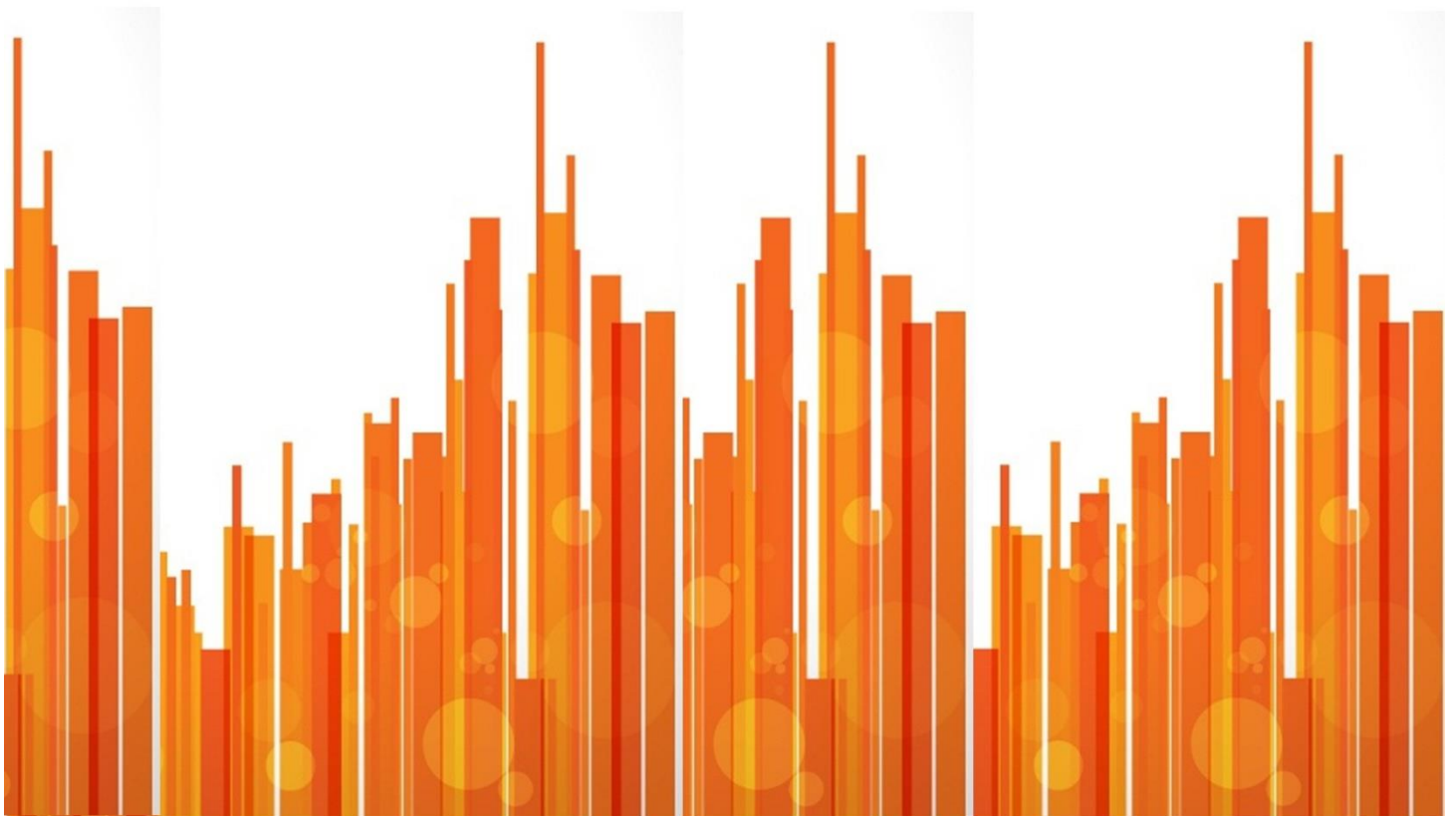


Vol.13 No.1 February 2019
ISSN : 1907-5987

DENTA

JURNAL KEDOKTERAN GIGI



SUSUNAN REDAKSI

Editor in Chief

Widyasri Prananingrum

Executive Editor

Noengki Prameswari

Duty Editor

Agni Febrina Pargaputri, Dian Damaiyanti, Fitria Rahmitasari,
Widyastuti, Arya Barahmanta, Meinar Nur Ashrin,
Anne Agustina Suwargiani, Anis Irmawati, Nunuk Purwanti

Editorial Staff and Administrator

Carissa Endianasari, Fitri Puji Rahayu

Peer Review

Udijanto Tedjosongko, Son mee kyoung, Eha Renwi Astuti,
Syamsulina Revianti, Rima Parwatisari, Arifzan Razak, Sarianoferni,
Dian Mulawarmanti, Mei Syafriadi, Soetjipto

Jurnal Kedokteran Gigi diterbitkan setiap bulan Februari dan Agustus oleh
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah.

ALAMAT REDAKSI

Cp. Carissa Endianasari

Fakultas Kedokteran Gigi-Universitas Hang Tuah

Jl. Arief Rahman Hakim 150 Surabaya

Telp. 031-5945864, 5945894 psw 219/220 Fax. 031-5946261

E-mail: journal.denta@hangtuah.ac.id / jurnal.denta@gmail.com

<http://journal-denta.hangtuah.ac.id/>

DAFTAR ISI

Susunan Redaksi

Daftar Isi

Innovation of Hyperbaric Oxygen Therapy and Stichopus hermanii to The Amount of Macrophages in Periodontal Ligaments in Pressure and Tension Areas During Orthodontic Tooth Movement	1
<i>Jessica Jenuary Yasin, Arya Brahmanta, Agni Febrina Pargaputri</i>	
The Difference Compressive Strength of Scaffold Combination Chitosan and Aloe vera Extracted Water and Ethanol	10
<i>Dwi Ayu Trisnawati, Sularsih, Widaningsih</i>	
The Difference of Surface Roughness of Heat Cured Acrylic Resin After Brushing with 30% and 60% Lemongrass Extract in Pasta	17
<i>Clarissa Valerie Wardoyo, Paulus Budi Teguh, Linda Rochyani</i>	
The Differences Between Giving Topical Therapy Of Extract Etanol 96% And 70% Spirulina Platensis On Density Of Collagen Fiber In Traumatic Ulcer Healing	25
<i>Rizqi Ananda Putri, Nafi'ah, Sarianofern</i>	
The Effect of Calcium Compounds Bone Graft Synthesized from Blood Cockle Shells (Anadara granosa) with Sintering Time Variation in Fibroblast Proliferation on Socket Healing Process	34
<i>Firda Dean Yonatasya, Widyasri Prananingrum, Meinar Nur Ashrin</i>	
The Effect Of Combination Of Hyperbaric Oxygen And Propolis Therapies To Blood Vessels Diameter In The Tension Area Of Periodontal Ligament During Tooth Movement To Prevent Relaps	44
<i>Dandy Bayu Angkasa, Pambudi Rahardjo, Maria Lisdiana Tandjung</i>	
The Effects Of Giving The Lemuru Fish Oil (Sardinella longiceps) Systemically On The Number Of Osteoblasts In Dental Socket Healing Process	54
<i>Dwi Surya Sudrajat, Eddy Hermanto, Soemartono</i>	

DAFTAR ISI

The Effect Of Granting Acanthus ilicifolius Leaf Topical Methanol Extracts To The Amount Of Macrophags In Healing Of Oral Candidiasis Models With Immunosupression Condition

Ghora Setyawan, Dwi Andriani, Diana Soesilo

61

RESEARCH ARTICLE

Inovasi Terapi Oksigen Hiperbarik Dan *Stichopus hermanii* Terhadap Jumlah Makrofag Pada Ligamen Periodontal Antara Daerah Tekanan Dan Tarikan Selama Pergerakan Gigi Ortodonti

(Innovation of Hyperbaric Oxygen Therapy and Stichopus hermanii to The Amount of Macrophages in Periodontal Ligaments in Pressure and Tension Areas During Orthodontic Tooth Movement)

Jessica Jenuary Yasin*, Arya Brahmanta**, Agni Febrina Pargaputri***

*Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

**Departemen Ortodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

***Departemen Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: The prevalence of malocclusion in Indonesia reaches 80%, causing orthodontic treatment needs to increase. Orthodontic treatment takes a long time around 15-24 months so additional therapy is needed to accelerate the orthodontic treatment process. Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) and *Stichopus hermanii* (golden sea cucumber) which contain bioactive ingredients can work synergistically to reduce inflammatory cytokines. **Purpose:** To determine the effect of HBOT and *Stichopus hermanii* on the number of macrophages in periodontal ligament of pressure and tension area in the process of orthodontic tooth movement. **Material and Methods:** This research used Randomized Post Test Only Control Group Design. A sample of 30 marmot was randomly divided into 5 groups: negative groups (K-), positive groups (K+), *Stichopus hermanii* treatment group (P1), HBOT group (P2), and combination (P3). On K+ and treatment groups, maxillary incisors of marmot is installed helical spring in order to move the teeth to distal. Analysis of the number of macrophages histologically using Hematoxylin Eosin (HE) staining. And then tested using the Kruskal-Wallis test, and the Mann Whitney Wilcoxon test. **Result:** The research data showed a decrease of mean average number of macrophages in the pressure area, K (-): 1.90 ± 0.41 ; K (+): 4.40 ± 1.14 ; P1: 4.30 ± 0.90 ; P2: 3.60 ± 0.54 ; P3: 2.90 ± 0.41 and the mean number of macrophages in tension area also decreased, K (-): 2.00 ± 0.35 ; K (+): 4.00 ± 1.00 ; P1: 4.30 ± 0.27 ; P2: 4.10 ± 0.65 ; P3: 3.60 ± 0.65 . **Conclusion:** The combination of HBOT and *Stichopus hermanii* decreases the number of macrophages in the pressure and tension area in orthodontic tooth movement.

Keywords: Orthodontic treatment, HBOT, *Stichopus hermanii*, macrophages.

Correspondence : Arya Brahmanta, Department of Orthodonti, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Sukolilo, Surabaya, Phone 081233660077, Email: arya.brahmanta@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Prevalensi maloklusi di Indonesia mencapai 80% menyebabkan kebutuhan perawatan ortodonti meningkat. Perawatan ortodonti membutuhkan waktu yang lama sekitar 15-24 bulan sehingga dibutuhkan suatu terapi tambahan untuk mempercepat proses perawatan ortodonti. Terapi oksigen hiperbarik (HBOT) dan *Stichopus hermanii* (teripang emas) yang memiliki kandungan bioaktif dapat bekerja secara sinergis menurunkan sitokin inflamasi. **Tujuan:** Untuk mengetahui pengaruh kombinasi HBOT dan *Stichopus hermanii* terhadap jumlah makrofag pada ligamen periodontal di daerah tekanan dan tarikan pada proses pergerakan gigi ortodonti. **Bahan dan metode:** Penelitian ini menggunakan Randomized Post Test Only Control Group Design. Sampel 30 ekor marmut jantan dibagi secara acak menjadi 5 kelompok yaitu kelompok negatif (K-), kelompok positif (K+), kelompok perlakuan *Stichopus hermanii* (P1), kelompok perlakuan HBOT (P2), dan kelompok kombinasi (P3). Pada K(+) dan kelompok perlakuan, gigi insisif rahang atas marmut dipasang helical spring agar gigi dapat digerakkan ke distal. Analisis jumlah makrofag pada potongan histologi menggunakan pewarnaan Hematoksilin Eosin (HE). Dan kemudian diuji dengan menggunakan uji Kruskal-Wallis, dan uji uji Mann Whitney Wilcoxon. **Hasil:** Data penelitian menunjukkan penurunan rerata jumlah makrofag di daerah tekanan, K(-): $1,90 \pm 0,41$; K(+): $4,40 \pm 1,14$; P1: $4,30 \pm 0,90$; P2: $3,60 \pm 0,54$; P3: $2,90 \pm 0,41$ dan pada daerah tarikan juga mengalami penurunan rerata jumlah makrofag yaitu, K(-): $2,00 \pm 0,35$; K(+): $4,00 \pm 1,00$; P1: $4,30 \pm 0,27$; P2: $4,10 \pm 0,65$; P3: $3,60 \pm 0,65$. **Simpulan:** Kombinasi HBOT dan *Stichopus hermanii* menurunkan jumlah makrofag di daerah tekanan dan daerah tarikan pada pergerakan gigi ortodonti.

Keywords: Perawatan ortodonti, HBOT, *Stichopus hermanii*, makrofag.

Korespondensi: Arya Brahmanta, Departemen Ortodonsia Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Sukolilo, Surabaya, Telp 081233660077, Email: arya.brahmanta@gmail.com

PENDAHULUAN

Angka kejadian maloklusi di Indonesia masih cukup tinggi. Berdasarkan laporan hasil Riset Kesehatan Dasar Nasional Indonesia pada tahun 2013, prevalensi maloklusi di Indonesia sekitar 80% dari jumlah penduduk.¹ Masyarakat semakin banyak yang menyadari jika gigi yang tidak teratur disertai dengan adanya kelainan bentuk muka yang disebabkan oleh adanya keadaan yang tidak harmonis pada rahang akan sangat berpengaruh pada penampilan.

Perawatan ortodonti dalam bidang kedokteran gigi hampir selalu menggunakan tekanan untuk menggerakkan gigi yang akan diperbaiki letaknya.² Daerah tekanan akan mengalami resorpsi tulang sedangkan daerah tarikan akan mengalami deposisi tulang.⁴ Pergerakan gigi akan selalu disertai dengan adanya perubahan jaringan gigi dan sekitarnya seperti jaringan periodontal, tulang alveolaris, sementum, dan gingiva. (Graber and Vanarsal, 2000).

periodontal, tulang alveolaris, sementum, dan gingiva.⁵ Ligamen periodontal memegang peranan penting dalam proses pergerakan gigi ortodonti karena kemampuan jaringan ini dalam merespon suatu kekuatan mekanik yang diberikan dapat menyebabkan terjadinya proses *remodelling* tulang alveolar.⁶ Terdapat beberapa sel yang terlibat dalam *remodelling* ligamen periodontal, yaitu fibroblas, osteoblas, sementoblas, makrofag, sel-sel vaskular, dan sel-sel hemapoitik yang penting sebagai penerima stres mekanis tersebut.⁷ Berdasarkan penelitian Funakoshi⁸, pada pergerakan gigi ortodonti, didapatkan makrofag yang terlibat dalam *tumor necrosis factor* (TNF- α) yang mempunyai peran penting dalam reaksi awal pada ligamen periodontal dan dalam induksi resorpsi tulang osteoklas selama pergerakan gigi ortodonti.^{8,9} Faktor pertumbuhan multipoten yang berperan penting dalam penyembuhan adalah M-CSF (*Macrophage Colony Stimulating Factor*). M-CSF merupakan sitokin yang berperan dalam regulasi proliferasi, komunikasi dan dapat berdiferensiasi menjadi berbagai sel agar memiliki kapasitas dan fungsi yang spesifik dalam makrofag. M-CSF memiliki peran penting dalam proses pergerakan gigi melalui peningkatan makrofag.¹⁰ Penelitian Stefater *et al*¹¹, membuktikan bahwa makrofag juga memiliki peran sebagai hemostasis jaringan, *remodelling* dan perbaikan jaringan.¹¹

Terapi oksigen hiperbarik adalah suatu terapi dengan menghirup 100% oksigen murni dalam sebuah ruangan bertekanan tinggi lebih dari 1 ATA. Oksigen dalam kondisi hiperbarik memiliki efek untuk mengurangi radikal bebas pada fase setelah pergerakan gigi, sehingga nekrosis

jaringan dapat dikurangi dan memelihara angiogenesis pada saat proses *remodelling*.¹² Pada hari ke 7-14 saat gigi diberikan tekanan ortodonti, maka akan terjadi *undermining resorption* sampai pada lamina dura.¹³ Brahmanda *et al*¹⁴ membuktikan bahwa dengan terapi oksigen hiperbarik 2,4 ATA yang diberikan 90 menit selama 7 hari yang diberikan pada hari ke 8-14 saat pergerakan gigi marmut jantan oleh tekanan mekanik ortodonti dapat meningkatkan jumlah osteoblas di daerah tarikan.¹⁴

Teripang emas (*Stichopus hermannii*) merupakan salah satu teripang yang dapat dikonsumsi dan memiliki nilai pengobatan tradisional. Terdapat beberapa kandungan teripang emas seperti kandungan EPA dan DHA yang mampu meningkatkan aktivitas sel-sel osteoblas pada proses pembentukan tulang baru. Selain itu, EPA dan DHA dapat menurunkan produksi sitokin inflamatori seperti IL-6 dan TNF- α sehingga resorpsi tulang dapat terkendali.¹⁵ Kandungan flavonoid juga dapat menurunkan aktivitas makrofag dalam mengekspresikan sitokin inflamasi.¹⁶

Penelitian Haryanto¹⁸ menunjukkan terjadi peningkatan jumlah sel makrofag di daerah tarikan dan penurunan di daerah tekanan pada ligamen periodontal saat proses pergerakan gigi yang diberi tekanan mekanik ortodonti dengan menggunakan kombinasi aplikasi gel teripang emas (*Stichopus hermannii*) pada hari ke 3-14 dan terapi oksigen hiperbarik 2,4 ATA 3x30 menit pada hari ke 8-14.¹⁷ Pada penelitian terdahulu telah dilakukan uji sitotoksitas teripang emas, didapatkan bahwa ekstrak teripang emas konsentrasi 2,5% bersifat tidak toksik dan toksik dengan konsentrasi 5%.¹⁸

Penelitian lainnya mengatakan bahwa pada konsentrasi 3% adalah konsentrasi yang efektif dari gel teripang emas.¹⁹ Namun menurut Asmoro²⁰, pemberian gel teripang emas dengan konsentrasi 3,5% lebih efektif dalam meningkatkan proses *remodelling* ligamen periodontal dibandingkan dengan konsentrasi 3%.^{20,21}

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini tergolong jenis penelitian *true experimental laboratoris*, dengan menggunakan *Randomized Post Test Only Control Group Design*. Penelitian ini menggunakan hewan coba marmot jantan (*Cavia cobaya*) yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu: kelompok kontrol negatif (K-) merupakan kelompok yang tidak diberikan perlakuan selama 14 hari, kelompok kontrol positif (K+) merupakan kelompok yang dilakukan pemasangan *helical spring* selama 14 hari tanpa pemberian HBOT 2,4 ATA maupun aplikasi gel teripang emas 3,5% selama 14 hari, kelompok perlakuan 1 (P1) merupakan kelompok yang dilakukan pemasangan *helical spring* selama 14 hari, selanjutnya pada hari ke 3 - 14 dilakukan pemberian aplikasi gel teripang emas 3,5%, kelompok perlakuan 2 (P2) merupakan kelompok yang dilakukan pemasangan *helical spring* selama 14 hari, selanjutnya pada hari ke 8 - 14 dilakukan pemberian HBOT 2,4 ATA 3x30 menit sehari, dan kelompok perlakuan 3 (P3) merupakan kelompok yang dilakukan pemasangan *helical spring* selama 14 hari, selanjutnya pada hari ke 8 - 14 dilakukan pemberian kombinasi HBOT 2,4 ATA 3x30 menit selama 7 hari dan gel teripang emas 3,5% selama 11 hari pada hari ke 3 - 14.

Marmut setelah diaklitimasi selama ± 1 minggu, buat celah (*diastema*) pada gigi insisif *Cavia cobaya* dengan menggunakan karet separator untuk memudahkan pemasangan *incisive band*. Kemudian pasang *incisive band* dengan menggunakan tang *coil*. Rekatkan dengan menggunakan GIC tipe 1 (*Luting Agent*). Kemudian aplikasikan *helical spring* pada K(+), P1, P2, dan P3 selama 14 hari. Pemasangan alat *helical spring* pada gigi insisif sentral rahang atas *Cavia cobaya*. *Helical spring* berupa *incisive band* dengan *coil* yang diaktivasi dan menunjukkan pembukaan sebesar 1 mm.

Pada kelompok P1 dan P3 dilakukan pemasangan *helical spring* dan selanjutnya dilakukan pemberian HBOT di dalam *animal chamber*. Pemberian HBOT didalam *animal chamber* di Fakultas Kedokteran Hang Tuah Surabaya, dilakukan peningkatan tekanan dalam chamber sampai 2,4 ATA, dan dialirkan oksigen murni (100%) selama 3x30 menit dengan interval 5 menit bernafas dengan udara biasa, setelah itu dihentikan dan diturunkan ke kondisi semula (1 ATA) dan dilakukan selama 7 hari pada hari ke 8 - 14.

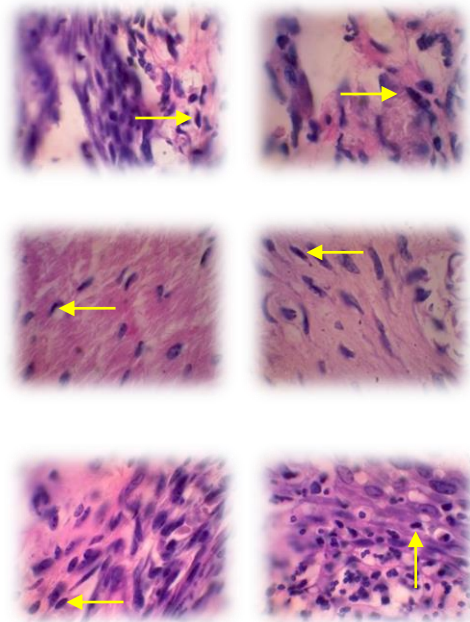
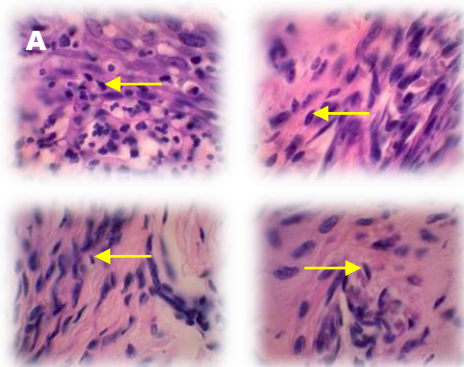
Teripang emas dikeringkan dengan cara dioven listrik pada suhu 28°C. Pembuatan gel teripang emas dengan dosis 3,5% dilakukan dengan cara mencampurkan 3,5 gr bubuk teripang emas 100% ke dalam 100 mL larutan DMSO 5% yang ditambahkan gel NaCMC 2%, kemudian diaplikasikan secara topikal sebanyak 0,025 ml 2 kali sehari pada sulkus gingiva gigi insisif sentral rahang atas *Cavia cobaya* menggunakan *syringe insulin* yang ditumpulkan dari hari ke 3-14.^{12,17,18} Pemberian gel teripang emas pada kelompok P2 dan P3 pada sulkus

gingiva yang dilakukan pada hari ke-3 sampai hari ke-14. Untuk kelompok P3, dilakukan pemberian gel teripang emas terlebih dahulu lalu diberi HBOT.

Pada hari ke-14, seluruh *Cavia cobaya* dianastesi Ketamin 10% dosis 0,1 ml/kg BB IM, didekaputasi untuk diambil maksila beserta giginya. Maksila lalu difiksasi dengan larutan buffer formalin 10%, lalu di dekalsifikasi menggunakan EDTA 10% yang diganti setiap hari hingga lunak, lalu setelah lunak dilakukan pengolahan jaringan yang dibentuk dalam paraffin, lalu pemotongan dilakukan dengan *rotary microtome*. Di lakukan pengecatan *Hematoxylin Eosin* kemudian pembacaan preparat. Jumlah sel makrofag pada potongan melintang (koronal) kedua gigi insisif rahang atas diamati pada ligamen periodontal antara daerah tekanan dan daerah tarikan secara HPA dengan menggunakan mikroskop dan dihitung berdasarkan rata-rata 2x lapangan pandang dengan pembesaran 1000x. Secara histologi, sitoplasma makrofag dalam bentuk granul atau vakuol.

Semua data hasil penelitian dilakukan tabulasi, statistic deskriptif dan analisis statistic dengan menggunakan SPSS 22.0

HASIL



Gambar 1. Gambaran histologi sel makrofag di daerah tekanan dan tarikan pada ligamen periodontal dengan perbesaran 1000x. A: Daerah Tekanan; B: Daerah Tarikan. Panah kuning menunjukkan sel makrofag.

Data yang diperoleh dari hasil penelitian (lampiran) ditabulasi dan dianalisis secara deskriptif dengan tujuan untuk memperoleh gambaran distribusi dan ringkasan data guna memperjelas penyajian hasil.

Tabel 1. Hasil Uji Statistik Deskriptif

Kelompok	Tekanan		Tarikan	
	Rerata Jumlah Sel Makrofag	Standart Deviasi	Rerata Jumlah Sel Makrofag	Standart Deviasi
K(-)	1,90	0,41	2,00	0,35
K(+)	4,40	1,14	4,00	1,00
P1	4,30	0,90	4,30	0,27
P2	3,60	0,54	4,10	0,65
P3	2,90	0,41	3,60	0,65

Hasil uji *Shapiro-Wilk* memiliki nilai signifikansi $p > 0,05$ pada daerah tekanan dan tarikan sehingga dapat dikatakan bahwa jumlah rerata makrofag di daerah tekanan dan tarikan pada ligamen periodontal selama pergerakan gigi marmut jantan tidak terdistribusi normal.

Hasil uji Kruskal-Wallis daerah tekanan menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,002 ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok perlakuan. Pada daerah tarikan menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,007 ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok perlakuan.

Tabel 2. Hasil Uji Mann-Whitney Jumlah Makrofag Daerah Tekanan

Kelompok	K(+)	P1	P2	P3
k/ rerata	(4,40)	(4,30)	(3,60)	(2,90)
K(-)	,008	,439	,010*	,007*
(1,90)	*			
K(+)		,007*	,116	,034*
(4,40)				
P1 (4,30)			,006*	,006*
P2 (3,60)				,007*

Dari hasil uji Mann-Whitney di atas didapatkan kelompok yang memiliki perbedaan bermakna ($p < 0,05$) yaitu K(-) dengan K(+), K(-) dengan P2, K(-) dengan P3, K(+) dengan P1, K(+) dengan P3, P1 dengan P2, P1 dengan P3, dan P2 dengan P3.

Tabel 3. Hasil Uji Mann-Whitney Jumlah Makrofag Daerah Tarikan

Kelompok	K(+)	P1	P2	P3
K(-)	,011*	,911	,911	,337
K(+)		,007*	,007*	,010*
P1 (4,30)			,811	,032*
P2 (4,10)				,126

Tabel 4. Hasil Uji *Wilcoxon* Jumlah Makrofag Kelompok K(-)

	Tekanan	Tarikan
Rerata	1,90	2,00
Selisih		-0,10
Sig.		,039*

Nilai signifikansi yang dihasilkan (sig.) 0,039 ($p < 0,05$). Hal ini menyatakan bahwa H_0 ditolak, yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna/hubungan/korelasi antara K(-) daerah tekanan dan K(-) daerah tarikan.

Tabel 5. Hasil Uji *Wilcoxon* Jumlah Makrofag Kelompok K(+)

	Tekanan	Tarikan
Rerata	4,40	4,00
Selisih		0,40
Sig.		,039*

Nilai signifikansi yang dihasilkan (sig.) 0,039. Hal ini menyatakan bahwa H_0 ditolak, yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna/ hubungan/ korelasi antara K(+) daerah tekanan dan K(+) daerah tarikan.

Tabel 6. Hasil Uji *Wilcoxon* Jumlah Makrofag Kelompok (P1)

	Tekanan	Tarikan
Rerata	4,30	4,30
Selisih	0	
Sig.	,041*	

Nilai signifikansi yang dihasilkan (sig.) 0,041. Hal ini menyatakan bahwa H_0 ditolak, yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna/hubungan/korelasi antara P1 daerah tekanan dan P2 daerah tarikan.

Tabel 7. Hasil Uji *Wilcoxon* Jumlah Makrofag Kelompok (P2)

	Tekanan	Tarikan
Rerata	3,60	4,10
Selisih	-0,50	
Sig.	,414	

Nilai signifikansi yang dihasilkan (sig.) 414 Hal ini menyatakan bahwa H_0 diterima, yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna/hubungan/korelasi antara P2 daerah tekanan dan P2 daerah tarikan.

Tabel 8. Hasil Uji Wilcoxon Jumlah Makrofag Kelompok (P3)

	Tekanan	Tarikan
Rerata	2,90	3,60
Selisih	-0,70	
Sig.	,042*	

Nilai signifikansi yang dihasilkan (sig.) 0,042. Hal ini menyatakan bahwa H_0 ditolak, yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna/ hubungan/korelasi antara P3 daerah tekanan dan P3 daerah tarikan.

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui penurunan jumlah makrofag pada ligamen periodontal antara daerah tekanan dan tarikan selama pergerakan gigi yang diberi tekanan mekanik selama 14 hari serta kombinasi terapi oksigen hiperbarik 2,4 ATA selama 7 hari pada hari ke 8-14 dan gel *Stichopus hermanii* konsentrasi 3,5% yang diberikan selama 11 hari pada hari ke 3-14.

Tabel 1 menunjukkan adanya peningkatan jumlah makrofag pada kelompok K(+). Hal ini disebabkan pengaruh pemberian *helical spring* pada kelompok kontrol positif. Kekuatan mekanis *helical spring* berupa suatu tekanan merangsang terjadinya respon inflamasi (Uweys, 2015). Salah satu respon inflamasi yang

terlihat pada kelompok K(+) adalah peningkatan jumlah makrofag. Pada kelompok P3 rerata jumlah makrofag menurun karena pada kelompok ini diberikan kombinasi terapi *Stichopus hermanii* dan HBOT yang dapat bekerja secara sinergis menurunkan sitokin inflamasi.

