



**SALINAN**

**KEPUTUSAN**  
**DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**  
**UNIVERSITAS AIRLANGGA**  
**NOMOR: 667/UN3.1.2/2021**

**TENTANG**

**TUGAS MENJADI TIM PENGUJI PADA UJIAN DISERTASI TERTUTUP**  
**PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN GIGI**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS AIRLANGGA**  
**SEMESTER GASAL TAHUN AJARAN 2021/2022 SECARA *HYBRID***

**DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS AIRLANGGA**

- Menimbang :
- a. bahwa untuk menjamin kelancaran pelaksanaan pendidikan/pengajaran pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga khususnya dalam melaksanakan kurikulum sistem kredit semester, maka perlu menugaskan tenaga pengajar untuk menguji secara *hybrid* sesuai dengan kondisi pandemi pada bidangnya masing-masing;
  - b. bahwa pembelajaran semester gasal secara sesuai bidangnya dilakukan sehubungan dengan adanya Surat Edaran nomor : 529/UN3/PK/2021 tanggal 28 September 2021 tentang Pelaksanaan Proses Belajar Mengajar *Blended* Dan *Hybrid* Semester Gasal 2021/2022 Di Lingkungan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Akibat Dampak Pandemi COVID-19;
  - c. bahwa tenaga pengajar yang namanya tersebut dalam daftar terlampir memenuhi syarat untuk menjadi penguji pada ujian Disertasi Tertutup sesuai bidangnya;
  - d. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud pada huruf a, b dan c, perlu diterbitkan Keputusan Dekan tentang Tugas Menjadi Tim Penguji Pada Ujian Disertasi Tertutup Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran Gigi Semester Gasal Tahun Ajaran 2021/2022 secara *hybrid*.
- Mengingat :
1. Undang-Undang Nomor 20 tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan Nasional (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2003 Nomor 78 Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia nomor 4301);
  2. Undang - Undang nomor 14 tahun 2005 tentang Guru dan Dosen (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2005 Nomor 157 Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4586);
  3. Peraturan Menteri Pendayagunaan Aparatur Negara dan Reformasi Birokrasi Nomor 17 Tahun 2013 tentang Jabatan Fungsional Dosen dan Angka Kreditnya;
  4. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 36 tahun 2017 tentang Pedoman Pendidikan Program Doktor Berbasis Riset Universitas Airlangga;

5.Peraturan.....

5. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 39 Tahun 2017 tentang Perubahan atas Peraturan Rektor Nomor 42 Tahun 2016 tentang Organisasi dan Tata Kerja Universitas Airlangga;
6. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 11/UN3/2020 tentang Pedoman Pendidikan Universitas Airlangga;
7. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 20/UN3/2020 tentang Perubahan Atas Peraturan Rektor Nomor 36/UN3/2017 tentang Pedoman Pendidikan Program Doktor Berbasis Riset Universitas Airlangga;
8. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 762/UN3/2020 tentang Pengangkatan Dekan Fakultas dan Direktur Sekolah Pascasarjana, dan Direktur Rumah Sakit Universitas Airlangga Periode 2020 - 2025.

**MEMUTUSKAN :**

- Menetapkan : KEPUTUSAN DEKAN TENTANG TUGAS MENJADI TIM PENGUJI PADA UJIAN DISERTASI TERTUTUP PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN GIGI FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS AIRLANGGA SEMESTER GASAL TAHUN AJARAN 2021/2022 SECARA *HYBRID*.
- KESATU : Menugaskan kepada tenaga pengajar yang namanya tercantum dalam daftar terlampir, untuk menjadi Tim Penguji pada Ujian Disertasi Tertutup sebagaimana tersebut dalam lampiran Keputusan Dekan ini.
- KEDUA : Dalam melaksanakan tugasnya sebagai penguji tersebut bertanggung jawab kepada Dekan melalui Koordinator Program Studi.
- KETIGA : Keputusan ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Surabaya  
pada tanggal 3 Desember 2021  
DEKAN

ttd.

AGUNG SOSIAWAN  
NIP. 197112112008121003

SALINAN disampaikan Yth.

