

LAPORAN PENELITIAN

Efektifitas Ekstrak *Nannochloropsis oculata* Terhadap Peningkatan Kepadatan Kolagen pada Proses Penyembuhan Alveolar Osteitis.

(The Effectiveness Nannochloropsis oculata's Extract To The Increase Density of Collagen In The Healing Process of Alveolar Osteitis)

Ajeng Saghita Enggardini*, Syamsulina Revianti, Noengki Prameswari*****

*Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

**Biologi Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

***Biomedik Fakultas Kedokteran gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: Alveolar osteitis was one complication after tooth extraction. This condition remains a common post operative problem that results in severe pain and inhibit socket healing. *Nannochloropsis oculata's* extract contains alkaloids, carotenoids, flavonoids, terpenoids and tocopherols that could accelerate the wound healing process. **Purpose:** Examine the effectivity of *Nannochloropsis oculata* extract to the increased density of collagen in alveolar osteitis healing process. **Materials and Methods:** This research design was post-test only control group design, using 64 male Wistar rats then divided into two major groups. Group 1 (irrigation) and group 2 (dressing). In each group contains a negative control group (irrigation PBS or dressing PBS), positive control group (irrigation Saline 0,9% or dressing Alvogyl), and the treatment group (irrigation or dressing used *Nannochloropsis oculata* extract 2,5% and 5%). After treatment on the 3rd and 7th day, rats were euthanized then collagen density was measured at histopathology slide used Masson's Trichom with magnification 100x under light microscope, then it what measured. Data was analyzed with Kruskal-Wallis and Mann-Whitney test. **Result:** There were significant differences of collagen density beetwen irrigation treatment groups (0,045), but there were not significant differences beetwen dressing treatment groups (0,243). Dressing method was more effective to increase collagen density than irrigation groups (0,026). **Conclusion:** Dressing treatment used *Nannochloropsis oculata* extract concentration 5% was most effective to increased the collagen density in alveolar osteitis healing process on 7th days.

Keywords: *Nannochloropsis oculata*, collagen, alveolar osteitis

Correspondence: Syamsulina Revianti, Department of Oral Biology, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5912191, Email: syamsulinarevianti16@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Alveolar osteitis merupakan salah satu komplikasi pasca pencabutan gigi. Kondisi ini biasanya menjadi masalah pasca pencabutan yang menyebabkan rasa nyeri dan menghambat penyembuhan soket. Ekstrak *Nannochloropsis oculata* mengandung alkaloid, carotenoid, flavonoid, terpenoid dan tocopherol yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. **Tujuan:** Mengetahui efektivitas ekstrak *Nannochloropsis oculata* terhadap peningkatan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan alveolar osteitis. **Bahan dan Metode:** Rancangan penelitian ini adalah post test only control group design, dengan menggunakan 64 tikus Wistar jantan dibagi menjadi 2 kelompok besar, yaitu pemberian irigasi dan dressing. Pada masing-masing kelompok terdapat kelompok kontrol negatif (irigasi PBS atau dressing PBS), kelompok kontrol positif (irigasi Saline 0,9% atau dressing Alvogyl) dan kelompok perlakuan (irigasi atau dressing ekstrak *Nannochloropsis oculata* 2,5% dan 5%). Kemudian kepadatan kolagen diukur pada hari ke 3 dan ke 7 setelah perlakuan. Kepadatan kolagen yang diukur pada soket pasca pencabutan gigi. Setelah dilakukan treatment pada hari ke 3 dan ke 7, semua tikus dikorbankan lalu kepadatan kolagen diukur melalui preparat histopatologi anatomi dengan pengecatan Masson's Trichom dan pembesaran 100x, kemudian dilakukan perhitungan kepadatan kolagen. Data yang diperoleh dianalisis Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney. **Hasil:** Terdapat perbedaan kepadatan kolagen yang signifikan antara kelompok perlakuan irigasi (0,045), tetapi tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dressing (0,243). Metode dressing lebih efektif dalam meningkatkan kepadatan kolagen jika dibandingkan dengan kelompok irigasi (0,026). **Simpulan:** Pemberian dressing ekstrak *Nannochloropsis oculata* konsentrasi 5% paling efektif dalam meningkatkan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan alveolar osteitis pada hari ke 7.