Pada tabel 2 hasil uji Mann-Whitney daerah tekanan, terdapat perbedaan bermakna antara kelompok K(-) dengan K(+) dimana rerata jumlah makrofag kelompok K(-) lebih rendah dibandingkan dengan rerata jumlah makrofag kelompok K(+). Hal ini disebabkan karena pada saat gaya ortodonti diberikan pada gigi, maka pada daerah tekanan ligamen periodontal akan menyempit atau terjepit, sehingga akan meningkatkan jumlah sel makrofag karena pada kelompok K(+) tidak diberikan gel *Stichopus hermanii* maupun HBOT yang dapat berfungsi sebagai anti inflamasi. Inflamasi merupakan suatu proses awal yang mutlak agar pergerakan gigi ortodonti dapat terjadi.²²

Pada tabel 3 hasil uji Mann-Whitney daerah tarikan, terdapat perbedaan bermakna antara kelompok K(+) dengan P3 dimana rerata jumlah makrofag kelompok P3 lebih rendah dibandingkan dengan rerata jumlah makrofag kelompok K(+). Hal ini disebabkan karena pada kelompok P3 diberikan gel *Stichopus hermanii* dan HBOT. Beberapa bahan aktif yang terkandung dalam *Stichopus hermanii* antara lain: Omega-3, flavonoid, saponin, dan EPA – DHA.²³ Kandungan Omega-3 *polyunsaturated fatty acids* dapat mengaktifkan fenotip makrofag anti-inflamasi (M2). M2 dapat memproduksi VEGF dan IL-8 yang berperan dalam angiogenesis. Fenotip M2 penting dalam meredakan

inflamasi dan krusial untuk proses *wound healing* dan *tissue modeling*.²⁴ Kandungan flavonoid dapat membantu dalam menurunkan sitokin pro-inflamasi. Sitokin pro-inflamasi perlu diturunkan, karena adanya peningkatan mediator inflamasi dapat menyebabkan resorpsi tulang oleh karena aktifnya makrofag.²⁵

Pada kelompok P1 dan P2 terdapat penurunan jumlah makrofag dibandingkan kelompok K(+) namun pada kelompok P2 terdapat penurunan jumlah makrofag yang lebih besar di bandingkan kelompok P1. Hal ini terjadi karena HBOT diberikan secara sistemik yang langsung bekerja pada seluruh tubuh dan dengan konsentrasi yang tinggi sehingga dapat bekerja secara efektif dibandingkan dengan pemberian gel *Stichopus hermanii* yang diberikan secara topikal.¹⁷ Mekanisme kerja HBOT dengan meningkatkan konsentrasi oksigen dalam aliran darah mengakibatkan seluruh cairan tubuh (darah, limfe dan serebrospinal) berjalan sangat cepat sehingga oksigen dapat mencapai tulang dan jaringan lunak yang rusak yang tidak dapat dimasuki oleh sel darah merah, meningkatkan fungsi sel darah putih dan proses neovaskularisasi serta pembuluh darah perifer sehingga mengakibatkan penyembuhan berjalan cepat.^{12,25}

Pada tabel 4 hasil uji Wilcoxon terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara daerah tekanan dan daerah tarikan pada kelompok K(-) (.039), K(+) (.039), P1 (.041), dan P3 (.042). Penurunan jumlah makrofag secara signifikan terdapat pada kelompok P3 karena adanya terapi kombinasi antara gel *Stichopus hermanii* dan HBOT yang bekerja secara sinergis. Kandungan EPA DHA dalam *Stichopus hermanii* dan HBOT mampu

menurunkan sitokin inflamasi IL-1, IL-6, dan TNF- α . Kandungan lain seperti saponin bermanfaat memicu VEGF dan *wound healing* untuk mempercepat proses inflamasi pada saat pergerakan gigi. *Stichopus hermanii* mendukung efek anti inflamasi dengan membatasi jumlah sel inflamasi yang bermigrasi ke jaringan yang terluka. Selanjutnya, reaksi inflamasi akan berlangsung lebih singkat dan kemampuan proliferaatif dari TGF- β tidak terhambat sehingga proses proliferasi dapat segera terjadi.²⁶

Dari hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa gel *Stichopus hermanii* dengan konsentrasi 3,5% dan HBOT 2,4 ATA terbukti secara signifikan dapat menurunkan jumlah makrofag di daerah tekanan dan tarikan.

SIMPULAN

Kombinasi HBOT 2,4 ATA yang diberikan selama 7 hari pada hari ke 8-14 dan gel teripang emas konsentrasi 3,5% yang diberikan selama 11 hari pada hari ke 3-14 dapat menurunkan jumlah makrofag di daerah tekanan dan tarikan selama pergerakan gigi ortodonti.

DAFTAR PUSTAKA

1. Oley, AB., Anindita, PS., Leman, MA. Kebutuhan perawatan ortodonti Berdasarkan Index of Orthodontic Treatment Need pada Usia Remaja 15-17 Tahun. Jurnal e-Gigi (eG). 2015; 3(2). Available at: <http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/egigi/article/download/8770/9185>
2. Agrata G. 2015. Pengaruh Gel Teripang Emas (*Stichopus hermanii*) Terhadap Jumlah Makrofag Di Daerah Tarikan Pada Pergerakan Gigi Ortodonti. *Skripsi*. Surabaya: Universitas Hang Tuah. h.1.
3. Ardhana, W. 2009. Ortodonsia I Prosedur Pemeriksaan Ortodontik. *Materi Kuliah*: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada. h.3.

4. Kusumadewy W, 2012. Perbandingan Kadar Interleukin-1 β (IL-1 β) dalam Cairan Krevikular Gingiva Anterior Mandibula Pasien pada Tahap Awal Perawatan Ortodonti Menggunakan Braket *Self-Ligating* Pasif dengan Braket Konvensional Pre-Adjusted MBT. *Tesis*. Universitas Indonesia, Jakarta. p. 1-3.
5. Graber TM, Vanarsdal. 2000. *Orthodontics Current Principal and Techineques 2nd ed*. London: C. V Mosby Company, pp 96-234.
6. Rahardjo P. 2009. *Ortodonti Dasar*. Surabaya: Airlangga University Press. h. 60-153.
7. Brahmanta A, Prameswari N. 2009. Fisiologi Resorpsi Tulang pada Pergerakan Gigi Ortodontik. *Denta Jurnal Kedokteran Gigi*. 2009; 4(1): 5-6.
8. Funakoshi M, Yamaguchi M, Fujita S, Kasai K. Localozation of TNF- α and Macrophages in ththe Periodontal Ligament during Orthodontic Tooth Movement. *Int J Oral-Med Sci*. 2012; 11(3): 182-189.
9. Mermut, 2007. Perbandingan Keadaan Tulang Alveolar antara Perokok dan Bukan Perokok. *Skripsi*. Universitas Hasanuddin. p. 77-79.
10. d'Apuzzo F, Cappabianca S, Ciaverella D, Monsuro A, Silvestrini-Biavati A, dan Perilo L. Biomarkers of Periodontal Tissue Remodelling during Orthodontic Tooth Movement in *Mice and Men*: Overview and Clinical Relevance, *Scientific World Journal*. 2013. Doi: 10.1155/2013/105873. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3655650/>. Accessed at April 9, 2018.
11. Stefater JA III, Ren S, Lang RA, Duffield JS. Metchnikoff's Policemen – Machropages in Development, Homeostasis and Regeneration. *Treds in Molecular Medicine*. 2011; 17(12): 743-752. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3225647/>. Accessed April 9, 2018.
12. Gokce S, Bengib AO, Akinc E, Karacayd S, Sagdicc D, Kurkcue M, Gokce HS. Effect of Hyperbaric Oxygen during Experimental Tooth Movement. *The Angle Orthodontist*. 2008; 78(2): 304-308.
13. Proffit WR, Field HW, Sarver DM. 2007. *Contemporary Orthodontics*. 4th ed. London: C.V. Mosby. p. 331-33.5
14. Brahmanta A. 2016. Mekanisme Percepatan Remodeling Jaringan Periodontal Akibat Pemberian Oksigen Hiperbarik Pada Pergerakan Gigi Ortodonti. *Disertasi*. Universitas Airlangga, Surabaya. p. 69.
15. Basmal J. Ikan Gindara (*Lepidocybium flavobrunum*) sebagai Sumber Asam Lemak Esensial. *Squalen*. 2010; 5(3): 109-117.
16. Lu G, dkk. 2015. Myeloid cell-Derived Inducible Nitric Oxide Synthase Suppresses M1 Macrophage Polarization. *Nature Communication*; 6: p.1-11
17. Haryanto FE. 2017. Perbedaan Jumlah Osteoblas di Daerah Tekanan dan Daerah Tarikan Ligamen Periodontal akibat Pemberian Terapi Oksigen Hiperbarik dan Teripang Emas (*Stichopus hermanii*) pada Pergerakan Gigi Ortodonti. *Skripsi*. Universitas Hang Tuah, Surabaya. p. 93.
18. Revianti S, Parasihni K, Pringgenies D, 2014. Kajian Bioaktivitas Antijamur Ekstrak Teripang pada Kandidiasis Oral. Laporan Penelitian Hibah Fundamental Dikti. p.1.
19. Rahardjo, C. 2014. Pengaruh Gel Teripang Emas Terhadap Jumlah Fibroblas di Daerah Tarikan pada Relaps Gigi Setelah Perawatan Ortodonti. *Skripsi*. Universitas Hang Tuah. h. 27.
20. Asmoro, SR. 2015. Pengaruh Pemberian Gel Teripang Emas Terhadap Ekspresi Kolagen Tipe-1 Di Daerah Tekanan Pada Remodeling Ligamen Periodontal. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya. hal. 37-45.
21. Iskandar P, Ismaniaty NA. Peran Prostaglandin pada Pergerakan Gigi Ortodontik. *Dentofasial*. 2010; 9(2): 92-100.
22. Andrade I, Tadei SR, dan Souza PE. Inflammation and Tooth Movement: The Role of Cytokines, Chemokines, and Growth Factors. *Seminars in Orthodontics*. 2012; 18(4): 257-269
23. Bordbar S, Anwar F, Saari N. *High-Value Components and Bioactives from Sea Cucumber for Functional Foods-A Review*. *Marine Drugs*. 2011; 9(10):1761-1805.
24. Tan HY, Wang N, Li S, Hong M, Wang X, dan Feng Y. The Reactive Oxygen Species in Macrophage Polarization: Reflecting Its Dual Role in Progression and Treatment of Human Diseases. *Oxid Med Cell Longev*; 2016: 1-16
25. Laksmono DM. 2018. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Teripang Emas dan Hiperbarik Oxygen Therapy (HBOT) Terhadap Jumlah Sel Inflamasi Pada Ekspansi Maksila. *Skripsi*. Universitas Hang Tuah. h.72-74
26. Soleh F, Rizka Y, Kurniawan H. 2016. Pengaruh Terapi Ekstrak Teripang Emas dan Terapi Oksigen Hiperbarik terhadap Peningkatan Enzim Katalase Kelenjar Parotis pada Tikus Wistar Diabetes Mellitus yang Diinduksi Bakteri *Porphyromonas gingivalis*. *Laporan Penelitian*. Universitas Hang Tuah, Surabaya.

RESEARCH ARTICLE

Perbedaan Compressive Strength Scaffold Kombinasi Kitosan dan Ekstrak Aloe Vera dengan Pelarut Air dan Etanol

*(The Difference Compressive Strength of Scaffold
Combination Chitosan and Aloe vera Extracted Water and
Ethanol)*

Dwi Ayu Trisnawati*, Sularsih**, Widaningsih***

*Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

**Ilmu Material Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

***Prostodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: Scaffold can be use in bone regeneration, but it should have similarities characteristic to a natural bone such as compressive strength that supported the process of growth and development of bone. This research use scaffold that made from chitosan and Aloe vera. Chitosan well-known as osteoconductive material, meanwhile Aloe vera was osteoinductive material. **Purpose:** The aim of this research was to compare compressive strength scaffold combinations of chitosan and Aloe vera extracted water and ethanol. **Materials and Methods:** Research design using post test only control group design with 36 scaffolds divided into 6 groups. Group 1 was scaffold Aloe vera extracted water (AVa), group 2 was scaffold Aloe vera extracted ethanol (AVe), group 3 was scaffold combination chitosan and Aloe vera extracted water 1: 1 (k-AVa1), group 4 was the scaffold combination of chitosan and Aloe vera extracted ethanol 1: 1 (k-AVe1), group 5 was scaffold combination of chitosan and Aloe vera extracted water 1: 2 (k-AVa2), and group 6 was scaffold combination of chitosan and Aloe vera ethanol extract 1: 2 (k-AVe2). Compressive strength test used Universal Testing Machine (Shimadzu Autograph-AGS-1kNX and using software Trapezium X). Data were analyzed using One Way ANOVA and Games Howell test. **Results:** The result of compressive strength AVa=1.36 MPa, AVe=1.03 MPa, k-AVa1=0.27 MPa, k-AVe1=0.11 MPa, k-AVa2=0.38 MPa, and k-AVe2=0.29 MPa. All groups have significant differences except AVa & AVe and k-AVa1 & K-AVe2 ($p>0,05$). **Conclusion:** There was difference between compressive strength scaffold combinations of chitosan and Aloe vera extracted water and ethanol, and the most highest compressive strength is AVa.

Keywords: Scaffold, chitosan, Aloe vera extracted water, Aloe vera extracted ethanol, compressive strength.

Correspondence: Sularsih, Department of Dental Materials, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 087852227101, Email: larsihdentist@gmail.com

PENDAHULUAN

Scaffold merupakan suatu struktur tiga dimensi yang digunakan sebagai media penyangga sementara untuk mendukung proses pertumbuhan dan pengembangan jaringan baru. Sebagai material *tissue engineering*, *scaffold* berperan sebagai material yang digunakan untuk kerangka/*framework* sintesis yang diimplankan pada jaringan.^{1,2} *Scaffold* dapat memicu pertumbuhan tulang yang memiliki fungsi dan sifat mekanik yang bagus. Sebagai material pembentuk tulang, *scaffold* akan hilang secara perlahan-lahan (*biodegradable*) dan tergantikan oleh sel-sel osteoblas.³

Pengembangan biomaterial baru untuk *tissue engineering* memberikan dasar ilmiah dalam menciptakan *scaffold* yang dapat meregenerasi dan melakukan perbaikan pada jaringan.⁴ *Scaffold* dibuat dari berbagai macam biomaterial agar dapat memenuhi syarat yang ideal. Apabila *scaffold* dibuat tanpa penggabungan akan ditemui banyak kekurangan seperti kekuatan mekanis yang lemah sehingga menyebabkan *scaffold* bersifat rigid.⁵

Kitosan telah banyak digunakan dalam bidang medis terutama sebagai bahan untuk *bone graft* karena sifatnya yang *biocompatible*, *biodegradable*, dan *bioresorbable* pada jaringan, imunogenisitas yang rendah, antibakteri, antifungistatik dan non-toksik.⁶ Kitosan berasal dari pengolahan kitin yang banyak terdapat dalam cangkang luar *Crustaceae*, serangga, dan beberapa jenis jamur.⁷ Aplikasi kitosan untuk *tissue engineering* yaitu sebagai material *scaffold*. Sebagai *bone repair*, kitosan dapat mempercepat pembentukan

tulang baru karena strukturnya sama dengan *glycosaminoglycans* dan *hyaluronic acid* yang terdapat pada kartilago.⁸

Aloe vera memiliki sifat antibakteri, antiinflamasi, antijamur, antiseptik, antiviral, antioksidan, mempercepat penyembuhan luka, dan sebagai *growth factor*, sehingga *Aloe vera* berpotensi sebagai bahan *tissue engineering* karena dapat meningkatkan migrasi sel, proliferasi, dan pertumbuhan sel pada suatu jaringan. Glucmannan polisakarida kaya mannose, dan giberelin, merupakan *growth factor* pada *Aloe vera* yang dapat berinteraksi dengan reseptor faktor pertumbuhan pada jaringan sehingga merangsang aktivitas dan proliferasi fibroblas. Acemannan merupakan komponen aktif yang terdapat dalam *Aloe vera* yang merupakan golongan dari polisakarida berperan untuk meningkatkan proliferasi sel fibroblas *Aloe vera* menstimulasi fibroblas untuk regenerasi, dan meningkatkan kekuatan tarik dan jumlah kolagen dalam kerusakan jaringan.^{9, 10, 11}

Etanol dan air dapat digunakan sebagai pelarut karena bersifat polar, universal, dan mudah didapat. Pelarut yang dianggap ideal dan sering digunakan adalah alkohol atau campurannya (etanol) dengan air karena keduanya merupakan pelarut yang baik untuk hampir semua senyawa seperti saponin dan flavonoid.¹² Ekstrak *Aloe vera* dengan teknik maserasi menggunakan pelarut air dapat meningkatkan kepadatan serabut kolagen pada hari ke-7 pasca ekstraksi gigi. Air dipertimbangkan sebagai pelarut karena murah dan mudah diperoleh, bersifat stabil, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, tidak beracun, dan memiliki

konstanta dielektrik tinggi.¹³ Penelitian lain juga membuktikan *scaffold* kombinasi kitosan 1% dan ekstrak etanol 70% *Aloe vera* dengan perbandingan 1:1 efektif dalam meningkatkan proliferasi sel osteoblas untuk mempercepat regenerasi tulang setelah dilakukan pencabutan gigi pada hewan coba *Cavia cobaya*.¹⁴

Kombinasi antara kitosan dan ekstrak *Aloe vera* dapat meningkatkan struktur, komposisi dan biodegradabilitas dari *scaffold*.⁶ Kombinasi kitosan dan ekstrak *Aloe vera* akan menghasilkan degradasi, kekerasan, potensi antibakteri yang tinggi, dan sifat mekanik yang baik. Keduanya memiliki kompatibilitas yang baik dengan *primary human dermal fibroblast*.¹⁵

Scaffold yang ideal untuk *tissue engineering* yaitu memiliki sifat mekanik yang sesuai dengan jaringan yang akan digantikan, biokompatibel, *bioresorbable*, memiliki karakteristik struktur yang optimal berupa ukuran pori, interkoneksi pori, serta permeabilitas yang dapat mempermudah penyampaian nutrisi.⁵ Salah satu uji mekanik yang perlu dilakukan pada *scaffold* yaitu *compressive strength*. Uji *compressive strength* merupakan uji kekuatan maksimum suatu bahan untuk menerima tekanan hingga bahan tersebut patah.¹⁶ *Scaffold* harus memiliki nilai *compressive strength* yang baik, karena salah satu sifat ideal *scaffold* ialah mempunyai kekuatan mekanik cukup kuat selama tindakan implantasi untuk menopang sementara proses pertumbuhan jaringan baru.¹⁷ *Scaffold* yang diaplikasikan pada tulang kanselus atau trabekular harus memiliki kekuatan mekanis yang setara dengan kekuatan mekanis tulang tersebut, sehingga setidaknya memiliki

nilai *compressive strength* 0,5-50 MPa, yang mampu mengkompensasi apabila menerima tekanan seperti beban kunyah.¹⁸

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini tergolong jenis penelitian *true experimental laboratoris*, dengan menggunakan *Post Test Only Control Group Design*.¹⁹ Penelitian ini memakai sampel *scaffold* yang dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari K1 yaitu kelompok *scaffold* ekstrak air *Aloe vera*, K2 yaitu kelompok *scaffold* ekstrak etanol *Aloe vera*, K3 yaitu kelompok sediaan *scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak air *Aloe vera* 1:1, K4 yaitu kelompok *scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak etanol *Aloe vera* 1:1, K5 yaitu kelompok *scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak air *Aloe vera* 1:2, dan K6 yaitu kelompok *scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak etanol *Aloe vera* 1:2.

Kitosan gel 1% dibuat dengan mencampur 1 gram pada 100 ml asam asetat 2% kemudian diaduk selama 15 menit dan dilanjutkan dengan menggunakan *magnetic stirrer* selama 1 jam. Larutan dinetralkan dengan NaOH hingga pH 7 (netral). Kemudian *disentrifuge* 2000 rpm selama 1 jam dan disaring dengan kertas saring.

Ekstraksi pada *Aloe vera* dilakukan dengan menggunakan teknik maserasi. *Aloe vera* sebanyak 30 kg dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran. Kemudian duri dan kulit luar pada daun *Aloe vera* dihilangkan menggunakan pisau. *Aloe vera* yang telah dikupas dipotong kecil-kecil dan ditimbang dengan timbangan digital dengan. Setelah itu *Aloe vera* dikeringkan di dalam oven

selama 4 hari dengan suhu 50⁰ C dan diblender untuk mendapatkan serbuk. Serbuk kemudian ditimbang, selanjutnya dicampur air dengan perbandingan 1:14 dan etanol dengan perbandingan 1:4. Larutan tersebut diaduk secara manual selama 15 menit menggunakan pengaduk kayu. Hasil maserasi disaring sebanyak 1 kali dengan menggunakan kain saring. Hasil penyaringan diuapkan dengan *vacuum rotary evaporator*.. Untuk membuat ekstrak *Aloe vera* dengan konsentrasi 50% dengan cara melarutkan ekstrak *Aloe vera* dengan Na-CMC 3,5 % dengan perbandingan 1:1.

Pembuatan gel kombinasi kitosan 1% dan ekstrak air atau etanol *Aloe vera* 50% dilakukan dengan cara mencampur masing-masing kitosan dengan ekstrak air atau etanol *Aloe vera* 50% dengan perbandingan volume 1:1 dan 1:2. Pencampuran dilakukan secara manual hingga didapatkan sediaan yang homogen.

Pembuatan *scaffold* yaitu dengan *freeze drying*. Tahap awal yaitu alat cetak *scaffold* dibagi menjadi 6 jenis *scaffold* yaitu *scaffold* ekstrak air *Aloe vera*, *scaffold* ekstrak etanol *Aloe vera*, *scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak air *Aloe vera* dengan perbandingan 1:1, *scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak air *Aloe vera* dengan perbandingan 1:2, *scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak etanol *Aloe vera* dengan perbandingan 1:1, dan *scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak etanol *Aloe vera* dengan perbandingan 1:2 sebanyak 36 lubang/bahan dengan diameter 7 mm dan tinggi 15 mm berbentuk tabung. Cetakan *scaffold* diisi hingga penuh kemudian dimasukkan ke dalam *freezer* dengan suhu -80⁰ C selama 24 jam lalu dilakukan *freeze dry* 4 hari.

Pengukuran *compressive strength* menggunakan alat *universal testing machine* (Shimadzu Autograph-AGS-1kNX dengan menggunakan software Trapezium X).

HASIL

Tabel 1. Rata-rata dan simpangan baku penghitungan *compressive strength scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak *Aloe vera* dengan pelarut air dan etanol dengan satuan MPa (N/mm²).

Kelompok	Rerata ± Standar Deviasi
K1	1.36 ± 0.28
K2	1.03 ± 0.20
K3	0.27 ± 0.05
K4	0.11 ± 0.04
K5	0.38 ± 0.03
K6	0.29 ± 0.04

K1: Kelompok sediaan *scaffold* ekstrak air *Aloe vera*

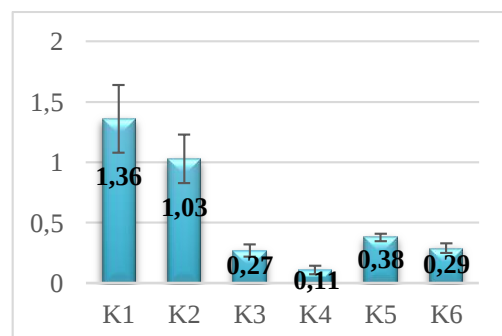
K2: Kelompok sediaan *scaffold* ekstrak etanol *Aloe vera*

K3: Kelompok sediaan *scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak air *Aloe vera* 1:1

K4: Kelompok sediaan *scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak etanol *Aloe vera* 1:1

K5: Kelompok sediaan *scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak air *Aloe vera* 1:2

K6: Kelompok sediaan *scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak etanol *Aloe vera* 1:2



Gambar 1. Rerata dan standar deviasi *compressive strength scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak *Aloe vera* dengan pelarut air dan etanol dalam satuan MPa.

Berdasarkan Tabel 1. dan gambar Gambar 1, diketahui bahwa rerata *compressive strength scaffold* yang tertinggi terdapat dalam K1 dan terendah terdapat dalam K4.

Tabel 2. Hasil uji normalitas (*Shapiro-Wilk*)

Uji Normalitas	
Kelompok	Shapiro-Wilk Sig.
K1	0.210*
K2	0.678*
K3	0.852*
K4	0.768*
K5	0.749*
K6	0.190*

Keterangan: * = $p > 0,05$ (data normal)

Berdasarkan Tabel 2. hasil uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa data terdistribusi normal ($p > 0,05$), sehingga akan dilanjutkan dengan uji homogenitas.

Tabel 3. Hasil uji *Levene statistic compressive strength scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak *Aloe vera* dengan pelarut air dan etanol

Uji Homogenitas	
<i>compressive strength Levene Statistic</i>	Sig.
8.491	0.000*

Keterangan: * = $p < 0,05$ (data tidak homogen)

Berdasarkan hasil uji *Levene statistic* menunjukkan hasil $p < 0,05$, sehingga disimpulkan bahwa data memiliki variansi tidak homogeny. Maka akan dilanjutkan dengan uji hipotesis *One Way ANOVA Brown-Forsythe*.

Tabel 4. Hasil Uji *One Way ANOVA Brown-Forsythe compressive strength scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak *Aloe vera* dengan pelarut air dan etanol

One Way ANOVA Brown-Forsythe	
Variabel	Sig.
<i>Compressive strength</i>	0.000*

Keterangan: * = $p < 0,05$ (ada perbedaan signifikan)

Berdasarkan uji *One Way ANOVA Brown-Forsythe* menunjukkan hasil $p = 0.000$, oleh karena nilai $p < 0.05$ sehingga disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna (signifikan) pada setiap kelompok perlakuan.

Tabel 5. Hasil *Games-Howell compressive strength scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak *Aloe vera* dengan pelarut air dan etanol

KELO MPOK	K1	K2	K3	K4	K5	K6
K1		0.272	0.001*	0.001*	0.001*	0.001*
K2			0.001*	0.001*	0.001*	0.001*
K3				0.001*	0.001*	0.001*
K4					0.001*	0.001*
K5						0.001*
K6						

Keterangan: * = $p < 0,05$ (ada perbedaan signifikan)

Berdasarkan Tabel 5. menunjukkan bahwa terdapat perbedaan *compressive strength* pada semua kelompok kecuali pada K1&K2 serta K3&K6.

PEMBAHASAN

Pada hasil penelitian *compressive strength* antara *scaffold* ekstrak air *Aloe vera* dan *scaffold* ekstrak etanol *Aloe vera* tidak terdapat perbedaan yang signifikan dikarenakan kedua kelompok tersebut tidak dikombinasikan dengan bahan lain. Namun, dari hasil rata-rata diketahui bahwa *scaffold* ekstrak air *Aloe vera* memiliki *compressive strength* yang lebih besar daripada *scaffold* ekstrak etanol *Aloe vera*.

Selain itu, pada *scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak air *Aloe vera* 1:1 dengan *scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak etanol *Aloe vera*

1:1 menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ditunjukkan dengan rerata *compressive strength scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak air *Aloe vera* 1:1 yang lebih besar. Hal ini dikarenakan sifat mekanik dipengaruhi oleh suhu, ukuran sampel, ukuran partikel, teknik pembuatan *scaffold*, tingkat porositas, dan jenis sampel.²⁰

Pada penelitian pendahuluan uji partikel, diketahui bahwa ukuran partikel ekstrak air *Aloe vera* lebih kecil daripada ukuran partikel ekstrak etanol *Aloe vera*. Ukuran partikel ekstrak air *Aloe vera* yang kecil menyebabkan sifat mekanik menjadi lebih besar dikarenakan partikel akan menjadi lebih rapat.²¹ Semakin kecil ukuran partikel maka akan menyebabkan sediaan gel semakin cepat larut.²² Partikel kecil yang mudah larut menyebabkan sediaan gel menjadi homogen.²³ Dari hasil uji viskositas, menunjukkan *scaffold* ekstrak air *Aloe vera* memiliki viskositas yang rendah. Viskositas yang rendah menunjukkan ukuran partikel yang kecil dan rapat.²⁴ Sehingga, *scaffold* ekstrak air *Aloe vera* akan memiliki *compressive strength* yang lebih besar daripada *scaffold* ekstrak etanol *Aloe vera*. Hal ini juga terlihat pada kelompok dengan penambahan kitosan ataupun penambahan ekstrak *Aloe vera* dengan perbandingan 1:1 ataupun 1:2.

