

**PENGARUH KOMBINASI *RED PINE* DAN Ca(OH)_2
SEBAGAI SEALER SALURAN AKAR TERHADAP
APOPTOSIS SEL FIBROBLAST MELALUI
EKSPRESI *CASPASE-3***

KARYA TULIS AKHIR



OLEH :

IIN INDAH ARIS WATI
021918036302

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

LEMBAR PENGESAHAN

**PENGARUH KOMBINASI *RED PINE* DAN Ca(OH)_2
SEBAGAI SEALER SALURAN AKAR TERHADAP
APOPTOSIS SEL FIBROBLAST MELALUI
EKSPRESI *CASPASE-3***

KARYA TULIS AKHIR

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan
Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Ilmu Konservasi Gigi
Di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya**

Oleh:

Iin Indah Aris Wati
NIM : 021918036302

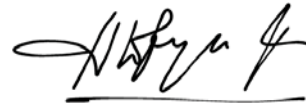
Menyetujui

Pembimbing Utama



Prof. Dr. Tamara Yuanita, drg., MS., Sp.K(K)
NIP: 196006251986012002

Pembimbing Serta



Dr. Dian Agustin W, drg., Sp.KG(K)
NIP. 197108201999032001

Mengetahui
Koordinator Program Studi



Dr. Galih Sampoerno, drg., M.Kes., Sp.KG(K)
NIP: 1971062619999031001

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

Anggota : 2. Dr. Galih Sampoerno, drg., M.Kes, Sp.KG(K)

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

4. Prof.Dr. Tamara Yuanita,drg.,MS.,Sp.KG(K)

5. Dr. Dian Agustin Wahjuningrum, drg., Sp.KG(K)

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya :

Nama : Iin Indah Aris Wati
NIM : 021918036302
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 :

PENGARUH KOMBINASI *RED PINE* DAN Ca(OH)_2 SEBAGAI *SEALER* SALURAN AKAR TERHADAP APOPTOSIS SEL *FIBROBLAST* MELALUI EKSPRESI *CASPASE-3*

(Penelitian Eksperimental Laboratoris pada Tikus 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

A handwritten signature in black ink is written over a 1000 Rupiah Indonesian banknote. The banknote is yellow and red, with the number '1000' clearly visible. The signature is a cursive script that starts with a large 'I' and ends with a long horizontal stroke.

Iin Indah Aris Wati,
NIM 021918036302

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 “Pengaruh Kombinasi *Red Pine* dan $Ca(OH)_2$ Sebagai *Sealer* Saluran Akar Terhadap Apoptosis Sel *Fibroblas* Melalui Ekspresi *Caspase-3*”. 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. Dr. Widya Saraswati, drg., M.Kes., SpKG(K) selaku Ketua Departemen Konservasi Gigi yang telah memberikan ijin untuk pembuatan Karya Tulis Akhir
4. Dr. Galih Sampoerno, drg., M.Kes, Sp.KG(K) selaku Koordinator Program Studi Departemen Konservasi Gigi yang telah memberi ijin dan motivasi sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.
5. Prof. Dr. Darmawan Setijanto, drg., M.Kes selaku mantan Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan

kepada saya untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.

6. Dr. Ira Widjiastuti, drg., M.Kes., Sp.KG (K) selaku mantan Kepala Departemen Ilmu Konservasi Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga 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 mantan Ketua Program Studi Ilmu Konservasi Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memfasilitasi dan memberikan ijin di awal hingga berjalannya proses pembuatan karya tulis ini.

8. Prof. Dr. Tamara Yuanita, drg.,MS.,Sp.KG(K) selaku Dosen Pembimbing Utama yang selalu sabar dan meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan pada penulisan Karya Tulis Akhir ini, serta mengarahkan dan mengevaluasi setiap tahapan pengerjaan, sehingga Karya Tulis Akhir ini dapat terselesaikan dengan baik.

9. Dr. Dian Agustin W., drg, Sp.KG(K) selaku Dosen Pembimbing Serta yang selalu sabar dan meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan pada penulisan Karya Tulis Akhir ini, serta mengarahkan dan mengevaluasi setiap tahapan pengerjaan, sehingga Karya Tulis Akhir ini dapat terselesaikan dengan baik.

