

## PERBANDINGAN JUMLAH SEL MAKROFAG PULPA GIGI TIKUS WISTAR SETELAH APLIKASI TIGA JENIS MEDIKAMEN KAPING PULPA

<sup>1</sup>Dhita Andana Marapita\*, <sup>2</sup>Andina Rizkia Putri Kusuma, dan <sup>3</sup>Muhamat Muhtar Safangat

<sup>1</sup>Program Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung

<sup>2</sup>Departemen Konservasi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung

<sup>3</sup>Departemen Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung

\*Corresponding Author:  
dhitaandana5398@gmail.com

### Abstrak

*Pulpa gigi mampu mengidentifikasi keberadaan jejas dengan cara inflamasi yang diperankan oleh sel neutrofil lalu dilanjutkan oleh sel makrofag. Sel makrofag sebagai sel pertahanan kedua akan menghancurkan antigen lalu menyajikan antigen kepada limfosit. Prosedur preparasi yang mencapai atap pulpa terkadang secara tidak sengaja dapat menyebabkan atap pulpa terbuka. Kondisi ini dapat dilakukan perawatan kaping pulpa. Medikamen yang dapat digunakan adalah MTA, Biodentin, dan Ca(OH)<sub>2</sub>. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan jumlah sel makrofag pulpa gigi tikus Wistar setelah aplikasi tiga jenis medikamen kaping pulpa.*

*Subjek penelitian adalah 24 tikus wistar jantan yang terbagi menjadi empat kelompok masing-masing 6 ekor. Kelompok I (kontrol negatif), kelompok II (MTA), kelompok III (Biodentin) dan kelompok IV (Ca(OH)<sub>2</sub>). Medikamen diaplikasikan sesaat setelah preparasi. Sampel gigi diambil pada hari ke-4. Gigi tikus didekalsifikasi kemudian diberi pewarnaan Hematoksilin dan Eosin untuk melihat sel makrofag.*

*Data dianalisis dengan menggunakan uji statistik Kruskal-Wallis. Rerata jumlah sel makrofag menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ). Pemberian tiga medikamen kaping pulpa menunjukkan medikamen Biodentin memberikan efek anti inflamasi paling baik.*

**Kata Kunci:** kaping pulpa, makrofag, kalsium hidroksida, mineral trioxide aggregate, biodentin.

### Abstract

*Dental pulp can identify existence of injury by inflammation. It conducted by neutrophil cell then continued by macrophage cell. Macrophage as second defense cell will destroy antigen then present it to lymphocyte. Preparation procedure that reach pulp ceiling sometimes accidentally cause the pulp ceiling open. This condition can be conducted by treatment of pulp capping. Medicaments can be used are MTA, Biodentin, and Ca(OH)<sub>2</sub>. This study aims to examine the differentiation number of macrophages in Wistar rats dental pulp after the application of three types of capping pulp medicaments.*

*The subjects of this study are 24 male wistar rat that divided into 4 groups of 6 each. Group I (negative control), group II (MTA), group III (Biodentin) and group IV (Ca(OH)<sub>2</sub>). Medicament is applied shortly after preparation. Dental sample is taken from 4th day. Dental rat are declassified then coloured by Hematoksilin and Eosin to see the macrophage.*

*Data collected are analyzed using statistic test Kruskal-Wallis. Average number of macrophage cell shows there are significant differentiation ( $p < 0,05$ ). Giving three pulp capping medicaments shows that Biodentin medicaments give the best effect of anti-inflammatory*

**Keywords:** *pulp capping, macrophage, calcium hydroxide, mineral trioxide aggregate, biodentin.*

## 1. PENDAHULUAN

Pulpa memiliki fungsi formatif dimana pulpa berfungsi dalam pembentukan dentin, fungsi sensoris yaitu meneruskan respon nyeri, fungsi nutritif yaitu memberikan nutrisi bagi dentin, dan pertahanan gigi dengan membentuk dentin reparatif. Pulpa terdiri atas beberapa lapisan yaitu lapisan odontoblas, *cell-free zone*, *cell-rich zone* dan inti pulpa<sup>1,2</sup>. *Cell rich zone* merupakan lapisan yang memiliki kepadatan sel yang relative paling tinggi yang terdiri atas sel imun (makrofag dan limfosit), sel mesenkim, pembuluh darah, saraf, dan sel fibroblas<sup>3</sup>.

