

PERBEDAAN ANGIOGENESIS PADA PULPA SETELAH APLIKASI EKSTRAK PROPOLIS DAN KALSIUM HIDROKSIDA

Camelia Ariesdyanata¹, Cecilia G.J.Lunardhi², Agus Subiwahjudi.²

¹Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Konservasi Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga

²Staf Pengajar Departemen Konservasi Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga
Surabaya – Indonesia

ABSTRACT

Background : Propolis is a resinous hive product collected by bees (*Apis Mellifera*) from tree buds and mixed with secreted bee wax in order to avoid bacterial contamination in the hive, and also to seal it. Propolis is employed for the treatment of various infectious diseases because it is wellknown that it has antibacterial and anti-inflammatory properties. Calcium hydroxide was introduced to the dental profession in 1921 and has been considered the “gold standard” for direct pulp capping materials in the past decades. **Aims :** This research is to investigate the development of new blood vessels (angiogenesis) in rat's dental pulp following application of propolis extract and calcium hydroxide. **Methods :** There was 43 Strain Wistar rats of 8–16 week old and 200–250 grams in weight were used in this study. The rats were randomly divided into 6 groups. Pulp exposures were performed on the occlusal surface of right maxillary first molars. At the 1st and 4th groups, as the control group, without pulp capping paste. At the 2rd and 5th groups, pulp exposure was applied with propolis extract. And at 3th and 6th groups pulp exposure was applied with calcium hydroxide ,and the 7th group is negative control is a normal teeth. Pulp exposure was applied with propolis extract. After that, all of the cavities were filled with light cured glass ionomer cement as a permanent filling. Animals on the 1st, 2rd, and 3th groups were decapitated after 7x24 hour post pulp capping material application and were sent for histological examination which new blood vessels (angiogenesis) cells were present. And at the 4th, 5th, 6th groups were culled after 7x 24 hour post pulp capping material application and were sent for histological examination which new blood vessels (angiogenesis) evaluated were present. **Result :** All sample were histopathological examined and data was statically analysed using one way ANOVA the histological analysis revealed that the development of the new blood vessels occurred in all group. The new blood vessels (angiogenesis) of propolis extract group was milder compared to the control and calcium hydroxide group, with statistical analysis showed significant difference ($p > 0.05$). **Conclusion:** The development of new blood vessels is earlier happened in group capping material containing propolis and which show with reduce the amount of the new blood vessels in days 7 and 14 than the other group.

Keywords : Propolis, ANOVA

Korespondensi (*correspondence*): Camelia Ariesdyanata, Departemen Ilmu Konservasi Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga. Jl.Mayjen.Prof.Dr.Moestopo No.47, Surabaya 60132, Indonesia. E-mail: cameliaariesdyanata@yahoo.com

PENDAHULUAN

Pulpa gigi merupakan jaringan ikat yang kaya akan pembuluh darah dan syaraf, yang terdapat dalam rongga gigi. Pulpa memiliki lima fungsi utama yaitu induktif, formatif, nutritif, defensif, dan sensatif. Fungsi formatif pulpa yang dimaksud adalah kemampuan pulpa membentuk kembali dentin di lokasi terbukanya pulpa akibat adanya karies, trauma atau prosedur restorasi, selain itu pulpa juga memiliki fungsi defensif yang dapat berupa respon inflamasi dan imunologik dalam upaya menetralkan produk-produk yang menginvasi ke dalam dentin. Cohen, (2002)

Perforasi pada pulpa seringkali merupakan penyebab awal dari ketidak seimbangan homeostatis pulpa. Pada tahap inilah respon pulpa berlangsung, respon pulpa secara histologi ditandai dengan proses inflamasi, sintesis jaringan kolagen baru dan pembentukan *dentin bridge* diakhiri dengan formasi akhir dari dentin reparatif. Proses inflamasi ditandai dengan adanya hiperemia atau vasodilatasi kapiler sebagai akibat dari meningkatnya sirkulasi cairan, oleh karena migrasi dari plasma protein dan leukosit yang timbul sebagai respon awal dari pulpa terhadap jejas. Cohen, (2002)

