

Uji sitotoksitas seng oksida ekstrak *Allium sativum* Linn. terhadap sel fibroblas gingiva manusia

Nisrina Qurrota Aini

Departemen Material Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga

Titien Hary Agustantina

Departemen Material Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga

Devi Rianti

Departemen Material Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga

ABSTRAK

Pulp capping adalah perawatan endodontik untuk diagnosis pulpitis reversibel. Penggunaan seng oksida eugenol pada pulpa terbuka masih kontroversial karena eugenol bersifat sitotoksik. Penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa seng oksida ekstrak *Allium sativum* Linn. dapat menjadi alternatif bahan *pulp capping* karena memiliki efek antibakteri. Bahan yang diaplikasikan pada rongga mulut harus tidak sitotoksik dan biokompatibel. Sampai saat ini belum terdapat penelitian tentang uji sitotoksitas seng oksida ekstrak *Allium sativum* Linn. terhadap sel fibroblas gingiva manusia. Untuk membuktikan sitotoksitas seng oksida ekstrak *Allium sativum* Linn. terhadap sel fibroblas gingiva manusia. Uji sitotoksitas campuran seng oksida dengan ekstrak *Allium sativum* Linn. dilakukan pada rasio 1:1 (kelompok A) dan 2:1 (kelompok B), seng oksida eugenol 1:2 (kelompok C). Masing-masing bahan dipaparkan pada sel fibroblas gingiva manusia. Uji sitotoksitas diujimenggunakan uji esai MTT. Kepadatan optik formazan menunjukkan jumlah sel hidup. Parameter sitotoksitas menggunakan IC_{50} . Data penelitian dianalisis menggunakan uji *one-way Anova* dan uji Tukey HSD. Jumlah sel hidup pada kelompok A= 40,400 %, kelompok B= 50,613 % dan kelompok C= 51,247 %. Tidak terdapat perbedaan bermakna antara seng oksida *Allium sativum* Linn pada rasio 2:1 (kelompok B) dengan seng oksida eugenol 2:1 (kelompok C). Seng oksida ekstrak *Allium sativum* Linn. dengan perbandingan 2:1 tidak bersifat sitotoksik terhadap sel fibroblas gingiva manusia.

Korespondensi:

Nisrina Qurrota Aini

Departemen Material Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga
Email: Nisrinaaini08@gmail.com

Kata kunci: seng oksida, *allium sativum* linn. Extract, sitotoksitas

Abstract

The use of zinc oxide eugenol in open pulps is controversial because of the cytotoxic effects of eugenol. Previous research has proven that zinc oxide *Allium sativum* Linn. extract can be an alternative for pulp capping material because it has antibacterial effect. The materials that applied to the oral cavity must be non-cytotoxic and biocompatible, therefore cytotoxicity testing is required of zinc oxide *Allium sativum* Linn. extract on human gingival fibroblast cell. To determine the cytotoxicity of zinc oxide *Allium sativum* Linn. extract on human gingival fibroblast cell. Cytotoxicity test of a mixture of zinc oxide with *Allium sativum* Linn. extract using ratio 1:1 (group A) and 2:1 (group B), zinc oxide eugenol 1:2 (control group C). Each material is exposed to the human gingival fibroblast cells. The cytotoxicity test was tested using an MTT essay test. The density of optic formazan indicated the number of living cell. Cytotoxicity parameters using IC50. Data were analyzed using one-way Anova test and Tukey HSD test. The number of living cells in group A= 40,400 %, group B= 50,613 % and group C= 51,247 %. There was no significant difference between zinc oxide *Allium sativum* Linn at a ratio of 2:1 (group B) with zinc oxide eugenol 2:1 (group C). Zinc oxide *Allium sativum* Linn. extract with a ratio 2:1 were not cytotoxic toward human gingival fibroblast cell.

Key words: Zinc oxide, *Allium sativum* Linn. extract, cytotoxicity.

