

**EKSPRESI *NUCLEAR FACTOR KAPPA B* (NF- κ B) DAN
ALKALINE PHOSPHATASE (ALP) SETELAH APLIKASI
KALSIUM KARBONAT (CaCO_3) DARI CANGKANG
KERANG DARAH (*Anadara granosa*) PADA PROSES
PEMBENTUKAN DENTIN REPARATIF
(Penelitian *In Vivo* pada *Rat Wistar*)**

KARYA TULIS AKHIR



Oleh:

**YANSHA MUTIA DYAH KUSUMASTUTI
021918036303**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
PROGRAM STUDI ILMU KONSERVASI GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

**EKSPRESI *NUCLEAR FACTOR KAPPA B* (NF- κ B) DAN
ALKALINE PHOSPHATASE (ALP) SETELAH APLIKASI
KALSIUM KARBONAT (CaCO_3) DARI CANGKANG
KERANG DARAH (*Anadara granosa*) PADA PROSES
PEMBENTUKAN DENTIN REPARATIF
(Penelitian *In Vivo* pada Rat Wistar)**

KARYA TULIS AKHIR

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan
Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Program Studi Ilmu Konservasi Gigi
di Fakultas Gigi Universitas Airlangga Surabaya

Oleh:

Yansha Mutia Dyah Kusumastuti
NIM: 021918036303

Menyetujui

Pembimbing Utama



Dr Widya Saraswati, drg., M. Kes., Sp.KG(K)
NIP. 197210072005012001

Pembimbing Serta



Prof. Dr. Kun Ismiyatin, drg., M.Kes. Sp.KG(K)
NIP. 196004021986012001

Mengetahui
Koordinator Program Studi



Dr. Galih Sampoerno, drg., Mkes., Sp.KG(K)
NIP. 197106261999031001

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
PROGRAM STUDI ILMU KONSERVASI GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**PENETAPAN PANITIA
PENGUJI KARYA TULIS AKHIR**

Karya tulis akhir telah diuji pada :

Hari : Senin

Tanggal : 23 Mei 2022

PANITIA PENGUJI :

Ketua : 1. Dr. Galih Sampoerno, drg., M.Kes., Sp.KG (K)

Anggota : 2. Dr. Dian Agustin Wahjuningrum, drg., Sp.KG(K)

3. Setyabudi, drg., M.Kes., Sp.KG(K)

4. Prof. Dr. Kun Ismiyatin, drg., M.Kes., Sp.KG (K)

5. Dr. Widya Saraswati, drg., M.Kes., Sp.KG(K)

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya :

Nama : Yansha Mutia Dyah Kusumastuti
NIM : 021918036303
Program Studi : Ilmu Konservasi Gigi
Jenjang : Spesialis (Sp)
Fakultas : Kedokteran Gigi Universitas Airlangga

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiat dalam penulisan karya tulis akhir yang berjudul :

**EKSPRESI *NUCLEAR FACTOR KAPPA B* (NF- κ B) DAN
ALKALINE PHOSPHATASE (ALP) SETELAH APLIKASI
KALSIUM KARBONAT (CaCO_3) DARI CANGKANG
KERANG DARAH (*Anadara granosa*) PADA PROSES
PEMBENTUKAN DENTIN REPARATIF
(Penelitian *In Vivo* pada *Rat Wistar*)**

Demikian pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Surabaya, 23 Mei 2022
Yang membuat pernyataan



Yansha Mutia Dyah Kusumastuti
NIM 021918036303

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala Puji Syukur bagi Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan berkat dan rahmat Nya sehingga saya dapat menyelesaikan Karya Tulis Akhir dengan judul **“Ekspresi *Nuclear Factor Kappa B* (Nf- κ B) Dan *Alkaline Phosphatase* (ALP) Setelah Aplikasi Kalsium Karbonat (CaCO_3) Dari Cangkang Kerang Darah (*Anadara Granosa*) Pada Proses Pembentukan Dentin Reparatif (Penelitian *In Vivo* Pada Rat Wistar)”**. Karya tulis akhir ini dibuat untuk memenuhi syarat dalam rangka menyelesaikan. Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Konservasi Gigi di Fakultas Kedokteran. Gigi Universitas Airlangga Surabaya. Perkenankanlah saya mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT.,Ak., CMA selaku Rektor Universitas Airlangga atas kesempatan untuk menyelesaikan karya tulis akhir pada Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Bidang Ilmu Konservasi Gigi pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
3. Prof. Dr. Darmawan Setijanto, drg., M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga periode 2015-2020 yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.