Kalsium Hidroksida direkomendasikan untuk perawatan pada pulpa terbuka karena memiliki sifat yang menguntungkan yaitu dapat merangsang terjadinya mineralisasi (*Recovery Process*) dan dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Banyak penelitian menunjukkan adanya perbaikan dan pembentukan jaringan keras pada pulpa terbuka yang dirawat *direct pulp capping* dengan aplikasi kalsium hidroksida. Firdiyanti, (2013)

Dalam praktek klinis, terbentuknya jaringan keras pada pulpa terbuka merupakan aset penting untuk mempertahankan vitalitas pulpa karena dapat memberikan perlindungan alami terhadap infiltrasi bakteri dan produk-produk kimia Modena, (2009). Namun menurut Schroeder, Andelin dkk dikutip dari Mossalam dkk (2011) lapisan keras dentin yang terbentuk dari jaringan pulpa setelah pengaplikasian kalsium hidroksida menunjukkan adanya *tunnel defect*. Menurut Kunarti.S, (2005), pH 12,5 pada kalsium hidroksida dapat menyebabkan terjadinya nekrosis likuidasi terutama pada lapisan superficial pulpa. Efek toksik dari kalsium hidroksida yang kelihatannya dinetralkan pada lapisan pulpa yang lebih dalam kenyataannya justru menyebabkan nekrosis koagulasi yang berbatasan dengan jaringan vital, menyebabkan iritasi ringan pada pulpa.

Pada proses kesembuhan, terjadi *tunnel defect* pada pembentukan dentin. Menurut Cox dikutip dari Mossalam dkk, (2011). *Tunnel defect* adalah porositas

yang terbentuk pada permukaan *dentin bridge* sehingga dentin yang terbentuk tidak adekuat. *tunnel defect* pada jembatan dentin akan memberikan jalan bagi bakteri untuk berpenetrasi ke dalam pulpa sehingga mengaktifkan sel-sel imun yang semakin memperparah proses inflamasi pulpa. Karena itu diperlukan bahan alternatif yang dapat menggantikan Kalsium hidroksida. Bahan tersebut harus memiliki efek samping lebih rendah dan memiliki kemampuan penyembuhan pulpa lebih baik dari Kalsium Hidroksida. Pemakaian bahan dari alam merupakan alternatif yang dapat dipakai untuk perawatan di bidang kedokteran gigi.

Telah banyak dilakukan penelitian dengan memanfaatkan bahan alam yang kesemuanya bertujuan untuk menghasilkan obat-obatan dalam upaya untuk mendukung program pelayanan kesehatan gigi, khususnya untuk mencegah dan mengurangi penyakit karies gigi. Kembalinya perhatian ke alam dikenal dengan istilah *back to nature* ini dianggap sebagai hal yang sangat bermanfaat karena sejak dahulu kala masyarakat kita telah percaya bahwa bahan alam mampu mengobati berbagai macam penyakit. Selain itu pemanfaatan bahan alam yang digunakan sebagai obat jarang menimbulkan efek samping yang merugikan dibandingkan obat dari bahan kimia. Sabir, (2005)

Madu merupakan salah satu produk alam yang dihasilkan oleh lebah yang telah lama dikenal dan dimanfaatkan di Indonesia karena khasiatnya dalam menyembuhkan berbagai macam penyakit. Namun demikian ternyata lebah juga menghasilkan produk seperti *royal jelly*, *pollen*, *venom* dan propolis. Propolis atau lem lebah adalah nama generik yang diberikan untuk bahan resin yang dikumpulkan oleh madu dari berbagai macam jenis tumbuhan, terutama bagian kuncup dan daun dari tumbuhan tersebut.

Berdasarkan analisis dengan menggunakan metode *Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS)* yang dikutip dari Sabir terhadap propolis yang dihimpun oleh lebah yang berasal dari tumbuhan poplar menunjukkan bahwa propolis mengandung berbagai macam senyawa, yaitu ; asam amino, asam alifatik dan esternya, asam aromatik dan esternya, aldehyd, khalkon, dihidrokhalkon, flavanon, hidrokarbon, keton dan terpenoid. Hasil yang hampir sama juga diperoleh oleh Merucci yang menemukan senyawa alkohol, aldehyd, asam alifatik dan esternya, asam amino, asam aromatik dan esternya, flavanon, keton dan glukosa dalam propolis. Sabir, (2005).