Keywords: *Nannochloropsis oculata*, kolagen, alveolar osteitis

Korespondensi: Syamsulina revianti, Bagian Biologi Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031-5912191, Email: syamsulinarevianti16@gmail.com

PENDAHULUAN

Alveolar osteitis merupakan salah satu komplikasi yang paling banyak dipelajari pada bidang kedokteran gigi dan menjadi suatu penelitian untuk mencari metode pengobatan dan pencegahan yang tepat. Alveolar osteitis adalah bentuk komplikasi yang terjadi setelah pencabutan gigi dengan adanya peradangan yang melibatkan seluruh atau sebagian tulang yang membatasi soket gigi disertai rasa nyeri hebat sampai sedang. Rasa nyeri akan berkembang pada hari ketiga atau keempat setelah pencabutan gigi. Pada

alveolar osteitis yang kronis setelah pencabutan, rasa nyeri akan terasa dimulai dari 24-72 jam disertai dengan halitosis.^{1, 2, 3, 4}

Alveolar osteitis dapat disebabkan karena pemberian vasokonstriktor pada anestesi lokal. Epinefrin sebagai vasokonstriktor dapat mengurangi perdarahan, menurunkan aliran darah, dan meningkatkan fibrinolisis serta mengganggu suplai tekanan oksigen di dalam jaringan sehingga proses penyembuhan menjadi terhambat. Proses penyembuhan terhambat karena terjadinya fibrinolisis yang berakibat pada gagalnya pembentukan salah satu

komponen matriks ekstraseluler yaitu kolagen. Kolagen menjadi faktor penting pada proses penyembuhan dan memberikan integritas serta memberi kekuatan pada jaringan terutama saat fase proliferasi dan fase *remodeling*. Apabila distribusi kolagen terganggu maka berakibat pada terhambatnya proses penyembuhan luka.^{5, 6}

Metode perawatan *alveolar osteitis* terbagi menjadi dua metode yaitu metode terapi konservatif dan metode bedah konservatif. Terapi konservatif meliputi irigasi dengan menggunakan saline hangat yang bertujuan sebagai antimikroba dan menghilangkan nyeri dan pasta intra-alveolar sebagai bahan *dressing* salah satunya *eugenol* dikombinasikan dengan *zinc oxide* tidak dianjurkan karena cenderung akan melekat kuat pada tulang serta menghambat penyembuhan soket sehingga dipilih bahan lain yakni *Alvogyl* sebagai bahan yang dirasa cukup aman. Metode bedah konservatif meliputi tindakan kuret soket. Saat ini metode perawatan *alveolar osteitis* masih menjadi suatu penelitian untuk menentukan bahan dan metode mana yang lebih efektif dalam menyembuhkan soket dalam waktu yang tidak lama. Untuk itu perlu dikembangkan suatu obat alternatif yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka dengan efek samping seminimal mungkin.^{7, 8, 9, 10}

Pemanfaatan sumber daya hayati yakni sebagai obat alternatif masih sangat sedikit. Salah satu jenis mikroalga yang jarang dan sedikit dimanfaatkan yaitu mikroalga jenis *Nannochloropsis oculata* (*eustigmatophyceae*). Penelitian terdahulu, Goh *et al* (2010) kandungan yang dimiliki oleh *Nannochloropsis oculata* yang dapat dimanfaatkan

adalah kandungan antioksidan. Mikroalga ini berwarna kehijauan, tidak berflagel, sel berbentuk bola dan chloroplas seperti cangkir. Ekstrak *Nannochloropsis oculata* dapat menghasilkan senyawa turunan oksidasi lemak yaitu *Oxylipin*. Hasil dari senyawa ini menghasilkan senyawa sekunder antara lain *alkaloid*, *flavonoid* dan *terpenoid*. Selain senyawa tersebut ekstrak *Nannochloropsis oculata* juga menghasilkan *carotenoid* dan *tocopherol*.^{11, 12, 13}

Berdasarkan penelitian terdahulu, Fadhillah (2013) menunjukkan bahwa pada konsentrasi 80% ekstrak *Nannochloropsis oculata* efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri pada saluran akar. Pada Penelitian Revianti dan Parisihni (2013) menunjukkan bahwa secara in vitro diketahui bahwa ekstrak *Nannochloropsis oculata* pada konsentrasi 2,5% tidak memiliki efek toksik dan aman terhadap kultur stem sel fibroblas. Pada penelitian Kafaie dkk (2012) menunjukkan *Nannochloropsis oculata* tidak memiliki efek toksisitas akut dan sub-kronis terhadap sel plasma pada tikus pada dosis rendah sampai tinggi yaitu 6 g/kg BB sampai 12 g/kg BB. Pada penelitian Duncan *et al* (1999) menunjukkan bahwa CTGF tidak memiliki efek mitogenik dan kemotaksis pada fibroblas tetapi juga merangsang sintesis kolagen tipe I dan fibronectin yang merupakan bagian dari matriks ekstraseluler.^{15, 16, 17, 18}

