekul-molekul pulpa seluler dan periseluler.(Goldberg dan Smith, 2004; Goldberg, 2014)

Dalam proses mineralisasi, odontoblas akan mensintesis dan mensekresi protein matriks ekstraseluler untuk membentuk matriks-pembentuk predentin, yang selanjutnya akan menjadi dentin. Pada waktu yang sama, matriks organik predentin yang terdiri dari kolagen dan protein non-kolagen diperlukan untuk mineralisasi fiber kolagen. Protein non-kolagen ini terdiri dari *dentin sialophosphoprotein*, *dentin matrix protein-1*, *bone sialoprotein*, *osteopontin*, *matrix extracellular phosphoglycoprotein*

(MEPE), yang merupakan bagian dari keluarga SIBLING. *The small integrin-binding ligand N-linked glycoprotein family* (SIBLING) merupakan keluarga dari *phosphoprotein*, yang ditemukan dalam dentin, tulang, dan di banyak jaringan termineralisasi patologis (hati, kelenjar saliva, tumor, dll). Gen SIBLING terletak pada kromosom 4q21 dalam manusia. Fungsi-fungsi anggota dari keluarga SIBLING dalam dentin dan tulang telah ditemukan melalui kaitannya dengan penyakit manusia dan model binatang dengan genetik yang berbeda-beda. (Goldberg dan Smith, 2004; Goldberg, 2014; Liu *et al.*, 2021)

Diantara protein *phosphorylated non-collageneous, sialophosphoprotein* (DSPP), ~143 kDa, merupakan protein yang paling banyak diantara protein keluarga SIBLING, dengan jumlah asam amino 1,301 dalam manusia. Selain itu, DSPP merupakan faktor spesifik yang memainkan peranan penting dalam proses diferensiasi odontoblas dan mineralisasi dentin (proses dentinogenesis). Adapun, tepat setelah molekul tersebut dilepaskan dalam jaringan, DSPP secara proteolitik dipecah menjadi *dentin sialoprotein* (DSP) dan *dentin phosphoprotein* (DPP). BMP-1 membelah DSPP menjadi DSP. Matriks metaloproteinase, MMP-2 dan MMP-20, terlibat dalam pembelahan bagian terminal COOH dari DSPP yang menghasilkan DPP. Metaloproteinase seperti BMP-1/*Tolloid* juga terlibat dalam pembelahan ini. (Goldberg, 2014; Liu *et al.*, 2021) DSP dan DPP memainkan peran yang unik selama odontogenesis. DSP memulai efek awal perkembangan dentin mula-mula sedangkan DPP terkait pada

pertumbuhan kristal hidroksiapatit dan mineralisasi.(MacDougall *et al.*, 1997)

DSPP telah dianggap sebagai *marker* odontoblas yang telah berakhir, namun penelitian terbaru mengungkapkan bahwa ekspresi DSPP dari odontoblas lebih tinggi selama dentinogenesis primer daripada selama dentinogenesis sekunder, hal ini menunjukkan peran DSPP yang lebih agresif untuk diferensiasi dan fungsi odontoblas selama dentinogenesis primer daripada yang pernah diperkirakan.(Simon *et al.*, 2009) Beberapa peneliti lain yang melakukan uji coba terhadap gen DSPP ditemukan bahwa mutasi dari gen DSPP manusia sangat erat kaitannya dengan kejadian displasia dentin dan *dentinogenesis imperfecta*, yang merupakan dua penyakit hereditas yang paling banyak mempengaruhi dentin.(Suzuki *et al.*, 2012; Goldberg, 2014) Hal ini menunjukkan bahwa pentingnya kehadiran gen DSPP dalam proses dentinogenesis.

2.5. BAHAN PULP CAPPING

2.5.1. Kalsium Hidroksida

Kalsium hidroksida pertama kali diperkenalkan dalam bidang kedokteran gigi disekitar tahun 1920an, dan sejak lama dan luas diakui sebagai bahan standar baku untuk bahan perawatan *pulp-capping*.(Song *et al.*, 2018) Kalsium hidroksida 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 inflamasi. 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. Peningkatan ion OH^- , menjadikan kemungkinan bakteri untuk hidup rendah sekali, sedangkan ion Ca^{2+} dari kalsium hidroksida dipercaya memiliki khasiat dalam merangsang pembentukan *dentinal bridge* dan memelihara vitalitas pulpa. Kalsium hidroksida dapat merangsang pembentukan dentin reparatif karena pH yang basa mengiritasi jaringan pulpa. Iritasi yang terjadi pada pulpa menyebabkan produksi morfogen yang berperan dalam dentinogenesis yaitu TGF- β 1 dan BMP2. Morfogen ini merupakan protein yang signifikan dalam kesembuhan pulpa. (Bergenholtz, 2003).

