

Biocompatibility and application of calcium carbonate from blood crush shells for dentin remineralization

Biokompatibilitas dan aplikasi kalsium karbonat dari cangkang kerang darah untuk remineralisasi dentin

¹Amel Diandra, ²Zhalsabila Narsan, ³Lenni Indriani, ⁴Alqarama Mahardhika Thalib, ⁵Maya Masyita

^{1,2}Mahasiswa Program Studi Profesi Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin

^{3,4,5}Departemen Dental Material, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin

Makassar, Indonesia

Corresponding autor, e-mail: ²zhalsabilaharsan@gmail.com

ABSTRACT

Dentin demineralization is a major challenge in dentistry, requiring effective and biocompatible remineralization methods. An ideal remineralization material must be able to release calcium and phosphate ions to support structural repair. It is concluded that blood clam shells (*Anadara granosa*) have a high calcium carbonate (CaCO_3) content as a natural source of calcium ions. This CaCO_3 has great potential as a biomaterial for remineralization and pulp capping applications because it has been proven to be biocompatible, inexpensive, and capable of stimulating the regenerative process (dentin bridge), making it a superior alternative to materials such as calcium hydroxide and MTA.

Key words: calcium carbonate, blood crush shells, dentin remineralization

ABSTRAK

Demineralisasi dentin adalah tantangan besar dalam kedokteran gigi, yang menuntut adanya metode remineralisasi yang efektif dan biokompatibel. Bahan remineralisasi ideal harus mampu melepaskan ion kalsium dan fosfat untuk mendukung perbaikan struktur. Disimpulkan bahwa cangkang kerang darah (*Anadara granosa*) yang memiliki kandungan kalsium karbonat (CaCO_3) tinggi sebagai sumber ion kalsium alami. CaCO_3 ini berpotensi besar sebagai biomaterial untuk remineralisasi dan aplikasi *pulp capping* karena telah terbukti biokompatibel, murah, dan mampu merangsang proses regeneratif dengan *dentin bridge*, yang menjadikannya alternatif unggul dari bahan seperti kalsium hidroksida dan MTA.

Kata kunci: kalsium karbonat, cangkang kerang darah, remineralisasi dentin

Received: 10 February 2026

Accepted: 5 May 2026

Published: 1 August 2026

PENDAHULUAN

Kerusakan jaringan keras gigi, khususnya dentin, merupakan salah satu masalah utama dalam bidang kedokteran gigi. Dentin yang mengalami demineralisasi akibat karies atau proses erosi akan kehilangan kandungan mineral utamanya, yaitu kalsium dan fosfat, sehingga menyebabkan penurunan kekuatan struktur dan meningkatkan sensitivitas gigi. Kondisi ini dapat memengaruhi vitalitas pulpa serta mempercepat terjadinya kerusakan jaringan gigi lebih lanjut. Upaya untuk mengatasi kondisi tersebut dapat dilakukan melalui remineralisasi dentin, yaitu proses pengembalian mineral ke struktur dentin yang mengalami kerusakan untuk memperbaiki integritas jaringan dan fungsinya.¹

Bahan remineralisasi yang ideal harus memiliki sifat biokompatibel, mampu melepaskan ion kalsium secara berkelanjutan, serta mendukung proses perbaikan struktur dentin tanpa menimbulkan efek toksik terhadap jaringan pulpa. Berbagai bahan berbasis kalsium telah dikembangkan sebagai agen remineralisasi, salah satunya adalah kalsium karbonat (CaCO_3). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa CaCO_3 berperan dalam menyediakan ion kalsium yang diperlukan untuk pembentukan dentin reparatif dan mendukung regenerasi kompleks pulpa-dentin.²⁻⁴

Salah satu sumber kalsium karbonat alami yang potensial adalah cangkang kerang darah (CKD) atau *Anadara granosa*, yang diketahui mengandung CaCO_3 dalam jumlah tinggi dan memiliki struktur kristalin yang sesuai untuk diaplikasikan sebagai biomaterial. Selain itu, pemanfaatan limbah CKD juga mendukung prinsip ramah lingkungan serta pemanfaatan sumber daya alam lokal yang berkelanjutan.¹

Kalsium karbonat yang berasal dari CKD tidak hanya berfungsi sebagai sumber ion kalsium, tetapi juga memiliki prospek luas dalam aplikasi biomedis karena sifat biokompatibilitasnya terhadap jaringan gigi. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa CaCO_3 dari CKD mampu menginduksi pembentukan dentin reparatif serta memengaruhi ekspresi biomolekul yang berperan dalam proses penyembuhan jaringan pulpa.^{2,3} Dengan pengolahan yang tepat, bahan ini berpotensi menjadi biomaterial alternatif yang ekonomis dan efektif untuk mendukung remineralisasi dentin yang mengalami demineralisasi. Karena itu, kajian mengenai aplikasi CaCO_3 dari CKD sebagai bahan remineralisasi

dentin dilakukan dalam pengembangan inovasi material kedokteran gigi berbasis sumber daya alam lokal.