Pada penyembuhan luka, matriks ekstraseluler menyebabkan migrasi keratinosit yang langsung berhubungan dengan terjadinya *re-epithelialization* sehingga penyembuhan luka dapat berlangsung dengan cepat. Pada proses

penyembuhan luka matriks ekstraseluler oleh metaloproteinase diperlukan untuk menghilangkan jaringan yang rusak, matriks sementara (fibronectin, fibrin dan vitronectin) dan migrasi sel. Selama *re-epithelialization*, keratosit basal bermigrasi membentuk kolagen tipe I, III, IV, VI dan VII), yang pada tahap awal penyembuhan luka kolagen tipe III dan fibronectin disimpan kemudian kolagen tipe III diganti dengan tipe I. Pada tahap perbaikan dan *remodelling* jaringan agar berlangsung efektif, selain kolagen tipe I dan III sebagai pengatur mekanisme penyembuhan luka, adapun MMPs lain yang mampu menurunkan fibronectin, kolagen tipe IV, laminin dan glikosaminoglikan yang diperlukan untuk perbaikan dan *remodelling* jaringan.¹⁴

Berdasarkan penelitian terdahulu maka peneliti ingin menguji keefektifan *Nannochloropsis oculata* terhadap kepadatan kolagen pada proses penyembuhan *alveolar osteitis*. Peneliti menggunakan konsentrasi 2,5% dan konsentrasi 5% pada ekstrak *Nannochloropsis oculata* dengan alasan pada penelitian terdahulu konsentrasi 2,5% tidak memiliki efek toksik terhadap kultur stem sel fibroblas secara *in vitro* sedangkan pada penelitian ini dilakukan secara *in vivo*, selain itu kedua konsentrasi ini dipilih oleh peneliti untuk mengetahui pada konsentrasi mana yang lebih efektif dalam meningkatkan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka pencabutan. Jika mikroalga *Nannochloropsis oculata* terbukti dapat meningkatkan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan *alveolar osteitis* maka bahan ini dapat dikembangkan sebagai obat alternatif baru di bidang kedokteran gigi.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini tergolong jenis penelitian *true experimental laboratories*¹¹ dengan desain penelitian *Post Test Only Control Group Design*. Lokasi penelitian di: 1) Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah – Surabaya; 2) Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Dr.Sutomo – Surabaya. Hewan coba menggunakan 64 ekor *Rattus Norvergicus* strain *Wistar*, dengan kriteria yaitu :kelamin jantan, umur 3 bulan, berat badan 150-200 gram, sehat fisik, gigi incisive 1 sebelah kiri rahang bawah utuh, tidak karies dan tidak fraktur.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: kandang hewan coba, tang modifikasi, spuit insulin, kasa steril, pinset anatomi, pinset chirugis, tabung tempat gel *Nannochloropsis oculata*, *paper pint*, *handle* and *scalpel*, *handscone*, spidol warna (merah, hitam dan biru), tabung *erlenmeyer* untuk tempat *whole* ekstrak *Nannochloropsis oculata*, *micro pipet*, *mikromotor* dan *saliva ejector*, tabung untuk spesimen mukosa soket tikus *Wistar*, dan mikroskop cahaya.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: ekstrak *Nannochloropsi oculata* (irigasi dan *dressing*), aquadest, CMC-Na 400 mg, *Alvogyl*, pakan tikus, alkohol 70%, larutan antiseptik, *ketamin hydrochloride*, *Xylazine hydrochloride*, *Buffer formalin* 10%, dan bahan-bahan untuk membuat

sediaan histopatologis beserta bahan pewarnaan *Masson's Trichrom*.

Enam puluh empat ekor *Rattus novergicus strain wistar* jantan (3 bulan) berat badan 200 gram dibagi menjadi 2 kelompok besar, yaitu pemberian irigasi dan dressing. Pada masing-masing kelompok terdapat kelompok kontrol negatif (irigasi PBS atau *dressing* PBS), kelompok kontrol positif (irigasi Saline solution 0,9% atau *dressing alvogyl*) dan kelompok perlakuan (irigasi atau *dressing ekstrak Nannochloropsis oculata* 2,5% dan 5%), dikandangan tiap 4 ekor (ukuran kandang 60x40x34 cm), diberi sekam dan ditutup dengan anyaman kawat. Marmut diberi makanan yang banyak mengandung serat kasar, umbi-umbian jagung, serta hijau-hijauan yang lain secara ad libitum. Kandang ditempatkan pada suhu kamar, tidak langsung terkena sinar matahari, di tempat yang tidak bising, penerangan yang cukup. Diadaptasikan selama 24 jam sebelum diberikan perlakuan.

Setelah pembagian kelompok, tikus ditimbang lalu diberi anestesi menggunakan kombinasi Ketamine dan Xylazine (4:1) sebanyak 0,1 ml tiap tikus. Ditunggu selama 1-1,5 jam dari penyuntikan/setengah dari *duration of action*, lalu dilakukan pencabutan gigi *incisive* kiri rahang bawah menggunakan tang modifikasi dan elevator. Untuk menghilangkan kelebihan darah, soket pasca pencabutan diirigasi menggunakan *Aquadest steril* sebanyak 1,5 ml dan dikeringkan menggunakan kasa steril. Lalu aplikasi obat antikoagunal

(Adrenalin 1:1000 0,1 ml) menggunakan paper poin steril selama 1 menit pada soket pasca pencabutan dan ditunggu selama 3 hari untuk terjadinya *Alveolar osteitis*. Setelah dipastikan terjadi komplikasi tersebut, masing masing tikus diberi perlakuan yang berbeda sesuai kelompoknya.