Makrofag merupakan sel imun yang berasal dari monosit berdeferensiasi ke area jejas saat terjadi inflamasi. Makrofag ini mulai bermunculan setelah neutrofil menyelesaikan tugasnya untuk memfagosit partikel asing. Makrofag memiliki dua fungsi utama, yang pertama yaitu sebagai fagosit profesional yang dapat menghancurkan antigen serta dapat melepaskan berbagai enzim serta isi granula ke luar sel bersamaan dengan sitokin seperti *Tumor Necrosis Factor* (TNF) hingga mampu membunuh organisme patogen. Fungsi kedua yaitu sebagai *Antigen Presenting Cell* (APC), berfungsi untuk memberikan antigen kepada limfosit<sup>4</sup>.

Perawatan kaping pulpa selama ini digunakan untuk pulpa yang mengalami perforasi. Kaping pulpa merupakan tindakan perlindungan pulpa yang sudah terbuka atau sudah mengalami perforasi untuk menjaga agar pulpa tetap vital dengan pemberian medikamen yang dapat melindungi pulpa dari iritan dan mecegahnya agar tidak berlanjut menjadi pulpitis<sup>3</sup>.

Kalsium hidroksida (Ca (OH)<sub>2</sub>) ialah salah satu medikamen paling sering digunakan untuk perawatan kaping pulpa indirek maupun direk karena dapat menstimulus jaringan pulpa dengan membentuk jembatan dentin yang dipertimbangkan sebagai “*gold standart*”<sup>5,6</sup>. Medikamen ini bersifat basa kuat yang dapat memiliki daya antibakteri, namun menurut beberapa studi medikamen ini memiliki beberapa kekurangan dan efek samping diantaranya menyebabkan nekrosis pada lapisan suprefisial pulpa dan dapat menyebabkan defek tunnel sehingga dapat terjadi infeksi bakteri<sup>7,8</sup>. Defek tunnel disebabkan karena medikamen ini tidak dapat beradaptasi dengan dentin dan memiliki kelarutan tinggi sehingga menyebabkan timbulnya celah pada dentin, mudahnya penetrasi bakteri dan toksin yang mengakibatkan kegagalan perawatan dan menyebabkan iritasi pulpa<sup>9</sup>.

Medikamen MTA banyak digunakan sebagai bahan untuk kaping pulpa karena kemampuannya untuk membantu pembentukan jembatan dentin, dan juga biokompatibel terhadap rongga mulut<sup>6</sup>. Juga telah dilaporkan bahwa ketebalan jembatan dentin yang baru terbentuk lebih baik setelah kaping pulpa dengan MTA dibandingkan dengan  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ <sup>5</sup>. Keunggulan MTA menyebabkan penggunaannya sebagai medikamen kaping pulpa direk lebih populer mengalahkan kalsium hidroksida. Namun demikian MTA memiliki kekurangan yaitu diantaranya waktu pengerasannya yang lama (45-165 menit), memiliki konsistensi yang bergranulasi, dan harga yang relatif mahal<sup>10</sup>.