1. Koordinator Program Studi
2. Ketua Departemen
3. Ketua Bagian
4. Yang Bersangkutan

Salinan sesuai dengan aslinya  
Kepala Bagian Tata Usaha,



SOETJOKO  
NIP. 196402081987091001



LAMPIRAN KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS AIRLANGGA

NOMOR : 667/UN3.1.2/2021 TANGGAL 3 DESEMBER 2021

TENTANG : TUGAS MENJADI TIM PENGUJI PADA UJIAN DISERTASI TERTUTUP PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU  
KEDOKTERAN GIGI FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS AIRLANGGA SEMESTER GASAL  
TAHUN AJARAN 2021/2022 SECARA *HYBRID*

No.	Nama Mahasiswa	Judul Naskah Proposal	Nama Penguji		Tanggal Ujian
			Ketua	Anggota	
1.	Nirawati Pribadi, drg.,M.Kes., SpKG(K)  NIM : 021810173004	Mekanisme Pembentukan Dentin Reparatif dengan Pemberian Kombinasi Ca(OH) <sub>2</sub> dan Ekstrak Propolis melalui Kajian Imunopatologi Molekuler (Studi Eksperimental pada Hewan Coba <i>Rattus norvegicus</i> Model Inflamasi Pulpa Gigi)	Prof. Dr. Rr. Asti Meizarini,drg., MS.	1. Prof. Dr. A. Retno Pudji Rahayu,drg., M.Kes. 2. Prof. Dr. Ira Widjiastuti,drg.,M.Kes.,Sp.KG(K) 3. Prof. Dr. Djoko Agus Purwanto, Apt., M.Si 4. Prof. Dr. Soegeng Wahluyo,drg.,M.Kes., Sp.KGA(K) 5. <b>Dr. Taufan Bramantoro,drg.,M.Kes.</b>	6 Desember 2021

Salinan sesuai dengan aslinya  
Kepala Bagian Tata Usaha,



SOETJOKO  
NIP. 196402081987091001

Surabaya, 3 Desember 2021  
DEKAN,

ttd

AGUNG SOSIAWAN  
NIP. 197112112008121003



**MEKANISME PEMBENTUKAN DENTIN REPARATIF  
DENGAN PEMBERIAN KOMBINASI  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  DAN  
EKSTRAK PROPOLIS MELALUI KAJIAN  
IMUNOPATOLOGI MOLEKULER**

**(Studi Eksperimental Hewan Coba *Rattus norvegicus* Model Inflamasi Pulpa gigi)**

**DISERTASI**



**Oleh:**

**NIRAWATI PRIBADI**

**NIM : 021810173004**

**PROGRAM STUDI DOKTOR  
ILMU KEDOKTERAN GIGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

**SURABAYA**

**2022**



LEMBAR PENGESAHAN

**MEKANISME PEMBENTUKAN DENTIN REPARATIF  
DENGAN PEMBERIAN KOMBINASI Ca(OH)<sub>2</sub> DAN  
EKSTRAK PROPOLIS MELALUI KAJIAN  
IMUNOPATOLOGI MOLEKULER  
(Studi Eksperimental pada Hewan Coba *Rattus  
norvegicus* Model Inflamasi pulpa)**

**DISERTASI**

**Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk Menyelesaikan  
Program Doktor Ilmu Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Airlangga Surabaya**

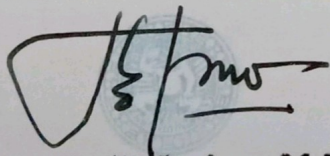
**Oleh:**

**NIRAWATI PRIBADI**

**NIM : 021810173004**

**Menyetujui:**

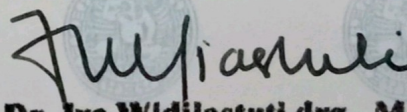
**Promotor**



**Prof. Dr. A. Retno Pudji R., drg., M.Kes.**

**NIP. 195911141986032002**

**Ko-Promotor**

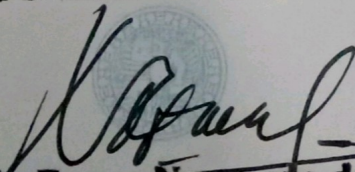


**Prof. Dr. Ira Widilastuti, drg., M.Kes., SpKG(K)**

**NIP. 1963051419880320002**

**Ketua Program Studi**

**Program Doktor Ilmu Kedokteran Gigi**



**Prof. Dr. Ida Bagus Narmada drg., Sp.Ort(K)**

**NIP. 195601071981031003**



## ABSTRAK

### MEKANISME PEMBENTUKAN DENTIN REPARATIF DENGAN PEMBERIAN KOMBINASI $\text{Ca(OH)}_2$ DAN EKSTRAK PROPOLIS MELALUI KAJIAN IMUNOPATOLOGI MOLEKULER