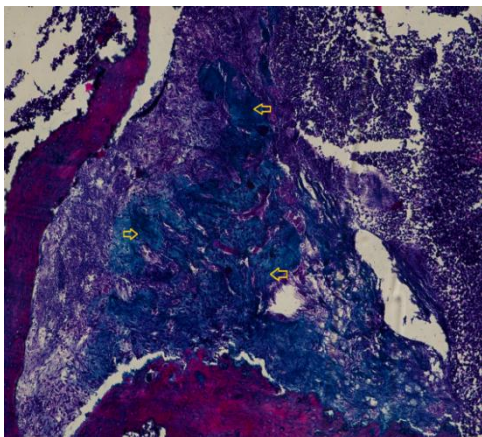
Pada hari ke 3 dan ke 7 pasca perlakuan, tikus dieuthasia dan dibiopsi untuk mrngambil rahang bawah kanan, Kemudian organ difiksasi dalam larutan *buffer formalin* dan dilunakkan dengan EDTA. Hewan coba yang telah dilakukan dekaputasi lalu dikuburkan.

Mandibula yang telah difiksasi dalam larutan *buffer formalin* diberikan ke Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Dr.Sutomo-Surabaya dan ditunggu hingga mandibula tadi melunak yang kemudian diproses dan dibuat preparat dengan menggunakan pewarnaan *Masson's Trichrom* lalu diamati menggunakan mikroskop cahaya pembesaran 100x sebanyak 1 lapang pandang. Kepadatan serat kolagen dihitung dengan metode skoring dan dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*.

HASIL

Data yang diperoleh dari hasil penelitian ditabulasi dan dianalisis secara deskriptif yang bertujuan untuk memperoleh gambaran distribusi dan peringkasan data guna memperjelas penyajian hasil, kemudian dilakukan uji hipotesis menggunakan statistik analitik dengan taraf signifikansi 95%

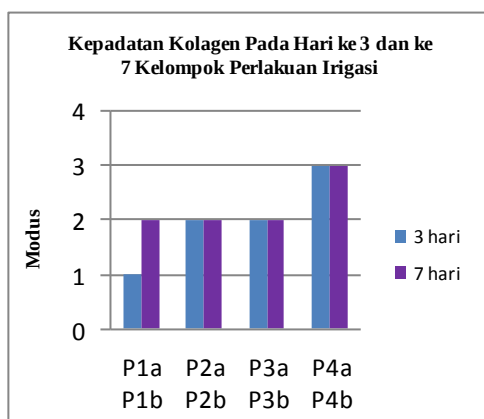
($p=0,05$) dengan menggunakan program SPSS versi 17.



Gambar 1. Perhitungan kepadatan kolagen pada foto preparat *Masson's Trichom* dengan pembesaran 100x

Tabel 1. Hasil uji statistik deskriptif modus kepadatan kolagen kelompok perlakuan irigasi

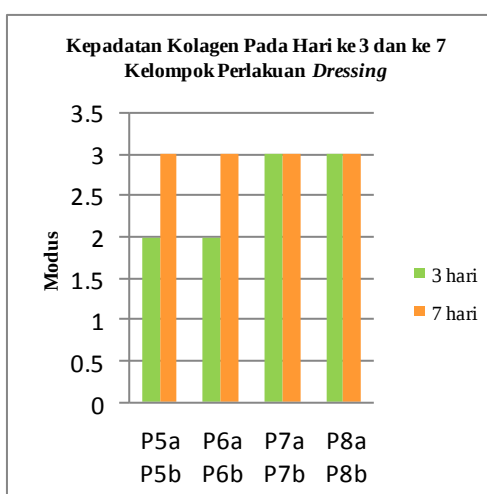
Hari	Kelompok	Modus
3 hari	P1a	1
3 hari	P2a	2
3 hari	P3a	2
3 hari	P4a	3
7 hari	P1b	2
7 hari	P2b	2
7 hari	P3b	3
7 hari	P4b	3



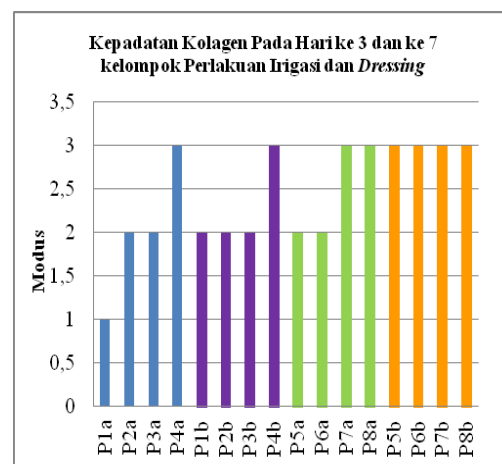
Gambar 2. Grafik kepadatan kolagen kelompok perlakuan irigasi selama 3 dan 7 hari

Tabel 2. Hasil uji statistik deskriptif modus kepadatan kolagen kelompok perlakuan *dressing*.