Medikamen baru untuk kaping pulpa adalah biodentin. Kaping pulpa pada menggunakan biodentin menunjukkan hasil positif dalam penyembuhan dan regenerasi pulpa dan efek yang menguntungkan dibandingkan dengan medikamen lainnya saat ini<sup>11</sup>. Biodentin memiliki beberapa kelebihan seperti, sifat biokompatibilitasnya dalam penelitian (Laurent *et al.*,2012) terbukti biodentin tidak beracun, tidak memberi efek samping pada diferensiasi dan fungsi sel<sup>11</sup>. Sifat antibakteri yang dimilikinya terjadi pada saat ion  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  dilepaskan sehingga meningkatkan pH sampai 12,5 hal ini akan menghambat pertumbuhan bakteri<sup>12</sup>. Biodentin lebih kuat secara mekanis, tidak mudah larut dan membentuk barrier yang lebih rapat dibandingkan  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ . Dibandingkan dengan MTA, biodentin memiliki waktu setting yang lebih singkat memiliki Ini juga memiliki pengaturan waktu yang lebih pendek sehingga menghilangkan kekurangan MTA<sup>13</sup>.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan jumlah makrofag pada pulpa gigi tikus wistar setelah aplikasi tiga jenis medikamen kaping pulpa. Manfaat penelitian untuk memberikan informasi mengenai pilihan medikamen kaping pulpa sebagai proses regenerasi pulpa gigi dan memberikan informasi kepada tenaga medis dokter gigi terkait berbagai macam pilihan medikamen kaping pulpa yang efektif.

## 2. METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode *post test only control group design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang dan Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gajah Mada pada bulan November-Desember 2019 tikus wistar yang telah dibuat kavitas pada gigi molarnya sebagai subjek penelitian.

Penelitian dilaksanakan pada 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang telah dibuat kavitas pada gigi molarnya. Subjek yang memenuhi kriteria inklusi akan dibagi menjadi 4 kelompok secara acak yaitu; 1 kelompok control dan 3 kelompok perlakuan. Tiap kelompok perlakuan akan diberi medikamen MTA, biodentin dan  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  lalu itu ditumpat sementara menggunakan semen seng fosfat. Kelompok kontrol tidak diberi medikamen hanya ditumpat sementara menggunakan semen seng fosfat. Perlakuan dilakukan selama 4 hari kemudian dilakukan dekapitasi rahang serta pembuatan preparat jaringan dan pengamatan jumlah sel makrofag dengan mikroskop perbesaran 1000X.

Digunakan software SPSS 16.00 untuk Windows untuk analisis data. Uji normalitas data menggunakan *Saphiro Wilk* dan uji homogenitas menggunakan *Levene test*. Uji perbedaan antar kelompok diuji dengan uji non-parametrik *Kruskal Wallis*. Analisis dilanjutkan dengan uji beda rerata tiap kelompok perlakuan dengan uji *Mann Whitney*

untuk mengetahui beda bermakna antar kelompok. Uji ini dilakukan dengan tingkat kepercayaan 95% atau  $\alpha = 0,05$ .

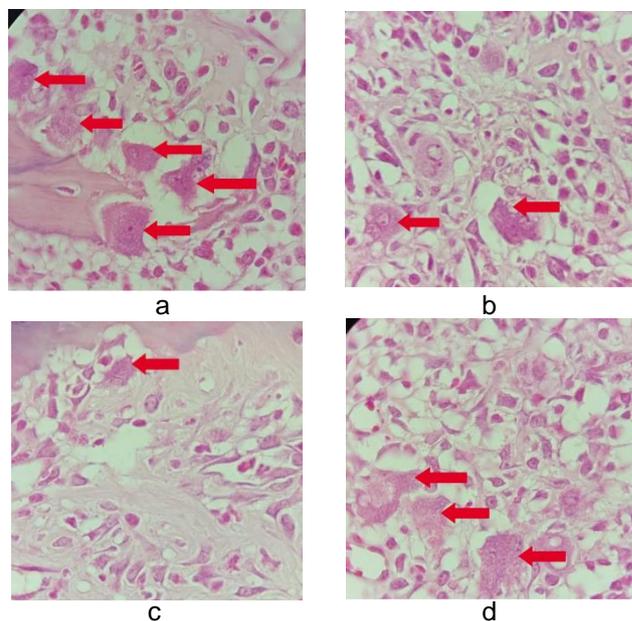
### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Subjek penelitian ini berupa pulpa gigi tikus wistar yang masing-masing sudah diberi medikamen kaping pulpa MTA, biodentin dan  $\text{Ca(OH)}_2$  kemudian dilakukan pembuatan preparat jaringan dan dilakukan pengamatan sel makrofag dengan perbesaran 1000X. Hasil rerata pengukuran terdapat pada tabel 1.