Kalsium hidroksida mempunyai beberapa kekurangan, pada pH 11-13 menyebabkan terjadinya nekrosis *liquefaction* terutama pada lapisan superfisial pulpa. Pada penelitian histologis dinyatakan bahwa terlihat selapis tipis jaringan nekrosis terkoagulasi pada pulpa akibat pH yang tinggi yang mengiritasi. (Song *et al.*, 2018) Efek toksik dari kalsium hidroksida yang kelihatannya dinetralisir pada lapisan pulpa yang lebih dalam, justru menyebabkan nekrosis koagulasi yang berbatasan dengan jaringan vital, menyebabkan iritasi ringan pada pulpa. Pada proses reparatif, terjadi *tunnel defect* pada pembentukan *dentinal bridge* yang akan memudahkan masuknya bakteri dan memperlambat proses kesembuhan (Bogen *et al.*,

2008).

2.5.2. Mineral Trioxide Aggregate (MTA)

MTA pertama kali diperkenalkan di tahun 1993 oleh Mohammad Torabinejad dan rekan-rekannya. Awalnya MTA direkomendasikan sebagai bahan pengisi pada ujung akar dan setelahnya mulai berkembang untuk digunakan sebagai bahan aplikasi klinis seperti *pulp capping*. MTA terdiri atas dua jenis yaitu *grey* dan *white*. MTA yang berwarna *grey* memiliki unsur besi sehingga sering memberikan efek diskolorasi gigi setelah pasca perawatannya. Komposisi MTA terdiri dari *tricalcium silicate*, *dicalcium silicate*, *tricalcium aluminate*, *tetracalcium aluminoferrite*, *calcium sulphate* dan *bismuth oxide*. Bahan dasar MTA adalah *Portland* semen yang terdiri dari Kapur (CaO dan MgO) 65%, Silica (SiO₂) 20%, Oksida besi (Fe₂O₃) dan Alumina (Al₂O₃) 10% dan lainnya 5%. Bahan MTA ini memiliki kandungan bioaktif yang dapat menstimulasi pelepasan bakteri dalam pulpa. *Mineral trioxide aggregate* (MTA) bersifat hidrofilik yang bisa mengeras (*setting*) dalam waktu 3-4 jam. (Okiji dan Yoshiba, 2009; Song *et al.*, 2018; Gopikrishna, 2021)

MTA memiliki sifat fisiokimia yang baik yang dapat menginduksi pembentukan dentin reparatif dengan perekrutan dan aktivasi sel pembentuk jaringan keras serta berkontribusi dalam pembentukan matriks dan proses mineralisasi. MTA juga berpotensi menurunkan tingkat inflamasi pulpa, hiperemia dan nekrosis serta memiliki kemampuan untuk melarutkan

protein bioaktif yang terlibat dalam proses perbaikan gigi. Selain itu, inflamasi yang diinduksi oleh MTA hanya bersifat jangka pendek dan tidak seberat yang dihasilkan oleh kalsium hidroksida. (Islam *et al.*, 2023)

MTA memiliki kelemahan yaitu kelarutan yang tinggi. 24% MTA larut setelah disimpan selama 78 hari di dalam air. MTA juga memiliki *setting time* yang lama yaitu sekitar 165 menit. *Setting time* yang lama menyebabkan prosedur *pulp capping* harus dilakukan dalam dua kali kunjungan. MTA juga memiliki harga yang mahal. Satu gram MTA setara dengan 24 gram pasta kalsium hidroksida. (Hilton, Ferracane dan Mancl, 2013)

2.5.3. Biodentin

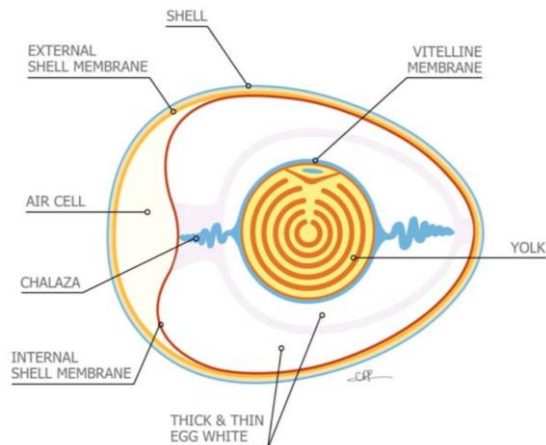
Biodentin merupakan bahan berbasis kalsium silikat yang digunakan untuk memperbaiki perforasi disertai perforasi, apeksifikasi dan pengisian ujung akar. Biodentin digunakan sebagai pengganti dentin pada mahkota dan akar. Biodentin memiliki sifat biokompatibilitas dan bioaktivitas yang baik yang mana merupakan sifat penting untuk digunakan dalam pulpotomi dan *direct pulp capping*. (Gopikrishna, 2021)