Propolis diketahui memiliki beberapa efek farmakologis yang penting, antara lain sifat antibakteri baik terhadap bakteri gram positif maupun gram negatif. Sifat antibakteri dari propolis ini bukan semata-mata disebabkan karena senyawa tunggal, namun karena efek sinergis dari beberapa senyawa yang terdapat pada propolis yang bersifat antibakteri yakni : flavonoid, asam ferulat, ester asam fenol, asam sinamat dan berbagai ester asam kafeat. Selain itu, Beberapa penelitian lain membuktikan bahwa propolis memiliki efek anti bakteri

terhadap bakteri jenis *Streptococcus* dan *Compylobacter*, anti inflamasi dan anti fungi terutama terhadap spesies *candida albicans*. Selain terhadap *Streptococcus* dan *Compylobacter* (bakteri gram negatife).

Sebagaimana diketahui efek antibakteri sangat dibutuhkan dalam perawatan di bidang kedokteran gigi karena mempengaruhi keparahan infalamasi dan proses angiogenesis. Dimana semakin parah proses inflamasi maka jembatan dentin yang terbentuk kurang baik dari segi kualitas dan kuantitas sehingga dianggap kurang adekuat perawatan *pulp capping*.

Menurut penelitian Sabir, (2005) perawatan dengan pengaplikasian ekstrak propolis menghasilkan respon inflamasi yang lebih kecil pada minggu pertama sehingga merangsang pembentukan jembatan dentin lebih cepat. Sedangkan menurut Kunarti.S, (2005) perawatan dengan pengaplikasian kalsium hidroksid pada pulpa yang terbuka menghasilkan respon inflamasi yang menurun pada minggu pertama hingga ke tiga diikuti dengan peningkatan proses angiogenesis yang meningkat secara significant pada minggu pertama hingga ketiga yang merupakan tanda dari awal dari keberhasilan perawatan. Selain itu pada penelitian Willerhaussen, et al (2003) keberhasilan perawatan dengan pengaplikasian kalsium Hidroksida masih sangat tinggi yaitu sekitar 93,1 % pada tahun pertama yang ditandai dengan tidak adanya keluhan dari pasien dan tanda-tanda nekrosis pada pulpa apabila diamati secara radiografik.

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu diadakan penelitian mengenai perbedaan gambaran histologi jumlah pembuluh darah baru (*angiogenesis*) pada pengaplikasian dengan menggunakan ekstrak propolis dan kalsium hidroksida pada pulpa tikus wistar yang terbuka.

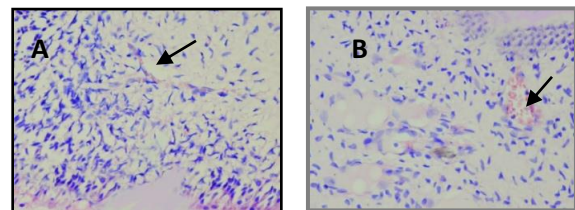
BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan eksperimental laboratoris dengan jumlah sampel 43 ekor tikus Wistar jantan, berat 120-150 gr, usia 8-12minggu. Sampel diberi waktu adaptasi selama 2 minggu. Sampel dibagikan menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (VII) yang tidak diberi perlakuan apapun, dan kelompok perlakuan yang terdiri dari: kelompok (I) yang diberi perlakuan perforasi atap pulpa dan kemudian ditumpat dengan GIC dan diamati pada hari ke 7. Kelompok (II) yang diberi perlakuan perforasi atap pulpa kemudian diaplikasikan kalsium hidroksida dan diamati pada hari ke 7. Kelompok (III) yang diberi perlakuan perforasi atap pulpa kemudian diaplikasikan ekstrak propolis dan diamati pada hari ke 7. Kelompok selanjutnya yaitu kelompok (IV,V,VI) diperlakukan sama seperti kelompok (II,III,IV) hanya pengamatan dilakukan pada hari 14. Masing- masing bahan yang diaplikasikan Sebanyak 0,5 mg kemudian ditutup menggunakan resin GIC.