4. Dr. Widya Saraswati, drg., M.Kes., SpKG(K) selaku Ketua Departemen Konservasi Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, Dosen Wali sekaligus Pembimbing Utama yang juga telah banyak meluangkan waktu di tengah kesibukannya untuk mendidik, mengarahkan, dan membantu perbaikan karya tulis akhir ini dengan penuh perhatian dan kesabaran sehingga terselesaikannya karya tulis akhir ini.
5. Dr. Galih Sampoerno, drg., M.Kes, Sp.KG(K) selaku Koordinator Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Bidang Ilmu Konservasi Gigi yang telah memberi ijin dan motivasi sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan, serta selaku Penguji Ketua yang telah meluangkan waktu membimbing dan memberikan masukan kepada saya dalam penyusunan karya tulis akhir ini.
6. Dr. Ira Widjiastuti, drg., M.Kes., Sp.KG (K) selaku Kepala Departemen Ilmu Konservasi Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga periode 2018-2020 yang telah memfasilitasi dan memberikan ijin di awal hingga berjalannya proses pembuatan karya tulis ini.
7. Prof. Dr. Kun Ismiyatin, drg., M.Kes, Sp.KG (K) selaku Koordinator Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Bidang Ilmu Konservasi Gigi periode 2018-2020 yang telah memfasilitasi dan memberikan ijin di awal hingga berjalannya proses pembuatan karya tulis ini, serta selaku Pembimbing Serta yang juga telah banyak meluangkan waktu di tengah kesibukannya untuk mendidik, mengarahkan, dan membantu perbaikan karya tulis akhir ini dengan penuh perhatian dan kesabaran sehingga terselesaikannya karya tulis akhir ini.

8. Prof. Dr. Sri Kunarti, drg., MS.,Sp.KG(K) selaku Pembimbing Serta sebelumnya yang juga telah banyak meluangkan waktu di tengah kesibukannya untuk mendidik, mengarahkan, dan membantu perbaikan karya tulis akhir ini dengan penuh perhatian dan kesabaran hingga terselesaikannya karya tulis akhir ini sebelum akhirnya beliau purnatugas.
9. Dr. Dian Agustin W., drg., Sp.KG(K) selaku Penguji yang telah meluangkan waktu membimbing dan memberikan masukan kepada saya dalam penyusunan karya tulis akhir ini.
10. Setyabudi, drg., M.Kes., Sp.KG(K) selaku Penguji yang telah meluangkan waktu membimbing dan memberikan masukan kepada saya dalam penyusunan karya tulis akhir ini.
11. Seluruh Dosen Pengajar dan Staf Bagian Ilmu Konservasi Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga saya mengucapkan terima kasih atas segala pembelajaran, arahan, nasehat kepada saya selama proses perkuliahan.
12. Orang Tua saya, Bapak Hendi Satiarto dan Ibu Sri Heryanti Trisuwandani serta Bapak Sudjarwo dan Ibu Siti Farida, saudara-saudara saya Deansha, Nabila, Ari, Fiqi, Emma, Kalila, serta seluruh keluarga besar saya, terima kasih atas doa, dukungan moril dan material, perhatian, serta kasih sayang yang telah diberikan selama ini.
13. Suami saya, Kafin Rifqi, dr, terima kasih atas doa, dukungan moril dan material, perhatian, serta kasih sayang yang telah diberikan selama ini.

14. Teman – teman seperjuangan PPDGS Konservasi Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya angkatan 2019
15. Wibi Riawan, S.Si., M.Biomed selaku Dosen Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang atas bimbingan dan bantuannya dalam penelitian ini.
16. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian Karya Tulis Akhir ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Saya menyadari bahwa Karya Tulis Akhir ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran yang membangun sangat saya harapkan. Semoga Karya Tulis Akhir ini memberikan manfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Surabaya, 23 Mei 2022

Penulis

ABSTRACT

**EXPRESSION OF *NUCLEAR FACTOR KAPPA B* (NF- κ B) AND
ALKALINE PHOSPHATASE (ALP) AFTER APPLICATION OF
CALCIUM CARBONATE (CaCO₃) FROM BLOOD CLAM SHELL
(*Anadara granosa*) IN REPARATIVE DENTIN FORMATION**

In Vivo Research on Rat Wistar

Introduction: Calcium hydroxide is one of the gold standards for pulp capping, but it has a weakness of being easily soluble in oral fluids and forming tunnel defects. Calcium carbonate made from blood clam shells is an important ingredient in increasing mineralization during the formation of reparative dentin.