Hari	Kelompok	Modus
3 hari	P5a	2
3 hari	P6a	2
3 hari	P7a	3
3 hari	P8a	3
7 hari	P5b	3
7 hari	P6b	3
7 hari	P7b	3
7 hari	P8b	3



Gambar 3. Grafik kepadatan kolagen kelompok perlakuan *dressing* 3 dan 7 hari



Gambar 4. Grafik kepadatan kolagen kelompok perlakuan irigasi dan *dressing*.

Selanjutnya dilakukan uji nonparametrik pada kelompok

perlakuan irigasi dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis* untuk membandingkan lebih dari dua kelompok data sampel dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

Tabel 3. Hasil analisis *Kruskal-Wallis* kelompok perlakuan irigasi

Variabel	Asymp. Sig.
Kepadatan kolagen	0,045*

Keterangan: $p < 0.05$ signifikan

Pada hasil analisis *Kruskal-Wallis* tabel 3 kelompok perlakuan irigasi, diperoleh nilai $p = 0,045^*$ ($p < 0,05$) yang artinya terdapat perbedaan kepadatan kolagen yang signifikan pada semua kelompok.

Tabel 4. Hasil analisis *Kruskal-Wallis* kelompok perlakuan *dressing*

Variabel	Asymp. Sig.
Kepadatan kolagen	0,243

Keterangan: $p < 0.05$ signifikan

Pada hasil analisis *Kruskal-Wallis* tabel 4 kelompok perlakuan *dressing*, diperoleh nilai $p = 0,243$ yang artinya tidak terdapat perbedaan kepadatan kolagen yang signifikan pada semua kelompok.

Tabel 5. Hasil analisis *Kruskal-Wallis* kelompok perlakuan *dressing*

Variabel	Asymp. Sig.
Kepadatan kolagen	0,026*

Keterangan: $p < 0.05$ signifikan

Pada hasil analisis *Kruskal-Wallis* tabel 5 kelompok perlakuan irigasi dan *dressing*, diperoleh nilai $p = 0,026^*$ ($p < 0,05$), yang artinya terdapat perbedaan kepadatan kolagen yang signifikan pada semua kelompok.

Selanjutnya dilakukan uji *Mann-Whitney* mengetahui apakah ada perbedaan yang signifikan antara dua kelompok dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

Tabel 6. Hasil uji beda dengan *Mann-Whitney U* pada hari ke 3 kelompok perlakuan irigasi

Kelompok	Modus	Kelompok	Modus	Asymp. p. Sig
P1a	1	P2a	2	0,343
		P3a	2	0,096
		P4a	3	0,032*
P2a	2	P3a	2	0,617
		P4a	3	0,155
P3a	2	P4a	3	0,186

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney U* pada tabel 6 didapatkan bahwa terdapat perbedaan kepadatan kolagen yang signifikan ($p < 0,05$) pada kelompok perlakuan irigasi saline 0,9% dengan ekstrak *Nannochloropsis oculata* 5% selama 3 hari.

Tabel 7. Hasil uji beda dengan *Mann-Whitney U* pada hari ke 7 kelompok perlakuan irigasi

Kelompok	Modus	Kelompok	Modus	Asymp. . Sig
P1b	2	P2b	2	1
		P3b	2	0,096
		P4b	3	0,040*
P2b	2	P3b	2	0,096
		P4b	3	0,040*
P3b	2	P4b	3	0,495

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney U* pada tabel 7 didapatkan bahwa terdapat perbedaan kepadatan kolagen yang signifikan ($p < 0,05$) pada kelompok perlakuan irigasi saline 0,9% dengan ekstrak *Nannochloropsis oculata* 5% selama 7 hari; kelompok perlakuan PBS dengan ekstrak

Nannochloropsis oculata 5% selama 7 hari.

Tabel 8. Hasil uji beda dengan *Mann-Whitney U* pada hari ke 3 dan ke 7 kelompok perlakuan irigasi

Kelompok	Modus	Kelompok	Modus	Asymp. Sig.
P1a	1	P1b	2	0,495
P2a	2	P2b	2	0,617
P3a	2	P3b	2	0,495
P4a	3	P4b	3	1

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney U* pada tabel 8 didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan kepadatan kolagen yang signifikan antara kelompok perlakuan irigasi selama 3 dan 7 hari.