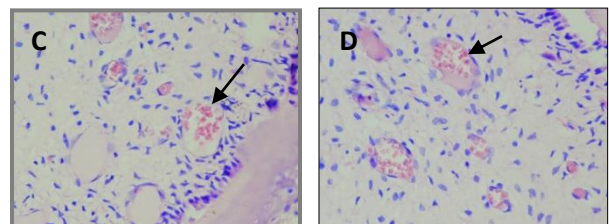
Selanjutnya dilakukan proses euthanasia untuk pengambilan sampel jaringan dan kemudian dilakukan dekaputasi serta pemisahan maxilla. Pematangan gigi molar tikus menggunakan mikrotom dipotong secara seri paralel dengan sumbu panjang gigi sebesar 6 mikron. Kemudian dilakukan pewarnaan pada sediaan menggunakan hematoksin dan eosin. Tahapan analisis data adalah dilakukan pengujian *Kolmogorrov smirnov* untuk mengetahui distribusi data. Setelah mengetahui bahwa data berdistribusi normal maka dilakukan uji homogenitas. Untuk mengetahui perbedaan nilai antar kelompok dipergunakan uji *one way ANOVA* dengan taraf kemaknaan α sebesar 0,05 yang kemudian dilanjutkan dengan uji LSD.

HASIL

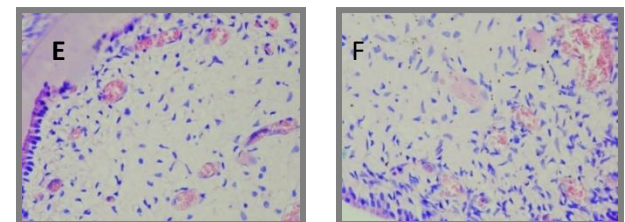
Dari hasil pengamatan didapatkan pembuluh darah baru (*angiogenesis*) tampak pada gambar sebagai berikut :



Gambar 1. Gambar HPA pembuluh darah baru (*angiogenesis*) pada jaringan pulpa tikus. Pewarnaan HE (perbesaran 400X), A. Aplikasi GIC pada hari ke 7, B. Aplikasi GIC pada hari ke 14.



Gambar 2 : Gambar HPA pembuluh darah baru (*angiogenesis*) (panah hitam) pada jaringan pulpa tikus. Pewarnaan HE (perbesaran 400X), C. Aplikasi kalsium Hidroksida pada hari ke 7, D. Aplikasi kalsium Hidroksida pada hari ke 14.



Gambar 3. Gambar HPA pembuluh darah baru (*angiogenesis*) (panah hitam) pada jaringan pulpa tikus. Pewarnaan HE (perbesaran 400X), A. Aplikasi kalsium

Hidroksida pada hari ke 14, B. Aplikasi kalsium Hidroksida pada hari ke 14.

Dilakukan uji normalitas data pada ke 6 kelompok penelitian untuk mengetahui apakah data yang didapatkan memiliki sebaran normal atau tidak. Uji normalitas ini juga berfungsi menentukan uji statistik yang tepat untuk digunakan dalam penelitian. Uji normalitas yang digunakan adalah uji *one sample Kolmogorof-Smirnov*. Pada uji *one sample Kolmogorof-Smirnov* pada jumlah pembuluh darah baru (*angiogenesis*) hari ke 7 didapatkan hasil $0,978 > 0,05$ dan hari ke 14 didapatkan hasil $0,604 > 0,05$ yang artinya data berdistribusi normal. Selanjutnya di uji homogenitas dengan *Levene's test*.

Hasil dari *Levene's test* pada jumlah pembuluh darah baru hari ke 7 menunjukkan $0,212 > 0,05$ dan hari ke 14 menunjukkan $0,125 > 0,05$ yang artinya data tersebut homogen. Kemudian dilakukan uji *one way ANOVA* untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan bermakna antar kelompok.

Hasil uji *one way ANOVA* pada jumlah *angiogenesis* menunjukkan kemaknaan data $0,000 < 0,05$ pada ke dua hari yang memiliki arti bahwa terdapat perbedaan bermakna diantara 3 kelompok hari ke 7 dan 3 kelompok hari ke 14. Analisis kemudian dilanjutkan dengan *post hoc test* untuk mengetahui rincian perbedaan tiap kelompok, uji yang digunakan adalah uji *LSD*.

