

**EKSPRESI *BONE MORPHOGENETIC PROTEIN-2* (BMP-2) PADA PULPA  
GIGI KELINCI *NEW ZEALAND* (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*) YANG  
TERINFLAMASI SETELAH APLIKASI PASTA CANGKANG  
TELUR AYAM RAS (*GALLUS SP*)**

**TESIS**



**IMARA BINTI QAF  
J025 201 006**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS**

**PROGRAM STUDI KONSERVASI GIGI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2023**

**TESIS**

**EKSPRESI *BONE MORPHOGENETIC PROTEIN-2* (BMP-2) PADA PULPA  
GIGI KELINCI *NEW ZEALAND (ORYCTOLAGUS CUNICULUS)* YANG  
TERINFLAMASI SETELAH APLIKASI PASTA CANGKANG  
TELUR AYAM RAS (*GALLUS SP*)**

**IMARA BINTI QAF**

**J025 201 006**



**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 *BONE MORPHOGENETIC PROTEIN-2* (BMP-2) 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 Memenuhi Gelar Profesi  
Spesialis Bidang Konservasi Gigi**

**Disusun dan Diajukan Oleh:**

**IMARA BINTI QAF**

**J025 201 006**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS**

**PROGRAM STUDI KONSERVASI GIGI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2023**

**PENGESAHAN TESIS**

**EKSPRESI *BONE MORPHOGENETIC PROTEIN-2* (BMP-2) PADA PULPA  
GIGI KELINCI *NEW ZEALAND (ORYCTOLAGUS CUNICULUS)* YANG  
TERINFLAMASI SETELAH APLIKASI PASTA CANGKANG  
TELUR AYAM RAS (*GALLUS SP*)**

**Diajukan Oleh:**

**IMARA BINTI QAF**

**J025 201 006**

**Telah disetujui**

**Makassar, 15 Juni 2023**

**Pembimbing I**

**drg. Nurhayaty Natsir, Ph.D., Sp.KG Subsp KR(K)**  
NIP. 19640518 199103 2 0

**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 30 Mei 2023**

**PANITIA PENGUJI TESIS**

**Ketua** : drg. Nurhayaty Natsir, Ph.D., Sp.KG., Subsp KR (K)  
**Anggota** : drg. Wahyuni Suci Dwiandhany, Ph.D., Sp.KG., Subsp KR (K)  
: Dr. drg. Juni Jekti Nugroho, Sp.KG., Subsp KE (K)  
: Dr. drg. Aries Chandra Trilaksana, Sp.KG., Subsp KE (K)  
: Dr. drg. Nurlindah Hamrun, 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 : Imara Binti Qaf

Nomor Mahasiswa : J025 201 006

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, 15 Juni 2023

Yang Menyatakan



Imara Binti Qaf

## KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim  
Assalamualaikum warahmatullaahi wabarakatuh.

Puji syukur Alhamdulillah kehadirat 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 “**Ekspresi *Bone Morphogenetic Protein- 2 (BMP-2)* Pada Pulpa Gigi Kelinci *New Zealand (Oryctolagus cuniculus)* Yang Terinflamasi Setelah Aplikasi Pasta Cangkang Telur Ayam (*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, mengayomi dan memberi nasehat dan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian dan menyusun tesis ini.
3. **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.
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. **Dr.drg.Aries Chandra Trilaksana, Sp.KG Subsp KE(K)**, sebagai dosen dan 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. **drg. Christine Anastasia Rovani, Sp.KG Subsp KR(K), drg. Noor Hikmah, Sp.KG Subsp KE(K), Dr. drg. Hafsa Khatu, M.Kes, 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**
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.  
Teman penelitian yaitu Lestari, Feby, Muthmainnah Majaya, Sultan Rohmi, Harmiyati Gappar, Nurvita serta senior yang kebersamaian saat penelitian yaitu Mustakim Mustafa, dan Esfandiary.
10. Sejawat junior Konservasi Gigi semua angkatan tanpa terkecuali dan spesial teman angkatan yaitu adik **Lestari Hardianti Sugiaman, Nurlaelah Tahir**, dan **Dewi Krisyanti**, terima kasih atas kebersamaannya yang indah. **Alief Fadli (Alm)** dan **Linda Dian Aksari (Almh)** semoga Allah memberikan tempat yang terbaik, aamiin.
11. Kakak Olga dan Asty bersama kita bisa, percayalah tesis yang baik itu adalah tesis yang selesai dan pada akhirnya akan selesai jika dikerjakan.
12. Terkhusus kepada yang telah memberikan dukungan doa, moril maupun materil selama penulis menjalani proses Pendidikan:
  - 1) Bapak dan mama terima kasih tak terhingga atas doa-doa disetiap sujudnya
  - 2) Kakakku Harlisa Anwar beserta suami, Zulkarnain Anwar dan istri, adikku Salman Al farisi Anwar dan Sumayya Anwar



3) Tim hore Muhammad Falah Al-Farabi, Muhammad Fatan Al-Baihaqy dan Muhammad Abqary Al-Khawarizmi.

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

Makassar, 15 Juni 2023

Imara Binti Qaf

## ABSTRAK

### IMARA BINTI QAF. Ekspresi *Bone Morphogenetic Protein- 2 (BMP-2)* Pada Pulpa Gigi Kelinci *New Zealand (Oryctolagus cuniculus)* Yang Terinflamasi Setelah Aplikasi Pasta Cangkang Telur Ayam Ras (*Gallus sp.*).