**Tabel 1 Rerata Jumlah Sel Makrofag**

Kelompok	N=6 X( $\pm$ SD)
Kontrol	4,40( $\pm$ 1,14)
MTA	2,40( $\pm$ 0,55)
Biodentine	1,80( $\pm$ 0,84)
$\text{Ca(OH)}_2$	4,00( $\pm$ 1,22)

Berdasarkan hasil analisis data subjek penelitian rerata paling tinggi pada kelompok tanpa perlakuan diikuti medikamen  $\text{Ca(OH)}_2$ , MTA dan terendah pada biodentin. Pengamatan jumlah sel makrofag dilakukan dengan menggunakan perbesaran 1000X. Pengamatan preparat dengan mikroskop dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya Olympus BX51 fotox olympus DP12. Hasil pengamatan sel makrofag ditampilkan pada Gambar 1.



Gambar 1 Identifikasi sel makrofag dengan pewarnaan Hematoksilin dan eosin pulpa gigi tikus Wistar. Pada hari ke-4 setelah aplikasi medikamen perbesaran 1000x. (a) Kontrol; (b) MTA; (c) Biodentine; (d)  $\text{Ca(OH)}_2$ . Terlihat adanya makrofag (panah merah).

Sel yang diamati memiliki ukuran 10 – 30 $\mu\text{m}$ , berbentuk ireguler, inti berbentuk lonjong atau seperti ginjal dengan sitoplasma merah terang dan inti besar berwarna ungu tua. Sel makrofag bernukleus tunggal yang mampu menyatu dengan makrofag lain untuk menghasilkan sel besar yang bernukleus banyak (*giant cells*).

Data hasil pengamatan peneliti selanjutnya diuji normalitasnya (*Shapiro-wilk test*) selanjutnya dilakukan uji homogenitas *Levene test*. Karena data tersebut tidak berdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) sehingga data dilanjutkan dengan uji non-parametrik *Kruskal Wallis*. Data hasil uji *Kruskal Wallis* memperlihatkan adanya signifikansi oleh karenanya dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui beda bermakna antar kelompok.

**Tabel 2 Shapiro-Wilk Test**

Kelompok	P
Kontrol	0,814
MTA	0,006
Biodentin	0,314
Ca(OH) <sub>2</sub>	0,146

Hasil uji normalitas berdasarkan Tabel 2 menunjukkan data tidak *berdistribusi* normal ( $p > 0,05$ ).

**Tabel 3 Levene Test**

Kelompok	P
Kontrol	
MTA	
Biodentin	0,680
Ca(OH) <sub>2</sub>	

Berdasarkan Tabel 3 hasil uji homogenitas menunjukkan data homogen ( $p > 0,05$ ).

**Tabel 4 Kruskal-Wallis Test**

Kelompok	P
Kontrol	
MTA	
Biodentin	0,008
Ca(OH) <sub>2</sub>	

Hasil Tabel 4.4 uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan hasil terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) pada keempat kelompok.

**Tabel 5 Mann-Whitney Test**

	Kontrol	MTA	Biodentin	Ca(OH) <sub>2</sub>
Kontrol	-	0,013*	0,011*	0,743
MTA	0,013*	-	0,212	0,050*
Biodentin	0,011*	0,212	-	0,025*
Ca(OH) <sub>2</sub>	0,743	0,050*	0,025*	-

Keterangan : \*Beda bermakna

Berdasarkan Tabel 4.5, menunjukkan terdapat perbedaan jumlah sel makrofag yang signifikan ( $p < 0,05$ ) pada kelompok kontrol terhadap kelompok MTA dan Biodentin serta kelompok Ca(OH)<sub>2</sub> terhadap kelompok MTA dan Biodentin. Kelompok lain seperti kelompok kontrol terhadap kelompok Ca(OH)<sub>2</sub>, dan kelompok MTA terhadap kelompok Biodentin tidak menunjukkan perbedaan jumlah sel makrofag yang signifikan ( $p > 0,05$ ).