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	82.667	2	41.333	56.609	.000
Within Groups	13.143	18	.730		
Total	95.810	20			

Tabel 1 : Uji One Way ANOVA pada jumlah angiogenesis hari 7

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	38.000	2	19.000	28.500	.000
Within Groups	12.000	18	.667		
Total	50.000	20			

Tabel 2 : Uji One Way ANOVA pada jumlah angiogenesis hari 14

	Kontrol (+)	CaOH	Ekstrak Propolis
Kontrol (+)	-	.000*	.000*
CaOH		-	.077
Ekstrak Propolis			-

Tabel 3 Uji LSD Jumlah pembuluh darah baru pada pengamatan hari ke 7

	Kontrol (+)	CaOH	Ekstrak Propolis
Kontrol (+)	-	.000*	.004*
CaOH		-	.000*
Ekstrak Propolis			-

Tabel 4 Uji LSD Jumlah pembuluh darah baru pada pengamatan hari ke 14

Dari uji LSD hari ke 7 didapatkan bahwa Ada perbedaan bermakna antara kontrol (+) dan kalsium hidroksida yang artinya Jumlah pembuluh darah baru pada kelompok kontrol (+) lebih sedikit daripada Jumlah pembuluh darah baru pada kelompok kalsium hidroksida.

Ada perbedaan bermakna antara kontrol (+) dan ekstrak propolis dimana nilai kontrol (+) yang artinya Jumlah pembuluh darah baru pada kelompok kontrol (+) lebih sedikit daripada pembuluh darah baru pada kelompok ekstrak propolis.

Ada perbedaan tidak bermakna antara kelompok kalsium hidroksida dan ekstrak propolis tetapi nilai rerata pembuluh darah baru pada kalsium hidroksida lebih besar dibandingkan dengan kelompok ekstrak propolis.

Sedangkan pada uji LSD hari ke 14 didapatkan hasil Ada perbedaan bermakna antara kontrol (+) dan kalsium hidroksida yang artinya Jumlah pembuluh darah baru pada kelompok kontrol (+) lebih sedikit daripada Jumlah pembuluh darah baru pada kalsium hidroksida.

Ada perbedaan bermakna antara kontrol (+) dan kelompok ekstrak propolis yang artinya Jumlah pembuluh darah baru pada kelompok kontrol (+) lebih sedikit daripada Jumlah pembuluh darah baru pada kelompok ekstrak propolis.

Ada perbedaan bermakna antara kelompok kalsium hidroksida dan ekstrak propolis. Dimana artinya Jumlah pembuluh darah baru (*angiogenesis*) pada kalsium hidroksida lebih besar dari pada jumlah pembuluh darah baru pada ekstrak propolis.

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui jumlah *angiogenesis* pada jaringan pulpa tikus wistar jantan. Proses *angiogenesis* merupakan awal dari proses regenerasi jaringan pada jaringan pulpa tikus akibat trauma. Pada penelitian ini menggunakan tikus wistar jantan sebagai hewan coba dikarenakan. Tikus adalah hewan mamalia yang memiliki waktu penyembuhan lebih lama dari pada kelompok amphibia dan memiliki kurun waktu regenerasi jaringan setelah luka yang mirip dengan manusia. Selain itu reaksi jaringan pulpa gigi

tikus terhadap suatu bahan pada prinsipnya mirip dengan reaksi yang terjadi pada jaringan pulpa gigi manusia. Sementara pemilihan gigi molar pertama pada rahang atas tikus didasarkan pada pertimbangan bahwa struktur dan bentuk anatomi gigi tikus tersebut mirip dengan gigi molar manusia. Selain itu, kecepatan atrisi akibat mastikasi pada permukaan oklusal gigi molar tikus lebih lambat dibandingkan dengan permukaan insisal gigi insisivus tikus. Crossley, (1995).

Pada penelitian ini pengamatan dilakukan pada hari ke 7 dan 14 karena menurut cotran et al, (2007) proses *angiogenesis* dimulai pada hari ke 5, dimana dimulainya proses *angiogenesis* yang diawali dengan distabilisasi pembuluh darah baru dan migrasi sel endotel ke traumatik area yang di induksi oleh faktor-faktor pro angiogenik seperti VGEF, FGF dan TGF β . Pengamatan dilakukan pada hari ke 7 karena angiogenesis baru dapat diamati secara maksimal pada hari ke 7 karena lumen pembuluh darah sudah terbentuk dan sel endotel sudah bermigrasi ke dalam lumen. Sedangkan hari ke 14 dipilih karena proses angiogenesis akan mengalami penurunan pada hari ke 14 karena pembuluh darah baru telah mengalami inhibisi dan remodeling. Tujuan dari proses inhibisi adalah untuk mencegah pertumbuhan berlebihan dari pembuluh darah yang berakibat pada pertumbuhan jaringan parut yang berlebihan, sedangkan proses remodeling bertujuan untuk efisiensi aliran darah ke jaringan baru dengan memecah cabang-cabang panjang pembuluh darah menjadi pembuluh darah yang lebih besar dan percabangan yang lebih sedikit.