Pendahuluan

Salah satu tindakan perawatan pulpitis reversibel adalah *pulp capping*. *Pulp capping* dilakukan dengan cara menutup dasar kavitas menggunakan obat yang bersifat antibakteri, sedatif dan dapat merangsang pembentukan dentin reparatif. Obat yang dapat digunakan sebagai *pulp capping* antara lain adalah kalsium hidoksida dan seng oksida eugenol.¹

Seng oksida eugenol sering digunakan sebagai obat *pulp capping* karena memiliki sifat antibakteri, dapat merangsang pembentukan dentin reparatif dan sedatif.² Eugenol yang terkandung dalam seng oksida eugenol dapat meredakan rasa sakit dan dapat menstimulasi pembentukan dentin tersier.^{3,4}

Terdapat penelitian yang mengatakan bahwa dalam keadaan tertentu seng oksida dapat berpotensi sitotoksik terhadap tubuh. Seng oksida yang mengalami disosiasi dapat merusak lisosom dan mitokondria sehingga berakibat pada kematian sel.⁵ Sedangkan salah satu kekurangan eugenol dapat bersifat iritan pada pulpa. Eugenol yang dipaparkan secara langsung pada pulpa vital dapat menyebabkan inflamasi dan nekrosis pulpa.⁶

Berdasarkan efek samping yang dapat ditimbulkan oleh eugenol, maka perlu dicari alternatif obat *pulp capping* yang alami dan tidak toksik bagi jaringan. Salah satu tanaman obat yang telah lama dipercaya memiliki aktivitas antibakteri yang cukup baik terhadap berbagai macam bakteri ialah *Allium sativum* Linn. (bawang putih). Pada

penelitian sebelumnya telah dibuktikan bahwa campuran seng oksida ekstrak *Allium sativum* Linn. 100% dengan rasio 1:1 dan 2:1 dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Lactobacillus acidophilus* penyebab karies profunda.⁷ Senyawa antibakteri yang dimiliki *Allium sativum* Linn. di antaranya adalah alkaloid, flavonoid, minyak atsiri, triterpenoid dan *allicin*.^{8,9} Di antara senyawa tersebut, *allicin* adalah senyawa yang berpotensi memiliki sifat sitotoksik.¹⁰

Allium sativum Linn. telah terbukti memiliki sifat antibakteri, sifat antifungi, antioksidan dan sedatif. Sifat sedatif *Allium sativum* Linn. didapatkan dari senyawa alkaloid.⁸

Bahan yang diaplikasikan ke dalam rongga mulut harus memiliki sifat biokompatibilitas dan tidak menghambat atau merugikan jaringan hidup di sekitarnya.¹¹ Untuk mengevaluasi bahan kedokteran gigi supaya dapat digunakan di rongga mulut perlu dilakukan uji sitotoksisitas. Uji sitotoksisitas berguna untuk menentukan potensi sitotoksik yang mungkin dihasilkan suatu bahan sehingga dapat ditentukan dosis penggunaan yang tepat.¹² Beberapa penelitian menunjukkan bahwa seng oksida dan *Allium sativum* Linn. memiliki kandungan yang berpotensi sitotoksik sehingga perlu dilakukan uji sitotoksisitas pada campuran seng oksida dengan *Allium sativum* Linn. yang digunakan sebagai bahan *pulp capping*.

Salah satu metode untuk menguji sitotoksisitas suatu bahan adalah dengan menggunakan esai MTT. Esai MTT merupakan sebuah pengujian kolorimetrik kuantitatif yang berfungsi untuk melihat jumlah metabolisme sel aktif.¹³ Pengamatan terhadap metabolisme sel untuk uji sitotoksisitas dapat dilakukan pada kultur sel fibroblas.¹² Fibroblas merupakan sel yang berperan penting dalam mukosa rongga mulut.¹⁴

Hingga saat ini belum terdapat penelitian mengenai uji sitotoksisitas seng oksida ekstrak *Allium sativum* Linn. terhadap sel fibroblas gingiva manusia dalam usaha pengembangan alternatif bahan *pulp capping*. Berdasarkan latar belakang tersebut di atas maka perlu dilakukan penelitian

untuk mengetahui sitotoksisitas seng oksida ekstrak *Allium sativum* Linn. dengan rasio 1:1 dan 2:1 terhadap sel fibroblas gingiva manusia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sifat sitotoksik seng oksida ekstrak *Allium sativum* Linn. dengan rasio 1:1 dan 2:1 terhadap sel fibroblas gingiva manusia.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *post test only control group design*. Sampel pada penelitian ini adalah seng oksida ekstrak *Allium sativum* Linn. dengan perbandingan 1:1 dan 2:1.

Alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain *waterbath* (Buchi, Indonesia), *digital shaker* (Daihan scientific, Korea), *rotary evaporator* (Buchi, Indonesia), *ELISA reader* (Biorad, California), *minisart filters pore 0,2 µm* (Sartorius, Jerman), inkubator (Esco, Singapura), vortex (Advantec, USA), cetakan sampel terbuat dari plastik diameter 5 mm dan tinggi 2 mm.¹⁶ Bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain ekstrak *Allium sativum* Linn. 100%, seng oksida eugenol (Kalzinol, Dentsply), sel fibroblas gingiva manusia, *Phosphat Buffer Saline* (PBS), media kultur *Minimum Essential Medium Eagle Alpha Modification (Alpha MEM)*, *dimethyl sulfoxide* (DMSO), bubuk MTT (3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide) dan *trypsine* EDTA.

Proses pembuatan ekstrak *Allium sativum* Linn. dilakukan dengan cara sebagai berikut: umbi *Allium sativum* Linn. 500 g dihaluskan menggunakan blender. *Allium sativum* Linn. halus direndam metanol 96% dalam botol kaca kemudian diletakkan di atas *digital shaker* dengan kecepatan 50 rpm selama 48 jam. Hasil maserasi *Allium sativum* Linn disaring dan ditampung dalam tabung *erlenmeyer*. Maserat *Allium sativum* Linn. diuapkan dengan *rotary evaporator* bertekanan 175atm. Ekstrak *Allium sativum* Linn. 100% hasil evaporasi didapatkan sebanyak 190 ml.

Pembuatan sampel dilakukan dengan cara cetakan sampel disiapkan di atas *glass slab* dengan dasar cetakan diberi *celluloid strip*. Berat bahan ditentukan sesuai dengan pembagian kelompok yaitu untuk masing-masing rasio bubuk seng oksida : ekstrak *Allium sativum* Linn. 100% pada kelompok A: 0,1 g : 0,1 g, kelompok B 0,2 g : 0,1 g. Untuk kelompok C bubuk seng oksida 0,2 g : eugenol 0,1 g. Masing-masing bahan sesuai kelompok dilakukan pengadukan di atas *paper pad* selama 1 menit hingga adonan homogen. Adonan yang telah homogen dimasukkan ke dalam cetakan kemudian ditunggu hingga adonan *setting*, kemudian dilepas dari cetakan dan ditimbang menggunakan timbangan analitik. Pada penelitian pendahuluan, kelompok sampel seng oksida ekstrak *Allium sativum* Linn. dengan perbandingan 1:1 dan 2:1 terlarut dalam media kultur *Alpha MEM*, sedangkan kelompok sampel seng oksida eugenol tidak terlarut dalam media kultur *Alpha MEM*. Untuk mendapatkan bentuk sampel yang sama antar kelompok, sampel ditumbuk hingga halus menggunakan *mortar* dan *pestle*. Sampel halus diambil sebanyak bagian berat sampel masing-masing yang nantinya akan dipaparkan ke sel kultur fibroblas gingiva manusia yaitu, kelompok A 0,015 g, kelompok B 0,023 g dan kelompok C 0,023 g. Tiap sampel dimasukkan *ependorf* steril, masing-masing *ependorf* ditambah media kultur *Alpha MEM* sebanyak 600 μ l. *Eppendorf* digetarkan menggunakan *vortex* kemudian disimpan di dalam kulkas selama 24 jam. Sampel disterilisasi dengan *minisart filters pore* 0,2 μ m dan dimasukkan dalam *ependorf* sesuai dengan kelompok masing-masing.