Fungsi dan indikasi penggunaan biodentin menyerupai dengan MTA. Biodentin terdiri dari bubuk dalam kapsul dan cairan dalam pipet. Berbanding terbalik dengan MTA, biodentin tidak memiliki kandungan bahan campuran inorganik seperti kalsium alumina, kalsium sulfat atau bismuth oksida. Serbuk utama biodentin berisi trikalsium dan dikalsium silikat, merupakan komponen

utama dari semen *Portland* yang sama baiknya dengan kalsium karbonat, serta zirkonium dioksida berfungsi sebagai media kontras. Cairan dari biodentin terdiri dari kalsium klorida dalam larutan air dengan campuran dari polikarboksilat. Penggunaan dari biodentin yaitu serbuk dicampur dengan cairan dalam kapsul triturator selama 30 detik. Setelah tercampur, *setting time* biodentin sekitar 12 menit. Selama proses *setting* ini semen kalsium hidroksida terbentuk. Konsistensi dari biodentin sama dengan semen fosfat. (Niranjani *et al.*, 2015; Gopikrishna, 2021; Islam *et al.*, 2023)

2.6. CANGKANG TELUR AYAM RAS (*Gallus sp.*)

Telur terdiri dari kuning telur yang dikelilingi oleh albumen (putih telur), membran cangkang telur, cangkang telur terkalsifikasi dan kutikula (Gambar 2). (Hincke *et al.*, 2012) Adapun, cangkang telur merupakan lapisan luar dari telur yang berfungsi melindungi semua bagian isi dalam telur. Berat rerata dari cangkang telur diperkirakan sekitar 5 gram (9-12% dari berat total telur) dan 40% dari cangkang telur terbuat dari kalsium. (Asmawati, 2017) Warna kulit telur ayam bervariasi, mulai dari putih kekuningan sampai coklat. Bedanya pada ketebalan cangkang, yang berwarna coklat lebih tebal daripada yang berwarna putih (Gambar 3).



Gambar 2.2. Potongan longitudinal dari telur ayam untuk menggambarkan kandungan interiornya. (Hincke *et al.*, 2012)



Gambar 2.3. Cangkang telur ayam ras (*Gallus sp.*). Sumber: Dokumentasi pribadi.

Cangkang telur dinyatakan memiliki kandungan mineral yang penting dan efektif dalam meregenerasi defek tulang. Dalam uji coba yang dilakukan Salah *et al.* (2018) terkait penggunaan bubuk cangkang telur sebagai bahan *direct pulp capping*, menunjukkan hasil yang sangat baik terhadap bahan tersebut untuk sifat-sifat antiinflamasi dan remineralisasi struktur gigi. Banyaknya temuan kandungan kalsium oksida (CaO) di dalam cangkang telur diperkirakan meningkatkan proses remineralisasi tersebut. Melalui proses kalsinasi, kalsium karbonat yang terkandung pada cangkang telur akan terurai menjadi kalsium oksida dan karbon dioksida. (Salah *et al.*,

2018; Asmawati, 2017; Mohamed *et al.*, 2020; Elbahrawy dan El -Dosoky, 2019)

Pada dasarnya, komposisi utama dalam cangkang telur adalah kalsium karbonat (CaCO_3) sebesar 94% dari bobot keseluruhan cangkang, kalsium fosfat (1%), bahan-bahan organik (4%) dan magnesium karbonat (1%).(Salah *et al.*, 2018; Haghgoo *et al.*, 2016) Selain itu, cangkang telur juga mengandung elemen-elemen lainnya seperti *fluoride* dan *strontium*. Meski konsentrasi kandungannya sedikit, tetapi sama seperti kalsium karbonat mereka efektif digunakan untuk metabolisme tulang dan gigi.(Mohamed *et al.*, 2020; Elbahrawy dan El -Dosoky, 2019) Dalam bidang kesehatan khususnya, pemanfaatan cangkang telur ayam dinilai aman dan bebas dari resiko alergi serta dapat menjadi solusi bagi pemerintah dalam penanganan masalah limbah lingkungan.(Nurlaela *et al.*, 2014; Noviyanti *et al.*, 2017)

Tabel 2.1. Komposisi Nutrisi Cangkang Telur

Nutrisi	Cangkang Telur (%berat)
Air	29 – 35
Protein	1,4 – 4
Lemak murni	0,10 – 0,20
Abu	89,9 – 91,1
Kalsium	35,1 – 36,4
Kalsium karbonat (CaCO_3)	90,9
Fosfor	0,12
Sodium	0,15 – 0,17
Magnesium	0,37 – 0,40
Potasium	0,10 – 0,13
Sulfur	0,09 – 0,19
Alanin	0,45
Arginin	0,56 – 0,57