Hasil analisis data *angiogenesis* pada pengamatan hari ke 7 menggunakan *LSD* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada *angiogenesis* antara kelompok kontrol (+) dan kelompok kalsium hidroksida maupun pada kelompok propolis. Hal ini kemungkinan disebabkan karena proses neovaskularisasi pada kelompok kontrol positif lebih lambat dibandingkan pada kelompok perlakuan. Hal ini dikarenakan pada kelompok kontrol tidak ada bahan aktif yang bersifat antibakteri maupun anti inflamasi yang memicu terjadinya penyembuhan seperti pada kelompok perlakuan sehingga *angiogenesis* berjalan lebih lambat pada kelompok kontrol positif.

Hasil data *angiogenesis* pada hari ke 7 antara kelompok kalsium hidroksida dan ekstrak propolis menggunakan *LSD* menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara *angiogenesis* pada kalsium hidroksida dan ekstrak propolis. Hanya pada ekstrak propolis jumlah rata-rata *angiogenesis* lebih kecil dibandingkan pada kelompok kalsium hidroksida hal ini kemungkinan disebabkan karena *angiogenesis* pada ekstrak propolis berjalan lebih cepat dimana proses normal dari *angiogenesis* terjadi pada hari ke 5 setelah jejas. Cotran et.al, (2007). Hal ini disebabkan karena senyawa- senyawa dalam propolis adalah antibakteri yang kuat dan senyawa CAPE dan Flavonoid yang berfungsi sebagai antiinflamasi terutama pada jalur inflamasi asam arakidonat (AA). Sehingga kemungkinan

pada pengamatan 7 hari setelah perlakuan pada pengaplikasian ekstrak propolis pembuluh darah kapiler baru telah terjadi remodeling yang ditandai dengan inhibisi kapiler menjadi saluran-saluran kapiler yang berakibat pada berkurangnya jumlah kapiler. Sifat antibakteri dan antiinflamasi pada propolis sangat dibutuhkan untuk terciptanya regenerasi jaringan. Karena regenerasi jaringan akan dimulai setelah berakhirnya respon inflamasi. Adanya inflamasi kronis pada jaringan pulpa menyebabkan proses angiogenesis tidak dapat berjalan optimal.

Pada kalsium hidroksida proses inflamasi kemungkinan terjadi lebih lama sehingga regenerasi jaringan lebih lambat. Seperti dikutip pada penelitian Carmona, et al (2011), pada pemeriksaan secara histologi menunjukkan pelepasan ion hidroksil (OH⁻) pada aplikasi kalsium hidroksida dapat menimbulkan ekspresi *nuclear faktor kappa beta* (NF- $\kappa\beta$) dan menginduksi protein pro inflamasi. Selain itu pH yang terlalu tinggi pada kalsium hidroksida dapat mengakibatkan nekrosis jaringan, adanya nekrosis jaringan menimbulkan sinyal tubuh akan adanya jejas. Hal ini memungkinkan terjadinya inflamasi kronis yang dapat timbul karena jejas persisten pada jaringan. Cotran et al (2007)

pada pengamatan hari ke 14 menggunakan *LSD* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada *angiogenesis* antara kelompok kontrol (+) dan kelompok kalsium hidroksida maupun pada kelompok propolis. Hal ini kemungkinan disebabkan karena proses neovaskularisasi dan remodeling kapiler pada kelompok kontrol positif lebih lambat dibandingkan pada kelompok perlakuan.. Hal ini terbukti dari jumlah rerata *angiogenesis* yang masih meningkat pada hari ke 14 walaupun tidak secara signifikan. Hal ini dikarenakan pada kelompok kontrol tidak ada bahan aktif yang bersifat antibakteri maupun anti inflamasi yang memicu terjadinya penyembuhan seperti pada kelompok perlakuan sehingga *angiogenesis* berjalan lebih lambat pada kelompok kontrol positif.