METODE

Penelitian berupa studi pustaka ini menelaah berbagai hasil penelitian terdahulu yang relevan dengan topik biokompatibilitas dan aplikasi CaCO_3 dari CKD dalam bidang remineralisasi dentin dan *pulp capping*.

Pustaka diperoleh dari jurnal nasional dan internasional yang terindeks *PubMed*, *Google Scholar*, *ScienceDirect*, *ResearchGate*, dan *DOAJ*. Kata kunci pencarian meliputi kalsium karbonat, *Anadara granosa*, remineralisasi dentin, bahan *pulp capping*, biokompatibilitas, dan biomaterial laut.

Artikel yang dipilih, membahas sintesis, karakterisasi, atau aplikasi CaCO_3 sebagai biomaterial kedokteran gigi. Penelitian *in vitro* dan *in vivo* mengenai efek biokompatibilitas CaCO_3 terhadap sel pulpa, odontoblas, atau jaringan dentin.

Analisis dilakukan secara deskriptif kualitatif, dengan mengelompokkan hasil penelitian sesuai kandungan dan karakteristik CaCO_3 dari CKD, proses remineralisasi dan pembentukan dentin reparatif, mekanisme biokompatibilitas dan efek biologisnya (anti-inflamasi, proliferasi, mineralisasi). Analisis dilakukan dengan mempertimbangkan metodologi penelitian asli dan hasil yang konsisten antar penelitian. Dari hasil pencarian didapatkan 6 artikel dari *Google Scholar*, 1 artikel dari *DOAJ*, 5 artikel dari *Pubmed*. Dari total 12 artikel yang menjadi sumber terdapat 5 yang masuk kriteria inklusi dan 7 yang masuk kriteria eksklusi (Tabel 1).

PEMBAHASAN

Kalsium karbonat sebagai bahan *pulp capping*

Kerang darah adalah salah satu dari sekitar 200 spesies keluarga *Arcidae* yang sering disebut kerang darah. Warna merah terjadi karena adanya hemoglobin yang terkandung dalam darah.¹⁰ Semua mineral yang terkandung dalam CKD, terdiri atas 98,7% kalsium karbonat, 0,05% Mg, 0,9% Na, 0,02% P, dan 0,2% lainnya. Penelitian terkini telah menunjukkan bahwa bahan berbasis CaCO_3 , khususnya yang diekstraksi dari CKD, memiliki potensi besar sebagai bahan *pulp capping* alternatif dalam perawatan pulpa vital. Salah satu studi *in vivo*

HASIL

Tabel 1

Penulis	Tahun	Judul	Simpulan
Saraswati, et al	2021	The effect of exposure calcium carbonate from blood cockle (<i>Anadara granosa</i>) shells to the expression of the nf- κ B on dentin pulp complex	Aplikasi kalsium karbonat dari cangkang kerang darah (<i>Anadara granosa</i>) dapat menurunkan ekspresi NF- κ B. Hal ini mengindikasikan bahwa kalsium karbonat mempercepat proses penyembuhan dengan merangsang sel odontoblas pulpa untuk memulai dentinogenesis reaksi melalui penurunan ekspresi NF- κ B.
Praja Hermawan, et al	2022	Calcium carbonate of blood cockle (<i>Anadara granosa</i>) shells induced VEGF-A expression in dentin pulp complex: an in vivo study	Aplikasi kalsium karbonat diharapkan dapat menjadi suatu terapi inovatif dengan membuka jalur baru pada proses regenerasi dentin melalui peningkatan regulasi VEGF-A.
Saraswati, et al	2023	CaCO ₃ from <i>Anadara granosa</i> shell as reparative dentin inducer in odontoblast pulp cells: In-vivo study	CaCO ₃ yang berasal dari cangkang <i>Anadara granosa</i> mampu menstimulasi TGF- β 1 & VEGF-A serta menekan ekspresi NF- κ B pada pulpa gigi. Bahan ini berpotensi untuk dikembangkan sebagai bahan restorasi dentin-pulpa.
Saraswati, et al	2024	Calcium carbonate from <i>Anadara granosa</i> shells stimulates FGF2, TGF- β 1, & collagen type 1 expression in rat dental pulp	Aplikasi CaCO ₃ yang berasal dari cangkang <i>Anadara granosa</i> dapat meningkatkan fase proliferasi pada pulpa gigi setelah perforasi pulpa dan berpotensi mendorong pembentukan dentin reparatif.
Saraswati, et al	2025	Effect of nanocalcium carbonate from <i>Anadara granosa</i> shell induced odontoblast-like cells as a pulp capping material candidate	Nano CaCO ₃ memiliki potensi untuk memengaruhi sel mirip odontoblas yang berperan penting dalam regenerasi dan perbaikan dentin.