Pada *scaffold* ekstrak air *Aloe vera* dibandingkan dengan *scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak air *Aloe vera* 1:1, didapatkan perbedaan yang signifikan yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok. Pada kedua kelompok ini sama-sama menggunakan ekstrak air *Aloe vera*, namun bedanya pada penambahan kitosan. Kitosan dapat menurunkan sifat mekanik karena

sifatnya yang sangat rapuh dan kaku sehingga kitosan tidak digunakan dalam dosis tunggal sebagai pendukung dalam *tissue engineering*.²⁵

Besar *compressive strength* berbanding terbalik dengan ukuran pori dimana ukuran pori *scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak air *Aloe vera* 1:1 lebih tinggi daripada *scaffold* ekstrak air *Aloe vera*. Sehingga *compressive strength* pada *scaffold* kombinasi kitosan dan ekstrak air *Aloe vera* 1:1 lebih rendah daripada *scaffold* ekstrak air *Aloe vera*. Penambahan kitosan pada *scaffold* ekstrak air dan etanol baik dengan perbandingan 1:1 ataupun 1:2 akan mengakibatkan penurunan *compressive strength*.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini terdapat perbedaan *compressive strength scaffold* kombinasi kitosan dengan ekstrak etanol dan air *Aloe vera* dengan *compressive strength* tertinggi pada *scaffold* ekstrak air *Aloe vera*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Aufan MR, Daulay AH, Indriani D, Nuruddin A, B. S. Purwasasmita BS. 2012. Sintesis Scaffold Alginat-Kitosan-Karbonat Apatit sebagai Bone Graft Menggunakan Metode Freeze Drying. Jurnal Biofisika. 2012;8(1): 24-16.
2. Swain SK, Bhattacharyya S, Sarkar D. Fabrication of Porous Hydroxyapatite Scaffold Via Polyethylene Glycol-Polyvinyl Alcohol Hydrogel State. Materials Research Bulletin. 2015. 64: 261-257.
3. Rodrigues CVM. Characterization of Bovine Collagen-Hydroxyapatite Composite Scaffold for Bone Tissue Engineering. Biomaterials. 2003;24(27): 4997-4987.
4. Shaik M & Subramanyam G. Stem Cell Scaffolds for Tissue Engineering. Juniper Publisher. 2017;9(1):4-1.

5. Jagger DC, Harrison A. Denture Cleansing the Best Approach. *Br Dent J.* 1995;178: 413-7.
6. O'Brien FJ. Biomaterials & Scaffolds for Tissue Engineering. *Materials Today.* 2011;14(3):95-88.
7. Rahman S, Carter P, Bhattarai N. Aloe vera for Tissue Engineering Applications. *Journal of Functional Biomaterials.* 2017;8(1).
8. Xia W, Liu W, Cui L, Liu Y, Zhong W, Liu D, Wu J, Chua K, Cao Y. Tissue Engineering of Cartilage with the Use of Chitosan-Gelatin Complex Scaffolds. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B: Applied Biomaterials.* 2004; 71(2):380-373.
9. Suh FJK, Matthew HWT. Applications of Chitosan-based polysaccharide biomaterials in cartilage tissue engineering: A review. *Biomaterials.* 2000; 21(24): 2598-2589.
10. Surjushe A, Vasani R, Saple DG. 2008. Aloe vera: A short review. *Indian Journal Dermato.* 2008; 53(4): 166-163.
11. Suganya S, Venugopal J, Ramakrishna S, Lakshmi BS, Dev VR, Giri. Aloe vera/Silk Fibroin/Hydroxyapatite Incorporated Electrospun Nanofibrous Scaffold for Enhanced Osteogenesis. *Journal of Biomaterials and Tissue Engineering.* 2014;4(1):19-9.
12. Cole L & Heard C. Skin Permeation Enhancement Potential of Aloe vera and a Proposed Mechanism of Action Based Upon Size Exclusion and Pull Effect. *International Journal Pharmaceutics.* 2007; 333 (6):10.
13. Rahmawati LA. Potensi Kombinasi Ekstrak Air dari Curcuma mangga Val., *Acorus calamus* L., dan *Allium sativum* Linn. Terhadap Aktivitas Antioksidan dan Antifungi *Candida albicans* Secara In-vitro. Skripsi. Surabaya: Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim; 2015. p. 29.
14. Carvalho RM, Mendonca JS, Santiago SL, Silveria RR, Garcia FC, Tay FR. Effect of HEMA/Solvent Combination Bond Strength to Dentin. *Journal Dental Research.* 2003;82(8):601-597.
15. Utomo S. Penggunaan Scaffold Kombinasi Kitosan, Aloe vera, dan Hidroksiapatit terhadap Jumlah Sel Osteoblas pada Penyembuhan Pencabutan Gigi Cavia Cobaya. Skripsi. Surabaya: Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah; 2018. p.29, 48.
16. Silva SS, Caridade SG, Mano JF, Reis RL. Effect of Crosslinking in Chitosan/Aloe vera Based Membranes for Biomedical Applications. *Carbohydrate Polymers.* 2013;98(1): 588-581.
17. Amalia F. Korelasi Antara Panjang Tulang Humerus dengan Tinggi Badan Pada Pria Dewasa Suku Lampung dan Suku Jawa di Desa Sukabumi Kecamatan Talang Padang Kabupaten Tanggamus. Karya Tulis Akhir. Lampung: Universitas Lampung; 2015. p. 9-10.
18. Chen G, Li W, Zhao B, Sun K. A Novel Biphasic Bone Scaffold: Beta Calcium Phosphate & Amorphous Calcium Polyphosphate. *Journal of the American Ceramic Society.* 2009;92(4): 948-945.
19. Poinern GEJ, Brundavanam RK, Fawcett D. Nanometre Scale Hydroxyapatite Ceramics for Bone Tissue Engineering. *American Journal of Biomedical Engineering.* 2013; 3(6): 168-148.
20. Sudibyo. Metodologi Penelitian Aplikasi Penelitian Bidang Kesehatan. Surabaya: Unesa University Press: 2009. p. 19-20.
21. Wang Y, Wang K, Li X, We Q, Chai W, Wang S & Che Y. 3D Fabrication and Characterization of Phosphoric Acid Scaffold with a HA/ β -TCP Weight Ratio of 60:40 for Bone Tissue Engineering Applications. *Journal Plos.* 2017; 12(4):7.
22. Husseinsyah S & Mostapha M. The Effect of Filler Content on Properties of Coconut Shell Filled Polyester Composites. *Malaysian Polymer Journal.* 2011; 6(1):97-87.
23. Sinala S. Farmasi fisik. Bahan Ajar Cetak Farmasi. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. p.45.
24. Lay A. Formulasi Sediaan Gel Kombinasi Kitosan yang Memiliki Berat Molekul Tinggi dan Rendah dengan Ekstrak Gel Lidah Buaya (Aloe vera) Sesuai Kriteria Aplikasi di Rongga Mulut (Penelitian Observasional Analitik). Skripsi. Sjurabaya: Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah; 2016. p. 62-64.
25. Muhandri T. Pengaruh Ukuran Partikel, Kadar Padatan, NaCl Dan Na₂co₃ Terhadap Sifat Amilografi Tepung Dan Pati Jagung [The Effect of Particle Size, Solid Content, NaCl and Na₂CO₃ on The Amilographic Characteristics of Corn Flour and Corn Starch. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan.* 2017;18(2): 117-109.
26. Salim S, Rostiny, Mefina K. Efek Kombinasi Spirulina Kitosan untuk Preservasi Soket terhadap Osteoblas, Osteoklas, dan Kepadatan Kolagen. *Dentika Dental Journal.* 2015; 18(3): 231-225.

RESEARCH ARTICLE

Perbedaan Kekasaran Permukaan Resin Akrilik Heat Cured Setelah Penyikatan Dengan Ekstrak Daun Sereh Konsentrasi 30% Dan 60% Dalam Pasta Gigi

*(The Difference of Surface Roughness of Heat Cured Acrylic
Resin After Brushing with 30% and 60% Lemongrass Extract
in Pasta)*

Clarissa Valerie Wardojo*, Paulus Budi Teguh**, Linda Rochyani***

*Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

**Departemen Prostodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

***Departemen Konservasi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: Tooth loss can be replaced by the use of dentures. Cleaning of dentures by brushing using toothpaste can cause surface roughness because of abrasive materials. The use of toothpaste can be replaced with paste of extract *Cymbopogon citratus* because it has antibacterial and antifungal effects. **Purpose:** to determine the effect of brushing using paste of extract *Cymbopogon citratus* on the surface roughness of heat cured acrylic resin. **Methods:** Sample were heat cured acrylic resin (62.5 x 10 x 2.5) mm, divided into 4 groups consist of negative control group was brushed with basic paste, positive control group was brushed with herb paste, and two groups were brushed with paste of *Cymbopogon citratus* extract with 30% and 60% concentrations. Brushing was done for 3 minutes with 60 brushing times and then measured with surface roughness tester. The data was processed by ANOVA test. **Result:** The average surface roughness in K-, K+, P1, and P2 were 0,1217, 0,3433, 0,1633, and 0,27 μm . There was significant difference between negative control group and positive control group; negative control group with P1 and P2 group; positive control group with P1 and P2 group; P1 group with P2 group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The paste of *Cymbopogon citratus* extract concentration of 30% was effectively used because the level of surface roughness below the maximum limit of recommended surface roughness of dentistry material which is 0,2 μm . The 60% concentration paste of *Cymbopogon citratus* extract was less effective because the level of surface roughness above the maximum limit of surface roughness is recommended.

Key words: Acrylic Resin Heat Cured Denture, *Cymbopogon citratus* Extract Paste, Surface Roughness.

Correspondence: Paulus Budi Teguh, Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Sukolilo, Surabaya, Phone 0315912191, Email: paulte16@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Kehilangan gigi dapat diatasi dengan penggunaan gigi tiruan. Pembersihan gigi tiruan dengan penyikatan menggunakan pasta gigi dapat menyebabkan kekasaran permukaan pada basis gigi tiruan resin akrilik heat cured karena adanya bahan abrasif. Alternatif lain yang dapat digunakan adalah pasta ekstrak daun sereh (*Cymbopogon citratus*) karena memiliki sifat antibakteri dan antijamur. **Tujuan:** untuk mengetahui pengaruh penyikatan menggunakan pasta ekstrak daun sereh terhadap kekasaran permukaan resin akrilik heat cured. **Metode:** Sampel yang digunakan adalah resin akrilik heat cured dengan ukuran (62,5 x 10 x 2,5) mm, dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif disikat dengan pasta basic, kelompok kontrol positif disikat dengan pasta herbal, dan 2 kelompok perlakuan disikat dengan pasta ekstrak daun sereh 30% dan 60%. Penyikatan dilakukan selama 3 menit dengan 60 kali penyikatan kemudian diukur kekasaran permukaannya menggunakan surface roughness tester. Data kemudian diolah dengan uji ANOVA. **Hasil:** Rata-rata kekasaran permukaan pada K-, K+, P1, P2 adalah 0,1217, 0,3433, 0,1633, 0,27 μm . Didapatkan perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif; kelompok kontrol negatif dengan kelompok P1 dan P2; kelompok kontrol positif dengan kelompok P1 dan P2; kelompok P1 dengan kelompok P2 ($P < 0,05$). **Simpulan:** Pasta ekstrak daun sereh 30% efektif digunakan karena tingkat kekasaran permukaan yang dihasilkan dibawah batas maksimum kekasaran permukaan material kedokteran gigi yang dianjurkan yaitu 0,2 μm . Pasta ekstrak daun sereh 60% kurang efektif karena tingkat kekasaran permukaan yang dihasilkan diatas batas maksimum kekasaran permukaan yang dianjurkan.

Kata kunci: Gigi Tiruan Resin Akrilik Heat Cured, Pasta Ekstrak Daun Sereh, Kekasaran Permukaan.

Korespondensi: Paulus Budi Teguh, Departemen Prostodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Sukolilo, Surabaya, Phone 0315912191, Email: paulte16@gmail.com

PENDAHULUAN

Kehilangan gigi permanen pada orang dewasa sangatlah tidak diinginkan karena dapat menyebabkan rasa tidak nyaman seperti kesulitan untuk mengunyah, terganggunya fungsi mastikasi, dan hilangnya rasa percaya diri. Gigi yang hilang tersebut dapat terjadi karena adanya karies, trauma, dan penyakit periodontal.^{1,2}

Pada umumnya kehilangan gigi yang terjadi pada orang dewasa dapat diatasi dengan penggunaan gigi tiruan baik itu gigi tiruan lepasan maupun gigi tiruan cekat.³ Gigi tiruan lepasan merupakan suatu restorasi prostetik yang menggantikan gigi yang hilang dan mendapat dukungan dari jaringan dibawahnya dan sebagian dari gigi asli yang masih ada yang dipakai sebagai

gigi abutment.⁴ Penggunaan gigi tiruan ini diharapkan dapat memperbaiki fungsi pengunyahan, pengucapan, estetis, menjaga kesehatan jaringan, dan mencegah kerusakan lebih lanjut dari struktur organ dalam mulut.⁵

Sejak pertengahan tahun 1940-an, kebanyakan gigi tiruan dibuat dengan bahan basis resin akrilik. Resin akrilik banyak digunakan karena memiliki beberapa kelebihan antara lain tidak toksik, tidak mengiritasi jaringan, tidak larut dalam cairan mulut, mempunyai sifat estetis yang baik, stabilitas warna cukup baik, harga yang relatif murah, mudah cara manipulasi dan pembuatannya.⁶

Pemakaian gigi tiruan berbahan dasar akrilik dapat menimbulkan

berbagai masalah apabila tidak dijaga kebersihannya. Masalah yang sering ditimbulkan diantaranya adalah karies, stomatitis, gingivitis, kandidiasis, dan penyakit periodontal.⁷ Selain itu resin akrilik memiliki rongga-rongga mikro yang dapat menyebabkan sisa-sisa makanan melekat dengan mudah jika tidak dibersihkan dengan benar dan teratur.⁵ Gigi tiruan dibersihkan dua kali sehari, yaitu setelah makan pagi dan malam hari sebelum tidur.⁸ Lamanya waktu membersihkan gigi tiruan dapat disamakan dengan waktu rata-rata menyikat gigi yaitu selama 2-3 menit agar semua permukaan gigi dapat disikat dengan baik.⁹

Metode pembersihan gigi tiruan dapat dilakukan dengan cara mekanis, kimiawi, atau kombinasi keduanya. Pembersihan gigi tiruan secara mekanis dapat dilakukan dengan cara penyikatan menggunakan pasta atau bubuk dan pembersih ultrasonik. Pembersihan gigi tiruan secara kimiawi dapat dilakukan perendaman dengan larutan pembersih, perendaman dengan *oxygenating agents*, dan radiasi *microwave*.¹⁰ Penyikatan dengan menggunakan pasta gigi dan sabun cair merupakan metode mekanik yang paling sering digunakan. Metode ini memiliki beberapa keuntungan diantaranya adalah harga yang relatif murah dan efektif dalam menghilangkan *stain* dan endapan organik.¹¹

Salah satu hal yang dikhawatirkan dari penyikatan menggunakan pasta gigi adalah bahan abrasifnya. Pasta gigi dengan komposisi bahan abrasif yang tinggi dapat menyebabkan kekasaran permukaan yang relatif lebih besar. Peningkatan kekasaran permukaan dapat mempercepat terjadinya kolonisasi permukaan dan

pertumbuhan plak. Hal tersebut dapat merusak sifat estetik dan fisik dari resin akrilik.^{12,13,14}

Melihat efek samping yang ditimbulkan dari penggunaan pasta gigi abrasif yang mengandung bahan kimia, harus dilakukan pengembangan produk alami dengan tingkat abrasif yang rendah untuk pembersihan gigi tiruan. Salah satu caranya adalah menggunakan tanaman herbal. Tanaman herbal yang dapat digunakan untuk pembersih gigi tiruan salah satunya adalah daun sereh (*Cymbopogon citratus*). Daun sereh dipilih karena mudah ditemukan, tumbuh di daerah tropis, dan harganya yang relatif murah. Daun sereh (*Cymbopogon citratus*) berwarna hijau dan memiliki bentuk seperti pita yang semakin keatas semakin runcing. Daun ini mengeluarkan aroma lemon ketika diremas.¹⁵

Kandungan aktif dalam daun sereh diantaranya adalah minyak atsiri, flavonoid, tanin, dan fenol. Komponen utama dari minyak atsiri daun sereh tersebut terdiri dari senyawa sitral, sitronellal, dan geraniol.¹⁵ Minyak atsiri yang terkandung dalam daun sereh memiliki beberapa manfaat, yaitu analgesik, antidepresi, antipiretik, insektisida, tonik, antiradang, antijamur, antiparasit, antibakteri dan antiseptik.¹⁶ Flavonoid dan tanin berfungsi sebagai antioksidan dan antiinflamasi.¹⁷ Fenol dapat berfungsi sebagai antijamur. Senyawa fenol pada daun sereh dapat mendenaturasi ikatan protein pada membran sel *Candida albicans* sehingga menyebabkan membran sel lisis dan menghambat perkembangan *Candida albicans*.¹⁸

Penelitian yang dilakukan oleh Utomo (2015) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak sereh dengan konsentrasi 30% - 100% menunjukkan zona hambatan terhadap pertumbuhan

Candida albicans. Namun senyawa fenol yang terkandung pada *Cymbopogon citratus* dapat berdifusi ke dalam lempeng resin akrilik karena salah satu sifat resin akrilik yang mudah menyerap air.¹⁹ Ion H^+ pada senyawa fenol akan terlepas dan berikatan gugus ester dari resin akrilik *heat cured* sehingga ikatan rantai polimer resin akrilik menjadi tidak stabil dan dapat meningkatkan kekasaran permukaan resin akrilik *heat cured*.^{20,21}

Peneliti menggunakan konsentrasi pasta ekstrak daun sereh 30% dan satu kelipatan diatasnya yaitu 60%. Peneliti tidak menaikkan konsentrasi sampai 90% karena penggunaan konsentrasi yang terlalu tinggi secara berkala dapat menyebabkan resistensi dari *Candida albicans*.

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian *true experimental laboratoris* dengan menggunakan rancangan *the post test only control group design*. Unit eksperimen yang digunakan adalah resin akrilik *heat cured* ukuran (65 x 10 x 2,5) mm dengan merk dagang QC-20 dengan kriteria permukaan sampel halus, tidak porus, dan ukuran sampel sama. Subjek dalam penelitian ini dibagi dalam 4 kelompok, kontrol negatif disikat dengan pasta basic, kontrol positif disikat dengan pasta herbal, satu kelompok perlakuan disikat menggunakan pasta ekstrak daun sereh 30%, dan satu kelompok perlakuan disikat menggunakan pasta ekstrak daun sereh 60%.

Pembuatan sampel lempeng resin akrilik *heat cured* diawali dengan pembuatan *mould space* dengan membuat adonan gips dengan perbandingan 75 ml air : 250 gram gips

dan diaduk menggunakan spatula selama 60 detik. Adonan dimasukkan ke dalam kuvet bawah yang telah disiapkan kemudian divibrasi. Malam merah berukuran (67 x 11 x 3,5) mm diletakkan pada adonan dan didiamkan selama 15 menit kemudian permukaan gips pada kuvet bawah diulasi dengan vaselin dan kuvet atas dipasang selanjutnya diberi adonan gips (dilakukan sambil vibrasi). Setelah gips mengeras, kuvet dibuka dan malam merah dituangi air panas sampai bersih.

Kemudian dilakukan pengisian resin akrilik *heat cured* pada *mould space*. Bahan resin akrilik *heat cured* diaduk di dalam *mixing jar* dengan perbandingan polimer : monomer = 2,5 : 1 kemudian ditutup hingga mencapai *dough stage*. Setelah itu, adonan dimasukkan ke dalam *mould space* yang bagian permukaannya telah diulasi *cold mould seal* (CMS) kemudian diberi plastik selofan. Kuvet antagonis dipasang dan dilakukan pengepresan dengan *hydraulic bench press* dengan tekanan sebesar 900 *psi* kemudian kuvet dibuka dan sisa-sisa akrilik dibersihkan dan dirapikan, plastik selofan dipasang kembali sebelum tutup kuvet dipasang. Kemudian dipres lagi dengan tekanan sebesar 1200 *psi*. Setelah itu kuvet dibuka lalu sisa akrilik dirapikan dan dibuang, tutup kuvet dipasang lagi tanpa plastik selofan dan dipres lagi dengan tekanan sebesar 1500 *psi*.

Kuvet yang telah diisi resin akrilik dimasukkan ke dalam panci aluminium yang telah diisi 15 liter air mendidih (100°C) selama 20 menit sesuai dengan aturan pabrik Dentsply QC-20. Kemudian lempeng resin akrilik dikeluarkan dari kuvet sehingga diperoleh ukuran lempeng resin akrilik (67 x 11 x 3,5) mm dan pada bagian permukaan dihaluskan dengan digosok menggunakan kertas gosok sehingga

didapatkan ukuran lempeng resin akrilik (65 x 10 x 2,5) mm.

Pembuatan ekstrak daun sereh diawali dengan daun dikeringkan pada suhu 37°C selama 48 jam dan dilakukan triturasi. Air yang tersisa dari proses tersebut akan mengalami evaporasi melalui *freeze drying*. Daun yang sudah dikeringkan dan dihancurkan yaitu sebesar 200 gram diekstrak dengan proses maserasi menggunakan etanol 70% selama 24 jam pada suhu ruangan. Proses ini diulang hingga empat kali. Ekstrak yang didapat disaring dan dikonsentrasikan di dalam *rotatory evaporator*. Sisa dari hasil pengeringan tersebut diencerkan di dalam larutan saline hingga konsentrasi akhir yaitu 200 mg/mL kemudian disterilkan melalui proses filtrasi dengan membran 0,22 µg/mL. Ekstrak yang dihasilkan adalah 10% dari berat awal daun (200 gram) jadi didapatkan total ekstrak daun sereh adalah 20 gram.

Ekstrak daun sereh yang sudah didapat kemudian dibuat menjadi bubuk dengan cara menambahkan bahan pengisi yaitu maltodekstrin. Selanjutnya akan di proses menjadi bubuk menggunakan alat *spray dryer* dan disaring menggunakan mesh 200. Ekstrak daun sereh yang sudah dijadikan bubuk sebanyak 20 gram kemudian dicampurkan ke dalam pasta *basic* sesuai dengan konsentrasi yang diinginkan. Pada penelitian ini menggunakan konsentrasi 30% dan 60% jadi ekstrak daun sereh sebanyak 20 gram akan dicampurkan ke dalam 66,7 mg pasta *basic* untuk mendapatkan konsentrasi 30% dan ekstrak daun sereh sebanyak 20 gram dicampurkan ke dalam 33,3 mg pasta *basic* untuk mendapatkan konsentrasi 60%.

Cara penyikatan pasta ekstrak daun sereh pada resin akrilik *heat cured* pada penelitian ini adalah dengan cara menyikatkan pasta ekstrak daun sereh

menggunakan sikat gigi elektrik dengan bulu yang *soft* ke permukaan resin akrilik *heat cured*. Bulu sikat gigi berdiameter 10 mm dan permukaan bulu sikat gigi berbentuk cekung. Peneliti memodifikasi dengan memotong bulu sikat sehingga menjadi rata. Bahan pasta penelitian diletakkan pada bulu sikat gigi sebanyak kurang lebih 1,2 gram kemudian disikatkan pada permukaan resin akrilik *heat cured*. Asumsi pasien membersihkan gigi tiruan selama 1 bulan (30 hari) adalah 3 jam, dari perhitungan penyikatan dalam sehari sebanyak 2 kali selama 3 menit. Dari asumsi diatas, teknik penyikatan pada penelitian ini dilakukan dengan tekanan yang sama, selama 3 menit dan diulang sampai 60 kali penyikatan. Setiap selesai dilakukan penyikatan, pasta tersebut dibiarkan selama 2 jam baru kemudian lempeng resin akrilik *heat cured* dibilas dengan air.

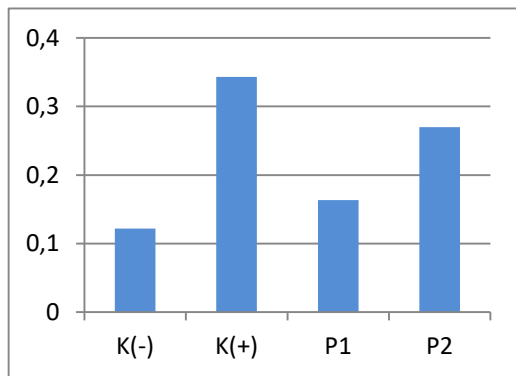
Pengukuran kekasaran permukaan menggunakan alat *surface roughness tester*. Nilai pengukuran kekasaran permukaan tersebut dinyatakan dengan satuan µm. Pengukuran kekasaran permukaan dilakukan dengan cara menyentuhkan jarum pengukur pada permukaan resin akrilik yang akan diukur kekasarannya.²³ Setelah itu tombol *start* ditekan dan jarum pengukur akan bergerak pada permukaan resin akrilik. Ketika pengukuran telah selesai maka nilai pengukuran akan muncul pada layar monitor.

HASIL

Data dari hasil penelitian dianalisis secara deskriptif.

Tabel 1. Nilai rerata dan standar deviasi kekasaran permukaan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Kelompok	Replikasi	Rerata $\pm$ SD
K-	6	0,121 $\pm$ 0,007
K+	6	0,343 $\pm$ 0,016
P1	6	0,163 $\pm$ 0,013
P2	6	0,27 $\pm$ 0,006



Gambar 1. Nilai rerata kekasaran permukaan resin akrilik *heat cured* pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Nilai rata-rata kekasaran permukaan resin akrilik *heat cured* pada kelompok kontrol negatif menunjukkan nilai paling rendah sedangkan pada kelompok kontrol positif menunjukkan nilai paling tinggi dibandingkan dengan kelompok lainnya. Pada kelompok perlakuan terlihat nilai rata-rata kekasaran permukaan makin meningkat dengan bertambahnya konsentrasi ekstrak daun sereh (*Cymbopogon citratus*).

Tabel 2 Hasil uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk*.

Perlakuan	Sig
K- (Pasta Basic)	.212
K+ (Pasta Herbal)	.505
P1 (Pasta Ekstrak Daun Sereh 30%)	.554
P2 (Pasta Ekstrak Daun Sereh 60%)	.101

Berdasarkan tabel uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* didapatkan hasil tiap kelompok perlakuan terdistribusi normal ($P > 0,05$).

Tabel 3 Hasil uji homogenitas varians dengan *Levene*.

<i>Levene statistic</i>	Sig
2.895	.061

Berdasarkan uji homogenitas varians dengan *Levene* diketahui bahwa hasil data antar kelompok homogen ($P > 0,05$).

Tabel 4 Hasil Uji *One Way ANOVA*.

Uji <i>One Way ANOVA</i>	Sig
	.000

Berdasarkan hasil uji *One Way ANOVA*, didapatkan hasil yang signifikan yaitu .000 ($P < 0,05$). Hal ini berarti terdapat perbedaan kekasaran permukaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif dan dengan kelompok perlakuan.

Tabel 5. Hasil Uji *LSD*.

Kel	K(-)	K(+)	P1	P2
K(-)		.000*	.000*	.000*
K(+)			.000*	.000*
P1				.000*

Hasil uji *LSD* dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan kekasaran permukaan yang signifikan pada

kelompok K(-) dengan kelompok K(+), kelompok K(-) dengan kelompok P1 dan P2, kelompok K(+) dengan kelompok P1 dan P2 serta kelompok P1 dengan kelompok P2 ($P < 0,05$).

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kekasaran permukaan resin akrilik *heat cured* setelah dilakukan penyikatan menggunakan pasta ekstrak daun sereh (*Cymbopogon citratus*).

Pada penelitian ini, digunakan pasta ekstrak daun sereh dengan konsentrasi 30% dan 60%. Pemilihan konsentrasi ini didasarkan pada penelitian yang dilakukan oleh Utomo (2015) yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun sereh dengan konsentrasi 30% - 100% menunjukkan zona hambatan terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Zona hambatan tersebut semakin meningkat seiring meningkatnya konsentrasi ekstrak daun sereh tersebut. Oleh karena itu, pemilihan konsentrasi dimulai dari 30% kemudian satu kelipatan keatas yaitu 60%. Pada penelitian ini juga menggunakan pasta *basic* dan pasta herbal.

Pada penelitian ini, didapatkan hasil pengolahan data pada kelompok resin akrilik *heat cured* yang disikat dengan pasta *basic* sebagai kontrol negatif (K-) dan kelompok perlakuan resin akrilik yang disikat dengan pasta ekstrak daun sereh dengan konsentrasi 30% (P1) dan 60% (P2) didapatkan perbedaan yang bermakna ($P < 0,05$). Hal ini disebabkan karena pasta *basic* mengandung bahan non abrasif. Kekasaran permukaan yang dihasilkan dari penyikatan menggunakan pasta ekstrak daun sereh disebabkan karena adanya senyawa fenol yang terkandung pada daun sereh tersebut, lama, dan frekuensi penyikatan.

Resin akrilik *heat cured* terdiri dari polimetil metakrilat yang memiliki gugus ester ($R-COOR'$). Senyawa fenol yang terkandung pada daun sereh dapat berdifusi ke dalam lempeng resin akrilik dan bereaksi dengan gugus ester dari polimetil metakrilat sehingga ikatan rantai polimer resin akrilik menjadi tidak stabil dan akan terbentuk banyak rongga pada permukaan resin akrilik tersebut. Hal inilah yang dapat meningkatkan kekasaran permukaan resin akrilik *heat cured*.^{20,21}

Pada penelitian ini, didapatkan hasil pengolahan data pada kelompok kontrol positif (K+) dan kelompok perlakuan 1 dan perlakuan 2 menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$). Hal tersebut disebabkan karena pasta herbal mengandung bahan abrasif yang kompleks (kalsium karbonat dan silika dioksida). Bahan abrasif berfungsi untuk menghilangkan plak dan mempunyai daya poles sehingga dapat mencegah akumulasi plak.²² Namun bahan abrasif juga memiliki kekurangan yaitu dapat menyebabkan kekasaran permukaan gigi tiruan berbasis akrilik. Bahan abrasif yang terdapat dalam pasta herbal dapat memberikan gaya gesek pada permukaan resin akrilik sehingga menyebabkan peningkatan kekasaran permukaan karena menghasilkan abrasi pada permukaan resin akrilik *heat cured*.