Hasil data *angiogenesis* pada hari ke 14 antara kelompok kalsium hidroksida dan ekstrak propolis menggunakan *LSD* menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara *angiogenesis* pada kalsium hidroksida dan ekstrak propolis. Pada ekstrak propolis jumlah rata-rata *angiogenesis* lebih kecil dibandingkan pada kelompok kalsium hidroksida Hal ini sesuai dengan teori-teori sebelumnya dimana Cotran et al, (2007) menuliskan bahwa pada minggu ke 2 inflamasi, edema dan peningkatan vaskularitas telah mereda dan diikuti dengan peningkatan proliferasi fibroblas dan pengendapan kolagen. Penurunan kapiler yang lebih besar pada propolis disebabkan karena kemungkinan pada hari ke 14 kondisi pulpa sudah kembali seperti normal dengan kapiler yang telah stabil jumlahnya.

Pada kalsium hidroksida proses inhibisi dan remodeling belum maksimal pada hari ke 14 kemungkinan karena adanya inflamasi kronis. pH yang

tinggi pada kalsium hidroksida dapat bertahan selama 4 minggu sehingga menimbulkan nekrosis jaringan pada superficial pulpa yang berkontak dengan bahan. Adanya nekrosis jaringan akan direspon oleh tubuh sebagai jejas dan menghasilkan sinyal inflamasi. Kunarti,S (2008)

DAFTAR PUSTAKA

1. Carolina, Maya. *Pengaruh Pemberian Propolis Secara Topikal Terhadap Proses Inflamasi Dalam Penyembuhan Luka Sayat Tikus Wistar*. Skripsi Prodi Pendidikan Dokter Universitas Wijaya Kusuma; 2002. p. 12-26
2. Cohen, S. dan Burn, R.C. *Pathways of the pulp*. 6 th ed., St. Louis : C.V. Mosby Co; Cotrand RS, Kumar V, Collin T. Robbins and Cotrand *Dasar Pathologi Penyakit* 7th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2007. p. 31-75
3. Crossley D. *Clinical aspects of Rodent Dental anatomy* . Jurnal of Veterinary Dentistry, 12 ;1995. p: 131-5
4. Firdiyanti. *Pengaruh pengaplikasian Kalsium Hidroksida dan Mineral Trioxide Agregat terhadap proliferasi fibroblas pada jaringan pulpa*. Tesis Program spesialis konservasi gigi. Universitas Airlangga. 2013 .p: 15-26
5. Guyton, Hall.. *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed. Elsevier Saunders. Pennsylvania; 2006.
6. Marcucci, MC., Ferreres F, Garcia-viguera C, et al. *Phenolic Compounds from Brazilian Propolis with Pharmacological Activities*. Ethnopharmacology No. 74 ;2011. p 105-112.
7. Parolia A, Thomas S Manuel, Kundabala M, Mohan M. *Propolis and its Potential Uses in Oral Health*. Int J of Medicine and Medical Sciences. Vol. 2 (7); 2010. p 210-15.
8. Pratiwi, Mutia. *Efek Ekstrak Lerak (Sapindus Rarak Dc) 0,01% Terhadap Penurunan Sel-Sel Radang Pada Tikus Wistar Jantan (Penelitian In Vivo)*. Tesis program Spesialis konservasi Gigi. Universitas Airlangga ; 2010. p: 2-6
9. Sabir A. Respon Inflamasi Pada Pulpa Gigi Tikus setelah Aplikasi Ekstrak Etanol Propolis .Maj Ked Gi. Vol. 38.No. 3. 2005. p: 77-83.
10. Sabir A, Tabbu CR, Agustino P, Sosroseno W., *Histological analysis of rat dental pulp tissue capped with propolis*. J Oral sci. 47 (3); 2005. p : 73-88
11. Kunarti.S. *Stimulasi aktivitas fibroblas pulpa dengan pemberian TGF- β 1 sebagai bahan perawatan direct pulp capping*. Disertasi . Surabaya: Pasca sarjana Universitas Airlangga ; 2005.
12. Kunarti.S.. *Pulp tissue inflammation and angiogenesis after pulp capping with transforming growth faktor β 1*. Dent. J. Maj. Ked. Gigi, Vol. 41. No. 2; 2008 .p: 88-90