dari Saraswati et al, melaporkan bahwa aplikasi CaCO₃ dari CKD mampu menurunkan ekspresi NF- κ B sekaligus meningkatkan ekspresi TGF- β 1 dan VEGF-A di dalam jaringan pulpa pada hari-hari awal pascacedera.³

Lebih lanjut, penelitian yang lebih baru Saraswati et al, menemukan bahwa perlakuan dengan CaCO₃ tersebut juga secara signifikan meningkatkan ekspresi faktor pertumbuhan FGF2 dan kolagen tipe I pada pulpa gigi tikus pada hari ke-7 dan ke-14 dibandingkan dengan penggunaan kalsium hidroksida. Hal ini menunjukkan bahwa CaCO₃ tidak hanya membantu fase inflamasi mereda, tetapi juga mempercepat fase proliferasi dan regeneratif.¹²

Beberapa mekanisme remineralisasi dentin CaCO₃ pada dentin adalah 1) mineralisasi. Efek utama CaCO₃ diperoleh melalui kandungan hidroksiapatit (HA) yang memiliki kemiripan $\pm 60\%$ dengan struktur anorganik pada dentin. HA bersama kolagen menjaga integritas matriks jaringan dentin. Selain itu, ion CO₃²⁻ dari CaCO₃ dapat menggantikan gugus dalam HA, sehingga interaksi ion Ca²⁺ dan CO₃²⁻ dengan ion PO₄³⁻ pada dentin sisa serta pulpa vital membentuk karbonatapatit (CO₃Ap) yang berperan penting dalam mineralisasi dentin, meningkatkan proses pembentukan dentin reparatif. Reorganisasi serta *cross-linking* kolagen yang terstimulasi oleh CaCO₃ juga meningkatkan densitas jaringan dan memicu mineralisasi serat kolagen,^{6,7} sehingga memperkuat struktur dentin yang terbentuk.^{2,4}

Dalam hal VEGF, berdasarkan hasil penelitian Saraswati dkk, ekspresi VEGF-A meningkat setelah aplikasi CaCO₃ dari CKD. Hasil ini serupa dengan Zhang dkk, yang melaporkan bahwa VEGF mulai diekspresikan pada hari ke-3 dan mencapai ekspresi maksimal pada hari ke-7. Kondisi ini terjadi karena pulpa manusia normal merupakan jaringan dengan aktivitas vaskular yang relatif tinggi dan kemampuan untuk remodeling. Semua tipe VEGF (VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, dan VEGF-D) diekspresikan di pulpa dan dapat memberikan efek autokrin dan parakrin pada sel vaskular dan imun yang disuplemen dengan VEGFR-2 dan VEGFR-3.

Semakin tinggi pelepasan VEGF-A, semakin tinggi pula kemampuan dentin untuk mengaktifkan dentin reaksioner pada tahap awal pertahanan kompleks pulpodentin. Penelitian sebelumnya oleh Zhang dkk, juga melaporkan bahwa VEGF-A dapat meningkatkan mineralisasi dan diferensiasi sel pulpa gigi manusia (hDPC) dan secara signifikan menaikkan ekspresi gen Runx2, *alkaline phosphatase* (ALP), Col-1 α , *osterix* (Ox), *dentine matrix acidic phosphoprotein 1* (DMP1), *dentine sialophosphoprotein* (DSPP), *bone morphogenetic protein* (BMP2), *bone sialoprotein* (BSP), dan *osteocalcin* (OCN) dalam kul-