10. Almarhum Prof. Dr. Latief Mooduto, drg, MS.,Sp.KG(K) selaku mantan Dosen Pembimbing Utama yang selalu sabar dan meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan pada penulisan Karya Tulis Akhir ini, serta mengarahkan dan mengevaluasi setiap tahapan pengerjaan, sehingga Karya Tulis Akhir ini dapat terselesaikan dengan baik.

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. Wibi Riawan, S.Si., M.Biomed selaku Dosen Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang atas bimbingan dan bantuannya dalam penelitian ini.

13. Keluarga kami Jahja, drg., M.Kes, Difa' Mukti Ahmad, S.Sos., M.Sosio dan Muhammad Fatih Miqdam Birry Abu Fadlih terimakasih atas dukungan dan doanya selama penyusunan Karya Tulis Akhir.

15. Teman – teman seperjuangan PPDGS Konservasi Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya angkatan 2019 dan pihak – 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**EFFECT OF COMBINATION OF RED PINE AND Ca(OH)_2 AS ROOT CHANNEL SEALER ON FIBROBLAST CELL APOPTOSIS THROUGH CASPASE-3 EXPRESSION**

Background: Calcium hydroxide is one of the sealers used in root canal treatment, as it qualifies obturation, but hiroxl ions released into free radicals can damage cells. The content of flavonoids, tannins, and phenols in Red pine is a high anti-acidant to ward off free radicals. **Objective:** This study is expected to show the effect of a combination of red pine and Ca(OH)_2 as a root canal sealer on fibroblast cells through caspase-3 expression, so that red pine can be considered as an alternative root canal sealer material. **Method:** 27 wistar rats were divided into 3 groups. The control group was not treated, the kalsium hidroksidae group and the red pine group Ca(OH)_2 . Each group in the back area was given material and on the 3rd day an incision was made $\pm 1\text{cm}$ then a slide was made and stained with HE and IHC. **Results:** There were significant differences between each group, caspase-3 expression was lower in the red pine Ca(OH)_2 group than the kalsium hidroksidae and control groups. **Conclusion:** The combination of Red pine and Ca(OH)_2 as a root canal sealer may decrease caspase-3 expression in fibroblast cells, low Caspase-3 as an indicator of no cell apoptosis.

Keywords: Red pine, Caspase-3, sealer, apoptosis, fibroblast cells

ABSTRAK

PENGARUH KOMBINASI *RED PINE* DAN $\text{Ca}(\text{OH})_2$ SEBAGAI *SEALER* SALURAN AKAR TERHADAP APOPTOSIS SEL FIBROBLAST MELALUI EKSPRESI *CASPASE-3*

Latar Belakang: Kalsium hidroksida adalah salah satu *sealer* yang digunakan dalam perawatan saluran akar, karena memenuhi syarat obturasi, namun ion hidroksil yang dilepaskan menjadi radikal bebas dapat merusak sel. Kandungan flavonoid, tanin, dan fenol dalam *Red pine* merupakan antiosidan tinggi untuk menangkal radikal bebas. **Tujuan:** penelitian ini diharapkan dapat menunjukkan pengaruh kombinasi *red pine* dan $\text{Ca}(\text{OH})_2$ sebagai *sealer* saluran akar terhadap sel fibroblast melalui ekspresi *caspase-3*, sehingga *red pine* dapat dipertimbangkan sebagai alternatif bahan *sealer* saluran akar. **Metode:** 27 ekor tikus wistar dibagi menjadi 3 kelompok. Kelompok kontrol tidak diberi perlakuan, kelompok kalsium hidroksida dan kelompok *red pine* $\text{Ca}(\text{OH})_2$. Masing-masing kelompok pada area pungung diberi bahan dan pada hari ke-3 dilakukan insisi ± 1 cm kemudian dibuatkan *slide* preparat dan diberi pewarnaan HE dan IHC. **Hasil:** Terdapat perbedaan yang signifikan antara masing-masing kelompok, ekspresi *Caspase-3* lebih rendah pada kelompok *red pine* $\text{Ca}(\text{OH})_2$ dibandingkan kelompok kalsium hidroksida dan kontrol. **Kesimpulan:** Kombinasi *Red pine* dan $\text{Ca}(\text{OH})_2$ sebagai *sealer* saluran akar dapat menurunkan ekspresi *caspase-3* pada sel fibroblast, *Caspase-3* yang rendah sebagai indikator tidak terjadi apoptosis sel.