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney U* pada tabel 9 didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan kepadatan kolagen yang signifikan antara kelompok perlakuan *dressing* selama 3 hari.

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney U* pada tabel 10 didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan kepadatan kolagen yang signifikan antara kelompok perlakuan *dressing* selama 7 hari.

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney U* pada tabel 11 didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan kepadatan kolagen yang signifikan antara kelompok perlakuan *dressing* selama 3 dan 7 hari.

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney U* pada tabel 12 didapatkan bahwa terdapat perbedaan kepadatan kolagen yang signifikan ($p < 0,05$) pada kelompok perlakuan irigasi saline 0,9% dengan *dressing alvogyl* selama 7 hari.

PEMBAHASAN

Alveolar osteitis merupakan komplikasi yang paling sering terjadi setelah pencabutan gigi permanen dan terjadi disintegrasi pada bekuan darah intra alveolar yang dimulai antara hari pertama dan ketiga dengan ditandai nyeri sedang sampai berat, halitosis dan rasa busuk. Sisa-sisa bekuan darah dan respon inflamasi yang ditandai oleh neutrofil dan limfosit dapat meluas ke sekitar alveolus. *Alveolar osteitis* dapat disebabkan karena pemberian vasokonstriktor pada anestesi lokal. Epinefrin sebagai vasokonstriktor meningkatkan fibrinolisis yang berakibat pada gagalnya pembentukan salah satu komponen matriks ekstraseluler sehingga proses penyembuhan menjadi terhambat.

Alveolar osteitis adalah soket pada daerah bekas pencabutan gigi insisive kiri rahang bawah yang diberi epinefrin 0,1 ml dengan menggunakan *paper point* selama 1 menit setelah 3 hari akan tampak adanya gumpalan darah berwarna abu-abu kehitaman dengan tulang terbuka disertai edema dan nanah di sekitar gingiva.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak *Nannochloropsis oculata* terhadap peningkatan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan *alveolar osteitis*. *Nannochloropsis oculata* yang digunakan berasal dari Balai Budidaya Air Payau Situbondo. *Nannochloropsis oculata* merupakan salah satu mikroalga yang termasuk dalam kelas *Eustigmatophyceae* dengan memiliki salah satu flagela berambut tipis dan dinding sel yang tersusun dari selulosa. *Nannochloropsis oculata* mengandung protein, klorofil, karbohidrat, lipid dan

beta karoten serta kandungan yang dapat membantu proses penyembuhan luka.^{19, 20}

Pada penelitian ini menggunakan hewan coba yaitu tikus *Wistar* jantan usia 3 bulan dengan berat badan 150-200 gram. Pemilihan tikus *Wistar* sebagai hewan coba karena memiliki sistem metabolik yang hampir sama dengan manusia. Jenis kelamin jantan dipilih dengan pertimbangan lebih mudah dikontrol dan tidak terpengaruh oleh faktor hormonal seperti pada tikus berjenis kelamin betina yang karena faktor hormonal dapat mempengaruhi hormon pertumbuhan, salah satunya TGF yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka.²¹

Kelompok penelitian dibedakan menjadi dua kelompok besar yaitu kelompok perlakuan irigasi dan *dressing*. Berdasarkan hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kepadatan kolagen yang bermakna pada kelompok perlakuan irigasi saline 0,9% dengan ekstrak *Nannochloropsis oculata* 5% selama 3 hari; kelompok perlakuan irigasi saline 0,9% dengan ekstrak *Nannochloropsis oculata* 5% selama 7 hari dan kelompok perlakuan PBS dengan ekstrak *Nannochloropsis oculata* 5% selama 7 hari. Hal ini disebabkan karena dalam pemberian saline 0,9% pada hari ke 3 dirasa kurang karena masih adanya sisa debris dan bakteri yang menempel pada luka sehingga berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka. Saline 0,9% merupakan cairan fisiologis yang ada di seluruh tubuh, tidak bersifat toksik, tidak mempengaruhi sel darah merah dan aman digunakan pada kondisi apapun serta melindungi jaringan granulasi agar tetap lembab sehingga jaringan granulasi tidak kering dan

dapat mempercepat proses penyembuhan luka.

Pemberian saline 0,9% dapat membantu proses pembentukan kolagen namun pada hari ke 3 dinilai kurang efektif dalam meningkatkan kepadatan kolagen karena proses penyembuhan *alveolar osteitis* berjalan setelah 4-5 hari, masih adanya sisa bakteri yang menempel pada luka dan belum dapat menghilangkan rasa nyeri yang timbul akibat dari komplikasi ini.