tur sel pulpa in vitro. VEGF-A mampu meningkatkan diferensiasi dan mineralisasi osteoblas dan odontogenik hDPC secara in vitro;^{2,9} 2) proliferasi. Pada penelitian yang dilakukan oleh Saraswati dkk, dikonfirmasi bahwa ekspresi TGF- β 1 lebih tinggi setelah CaCO₃ diaplikasikan dari CKD. Ekspresi TGF- β 1 yang lebih tinggi disebabkan oleh penekanan ekspresi NF- κ B. TGF- β 1 diekspresikan dalam sel odontoblas. Sel ini muncul di area trauma pada hari pertama setelah cedera, dan meningkat setelah hari ke-3 dan ke-7. Salah satu sitokin anti-inflamasi yang diaktifkan oleh NF- κ B adalah IL-10 yang merupakan interleukin immunosupresif yang mengaktifkan TGF- β 1 dengan membawa sinyal ke dalam sel melalui reseptor tipe I dan II (TGF- β RI dan TGF- β RII). TGF- β 1 sangat poten dan memiliki berbagai sifat pensinyalan sel yang memungkinkannya bekerja pada konsentrasi yang sangat rendah. Setelah dilepaskan, faktor pertumbuhan ini melintasi tubulus menuju pulpa dan menginduksi berbagai respon sel, termasuk aktivasi odontoblas.^{2,4}

Komponen organik yang disekresikan sebagai respon terhadap cedera menghasilkan matriks dentin yang disebut *reaksioner*, yang berkaitan dengan peningkatan sekresi matriks oleh odontoblas yang terstimulasi.²

Peningkatan ekspresi TGF- β 1 akibat aplikasi CaCO₃ mengaktifkan Smad2/3 yang kemudian menstimulasi ekspresi FGF2. Faktor pertumbuhan ini berperan dalam merangsang proliferasi dan migrasi sel baru ke area cedera serta diferensiasi sel progenitor maupun fibroblas menjadi sel serupa odontoblas.⁹ Fibroblas pada pulpa juga menghasilkan lebih banyak FGF2 yang memperkuat proliferasi sel. Selain itu, CaCO₃ terbukti meningkatkan ekspresi kolagen tipe I. Kolagen ini penting dalam dentinogenesis karena menggantikan kolagen tipe III pada fase remodeling, menghasilkan struktur pita dengan kekuatan tarik yang lebih tinggi. Kondisi ini mendukung perkembangan jaringan vaskular, fibroblas, dan osteoblas yang berperan dalam penyembuhan pulpa.^{4,5,7}

Pertambahan ekspresi kolagen tipe-1 pascaperawatan dengan CaCO₃ dari CKD menunjukkan bahwa bahan tersebut dapat merangsang pembentukan dentin reparatif, dengan CaCO₃ menunjukkan kapasitas yang superior untuk menginduksi ekspresi kolagen tipe 1. Dengan demikian, CaCO₃ yang berasal dari CKD diharapkan dapat berfungsi sebagai bahan penutup pulpa alternatif untuk memulai deposisi jaringan dentin, sehingga memfasilitasi penyembuhan melalui pembentukan dentin reparatif; 3) anti-inflamasi. CaCO₃ dari CKD memiliki efek anti-inflamasi yang ditunjukkan melalui penurunan ekspresi NF- κ B dan IL-10.⁴ Ion Ca²⁺ yang dilepaskan dari CaCO₃ dapat

menghambat proses inflamasi pulpa melalui aktivasi jalur ERK1/2 via *calcium sensing receptors* (CaSRs). Aktivasi ini menekan fosforilasi protein I κ B dan menghambat aktivasi NF- κ B, sehingga produksi sitokin proinflamasi oleh makrofag M1 dapat berkurang. Sebaliknya, makrofag M2 yang bersifat anti-inflamasi menghasilkan sitokin TGF- β 1 yang berperan mempercepat fase reparatif;^{2,8,4}) biokompatibilitas CaCO₃. Kalsium karbonat memiliki potensi sebagai biomaterial dalam bidang kedokteran gigi, khususnya untuk remineralisasi, *pulp capping*, dan bahan pengisi tubulus dentin. Penelitian menunjukkan bahwa CaCO₃ dari sumber alami seperti cangkang kerang, nanopartikel CaCO₃, dan kombinasi dengan bahan lain memiliki sifat biokompatibel yang baik, dapat merangsang respon biologis positif (misalnya proliferasi sel, ekspresi faktor pertumbuhan, pembentukan jaringan keras), dan sedikit efek toksik. Namun, ada aspek yang perlu dievaluasi lebih lanjut, yaitu ukuran partikel, fase kristal, laju pelepasan ion, stabilitas dalam larutan biologis, dan respon imun.³