Kata Kunci: *Red pine*, *Caspase-3*, *sealer*, apoptosis, sel fibroblast

DAFTAR ISI

COVER.....	i
Lembar Pengesahan	ii
Panitia Penguji	iii
Orisinalitas Penelitian	iv
Ucapan Tewrima Kasih	v
ABSTRACT	vii
ABSTRAK	viii
Daftar Isi	x
Daftar Tabel.....	xv
Daftar Lampiran.....	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Perawatan Saluran Akar.....	9
2.2 Pasta Saluran Akar.....	10
2.3 Syarat Bahan Pengisi Saluran Akar.....	11
2.4 Kalsium Hidroksida.....	11
2.5 Red Pine (Pinus Densiflora).....	14
2.6 Senyawa aktif red pine (pinus densiflora).....	15

2.6.1 Flavonoid.....	15
2.6.2 Fenol.....	16
2.6.3 a-pinene, b-pinene, dan camphene.....	16
2.6.4 Tanin.....	17
2.7 Kombinasi Kalsium Hidroksida dan Red pine (Pinus densiflora).....	17
2.7.1 Reaksi dan Ikatan Kimia Kombinasi Kalsium Hidroksida dan Red pine.....	18
2.7.2 Viskositas Sealer Kombinasi Kalsium Hidroksida dan Red pine	19
2.7.3 Setting Time Sealer Kombinasi Kalsium Hidroksida dan Red pine.....	20
2.8 Sel Fibroblas.....	21
2.9 Apoptosis.....	22
2.9.1 Faktor Pemicu Apoptosis.....	23
2.9.2 Mekanisme Apoptosis.....	24
2.9.3 Jalur Kaspase Dependen (Jalur Ekstrinsik dan Intrinsik).....	25
2.9.4 Jalur Kaspase Independen.....	29
2.9.5 Perubahan Morfologis dan Kimia dalam Apoptosis.....	31
2.9.6 Kaspase-3.....	33
2.10 Konsep Pengujian Biokompatibilitas.....	34
2. 10 Uji Toksisitas.....	34
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL.....	36
3.1 Kerangka Konseptual.....	36
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual.....	37
3.3 Hipotesis Penelitian.....	39
BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN.....	40
4.1 Jenis Penelitian.....	40

4.2 Rancangan Penelitian.....	41
4.3 Tempat dan Waktu Penelitian.....	42
4.3.1 Tempat Penelitian.....	42
4.3.2 Waktu Penelitian.....	42
4.4 Populasi dan Sampel Penelitian.....	43
4.4.1 Populasi Penelitian.....	43
4.4.2 Sampel Penelitian.....	43
4.4.3 Kriteria Sampel.....	43
4.5 Variabel Penelitian.....	43
4.6 Definisi Operasional Variabel.....	44
4.7 Instrument Penelitian.....	45
4.7.1 Alat yang Digunakan.....	45
4.7.2 Bahan yang Digunakan.....	45
4.8 Prosedur Penelitian.....	52
4.9 Alur Penelitian Perlakuan.....	53
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS STATISTIK.....	54
5.1 Ekspresi <i>Caspase-3</i>	54
5.2 Apoptosis.....	57
5.3 Hasil Pengamatan Histologi <i>Caspase-3</i>	59
BAB 6 PEMBAHASAN HASIL PENELITIAN.....	62
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....	67
7.1 Kesimpulan.....	67
7.2 Saran.....	67
DAFTAR PUSTAKA.....	68
LAMPIRAN	77

DAFTAR TABEL

Tabel 2.4.1	Kandungan dalam Sealapex
Tabel 5.1.1	Nilai rerata, standar deviasi dan besar sampel ekspresi <i>Caspase-3</i>
Tabel 5.1.2	Hasil uji Kolomogorov Smirnov test dan uji levene test ekspresi <i>Caspase-3</i>
Tabel 5.1.3	Hasil uji Tukey HSD ekspresi <i>Caspase-3</i>
Tabel 5.2.1	Nilai rerata, standar deviasi dan besar sampel apoptosis
Tabel 5.2.2	Hasil uji Kolomogorov Smirnov test dan uji levene test apoptosis
Tabel 5.2.3	Hasil uji Tukey HSD apoptosis

DAFTAR SINGKATAN

Bax Bcl-2 Associated X Protein

Bcl-2 B-cell Lymphoma 2

DNA Deoxyribonucleic Acid

PMN Polymorphonuclear

P53 Protein p53

ROS Reactive Oxygen Species

TNF Tumor Necrosis Factor