Kultur sel fibroblas gingiva manusia dimasukkan ke *petri dish* dan disimpan dalam inkubator CO₂ selama 24 jam. Sel fibroblas gingiva manusia di dalam *petri dish* diamati menggunakan mikroskop *inferted* pembesaran 100x kemudian kultur sel dibagi dalam *microplate* 96 *well* sebanyak 3-5 x 10³, diinkubasi dalam inkubator CO₂ selama 24 jam. *Microplate* diambil dari inkubator CO₂. *Well* pada kolom ke-1 digunakan

sebagai kontrol media. *Well* pada kolom ke-2 digunakan sebagai kontrol sel. *Well* pada kolom ke-3 hingga ke-5 diberi sampel sesuai kelompok sebanyak 50 μ l. *Microplate* diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Masing-masing *well* ditambahkan MTT yang dilarutkan dalam PBS 5 mg/ml sebanyak 25 μ l kemudian diinkubasi selama 4 jam. Media kultur *Alpha MEM* dalam *microplate* dibuang kemudian ditambahkan DMSO sebanyak 100 μ l tiap *well*. Formazan dibaca absorbansinya pada sel fibroblas gingiva manusia secara spektrofotometri dengan ELISA *reader* pada panjang gelombang 595 nm.

Persentase sel hidup dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ sel hidup} = \frac{\text{OD perlakuan} - \text{OD media}}{\text{OD kontrol sel} - \text{OD media}} \times 100\%$$

Keterangan:

% sel hidup	=	Persentase jumlah sel hidup setelah perlakuan.
OD perlakuan	=	Nilai OD (<i>optical density</i>) formazan setiap sampel setelah pengujian.
OD media	=	Nilai OD (<i>optical density</i>) formazan pada rata-rata setiap kontrol media.
OD sel	=	Nilai OD (<i>optical density</i>) formazan pada rata-rata kontrol sel.

Data yang diperoleh dilakukan uji analisis data *one-way Anova* dengan tingkat signifikansi 0,05 untuk melihat perbedaan signifikan pada seluruh kelompok. Jika data hasil penelitian terdapat perbedaan signifikan dilanjutkan dengan uji Tukey HSD untuk mengetahui perbedaan signifikan antar kelompok.

Hasil

Penelitian dilakukan menggunakan metode esai MTT dengan pembacaan hasil melalui ELISA *reader* dengan panjang gelombang 595 nm. Hasil pengamatan dan pembacaan nilai absorbansi uji sitotoksitas seng oksida ekstrak *Allium sativum* Linn. 100% terhadap

Tabel 1. Besar sampel, rerata densitas optikal, persentase sel hidup fibroblas gingiva manusia dan standar deviasi

Kelompok	n	Rerata		Standar deviasi
		Densitas optikal	Persentase sel hidup	
A	4	0,2962	40,400 %	3,0484
B	4	0,3617	50,613 %	5,2772
C	4	0,3657	51,247 %	1,4861
Kontrol sel	4	0,6785	100,00 %	0,0147
Kontrol media	4	0,0372	0,000 %	0,0009

Keterangan:

- A = Bubuk seng oksida dan ekstrak *Allium sativum* Linn. 100% dengan perbandingan 1:1.
- B = Bubuk seng oksida dan ekstrak *Allium sativum* Linn. 100% dengan perbandingan 2:1.
- C = Bubuk seng oksida dan eugenol dengan perbandingan 2:1 (kontrol).
- n = Besar sampel.

sel fibroblas gingiva manusia melalui ELISA reader yang terbagi atas kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dapat dilihat pada tabel 1.

Pada tabel 1 dapat dilihat persentase sel hidup tertinggi terdapat pada kelompok seng oksida eugenol (C) sebesar 51,247%. Persentase sel hidup terendah dari data hasil penelitian terdapat pada kelompok seng oksida *Allium sativum* Linn. 100% 1:1 (A) sebesar 40,39%. Untuk tahap berikutnya hanya kelompok A, B dan C yang dilakukan uji analisis data.

Syarat untuk melakukan uji analisis data *one-way Anova* adalah data penelitian berdistribusi normal dan homogen. Hasil uji Kolmogorov-Smirnov pada penelitian ini didapatkan seluruh kelompok sampel mempunyai nilai $p > 0,05$, sehingga dapat diartikan seluruh kelompok data penelitian berdistribusi normal. Data selanjutnya dilakukan uji Levene untuk mengetahui homogenitas data. Hasil uji Levene pada data penelitian ini menunjukkan probabilitas 0,176 ($p > 0,05$), sehingga dapat diartikan data penelitian homogen.