Purpose: This study is expected to show the effect of the application of CaCO₃ from blood clam shells (*Anadara Granosa*) on the expression of NF κ B and ALP in rat pulp fibroblast cells, so that CaCO₃ can be considered as an alternative pulp capping material. **Methods:** 42 wistar rats were divided into two groups. The control group was given Ca(OH)₂, and the treatment group was given CaCO₃. Each group was divided into three subgroups again according to the day studied, named 3, 7, and 14. Molar teeth of wistar rats were perforated then applied with materials according to the group then slide preparations were made and stained. There was a decrease in NF- κ B expression and an increase in ALP expression in the control and treatment groups. NF- κ B expression was higher in the group given Ca(OH)₂ compared to the group given CaCO₃. ALP expression was higher in the group given CaCO₃ compared to the group given Ca(OH)₂. **Conclusion:** There was a significant decrease in NF- κ B expression and a significant increase in ALP expression after application of calcium carbonate from Blood Clam Shells (*Anadara granosa*) compared to the control group.

Keywords: Pulp capping, Ca(OH)₂, CaCO₃, NF- κ B, ALP

ABSTRAK

**EKSPRESI NUCLEAR FACTOR KAPPA B (NF- κ B) DAN
ALKALINE PHOSPHATASE (ALP) SETELAH APLIKASI
KALSIUM KARBONAT (CaCO_3) DARI CANGKANG
KERANG DARAH (*Anadara granosa*) PADA PROSES
PEMBENTUKAN DENTIN REPARATIF
(Penelitian *In Vivo* pada Rat Wistar)**

Latar Belakang: Kalsium hidroksida adalah salah satu gold standart untuk tindakan pulpcapping tetapi kalsium hidroksida memiliki kelemahan yaitu mudah larut terkena cairan rongga mulut dan terbentuknya tunnel defect. Kandungan kalsium karbonat dari cangkang kerang darah merupakan kandungan yang penting dalam meningkatkan mineralisasi pada saat pembentukan dentin reparatif. **Tujuan:** penelitian ini diharapkan dapat menunjukkan pengaruh aplikasi CaCO_3 dari cangkang kerang darah (*Anadara Granosa*) terhadap ekspresi NF κ B dan ALP sel fibroblas pulpa tikus, sehingga CaCO_3 dapat dipertimbangkan sebagai alternatif bahan *pulp capping*. **Metode:** 42 ekor tikus wistar dibagi menjadi 2 kelompok. Kelompok kontrol diberi Ca(OH)_2 , kelompok perlakuan diberi CaCO_3 . Masing-masing kelompok dibagi menjadi 3 lagi sesuai dengan hari yang diteliti yaitu hari 3,7,14. Gigi molar tikus wistar di perforasi kemudian di aplikasikan dengan bahan sesuai dengan kelompoknya kemudian dibuatkan *slide* preparat dan diberi pewarnaan HE dan IHC. **Hasil:** Terjadi penurunan ekspresi NF- κ B dan peningkatan ekspresi ALP pada kelompok control maupun kelompok perlakuan. Ekspresi NF κ B yang lebih tinggi pada kelompok yang diberi Ca(OH)_2 dibandingkan dengan kelompok yang diberi CaCO_3 . Ekspresi ALP lebih tinggi pada kelompok yang diberi CaCO_3 dibandingkan dengan kelompok yang diberi Ca(OH)_2 . **Kesimpulan:** Terjadi penurunan ekspresi NF- κ B dan peningkatan ekspresi ALP yang signifikan setelah aplikasi kalsium karbonat dari Cangkang Kerang Darah (*Anadara Granosa*) dibandingkan kelompok control

Kata Kunci: Pulp capping, Ca(OH)_2 , CaCO_3 , NF- κ B, ALP

DAFTAR ISI

COVER	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PANITIA PENGUJI	iii
SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
ABSTRACT	ix
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat.....	6
1.4.1 Manfaat teoritis	6
1.4.2 Manfaat Praktis.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Struktur Jaringan Keras Gigi.....	7
2.1.1 Enamel.....	7
2.1.2 Dentin	8
2.1.3 Pulpa.....	10
2.2 <i>Pulp Capping</i>	12
2.2.1 <i>Indirect Pulp Capping</i>	13
2.2.2 <i>Direct Pulp Capping</i>	13
2.3 Kalsium Hidroksida (Ca(OH) ₂).....	14
2.4 Cangkang Kerang Darah.....	14
2.5 Kalsium Karbonat (CaCO ₃).....	18
2.6 NF-κB (<i>Nuclear Factor Kappa B</i>).....	19