(Dibimbing oleh Nurhayaty Natsir dan Wahyuni Suci Dwiandhany)

**Latar Belakang:** Cedera gigi yang parah dengan pulpa terbuka dapat menyebabkan kematian odontoblas primer. Odontoblas primer yang mati akan digantikan oleh *odontoblast-like cells* setelah diferensiasi sel progenitor oleh regulasi molekul bioaktif selama proses dentinogenesis. *Bone Morphogenetic Protein- 2 (BMP-2)* adalah kelompok faktor pertumbuhan berperan dalam mengatur diferensiasi odontoblast dan ameloblas selama mineralisasi awal gigi dan dentinogenesis tersier yang ditandai dengan hadirnya ekspresi BMP-2. Dentinogenesis tersier dapat distimulasi dengan aplikasi bahan, salah satu bahan yang telah menjadi *gold standart* yaitu kalsium hidroksida, tetapi bahan ini dapat menyebabkan *tunnel defects* pada *dentinal bridge* yang terbentuk. Oleh karena itu, dibutuhkan bahan dengan sifat bioaktif seperti pasta cangkang telur ayam ras yang mengandung kalsium karbonat yang tinggi yang dapat menginduksi mineralisasi serta perbaikan jaringan dentin reparatif. **Tujuan:** Mengetahui perbedaan ekspresi BMP-2 pada pulpa gigi kelinci *New Zealand (Oryctolagus cuniculus)* yang terinflamasi setelah aplikasi pasta cangkang telur ayam (*Gallus sp.*). **Metode:** Penelitian eksperimental laboratoris dengan desain penelitian *post-test with control group*. Sampel adalah 24 kelinci *New Zealand (Oryctolagus cuniculus)* terbagi menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu: K- (kontrol negatif), K+ (kalsium hidroksida), P35 (pasta cangkang telur ayam konsentrasi 35%) dan P40 (pasta cangkang telur ayam konsentrasi 40%) didekapitasi dalam periode waktu 3, 7 dan 14 hari untuk dilakukan pemeriksaan imunohistokimia. Data dianalisis menggunakan Uji Analisis ANOVA dan *Post Hoc LSD*. **Hasil:** Terdapat perbedaan yang signifikan ekspresi BMP-2 pada P35 dan P40 setelah 7 dan 14 hari pengamatan dengan nilai  $p < 0.05$  dibandingkan dengan kalsium hidroksida namun antara kelompok P35 dan P40 tidak terdapat perbedaan signifikan. **Kesimpulan:** Terdapat perbedaan signifikan ekspresi BMP-2 pada pulpa gigi kelinci *New Zealand (Oryctolagus cuniculus)* yang terinflamasi setelah aplikasi pasta cangkang telur ayam (*Gallus sp.*) dibandingkan dengan kalsium hidroksida.

**Kata kunci:** *Bone Morphogenetic Protein-2 (BMP-2)*, *Pasta Cangkang Telur Ayam Ras (Gallus sp.)*, *Pulpa Gigi*, *Kalsium hidroksida*

## ABSTRACT

IMARA BINTI QAF. *Expression of Bone Morphogenetic Protein- 2 (BMP-2) in Inflamed Dental Pulp of New Zealand Rabbits (Oryctolagus Cuniculus) After Application of Broiler Chicken Egg Shell Paste (Gallus sp).*

(Under the guidance of Nurhayaty Natsir and Wahyuni Suci Dwiandhany)

**Background:** Severe dental injuries with exposed pulp can lead to the death of primary odontoblasts. The dead primary odontoblasts will be replaced by odontoblast-like cells after differentiation of progenitor cells by regulation of bioactive molecules during the process of dentinogenesis. Bone Morphogenetic Protein- 2 (BMP-2) is a group of growth factors involved in regulating odontoblast and ameloblast differentiation during early tooth mineralization and tertiary dentinogenesis which is characterized by the presence of BMP-2 expression. Tertiary dentinogenesis can be stimulated by the application of materials, one of the materials that has become the gold standard is calcium hydroxide, but this material can cause tunnel defects in the formed dentinal bridge. Therefore, materials with bioactive properties such as broiler chicken eggshell paste containing high calcium carbonate are needed to induce mineralization and repair of reparative dentin tissue. **Objective:** to determine the difference in BMP-2 expression in the dental pulp of New Zealand rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) that are inflamed after application of chicken eggshell paste (*Gallus sp*). **Methods:** Laboratory experimental research with post-test with control group research design. The sample was 24 New Zealand rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) divided into 4 treatment groups, namely: K- (negative control), K+ (calcium hydroxide), P35 (35% concentration chicken eggshell paste) and P40 (40% concentration chicken eggshell paste) were decapitated within 3, 7 and 14 days for immunohistochemical examination. Data were analyzed using ANOVA and Post Hoc LSD analysis test. **Results:** There was a significant difference in BMP-2 expression in P35 and P40 after 7 and 14 days of observation with a value of  $p < 0.05$  compared with calcium hydroxide but between the P35 and P40 groups there was no significant difference. **Conclusion:** There are significant difference in BMP-2 expression in the inflamed dental pulp of New Zealand rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) after application of broiler chicken eggshell paste (*Gallus sp*) compared with calcium hydroxide.