Menurut Sorgini *et al.* (2012) pasta gigi yang terdiri dari bahan abrasif berupa silika dan kalsium karbonat apabila disikatkan pada resin akrilik *heat cured* akan menghasilkan kekasaran permukaan yang lebih besar dibandingkan dengan pasta gigi yang hanya terdiri dari satu bahan abrasif saja.

Hasil pengolahan data pada kelompok perlakuan 1 serta kelompok

perlakuan 2 menunjukkan perbedaan yang bermakna ($P < 0,05$). Pada P1 didapatkan nilai rerata $0,1633 \mu\text{m}$ dan P2 dengan nilai rerata $0,27 \mu\text{m}$. Ramadhan *et al.* (2013) menyatakan bahwa nilai kekasaran permukaan material kedokteran gigi tidak boleh melebihi $0,2 \mu\text{m}$ karena dapat memudahkan retensi bakteri dan peningkatan plak. Pada kelompok P1 menunjukkan bahwa nilai kekasaran permukaan berada dibawah $0,2 \mu\text{m}$ sedangkan pada kelompok P2 didapatkan nilai kekasaran permukaan diatas $0,2 \mu\text{m}$. Hal ini disebabkan karena semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun sereh maka semakin banyak pula kandungan fenolnya sehingga kekasaran permukaan yang dihasilkan menjadi semakin besar.

SIMPULAN

Pasta ekstrak daun sereh 30% efektif digunakan sebagai bahan pembersih gigi tiruan karena tingkat kekasaran permukaan yang dihasilkan ($0,1633 \mu\text{m}$) dibawah batas maksimum kekasaran permukaan material kedokteran gigi yang dianjurkan yaitu $0,2 \mu\text{m}$ sedangkan pasta ekstrak daun sereh 60% kurang efektif digunakan sebagai bahan pembersih gigi tiruan karena tingkat kekasaran permukaan yang dihasilkan ($0,27 \mu\text{m}$) diatas batas maksimum kekasaran permukaan material kedokteran gigi yang dianjurkan yaitu $0,2 \mu\text{m}$.

DAFTAR PUSTAKA

1. Maulana EGS. Faktor Yang Mempengaruhi Kehilangan Gigi Pada Usia 35-44 Tahun Di Kecamatan Juai Kabupaten Balangan Tahun 2014 Tinjauan Terhadap Pengetahuan Dan Sosial Ekonomi. *Dentino*, 1.2016; (1): 98-103.
2. Riadiani B, Dewi RS, Ariani N. Hubungan Kehilangan Gigi dan Kemampuan Mastikasi pada Perempuan Pasca Menopause. 2013.
3. Gaib Z. Faktor-Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Terjadinya Kandidiasis Eritematosa Pada Pengguna Gigitiruan Lengkap. *e-GIGI*. 2013; 1(2).
4. Carr AB, McGivney GP, Brown DT. McCracken's Removable Partial Prosthodontics. Edisi 12, Elsevier Mosby, USA. 2011
5. Dama C, Soelioangan S, Tumewu E. Pengaruh perendaman plat resin akrilik dalam ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap jumlah blastospora *Candida Albicans*. *e-GIGI*. 2013; 1(2).
6. Combe EC. Sari Dental Material. Jakarta: Balai Pustaka. 1992.
7. Bagaray DA, Mariat NW, Leman MA. Perilaku memelihara kebersihan gigi tiruan lepasan berbasis akrilik pada masyarakat desa tremen kecamatan kauditan. *e-GIGI*. 2014; 2(2).
8. Yusmiarni R. 2015. Perbedaan Kekasaran Permukaan Resin Akrilik *Heat Cured* Setelah Penyikatan Menggunakan Pasta Gigi yang Mengandung Baking Soda dan Tanpa Pasta Gigi. Skripsi Fakultas Kedokteran Gigi. Banda Aceh : Universitas Syiah Kuala.
9. Herlinawati, Ria N, Nasution Z. Hubungan Perilaku Mahasiswa Poltekkes Yang Menggunakan *Fixed Appliance* Tentang Menyikat Gigi Dengan Nilai Ohi-S Di Poltekkes Kemenkes Medan Tahun. *Jurnal Ilmiah PANNMED*. 2015; 8(3): 211-217.
10. Sofya PA, Rahmayani L, Fatmawati F. Tingkat Kebersihan Gigi Tiruan Sebagian Lepas Resin Akrilik Ditinjau Dari Frekuensi Dan Metode Pembersihan. *Journal Of Syiah Kuala Dentistry Society*. 2016; 1(1): 91-95.
11. Sorgini DB, Silva-Lovato CHD, Souza RFD, Davi LR, Paranhos HDFO. Abrasiveness of conventional and specific denture-cleansing dentifrices. *Brazilian dental journal*, 23(2); 2012:154-159.
12. Syafrinani, Setiawan Y. Perbedaan Kekasaran Permukaan Basis Resin Akrilik Polimerisasi Panas Menggunakan Bahan Pumis, Cangkang Telur Dan Pasta Gigi Sebagai Bahan Poles. *Jurnal Ilmiah Pannmed*. 2017; 12(2).
13. Pribadi N, Lunardhi CG. Kekasaran Permukaan Resin Komposit Nanofiller Setelah Penyikatan Dengan Pasta Gigi Whitening Dan Non Whitening. *ODONTO Dental Journal*. 2017; 4(2), 72-78.
14. Ramadhan IPA, Damiyanti M, Triaminingsih S. The Effect of Brushing with Dentifrices Containing Various Abrasive Materials for Roughness Surface of Acrylic Resin. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia. 2013: 1-14.
15. Wilis AO, Marsaoly R, Ma'sum Z. Analisa Komposisi Kimia Minyak Atsiri Dari Tanaman Sereh Dapur dengan Proses Destilasi Uap Air. *eUREKA*. 2016; 1(2): 1-8.

16. Manus N, Yamlean PVY, Kojong NS. Formulasi Sediaan Gel Minyak Atsiri Daun Sereh (*Cymbopogon citratus*) Sebagai Antiseptik Tangan. *Pharmacon*. 2016; 5(3): 85-93.
17. Olorunnisola SK, Asiyani HT, Hammed AM, Simsek S. Biological properties of lemongrass: An overview. *International Food Research Journal*. 2013;21(2): 455.
18. Bhaskara GY. 2012. Uji Daya Antifungi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium Polianthum [Wight] Walp.*) Terhadap *Candida Albicans* Atcc 10231 Secara In Vitro. Surakarta: Universitas Muhammadiyah, p. 10.
19. Pribadi SB, Yogiartono M, Agustantina TH. Perubahan Kekuatan Impak Resin Akrilik Polimerisasi Panas Dalam Perendaman Larutan Cuka Apel. *J Dentofasial*. 2010; 9: 13-20.
20. Chairunnisa R dan Chailes S. Pengaruh Waktu Perendaman Basis Gigi Tiruan Resin Akrilik Polimerisasi Panas dalam Ekstrak Buah Lerak 0,01% terhadap Kekuatan Impak. *Dentika Dental Journal*. 2015;18 (3): 274-279.
21. Sari VD, Ningsih DS, Soraya NE. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) Terhadap Kekasaran Permukaan Resin Akrilik Heat Cured. *Journal Of Syiah Kuala Dentistry Society*. 2016; 1 (2): 130-136.
22. Riyanti E, Hadidjah D, Iswari AP. 2010. Pemakaian Propolis Sebagai Antibakteri Pada Pasta Gigi.
23. Pranjono, Ngatijo, Torowati, Harjanto NT. 2015. Ketidakpastian Pengukuran Kekasaran Permukaan Kelongsong Bahan Bakar Nuklir Dengan Roughness Tester Surtronic-25, p. 17-24.

RESEARCH ARTICLE

Perbedaan Efektifitas Pemberian Topikal Gel *Spirulina platenis* Ekstrak Etanol 96% Dan 70% Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Pada Penyembuhan Ulkus Traumatikus

*(The differences between giving topical therapy of extract
etanol 96% and 70% spirulina platensis on density of collagen
fiber in traumatic ulcer healing)*

Rizqi Ananda Putri*, Nafi'ah**, Sarianofern***

*Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

**Ilmu Penyakit Mulut Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

***Radiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: Prevalence of Traumatic Ulcers is quite high in Indonesia. Therapy that has been carried out is still symptomatic, now there are many herbal ingredients that can be used as an alternative ingredients for medicine, including spirulina platensis. Spirulina platensis is one type of biological wealth that is widespread in Indonesian marine waters, and has bioactive ingredients that are beneficial to the body and can help the wound healing process. **Purpose:** to determine the differences in the effectiveness of topical administration of spirulina platensis ethanol extract 96% and 70% against the density of collagen fibers in healing traumatic ulcers. **Materials and Methods:** The subjects of the study were 36 wistar rattus novergicus rats divided into 6 groups, treated with traumatic ulcers in the lower labial mucosa, treated according to their respective groups K1.3 (control group 3 days), P1.3 (Giving spirulina gel platensis ethanol extract 96% 3 days), P2.3 (Giving spirulina platensis ethanol extract 70% 3 days), K1.7 (Control group 7 days), P1.7 (Giving spirulina platensis ethanol extract 96% ethanol 7 days), P2.7 Giving spirulina platensis ethanol extract 70% 7 days 7). **Results:** There were differences in the effectiveness of giving spirulina platensis ethanol extract 96% and 70%. There is a significant difference in the P1.7 group (score = 4) with P2.7 (score = 3), P1.3 (score = 3) with P1.7 (4), P1.3 (score = 3) with P2.3 (score 3), K1.3 (score = 2) with P1.3 (score = 3) and P2.3 (score = 3), K1.7 (score = 3) with P1.7 (score = 4)) and P2.7 (3). **Conclusion:** There was no difference in effectiveness between 96% and 70% spirulina platensis ethanol extract gel on day 3 and there was a difference in effectiveness between 96% spirulina platensis ethanol extract gel on day 7.

Keywords: Traumatic Ulcers, Gel, Spirulina Platensis, Collagen, Ethanol

Correspondence: Nafi'ah, Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5945864, Fax 031-5912191, Email: nafiah25121963@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang: Prevalensi Ulkus Traumatikus cukup tinggi di Indonesia. Terapi yang selama ini dilakukan masih bersifat simptomatis, kini banyak ditemukan bahan herbal yang dapat digunakan sebagai bahan alternatif obat antara lain spirulina platensis. Spirulina platensis merupakan salah satu jenis alga hijau-biru yang tersebar luas di perairan laut Indonesia, dan memiliki bahan bioaktif yang bermanfaat bagi tubuh dan dapat membantu proses penyembuhan luka. **Tujuan:** untuk mengetahui perbedaan efektifitas pemberian topikal gel spirulina platensis ekstrak etanol 96% dan 70% terhadap kepadatan serabut kolagen pada penyembuhan ulkus traumatikus. **Bahan dan Metode:** Subjek penelitian 36 ekor tikus rattus novgikus strain wistar dibagi 6 kelompok, diberi perlakuan ulkus traumatikus pada mukosa labial bawah, di terapi sesuai dengan kelompok masing-masing K1.3 (Kelompok kontrol hari ke 3), P1.3 (Pemberian gel spirulina platensis ekstrak etanol 96% 3 hari), P2.3 (Pemberian gel spirulina platensis ekstrak etanol 70% 3 hari), K1.7 (Kelompok kontrol hari ke 7), P1.7 (Pemberian gel spirulina platensis ekstrak etanol 96% 7 hari), P2.7 (Pemberian gel spirulina platensis ekstrak etanol 70% 7 hari). **Hasil:** Terdapat perbedaan efektifitas pada pemberian gel spirulina platensis ekstrak etanol 96% dan 70%. Terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok P1.7 (skor=4) dengan P2.7 (skor=3), P1.3 (skor=3) dengan P1.7 (4), P1.3 (skor=3) dengan P2.3 (skor=3), K1.3 (skor=2) dengan P1.3 (skor=3) dan P2.3 (skor=3), K1.7 (skor=3) dengan P1.7 (skor=4) dan P2.7 (3). **Simpulan:** Tidak terdapat perbedaan efektifitas antara gel spirulina platensis ekstrak etanol 96% dan 70% pada hari ke 3 dan terdapat perbedaan efektifitas antara gel spirulina platensis ekstrak etanol 96% pada hari ke 7.

Keywords : Ulkus Traumatikus, Gel, Spirulina Platensis, Kolagen, Etanol

Correspondence: Nafi'ah, Departemen Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031-5945864, fax: 031-5912191, Email: nafiah25121963@gmail.com

PENDAHULUAN

Ulkus merupakan kerusakan atau luka yang menyebabkan hilangnya sebagian struktur epitel hingga melebihi membrana basalis atau dapat mencapai lamina propia (Regezi dan Sciubba, 2017). Etiologi dari ulkus dapat berupa trauma kimia, suhu, dan mekanik. Trauma mekanik dapat terjadi akibat fraktur pada gigi Trauma mekanik merupakan penyebab paling umum dari ulkus traumatikus.¹ Prevalensi ulkus traumatikus cukup tinggi dibandingkan lesi-lesi mulut lainnya, di Indonesia prevalensi ulkus traumatikus mencapai angka 93,3% hal ini sesuai dengan penelitian Angelia pada tahun 2015 di kabupaten Minahasa terhadap 30 orang.²

Proses penyembuhan ulkus traumatikus adalah sama dengan penyembuhan luka pada umumnya yaitu melalui proses regenerasi.³ Proses penyembuhan luka secara umum terdiri dari tiga fase yaitu : Fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi, untuk mencapai proses penyembuhan luka ketiga fase tersebut harus berjalan secara berurutan.⁴ Pada proses penyembuhan ulkus traumatikus kolagen memegang peranan penting, hal tersebut dikarenakan kolagen memiliki kemampuan antara lain hemostasis, interaksi dengan trombosit, interaksi dengan fibronektin, meningkatkan eksudasi cairan, meningkatkan komponen seluler, meningkatkan faktor pertumbuhan dan

mendorong fibroplasias dan proliferasi epidermis.⁵

Terapi ulkus traumatikus selama ini yang dilakukan bersifat simptomatik, dengan tujuan menghilangkan rasa nyeri, mengurangi frekuensi kekambuhan dan mencegah infeksi sekunder. Pemilihan perawatan tergantung tingkat keparahan dan frekuensi ulser. Terapi untuk ulkus traumatikus yang parah dapat diberikan perawatan topikal atau secara sistemik.⁶ Seiring berjalannya waktu kini banyak ditemukan bahan herbal yang dapat digunakan sebagai bahan alternatif obat. Indonesia sebagai Negara maritim mempunyai potensi yang baik dalam mengeksplor kekayaan hayati yang terdapat di laut. Salah satu jenis kekayaan hayati yang tersebar luas dalam perairan laut Indonesia adalah *spirulina*. *Spirulina sp.*, merupakan ganggang renik (mikroalga) laut hijau-biru yang termasuk dalam kelas *Cyanophyceae*, ordo *Nostocales*, famili *Oscillatoriaceae*, dan genus *Spirulina*.⁷

Spirulina Platensis merupakan organism planktonik bersifat autotrof, prokariotik, uniseluler dan berbentuk filament menyerupai spiral berwarna hijau – biru, dan tergolong dalam *Cyanobacteria*, *Spirulina* mengandung banyak bahan fitokimia dan bahan – bahan aktif lain nya yang berguna bagi tubuh. Bahan – bahan aktif yang terkandung dalam spirulina antara lain : *C-phyococyanin*, β - caroten, vitamin E, Zinc, dan beberapa bahan fitokimia lain. Pada kandungan bahan aktif tersebut mempunyai daya anti inflamasi dan anti oksidan antara lain *C-phyococyanin* yang dapat membantu proses penyembuhan luka.⁸ *C-phyococianin* pada penyembuhan luka dapat menurunkan aktifitas metabolisme neutrofil saat fase inflamasi yang dapat mempercepat proses penyembuhan

luka dan berperan sebagai anti oksidan. Pada fase inflamasi ditandai dengan implikasi berbagai sel inflamasi seperti *eusinophil*, *neutrophil*, dan makrofag yang akan memproduksi ROS yang dapat memperlambat proses penyembuhan luka.⁹ *C-phyococianin* dapat menurunkan aktivitas dari neutrofil dan pada penelitian sebelumnya didapatkan bahan *spirulina platensis* dapat meningkatkan proliferasi dan migrasi sel fibroblas.¹⁰

Penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Arylza (2005) dan Mohammad (2007) berhasil melakukan ekstraksi pada pigmen *phyococianin* dengan pelarut yang berbeda dan menghasilkan kadar *phyococianin* yang lebih besar dengan pelarut polar dibandingkan dengan pelarut non polar.¹¹ Hal ini dikarenakan *phycobiliprotein* adalah senyawa protein polar sehingga akan larut dalam pelarut polar.¹² Tingkat konsentrasi pelarut yang digunakan juga berpengaruh terhadap bahan yang akan diekstraksi. Aktivitas antioksidan diekspresikan dengan nilai IC₅₀. IC₅₀ adalah parameter yang digunakan untuk mengukur aktifitas antioksidan secara kuantitatif. Semakin kecil nilai IC₅₀ menunjukkan semakin besar aktivitas anti oksidan.¹³ Berdasarkan penelitian tersebut, maka akan dilakukan penelitian apakah ada perbedaan pada pemberian topikal gel ekstrak *spirulina platensis* dengan pelarut etanol 96% dan topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 70% efektif pada kepadatan kolagen pada penyembuhan ulkus traumatikus.

BAHAN DAN METODE

Penelitian yang dilakukan merupakan jenis penelitian *true*

experimental laboratoris dengan rancangan penelitian *Randomized Post Test Only Control Group Design*.

Adapun parameter yang dilihat pada penelitian ini adalah perbedaan efektifitas pemberian topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 96% dan 70% terhadap kepadatan serabut kolagen pada penyembuhan ulkus traumatikus. tikus dibagi menjadi enam kelompok, dimana kriteria yang dipilih adalah jenis kelamin jantan, usia 3-4 bulan dengan berat badan 200-300 gram.

Kandang hewan coba berukuran 38x30x11, timbangan analitik merk Sartorius, masker merk qq mask, handscone merk nitrile, amalgam stopper merk dentica, pinset anatomi merk dentica, pinset chirurgis merk dentica, spiritus burner, syringe merk one med, spatula semen merk dentica, cat warna rambut (merah, hitam, biru) merk miranda, handel dan scalpel merk dentica, oven memmert IN55, tabung tempat gel *spirulina platensis* merk sail, tabung untuk specimen mukosa labial tikus strain wistar merk sail, object glass merk sail, cover glass merk sail, mikroskop cahaya, optilab viewer, dan kamera digital merk sony.

Prosedur penelitian ini dimulai dengan adaptasi tikus diadaptasikan selama satu minggu dalam kandang berukuran 38x30x11cm dan ditempatkan pada ruangan yang cukup udara dan cahaya, tiap kandang berisi empat ekor tikus. Kemudian dilakukan pembagian tikus menjadi 6 kelompok (K1.3 yaitu kelompok dengan pemberian bahan basis gel NaCMC selama 3 hari, P1.3 yaitu kelompok dengan pemberian topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 96% selama 3 hari, P2.3 yaitu kelompok dengan pemberian topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 70% selama 3

hari, K1.7 yaitu kelompok dengan pemberian bahan basis NaCMC selama 7 hari, P1.7 yaitu kelompok dengan pemberian topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 96% selama 7 hari, dan P2.7 yaitu kelompok dengan pemberian topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 70% selama 7 hari.

Pada masing – masing kelompok dilakukan pembuatan ulkus traumatikus, sebelumnya Masing – masing tikus sebelum mendapat perlakuan dilakukan anestesi secara inhalasi dengan menggunakan eter agar hewan coba tidak mengalami rasa sakit. Diberikan povidone iodine 3-10% sebagai bahan untuk aseptis, kemudian dilakukan pembuatan ulkus traumatikus pada daerah central mukosa labial bawah tikus strain wistar, dengan menggunakan amalgam stopper dengan ketebalan 1mm dengan cara mukosa labial tikus dijepit dengan pinset anatomi, kemudian amalgam stopper dipanaskan diatas api spiritus ±45 detik selanjutnya diletakan pada mukosa labial tikus selama 1 detik. Prosedur diulangi untuk tikus yang lain. Pada hari kedua dilakukan pengamatan apakah sudah terbentuk ulser atau tidak, jika sudah terbentuk ulser akan ditandai dengan adanya lesi berbentuk bulat, berwarna putih dengan sentral kekuningan yang berisi eksudat fibrinosa.

Pada masing- masing kelompok dilakukan terapi kelompok K1.3 dilakukan terapi dengan menggunakan bahan basis gel NaCMC 2% selama 3 hari, kelompok P1.3 dilakukan terapi dengan menggunakan topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 96% selama 3 hari, kelompok P2.3 dilakukan terapi dengan topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 70% selama 3 hari, kelompok K1.7

diberikan terapi dengan menggunakan bahan basis gel NaCMC selama 7 hari, kelompok P1.7 dilakukan terapi dengan menggunakan topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 96% selama 7 hari, dan kelompok P2.7 diberikan terapi dengan menggunakan topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 70% selama 7 hari.

Pada hari ke-4 dan hari ke-8 setelah pemberian terapi, kelompok K1.3, P1.3, P2.3, K1.7, P1.7 dan P2.7 dilakukan dianastesi berupa anastesi inhalasi, kemudian dilakukan biopsi untuk mengambil mukosa bibir rahang bawah tikus. Kemudian difiksasi dalam larutan buffered formalin dan EDTA. Hewan coba yang telah dilakukan biopsi dikuburkan. Fiksasi jaringan dengan larutan buffer formalin 10% dan dilakukan dekalsifikasi dilakukan selama 21 hari dengan larutan EDTA 10% (suhu kamar) yang diganti setiap hari hingga jaringan lunak. Selanjutnya dilakukan pengolahan jaringan dan pengecatan dengan Imunohistokimia *Masson's trichome* lalu diamati dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400 kali. Selanjutnya dilakukan pengambilan foto pada ulkus mukosa labial bawah tikus strain wistar yang didukung dengan *software* optilab viewer, kemudian dilakukan pengamatan jumlah kepadatan serabut kolagen. Satu preparat dihitung sebanyak 5x lapangan pandang.

Data yang diperoleh dilakukan analisis untuk memperoleh gambaran distribusi dan peringkasan data guna memperjelas hasil. Kemudian dilakukan uji hipotesis dengan menggunakan uji statistik nonparametrik dengan uji Kruskal wallis dan uji beda Mann-Whitney U. Kemudian hasil perhitungan dibandingkan (membandingkan

kepadatan serabut kolagen pada masing – masing kelompok).

HASIL

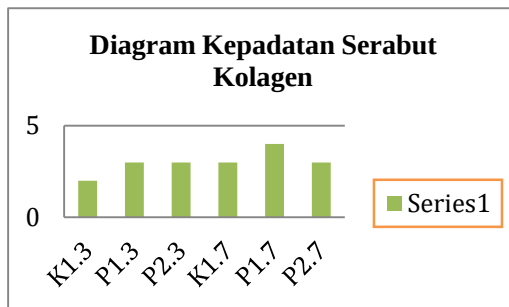
Data yang diperoleh dari hasil penelitian dianalisis secara deskriptif yang bertujuan untuk memperoleh gambaran distribusi dan peringkasan data guna memperjelas penyajian hasil, kemudian dilakukan uji hipotesis menggunakan statistik analitik dengan taraf kemaknaan 95% ($p=0,05$) dan diolah dengan program SPSS Versi 23.

Tabel 1. Tabel modus kepadatan kolagen pada penyembuhan ulkus traumatikus pada setiap kelompok percobaan

Kelompok	N	Modus
K1.3	6	2
P1.3	6	3
P2.3	6	3
K1.7	6	3
P1.7	6	4
P2.7	6	3

Keterangan :

- K1.3 = Kelompok kontrol hari ke 3 (Bahan basis gel Na-CMC 2%)
- P1.3 = Kelompok perlakuan (Gel ekstrak *spirulina platensis* pelarut etanol 96%) hari ke 3
- P2.3 = Kelompok perlakuan (Gel ekstrak *spirulina platensis* pelarut etanol 70%) hari ke 3
- K1.7 = Kelompok kontrol hari ke 7 (Bahan basis gel Na-CMC 2%)
- P1.7 = Kelompok perlakuan (Gel ekstrak *spirulina platensis* pelarut etanol 96%) hari ke 7
- P2.7 = Kelompok perlakuan (Gel ekstrak *spirulina platensis* pelarut etanol 70%) hari ke 7



Gambar 1. Diagram batang nilai modus kepadatan serabut kolagen

Berdasarkan diagram batang 5.1, diketahui bahwa nilai modus kepadatan serabut kolagen pada proses penyembuhan ulkus traumatikus yang tertinggi terdapat dalam kelompok P1.7, kepadatan serabut kolagen pada ligamen penyembuhan ulkus traumatikus yang terendah pada kelompok K1.3

Kemudian setelah diketahui nilai modus dari tiap kelompok dilakukan uji hipotesis dengan menggunakan *Kruskal-wallis*. Uji *Kruskal-wallis* adalah uji nonparametrik yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan kepadatan serabut kolagen pada penyembuhan ulkus traumatikus pada tiap kelompok. Uji *Kruskal-wallis* dilakukan secara statistik dengan skala data ordinal dengan derajat kemaknaan $p=0,05$.

Tabel 3. Hasil Uji *Kruskal-Wallis* Perbedaan Efektifitas Pemberian Topikal Gel Ekstrak *Spirulina Platensis* Dengan Pelarut Etanol 96% Dan 70% Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Pada Penyembuhan Ulkus Traumatikus.

Variabel	Asymp. Sig
Kepadatan kolagen	0,001*

Keterangan: * = $p < 0.05$ signifikan

Berdasarkan hasil uji *Kruskal-wallis* didapatkan nilai signifikan dengan syarat ($p < 0,05$). Hal ini

menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada kelompok kontrol hari ke 3, kelompok perlakuan hari ke 3, kelompok kontrol hari ke 7 dan kelompok perlakuan hari ke 7. Berdasarkan hal ini maka dilakukan uji *Mann-witney* agar dapat mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan.

Tabel 4. Uji Mann-Whitney Perbedaan Efektivitas Pemberian Topikal Gel Ekstrak *Spirulina Platensis* Dengan Pelarut Etanol 96% Dan 70% Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Pada Penyembuhan Ulkus Traumatikus

KELOMPOK	K1.3	P1.3	P2.3	K1.7	P1.7	P2.7
K1.3		0.001* *	0.001 *	0.001* *	0.001 *	0.001 *
P1.3			1.000 *	1.000 *	0.001 *	1.000 *
P2.3				1.000 *	0.000 *	1.000 *
K1.7					0.001 *	1.000 *
P1.7						0.001 *
P2.7						

Berdasarkan hasil penelitian diatas didapatkan kepadatan serabut kolagen dengan uji nonparametrik menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dengan nilai signifikan ($p < 0.05$). Hasil pada *Kruskal-Wallis* menunjukkan pada kelompok P1.3 dengan skor 3 dan P2.3 dengan skor 3 tidak ada perbedaan yang signifikan, dengan demikian pemberian dosis pada terapi dipilih konsentrasi yang lebih rendah, dikarenakan dengan konsentrasi yang rendah sudah dapat memberikan hasil yang baik. Sedangkan pada kelompok P2.3 dengan modus 3 dan P2.7 dengan modus 3 juga tidak memiliki perbedaan yang signifikan, dengan demikian terapi hanya dilakukan selama 3 hari, dikarenakan dengan pemberian terapi selama 3 hari sudah memberikan hasil yang baik.

PEMBAHASAN

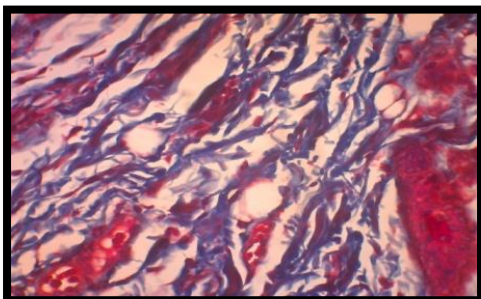
Berdasarkan hasil penelitian, pada kelompok P1.3 (kelompok perlakuan dengan topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 96% 3 hari) dengan skor 3 dan kelompok P2.3 (kelompok perlakuan dengan topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 70% selama 3 hari) dengan skor 3 tidak memiliki perbedaan yang signifikan, hal tersebut dikarenakan pada hari ke 3 fibroblas akan muncul pertama kali untuk mensintesis kolagen (Prabakti, 2005), sehingga kepadatan serabut kolagen tidak dapat mencapai skor 4 (kategori sangat padat), walaupun diberikan terapi dengan *spirulina platensis* dengan konsentrasi yang berbeda. Selain itu pada hari ke 3 salah satu bahan bioaktif yang terkandung dalam *spirulina platensis* berupa *c-phycocyanin* hanya akan mempercepat proses inflamasi, sehingga belum terjadi peningkatan kepadatan serabut kolagen secara bermakna.