(Studi Eksperimental Hewan Coba *Rattus norvegicus* Model Inflamasi Pulpa gigi)

**Latar Belakang:** Bakteri terbanyak yang berperan pada karies gigi yang dalam hingga pulpa adalah *Lactobacillus plantarum* (*Lp*). *Lp* memiliki faktor virulensi yang disebut *Lipoteichoic acid* (LTA) yang mampu menyebabkan inflamasi. Kombinasi kalsium hidroksida  $\text{Ca(OH)}_2$  dan ekstrak propolis sebagai bahan *pulp capping* diharapkan mampu menghambat inflamasi dan menstimulasi pembentukan dentin reparatif. **Tujuan:** Membuktikan pembentukan dentin reparatif dengan pemberian kombinasi  $\text{Ca(OH)}_2$  dan ekstrak propolis 11%, pada pulpa gigi tikus Wistar yang perforasi dan diberikan jejas LTA *Lp* 10  $\mu\text{g/ml}$  yang dilihat melalui ekspresi CaSR, NF- $\kappa\beta$ , ERK 1/2, p38, TGF- $\beta$ 1, DMP-1, DSPP, dan ALP. **Metode:** Menggunakan hewan coba *Rattus norvegicus* sejumlah 63 ekor yang dibagi menjadi 3 kelompok, 3 waktu pengamatan, dan setiap kelompok terdiri dari 7 sampel. Gigi M1 tikus di preparasi hingga pulpa perforasi, kemudian diberi jejas LTA 10  $\mu\text{g/ml}$ . Kelompok kontrol negatif tanpa terapi, kelompok kontrol positif mendapat terapi bahan  $\text{Ca(OH)}_2$ , dan kelompok perlakuan mendapat terapi bahan kombinasi  $\text{Ca(OH)}_2$  – ekstrak propolis 11%. Setelah perlakuan hari ke 7, 14, dan 21, dilakukan pengecatan metode imunohistokimia untuk melihat ekspresi CaSR, NF- $\kappa\beta$ , ERK 1/2, p38, TGF- $\beta$ 1, DMP-1, DSPP, dan ALP. **Hasil dan Diskusi:** Kelompok perlakuan menunjukkan peningkatan ekspresi CaSR, ERK 1/2, TGF- $\beta$ 1, DMP-1, DSPP, ALP dan penurunan ekspresi NF- $\kappa\beta$  dan p38. Analisa jalur kelompok perlakuan dominan masuk melalui CaSR. Jalur CaSR mampu meningkatkan TGF- $\beta$ 1 dan menghambat jalur persinyalan NF- $\kappa\beta$ . Jalur persinyalan NF- $\kappa\beta$  mampu menghambat ERK 1/2 melalui MKP-1. ERK1/2 mampu menghambat p38 melalui protein phosphatase (PP). Peningkatan TGF- $\beta$ 1 mampu meningkatkan ekspresi DMP-1, DSPP, ALP untuk memfasilitasi mineralisasi dan pembentukan dentin reparatif. **Kesimpulan:** Kombinasi  $\text{Ca(OH)}_2$  – propolis yang diterapi gigi tikus yang mengalami perforasi pulpa dan diberi jejas LTA *Lp* 10  $\mu\text{g/ml}$  mampu menghambat inflamasi dan menstimulasi mekanisme pembentukan dentin reparatif.

**Kata Kunci:** kombinasi  $\text{Ca(OH)}_2$  – ekstrak propolis, LTA *L.plantarum* 10  $\mu\text{g/ml}$ , dentin reparatif



# DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN.....	i
SAMPUL DALAM.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
PENETAPAN PANITIA PENGUJI.....	iv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
ABSTRAK.....	vii
RINGKASAN DISERTASI.....	ix
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xix
DAFTAR GAMBAR.....	xxiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xxviii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Tujuan Penelitian.....	8
1.3.1 Tujuan Umum.....	8
1.3.2 Tujuan Khusus.....	8
1.3. Manfaat.....	8
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	8
1.4.2 Manfaat Praktis.....	9
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1 Histologi dan Fisiologi Jaringan Pulpa.....	10
2.1.1 Jaringan Pulpa.....	11
2.2 Dentin-pulp complex.....	19
2.3 Jenis Dentin.....	19
2.4 Pembentukan matriks dentin.....	21
2.4.1 Mineralisasi dentin.....	23
2.5 Jejas pada pulpa.....	24
2.6 Inflamasi Pulpa.....	25
2.6.1 Inflamasi Akut.....	28