**Keywords:** Bone Morphogenetic Protein-2 (BMP-2), Broiler Chicken Egg Shell Paste (*Gallus sp*), Tooth pulp, Calcium hydroxide

## DAFTAR ISI

|  |                 |
|--|-----------------|
| <b>HALAMAN SAMPUL .....</b>            | <b>i</b>        |
| <b>HALAMAN JUDUL .....</b>             | <b>ii</b>       |
| <b>PENGESAHAN UJIAN TESIS .....</b>    | <b>iii</b>      |
| <b>PENETAPAN PANITIA PENGUJI.....</b>  | <b>iv</b>       |
| <b>PERNYATAAN KEASLIAN.....</b>        | <b>v</b>        |
| <b>KATA PENGANTAR.....</b>             | <b>vi</b>       |
| <b>ABSTRAK .....</b>                   | <b>ix</b>       |
| <b><i>ABSTRACT</i> .....</b>           | <b><i>x</i></b> |
| <b>DAFTAR ISI .....</b>                | <b>xi</b>       |
| <b>DAFTAR TABEL .....</b>              | <b>xv</b>       |
| <b>DAFTAR GAMBAR .....</b>             | <b>xvi</b>      |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>           | <b>xvii</b>     |
| <b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>           | <b>xviii</b>    |
| <b>BAB I – PENDAHULUAN .....</b>       | <b>1</b>        |
| 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 .....          | 5               |
| 1.4.1. Manfaat Umum .....              | 5               |
| 1.4.2. Manfaat Khusus .....            | 5               |
| <b>BAB II – TINJAUAN PUSTAKA .....</b> | <b>6</b>        |

|  |           |
|--|-----------|
| 2.1. Kompleks Dentin-Pulpa .....   | 6         |
| 2.2. Pulpa .....   | 7         |
| 2.2.1. Komposisi Pulpa .....   | 7         |
| 2.2.2. Fungsi Pulpa .....  | 8         |
| 2.3. Respon Inflamasi Pulpa.....   | 9         |
| 2.4. Peran <i>Bone Morphogenetic protein-2</i> (BMP-2) dalam Pembentukan Dentin<br>Tersier ..... | 10        |
| 2.5. <i>Pulp Capping</i> (PC).....   | 13        |
| 2.5.1. <i>Indirect Pulp Capping</i> (IPC) .....  | 13        |
| 2.5.2. <i>Direct Pulp Capping</i> (DPC) .....  | 13        |
| 2.6. Bahan <i>Pulp Capping</i> .....   | 13        |
| 2.6.1. Kalsium hidroksida .....  | 13        |
| 2.6.2. <i>Mineral Trioxide Aggregate</i> .....   | 14        |
| 2.6.3. Biodentin .....   | 15        |
| 2.7. Cangkang Telur Ayam Ras ( <i>Gallus sp</i> ) .....  | 16        |
| <b>BAB III – KERANGKA PENELITIAN .....</b>   | <b>18</b> |
| 3.1. Kerangka Teori .....  | 18        |
| 3.2. Kerangka Konsep .....   | 19        |
| 3.3. Hipotesa Penelitian .....   | 19        |
| <b>BAB IV – METODELOGI PENELITIAN .....</b>  | <b>20</b> |
| 4.1. Rancangan Penelitian .....  | 20        |
| 4.1.1. Jenis Penelitian .....  | 20        |
| 4.1.2. Desain Penelitian .....   | 20        |
| 4.2. Waktu dan Lokasi Penelitian .....   | 20        |

|   |           |
|---|-----------|
| 4.2.1. Waktu Penelitian .....   | 20        |
| 4.2.2. Lokasi Penelitian .....  | 20        |
| 4.3. Subjek dan Sampel Penelitian .....   | 21        |
| 4.3.1. Subjek Penelitian .....  | 21        |
| 4.3.2. Sampel Penelitian .....  | 21        |
| 4.4. Perhitungan Besar Sampel .....   | 22        |
| 4.5. Identifikasi Variabel dan Defenisi Operasional .....   | 23        |
| 4.5.1. Variabel Penelitian .....  | 23        |
| 4.5.2. Definisi Operasional .....   | 24        |
| 4.6. Tahap Persiapan Bahan Uji .....  | 24        |
| 4.6.1. Alat .....   | 24        |
| 4.6.2. Bahan .....  | 25        |
| 4.6.3. Pembuatan Pasta Cangkang Telur Ayam .....  | 25        |
| 4.7. Tahap Perlakuan ke Hewan Coba .....  | 26        |
| 4.7.1. Alat .....   | 26        |
| 4.7.2. Bahan .....  | 26        |
| 4.7.3. Persiapan Hewan Coba dan Aplikasi Bahan Uji pada Pulpa Kelinci<br><i>New Zealand (Oryctolagus cuniculus)</i> ..... | 27        |
| 4.8. Kriteria Objektif .....  | 29        |
| 4.9. Pemeriksaan Imunohistokimia BMP-2 .....  | 30        |
| 4.10. Pengumpulan Data dan Analisis Data .....  | 32        |
| 4.10.1. Jenis data .....  | 32        |
| 4.10.2. Pengelolaan data .....  | 32        |
| 4.10.3. Analisis data .....   | 32        |
| 4.10.4. Penyajian data .....  | 32        |
| 4.11. Alur Penelitian .....   | 33        |
| <b>BAB V – HASIL PENELITIAN .....</b>   | <b>34</b> |

|   |           |
|---|-----------|
| 5.1. Hasil Pengamatan Histopatologi .....   | 34        |
| 5.2. Hasil Analisis Data .....              | 36        |
| <b>BAB VI – PEMBAHASAN .....</b>            | <b>41</b> |
| <b>BAB VII - KESIMPULAN DAN SARAN .....</b> | <b>44</b> |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>                 | <b>45</b> |
| <b>LAMPIRAN.....</b>                        | <b>50</b> |

## DAFTAR TABEL

- Tabel 5.1.** Perbandingan Rerata Kadar Ekspresi BMP-2 ( $\mu\text{g/ml}$ ) antara Hari Pengamatan Berdasarkan Kelompok Perlakuan..... 37
- Tabel 5.2.** Uji Statistik Perbandingan Estimasi Rerata Tingkat Ekspresi BMP-2 antar Dua Kelompok Perlakuan berdasarkan Hari Pengamatan.....39