Pada kelompok P1.3 (kelompok perlakuan dengan topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 96% 3 hari) dengan skor 3 memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok P1.7 (kelompok perlakuan dengan topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 96% 7 hari) dengan skor 4 hal tersebut membuktikan bahwa terapi dengan menggunakan topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 96% pada hari ke 7 memberikan hasil yang maksimal, pada hari ke 7 (fase proliferasi) terapi dengan *spirulina platensis* yang memiliki bahan bioaktif berupa tannin dan saponin yang dapat mempengaruhi TGF- β untuk menginduksi fibroblas untuk berproliferasi, bermigrasi, menyimpan matriks ekstraseluler, dan menstimulasi sel endothelial untuk membentuk pembuluh darah baru.

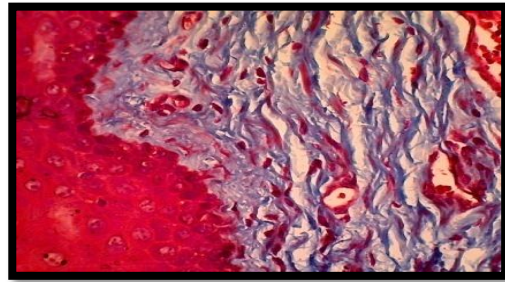
Saponin pada *spirulina platensis* akan mengaktifkan jalur sinyal TGF- β dengan cara merubah ekspresi reseptor TGF- β dalam berikatan dengan TGF- β , dengan demikian maka semakin banyak sinyal TGF- β yang teraktivasi, sehingga jumlah fibroblas yang bermigrasi ke celah luka semakin banyak, kemudian fibroblas akan diinduksi oleh TGF- β untuk berproliferasi dan menghasilkan kolagen (Gurtner, 2007). Dengan semakin banyaknya fibroblas maka jumlah kolagen juga semakin meningkat. Selain itu proses pengekstrakan dengan menggunakan pelarut etanol 96% akan menghasilkan kadar air yang lebih rendah, kadar air yang rendah dalam suatu ekstrak akan menghasilkan rendemen yang sedikit, semakin sedikit rendemen yang dihasilkan maka kualitas hasil ekstraksi akan semakin baik (Dina, 2015) sehingga bahan bioaktif yang terkandung dalam ekstrak tersebut dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka khususnya pada fase proliferasi.

Pada kelompok P2.3 (kelompok perlakuan dengan topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 70% 3 hari) skor 3 dan kelompok P2.7 (kelompok perlakuan dengan topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 70% 7 hari) dengan skor 3 memiliki hasil yang tidak signifikan, hal tersebut membuktikan bahwa terapi menggunakan topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 70% tidak berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka, baik pada proses inflamasi maupun proses proliferasi, dikarenakan proses pengekstrakan menggunakan pelarut etanol 70% akan menghasilkan kadar air yang lebih banyak, sehingga akan menghasilkan rendemen yang lebih banyak, hasil rendemen akan berbanding terbalik

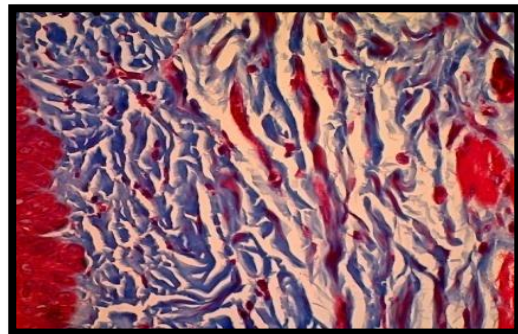
dengan kualitas suatu ekstrak. Hal tersebut juga dapat dibuktikan dengan hasil dari perbandingan kelompok P1.7 (kelompok perlakuan dengan topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 96% 7 hari) dengan skor 4, dengan kelompok P2.7 (kelompok perlakuan dengan topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 70% 7 hari) dengan skor 3, terapi dengan topikal gel *spirulina platensis* pada hari yang sama dan konsentrasi yang berbeda akan memberikan hasil yang berbeda, hal tersebut dikarenakan perbedaan konsentrasi suatu pelarut akan memengaruhi hasil suatu bahan dalam menghasilkan ekstrak. Pada pelarut dengan konsentrasi yang lebih tinggi yaitu pelarut etanol 96% akan lebih mudah mengalami penguapan dalam proses pengekstrakan, sehingga kadar air yang terkandung dalam suatu ekstrak lebih kecil, semakin sedikit kadar air maka ekstrak yang dihasilkan akan semakin pekat, sehingga bahan bioaktif yang terekstrak akan lebih banyak daripada ekstrak yang masih mengandung banyak air. Ekstrak yang lebih banyak mengandung bahan bioaktif, akan lebih berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka, sehingga proses penyembuhan luka akan terjadi secara cepat dan luka dapat menutup dengan baik.



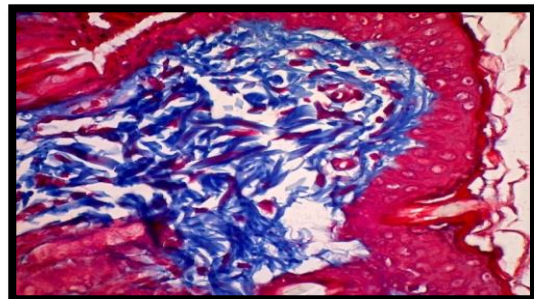
Gambar 1. Kelompok K1.3 (kelompok perlakuan dengan bahan basis gel NaCMC selama 3 hari).



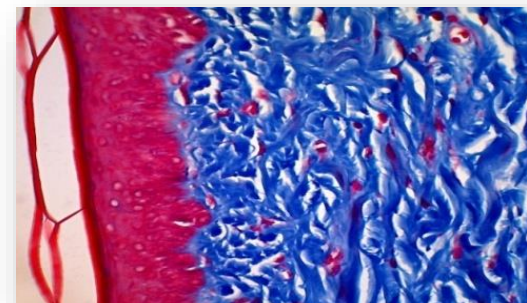
Gambar 2. Kelompok P1.3 (Kelompok perlakuan dengan topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 96% selama 3 hari)



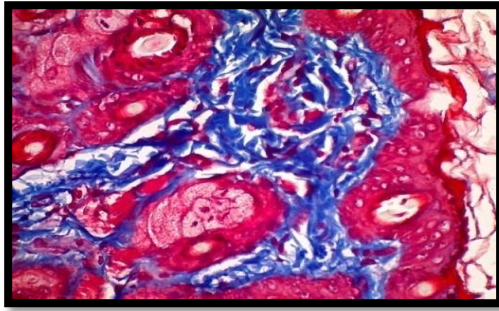
Gambar 3. Kelompok P2.3 (kelompok perlakuan dengan topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 70% selama 3 hari).



Gambar 4. Kelompok K1.7 (kelompok perlakuan dengan bahan basis gel NaCMC selama 7 hari).



Gambar 5. Kelompok P1.7 (kelompok perlakuan dengan topikal *spirulina platensis* ekstrak etanol 96% selama 7 hari)



Gambar 6. P2.7 (Kelompok perlakuan dengan topikal gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 70% selama 7 hari)

SIMPULAN

Pada penelitian ini secara umum dapat disimpulkan bahwa Tidak terdapat perbedaan pada pemberian topikal gel ekstrak *spirulina platensis* dengan pelarut etanol 96% dan 70% terhadap kepatan serabut kolagen pada penyembuhan ulkus traumatikus

DAFTAR PUSTAKA

1. Regezi JA, Scuibba JJ, Jordan RCK. Oral Pathology Clinical Pathology Correlation. 2nd Ed., St. Louis: Elsevier Science.; 2003. p. 34-39
2. Langkir A, Pangemanan DHC, Mintjelungan CN. Gambaran Lesi Traumatik Mukosa Mulut pada Lansia Pengguna Gigi Tiruan Sebagian Lepas di Panti Werda Kabupaten Minahasa. Jurnal e-GiGi (eG). 2018; 3(1):10-1.
3. Larasati A, Soesilawati P, dan Arudina I. Efek Ekstrak Air Teripang Emas (*Stichopus hermannii*) Terhadap Peningkatan re-epitalisasi Ulkus Traumatikus Mukosa Rongga Mulut Tikus Wistar. Oral Biology Journal. 2013; 5(2): 41.
4. Di Pietro dan Guo. 2010. Factors Affecting Wound Healing . J Dent. 2010;89(3):229-219.
5. Novriansyah Robin. Peredaan Kepadatan Kolagen di Sekitar Luka Insisi Tikus Wistar yang dibalut Kasa Konvensional dan Penutup Oklusif Hidrokoloid Selama 2 dan 14 hari. 2008. h..23-29.
6. Heerden VWFP and Boy SC. Diagnosis and Management of Common Non-viral Oral Ulceration. SA Fam Pract. 2007; 49(8): 26- 20.
7. Kabinawa INK. Spirulina: Ganggang penggempur aneka penyakit. Jakarta: Agro Media; 2006. h .6-23.
8. Sedjati S, Yudiati E, Suryono. Profil Pigmen Polar dan Non Polar Mikroalga Laut. Diponegoro University press. 2012; 17(3): 181-176.
9. Dartsch PC. Antioxidant potential of selected *Spirulina platensis* preparations. Phytotherapy Research. 2008;22:627-633
10. Tomasek, J. J., Haaksma, C. J., Eddy, R. J. & Vaughan, M. B. *Fibroblast contraction occurs on release of tension in attached collagen lattices: dependency on an organized actin cytoskeleton and serum*. Anat. Rec. 2002;232: 368-359.
11. Arylza, I.S. Ekstraksi Pigmen Biru Phycocyanin dari Mikroalga *spirulina platensis*. Oseanologi and Limnologi Indonesia. 2005. p. 121-127
12. Romay C, Gonzales R, Ledon N, Ramirez D, Rimbau V. C-Phycocyanin: A biliprotein with antioxidant, anti-inflammatory and neuroprotective effects. Current Protein and Peptide Science. 2003;4:216-207.
13. Banerjee, A., N. Dasgupta, & B. De. In Vitro Study or Antioxidant Activity of *Syzygium cumini* fruit. J. Food Chemistry. 2005; 90: 733-727.

RESEARCH ARTICLE

Pengaruh *Bone Graft* Senyawa Kalsium Hasil Sintesis Cangkang Kerang Darah (*Anadara granosa*) dengan Variasi Waktu Sintering terhadap Proliferasi Sel Fibroblas pada Proses *Socket Healing*

*(The Effect of Calcium Compounds Bone Graft Synthesized from Blood Cockle Shells (*Anadara granosa*) with Sintering Time Variation in Fibroblast Proliferation on Socket Healing Process)*

Firda Dean Yonatasya*, Widyasri Prananingrum**, Meinar Nur Ashrin,***

*Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

**Material Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

*** Prostodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

ABSTRACT

Backgorund: *Anadara granosa* shells can be converted into calcium compounds in the form of hydroxyapatite (HA), tricalcium phosphate (TCP), and calcium carbonate (CaCO_3) by hydrothermal method. These calcium compounds have the potential to increase the proliferation of fibroblast cells in the socket healing process. **Purpose:** The aim of this study was to determine the effect of calcium compounds from the synthesis of *Anadara granosa* with variations in sintering time against proliferation of fibroblast cells in socket healing. **Materials and Methods:** 36 Wistar rats were divided into control group (K1, K2), and treatment group (P1a, P1b, P2a, P2b) which was applied by bone graft with the sintering time 6 and 12 hours on the socket incisor of the left mandible. On the 7th and 14th days, the mandibular bone was cut transversely and stained. Observation of the number of fibroblast cells use 400x magnification with 3 visual fields and the mean was calculated. Data were analyzed using the Kruskal-Wallis test. **Results:** The mean number of fibroblast cells in groups K1, K2, P1a, P1b, P2a and P2b respectively is 23.50; 30,16; 28.94; 34.22; 30,16; and 37.50. There were significant differences in all groups, except K2-P1a, K2-P2a, and P1a-P2a. **Conclusion:** Calcium compounds bone graft from the synthesis of *Anadara granosa* with sintering time of 6 and 12 hours affect the proliferation of fibroblast cells in socket healing. Bone graft with a sintering time of 12 hours can increase fibroblast cell proliferation more effectively.

Keywords: Bone graft, calcium compounds, *Anadara granosa*, sintering time, fibroblast, socket healing.

Correspondence: Widyasri Prananingrum, Department of Dental Materials, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Email: widyasri.prananingrum@hangtuah.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Cangkang kerang darah (*Anadara granosa*) dapat dikonversi menjadi senyawa kalsium berupa hidroksiapatit (HA), trikalsium fosfat (TCP), dan kalsium karbonat (CaCO_3) dengan metode hidrotermal. Pada metode hidrotermal, waktu sintering mempengaruhi komposisi HA, TCP, dan CaCO_3 . Senyawa kalsium ini berpotensi meningkatkan proliferasi sel fibroblas pada proses socket healing. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh senyawa kalsium hasil sintesis cangkang kerang darah dengan variasi waktu sintering terhadap proliferasi sel fibroblas pada proses socket healing. **Bahan dan Metode:** 36 tikus wistar dibagi 6 kelompok ($n=6$) yaitu kelompok kontrol (K1, K2), dan kelompok perlakuan (P1a, P1b, P2a, P2b) yang diaplikasikan bone graft senyawa kalsium hasil sintesis cangkang kerang darah dengan waktu sintering 6 dan 12 jam pada soket insisif satu mandibula kiri. Pada hari ke-7 dan ke-14, tulang mandibula dipotong secara transversal dan dilakukan pengecatan HE. Pengamatan jumlah sel fibroblas dilakukan secara mikroskopik perbesaran 400x dengan 3 lapang pandang dan dihitung reratanya. Data dianalisis menggunakan uji Kruskal-Wallis. **Hasil:** Rerata jumlah sel fibroblas pada kelompok K1, K2, P1a, P1b, P2a dan P2b secara berurutan adalah 23,50; 30,16; 28,94; 34,22; 30,16; dan 37,50. Terdapat perbedaan signifikan pada semua kelompok, kecuali K2-P1a, K2-P2a, dan P1a-P2a. **Simpulan:** Bone graft senyawa kalsium hasil sintesis cangkang kerang darah (*Anadara granosa*) dengan waktu sintering 6 dan 12 jam berpengaruh terhadap proliferasi sel fibroblas pada socket healing. Bone graft senyawa kalsium dengan waktu sintering 12 jam mampu meningkatkan proliferasi sel fibroblas lebih efektif.

Kata kunci: Bone graft, senyawa kalsium, cangkang kerang darah (*Anadara granosa*), waktu sintering, fibroblas, socket healing.

Korespondensi: Widyasri Prananingrum, Departemen Material Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim No. 150, Surabaya, Email: widyasri.prananingrum@hangtuah.ac.id

PENDAHULUAN

Tulang mempunyai kemampuan untuk mengalami proses penyembuhan pasca terjadinya kerusakan.¹ Dalam praktik kedokteran gigi, tindakan pencabutan gigi merupakan salah satu tindakan yang paling tinggi prevalensinya dan dapat menyebabkan kerusakan tulang alveolar maupun perlukaan jaringan lunak.² Pada beberapa kasus klinis diperlukan tindakan tranplantasi tulang untuk mempercepat penyembuhan luka.³

Salah satu material yang dikembangkan untuk merangsang proses penyembuhan tulang adalah senyawa kalsium yang terdiri dari hidroksiapatit (HA), trikalsium fosfat (TCP), dan kalsium karbonat (CaCO_3). Kandungan kimiawi dari ketiga mineral tersebut

mempunyai hubungan yang erat dengan mineral tulang dan jaringan lunak pada rongga mulut.⁴

Soket yang terbuka akibat tindakan pencabutan akan mengalami proses reparatif yang disebut sebagai *socket healing*.⁵ Proses *socket healing* dibagi menjadi empat tahap, yaitu fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodelling. Salah satu indikator dimulainya fase *socket healing* pada fase proliferasi adalah proliferasi sel fibroblas.⁶ Pada proses ini, sel utama yang terlibat adalah sel fibroblas yang bertugas untuk menyiapkan dan menghasilkan produk struktur protein yang akan digunakan selama proses perbaikan jaringan.⁷

Fibroblas akan segera bermigrasi ke daerah luka, berproliferasi, dan memproduksi matriks kolagen untuk

memperbaiki jaringan yang rusak. Selain itu fibroblas juga mensintesis jaringan matriks ekstra seluler sehingga terbentuk lapisan epitel baru sehingga luka dapat tertutup.⁸ Dalam proses penyembuhan luka secara alami, sel ini distimulasi oleh *interleukin-1b* (IL-1b), *platelet derived growth factor* (PDGF), dan *fibroblast growth factor* (FGF).⁹

Pada hari ke-3 paska pencabutan gigi, fibroblast mulai terbentuk dan pada hari ke-7 proliferasi sel fibroblas akan mulai meningkat. Pada hari ke-14 hingga ke-20, proliferasi sel fibroblas akan tercapai maksimal dan segera membentuk matriks ekstraseluler pada area perlukaan.¹⁰ Fase proliferasi berakhir dengan dimulainya fase remodeling, yakni proses penggantian jaringan keras dan lunak dengan jaringan sekunder.¹¹

Bone graft merupakan bahan *tissue engineering* yang dapat digunakan pasca tindakan pencabutan gigi. *Bone graft* akan menginduksi pembentukan tulang baru dan membantu penyembuhan luka dengan interaksinya meningkatkan aktivitas makrofag sehingga sintesis *growth factor* meningkat.¹² Tujuan penggunaan *bone graft* adalah untuk meningkatkan kualitas dan memaksimalkan kuantitas dari tulang serta mencegah perubahan bentuk dari tulang alveolar yang dapat mengakibatkan dampak negatif dari rehabilitasi prostetik.¹³

Bahan *bone graft* dibagi menjadi empat jenis yaitu *autograft*, *allograft*, *xenograft* dan *alloplast*. *Autograft* adalah *bone graft* yang berasal dari host itu sendiri. *Allograft* adalah *bone graft* yang berasal dari donor yang spesiesnya sama. *Xenograft* yaitu *bone graft* yang berasal dari donor yang berbeda spesies. Sedangkan *Alloplast* merupakan material yang digunakan merestorasi jaringan tulang yang rusak diproses dan

diperoleh dari bahan sintetik.¹⁴ Bahan *bone graft* ideal harus memiliki sifat-sifat umum seperti osteokonduktif, osteoinduktif, osteointegrasi, dan osteogenesis. *Bone graft* yang digunakan harus memiliki struktur dan sifat yang mirip dengan tulang, sehingga dapat membantu mempercepat proses penyembuhan tulang.¹⁵

Indonesia merupakan negara maritim yang cukup luas dengan komoditas hasil laut yang melimpah. Berdasarkan data dari Direktorat Jenderal Perikanan Tangkap tahun 2011, produksi kerang di Indonesia pada tahun 2010 mencapai 34.929 ton. Kerang darah (*Anadara granosa*) merupakan salah satu kerang yang paling banyak dihasilkan dengan jumlah produksi mencapai 34.482 ton.¹⁶ Tetapi pemanfaatan kerang darah ini seringkali hanya sebatas untuk dikonsumsi dagingnya sehingga menyisakan cangkangnya yang menjadi limbah. Padahal limbah cangkang kerang memiliki sumber kalsium yang tergolong besar yakni sekitar 98%. Apabila cangkang kerang darah (*Anadara granosa*) dimanfaatkan secara maksimal, maka dapat bernilai ekonomi untuk dikembangkan sebagai sumber protein dan mineral untuk memenuhi kebutuhan masyarakat Indonesia.¹⁷

Sekitar 60% *bone graft* yang tersedia saat ini memiliki bentuk keramik, baik tersendiri atau dalam kombinasi dengan material lain. Keramik mempunyai efek toksik yang sangat rendah pada jaringan. Keramik kalsium fosfat yang didalamnya terkandung hidroksiapatit (HA) atau $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ adalah sejenis komponen mineral alami dari jaringan keras *vertebrate*.¹⁴ Keramik untuk *bone graft* haruslah bersifat biokompatibel agar tidak terjadi

kegagalan karena penolakan oleh *host*, tidak mempunyai pengaruh toksik ataupun menimbulkan jejas terhadap fungsi biologis.¹⁸ Kalsium fosfat dengan kandungan HA bersifat biokompatibel, non-imunogenik, non-karsinogenik, dan merupakan jenis material yang aktif pada permukaan tulang.¹⁹

Hidroksiapatit (HA) merupakan komponen anorganik utama pada tulang dan gigi yang umum digunakan sebagai *bone graft*.¹⁵ Hidroksiapatit memiliki sifat kimia, biologi dan kristalografi yang hampir sama dengan tulang dan gigi,²⁰ namun HA memiliki kelemahan yaitu bersifat rapuh dan sulit untuk di degradasi.²¹

Berbeda dengan trikalsium fosfat (TCP), senyawa ini memiliki sifat *bioresorbable* sehingga mudah diserap oleh tulang.²² Kombinasi HA dan TCP merupakan pilihan yang efektif dengan sifat osteokonduksi, osteoinduksi dan resorabilitasnya.²³ Kombinasi ini merupakan paduan yang sempurna untuk mengatasi kelemahan dari HA dan TCP.

Senyawa kalsium lain yang sering dimanfaatkan sebagai *bone graft* adalah kalsium karbonat (CaCO_3). Penambahan kalsium karbonat pada hidroksiapatit dapat meningkatkan kelarutan, penurunan kristalinitas dan perubahan morfologi kristal.²⁴ Kalsium karbonat berpotensi menginduksi pembentukan tulang baru dengan cepat.²⁵ Kombinasi senyawa kalsium berupa HA, TCP dan CaCO_3 dalam suatu *bone graft* diharapkan dapat membantu mempercepat proses *socket healing*.

Pratama (2017) dan Resaldi (2017) dari hasil penelitiannya menyatakan bahan kalsium karbonat, kalsium fosfat, dan HA dapat berhasil disintesis dari cangkang kerang darah

dengan metode *hydrothermal*.^{26,27}

Metode *hydrothermal* adalah sebagai proses mineralisasi di bawah tekanan tinggi dan temperatur tertentu, agar terbentuk kristal yang relatif tidak larut di bawah kondisi normal (Sari, 2010).²⁸ Pratama (2017), dalam penelitiannya mengamati karakteristik *bone graft* senyawa kalsium menyatakan bahwa pada metode *hydrothermal* dengan waktu sintering 6 dan 12 jam dapat dihasilkan HA dan TCP dengan komposisi yang berbeda. Kandungan *hydroxyapatite* yang didapat pada waktu sintering 6 jam adalah 81.80%, kandungan TCP (*Tricalcium phosphate*) 14.10%, dan *calcite* 4%. Sedangkan pada waktu sintering 12 jam terdapat kandungan *hydroxyapatite* 72%, TCP (*Tricalcium Phosphate*) 21%, dan *calcite* 7%.²⁶ Dengan perbedaan komposisi dari HA dan TCP tersebut, dimungkinkan untuk mendapatkan hasil yang berbeda dari pengamatan pengaruh *bone graft* senyawa kalsium hasil sintesis cangkang kerang darah (*Anadara granosa*) dengan variasi waktu sintering terhadap proliferasi sel fibroblas pada proses *socket healing*.

Oleh karena itu, tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian *bone graft* senyawa kalsium hasil sintesis cangkang kerang darah dengan variasi waktu sintering terhadap jumlah sel fibroblas pada proses *socket healing* secara *in vivo*.

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian ini adalah *true eksperimental laboratoris*. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus Wistar (n=36) yang dibagi dalam 6 kelompok yaitu kelompok yang tidak diberi perlakuan dan

diamati pada hari ke-7 (K1) dan ke-14 (K2), kelompok yang diberi senyawa kalsium hasil sintesis cangkang kerang darah dengan waktu sintering 6 jam yang diamati pada hari ke-7 (P1a) dan ke-14 (P2a) dan kelompok yang diberi senyawa kalsium hasil sintesis cangkang kerang darah dengan waktu sintering 12 jam yang diamati pada hari ke-7 (P1b) dan ke-14 (P2b).

Persiapan pembuatan sampel

Bahan baku sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah cangkang kerang darah (*Anadara granosa*) yang berasal dari limbah di pesisir Probolinggo. Cangkang kerang darah ditumbuk dan dikonversi menjadi bubuk senyawa kalsium melalui metode hidrotermal pada suhu 200° C dengan variasi waktu *sintering* 6 dan 12 jam yang meliputi proses kalsinasi, *sintering*, pembilasan methanol PA dan pengeringan.

Cangkang kerang darah direbus, dibersihkan dan disaring dengan mesh ukuran 100 (0,149 mm). Bubuk yang telah disaring dikalsinasi pada suhu 100° selama 3 jam dalam *oven furnace*. Pada proses hidrotermal, bubuk cangkang kerang darah (CaCO_3 1 M) dicampur dengan Ammonium Dihidrogen Fosfat ($\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ 0,6 M) dan dipanaskan pada suhu 200° dalam *oven furnace* dengan variasi waktu *sintering* 6 dan 12 jam.

Bubuk hasil proses hidrotermal dibilas dengan aquades 100 ml hingga pH mencapai ± 7 dan dilakukan pembilasan akhir dengan methanol PA. Bubuk dipanaskan kembali dengan oven elektrik pada suhu 50° selama 4 jam dan dilanjutkan pemanasan akhir dengan suhu 900° selama 3 jam. Bubuk senyawa kalsium disaring dengan saringan 200 mesh untuk mendapatkan ukuran bubuk <74 μm .

Pembuatan larutan senyawa kalsium 25% dilakukan dengan mencampurkan 2,5 gram bubuk senyawa kalsium pada 10 ml aquades. Pembuatan *bone graft* dilakukan dengan mencampurkan bubuk senyawa kalsium 25% dengan gelatin 10% (wt%) (1:1). Hasil pencampuran tersebut dimasukkan ke dalam *well plates* berdiameter 6 mm dengan tinggi 10 mm.

Pembuatan *bone graft* dilakukan dengan menggunakan metode *freeze-drying* yang terdiri atas dua proses, yaitu pembekuan sampel pada *well plates* pada suhu -80° C selama 5 jam, lalu sampel pengeringan selama 30 jam dalam alat *vacuum*. *Bone graft* disetrisasi di Badan Tenaga Nuklir Nasional (BATAN) Jakarta dengan suhu 35-37°C dengan iradiasi sinar gamma dosis 25 KGy.

Aplikasi sampel secara *in vivo*

Tikus yang telah diadaptasi dan dibagi berdasarkan kelompok, dianestesi dengan menggunakan *ketamine* 0,1 mL dan *xylazine* 0,01 mL yang dicampur dan diinjeksikan dengan dosis 0,11 mL/100 gr BB secara *intramuscular* pada *femur dextra*.

Pencabutan insisif satu dilakukan pada rahang bawah kiri dan diaplikasikan *bone graft* senyawa kalsium pada kelompok perlakuan. Pengorbanan hewan coba dilakukan pada hari ke-17 (K1, P1a, P2a) dan ke-21 (K2, P1b, P2b) dan dilakukan pengambilan jaringan di rahang bawah kiri untuk pembuatan preparat HPA pewarnaan HE.

Perhitungan jumlah sel fibroblas

Pengamatan dilakukan secara HPA dengan membuat foto dari preparat HPA dengan pembesaran 400x dan dilakukan perhitungan jumlah sel fibroblas menggunakan

image raster (optilab) pada daerah soket gigi insisif pertama rahang bawah kiri. Kemudian dilakukan tabulasi dan analisis data.

HASIL

Data dari hasil penelitian dianalisis secara deskriptif untuk mendapatkan gambaran distribusi dan ringkasan data guna memperjelas penyajian hasil penelitian.

Tabel 1 Hasil Rerata Jumlah Sel Fibroblas pada Proses *Socket Healing*

Kelompok	Rerata±Std. Deviasi
K1	23,50±1,242
K2	30,16±1,735
P1a	28,94±2,123
P1b	34,22±1,088
P2a	30,16±2,073
P2b	37,50±1,894

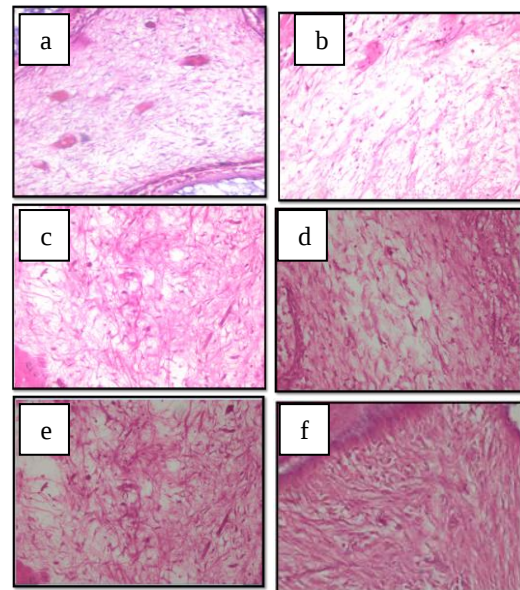
Tabel 2. Hasil Uji *Mann Whitney*

	K2	P1a	P1b	P2a	P2b
K1	.003*		.004*	.004*	.004*
K2		.004*	.180	.005*	.806
P1a			.002*	.394	.002*
P1b				.001*	.020*
P2a					.004*

*p<0,05 = terdapat perbedaan yang signifikan

Pada Tabel 1 menunjukkan nilai rerata tertinggi jumlah sel fibroblas ditunjukkan pada kelompok P2b (37,50) dan nilai rerata terendah ditunjukkan pada kelompok P1a (28,94).

Hasil uji *Mann Whitney* pada Tabel 2 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan jumlah sel fibroblas yang signifikan pada semua kelompok kecuali pada K2-P1a; K2-P2a; dan P1a-P2a.



