

## RINGKASAN

Penderita dengan diagnosis pulpitis merupakan kasus terbanyak yang datang ke klinik Endodonsia Fakultas Kedokteran Gigi atau ke Puskesmas, walaupun demikian sampai sekarang ini sering kali terjadi kekeliruan dalam menentukan diagnosis, dan kegagalan perawatan. Hal ini disebabkan karena penentuan diagnosis tersebut hanya berdasarkan gejala klinis yang berupa rasa nyeri yang bersifat individu. Beberapa penelitian tentang pulpitis dengan pemeriksaan histopatologi dan imunologik telah dilakukan, tetapi belum mengungkap secara tuntas khususnya tentang imunopatogenesis pulpitis reversibel maupun pulpitis ireversibel.

Pada pemeriksaan histopatologi tampak adanya respons sel radang kronik yang dominan yaitu, limfosit, makrofag, dan sel plasma (Roitt,1980; Grossman,1988; Ingle,1994; Lehner,1995). Sel radang kronik ini akan berperan pada respons imun, dan beberapa reaksi ini berhubungan dengan reaksi hipersensitivitas yang melibatkan limfosit, dan mungkin reaksi hipersensitivitas tipe lambat dapat terjadi pada radang pulpa karena peran limfosit T (Ingle,1994; Lehner, 1995). Peran limfosit subset Th1 dan subset Th2 pada respons imun pulpitis masih belum terungkap secara jelas, oleh karena itu perlu penelitian secara rinci mengenai imunopatogenesis pulpitis reversibel dan ireversibel berdasarkan pola limfosit subset Th1 dan subset Th2.

Tujuan penelitian yaitu untuk mengungkap imunopatogenesis pulpitis reversibel dan ireversibel berdasarkan pola limfosit subset Th1 dan Th2. Paradigma yang digunakan adalah paradigma imunopatobiologik, karena

dengan paradigma (konsep berfikir) tersebut diharapkan dapat mengungkap imunopatogenesis pulpitis reversibel dan pulpitis ireversibel atas pemahaman pola limfosit subset Th1 dan Th2.

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik jenis *comparative study* dengan menggunakan rancangan *cross sectional*. Populasi sampel adalah penderita dengan diagnosis pulpitis yang datang ke Puskesmas Ketabang, dan Puskesmas Tambak Rejo. Penentuan lokasi penelitian secara random, dan pengambilan sampel secara *convention sampling* dari penderita laki-laki usia 18 sampai 40 tahun yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Unit analisis adalah jaringan pulpa yang beradang sedangkan untuk kontrol digunakan jaringan pulpa normal dari gigi molar tiga indikasi cabut. Sampel dibagi dalam tiga kelompok yaitu Kelompok I : pulpitis ireversibel, kelompok ke II adalah pulpitis reversibel dan kelompok III adalah Kontrol yaitu jaringan pulpa normal, masing-masing sejumlah sepuluh.

Variabel penelitian adalah : variabel bebas yaitu limfosit subset Th1 dan Th2, parameter yang diperiksa adalah IL-2,  $INF\gamma$ , IL-4, IL-10 dan IgG. Variabel tergantung adalah : pulpitis ireversibel dan reversibel, sedangkan parameter yang diperiksa adalah sel fibroblas. Pembedahan jaringan pulpa dengan metode *frozen section*, dan pengecatan sel imunokompeten secara imunohistokimia dengan menggunakan antibodi monoklonal (*mouse anti human* terhadap IL-2,  $INF\gamma$ , IL-4, IL-10, IgG).

Pengecatan H.E digunakan untuk pengamatan sel PMN, makrofag dan fibroblas. Tahap selanjutnya dilakukan penghitungan sel imunokompeten

yang menghasilkan sitokin IL-2, IFN $\gamma$ , IL-4, IL-10, IgG, dan sel PMN, makrofag, serta fibroblas.

Untuk pengujian hipotesis penelitian digunakan analisis multivariat, dan dilakukan uji manova untuk mengetahui apakah ada perbedaan respons imun ketiga kelompok. Ternyata ada perbedaan yang bermakna antara kelompok pulpitis ireversibel, reversibel dan kelompok kontrol dengan nilai *Wilks Lambda* sebesar 0.042 dan  $p = 0.000$ , pada semua variabel penelitian, kemudian dilanjutkan dengan analisis univariat. Dari hasil analisis diskriminan untuk mengidentifikasi variabel pembeda didapatkan 3 variabel terkuat sebagai pembeda yaitu : IFN $\gamma$ , IL-10 dan fibroblas.