## DAFTAR GAMBAR

- Gambar 2.1.** Cangkang telur ayam ras (*Gallus sp*) ..... 16
- Gambar 5.1.** Ekspresi BMP-2 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% ..... 35
- Gambar 5.2.** Ekspresi BMP-2 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% ..... 35
- Gambar 5.3.** Ekspresi BMP-2 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% ..... 36
- Gambar 5.4.** Ekspresi BMP-2 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%) ..... 38

## DAFTAR LAMPIRAN

|   |    |
|---|----|
| <b>Lampiran 1.</b> Surat Rekomendasi Persetujuan Komisi Etik .....                          | 50 |
| <b>Lampiran 2.</b> Hasil analisis uji statistik menggunakan <i>SPSS 24 for windows</i> . 51 |    |
| <b>Lampiran 3.</b> Dokumentasi Penelitian .....   | 63 |

## DAFTAR ARTI SINGKATAN

| <b>Singkatan</b>     | <b>Arti dan Keterangan</b>  |
|----------------------|---|
| BB                   | Berat badan   |
| BMP                  | <i>Bone morphogenic protein</i>                                       |
| BMP-2                | <i>Bone morphogenic protein-2</i>                                     |
| Ca                   | Kalsium   |
| CaO                  | Kalsium oksida  |
| Ca(OH) <sub>2</sub>  | Kalsium hidroksida  |
| Ca(CO <sub>3</sub> ) | Kalsium karbonat  |
| Cl                   | Klorin  |
| CO <sub>2</sub>      | Karbon dioksida   |
| DSPP                 | <i>Dentin-sialo phosphoprotein</i>                                    |
| DMP                  | <i>Dentin Matrix Protein</i>  |
| DPSC                 | <i>Dental Pulp Stem Cell</i>  |
| ERK                  | Extracellular signal-Regulated Kinase                                 |
| Fe                   | Besi  |
| Hap                  | Hidroksiapatit  |
| HCL                  | Asam klorida  |
| IGF                  | <i>Insuline-like growth factors</i>                                   |
| JNK                  | c-Jun N-Terminal Kinase   |
| LPS                  | Lipopolisakarida  |
| LSD                  | <i>Least Significant Difference</i>                                   |
| kDa                  | Kilo Dalton   |
| kilogram             | Kilogram  |
| MAPK                 | <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>                               |
| mg                   | miligram  |
| Mg                   | Magnesium   |
| ml                   | mililiter   |
| MMP                  | Matriks metalloproteinase   |
| MTA                  | <i>Mineral Trioxide Aggregate</i>                                     |
| Na                   | Natrium   |
| OH <sup>-</sup>      | Hidroksil   |
| RMGIC                | <i>Resin modified glass ionomer cement</i>                            |
| SIBLING              | <i>The small integrin-binding ligand N-linked glycoprotein family</i> |
| SPSS                 | <i>Statistical Package for the Social Science</i>                     |
| TGF                  | <i>Transforming growth factor</i>                                     |
| TLR                  | <i>Toll-like Receptor</i>   |
| µg                   | mikrogram   |

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Jaringan pulpa dan dentin adalah jaringan ikat khusus yang terbentuk dari papilla gigi. Dentin dan pulpa adalah komponen gigi yang berbeda namun tetap terintegrasi secara fungsional dan anatomi sehingga disebut sebagai kompleks dentin pulpa. (Ritter, 2019; Orstavik, 2021; Berman, 2021).

Elemen penting dari kompleks dentin pulpa yaitu odontoblas. Odontoblas terletak di bagian perifer jaringan pulpa dengan perluasan ke dentin. Pembentukan dentin, disebut juga dentinogenesis, dihasilkan oleh sel-sel odontoblas. Odontoblas diawali oleh pre-odontoblas yang dibentuk di ujung apeks pada lapisan paling perifer dari sel-sel papilla gigi, sinyal induktif dari sel epitel internal melibatkan keluarga  $TGF-\beta$  (*BMP-2*, *BMP-4*, dan *TGF- $\beta$ 1*) dan faktor pertumbuhan lainnya (*IGF: insulin-like growth factor*). (Hosseinpour, 2021).

*Bone Morphogenetic Protein* (BMP) adalah kelompok faktor pertumbuhan yang menginduksi perbaikan dan pembentukan jaringan mineral. Berbagai penelitian baik secara *in-vitro* maupun *in-vivo* telah menunjukkan bahwa BMP mendorong proliferasi dan diferensiasi sel pulpa gigi. Diantara anggota keluarga BMP, BMP-2 telah dipelajari secara luas karena perannya dalam odontogenesis melalui berbagai peristiwa molekuler salah satunya yaitu transduksi sinyal yang beragam. (Chakka, 2020; Toth, 2019).

*Bone Morphogenetic Protein-2* (BMP-2), terlibat dalam mengatur diferensiasi odontoblas dan ameloblas selama mineralisasi awal gigi. Proses ini ditandai dengan hadirnya ekspresi BMP-2, pada epitel bagian dalam benih gigi insisivus dan molar sulung (*bell* dan *cap stage*). *Bone Morphogenetic Protein-2* (BMP-2) juga berperan dalam dentinogenesis tersier, menentukan nasib pulpa dan *dental pulp stem cell* (DPSC) menjadi *odontoblast-like cells*. Induksi ekspresi gen seperti *Dentin Matrix Protein 1* (DMP1) dan *Dentin-sialophosphoprotein* (DSPP) yang merupakan indikator diferensiasi odontoblastik dentin reparatif (Malik, 2018; Murray, 2019; Liu, 2018).

Dentin reparatif terbentuk dengan melibatkan rangkaian peristiwa yang kompleks. Cedera gigi yang parah dengan pulpa terpapar dapat menyebabkan kematian odontoblas primer. Odontoblas primer yang mati akan digantikan oleh *odontoblast-like cells* setelah diferensiasi sel progenitor oleh regulasi molekul bioaktif selama dentinogenesis. Aplikasi molekul bioaktif dalam perawatan terapi pulpa vital bertujuan untuk menginduksi perbaikan atau regenerasi jaringan. (Rosa, 2018).