Gambar 1. Gambaran HPA Jumlah Sel Fibroblas dengan pewarnaan HE perbesaran 400x. (a) K1 (b) K2 (c) P1a (d) P1b (e) P2a (f) P2b

PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *bone graft* dari senyawa kalsium hasil sintesis cangkang kerang darah (*Anadara granosa*) dengan variasi waktu sintering terhadap proliferasi sel fibroblas. Hal ini dapat ditinjau dari ada atau tidaknya peningkatan jumlah sel fibroblas setelah aplikasi bahan *bone graft* dengan metode hidrotermal dan variasi waktu sintering 6 dan 12 jam pada proses *socket healing* pasca pencabutan gigi. Penelitian ini dilakukan secara *in vivo* dengan menggunakan hewan coba berjenis tikus *Rattus Norvegicus Strain Wistar*. Alasan pemilihan hewan coba ini karena mempunyai respon cepat, memberikan gambaran yang mungkin terjadi pada manusia, harganya relatif murah, mudah dikelola di laboratorium, hewan yang relatif sehat

dan cocok untuk berbagai penelitian.^{29,30}

Terdapat perbedaan jumlah sel fibroblast yang signifikan antara kelompok K1 dengan kelompok K2. Pada tabel 5.1 terlihat bahwa rerata kelompok kontrol hari ke-14 (K2) lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol hari ke-7 (K1). Hal ini dikarenakan pada hari ke-7 pasca pencabutan, terdapat sel fibrosit. Sel ini merupakan sel fibroblas yang pasif dan secara morfologis aktivitasnya berbeda dengan fibroblas normal.¹³ Bila terdapat rangsangan yang kuat pada jaringan pasca pencabutan, maka fibrosit berubah menjadi fibroblas dan aktivitas sintesisnya menjadi aktif.³¹ Nanci (2008) menyatakan bahwa proliferasi fibroblas secara maksimal terjadi pada hari ke-14 sampai hari ke-20 untuk membentuk degradasi matriks ekstraselular.¹⁰ Pada masa ini fibroblas sudah sepenuhnya bermigrasi dan aktif pada jaringan parut.¹³

Kelompok perlakuan P1a dan P1b menunjukkan perbedaan jumlah sel fibroblas yang signifikan, dan menunjukkan rerata yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Hal ini dapat disebabkan karena *bone graft* senyawa kalsium dengan waktu sintering 6 jam dapat mempengaruhi proses proliferasi yang secara signifikan teregulasi dalam pertumbuhan sel ke dalam pori-pori *bone graft*. Hasil induksi angiogenik pada proses ini memiliki efek pada neovaskularisasi sel-sel sehingga dapat menstimulasi sel fibroblas pada hari ke-7, dan meningkat pada hari ke-14.³²

Kelompok perlakuan P2a dan P2b yang menggunakan *bone graft* senyawa kalsium waktu sintering 12 jam menunjukkan gambaran jumlah fibroblas yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol dan

menunjukkan perbedaan yang signifikan. Hal ini dapat disebabkan kandungan senyawa kalsium dengan waktu sintering 12 jam dapat menstimulasi sel fibroblas pada area bekas pencabutan gigi pada hari ke-7, dan lebih meningkat pada hari ke-14. Menurut penelitian Ferdynanto *et al.* (2018), komposisi senyawa kalsium dengan metode hidrotermal waktu sintering 6 jam mengandung HA 54,5%, TCP 9,1%, dan CaCO₃ 22,2% sedangkan senyawa kalsium dengan metode hidrotermal waktu sintering 12 jam mengandung HA 51,5%, TCP 16,8%, dan CaCO₃ 20,8%.³³

HA yang dihasilkan pada waktu sintering 6 jam sedikit lebih tinggi daripada 12 jam, tetapi TCP yang dihasilkan dengan waktu sintering 12 jam lebih tinggi dibandingkan 6 jam. Maka dapat diasumsikan bahwa TCP paling berpengaruh untuk berinteraksi dan menstimulasi proliferasi sel fibroblas daripada HA dan CaCO₃. Pemberian CaCO₃ mempengaruhi pembentukan platelet serta memicu munculnya makrofag pada jaringan.³⁴ Sedangkan, pemberian HA meningkatkan aktivitas *growth factor* terutama VEGF dan FGF di daerah luka.³⁵ TCP mempengaruhi makrofag dengan menstimulasi *growth factor* pada daerah perlukaan beserta sel-sel radang sehingga membantu memperkuat proses angiogenesis pada daerah luka, meningkatkan migrasi sel-sel endothelial, hingga akhirnya ketiga senyawa kalsium ini merangsang pembentukan fibroblas melalui integrasinya dalam merangsang FGF.^{36,37,38}

Terdapat perbedaan jumlah sel fibroblast yang tidak signifikan pada kelompok perlakuan P1a dan P2a pada hari ke-7, walaupun rerata jumlah sel

fibroblast kelompok P2a lebih tinggi dibandingkan kelompok P1a. Hal ini dimungkinkan karena kandungan senyawa kalsium dengan waktu sintering 6 jam yaitu, HA 54,5%, TCP 9,1%, CaCO_3 22,2% dan senyawa kalsium dengan waktu sintering 12 jam mengandung HA 51,5%, TCP 16,8%, CaCO_3 20,8% mampu memicu proliferasi fibroblas pada hari ke-7.

Kelompok perlakuan P1b dan P2b menunjukkan perbedaan rerata jumlah sel fibroblas yang signifikan dan lebih tinggi daripada kelompok kontrol. Hal ini dimungkinkan karena kandungan TCP pada waktu sintering 12 jam pada hari ke-14 mampu meningkatkan proliferasi sel fibroblas. Selain itu ditinjau dari karakteristiknya, *bone graft* senyawa kalsium dengan waktu sintering 12 jam menghasilkan porositas, dan ukuran pori yang sesuai untuk melekatnya sel-sel dalam proses perbaikan jaringan dibandingkan waktu sintering 6 jam.³⁹ Porositas yang tinggi memungkinkan pertumbuhan pembuluh darah baru dan pembentukan matriks ekstraseluler sehingga proses pembentukan jaringan baru berjalan lebih cepat.³³

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa *bone graft* dari senyawa kalsium hasil sintesis cangkang kerang darah (*Anadara granosa*) dengan variasi waktu sintering berpengaruh dalam peningkatan proliferasi sel fibroblas pada proses *socket healing* pasca pencabutan gigi hari ke-7 dan ke-14. Hasil produk dengan waktu sintering 12 jam menghasilkan komposisi HA, TCP, dan CaCO_3 yang mampu memicu dan meningkatkan proliferasi sel fibroblas sehingga menunjukkan hasil rerata jumlah sel fibroblast yang paling tinggi diantara semua kelompok

perlakuan, sehingga dapat disimpulkan bahwa produk ini dapat dijadikan sebagai kandidat *bone graft* untuk mempercepat *socket healing*.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, pemberian *bone graft* senyawa kalsium hasil sintesis cangkang kerang darah (*Anadara granosa*) dengan variasi waktu sintering 6 dan 12 jam berpengaruh terhadap proliferasi sel fibroblas pada proses *socket healing* pasca pencabutan gigi pada hari ke-7 dan ke-14. *Bone graft* dengan waktu sintering 12 jam menunjukkan hasil rerata jumlah sel fibroblas yang paling tinggi diantara semua kelompok perlakuan, sehingga dapat disimpulkan bahwa produk ini dapat dijadikan sebagai kandidat *bone graft* untuk mempercepat *socket healing*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Stiers PJ, Van GN, Carmeliet G. Targeting the hypoxic response in bone tissue engineering: a balance between supply and consumption to improve bone regeneration. *Molecular and cellular endocrinology*. 2016. p. 432, 96-105.
2. Chappuis V, Araújo MG, Buser D. Clinical relevance of dimensional bone and soft tissue alterations post-extraction in esthetic sites. *Periodontology*. 2017; 73(1): 83-73.
3. Farina R, Trombelli L. Wound healing of extraction sockets. *Endodontic Topics*. 2011;25(1): 43-16.
4. Prabakaran K, Balamurugan A, Rajeswari S. Development of calcium phosphate based apatite from hen's eggshell. *Bulletin of Materials Science*. 2005;28(2): 119-115.
5. Corbella S, Taschieri S, Francetti L, Weinstein R, Del Fabbro M. Histomorphometric Results After Post extraction Socket Healing with Biomaterials. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2017; 32(5).
6. Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. The Wound Healing Process: An Overview of

- The Cellular and Molecular Mechanism. *The Journal of International Medical Research*. 2009;37(5): 1528-42,
7. Guo S, Di Pietro LA. Factors Affecting Wound Healing. *J. Dent Res*. 2010; 89(3):229-219.
 8. Sjamsuhidajat R, Wim De Jong. Buku Ajar Ilmu Bedah. Jakarta: EGC; 2004. p. 80-81.
 9. Sumbayak EM. Fibroblas: Struktur dan Peranannya dalam Penyembuhan Luka. Jakarta: FK Universitas Kristen Krida; 2015:21(57).
 10. Nanci A. Ten Cate's Oral Histology, Development, Structure, and Function. 7th ed. St Louis: Mosby Elsevier; 2008. p 380.
 11. Gutierrez-Fernandez AM, Inada M, Balbin A, Fueyo ASP. Increased inflammation delays wound healing in mice deficient in collagenase-2 (MMP-8). *FASEB J*. 2007;21: 2591-2580.
 12. Ardhiyanto HB. Peran Hidroksiapatit Sebagai Material Bone Graft Dalam Menstimulasi Kepadatan Kolagen Tipe I Pada Proses Penyembuhan Tulang. *Stomatognathic (J.K.G Unej)*. 2012; 9(1):18-16.
 13. Larjava H. Oral Wound Healing: Cell Biology and Clinical Management, 1st ed. UK: Willey-Blackwell; 2012. p. 195.
 14. Br Regar NH. Keramik Sebagai Bahan Bone Graft. Skripsi: FKG Universitas Sumatera Utara; 2009. p. 51-49.
 15. Ardhiyanto HB. Peran Hidroksiapatit Sebagai Bone Graft Dalam Proses Penyembuhan Tulang. *Stomatognathic (J.K.G Unej)*. 2011;8(2):118-21.
 16. Affandi A, Amri A, Zultiniar Z. Sintesis Hidroksiapatit Dari Cangkang Kerang Darah (*Anadara granosa*) dengan Proses Hidrotermal Variasi Rasio Mol Ca/P dan Suhu Sintesis. *Jurnal Online Mahasiswa (JOM) Bidang Teknik dan Sains*. 2015;2(1):1-8.
 17. Muntamah. Sintesis dan Karakterisasi Hidroksiapatit dari Limbah Cangkang Kerang Darah. Tesis. Bogor: IPB. 2011. p. 80.
 18. Wirjokusumo S. Bone Graft Dalam Perawatan Kedokteran Gigi. *Jurnal Ilmiah Universitas Airlangga*. 2008;(6): 20-18.
 19. Amin A, Ulfah M. Sintesis Dan Karakterisasi Komposit Hidroksiapatit Dari Tulang Ikan Lamuru (*Sardinella longiceps*)-Kitosan Sebagai Bone Filler. *Jurnal Farmasi Uin Alauddin Makassar*. 2017; 5(1): 15-9.
 20. Sunarintyas S. Karakteristik Toksisitas Hidroksiapatit yang Disintesis dari Kalsit Terhadap *Rattus norvegicus*. *Jurnal Teknosains*. 2012;2(1): 50-49.
 21. Warastuti Y, Abbas B. Sintesis dan Karakterisasi Pasta Injectable Bone Substitut Iradiasi Berbasis Hidroksiapatit. *Jurnal Ilmiah Aplikasi Isotop dan Radiasi*. 2011;7(2): 74.
 22. Nahar UK, Shovon B, Chandra RD, Shukanta B, Chandra SP. Characterization of Beta-Tricalcium Phosphate (β -TCP) Produced at Different Process Conditions. *J Bioengineer & Biomedical Sci*. 2017; 7(221):2.
 23. Kumar P, Vinitha B, Fathima G. Bone grafts in dentistry. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*. 2013;5(1): S125.
 24. Aufan MR, Daulay AH, Indriani D, Nuruddin A, Purwasasmita BS. Sintesis Scaffold Alginat-Kitosan-Karbonat Apatit Sebagai Bone Graft Menggunakan Metode Freeze Drying. *Jurnal Biofisika*. 2012;8(1):2-1.
 25. Sheikh Z, Sima C, Glogauer M. Bone Replacement Material and Techniques Used For Achieving Vertical Alveolar Bone Augmentation. *Journal Materials*. 2015. p.2963-8.
 26. Pratama AF. Karakteristik Hidroksiapatit Hasil Sintesis Cangkang Kerang Darah (*Anadara granosa*) menggunakan Metode Hydrothermal dengan Variasi Waktu Sintering. Skripsi. Surabaya: FKG Universitas Hang Tuah; 2018. p. 32-35.
 27. Resaldi MF. Karakteristik CaCO_3 dari Hasil Sintesis Cangkang Kerang Darah (*Anadara granosa*) pada Variasi Suhu Kalsinasi. Skripsi. Surabaya: FKG Universitas Hang Tuah Surabaya. 2018. p. 20.
 28. Sari SN. Keragaman Morfometrik Kerang Darah (*Anadara granosa*) di Perairan Pesisir Banten. Skripsi. Bogor: Institut Pertanian Bogor; 2012. p. 18.
 29. Kharisma H. Pengaruh ekstrak air teripang pasir (*holothuria scabra*) terhadap kolesterol total pada tikus hiperlipidemia. Doctoral dissertation. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2012. p.53-58.
 30. Setiorini Y. Deteksi secara Imunohistokimia Imunoglobulin A (IgA) pada Usus Halus Tikus yang Diberi Bakteri Asam Laktat (BAL) dan Enteropathogenic *Escherichia Coli* (EPEC). Fakultas Kedokteran Hewan; Institut Pertanian Bogor. 2012. p.27-28.
 31. Mescher, Anthony L. Junqueira Basic Histology Text & Atlas, 13th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2013. p. 1-4. p.102. p. 189-90.
 32. Chen Y, Wang J, Zhu XD, Tang ZR, Yang X, Tan YF, Fan YJ, Zhang XD. Enhanced

- effect of β -tricalcium phosphate phase on neovascularization of porous calcium phosphate ceramics: in vitro and in vivo evidence. *Acta biomaterialia*. 2015; 11, pp.435-448.
33. Ferdynanto RA, Dharmayanti PES, Dewi PTK. Porositas Scaffold HA-TCP Pada Berbagai Variasi Persentase Bubuk HA-TCP Hasil Sintesis Cangkang Kerang Darah (*Anadara granosa*). *Dental Journal Majalah Kedokteran Gigi*. 2018; 51(3): 118-114.
 34. Walsh J. Normal bone physiology, remodelling and its hormonal regulation. *Journal Surgery-Oxford International Edition*. 2018; 36(1): 6-1.
 35. Quinlan E, López-Noriega A, Thompson EM, Hibbitts A, Cryan SA, O'Brien FJ. Controlled release of vascular endothelial growth factor from spray-dried alginate microparticles in collagen-hydroxyapatite scaffolds for promoting vascularization and bone repair. *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*. 2017;11(4): 1109-1097.
 36. Arbez B, Libouban H. Behavior of macrophage and osteoblast cell lines in contact with the β -TCP biomaterial (beta-tricalcium phosphate). *Morphologie*. 2017; 101(334):163-154.
 37. Chen Y, Wang J, Zhu XD, Tang ZR, Yang X, Tan YF, Fan YJ, Zhang XD. Enhanced effect of β -tricalcium phosphate phase on neovascularization of porous calcium phosphate ceramics: in vitro and in vivo evidence. *Acta biomaterialia*. 2015; 11(1): 448-435.
 38. Tabata Y. Tissue regeneration based on growth factor release. *Tissue engineering*. 2003;9(4, Supplement 1): 15-5.
 39. Ari DPS, Yonatasya FD, Saftiriarini G. Hubungan Porositas Scaffold HA-TCP Hasil Sintesis Cangkang Kerang Darah dengan Kombinasi Berbagai Variasi Persentase Gelatin. *Dental Journal Majalah Kedokteran Gigi*. 2018; 51(4): 163-158.

RESEARCH ARTICLE

Pengaruh Kombinasi Terapi Oksigen Hiperbarik Dan Propolis Terhadap Diameter Pembuluh Darah Di Daerah Tarikan Ligamen Periodontal Selama Pergerakan Gigi Untuk Mencegah Relaps

(The Effect Of Combination Of Hyperbaric Oxygen And Propolis Therapies To Blood Vessels Diameter In The Tension Area Of Periodontal Ligament During Tooth Movement To Prevent Relaps)

Dandy Bayu Angkasa*, Pambudi Rahardjo**, Maria Lisdiana Tandjung**

* Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

** Ortodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: The mechanical force of orthodontic device causes occurrence of a tension and a pressure area in the periodontal ligament. In the tension area, an inflammatory response characterized by vasodilation of blood vessels will occur. The function of blood vessel is to flow blood and other nutrients to accelerate the periodontal ligament remodeling process, so that relapse can be prevented. **Purosee:** To determine the effect of combination of propolis 3%, 5% for 14 days and HBOT 2,4 ATA 3x30 minutes with 5 minutes interval for 7 days in the tension area of the periodontal ligament as an effort to prevent relapse. **Materials and Methods:** A randomized post-test only control group design was used in this study. 42 male guinea pigs (*cavia cobaya*) are divided into 7 groups K- (without treatment), K + (using separator), P1 (using separator and propolis extract 3%), P2 (using separator and propolis extract 5%), P3 (using separator and hyperbaric oxygen therapy), P4 (using separator and combination of hyperbaric oxygen therapy and 3% propolis extract), and P5 (using separator and combination of hyperbaric oxygen therapy and 5% propolis extract) . **Results:** Data shows that mean of diameter of blood vessels increased from the smallest K- ($41,8417 \pm 0,84511$), K+ ($61,77 \pm 1,254482$), P1 ($72,5983 \pm 0,68869$), P2 ($73,2333 \pm 1,24481$), P3 ($74,2583 \pm 0,62030$), P4 ($91,47 \pm 0,76585$), to the largest in P5 ($91,5483 \pm 0,96178$). One-way Anova and LSD test showed significant differences in blood vessels diameter ($p < 0.05$). **Conclusion:** The combination of propolis 3% and 5% and HBOT have significant effect in increasing blood vessels diameter in the tension area of the periodontal ligament.

Keywords: Orthodontics, hbot, blood vessels diameter, tooth movement, propolis, ligament periodontal remodeling

Correspondence: Pambudi Rahardjo, Bagian Ortodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 08123138687, Email: hajipambudi@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang: Kekuatan mekanis peranti ortodonti menyebabkan adanya daerah tarikan dan tekanan pada ligamen periodontal. Pada daerah tarikan, terjadi suatu respon inflamasi yang ditandai dengan vasodilatasi pembuluh darah. Pembuluh darah berfungsi untuk mengalirkan darah dan nutrisi lain untuk mempercepat proses remodeling ligamen periodontal, sehingga relaps dapat dicegah. **Tujuan:** Untuk mengetahui pengaruh kombinasi propolis 3%, 5% selama 14 hari dan HBOT 2,4 ATA 3x30 menit interval 5 menit selama 7 hari terhadap diameter pembuluh darah di daerah tarikan pada ligamen periodontal untuk mencegah relaps. **Bahan dan Metode:** Metode randomized post test only control group design digunakan dalam penelitian ini. 42 marmut jantan (*cavia cobaya*) dibagi menjadi 7 kelompok K- (Tanpa perlakuan), K+ (Pemberian separator), P1 (Pemberian separator dan ekstrak propolis 3%), P2 (Pemberian separator dan ekstrak propolis 5%), P3 (Pemberian separator serta terapi oksigen hiperbarik), P4 (Pemberian separator dan kombinasi terapi oksigen hiperbarik, ekstrak propolis 3%), dan P5 (Pemberian separator dan kombinasi terapi oksigen hiperbarik, ekstrak propolis 5%). **Hasil:** Data menunjukkan rerata diameter pembuluh darah meningkat dari yang terkecil K- ($41,8417 \pm 0,84511$), K+ ($61,77 \pm 1,254482$), P1 ($72,5983 \pm 0,68869$), P2 ($73,2333 \pm 1,24481$), P3 ($74,2583 \pm 0,62030$), P4 ($91,47 \pm 0,76585$), ke yang terbesar P5 ($91,5483 \pm 0,96178$). Hasil uji One-way Anova dan LSD menunjukkan perbedaan diameter pembuluh darah yang bermakna ($p < 0.05$). **Simpulan:** Kombinasi propolis 3% dan 5% serta HBOT berpengaruh signifikan meningkatkan diameter pembuluh darah di daerah tarikan pada ligamen periodontal.

Kata kunci: Ortodonti, diameter pembuluh darah, pergerakan gigi, hbot, propolis, remodeling ligamen periodontal

Korespondensi: Pambudi Rahardjo, Bagian Ortodontia, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 08123138687, Email: hajipambudi@gmail.com

PENDAHULUAN

Kesehatan serta estetika gigi dan mulut telah menjadi perhatian masyarakat, karena meningkatnya kepedulian masyarakat akan permasalahan yang ada dalam bidang kedokteran gigi. Masyarakat mulai lebih memperhatikan penampilan untuk meningkatkan kepercayaan diri dan dapat diterima di lingkungannya. Salah satu masalah di bidang kedokteran gigi adalah maloklusi.

Maloklusi atau keadaan disharmoni dentofasial, dapat merupakan kelainan hubungan antar geligi dalam satu rahang atau dengan

gigi antagonisnya.¹ Gambaran klinisnya dapat berupa berdesakan, protrusi, gigitan silang baik anterior maupun posterior². Keadaan gigi yang tidak teratur merupakan dampak yang terjadi akibat malposisi gigi, hal ini selain dapat mengganggu estetika, dapat pula menyebabkan kelainan hubungan dengan gigi-gigi pada rahang antagonisnya. Maloklusi dapat terjadi karena adanya kelainan gigi (dental), tulang rahang (skeletal), kombinasi gigi dan rahang (dentoskeletal) maupun karena otot-otot pengunyahan³. Untuk mengatasi maloklusi, dapat dilakukan perawatan ortodonti. Perawatan ortodonti

bertujuan memperbaiki maloklusi dengan cara menggerakkan gigi ke posisi normal.⁴

Ortodonti adalah bidang ilmu kedokteran gigi yang mengontrol, mengarahkan dan mengoreksi struktur dentofasial dalam masa pertumbuhan dan usia dewasa. Hal ini berkaitan dengan proses pergerakan gigi akibat aktivasi peranti ortodonti⁵. Pergerakan gigi yang diinduksi oleh perawatan ortodonti ditandai dengan proses remodeling jaringan periodontal termasuk jaringan pulpa, ligamen periodontal, tulang alveolar, dan gingiva serta menghasilkan pelepasan banyak zat dari jaringan di sekitarnya.

Tujuan perawatan ortodonti adalah untuk memperbaiki letak gigi dan rahang yang tidak normal sehingga didapatkan fungsi geligi dan estetik yang baik maupun wajah yang menyenangkan dan dengan demikian akan meningkatkan kesehatan psikososial seseorang.⁶ Namun, setelah selesai dilakukan perawatan ortodonti, gigi tetap memiliki kecenderungan untuk bergerak ke tempat semula. Oleh karena itu, bila hal itu tidak dicegah, gigi dapat mengalami relaps. Menurut Moyers, relaps adalah suatu istilah yang digunakan untuk menunjukkan hilangnya koreksi yang telah dicapai dalam perawatan ortodonti. Untuk mencegah terjadinya relaps dibutuhkan retensi. Peranti yang dapat digunakan untuk mencegah relaps adalah *retainer*. *Retainer* merupakan peranti ortodonti pasif yang membantu dalam menangani dan menstabilisasi gigi dalam waktu tertentu untuk memberikan kesempatan reorganisasi struktur-struktur pendukung setelah dilepasnya peranti ortodonti aktif⁷. Namun, terjadinya relaps tidak serta merta dapat dicegah dengan penggunaan *retainer*. Angka

prevalensi terjadinya relaps cukup tinggi walaupun sudah diberikan *retainer*. Salah satu penelitian menyebutkan bahwa 50% relaps mulai tampak 2 tahun setelah pemakaian *retainer*, 28% relaps tampak 2-5 tahun setelah pemakaian *retainer*, dan 12% relaps tampak 5-10 tahun setelah pemakaian *retainer*⁸

Dengan adanya aktivasi peranti ortodonti, terjadi daerah tekanan dan tarikan pada ligamen periodontal, yang dapat mengakibatkan perubahan pada diameter pembuluh darah. Pada daerah tekanan, ukuran pembuluh darah mengecil dan pada daerah tarikan ukuran pembuluh darah bertambah besar.⁹

Beberapa terapi tambahan yang dapat diberikan dengan tujuan mencegah terjadinya relaps adalah *Hyperbaric Oxygen Therapy* (HBOT) dan propolis. HBOT adalah suatu metode perawatan dengan menghirup oksigen murni secara terus-menerus dengan tekanan udara lebih besar dari tekanan atmosfer normal selama waktu tertentu¹⁰. HBOT memiliki mekanisme memodulasi *nitric oxide* (NO) pada sel endotel. Pada sel endotel ini HBOT juga meningkatkan *intermediate Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF). Melalui siklus Krebs terjadi peningkatan NADH yang memicu peningkatan fibroblast. Fibroblast yang diperlukan untuk sintesis proteoglikan dan bersama dengan VEGF akan memacu kolagen sintesis pada proses remodeling, salah satu tahapan dalam penyembuhan luka.

Mekanisme di atas berhubungan dengan salah satu manfaat utama HBOT dengan tekanan 2,5 kali lebih besar dari tekanan atmosfer normal yaitu untuk *wound healing*. Tekanan udara di dalam ruang oksigen hiperbarik adalah sekitar dua setengah

kali lebih besar dari tekanan normal di atmosfer. Hal ini membantu darah membawa oksigen lebih banyak ke organ dan jaringan tubuh dan meningkatkan permeabilitas kapiler. Pada bagian luka terdapat bagian yang mengalami edema dan infeksi. Di bagian edema ini terdapat radikal bebas dalam jumlah yang besar. Daerah edema ini mengalami kondisi hipo-oksigen karena hipoperfusi. Dengan pemaparan oksigen tekanan tinggi, terjadi peningkatan IFN- γ , i-NOS dan VEGF. IFN- γ menyebabkan TH-1 meningkat yang berpengaruh pada *B-cell* sehingga terjadi peningkatan Ig-G. Dengan meningkatnya Ig-G, efek fagositosis leukosit juga akan meningkat. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pada luka, HBOT berfungsi menurunkan infeksi dan edema. Pemberian HBOT mampu meningkatkan kadar oksigen dalam darah, meningkatkan aliran darah pada sisi tarikan, melebarkan diameter pembuluh darah, meningkatkan permeabilitas kapiler, menstimulasi proses absorpsi nutrisi, dan mengurangi edema jaringan. Pemberian terapi oksigen hiperbarik mempunyai efek meningkatkan vaskularisasi jaringan dan jumlah fibroblas sehingga diameter pembuluh darah meningkat.

Terapi lain yang berguna dalam pencegahan relaps adalah propolis. Propolis atau lem lebah merupakan suatu bahan resin berwarna kuning kecoklatan yang dikumpulkan oleh lebah madu dari berbagai macam jenis tumbuhan. Lebah pekerja mengumpulkan resin dari daun yang baru tumbuh dan bagian kulit batang pohon. Resin tersebut dicampur dengan sedikit lilin lebah dan enzim dari kelenjar ludah lebah sebelum

menjadi propolis.¹¹ Kandungan dalam propolis salah satunya adalah flavonoid. Flavonoid merupakan zat yang diketahui banyak terdapat pada tumbuh-tumbuhan dan mempunyai efek antioksidan dalam melumpuhkan radikal bebas¹². Karena itu propolis banyak digunakan dalam makanan dan minuman untuk memulihkan kesehatan dan mencegah gangguan seperti peradangan, diabetes, dan kanker.

Sebagai anti radang propolis mampu menghalangi lipooksigenase dan siklooksigenase. Lipooksigenase merupakan enzim utama neutrofil yang nantinya akan menghasilkan senyawa leukotrin, sedangkan siklooksigenase menghasilkan prostaglandin yang akan menjadi mediator dalam reaksi radang. Adanya hambatan tersebut akan berpengaruh pada produksi leukotrin, penurunan produksi leukotrin akan mempengaruhi aktifitas fagositosis neutrofil sehingga akan menekan proses radang. Beberapa penelitian melaporkan bahwa kandungan flavonoid terutama *quercetin* dan polifenol dapat meningkatkan aktivitas *nitric oxide synthase* pada sel endotel pembuluh darah¹³. Zat aktif tersebut mampu berdifusi secara langsung dan mensintesa NO dalam endotel dan otot polos selanjutnya merangsang *guanylate cyclase* untuk membentuk cGMP sehingga terjadi vasodilatasi¹⁴. Dengan pemberian terapi HBOT dan propolis, diharapkan vasodilatasi pembuluh darah pada daerah tarikan dapat meningkat sehingga mempercepat proses remodeling jaringan periodontal.

Berdasarkan fakta-fakta tersebut di atas, peneliti tertarik untuk meneliti tentang perubahan diameter pembuluh darah setelah pemberian terapi oksigen hiperbarik 2,4 ATA selama 3x30 menit

dengan interval 5 menit menghirup udara biasa selama 7 hari dan pemberian ekstrak propolis selama 14 hari pada marmut jantan dalam upaya mencegah terjadinya relaps setelah pergerakan ortodonti.