2.7	ALP (Alkaline Phosphatase).....	20
BAB III KERANGKA KONSEP		23
3.1.	Kerangka Konsep.....	23
3.2.	Hipotesa Penelitian	25
BAB IV METODE PENELITIAN		26
4.1.	Jenis dan Rancangan Penelitian	26
4.2.	Waktu dan Tempat Penelitian	26
4.2.1.	Tempat Penelitian	26
4.2.2.	Waktu penelitian	26
4.3.	Sampel yang Digunakan	26
4.3.1.	Kriteria inklusi.....	27
4.3.2.	Kriteria Eksklusi	27
4.3.3.	Besar Sampel	27
4.4.	Variabel Penelitian.....	29
4.4.1.	Variabel Bebas.....	29
4.4.2.	Variabel Tergantung	30
4.5.	Definisi Operasional Variabel Penelitian	30
4.6.	Alat dan Bahan Penelitian.....	31
4.6.1.	Alat Penelitian	31
4.6.2.	Bahan Penelitian	32
4.7.	Prosedur Penelitian	33
4.7.1.	Pembuatan suspensi kalsium karbonat dengan aquades	34
4.7.2.	Persiapan binatang coba.....	35
4.7.3.	Perlakuan pada binatang coba.....	35
4.7.4.	Prosedur pembuatan kavitas pada gigi molar tikus	36
4.7.5.	Prosedur persiapan jaringan	37
4.7.6.	Pembuatan Sediaan Histopatologis	38
4.7.7.	Pengolahan dan Analisis Data.....	41
4.8.	Alur penelitian	42
BAB V HASIL DAN ANALISIS DATA		43
5.1	Profil Hasil Penelitian	43
5.2	Perbandingan ekspresi NFκB antara aplikasi CaCO ₃ dan Ca(OH) ₂	46
5.3	Hasil pemeriksaan ekspresi NFκB pada sel odontoblas pulpa	43
5.4	Perbandingan ekspresi ALP antara aplikasi CaCO ₃ dan Ca(OH) ₂	46

5.5	Hasil pemeriksaan ekspresi ALP pada sel odontoblas pulpa	48
BAB VI PEMBAHASAN.....		52
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....		57
7.1	Kesimpulan.....	57
7.2	Saran	57
DAFTAR PUSTAKA.....		58
LAMPIRAN.....		62

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Kerangka Konsep.....	22
Gambar 4.1 Skema Penelitian	27
Gambar 4.2 Pembagian Kelompok Penelitian.....	35
Gambar 4.3 Alur Penelitian	41
Gambar 5.1 Ekspresi NFκB <i>odontoblast like cell</i> pulpa kelompok control dan perlakuan	44
Gambar 5.2 Ekspresi NFκB <i>odontoblast like cell</i> pulpa hari ke 3, 7, dan 14	47
Gambar 5.3 Ekspresi ALP <i>odontoblast like cell</i> pulpa kelompok control dan perlakuan	48
Gambar 5.4 Ekspresi ALP <i>odontoblast like cell</i> pulpa hari ke 3, 7, dan 14	51

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Hasil pencampuran dan waktu setting kalsium karbonat dan aquades .	33
Tabel 5.1 Uji beda antar kelompok perlakuan menggunakan T-test pada ekspresi NFκB pada hari ke-3, 7, dan 14	42
Tabel 5.2 Rerata dan simpang baku pemeriksaan ekspresi NFκB pada kelompok kontrol dan aplikasi kalsium karbonat dalam tiga kelompok waktu perlakuan 3, 7, dan 14 hari	45
Tabel 5.3. Hasil uji <i>Shapiro Wilk</i> dan uji <i>Levene test</i>	45
Tabel 5.4 Uji beda antar kelompok perlakuan menggunakan Tukey HSD pada ekspresi NFκB pada hari ke-3, 7, dan 14	46
Tabel 5.5 Uji beda antar kelompok perlakuan menggunakan T-test pada ekspresi ALP pada hari ke-3, 7, dan 14	47
Tabel 5.6 Rerata dan simpang baku pemeriksaan ekspresi NFκB pada kelompok kontrol dan aplikasi kalsium karbonat dalam tiga kelompok waktu perlakuan (3, 7, dan 14 hari)	49
Tabel 5.7. Hasil uji <i>Shapiro Wilk</i> dan uji <i>Levene test</i>	50
Tabel 5.8 Uji beda antar kelompok perlakuan menggunakan Tukey HSD pada ekspresi ALP pada hari ke-3, 7, dan 14	50

DAFTAR GRAFIK

Grafik 5.1 Hasil rerata ekspresi NFkB pada kelompok kontrol dan perlakuan aplikasi CaCO_3 pada hari ke-3, 7, dan 14	43
Grafik 5.2 Hasil rerata ekspresi ALP pada kelompok kontrol (Ca(OH)_2) dan perlakuan (CaCO_3) pada hari ke-3, 7, dan 14	48