Berbeda dengan pemberian ekstrak *Nannochloropsis oculata* 5% pada hari ke 3 dan 7 menunjukkan bahwa pada hari ke 3 ekstrak efektif dalam meningkatkan kepadatan kolagen sedangkan pada hari ke 7 ekstrak lebih efektif dalam meningkatkan kepadatan kolagen. Hal ini disebabkan karena pada konsentrasi ini kandungan yang dimiliki oleh ekstrak mampu mempercepat terjadinya sintesis kolagen selain itu kolagen dapat terdeteksi pada hari ke 3 dan akan mencapai puncaknya pada hari ke 7 sehingga skor kepadatan kolagen tertinggi didapatkan pada hari ke 7.

Kelompok perlakuan irigasi pada hari ke 3 dan ke 7 menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antar kelompok irigasi hal ini menunjukkan bahwa pemberian irigasi saline 0,9% memiliki efektivitas yang sama dengan ekstrak *Nannochloropsis oculata*.

Pada kelompok perlakuan *dressing* diketahui tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok *dressing alvogyl* dengan ekstrak *Nannochloropsis oculata* pada hari ke 3 dan ke 7, yang menunjukkan bahwa *alvogyl* memiliki efektivitas yang sama dengan ekstrak *Nannochloropsis oculata*. *Alvogyl* memiliki kandungan butamben yang menghasilkan efek anestetik, *eugenol*

sebagai analgesik dan *iodoform* sebagai antimikroba yang dapat bekerja langsung pada soket gigi, dari efek yang ditimbulkan mampu merangsang pembentukan kolagen sehingga proses penyembuhan *alveolar osteitis* dapat berlangsung cepat. Sedangkan pada ekstrak *Nannochloropsis oculata* juga memiliki kandungan yang dapat mempercepat sintesis kolagen, antiinflamasi, aman dan tidak toksik.²²

Berdasarkan hasil penelitian, terdapat perbedaan kepadatan kolagen yang bermakna pada kelompok perlakuan irigasi saline 0,9% dengan *dressing alvogyl* selama 7 hari. Hal ini dapat disebabkan karena kandungan *alvogyl* yang lebih kompleks jika dibandingkan dengan kandungan saline yang sebagian besar berupa mineral dan sifat dari sediaan *dressing* yang mudah melekat, terabsorpsi dan memiliki daya sebar yang luas pada daerah luka sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka.

Kandungan ekstrak *Nannochloropsis oculata* yaitu *flavonoid* berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi yang dapat mempercepat sintesis dan deposit kolagen sehingga TGF- β mengalami peningkatan. TGF- β berperan pada *re-epithelization*. Selama *re-epithelialization*, membran dan basal keratinosit membentuk kolagen. Sintesis kolagen berlangsung pada fase *remodelling*. Pada hari ke-3 setelah luka kolagen baru terdeteksi dan akan mencapai puncaknya pada hari ke 7 sehingga pada penelitian terdapat perbedaan skor kepadatan kolagen pada hari ke 3 dan ke 7. Pembentukan kolagen akan terus meningkat pada minggu ke 2-4.²³

Kandungan *alkaloid* juga berperan penting dalam penyembuhan

luka, senyawa ini memiliki mekanisme kerja menghambat dengan cara mengganggu komponen penyusun dari peptidoglikan pada sel bakteri yang mengakibatkan lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel bakteri serta adanya kandungan *terpenoid* yang memiliki aktivitas sebagai anti inflamasi dan mampu menghambat terbentuknya dinding sel bakteri sehingga dinding sel bakteri tidak mampu terbentuk secara sempurna.^{24,25}

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa, ekstrak *Nannochloropsis oculata* konsentrasi 5% memiliki efektivitas yang sama dengan irigasi saline 0,9% dan *dressing alvogyl* sehingga dapat digunakan sebagai bahan irigasi dan *dressing* sebagai bentuk perawatan pada komplikasi *Alveolar osteitis*. *Nannochloropsis oculata* pada konsentrasi 5% menunjukkan hasil yang hampir sama dengan kelompok kontrol positif (saline 0,9% dan *alvogyl*) bila dibandingkan dengan konsentrasi 2,5%. Selain itu ekstrak *Nannochloropsis oculata* konsentrasi 5% aman untuk digunakan dan dapat secara optimal dalam meningkatkan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan *alveolar osteitis*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cardoso CL, Rodrigues M, Ferreira JO, Garlet GP, De Parvalbo PSP. 2010. Clinical Concepts of Dry Socket. J Oral Maxillofacial Surgeons, 68: 1932-1922.
2. Noroozi AR, Philbert RF. 2009. Modern Concepts in Understanding and Management of the "Dry socket" Syndrome: Comprehensive Review of the Literature. New York: Departement of