2.6.2	Inflamasi Kronis .....	30
2.6.3	Mediator Inflamasi.....	31
2.6.4	Sel-Sel Radang.....	32
2.7	Lactobacillus plantarum .....	33
2.7.1	Faktor Virulensi Lactobacillus plantarum .....	33
2.7.2	Lipoteichoic Acid (LTA).....	34
2.7.3	Fungsi LTA.....	36
2.8	Pulp Capping.....	36
2.8.1	Indirect Pulp Capping.....	37
2.8.2	Direct Pulp Capping.....	37
2.9	Kalsium Hidroksida.....	37
2.9.1	Kekurangan Kalsium Hidroksida.....	38
2.9.2	Respon Inflamasi Kalsium Hidroksida.....	39
2.10	Propolis.....	40
2.10.1	Gambaran Umum Propolis .....	40
2.10.2	Kandungan Propolis.....	42
2.10.3	Jenis-Jenis Sediaan Propolis .....	44
2.10.4	Mekanisme Aktivitas Propolis.....	45
2.10.5	Kegunaan Propolis di Bidang Kedokteran Gigi .....	48
2.10.6	Hubungan Propolis dengan Sitokin dan <i>Growth Factor</i> .....	50
2.11	Toll – Like Receptor (TLR) .....	51
2.12	Calcium Sensing Receptor (CaSR) .....	53
2.13	Nuclear Factor Kappa $\beta$ (NF- $\kappa$ B).....	56
2.13.1	Regulasi Faktor Transkripsi NF- $\kappa$ B .....	59
2.14	Transforming Growth Fator - beta (TGF- $\beta$ ).....	59
2.15	Kolagen Tipe 1 .....	61
2.16	Dentin matrix protein 1 (DMP-1).....	63
2.17	Dentin Sialophosphoprotein (DSPP).....	65
2.18	Alkaline Phosphatase (ALP) .....	66
2.19	Gigi Molar Tikus Sebagai Model Studi Penelitian Kedokteran Gigi.....	67
2.20	Aspek Teknis Pada Penelitian Dengan Gigi Molar Tikus.....	69



BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL .....	70
BAB 4 .....	75
4.1 Jenis Penelitian .....	75
4.2 Rancangan Penelitian .....	75
4.3 Tempat dan Waktu Penelitian .....	76
4.3.1 Tempat Penelitian .....	76
4.3.2 Waktu Penelitian .....	77
4.4 Sampel, Besar Sampel, Teknik Pengambilan Sampel, dan Teknik Pembagian Kelompok Sampel .....	77
4.4.1 Sampel Penelitian .....	77
4.4.2 Besar Sampel .....	78
4.4.3 Teknik pengambilan sampel .....	79
4.4.4 Teknik Pembagian Kelompok Sampel .....	79
4.5 Variabel Penelitian .....	80
4.5.1 Variabel Bebas .....	80
4.5.2 Variabel Tergantung .....	80
4.5 Definisi Operasional .....	81
4.6 Alat dan Bahan Penelitian .....	84
4.7.1 Alat Penelitian .....	84
4.7.2 Bahan Penelitian .....	85
4.8 Prosedur Pelaksanaan Penelitian .....	87
4.8.1 Prosedur Pembuatan Bahan .....	87
4.8.2 Prosedur Persiapan Hewan Coba Tikus Jantan Putih Galur Wistar	91
4.8.3 Prosedur Pemberian Jejas LTA (Chung <i>et al.</i> , 2011) .....	91
4.8.4 Prosedur Tindakan pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan: .....	93
4.8.5 Prosedur Pengamatan Hewan Coba .....	95
4.9 Analisis Data .....	100
4.10 Alur Penelitian .....	101
BAB 5 HASIL PENELITIAN .....	103
5.1 Gambaran Hasil Penelitian .....	103
5.2 Analisa Data .....	103