BAHAN DAN METODE

Penelitian yang dilakukan merupakan jenis penelitian *true experimental* dengan rancangan penelitian *post test only control group design*. Parameter yang dilihat adalah diameter pembuluh darah pada daerah tarikan ligamen periodontal. Sejumlah 42 ekor marmut (*Cavia cobaya*) dibagi menjadi tujuh kelompok, dimana kriteria yang dipilih adalah jenis kelamin jantan, usia 2-3 bulan dengan berat badan 350-550 gram.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang *Cavia cobaya*, timbangan *Cavia cobaya*, *animal chamber*, separator karet, *scalpel* dan *handle* yang steril, gunting bedah, gelas reaksi, mikroskop, *syringe* insulin 1ml, gunting, amplas, jangka sorong, *separating plier*, pinset, dan tabung tempat ekstrak propolis.

Prosedur penelitian ini dimulai dengan aklimatisasi hewan coba selama 7 hari. Marmut dibagi menjadi tujuh kelompok, yaitu (K-) merupakan kelompok kontrol negatif yang tidak diberi perlakuan, (K+) merupakan kelompok kontrol positif yang diberi perlakuan berupa pemasangan separator karet diantara kedua gigi insisivusnya selama 14 hari, (P1) merupakan kelompok yang diberi perlakuan dan diberi gel propolis 3% mulai hari ke 3-16, (P2) merupakan kelompok yang diberi perlakuan dan diberi gel propolis 5% mulai hari ke 3-

16, (P3) merupakan kelompok yang diberi perlakuan dan HBOT 2,4 ATA mulai hari ke 10-16, (P4) merupakan kelompok yang diberi perlakuan dan diberi kombinasi propolis 3% dan HBOT 2,4 ATA, sedangkan kelompok (P5) merupakan kelompok yang diberi perlakuan dan diberi kombinasi propolis 5% dan HBOT 2,4 ATA.

Setelah diberi perlakuan, *Cavia cobaya* dianestesi dosis letal dan dilakukan dekaputasi rahang atas. Spesimen rahang dibuat dalam bentuk preparat potongan melintang dengan pengecatan Hematoksilin Eosin. Setelah itu dilakukan penghitungan diameter pembuluh darah di daerah tarikan dengan pembesaran 400x dan tiga lapangan pandang.

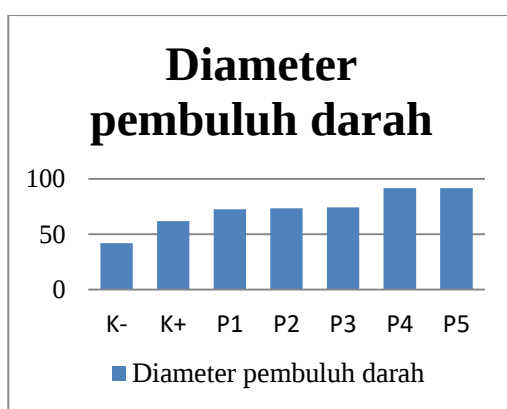
Data yang diperoleh dari hasil penghitungan diameter pembuluh darah di daerah tarikan ditabulasi menggunakan uji parametrik *One-way Anova*, dilanjutkan uji *Least Significant Difference (LSD)* untuk mengetahui perbedaan yang bermakna pada tiap kelompok.

HASIL

Data hasil penelitian dianalisis secara deskriptif dengan tujuan memperoleh gambaran distribusi dan peringkasan data guna memperjelas penyajian hasil. Kemudian dilakukan uji hipotesis menggunakan statistik analitik dengan nilai signifikansi 95% ($p < 0,05$) dengan menggunakan program SPSS versi 24.

Tabel 1. Hasil Rata-rata dan Simpang Baku diameter pembuluh darah pada daerah tarikan

Kelompok	Rata-rata	±	Std. Deviasi
K-	41,8417	±	0,84511
K ⁺	61,7700	±	1,254482
P1	72,5983	±	0,68869
P2	73,2333	±	1,24481
P3	74,2583	±	0,62030
P4	91,4700	±	0,76585
P5	91,5483	±	0,96178



Gambar 1. Diagram diameter pembuluh darah

Pada tabel 1 dan gambar 1 menunjukkan rata-rata diameter pembuluh darah tertinggi adalah kelompok P5 ($91,5483 \pm 0,96178$) yaitu kelompok marmut yang diberi separator dan terapi kombinasi propolis 5% dan oksigen hiperbarik. Sedangkan rata-rata diameter pembuluh darah terendah adalah kelompok K- ($41,8417 \pm 0,84511$) yaitu pada kelompok marmut yang tanpa diberi terapi maupun separator.

Berdasarkan uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk* terhadap diameter pembuluh darah menunjukkan hasil semua kelompok dengan $p > 0,05$ yang berarti data tersebut normal. Data kemudian di uji homogenitasnya menggunakan uji *Levene Test*.

Berdasarkan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene Test* menunjukkan hasil semua kelompok dengan $p > 0,05$ yang berarti data tersebut homogen atau memiliki varian homogen.

Data penelitian yang terdistribusi normal dan variansnya homogen kemudian dianalisis dengan menggunakan uji hipotesis komparatif numerik yaitu uji *One-way Anova* untuk mengetahui adanya peningkatan diameter pembuluh darah pada masing-masing kelompok perlakuan hewan coba.

Berdasarkan uji *One-way Anova* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar masing-masing kelompok yang memiliki perlakuan yang berbeda-beda yaitu $p < 0,05$. Berdasarkan hal tersebut maka dilanjutkan menggunakan *Pos Hoc* atau *Least Significant Difference (LSD)*.

Tabel 2. Hasil Uji *Pos Hoc LSD*

	K(+)	P1	P2	P3	P4	P5
K(-)	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*
K(+)		0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*
P1			0,23	0,00*	0,00*	0,00*
P2				0,06	0,00*	0,00*
P3					0,00*	0,00*
P4						0,88

* $P < 0,05$ (Ada perbedaan)

Dari hasil uji *PostHoc LSD* pada tabel 5.5 didapatkan nilai signifikansi $p < 0.05$ pada kelompok K(-) dibandingkan dengan kelompok P1, P2, P3, P4 dan P5; kelompok K(+) dibandingkan dengan kelompok P1, P2, P3, P4, dan P5; terdapat perbedaan yang signifikan $p < 0.05$; kelompok P1 apabila dibandingkan dengan

kelompok P4, P5 terdapat perbedaan yang signifikan $p < 0.05$; kelompok P2 dibandingkan dengan kelompok P4, P5 terdapat perbedaan yang signifikan $p < 0.05$; dan kelompok P3 dibandingkan dengan kelompok P4, P5 terdapat perbedaan yang signifikan $p < 0.05$; Hal ini berarti ada perbedaan yang bermakna pada diameter pembuluh darah di daerah tarikan kelompok K(-) dibandingkan dengan kelompok P1, P2, P3, P4 dan P5; kelompok K(+) dibandingkan dengan kelompok P1, P2, P3, P4, dan P5; kelompok P1 apabila dibandingkan dengan kelompok P4, P5 terdapat perbedaan yang signifikan $p < 0.05$; kelompok P2 dibandingkan dengan kelompok P4, P5 terdapat perbedaan yang signifikan $p < 0.05$; dan kelompok P3 dibandingkan dengan kelompok P4, P5 terdapat perbedaan yang signifikan $p < 0.05$.

PEMBAHASAN

Pada kelompok yang tidak diberi separator dan diberi separator, jika dibandingkan menunjukkan perbedaan yang signifikan, dimana diameter pembuluh darah lebih besar pada kelompok yang diberi separator. Hal ini disebabkan karena kekuatan mekanis dari karet separator pada daerah tarikan menimbulkan suatu tekanan yang merangsang terjadinya respon inflamasi, disertai dengan meningkatnya permeabilitas vaskular, infiltrasi seluler, dan memicu proses inflamasi pada jaringan sekitarnya. Pada daerah tekanan, ukuran pembuluh darah mengecil dan pada daerah tarikan ukuran pembuluh darah bertambah besar.¹⁵ Ketika kelompok tanpa diberi separator dan diberi separator dibandingkan dengan semua kelompok terapi, terdapat perbedaan

signifikan dimana diameter pembuluh darah lebih besar pada kelompok yang diberi HBOT dan propolis, hal ini disebabkan karena pemberian terapi propolis 3% dan 5% selama 14 hari dan pemberian terapi oksigen hiperbarik 2,4 ATA 3x30 menit selama 7 hari dengan interval 5 menit dapat meningkatkan diameter pembuluh darah.

Pada kelompok yang diberi propolis 3% selama 14 hari dan kelompok yang diberi propolis 5% yang diberikan selama 14 hari, jika dibandingkan menunjukkan perbedaan tidak signifikan dimana diameter pembuluh darah lebih besar pada kelompok yang diberi propolis 5%. Ketika kelompok propolis 3% dan 5% dibandingkan dengan kelompok tanpa diberi separator maupun kelompok yang diberi separator, terdapat perbedaan signifikan dimana diameter pembuluh darah lebih besar pada kelompok yang diberi propolis 5%.. Hal ini disebabkan karena kandungan flavonoid dalam propolis dapat meningkatkan aktivitas *nitric oxide synthase* pada sel endotel pembuluh darah. Zat aktif tersebut mampu berdifusi secara langsung dan mensintesa NO dalam endotel dan otot polos selanjutnya merangsang *guanylate cyclase* untuk membentuk cGMP sehingga terjadi vasodilatasi.¹⁶ Propolis kaya akan kandungan flavonoid. Kandungan flavonoid atau antioksidan dalam propolis berperan menurunkan inflamasi.¹⁷ Hal ini menyebabkan proses remodeling tulang dapat berjalan lebih cepat.

Pada kelompok yang diberi HBOT 2,4 ATA 3x30 menit interval 5 menit saja, jika dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi separator maupun kelompok yang hanya diberi separator menunjukkan perbedaan

signifikan dimana diameter pembuluh darah lebih besar pada kelompok yang diberi HBOT. Hal ini disebabkan karena terapi HBOT yang diberikan secara sistemik mampu meningkatkan fibroblas yang akan mendorong terjadinya vasodilatasi pada daerah edema tersebut.¹⁸ Selain itu, terapi oksigen hiperbarik meningkatkan tekanan parsial oksigen yang larut dalam darah, sehingga memengaruhi proses remodeling tulang, angiogenesis, dan suplai darah. Terapi ini juga dapat menurunkan inflamasi dengan cara meningkatkan produksi ROS, RNS, dan NO. ROS, RNS, dan NO dipercaya menurunkan inflamasi dengan cara menghambat produksi *Tumor Necrosis Factor* (TNF- α) dan *interleukin-1* (IL-1) pada makrofag. Ketika kelompok yang diberi HBOT saja di bandingkan dengan kelompok yang diberi propolis 3% dan kelompok yang diberi propolis 5%, terdapat perbedaan tidak signifikan dimana diameter pembuluh darah lebih besar pada kelompok yang diberi HBOT. Hal ini disebabkan karena terapi HBOT yang diberikan secara sistemik memiliki efek yang lebih baik terhadap peningkatan diameter pembuluh darah dibandingkan dengan terapi propolis yang diberikan secara lokal. Terapi oksigen hiperbarik meningkatkan perpindahan oksigen ke jaringan melalui dua mekanisme, pertama meningkatkan kejenuhan hemoglobin dan kedua berpotensi lebih penting untuk meningkatkan konsentrasi oksigen terlarut dalam plasma. Dengan demikian, saturasi oksigen hemoglobin akan meningkat hingga 97% sampai 100%. Terapi oksigen hiperbarik juga meningkatkan plasma saturasi oksigen. Tekanan oksigen arteri dinaikkan enam kali lipat bila bernapas dengan oksigen 100% pada 1 ATA, 14 kali

lipat di bawah 2 ATA dan 22 kali lipat bila di bawah 3 ATA.¹⁹

Pada kelompok yang diberi terapi kombinasi HBOT dan propolis dengan konsentrasi 3%, jika dibandingkan dengan kelompok yang diberi terapi kombinasi HBOT dan propolis dengan konsentrasi 5%, terdapat perbedaan tidak signifikan dimana diameter pembuluh darah lebih besar pada kelompok yang diberi propolis dengan konsentrasi 5%. Hal ini disebabkan karena tidak ada perbedaan pengaruh besar kecilnya konsentrasi.²⁰ Pada kelompok yang diberi terapi kombinasi HBOT dan propolis 3%, 5%, jika di bandingkan dengan kelompok yang tidak diberi separator maupun diberi separator, terdapat perbedaan signifikan dimana diameter pembuluh darah lebih besar pada kelompok yang diberi terapi kombinasi HBOT dan propolis 3%, 5%. Ketika kelompok terapi kombinasi HBOT dan propolis 3%, 5% dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi propolis 3% dan kelompok yang hanya diberi propolis 5%, terdapat perbedaan signifikan dimana diameter pembuluh darah lebih besar pada kelompok yang diberi terapi kombinasi HBOT dan propolis 3%, 5% . Hal ini disebabkan karena terapi kombinasi HBOT dan propolis bekerja secara sinergis meningkatkan diameter pembuluh darah dengan cara menekan proses inflamasi dengan lebih baik. Begitu juga ketika kelompok terapi kombinasi HBOT dan propolis 3%, 5% dibandingkan dengan kelompok yang diberi terapi HBOT saja, terdapat perbedaan signifikan dimana diameter pembuluh darah lebih besar pada kelompok yang diberi terapi kombinasi HBOT dan propolis 3%, 5%. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa terapi kombinasi

HBOT dan propolis 5% merupakan terapi yang paling efektif dalam meningkatkan diameter pembuluh darah jika dibandingkan dengan terapi HBOT, terapi propolis 3%, terapi propolis 5% maupun terapi kombinasi HBOT dan propolis 3%.

SIMPULAN

Pada penelitian ini secara umum dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak propolis 3%, 5% dan terapi oksigen hiperbarik 2,4 ATA 3x30 menit dengan interval 5 menit dapat meningkatkan diameter pembuluh darah di daerah tarikan pada ligamen periodontal selama pergerakan gigi pada marmut jantan dalam upaya untuk mencegah relaps gigi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hoesin, F. Faktor Prediksi Indikator Kebutuhan Perawatan Ortodonti Sebagai Komponen Penting Bagi Konsep Ortodonti Masa Mendatang (Future Orthodontic). Jurnal Ilmiah dan Teknologi Kedokteran Gigi (JITEKGI) FKG UPDM. 2010; 7(2): 55-58.
2. Deddy D D, Hamid T and Sylvia M. The Use of Index of Orthodontic Treatment Need (IOTN) as an Evaluation of Treatment with Removable Appliances. Orthodontic Dental Journal. 2011; 2: 45
3. Sulandjari H. Buku Ajar Ortodonsia I. Universitas Gadjah Mada: Yogyakarta; 2008. h. 6.
4. Isrianil U. Hubungan maloklusi terhadap psikologis pada remaja SMA dikota Makassar. Skripsi. Makassar: Fakultas kedokteran gigi Universitas Hasanudin; 2014. h. 6.
5. Dirdjowiharjo S. Pemilihan Braket Stainless Steel Yang Aman Untuk Perawatan Ortodontik. Majalah Kedokteran Gigi FKG UGM. 2008; 235-233.
6. Rahardjo P. Peranti Ortodonti Lepas. Surabaya : Airlangga University Press.; 2009 p. 88
7. Profit W R, Fields H W, Sarver D M. Contemporary Orthodontic, 4th ed. St. Louis: Mosby; 2007.
8. Yami, Al. Kuijpers-Jagtman, van Hof. Stability of Orthodontic Treatment Outcome: Follow-Up until 10 Years Postretention. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1999; 115(3): 304-300.
9. Lastianny, Pramestri S. Dampak Pemakaian Alat Ortodontik terhadap Kesehatan Jaringan Periodontal. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gajah Mada. 2012; 19(2): 184-181.
10. Huda N. Pengaruh Hiperbarik Oksigen (HBO) Terhadap Perfusion Perifer Luka Gangren pada Penderita DM di RSAL Dr. Ramelan Surabaya. Tesis. Depok: Fakultas Ilmu Keperawatan Program Magister Ilmu Keperawatan Kekhususan Keperawatan Medikal Bedah Universitas Indonesia; 2010. h. 46-52.
11. Ahmed G. Hegazi. Propolis An Overview. 2011. (serial online)
12. Halim E., Sutandyo N., Sulaeman A., Artika M., Agung A. D., Masyarakat, D. G., Indonesia, U. Kajian bioaktif dan zat gizi propolis indonesia dan brasil. 2012; 7(12), 1-6.
13. Athiroh NAS, and Permatasari N. Mekanisme Kerja Benalu Teh pada Pembuluh darah. Jurnal Kedokteran Brawijaya. 2013; 27(1): 7-1.
14. McNeill JR and Jurgens TM. A Systematic Review of Mechanisms by Which Natural Products of Plant Origin Evoke Vasodilation. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. 2006; 84(8-9): 821-803.
15. Lastianny, Pramestri S. Dampak Pemakaian Alat Ortodontik terhadap Kesehatan Jaringan Periodontal. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gajah Mada. 2012; 19(2): 184-181.
16. McNeill JR and Jurgens TM. A Systematic Review of Mechanisms by Which Natural Products of Plant Origin Evoke Vasodilation. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. 2006; 84(8-9): 821-803.
17. Bogdanov, S. Propolis: Composition, Health, Medicine: A Review. Bee Product Science. 2006. h. 5
18. Wibowo A. Oksigen hiperbarik: Terapi percepatan penyembuhan luka. Juke Unila. 2015; 5: 124-8.
19. Al-Hadi H.W.A. The Effect of Hyperbaric Oxygen Therapy on Osteoclast and Osteoblast Function. Thesis. England: University of Plymouth; 2013. h. 30.

20. Gokce,S., Bengi, A.o., Akin, E., Karacay, S., Saqdic,D., Kurkcü, M., Gokce, H.S. Effects of Hyperbaric Oxygen during Experimental Tooth Movement. Journal The Angle Orthodontist. 2008; 78(2): 308-304.

RESEARCH ARTICLE

Pengaruh Pemberian Minyak Ikan Lemuru (*Sardinella longiceps*) Secara Sistemik Terhadap Jumlah Osteoblas Pada Proses Penyembuhan Soket Gigi

*(The Effects Of Giving The Lemuru Fish Oil
(Sardinella longiceps) Systemically On The Number Of
Osteoblasts In Dental Socket Healing Process)*

Dwi Surya Sudrajat*, Eddy Hermanto, Soemartono*****

*Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

**Bedah Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

***Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: Sockets healing is a dynamic, continuous and overlapping process. Osteoblasts are important cells in healing sockets that will mineralize into bone until the injured tissue heals. Lemuru fish oil (*Sardinella longiceps*) contains omega 3 which can increase the number of osteoblasts so that it accelerates the process of socket healing after tooth extraction. **Purpose:** To determine the effect lemuru fish oil that given systemically in increasing the number of osteoblasts in post-extraction tooth socket wound healing. **Materials and methods:** Experimental research laboratories with post test only control group design. Samples of 33 male Wistar mice were divided randomly into 3 groups. Group K as a control group that was not given lemuru fish oil, group P1 as a group given lemuru fish oil 1.5ml / 200g BB, and P2 group as a group given 1 ml / 200g BB lemuru fish oil. Extraction of left mandibular first incisor was carried out, then extract was given once a day for 7 days with gastric sonde. Observations were made on the 14th day after tooth extraction by calculating the number of osteoblasts in the histology sample using HE (Hematoxylin Eosin). **Results:** In each treatment group there were significant differences ($P < 0.05$) and significant comparisons ($P > 0, 05$). **Conclusion:** Giving lemuru fish oil can increase the number of osteoblasts to post-extraction tooth socket wound healing.

Keywords: Lemuru fish, osteoblasts, tooth extraction, socket healing

Correspondence: Eddy Hermanto, Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 081221779919. Email: Eddyhermanto_tarka@yahoo.com

ABSTRAK

Latar belakang: Penyembuhan soket merupakan proses yang dinamis, continue dan overlapping. Osteoblas adalah sel penting dalam penyembuhan soket yang akan termineralisasi menjadi tulang sampai jaringan yang terluka sembuh. Minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) mengandung omega 3 yang dapat meningkatkan jumlah osteoblas sehingga mempercepat proses penyembuhan soket setelah ekstraksi gigi. **Tujuan:** Mengetahui pengaruh pemberian minyak ikan lemuru secara sistemik dalam meningkatkan jumlah sel osteoblas terhadap penyembuhan luka soket gigi pasca ekstraksi. **Bahan dan Metode:** Penelitian Eksperimental Laboratoris dengan post test only control group design. Sampel 33 tikus Wistar jantan yang dibagi secara acak menjadi 3 kelompok. Kelompok K sebagai kelompok kontrol yang tidak diberikan minyak ikan lemuru, kelompok P1 sebagai kelompok yang diberi minyak ikan lemuru 1,5ml/200g BB, dan kelompok P2 sebagai kelompok yang diberi minyak ikan lemuru 1ml/200g BB. Dilakukan ekstraksi insisif satu kiri rahang bawah, lalu ekstrak

PENDAHULUAN

Ekstraksi gigi adalah cabang dari ilmu kedokteran gigi yang merupakan proses pencabutan atau pengeluaran gigi dari tulang alveolar, diindikasikan pada gigi yang sudah tidak dapat dilakukan perawatan lagi.¹ Pencabutan gigi paling banyak dilakukan karena karies, selain karies ada penyakit periodontal, *supernumerary teeth*, gigi impaksi, gigi yang sudah tidak dapat dilakukan perawatan endodontik, gigi yang terlibat kista dan tumor, gigi yang terlibat fraktur rahang. Menurut survei yang dilakukan oleh Departemen Kesehatan Kota Surabaya tingkat pencabutan gigi tetap pada tahun 2015 berjumlah 26.181 kasus.²

Ekstraksi gigi dapat menimbulkan kerusakan jaringan periodontal, tulang alveolar dan menyebabkan inflamasi jaringan.³ Fase

diberikan satu hari sekali selama 7 hari dengan sonde lambung. Pengamatan dilakukan pada hari ke-14 setelah ekstraksi gigi dengan menghitung jumlah sel osteoblas pada sampel histologi menggunakan HE (Hematoxylin Eosin). **Hasil:** Pada setiap kelompok perlakuan menunjukkan terdapat perbedaan bermakna ($P < 0,05$) dan perbandingan signifikan ($P > 0,05$). **Simpulan:** Pemberian Minyak ikan lemuru dapat meningkatkan jumlah osteoblas terhadap penyembuhan luka soket gigi pasca ekstraksi.

Kata kunci: Ikan lemuru, osteoblas, ekstraksi gigi, penyembuhan soket

Korespondensi: Eddy Hermanto, Bedah Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah. Jl. Arif Rahman Hakim 150 Surabaya 60111, Indonesia. Telp. 081221779919. Email. Eddyhermanto_tarka@yahoo.com

penyembuhan soket dapat dibagi menjadi 4 fase yang dimulai dari fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling.⁴ Fase hemostasis bertujuan untuk menghentikan perdarahan dan membentuk bekuan darah. Fase selanjutnya adalah fase inflamasi yang dibagi menjadi fase inflamasi akut dan fase inflamasi kronis yang bertujuan untuk memisahkan serta mengisolasi jejas.⁵ Fase proliferasi ditandai dengan munculnya proliferasi fibroblas, angiogenesis, sintesis kolagen dan pembentukan matriks ekstraseluler. Sel fibroblas yang aktif berproliferasi, akan membentuk jaringan ikat padat, dan berdiferensiasi menjadi osteoblas yang membentuk tulang baru saat penyembuhan soket. Fase remodeling merupakan akhir dari proses penyembuhan dimana soket akan terisi

dengan tulang dalam waktu 8 minggu setelah ekstraksi.^{6,7}

Proses penyembuhan tulang pada soket pasca pencabutan gigi dapat dipercepat dengan melakukan terapi suportif.⁸ Minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) merupakan salah satu yang bisa digunakan sebagai terapi suportif dimana banyak ditemukan di pesisir Indonesia, terutama pulau Jawa. Minyak ikan banyak mengandung EPA dan DHA yang berperan penting terhadap penurunan mediator proinflamasi.⁹

Kandungan EPA dan DHA yang terdapat pada minyak ikan lemuru dapat meningkatkan sitokin-sitokin antiinflamasi sehingga menghambat sitokin-sitokin proinflamasi untuk berdeferensiasi yang akan berpengaruh terhadap perkembangan sel osteoklas.¹⁰ Sel Osteoblas yang mensekresi protein berupa OPG (*osteoprotegerin*) merupakan natural inhibitor RANKL. Osteoprotegerin menekan perkembangan dan aktivitas osteoklas. OPG mencegah ikatan RANKL berikatan dengan RANK, sehingga osteoklas tidak teraktivasi dan terbentuk dengan cepat. Akibatnya, osteoblas yang merupakan penghasil tulang dapat menekan osteoklas dalam meresorpsi tulang, sehingga massa tulang bertambah dan proses penyembuhan soket menjadi lebih cepat.^{11,12}

Osteoblas adalah sel pembentuk tulang yang berbentuk kuboid sampai silindris dengan sitoplasma basofilik, memiliki diameter antara 20- 30 µm dan berwarna coklat kehitaman. Osteoblas hanya terdapat pada permukaan matriks tulang dan letaknya bersebelahan, yang mirip dengan epitel selapis.¹³

Pada penelitian (Sari dan Sugiharto)¹⁴ tentang efek minyak ikan lemuru (*Sardinella Longiceps*) terhadap telapak kaki tikus yang mengalami inflamasi, dengan menggunakan metode per oral sistemik menggunakan minyak ikan lemuru dengan dosis 1.5ml/200gBB dapat menurunkan sel radang inflamasi secara efektif.

Berdasarkan penjelasan diatas maka penulis melakukan penelitian pada tikus wistar untuk mengetahui pengaruh minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) yang diberikan secara sistemik dengan dosis 1 ml dan 1,5 ml dalam meningkatkan jumlah osteoblas pada penyembuhan soket gigi.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan *true eksperimental laboratoris post test only with control group design*. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 33 ekor tikus Wistar jantan dengan berat 200-300 gram, usia 3-4 bulan dan pergerakan aktif dalam kondisi sehat dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu tanpa diberi minyak ikan lemuru (K), diberi minyak ikan lemuru dengan dosis 1ml/grBB (P1) dan diberi minyak ikan lemuru dengan dosis 1,5ml/grBB (P2)

Tikus wistar dilakukan anestesi menggunakan campuran ketamine dan xylazine di paha kanan atas dengan dosis 0,1ml/100grBB tikus, kemudian dilakukan ekstraksi gigi insisif kiri bawah menggunakan tang modifikasi dan *elevator* khusus. Minyak ikan diberikan secara intra oral menggunakan sonde lambung selama 7 hari, kemudian dilakukan dekaputasi pada hari ke-14.

Rahang bawah kiri tikus diambil dan difiksasi dengan *buffer formalin* 10% selama 24 jam, kemudian dilakukan dekalsifikasi menggunakan EDTA, selanjutnya dilakukan dehidrasi, infiltrasi, *clearing*, dan penanaman pada blok paraffin. Blok paraffin dipotong dengan ketebalan 4 μ m dan dietakkan pada objek gelas, diparafinisasi dan dihidrasi pada jaringan yang berada pada gelas objek, lalu dilakukan pewarnaan HE (*hematoksilin eosin*).

Osteoblas diamati dengan mikroskop perbesaran 1000x dan 5 lapang pandang. Data yang telah didapat diuji normalitasnya dengan *Shapiro Wilk* dan dianalisis dengan uji *One Way Anova* yang dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD*.

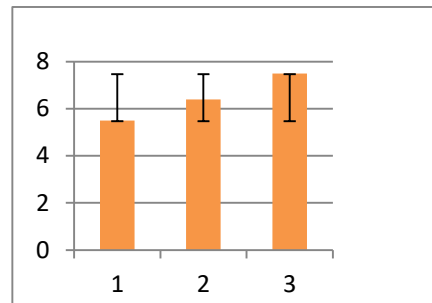
HASIL

Data dari hasil penelitian dianalisis secara deskriptif untuk mendapatkan gambaran distribusi dan ringkasan data guna memperjelas penyajian hasil penelitian.

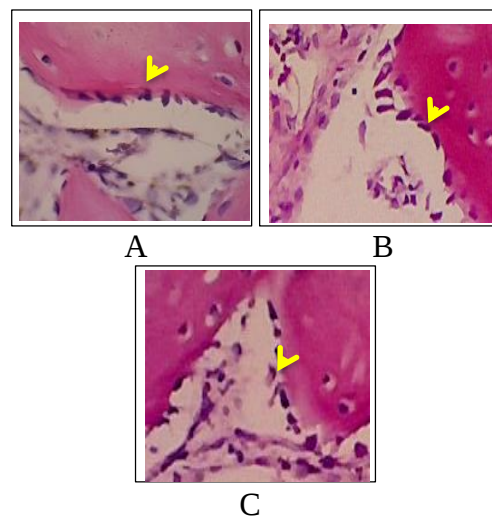
Tabel 1. Hasil rerata jumlah sel osteoblas pada setiap kelompok

Rerata $\pm$ Std. Deviasi	
K	5,5 $\pm$ 0,84
P1	6,4 $\pm$ 0,84
P2	7,5 $\pm$ 0,97

Berdasarkan data yang diperoleh pada Tabel 1 didapatkan rata-rata jumlah sel osteoblas yang paling tinggi adalah kelompok perlakuan dengan dosis 1,5 ml/grBB tikus, diikuti dengan kelompok perlakuan dengan dosis 1 ml/grBB tikus, dan rerata kelompok perlakuan kontrol.



Gambar 1 Diagram hasil rerata dan simpangan baku jumlah sel osteoblas pada setiap kelompok.