- Oral and Maxillofacial Surgery, 107(1): 35–30.
3. Peterson L. 2003. Oral and Maxillofacial Surgery, 4th ed, Mosby-Elsevier. P. 237.
4. Wray D, Stenhouse D, Lee D, Clark A. 2003. Textbook of General and Oral Surgery. Philadelphia: Churchill Livingstone.P. 25.
5. Ashari Y, Istiati, Arijani E. 2012. Pemberian Salep Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap Peningkatan Kepadatan Sabut Kolagen pada Mukosa Oral Marmut. Surabaya: Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga. H. 34.
6. Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. 2009. The Wound Healing Process: an Overview of The Cellular and Molecular Mechanisms. The Journal of International Medical Research, 37(5): 1542-1528.
7. Katanec D, Blazecovic A, Pavelies B, Kuna T. 2003. Postextraction Pain Treatment Possibilities. Acta Stomat Croat, 37(4): 475-471.
8. Bagheri S and Jo C. 2008. Clinical Review of Oral and Maxillofacial Surgery. Georgia: Mosby-Elsevier.P. 92.
9. Cawson R and Odell E. 2008. Cawson's Essentials of Oral Pathology and Oral Medicine. Philadelphia: Churchill Livingstone , Elsevier. P. 104.
10. Bowe D, Rogers S, Stassen L. 2011. The Management of Dry Socket/Alveolar Osteitis. The Irish Dental association, 57(6): 310-305.
11. Budiman. 2010.Penentuan Intensitas Cahaya Optimum Pada Pertumbuhan dan Kadar Lipid Mikroalga *Nannochloropsis Oculata*. Tesis. Institut Teknologi Surabaya. H. 1.
12. Goh LP, Loh SP, Fatimah MY, Perumal K. 2009. Bioaccessibility of Carotenoids and Tocopherols in Marine Mikroalgae, *Nannochloropsis* sp. And *Chaetoceros* sp. Mal J Nutr, 15(1): 86-77.
13. Darsana. 2012. Potensi Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Tenore) Steenis) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escheria Coli* secara In Vitro. Skripsi. Denpasar: Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana. H. 346.
14. O'Toole EA, 2001. Extracellular Matrix and Keratinocyte Migration. London: Blackwell Science Ltd, 26: 530-525.
15. Fadhilah A. 2013. Daya Hambat Ekstrak *Nannochloropsis oculata* Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Enterococcus faecalis*. Skripsi. Surabaya. Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah. H. 56.
16. Revianti S, Parisihni K. 2013. InVitro Cytotoxicity Investigation of *Nannochloropsis oculata* Extractto Human Gingival Fibroblast Stem Cells. Surabaya: Journal of Programe Book and Abstracts at International Seminar Dental Expo 2nd Dentisphere Faculty of Dentistry Hang Tuah University.
17. Kafaie S, Loh SP, Muhtarrudin N. 2012. Acute and Sub-chronic Toxicological Assessment of *Nannochloropsis oculata* in Rats. African Journal of Agricultural Research, 7(7): 1225-1220.
18. Duncan MR, Frazier K, Abramson S, William S, Klapper H, Huang X, Grotendorst G. 1999. Connective Tissue Growth Factor Mediates Transforming Growth Factor b-induced Collagen Synthesis: Downregulation by Camp. The FASEB journal, 13: 1786-1774.
19. Ernest P. 2012. Pengaruh Kandungan Ion Nitrat Terhadap Pertumbuhan *Nannochloropsis* sp. Skripsi. Depok. Fakultas Teknik Kimia, Universitas Indonesia. H. 9.
20. Widianingsih, Hartati R, Endrawati H, Iriani V. 2012. Kandungan Lipid Total *Nannochloropsis oculata* Pada Kultur dengan Berbagai Fotoperiod. Ilmu Kelautan, 17(3) : 124-119.
21. Florman M. 2004. Etiology, Prevention & Management of Post-Extraction Complications Continuing Dental Education Course.
22. Kolokythas A, Olech E, Miloro M. 2010. Alveolar Osteitis: A Comprehensive Review of Concepts and Controversies. Chicago: Departement of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, 8: 20.
23. Novriansyah, R. 2008. Perbedaan Kepadatan Kolagen di Sekitar Luka Insisi Tikus Wistar yang Dibalut Kasa Konvensional dan Penutup Oklusif Hidrokoloid Selama 2 dan 14 Hari. Semarang: Universitas Diponegoro. H. 20-17.
24. Indraswary R. 2011. Efek Konsentrasi Ekstrak Konsentrasi Ekstrak Buah Adas (*Foeniculum vulgare* Mill) Topikal Pada Epitalisasi Penyembuhan Luka Gingiva Labial Sprague Dawley In Vivo. Majalah Sultan agung, 59(1): 124.
25. Rinawati ND. 2011. Daya antibakteri tumbuhan majapahit (*Crescentia cujete* I) terhadap bakteri *Vibrio alginolyticus*. Tugas akhir, Surabaya: Jurusan Biologi, Fakultas Matematika Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Teknologi Sepuluh November. P. 9