Hasil uji data penelitian menggunakan *one-way Anova* menunjukkan nilai probabilitas 0,004 ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan signifikan pada seluruh kelompok sampel. Hal tersebut dapat diartikan bahwa sel fibroblas gingiva manusia yang diberi bahan obat (seng oksida, ekstrak *Allium sativum* Linn. 100% dan eugenol) menunjukkan perbedaan signifikan terhadap

Tabel. 2 Hasil uji Tukey HSD.

Kelompok	A	B	C
A	-	0,007*	0,005*
B	-	-	0,965
C	-	-	-

Keterangan: * = perbedaan signifikan

persentase sel hidup fibroblas gingiva manusia. Analisis data dilanjutkan dengan menggunakan uji Tukey HSD. Hasil uji Tukey HSD dapat dilihat pada tabel 2.

Hasil analisis data penelitian menggunakan uji Tukey HSD menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antar kelompok yaitu antara kelompok A dengan kelompok B dan kelompok A dengan kelompok C. Perbedaan tidak signifikan terdapat antara kelompok B dengan kelompok C.

Pembahasan

Telah dilakukan penelitian uji sitotoksitas seng oksida ekstrak *Allium sativum* Linn. 100% terhadap sel fibroblas gingiva manusia dengan perbandingan 1:1 (A) dan 2:1 (B) serta kontrol berupa seng oksida eugenol dengan perbandingan 2:1 (C). Parameter yang digunakan pada penelitian ini adalah parameter *Inhibitory Concentration 50%* (IC_{50}). Parameter IC_{50} merupakan konsentrasi suatu bahan yang mampu menghambat proliferasi sel hingga 50% dari populasi.¹⁵ Pada tabel. 1 dapat dilihat bahwa sel hidup fibroblas gingiva manusia dengan nilai lebih

dari 50% terdapat pada kelompok seng oksida ekstrak *Allium sativum* Linn. 100% dengan perbandingan 2:1 (B) dan kelompok seng oksida eugenol dengan perbandingan 2:1 (C). Berdasarkan parameter IC_{50} , dapat diartikan bahwa pada kelompok tersebut tidak bersifat sitotoksik terhadap sel fibroblas gingiva manusia.

Hasil analisis data *one-way Anova* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada seluruh kelompok sampel. Hal tersebut dapat diartikan bahwa sel fibroblas gingiva manusia yang diberi seng oksida ekstrak *Allium sativum* Linn. 100% serta seng oksida eugenol menunjukkan perbedaan persentase sel hidup yang signifikan. Hal ini dapat diasumsikan bahwa seng oksida ekstrak *Allium sativum* Linn. 100% serta seng oksida eugenol dapat menyebabkan kematian sel fibroblas gingiva manusia. Kematian sel fibroblas gingiva manusia tersebut kemungkinan disebabkan oleh kandungan pada bahan yang berpotensi menyebabkan sitotoksik yaitu, *allicin* pada ekstrak *Allium sativum* Linn., ion Zn^{2+} yang didapatkan dari penguraian seng oksida serta eugenol.

Hasil analisis data penelitian dengan Tukey HSD (tabel. 2) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan persentase sel hidup fibroblas gingiva manusia antara kelompok A dan B serta A dan C. Persentase sel hidup pada kelompok seng oksida ekstrak *Allium sativum* Linn. 100% dengan perbandingan 1:1 (A) adalah sebesar 40,400 %. Berdasarkan parameter IC_{50} dapat dikatakan bahwa kelompok A bersifat sitotoksik terhadap sel fibroblas gingiva manusia. Hal ini dapat disebabkan karena kelompok A memiliki kandungan ekstrak *Allium sativum* Linn. 100% yang lebih besar dibanding kelompok B dan C. Pada *Allium sativum* Linn. terdapat kandungan *allicin* yang berpotensi untuk menghambat pertumbuhan sel. Terdapat penelitian yang menunjukkan bahwa *allicin* memiliki efek antiproliferasi yang diakibatkan oleh kemampuannya mengurangi level *glutathione* (GSH) pada sel. Senyawa *Allicin* memiliki kemampuan mudah berpenetrasi dengan membran sel sehingga

dapat berkonjugasi dengan GSH. Penurunan level GSH pada sel akan menyebabkan siklus pertumbuhan sel terhambat.¹⁶ Senyawa *allicin* juga dapat menghambat pembentukan mikrotubulus pada sel. Mikrotubulus yang tidak terbentuk menyebabkan pembentukan *spindle* mitosis akan terganggu. Hal tersebut mengakibatkan pembelahan sel terhambat dan proliferasi sel terganggu sehingga menyebabkan sel mengalami kematian.¹⁷