Mekanisme biokompatibilitas CaCO₃ terutama berkaitan dengan pelepasan ion kalsium (Ca²⁺) dan karbonat (CO₃²⁻) saat bahan berinteraksi dengan cairan biologi. Ion Ca²⁺ yang dilepaskan dapat dikenali oleh reseptor penginderaan kalsium (CaSR) pada membran sel, sehingga mengaktifkan jalur pensinyalan seperti ERK1/2 yang berperan menekan aktivasi NF- κ B. Hal ini menyebabkan berkurangnya

produksi sitokin proinflamasi, sehingga respon inflamasi dapat ditekan dan pulpa lebih cepat memasuki fase penyembuhan. Di sisi lain, peningkatan ketersediaan ion Ca²⁺ juga merangsang ekspresi faktor pertumbuhan seperti TGF- β 1 dan FGF2, yang mendorong proliferasi sel fibroblas serta diferensiasi sel progenitor menjadi mirip odontoblas. Proses ini mempercepat pembentukan jaringan kolagen tipe I yang menjadi kerangka mineralisasi dentin. Ion karbonat dapat menggantikan gugus fosfat dalam HA, membentuk CO₃Ap yang menyerupai struktur anorganik alami dentin. Kombinasi antara reorganisasi kolagen dan deposisi CO₃Ap menghasilkan peningkatan densitas jaringan dan pembentukan dentin reparatif. Dengan demikian, CaCO₃ bekerja melalui mekanisme anti-inflamasi, proliferasi, dan mineralisasi secara bersamaan, yang menjelaskan biokompatibilitas serta potensinya dalam aplikasi kedokteran gigi.

Kerusakan jaringan keras gigi, khususnya dentin, merupakan masalah signifikan dalam bidang kedokteran gigi karena berdampak pada fungsi dan integritas struktur gigi. Proses demineralisasi yang disebabkan oleh karies maupun erosi mengakibatkan hilangnya ion kalsium dan fosfat yang esensial bagi stabilitas dentin. Pendekatan remineralisasi menjadi strategi terapeutik utama dalam mengatasi kondisi.^{6,8} Disimpulkan bahwa kalsium karbonat dari cangkang kerang darah terbukti memiliki potensi besar sebagai bahan remineralisasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Aslan S, Husein H, Asmah N, Bima, Susmayanti. Efektivitas substrat cangkang kerang darah (*Anadara granosa*) terhadap remineralisasi email gigi. *Jurnal Riset Kesehatan Inovatif*. 2025; 7(1): 205-6
2. Saraswati W, Dhanir N, Wahjuningrum DA, Nuraini N, Bhardwaj A. The effect of exposure calcium carbonate from blood cockle (*Anadara Granosa*) shells to the expression of the Nf- κ B on dentin pulp complex. *J Int Dent Med Res* 2020;14(2):549-53.
3. Saraswati W, Soetjo A, Dhanir N. CaCO₃ from *Anadara granosa* shell as reparative dentin inducer in odontoblast pulp cells: in-vivo study. *J Oral Biol Craniofac Res* 2023.
4. Saraswati W, Pribadi N, Mutmainna C. Differences in the solubility of CaCO₃ from blood clam shells and Ca(OH)₂ as a candidate pulp capping material. *Conserv Dent J* 2023.13(1) 16-8
5. Tjäderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol IL, Geraldeli S, et al. Optimizing dentin bond durability: control of collagen degradation by matrix metalloproteinases and cysteine cathepsins. *Dent Mater* 2020;36(2):e1–e18.
6. Colombo JS, Moore C, Rocca JP, Zhang Y. Remineralization of dentin induced by calcium-based materials: a systematic review. *J Dent* 2021;105:103569.
7. Sauro S, Osorio R, Fulgêncio R, Watson TF, Cama G, Thompson I, et al. Remineralization strategies for dentin repair: current advances and future perspectives. *Dent Mater* 2021;37(2):e77–e91.
8. Chen L, Shen H, Suh BI. Effect of calcium-based bioactive materials on dentin remineralization and pulp response. *Mater (Basel)* 2020;13(21):4864.
9. Buldur B, Kapdan A, Sandalli N. The effects of bioactive materials containing calcium on dentin–pulp complex healing: an experimental study. *Clin Oral Investig*. 2022;26(1):415-25.
10. Suprpto H, Wardhani YK, Sulmartiwi L. Karakteristik hematologi kerang darah (*Anadara granosa*) di Muara Sungaiketingan, Sidoarjo, Jawa Timur, Indonesia. *Journal Grouper* 2020;11(1):20-4
11. Vironika AO, Rohmawati L. Sintesis CaCO₃ dari dolomit bangkalan dengan metode leaching. *Sains dan Matematika* 2022;7 (1): 39-42
12. Raffhaela JH, Eddy, Dina R, Tjandrawinata R, Fibryanto E, Livia F. Potensi B-tricalcium phosphate sebagai kandidat material pulp capping. *J KGT* 2024; 6(1):126-9