Terapi pulpa vital merupakan perawatan yang bertujuan untuk mempertahankan vitalitas pulpa, secara klinis mencakup *indirect* dan *direct pulp capping* menggunakan bahan biomaterial. Bahan biomaterial yang paling umum digunakan dan dianggap sebagai standar emas yaitu kalsium hidroksida. (Aryal, 2021).

Kalsium hidroksida diyakini memiliki sifat antibakteri yang kuat sehingga mampu menghambat penetrasi bakteri. Kekurangan dari kalsium hidroksida adalah

dapat memicu peradangan dan nekrosis permukaan pulpa, adanya *tunnel defects* pada *dentinal bridge* yang terbentuk, *seal* yang tidak memadai sehingga rentan terhadap infeksi berulang, kelarutan yang tinggi dan kurangnya *adhesi*. (Aryal, 2021; Bjørndal, 2019).

Oleh karena itu dibutuhkan bahan dengan sifat bioaktif yang memenuhi sifat biologis dan fisik yang lebih baik. Penelitian sebelumnya telah melaporkan bahwa cangkang telur ayam ras (*Gallus sp*) sumber kaya kalsium. Komposisi utama dalam cangkang ini adalah kalsium karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) sebesar 94% dari total bobot keseluruhan cangkang, kalsium fosfat (1%), bahan-bahan organik (4%) dan magnesium karbonat (1%). (Salah, 2018). Kalsium karbonat yang terdapat pada cangkang telur ayam dapat diubah menjadi hidroksiapatit atau senyawa kalsium, sehingga dapat digunakan sebagai pembentukan tulang dan gigi yang rusak. (Salah, 2018; Hincke, 2012). Studi sebelumnya ditemukan penggunaan bubuk cangkang telur ayam efektif dalam proses remineralisasi lesi awal karies email. (Elbahrawy, dkk, 2019).

Berdasarkan hal tersebut peneliti ingin melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pasta cangkang telur ayam ras (*Gallus sp*) terhadap ekspresi BMP-2 pada pulpa gigi kelinci *New Zealand (Oryctolagus cuniculus)* yang terinflamasi setelah aplikasi pasta cangkang telur ayam (*Gallus sp*)

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka permasalahan yang dapat dirumuskan adalah apakah terdapat perbedaan ekspresi *Bone Morphogenetic*

*Protein-2 (BMP-2)* 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 BMP-2 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 BMP-2 pada pulpa gigi kelinci *New Zealand (Oryctolagus cuniculus)* yang terinflamasi setelah aplikasi pasta cangkang telur ayam ras (*Gallus sp*) konsentrasi 35%.
2. Mengetahui ekspresi BMP-2 pada pulpa gigi kelinci *New Zealand (Oryctolagus cuniculus)* yang terinflamasi setelah aplikasi pasta cangkang telur ayam ras (*Gallus sp*) konsentrasi 40%.
3. Mengetahui perbandingan ekspresi BMP-2 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 BMP-2 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 BMP-2 pada pulpa gigi kelinci *New Zealand (Oryctolagus cuniculus)* yang terinflamasi.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Kompleks Dentin- Pulpa**

Gigi memiliki dua embriologis utama yaitu ektoderm yang membentuk email dan ektomesenkim yang diturunkan dari puncak saraf. Dentin dan pulpa gigi berfungsi sebagai satu kesatuan dan terhubung melalui odontoblas. Odontoblas terletak di perifer jaringan pulpa dengan perluasan ke bagian dalam dentin. (Hargreaves., 2021; Shanon, 2018).

Dentin diproduksi oleh odontoblast dan pulpa gigi bergantung pada perlindungan yang diberikan oleh dentin dan email. Dinamika terpadu kompleks Dentin-pulpa menyiratkan bahwa dampak pada dentin dapat mempengaruhi komponen pulpa dan bahwa gangguan pada pulpa gigi akan mempengaruhi kuantitas dan kualitas dentin yang dihasilkan. (Hargreaves, 2021).

Dentin adalah jaringan termineralisasi, berdasarkan volumenya terdiri dari 40-45% mineral (terutama hidroksiapatit dan beberapa kalsium fosfat amorf nonkristalin), dan 30% bahan organik jenis kolagen tipe I 90% dan 10% sisanya adalah protein spesifik dentin (*SIBLINGs: small integrin-binding ligand N-linked glycoprotein*) serta 20-25% air. Dentin merupakan jaringan seluler vital, berpori, memiliki saluran mikroskopis, disebut tubulus dentin serta mengandung proses seluler odontoblas yang terletak di pulpa. (Dunchan, 2019).

Pulpa dan dentin terhubung melalui komunikasi yang disediakan oleh tubulus dentin dan proses odontoblas. Susunan struktural ini menghasilkan tubulus dentin yang berisi cairan berperan sebagai saluran komunikasi. (Bjorndal L, 2019; Machla 2022).

## **2.2. Pulpa**

### **2.2.1 Komposisi Pulpa**

Pulpa adalah jaringan ikat yang terdiri dari berbagai jenis sel, matriks ikat ekstraseluler (serat dan substansi dasar), pembuluh darah, dan saraf. Garis keturunan sel utama yang ada di pulpa yaitu:

#### 1. Odontoblas

Merupakan sel pasca-mitosis terletak di perifer pulpa dengan proses selulernya meluas ke tubulus dentin. Odontoblast menjadi yang pertama mendeteksi endotoksin bakteri di dentin melalui reseptor TLR 2 dan TLR 4. (Shanon, 2018; Plotino, 2021).