Sifat sitotoksitas kelompok A tidak hanya dipengaruhi oleh *allicin* saja tetapi juga dipengaruhi oleh kandungan seng oksida. Pada kelompok A, bentuk sampel lebih lunak dibanding sampel kelompok B dan C, sehingga sampel kelompok A lebih mudah larut dalam media kultur *Alpha MEM*. Sampel kelompok A yang mudah larut dalam media kultur *Alpha MEM* menyebabkan kandungan ion Zn^{2+} dalam media kultur *Alpha MEM* kelompok A menjadi lebih besar dibanding kelompok B dan C. Ion Zn^{2+} yang terkandung dalam media kultur *Alpha MEM* yang lebih besar menyebabkan sifat sitotoksik kelompok A lebih tinggi dibanding kelompok B dan C. Faktor yang mempengaruhi sifat sitotoksitas suatu bahan adalah struktur kristal, kemurnian, komposisi kimia, media yang digunakan dan kelarutan atau kemampuan bahan melepaskan suatu ion.¹⁸ Seng oksida mempunyai kemampuan dapat melepaskan ion Zn^{2+} apabila larut dalam media.⁴ Ion Zn^{2+} yang larut dalam media apabila dipaparkan pada sel akan merusak dan menembus permeabilitas membran sel, sehingga ion Zn^{2+} dalam sel berlebihan. Ion Zn^{2+} yang berlebihan dalam sel menyebabkan homeostasis Zn^{2+} seluler terganggu. Terganggunya homeostasis Zn^{2+} seluler menyebabkan berkurangnya ATP di dalam sel sehingga terjadi kerusakan pada lisosom dan mitokondria. Kerusakan tersebut menyebabkan sel mengalami kematian.¹⁹

Nilai persentase sel hidup kelompok B (50,613%) dan kelompok C (51,247%) jika dilihat menggunakan parameter IC_{50} tidak bersifat sitotoksik, tetapi persentase sel mati fibroblas gingiva manusia menunjukkan angka yang cukup besar yaitu pada kelompok B sebanyak 49,387%

dan kelompok C sebanyak 48,753%. Pada kelompok B, sifat sitotoksitas dipengaruhi oleh kedua kandungan yaitu ekstrak *Allium sativum* Linn. 100% dan seng oksida dengan mekanisme yang telah dijelaskan. Pada kelompok C, sifat sitotoksitas tidak hanya dipengaruhi oleh seng oksida tetapi juga dipengaruhi oleh kandungan eugenol. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa eugenol bersifat sitotoksik terhadap sel dalam tubuh manusia. Terdapat penelitian yang membuktikan bahwa eugenol sangat bersifat sitotoksik jika dipaparkan secara langsung pada sel fibroblas pulpa gigi manusia. Eugenol mempengaruhi ekspresi gen yang terlibat dalam proses inflamasi dan apoptosis sel fibroblas pulpa gigi manusia yang berperan penting dalam perkembangan penyakit degeneratif dan proses kanker kronis.²⁰

Kesimpulan

Hasil analisis uji Tukey HSD menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan persentase sel hidup fibroblas gingiva manusia antara seng oksida ekstrak *Allium sativum* Linn.100% 2:1 (B) dan seng oksida eugenol 2:1 (C) dengan nilai persentase sel hidup fibroblas gingiva manusia masing-masing 50,613% dan 51,247%. Hal tersebut menunjukkan bahwa seng oksida ekstrak *Allium sativum* linn. 100% 2:1 dan seng oksida eugenol 2:1 tidak bersifat sitotoksik, sehingga dapat diasumsikan seng oksida ekstrak *Allium sativum* Linn. 100% 2:1 dapat menggantikan seng oksida eugenol 2:1. Hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa seng oksida ekstrak *Allium sativum* Linn. 100% dengan perbandingan 2:1 tidak bersifat sitotoksik terhadap sel fibroblas gingiva manusia.