Hasil analisis data menunjukkan rata-rata jumlah sel makrofag pada kelompok tanpa medikamen paling tinggi dibandingkan tiga kelompok yang diberi medikamen. Rata-rata jumlah sel makrofag pada kelompok biodentin terendah dibanding kelompok

medikamen MTA dan  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  hal ini menunjukkan bahwa biodentin mampu memberikan efek anti-inflamasi yang baik dibandingkan kelompok lainnya.

Kelompok  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  memperlihatkan rata-rata jumlah sel makrofag yang tertinggi dibanding dua kelompok yang diberi medikamen lainnya. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian (Jalan *et al.*,2017) bahwa pada gambaran histologi pulpa gigi yang diberi medikamen biodentin tidak menunjukkan adanya inflamasi pulpa dibandingkan gigi yang diberi medikamen  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ <sup>14</sup>. Kandungan trikalsium silikat yang dikandung Biodentin mampu menghasilkan ion silikon. Ion silikon tersebut mampu memicu proliferasi sel fibroblas untuk menghasilkan kolagen yang akan diikuti penurunan jumlah sel inflamasi seperti neutrofil, makrofag, dan limfosit<sup>15</sup>. Berdasarkan penelitian (Nowicka and Lipski,2013) juga disimpulkan bahwa kelemahan  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  yaitu dapat mengalami porus yang menjadikan medikamen ini berbeda dengan medikamen berbasis dasar semen kalsium silikat seperti MTA dan biodentin dalam proses penyembuhan.<sup>5</sup>

Kalsium hidroksida apabila dibandingkan dengan MTA sama-sama memiliki daya anti bakteri yang cukup kuat namun pada MTA memiliki ikatan yang kuat dengan dentin sehingga dapat mencegah kebocoran pada hasil kaping pulpa. Selain itu  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  memiliki kelarutan yang tinggi terhadap cairan oral sehingga hanya dapat mengeras dengan baik dikeadaan lingkungan yang kering. Berdasarkan studi yang dilakukan oleh (Mostafa and Moussa,2018) disebutkan bahwa MTA dapat membentuk jembatan dentin lebih tebal, meminimalisir respon inflamasi dan nekrosis pulpa dibandingkan dengan  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ <sup>12,16</sup>.

Rerata jumlah sel makrofag pada kelompok MTA lebih banyak dibanding kelompok Biodentin tapi tidak terdapat perbedaan yang signifikan diantara keduanya. Hal ini disebabkan kedua bahan ini sama-sama merupakan semen kalsium silikat yang memiliki efek anti-inflamasi yang sama yaitu mampu menghasilkan ion silikon, tetapi bahan medikamen MTA seperti pasir basah sehingga menyebabkan kesulitan dalam manipulasi dan aplikasi bahan untuk dikondensasikan pada kavitas, selain itu waktu pengerasan MTA yang lama menyebabkan bahan MTA mudah terlepas sebelum mengeras. Hal ini ditunjukkan dengan adanya tumpatan yang terlepas pada kelompok MTA. Hasil akhir manipulasi bahan Biodentin lebih menguntungkan dalam pengaplikasian serta kondensasi pada kavitas dikarenakan bentuknya yang berupa pasta. Kelebihan lain dari bahan Biodentin adalah waktu pengerasannya yang lebih singkat dibandingkan bahan MTA<sup>17</sup>.

#### 4. KESIMPULAN

Penelitian ini menyimpulkan bahwa kelompok perlakuan dengan pemberian tiga jenis medikamen kaping pulpa memiliki jumlah sel makrofag lebih rendah dibanding dengan kelompok tanpa medikamen. Kelompok medikamen biodentin memiliki efek anti inflamasi paling baik ditunjukkan oleh hasil jumlah sel makrofag paling rendah.