5.2.1 Jumlah ekspresi CaSR pada hari ke 7 .....	103
5.2.2 Jumlah ekspresi CaSR pada hari ke 14 .....	107
5.2.3 Jumlah ekspresi CaSR pada hari ke 21 .....	110
5.2.4 Jumlah ekspresi ERK1/2 pada hari ke 7 .....	112
5.2.5 Jumlah ekspresi ERK1/2 pada hari ke 14 .....	115
5.2.7 Jumlah ekspresi NF- $\kappa$ B pada hari ke 7 .....	120
5.2.8 Jumlah ekspresi NF- $\kappa$ B pada hari ke 14 .....	123
5.2.9 Jumlah ekspresi NF- $\kappa$ B pada hari ke 21 .....	126
5.2.10 Jumlah ekspresi p38 pada hari ke 7 .....	128
5.2.11 Jumlah ekspresi p38 pada hari ke 14 .....	129
5.2.12 Jumlah ekspresi p38 pada hari ke 21 .....	132
5.2.13 Jumlah ekspresi TGF $\beta$ -1 pada hari ke 7 .....	134
5.2.14 Jumlah ekspresi TGF $\beta$ -1 pada hari ke 14 .....	138
5.2.15 Jumlah ekspresi TGF $\beta$ -1 pada hari ke 21 .....	140
5.2.16 Jumlah ekspresi ALP pada hari ke 7 .....	143
5.2.17 Jumlah ekspresi ALP pada hari ke 14 .....	146
5.2.18 Jumlah ekspresi ALP pada hari ke 21 .....	149
5.2.19 Ekspresi DMP-1 pada hari ke 7 .....	151
5.2.20 Jumlah ekspresi DMP-1 pada hari ke 14 .....	154
5.2.21 Jumlah ekspresi DMP-1 pada hari ke 21 .....	157
5.2.22 Jumlah ekspresi DSPP pada hari ke 7 .....	160
5.2.23 Jumlah ekspresi DSPP pada hari ke 14 .....	162
5.2.24 Jumlah ekspresi DSPP pada hari ke 21 .....	165
5.3 Analisis Jalur Pemberian bahan kombinasi Ca(OH) <sub>2</sub> - ekstrak propolis 11% - <i>Propylene glycol</i> 40% .....	168
<b>BAB 6 PEMBAHASAN .....</b>	<b>178</b>
4.1 Aktivitas Aplikasi Bahan Kombinasi Ca(OH) <sub>2</sub> – Ekstrak propolis 11% - <i>Propylene glycol</i> 40% Terhadap Peningkatan Jumlah Ekspresi CaSR .....	181
6.2 Aktivitas Aplikasi Bahan Kombinasi Ca(OH) <sub>2</sub> – Ekstrak propolis 11% - <i>Propylene glycol</i> 40% Terhadap Penurunan Jumlah Ekspresi NF- $\kappa$ B .....	185
6.3 Aktivitas Aplikasi Bahan Kombinasi Ca(OH) <sub>2</sub> – Ekstrak propolis 11% - <i>Propylene glycole</i> 40% Terhadap Peningkatan Jumlah Ekspresi ERK ½ .....	188



6.4	Aktivitas Aplikasi Bahan Kombinasi Ca(OH) <sub>2</sub> – Ekstrak propolis 11% - <i>Propylene glycol</i> 40% Terhadap Penurunan Jumlah Ekspresi p38 .....	190
6.5	Aktivitas Aplikasi Bahan Kombinasi Ca(OH) <sub>2</sub> – Ekstrak propolis 11% - <i>Propylene glycole</i> 40% Terhadap Peningkatan Jumlah Ekspresi TGF-β1 .....	192
6.6	Aktivitas Aplikasi Bahan Kombinasi Ca(OH) <sub>2</sub> – Ekstrak propolis 11% - <i>Propylene glycol</i> 40% Terhadap Peningkatan Jumlah Ekspresi ALP .....	195
6.7	Aktivitas Aplikasi Bahan Kombinasi Ca(OH) <sub>2</sub> – Ekstrak propolis 11% - <i>Propylene glycol</i> 40% Terhadap Peningkatan Jumlah Ekspresi DMP-1 .....	197
6.8	Aktivitas Aplikasi Bahan Kombinasi Ca(OH) <sub>2</sub> – Ekstrak propolis 11% - <i>Propylene glycol</i> 40% Terhadap Peningkatan Jumlah Ekspresi DSPP .....	198
6.9	Mekanisme Jalur Bahan Kombinasi Ca(OH) <sub>2</sub> – ekstrak propolis - <i>Propylene glycol</i> 40% Terhadap Pembentukan Dentin Reparatif.....	200
6.10	Temuan Baru .....	206
6.11	Keterbatasan penelitian .....	206
BAB 7 PENUTUP.....		207
7.1	Kesimpulan.....	207
7.2	Saran.....	208
DAFTAR PUSTAKA .....		209
LAMPIRAN.....		227