#### 2. Fibroblas

Merupakan garis keturunan sel yang paling melimpah, menghasilkan matriks ekstraseluler (glikosaminoglikan, proteoglikan, dan glikoprotein) berperan mengatur homeostasis perbaikan dan regenerasi jaringan. (Shanon, 2018).

#### 3. *Dental Pulp Stem Cells* (DPSC)

*Dental Pulp Stem Cells* yang ada pada jaringan pulpa gigi permanen dewasa dapat berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi odontoblas yang mensekresi dentin. (Kang, 2019; Hosseinpour 2021).

#### 4. Sel Imun

Pulpa gigi manusia adalah jaringan yang sangat dinamis yang dilengkapi dengan jaringan sel imunokompeten. Sel-sel ini diyakini memainkan peran utama dalam pemeliharaan homeostasis jaringan. Sel-sel imun terdiri dari granulosit atau neutrofil, limfosit T, monosit, sel dendritik, sel *natural killer* dan limfosit B. (Shanon, 2018; Chakka, 2020; Hosseinpour 2021).

#### **2.2.2 Fungsi Pulpa**

Fungsi utama pulpa yaitu:

1. **Formatif** : pulpa menghasilkan dentin, membentuk struktur koronal dan radikular selama odontogenesis.
2. **Sensitivitas dan proprioseptif**: pulpa dapat merasakan rangsangan yang berpotensi berbahaya (nosisepsi) dan sampai batas tertentu dapat merasakan posisinya sendiri (proprioseptif) terkait dengan tekanan, sehingga memberikan mekanisme peringatan yang menandakan potensi kerusakan jaringan. (Shanon, 2018).
3. **Pertahanan**: pulpa bersifat imunokompeten dan dapat menginduksi pembentukan sklerotik dan dentin tersier. Pertahanan pulpa mencegah penyebaran sistemik infeksi gigi dengan menginduksi reaksi benda asing. (Shanon, 2018).

### **2.3 Respon Inflamasi Pulpa**

Kompleks dentin- pulpa mempertahankan diri terhadap iritan (bakteri, fisik, mekanik) dengan menghasilkan reaksi inflamasi dan mengeliminasi bakteri sebagai langkah awal regenerasi jaringan. (Machla, 2022).

Pada saat-saat awal iritan, sel pulpa memulai proses inflamasi yang dimediasi oleh sitokin dan faktor pertumbuhan serta memicu respons pertahanan lainnya sebagai aktivasi sistem komplemen. Komplemen adalah respons imun bawaan terlibat dalam memulai inflamasi dan perekrutan serta diferensiasi sel progenitor yang terlibat dalam perbaikan pulpa. (Abdulla, 2020).

Pulpa gigi bereaksi terhadap iritan dengan kombinasi inflamasi dan peningkatan mineralisasi, keseimbangan antara pulpitis dan perbaikan sangat penting untuk menjaga vitalitas pulpa (Cooper dkk. 2010). Secara khusus, berbagai jenis sel pulpa bereaksi secara imunologis terhadap mikroba, awalnya melalui pengenalan patogen dan transmisi sinyal oleh odontoblas dan kemudian fibroblas, DPSC dan sel imun. Setelah itu, serangkaian respons inflamasi antibakteri, imun, vaskular, dan lokal yang kompleks diaktifkan. Inflamasi terjadi diawali hemostasis dan pembentukan bekuan darah, respon inflamasi dan proliferasi (rekrutmen sel perbaikan jaringan). (Duncan, 2019; Bjørndal L, 2019).

Perbaikan jaringan dipengaruhi oleh keparahan stimulus yang mengiritasi. Stimulus ringan menginduksi peningkatan aktivitas odontoblas yang ada untuk membentuk dentin reaksioner. Stimulus yang lebih kuat mengakibatkan kematian odontoblast dan inisiasi proses kompleks yang melibatkan perekrutan DPSC, yang

berdiferensiasi menjadi *odontoblast-like cells* untuk membentuk dentin reparatif. (Duncan, 2019; Machla, 2022).

#### **2.4 Peran *Bone Morphogenetic Protein-2 (BMP-2)* Dalam Pembentukan Dentin Tersier**

*Bone morphogenetic protein (BMP)* adalah *growth factor* merupakan anggota keluarga *TGF- $\beta$* , awalnya diidentifikasi sebagai protein pengatur tulang rawan dan pembentukan tulang. BMP terlibat dalam embriogenesis dan morfogenesis berbagai organ dan jaringan, termasuk gigi pada proses dentinogenesis. BMP bekerja melalui jaringan sinyal yang kompleks. Jalur pensinyalan BMP diatur oleh domain intraseluler, situs membran atau situs ekstraseluler. (Iohara K, 2004; Chen, 2007; Casagrande, 2010).

*Bone morphogenetic protein (BMP)* berinteraksi dengan reseptornya mengatur ekspresi gen hilir melalui jalur pensinyalan yang berdampak pada aktivitas biologis selama perkembangan embrio termasuk peran penting dalam osteogenesis. Saat ini, lebih dari 20 BMP telah ditemukan dan keluarga BMP dikategorikan ke dalam beberapa subkelompok berdasarkan urutan homologi dan fungsi biologis, yaitu (1) BMP-2 dan BMP-4; (2) BMP-3B/GDF10 dan BMP-3/ostegenin; (3) BMP-5, BMP-6/Vgr1, BMP-7/OP1 dan BMP-8; (4) BMP-9/GDF2 dan BMP-10; (5) BMP-11/GDF11 dan GDF8/MSTN; (6) BMP-12/GDF7, BMP-13/GDF6, dan BMP-14/GDF5; dan (7) subkelompok BMP-15/GCF9B dan GDF9. (Liu, 2022).