#### UCAPAN DAN TERIMAKASIH

Terimakasih saya ucapkan kepada Allah SWT yang telah memberikan saya kesempatan menyelesaikan penelitian ini, terimakasih kepada kedua orang tua saya yang selalu mendukung, memberikan semangat, motivasi, dan mendoakan setiap harinya. Terimakasih juga saya sampaikan kepada Fakultas Kedokteran Gigi Unissula,

dosen pembimbing, dosen penguji, teman-teman dan sahabat saya yang selalu mendukung, membimbing dan membantu saya dalam menyelesaikan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ingle J, Bakland L, Baumgartner J. Ingle's Endodontics 6. 6th ed. BC Decker Inc.; 2008. 997-1018.
- Kumar GS. Orban's Oral Histology And Embryology. 14th ed. Bhaskar SN, editor. Elsevier; 2015.
- Hargreaves KM. Seltzer and Bender's dental pulp, second edition. Br Dent J. 2012;
- Dwintanandi, C., Nahzi, M. Y. I., & Raharja, S. D. Laporan Penelitian Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis ( *Garcinia Mangostana* Linn ) Terhadap Studi In Vivo Pada Gigi Molar Rahang Atas Tikus ( *Rattus norvegicus* ) Wistar Jantan. 2016;*I*(2):151–157.
- Nowicka A, Lipski M. Tomographic Evaluation of Reparative Dentin Formation after Direct Pulp Capping with Ca ( OH ) 2 , MTA , Biodentine , and Dentin Bonding System in Human Teeth. 2015;1–7.
- Shayegan A, Petein M. The use of beta-tricalcium phosphate , white MTA , white Portland cement and calcium hydroxide for direct pulp capping of primary pig teeth. 2009;413–9.
- Shayegan A, Petein M, Abbeele A Vanden. The use of beta-tricalcium phosphate, white MTA, white Portland cement and calcium hydroxide for direct pulp capping of primary pig teeth. Dent Traumatol. 2009;25(4):413–9.
- Ricucci D, Pashley DH, Tay FR, Niu L. Mechanism of bioactive molecular extraction from mineralized dentin by calcium hydroxide and tricalcium silicate cement. Dent Mater. 2017;1–14.
- Cengiz E, Yilmaz HG. Gallium , and Garnet Laser Irradiation Combined with Resin-based Tricalcium Silicate and Calcium Hydroxide on Direct Pulp Capping : A Randomized Clinical Trial. J Endod. 2016;42(3):351–5.
- Parirokh and Torabinejad. Mineral Trioxide Aggregate : A Comprehensive Literature. J Endod [Internet]. 2010;36(1):16–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2009.09.006>.
- Laurent P, Camps J, About I. Biodentine™ induces TGF-β1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. Int Endod J. 2012;
- Jain, P., & Raj, J. D. Dentin substitutes: A review. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 2015;6(3):383–391
- Kaur, M., Singh, H., Dhillon, J. S., Batra, M., & Saini, M. MTA versus biodentine: Review of literature with a comparative analysis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2017;11(8):ZG01-ZG05.

- Jalan, Anushka Lalit., Warhadpande, Manjusha M., Dakshindas Darshan M. A comparison of human dental pulp response to calcium hydroxide and Biodentine as direct pulp-capping agents. *J Conserv Dent.* 2017;20(2):129–133.
- Peng, W., Liu, W., Zhai, W., Jiang, L., Li, L., Chang, J., *et al.* 2011. Effect of tricalcium silicate on the proliferation and odontogenic differentiation of human dental pulp cells. *J Endod* 2011;37:1240-6.
- Mostafa N, Moussa SA. Mineral Trioxide Aggregate ( MTA ) vs Calcium Hydroxide in Direct Pulp Capping – Literature Review. *Online J Dent Oral Heal.* 2018;(October).
- Trial, A. R. C., Cabrera, C., Brizuela, C., Orme, A., Cabezas, R., Silva, C. I., & Ram, V. Direct Pulp Capping with Calcium Hydroxide , Mineral Trioxide Aggregate , and Biodentine in Permanent Young Teeth with Caries. 2017;43(11):10–14.