Daftar pustaka

1. Ingle JI, Leif KB, Cartner JCB. Endodontics 6. 6th ed. Ontario: BD Decker Inc; 2008. p. 1310-29.
2. Lansdown ABG, Mirastschijski U, Stubbs N, Scanlon E, Agren, MS. Zinc in wound

healing: theoretical, experimental, and clinical aspects. Wound repair and regeneration 2007; 15(1): 2-16.

3. McCabe JW, Walls AWG. Applied dental material. 9th ed, Oxford: Blackwell Publishing; 2008. p. 278-83.
4. Yogesh PB, Preethi M, Babu H, Malath N. In vivo comparative evaluation of tertiary dentin deposit to three different luting cements a histopathological study. Journal Indian Prosthodontia Soc 2013; 13(3): 205-11.
5. Xia T, Kovochich M, Liong M, Madler L, Gilbert B, Shi H, Yeh JI, Zink JI, Nel AE. Comparison of the mechanism of toxicity of zinc oxide and cerium oxide nanoparticles based on dissolution and oxidative stress properties. ACS Nano 2008; 2(10): 2121-34.
6. Schmalz G, Bindsvlev DA. Biocompatibility of dental materials. Germany: Springer; 2009. p. 160-3.
7. Hapsary AD, Soekartono H, Agustantina TH. Daya hambat seng oksida ekstrak *Allium sativum* Linn.sebagai obat pulp capping terhadap *Lactobacillus acidophilus*. Material Dental Journal 2016; 7(1): 12-8.
8. Olusanmi MJ, Amadi, JE. Studies on the microbial properties and phytochemical screening of garlic (*Allium sativum*) extract. Ethnobiomedical Leaflets 2010; 14(1): 537-45.
9. Tsao SM, Yin MC. In vitro antimicrobial activity of four diallyl sulphides occurring naturally in garlic and Chinese leek oil. Journal Med Microbial 2011; 50(7): 646-9.
10. Gruhlke MCH, Nicco C, Batteux F, Slusarenko AJ. The effects of allicin, a reactive sulfur species from garlic, on a selection of mammalian cell lines. MDPI Journal 2017; 6(1): 1-16.
11. Hatrick CD, Eakle S, Bird WF. Dental materials. 2nd ed. Missouri: Sanders Elsevier; 2011. p. 4-10.
12. Hodgson E. A textbook of modern toxicology. 3rd ed. USA: John Wiley and sons Inc; 2004. p. 5-13, 350-3.
13. Hughes D, Mehmet H. Cell proliferation

- and apoptosis. United Kingdom: Bios scientific publisher; 2003. p. 23-6.
14. Nanci, A. Ten cat's oral histology: Development, structure and function. 8th ed. USA: Elsevier; 2013. p. 80-4, 190-4.
 15. Nevozhay, D. Cheburator software for automatically calculating drug inhibitory concentrations from in vitro screening assays. Plos One Journal 2014;1(1): 1-6.
 16. Hirsch K, Danilenko M, Giat J, Miron T, Rabinkov A, Wilchek M, Mirelman D, Levy, J, Sharobi Y. Effect of purified allicin, the major ingredient of freshly crushed garlic, on cancer cell proliferation. Nutrition and cancer 2000; 38(2): 245-54.
 17. Khoutorsky MP, Goncharov I, Rabinkov A, Mirelman D, Geiger B, Bershadsky AD. Allicin inhibits cell polarization, migration and division via its direct effect on microtubules. Cell motility and the cytoskeleton 2007; 64(5): 321-37.
 18. Djuricic AB, Leung YH, Ng AMC, Xu XY, Lee PKH, Degger N, Wu RSS. Toxicity of metal oxide nanoparticles: mechanisms, characterization, and avoiding experimental artefacts. Small nanomicro journal 2014; 11(1): 26-44.
 19. Wu Z, Guan R, Gao J. Assessment of the toxicity and inflammatory effects of different-sized zinc oxide nanoparticles in 2D and 3D cell cultures. The royal society of chemistry journal 2017;7(1): 12440-7.
 20. Garcia ME, Contreas KR, Rodriguez SR, Guillen AP. Eugenol toxicity in human dental pulp fibroblasts of primary teeth. The journal of clinical pediatric dentistry 2016;40(4): 312-8.