*Bone morphogenetic protein* (BMP) 2, -3, dan -4 termasuk dalam anggota baru TGF- $\beta$  *superfamily* adalah sitokin osteoinduktif dan memiliki kemampuan untuk menginduksi pembentukan jaringan keras dengan pembawa seperti kolagen, hidroksiapatit sintetis dan bahan *biodegradable*. TGF- $\beta$  *superfamily* Disekresikan oleh odontoblast kemudian disimpan dalam matriks dentin dan menjadi fosil. Setelah dentinogenesis primer akan menjadi aktif kembali saat dibutuhkan dalam proses dentinogenesis tersier. (Nisha Garg, 2019; Yokoyama, 2020; Liu, 2022).

Dentinogenesis tersier. terbagi menjadi dua, yaitu:

1. Dentin reaksioner

Dentin reaksioner didefinisikan sebagai matriks dentin tersier yang disekresikan oleh odontoblas primer yang masih hidup. Dentin reaksioner terbentuk oleh adanya stimulus ringan menyebabkan terjadinya inflamasi ringan yang mensekresi aktivitas dentin. Dentin yang baru terbentuk ini menunjukkan kontinuitas tubular sama dengan dentin asli primer dan sekunder. (Rosa, 2018).

2. Dentin Reparatif

Dentin reparatif didefinisikan sebagai matriks dentin tersier terbentuk akibat stimulus yang kuat dan intensif mengakibatkan kematian odontoblas. Proses inflamasi berlangsung cepat dan membutuhkan perekrutan DPSC diikuti dengan sinyal diferensiasi *odontoblast-like cells* dan sekresi dentin. (Rosa, 2018).

*Bone Morphogenetic Protein- 2* (BMP-2) secara autokrin diproduksi oleh odontoblas, secara langsung memberi sinyal pada diri mereka sendiri dan odontoblas yang berdekatan untuk menginduksi diferensiasi odontoblas dan membentuk dentin. (Ni SL, 2018).

Setelah terjadi iritan (bakteri, fisik, mekanik), DPSC dapat dimobilisasi untuk berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi odontoblas oleh morfogen yang dilepaskan dari matriks dentin sekitarnya. Odontoblas yang rusak dapat digantikan oleh populasi odontoblas baru yang berasal dari DPSC dan odontoblast yang mati akan digantikan oleh *odontoblast-like cells*. Saat terjadi diferensiasi terminal odontoblas, ekspresi BMP-2 meningkat (Iohara K, 2004; Tóth F 2020).

Dentinogenesis tersier terdiri dari rangkaian peristiwa molekuler yang berperan untuk menginduksi aktivitas sekresi odontoblas. Pengikatan molekul sinyal menyebabkan fosforilasi reseptor mengaktifkan beberapa jalur transduksi sinyal. Salah satu jalur yang aktif yaitu MAPK dan PI3K/AKT/mTOR terlibat dalam proliferasi sel, apoptosis, *adhesi* dan migrasi. (Rosa, 2018; Liu, 2022).

MAPK terdiri dari tiga sub keluarga utama yaitu p38 MAPK, ERK dan JNK. Setelah fosforilasi p38 MAPK diaktifkan, molekul bioaktif seperti TGF- $\beta$ 1 dan BMP-2 mempengaruhi proliferasi. Selanjutnya, pergantian kolagen dan diferensiasi sel pulpa gigi mengaktifkan *TGF- $\beta$ -Smad Signalling Pathway (Transforming Growth Factor/Small Mother Against Decapentaplegic Pathway)* berperan dalam diferensiasi dan proliferasi sel dan aktivitas sekresi odontoblast. (Rosa, 2018; Aksel 2018).

Melalui perangkat lunak bioinformatika menunjukkan bahwa sinyal BMP-2 mengatur diferensiasi sel, regulasi transkripsi, dan jalur pensinyalan yang berhubungan dengan perkembangan gigi sehingga dapat mempengaruhi ekspresi gen seperti DMP-1 (*Dentine Matrix Protein-1*), dan Dspp (*dentin sialophosphoprotein*). (Galler, 2021; Liu, 2022).

DMP-1 dan Dspp merupakan penanda penting perkembangan dan pembentukan dentin serta diferensiasi odontoblastik. Diferensiasi DPSC yang diinduksi BMP-2 diturunkan dari dentin menuju odontoblas melibatkan ekspresi DMP-1 dan Dspp melalui jalur pensinyalan Dlx3/Osx pada odontoblas yang merupakan target hilir pensinyalan BMP-2 dalam sel osteogenik. (Malik, 2018; Galler, 2021; Liu, 2022).

## ***2.5 Pulp Capping (PC)***

*Pulp capping* adalah salah satu bagian dari perawatan terapi pulpa vital bertujuan untuk mempertahankan vitalitas pulpa, terbagi menjadi dua, yaitu:

### **2.5.1 Indirect Pulp Capping (IPC)**

IPC merupakan prosedur terapi yang dilakukan pada gigi dengan lesi karies yang dalam (ketebalan dentin kurang dari 0,5 mm) untuk menghindari terbukanya pulpa pada gigi. (Ritter, 2019; Cushley, 2021; Camilleri 2021).

### **2.5.2 Direct Pulp Capping (DPC)**

DPC pilihan perawatan yang dilakukan jika dentin hilang karena adanya iritan (bakteri, fisik, mekanik) menyebabkan pulpa terbuka (2,5 mm), dapat dilakukan jika gigi tidak bergejala atau memiliki gejala yang relatif ringan. (Camilleri 2021; Rosa, 2018).