Dari pola respons imun ketiga kelompok dapat dikemukakan bahwa pada jaringan pulpa normal tampak ada respons imun, hal ini menunjukkan bahwa pada jaringan pulpa normal ada mekanisme pertahanan. Pada pulpitis reversibel tampak dengan naiknya IFN $\gamma$  akan mengaktifkan makrofag yang kemudian menghasilkan TGF $\beta$  yang merangsang pembentukan fibroblas. Hal ini tampak dengan tingginya fibroblas dibanding pada pulpitis ireversibel. Peningkatan IFN $\gamma$  dan IL-10 pada pulpitis ireversibel disebabkan karena IL-10 yang dahulu dinyatakan potensi untuk antiinflamatori ternyata merupakan imunostimulator terhadap CD4, CD8 dan sel NK yang menghasilkan peningkatan IFN $\gamma$  (Law, 2000). Peningkatan IFN $\gamma$  yang dominan menyebabkan kerusakan jaringan kolagen yang lebih parah, hal ini berhubungan dengan reaksi DTH. Peningkatan IFN $\gamma$  yang dominan dapat dijadikan indikator pada pulpitis ireversibel. Berdasarkan hasil analisis pola respons imun ketiga kelompok maka dapat dinyatakan bahwa

imunopatogenesis pulpitis reversibel dan ireversibel dapat dijelaskan berdasarkan paradigma imunopatobiologik dengan pola Th1 dan Th2.

Sebagai saran diperlukan penelitian lebih lanjut tentang respons imun pulpitis khususnya pulpitis reversibel yang bersifat protektif dengan mengamati indikator  $TGF\beta$ .



## ABSTRACT

Several studies about pulpitis have been observed, however immunopathogenesis of either reversible or irreversible pulpitis remains poorly understood. By histopathologic examination showed that chronic inflammatory cells play a role in immune response, which relates to hypersensitivity reactions involving lymphocyte, and delayed type hypersensitivity reactions (DTH) may probably occur in pulpitis due to the role of T lymphocyte. The role of subset Th1 and subset Th2 in pulpitis immune response is not clearly proved, so these study on immunopathogenesis of reversible and irreversible pulpitis based on subset Th1 and Th2 pattern is needed.

The aim of this study was to analyze immunopathogenesis mechanism of reversible and irreversible pulpitis based on immune response toward subset Th1 and Th2 pattern. This study used immunopathobiologic paradigm, which was expected to explain the immunopathogenesis of reversible and irreversible pulpitis through the observation of subset Th1 and subset Th2.

Analytical observational comparative study using cross sectional design was used. Samples were taken in convenience sampling from male patients who met the inclusion and exclusion criteria. Samples were divided into three groups : Group I was irreversible pulpitis, Group II was reversible pulpitis, and Group III was normal pulpal tissue. Each group consisted of ten samples. Variables examined were IL-2, IFN $\gamma$ , IL-4, IL-10, IgG, PMN, macrophage, fibroblast. The dental pulp tissue were sectioned by frozen section method, and immunocompetent cells were stained immunohistochemically using monoclonal antibody. Variables macrophage, PMN, and fibroblast were stained with Haematoxylin Eosin.

Multivariate analysis and manova test were used to find immune response difference between the groups. Significant difference was found between irreversible pulpitis, reversible pulpitis and control groups with Wilks Lambda value of 0,042 = 0,000 at all variables.



The results of this research were indicated that there was immune response in normal dental pulp tissue, showed the existence of defense mechanism. In reversible pulpitis group, IFN $\gamma$  was higher than that in control group (normal pulpal tissue), indicated the activity of macrophage which subsequently produced TGF $\beta$  that stimulated formation of fibroblast for collagenous tissue formation. It was also indicated by higher fibroblast in that group compared to that in irreversible pulpitis. IFN $\gamma$  and IL-10 in irreversible pulpitis was high because IL-10, previously believed to be potential for antiinflammation, also has immunostimulatory for CD4, CD8, and NK cells resulting in increased IFN $\gamma$  production. Higher number of IFN $\gamma$  presenting subset Th1 was related to DTH reaction, so that predominant IFN $\gamma$  can be an indicator in irreversible pulpitis.

**Conclusion :** Immunopathogenesis of reversible and irreversible pulpitis can be explained using immunopathobiologic paradigm with subset Th1 and subset Th2 pattern. Further studies on pulpitis immune response by observing some other cytokines are recommended.

**Keywords :** *pulpitis, immune response, cytokines, Th1 and Th2 pattern, immunopathology.*