## ***2.6 Bahan Pulp Capping***

### **2.6.1 Kalsium Hidroksida**

Kalsium hidroksida diperkenalkan oleh dokter gigi Jerman, Bernhard Hermann pada tahun 1920, kurang lebih 100 tahun lalu hingga kini terus digunakan



untuk berbagai indikasi termasuk sebagai bahan *pulp capping* dan selama kurun waktu tersebut diteliti secara intensif. (Camilleri 2021; Siqueira 2022). Sejalan dengan laporan sebelumnya yang menunjukkan bahwa penyembuhan jaringan keras setelah aplikasi kalsium hidroksida tidak dapat diprediksi karena terjadinya *porous* sehingga tidak menutup luka secara lengkap (Camilleri, 2021).

Kalsium hidroksida memiliki pH tinggi sekitar 12,5 sehingga bersifat kaustik. Awalnya menginduksi iritasi jaringan dan nekrosis superfisial (zona nekrosis koagulasi) menginduksi perbaikan jaringan keras pada lapisan nekrotik superfisial memisahkan jaringan vital dari luka sehingga pulpa dapat memperbaiki dirinya sendiri. (Camilleri 2021; Siqueira 2022).

Kalsium hidroksida juga bersifat bakterisida oleh karena pelepasan ion hidroksil. Ion hidroksil merupakan oksidan radikal bebas yang tinggi dan sangat reaktif terhadap beberapa biomolekul serta dapat melarutkan faktor pertumbuhan seperti BMP.

### ***2.6.2 Mineral Trioxide Aggregate (MTA)***

MTA adalah semen bioaktif yang dipelopori oleh Torabinejad *et al.* pada awal 1990-an. Bubuk MTA adalah campuran dari semen Portland yang dimurnikan dan bismut oksida untuk memberikan radiopasitas. Fase penyusun utama semen adalah trikalsium dan dikalsium silikat dan trikalsium aluminat.

MTA telah terbukti menginduksi mineralisasi pada pulpa yang terekspous dan memiliki potensi untuk mempertahankan vitalitas pulpa. Indikasi penggunaan MTA termasuk untuk kasus DPC dan IPC.

Biokompatibilitas dan kemampuan *sealing* MTA dihasilkan dari ion kalsium yang dilepaskan dari bahan yang kemudian bereaksi dengan fosfat dalam cairan jaringan, menginduksi pembentukan hidroksiapatit. Studi histologis menegaskan bahwa aplikasi MTA memiliki efek langsung pada potensi regenerasi pulpa gigi dan berhubungan dengan peningkatan sekresi TGF- $\beta$ 1 dari sel pulpa. Faktor ini mengarahkan migrasi sel progenitor ke antarmuka material-pulpa dan menginduksi diferensiasinya ke sel odontoblastik yang mensekresi dentin reparatif. (Camilleri, 2021).

### **2.6.3 Biodentin**

Biodentine (Septodont, Saint-Maur-des-Fossés, Prancis) adalah semen hidrolis yang dikembangkan sebagai bahan pengganti dentin. Biodentine terdiri dari *powder* dan *liquid* yang dikemas dalam bentuk kapsul dan *vial*. *Powder* terdiri dari 80% trikalsium silikat, 15% kalsium karbonat dan 5% zirkonium oksida (radiopacifier) sedangkan *liquid* terdiri dari air, kalsium, klorin, natrium dan magnesium berfungsi sebagai akselerator. (Imad About, 2022).

Lima tetes *liquid* dari *vial* ditambahkan ke dalam kapsul yang berisi *powder*. Kapsul ditriturasi secara mekanis menggunakan alat khusus (Septodont Biodentine *automatic mixer*) dengan getaran 4500 rpm selama 30 detik agar campuran homogen. Interaksi biodentine dengan jaringan keras dan lunak pada IPC dan DPC mengarah pada penutupan marginal dan memberikan perlindungan pada pulpa di bawahnya dengan menginduksi sintesis dan remineralisasi dentin tersier. Pada saat berkontak langsung dengan jaringan pulpa maka akan merangsang pembentukan dentin reparatif. (Imad About, 2022).

## 2.7 Cangkang Telur Ayam Ras (*Gallus sp*)

Cangkang telur ayam merupakan lapisan luar dari telur, terbentuk dengan pengendapan terkontrol dari kalsium karbonat pada serat membran luar dan termineralisasi kemudian bergabung ke dalam dasar cangkang telur. Cangkang telur memiliki struktur dari dalam (sisi putih telur) ke luar (permukaan luar): mammillae (atau lapisan badan/kerucut mammillary) mengandung kalsium, palisade (atau lapisan palisade) yang terdiri dari lapisan paling tebal dari cangkang dan mengandung hidroksiapatit. (Maxwell, 2012; Asmawati 2017).



**Gambar 2.1.** Cangkang telur ayam (*Gallus sp*)

Cangkang telur mengandung Kalsium karbonat, ( $\text{CaCO}_3$ ) sebesar 94%, 1% Kalsium Fosfat, 1% Magnesium Karbonat, dan 4% bahan organik juga mengandung unsur-unsur lain seperti Fluorida dan Strontium. Kalsium karbonat yang terdapat pada cangkang telur ayam dapat diubah menjadi hidroksiapatit atau senyawa kalsium, sehingga dapat digunakan sebagai pembentukan tulang dan gigi yang rusak. (Salah, 2018).

Cangkang telur ayam merupakan sumber daya potensial di bidang farmasi yang selama ini belum dimanfaatkan sepenuhnya. Industri farmasi nasional sangat

tergantung terhadap bahan baku impor sehingga menjadi tantangan pemerintah dalam mencapai ketahanan kesehatan nasional. Pemanfaatan cangkang telur ayam diharapkan menjadi salah satu solusi bagi pemerintah mencapai ketahanan kesehatan nasional khususnya dalam bidang kedokteran gigi. (Kemkes 2022).