Gambar 2 Sel osteoblas pada kelompok kontrol (A), perlakuan 1 (B) dan perlakuan 2 (C).

Tabel 2 Hasil Uji *Shapiro-Wilk*

Kelompok	<i>Shapiro-Wilk</i>
K	0,258*
P1	0,172*
P2	0,095*

*distribusi normal

Dari hasil yang diperoleh pada Tabel 2 didapatkan bahwa data menunjukkan semua kelompok terdistribusi normal dengan $p > 0.05$.

Tabel 3 Uji Homogenitas

<i>Levene Statistic</i>	<i>Sig.</i>
,204	,817*

*homogen

Berdasarkan hasil uji *Levene statistic* menunjukkan hasil sig. 0,817

($p > 0.05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa data memiliki variasi data yang homogen.

Tabel 4 Uji *One Way ANOVA*

	<i>Sig.</i>
Antar Kelompok	0.000*

*signifikan

Hasil uji *One Way ANOVA* diperoleh nilai signifikansi 0.000 ($P < 0.05$). Hal ini menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar kelompok.

Tabel 5 Uji *LSD*

Kelompok	P1	P2
K	0.032*	0.000*
P1		0.010*

*ada perbedaan bermakna

Berdasarkan hasil uji *LSD* didapatkan perbedaan jumlah sel fibroblas yang bermakna ($p < 0.05$) pada semua kelompok.

PEMBAHASAN

Penelitian eksperimental laboratorium ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh jumlah sel fibroblas setelah diberi minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) dengan dosis 1 ml/grBB dan 1,5 ml/grBB secara sistemik pada proses penyembuhan soket gigi tikus wistar setelah ekstraksi. Hewan coba yang digunakan adalah tikus wistar karena memiliki karakteristik tertentu yang relatif serupa dengan manusia dan mempunyai kesamaan dengan aspek fisiologis metabolis manusia¹⁵. Pemilihan jenis kelamin jantan didasarkan pada pertimbangan tidak mempunyai hormon estrogen, walaupun ada hanya dalam jumlah yang relatif sedikit serta kondisi hormonal pada jantan lebih stabil jika

dibandingkan dengan betina. Tingkat stres pada betina lebih tinggi dibandingkan jantan.¹⁶

Minyak ikan lemuru diberikan setelah dilakukan pencabutan gigi insisif kiri rahang bawah tikus secara sistemik dengan menggunakan sonde lambung. Minyak ikan lemuru diberikan selama 7 hari kemudian pada hari ke-15 tikus diterminasi dan diambil rahang bawah kiri untuk melihat jumlah sel osteoblas pada sepertiga apikal soket gigi insisif untuk melihat proses penyembuhan soket gigi paska ekstraksi. Pengambilan spesimen dilakukan pada hari ke-15 untuk melihat sel osteoblas.

Rerata jumlah osteoblas yang paling tinggi terdapat pada kelompok P2. Semakin tinggi konsentrasi maka semakin banyak kandungan senyawa aktif pada minyak ikan lemuru. Zat-zat aktif itu yang menjadi penyebab lebih rendahnya jumlah limfosit yang menginfiltrasi daerah luka.¹⁷ Sesuai pernyataan (Sunatrio)¹⁸ bahwa kandungan dalam ikan lemuru membantu mempercepat proses penyembuhan luka dimana kandungan EPA dan DHA mampu meningkatkan sitokin – sitokin antiinflamasi dan menekan sitokin-sitokin proinflamasi sehingga menurunkan jumlah osteoklas. Penyembuhan luka memerlukan protein untuk membentuk jaringan kolagen, dimana omega3 adalah protein terpenting yang berperan didalamnya.¹⁹ Waktu inflamasi terjadi lebih cepat pada kelompok perlakuan yang diberi minyak ikan lemuru dosis 1,5ml/200gr BB tikus dibanding dosis 1ml/200gr BB tikus, sehingga luka lebih cepat sembuh, ditandai dengan lebih banyaknya osteoblas yang terbentuk pada dosis 1,5ml/200gr BB tikus.²⁰

Hasil uji hipotesis didapatkan nilai signifikansi sebesar .000* yang berarti ada perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Hasil penelitian ini didapatkan bahwa minyak ikan lemuru dapat menaikkan jumlah osteoblas pada hari ke-14 pascaekstraksi sehingga proses penyembuhan luka lebih singkat. Pemberian minyak ikan lemuru pada soket pascaekstraksi gigi mampu menunjang proses penyembuhan luka pencabutan gigi.

Jumlah osteoblas pada kelompok K, P1, dan P2 terdapat perbedaan yang signifikan. Berdasarkan hasil uji LSD. Peningkatan osteoblas pada kelompok yang diberi minyak ikan lemuru dosis 1 ml/200gr BB tikus lebih banyak daripada kelompok kontrol, walau tidak sebanyak pada kelompok yang diberi minyak ikan lemuru dosis 1,5 ml/200gr BB tikus. Hal itu berarti pemberian minyak ikan lemuru dapat meningkatkan osteoblas dimana kandungan EPA dan DHA mampu menekan sitokin-sitokin proinflamatori dengan meningkatkan sitokin - sitokin antiinflamasi yang mana akan mempercepat proses penyembuhan luka.²¹

Pada penelitian ini, terbukti mendukung teori yang ada bahwa jumlah osteoblas dapat meningkat dengan pemberian minyak ikan lemuru, sehingga akan mempercepat proses penyembuhan luka, dengan pemberian minyak ikan lemuru pada dosis 1,5 ml/200gr BB tikus.

SIMPULAN

Pada penelitian ini secara umum dapat disimpulkan bahwa pemberian minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) dengan dosis

1,5ml/200grBB tikus lebih efektif terhadap peningkatan jumlah osteoblas dibandingkan tanpa pemberian minyak ikan lemuru dan pemberian minyak ikan lemuru dengan dosis 1ml/200gr BB tikus secara sistemik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fenanlampir, I.J., Mariati, N.W. and Hutagalung, B. Gambaran Indikasi Pencabutan Gigi Dalam Periode Gigi Bercampur Pada Siswa Smp Negeri 1 Langowan. E-Gigi. 2014;2(2).
2. Dinas Kesehatan. *Profil Kesehatan Tahun 2015*. Pemerintah Kota Surabaya: Dinas Kesehatan Surabaya, Jawa Timur; 2015. Bab 4 hal. 17.
3. Sari SA. Efektivitas Pemberian Vitamin C terhadap Aktivitas Osteoblas Pasca Pencabutan pada Tikus Wistar Jantan. Skripsi. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember; 2012. h. 8-9.
4. Andreasen JO, Andreasen FM, Andersson L. *Fracture of the jaws*. Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to The Teeth 4th ed. Blackwell Munksgaard, Denmark; 2007. h. 7-35; 38; 148-149; 167.
5. Mitchell, Kumar, Abbas, Fausto. *Dasar Patologis Penyakit Edisi 7*. Andry Hartono (penerjemah), 2008. Jakarta: EGC; 2009. h. 57
6. Hupp JR, Ellis E, Tucker MR. *Basic Principles of surgery*. Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery. 5th edition. Mosby Elsevier, St. Louis, Missouri; 2008. h. 47.
7. Larjava H. *Oral Wound Healing*. Cell Biology and Clinical Management. Faculty of Dentistry Universitas of British Columbia, Canada: Wiley-Blackwell; 2012. h. 261-262.
8. Permono, B. Hemoglobin abnormal. Dalam: Permono B, Sutaryo, Ugrasena I, Windiastuti E, Abdulsalam M, penyunting. Buku ajar hematologi onkologi anak. 2012. h.64-84.
9. Indahyani DE, Barid I, Handayani AT, 2010. Minyak Ikan Lemuru (*Sardinella longiceps*) Meregulasi Survival Osteoblas dan Osteoklas, Ekspresi Integrin $\alpha\beta3$ Tulang Alveolaris serta Struktur Gigi pada Tikus yang Mengalami Infeksi

- Periodontal selama Masa Odontogenesis. Laporan Penelitian Lanjutan Fundamental. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember; 2010. h. 14.
10. Watkins BA, Li Y, Allen KGD, Hoffmann WE, Seifert M. Dietary Ratio of (n-6)/(n-3) Polyunsaturated Fatty Acids Alters the Fatty Acid Composition of Bone Compartments and Biomarkers of Bone Formation in Rats. The American Society for Nutritional Sciences. 2003 [cited 23 Mei 2017].p. 20. Available at: <http://jn.nutrition.org/content/130/9/2274>.
 11. Kearns, D.B., Turner, L., Winkelman, J.T., Berg, H.C. and Blair, K.M. A Molecular Clutch Disables Flagella In The Bacillus Subtilis Biofilm. Science. 2008;320(5883):1636-1638.
 12. Takayanagi, H. Osteoimmunology: shared mechanisms and crosstalk between the immune and bone systems. Nature Reviews Immunology. 2007; 7(4):292.
 13. Kierszenbaum AL. *Histology and Cell Biology: An Introduction to Pathology* 2nd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007.h.30-145, 147-164.
 14. Sari, R.P. and Sugiharto, Y. Anti-inflammation effects of Sardinella longicep oil against paw oedema on Rattus novergicus induced by 1% carrageenan. *Dental Journal: Majalah Kedokteran Gigi*. 2010; 43(3):116-113.
 15. Ridwan, E. Etika pemanfaatan hewan percobaan dalam penelitian kesehatan. *J Indon Med Assoc*. 2013; 63(3): 116-112.
 16. Suhendi, A., Nurcahyanti, M., & Sutrisna, E. M. Aktivitas antihiperurisemia ekstrak air jinten hitam (*Coleus ambonicus* Lour) pada mencit jantan galur balb-c dan standardisasinya. *Majalah Farmasi Indonesia*. 2011; 22(2): 84-77.
 17. Darma B, Sudira IW, Mahatami H. Efektivitas Perasan Akar Kelor (*Moringa oleifera*) sebagai Pengganti Antibiotik pada Ayam Broiler yang Terkena Kolibasilosis. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2013; 2(3): 331-46.
 18. Sunatrio S. The Role of Albumin on Chronic Disease, in Consensus of Albumin Administration for Cirrhosis Hepatic. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta; 2003. h. 11.
 19. Mahrus, Sumitro SB, Widodo N, Sartimbul A. The Association Between Genetic Variations and Omega-3 Production on Sardinella lemuru in Lombok Strait. *Journal of Agriculture and Veterinary Science*. 2012 [cited 14 Mei 2015]. Available From <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journal/PMC3532013/>.
 20. Maryanto A. The Impact of Albumin Serum on Length of Postoperative Wound Healing Process. Thesis. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta; 2004. h. 13-20.
 21. Sembiring E. Profil Kadar Plasma pada Penderita Ulkus Diabetikum dan Ulkus Dekubitus di RSUP Haji Adam Malik Master thesis. Medan: Universitas Sumatera Utara; 2015. p. 16-18.

RESEARCH ARTICLE

Pengaruh Pemberian Ekstrak *Methanol* Daun *Acanthus ilicifolius* Topikal Terhadap Jumlah Makrofag Pada Penyembuhan Model Oral Candidiasis Dengan Kondisi Imunosupresi

(The Effect Of Granting Acanthus ilicifolius Leaf Topical Methanol Extracts To The Amount Of Macrophags In Healing Of Oral Candidiasis Models With Immunosupression Condition)

Ghora Setyawan*, Dwi Andriani**, Diana Soesilo ***

* Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

** Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

*** Konservasi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: Corticosteroid has a strong anti-inflammatory effect, unfortunately long-term use of corticosteroid drugs can suppress immune system. This condition makes *Candida albicans* as an opportunistic pathogen caused Oral Candidiasis. Macrophages have an important role in the first defense against infection. Methanol extract of *A. ilicifolius* leaf has anti-fungal, anti-inflammatory compounds to fight the growth of *Candida albicans*. **Purpose:** To determine the effect of methanol extract of *A. ilicifolius* leaf therapy to the amount of macrophages in the healing process of oral candidiasis models with immunosuppressed conditions. **Materials and Method:** This study was true experimental with post test only control group design. Thirty-six strain wistar, 3 months old, and 250 grams of weight which were given dexamethason 0.5 mg and tetracycline 0.5mg for 7days, after *Candida albicans* (ATCC10231) was induced for 2 weeks (3 times/week). Rats were divided into 6 groups: untreated(K-), nystatin(K+), *A. ilicifolius* 8%(P1), *A. ilicifolius* 12%(P2), *A. ilicifolius* 16%(P3), *A. ilicifolius* 20%(P4) all groups were treated for 2 weeks. After being treated, the rats tongue biopsied to examine the macrophages with Haematoxylin-eosin staining and observed with microscope (400x magnification). Data analyzed statistically by One-way ANOVA. **Results:** the amount of macrophages at K+(47.60±4.16), P4(40.20±3.56), P3(36.20±1.92), P2(17.00±2.45) were greater than K-(15.60±4.56), P1(14.60±2.70). there are no significant difference between group K- with P1 and P2, P3 with P4. There are significant difference between group K- with K+, K- with P3 and P4. K+ with P1, P2, P3 and P4. Group P1 with P3 and P4. Group P2 with P3 and P4. **Conclusion:** *A. ilicifolius* extract can increase the amount of macrophages in oral candidiasis immunosuppression models.

Keywords : Macrophages, Oral-Candidiasis, *A. ilicifolius*, immunosuppressed, nystatin

Correspondence: Dwi Andriani, Bagian Biologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah, Jl Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Indonesia. Ph 031-71536336, e-mail address: riadwiandriani@yahoo.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Kortikosteroid memiliki efek anti-inflamasi yang kuat, tetapi pada penggunaan jangka panjang dapat menekan sistem kekebalan tubuh. Kondisi ini membuat *Candida albicans* sebagai patogen oportunistik yang menyebabkan Oral Kandidiasis. Makrofag memiliki peran penting dalam pertahanan pertama melawan infeksi. Ekstrak metanol daun *A.ilicifolius* memiliki senyawa anti-jamur, anti-inflamasi untuk melawan pertumbuhan *Candida albicans*. **Tujuan:** untuk mengetahui pengaruh ekstrak Metanol daun *A.ilicifolius* terhadap jumlah makrofag dalam penyembuhan model Oral kandidiasis dengan kondisi immunosupresi. **Bahan dan Metode:** penelitian ini menggunakan metode true experimental dengan post test only control group design. 36 strain wistar, berusia 3 bulan, dan berat badan 250 gram yang diberi dexamethason 0,5mg dan tetracycline 0,5mg selama 7hari, setelah itu *Candida albicans*(ATCC10231) diinduksi selama 2 minggu (3 kali/minggu). Tikus dibagi menjadi 6 kelompok: tanpa perlakuan(K-), nistatin(K+), *A.ilicifolius* 8%(P1), *A.ilicifolius* 12%(P2), *A.ilicifolius* 16%(P3), *A.ilicifolius* 20%(P4) semua kelompok dirawat selama 2 minggu. Setelah dirawat, lidah tikus dibiopsi untuk memeriksa makrofag dengan pewarnaan Haematoxylin-eosin dan diamati dengan mikroskop (perbesaran 400x). Data dianalisis secara statistik dengan One-way ANOVA. **Hasil:** jumlah makrofag pada K+(47.60±4.16), P4(40.20±3.56), P3(36.20±1.92), P2(17.00±2.45) lebih besar dari K-(15.60±4.56), P1(14.60±2.70). Tidak ada hasil yang signifikan dalam kelompok K- dengan P1 dan P2, P3 dengan P4. Ada hasil yang signifikan dalam kelompok K- dengan K +, K- dengan P3 dan P4. K + dengan P1, P2, P3 dan P4. Kelompok P1 dengan P3 dan P4. Kelompok P2 dengan P3 dan P4. **Simpulan:** Ekstrak *A.ilicifolius* dapat meningkatkan jumlah makrofag dalam model oral kandidiasis dengan kondisi immunosupresi.

Kata kunci: Makrofag, Oral-Kandidiasis, *A.ilicifolius*, immunosupresi, nistatin

Correspondence: Dwi Andriani , Bagian Biologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, SurabayaPh 031-71536336, e-mail address: riadwiandriani@yahoo.com

PENDAHULUAN

Oral Kandidiasis memiliki faktor predisposisi seperti kondisi terimunosupresi dengan obat kortikosteroid, menurunnya sistem imun, AIDS, usia, jenis kelamin, merokok, penggunaan obat jangka waktu lama baik antibiotik maupun antiviral.¹ Berdasarkan survey yang dilakukan sejak 2010 hingga 2014 di Rumah Sakit Hasan Sadikin di Bandung, sebanyak 49 orang terkena oral kandidiasis.² Berdasarkan survei World Health Organization (WHO) pada tahun 2001 kasus oral kandidiasis antara 5,8% hingga 98,3%. Menurut data dari Departemen kesehatan RI

menunjukkan penderita AIDS di Indonesia yang mengalami oral kandidiasis mencapai 80,0% dari 1408 pasien.³ Berdasarkan hasil penelitian pada anak dibawah 6 tahun yang menderita asma, di dapatkan 63,3% menunjukkan efek samping dari konsumsi obat kortikosteroid inhaler, 10,7 % diantaranya menderita oral kandidiasis.⁴ Penyakit oral lichen planus yang menggunakan obat kortikosteroid sebagai pengobatan selama 2 minggu, memiliki 13,6% terinfeksi oral kandidiasis.⁵

Oral Kandidiasis merupakan infeksi oportunistik yang terdapat pada rongga mulut yang disebabkan oleh pertumbuhan berlebih dari *Candida*.

Flora normal pada rongga mulut yang dapat menyebabkan *Oral Candidiasis* yaitu *Candida albicans*.⁶ Faktor predisposisi dapat mempengaruhi perkembangan *Oral Candidiasis* dibagi atas faktor sistemik dan faktor lokal. Faktor lokal berupa perubahan flora mikroba, iritasi lokal kronis.⁷ Sedangkan faktor sistemik berupa diabetes melitus (DM), malnutrisi, kerusakan sel imun T, Human Immunodeficiency Virus / *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (HIV/AIDS), kanker, konsumsi obat immunosupresi, dan kanker.⁸

Imunosupresi merupakan tindakan untuk menekan respon imun, bertujuan untuk regulasi reaktivitas imunologik dan menghambat antibodi pada penyakit autoimun. Penggunaan obat kortikosteroid dalam jangka yang lama merupakan salah satu yang dapat menekan sistem imun. Obat kortikosteroid adalah derivat hormon steroid yang berfungsi untuk mengontrol respon inflamasi.⁹

Makrofag adalah salah satu sel inflamasi. Makrofag diproduksi oleh sumsum tulang belakang dari sel myeloid yang mengalami proliferasi dan beredar dalam darah pada fase promonosit. Monosit yang bermigrasi dari sirkulasi darah karena ada rangsangan berupa toksik bakteri atau virus, produk degeneratif dari jaringan yang meradang, produk komplemen, ataupun dari beberapa produk pembentukan plasma, akan memasuki jaringan dalam bentuk makrofag.¹⁰

Makrofag merupakan bagian dari sistem imun non spesifik yang berperan memusnahkan dan merusak secara tidak selektif, dimana memiliki fungsi sebagai perlindungan pertama terhadap jaringan yang terinfeksi. Proses mekanisme aktivasi makrofag dengan cara menerima sinyal dalam

mengikat patogen ke reseptor ancaman. Pengaktifan makrofag dihasilkan oleh sitokin proinflamasi dan interleukin. Sitokin yang berperan yaitu monosit, neutrofil, *Macrophage inflammatory protein (MIP)* dan sel T.^{11,12}

Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki banyak sekali sumber daya alam terutama sumber daya dari laut, salah satunya adalah *Acanthus ilicifolius*. tumbuhan yang memiliki senyawa bioaktif yaitu antibakterial, antifungal, antiinflamasi, antioksidan, antikanker, antileukemia dan analgesik. Tumbuhan ini memiliki kandungan senyawa berupa senyawa 2-Benzoxazolinone, glukosida, alkaloid, flavonoid, asam lemak, steroid, lignan, dan komponen fenol dan terpenoid yang berfungsi sebagai antibiofilm. Flavonoid memiliki kemampuan sebagai antioksidan sehingga dapat merusak membran sel dari antimikroba.^{13,14,15,16}

Ekstrak methanol daun *Acanthus ilicifolius* menghasilkan aktivasi antimikroba yang sangat baik dibandingkan ethanol dan *aqueous*.²⁵ dimana ekstrak methanol daun *Acanthus ilicifolius* memiliki daya hambat minimum sebesar $0,416 \pm 0,104$.²⁶ serta memiliki efek anti-inflamasi²⁷, dan Peningkatan Ekspresi IL-22 Pada Model *Oral Candidiasis* pada Kondisi Immunosupresi dengan Terapi Ekstrak *Acanthus ilicifolius* didapatkan bahwa Ekstrak kloroform dari daun *Acanthus ilicifolius* dapat meningkatkan ekspresi IL-22 pada model *Oral candidiasis* dengan kondisi immunosupresi. *Acanthus ilicifolius* 8% efektif dalam meningkatkan ekspresi IL-22 dan memiliki efek yang sama dalam perbandingan baik nystatin dan *A. ilicifolius* 16%.²⁴

Berdasarkan penjelasan diatas peneliti ingin mengetahui mekanisme ekstrak methanol daun *Acanthus ilicifolius* L. pada konsentrasi 8%, 12%, 16% dan 20% Terhadap peningkatan jumlah makrofag dalam proses peratahanan pada model yang terimunosupresi.

BAHAN DAN METODE

Penelitian yang dilakukan merupakan jenis penelitian *true eksperimental laboratories* dengan rancangan penelitian secara *posttest only control group design*. Unit eksperimen yang digunakan pada penelitian ini berupa *Rattus novergicus strain Wistar* yang memiliki kriteria berat 200-250gr, umur 3 bulan, jenis kelamin laki-laki dan tidak memiliki cacat fisik dengan jumlah 36 ekor. Hewan coba dibagi menjadi 6 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 6 ekor. K- (non-treatment), K+ (Nystatin), P1 (*Acanthus ilicifolius* 8%), P2 (*Acanthus ilicifolius* 12%), P3 (*Acanthus ilicifolius* 16%), P4 (*Acanthus ilicifolius* 20%).

Tikus yang telah diaklimatisasi selama 1 minggu dan dibagi

Kelompok	M ± SD	
K-	15.60 ± 4.56	berd
K+	47.60 ± 4.16	asar
P1	14.60 ± 2.70	kan
P2	17.00 ± 2.45	kelo
P3	36.20 ± 1.92	mpo
P4	40.20 ± 3.56	k,

obat dexamethason 0,5mg/ml/ 250gr BB tikus dan tertrasiklin 0,5mg/ml/250gr

BB tikus selama 1 minggu dengan sondase.¹⁷ Pada minggu ke-2 dan ke-3 dosis obat dexamethason dan tetrasiklin di turunkan menjadi 0,05mg/ml/ 250gr BB tikus serta dilakukan inokulasi *Candida albicans*(ATCC 10231) 1 Mcfarland 2 hari sekali selama 2 minggu.¹⁷

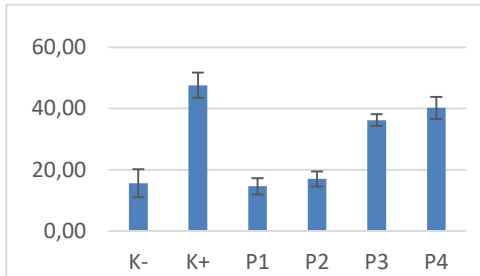
Pada minggu ke-4 dilakukan terapi dengan menghentikan konsumsi obat dexamthason, serta obat tetrasiklin tetap diberikan sebanyak 0,05mg/ml/250gr BB tikus dan ekstrak *acanthus ilicifolius* 8%,12%,16% dan 20%. Hewan diterapi selama 2 minggu. Terapi ini dilakukan berdasarkan terapi pada umumnya yang diberikan pada penderita *oral candidiasis*.

Setelah diterapi selesai, dilakukan euthanasia semua hewan coba untuk diambil organ lidah dan dilakukan pembuatan Histopatologi anatomi. Setelah itu dilakukan pewarnaan menggunakan *Haematoxylin-eosin*. Setelah itu dibaca menggunakan microscope dengan perbesaran 400x.

HASIL

Data hasil penelitian dianalisis secara deskriptif dengan tujuan memperoleh gambaran distribusi dan peringkasan data guna memperjelas penyajian hasil. Kemudian dilakukan uji hipotesis menggunakan statistik analitik dengan nilai signifikansi 95% ($p \leq 0,05$) dengan menggunakan program SPSS versi 23.

Tabel 1. Hasil rata-rata dan simpang baku jumlah makrofag setelah dilakukan terapi

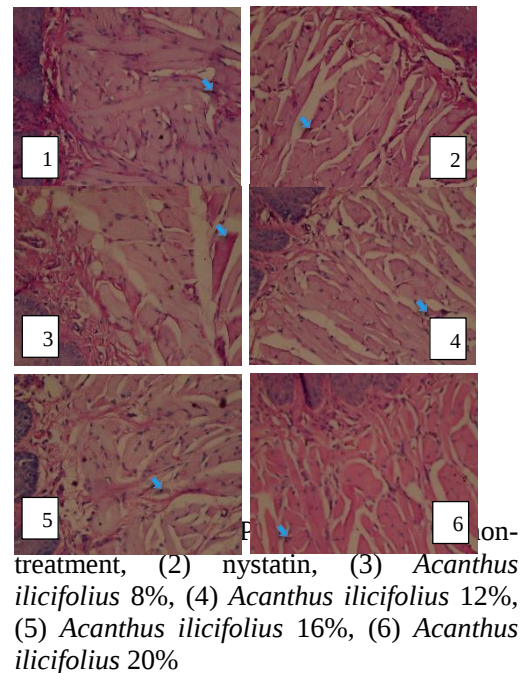


Gambar 1. Grafik Batang Rerata jumlah sel makrofag

Pada tabel 1 dan gambar 1 menunjukkan rata-rata jumlah makrofag yang terendah terdapat pada kelompok P1 (14.60 ± 2.70) yaitu kelompok tikus yang diberi ekstrak methanol *Acanthus ilicifolius* 8%. Sedangkan rata-rata tertinggi adalah kelompok K+ (47.60 ± 4.16) yaitu pada kelompok tikus yang diberi terapi obat nystatin.

Data di uji menggunakan *Shapiro Wilk* dan *Levene Statistic* menunjukkan hasil $p > 0,05$ yang berarti data terdistribusi normal dan homogen. Sehingga dilanjutkan uji *One-way ANOVA*.

Hasil uji *Post-Hoc LSD* diketahui bahwa terdapat perbedaan jumlah makrofag yang bermakna pada kelompok K- dengan K+, kelompok K- dengan P3 dan P4, kelompok K+ dengan P1 dan P2, kelompok K+ dengan P3 dan P4, kelompok P1 dengan P3 dan P4 serta kelompok P2 dengan P3 dan P4, hal ini dibuktikan dengan nilai signifikan setiap kelompok yaitu $p < 0,05$. Sedangkan kelompok K- dengan P1 dan P2, kelompok P1 dengan P2, kelompok P3 dengan P4 tidak terdapat perbedaan bermakna karena nilai signifikannya lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$).



PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan mengetahui pengaruh pemberian ekstrak methanol daun *Acanthus ilicifolius* secara topikal terhadap jumlah sel makrofag dalam penyembuhan *oral candidiasis* dengan model imunosupresi selama 14 hari pasca terapi. Hasil penelitian ini didapatkan bahwa kelompok yang tidak diterapi obat, menunjukan jumlah makrofag sangat sedikit dibandingkan dengan kelompok lainnya. Hal ini disebabkan karena kondisi imunosupresi pada tikus mengakibatkan jumlah makrofag yang menurun karena tertekan dari aktifitas obat kortikosteroid yang menekan sistem imun tubuh, yang mana berfungsi agar tidak terjadi respon imun yang berlebihan.¹⁸

Hasil pada kelompok yang diberikan terapi obat nystatin, menunjukkan adanya peningkatan jumlah makrofag yang signifikan dibandingkan tanpa pemberian obat.

Hal ini disebabkan karena nystatin memiliki daya antifungal dibandingkan tanpa pemberian obat. Obat ini berkerja dengan mengikat sterol dalam membran sel yang menyebabkan perubahan permeabilitas membran sel sehingga sel mengalami kematian dan di fagositosis oleh makrofag yang mengakibatkan jumlah jamur menjadi menurun.¹⁹ Obat ini merupakan obat yang umum pada penderita *oral candidiasis*.²⁰

Hasil pada kelompok yang diberikan terapi ekstrak methanol daun *Acanthus Illicifolius* 8% dan ekstrak methanol daun *Acanthus ilicifolius* 12% tidak terdapat peningkatan jumlah makrofag dibandingkan dengan kelompok tanpa pemberian obat ditunjukan dengan hasil yang tidak signifikan. Hal ini menunjukan ekstrak *Acanthus ilicifolius* 8% belum dapat meningkatkan jumlah makrofag, dikarenakan kandungan ekstrak antioksidan, antifungal dan antiinflamasi didalam ekstrak *Acanthus ilicifolius* sangat sedikit dibandingkan kelompok lainnya, oleh karena itu peningkatan jumlah makrofag pada kelompok ini sangatlah sedikit. Berbeda dengan ekstrak klorofom daun *Acanthus ilicifolius* 8% merupakan ekstrak terbaik dan memiliki efek dalam meningkatkan IL-17.²⁴ Hal ini dikarena ekstrak methanol konsentrasi ini memiliki kandungan yang diikat berbeda dengan kandungan pada ekstrak kloroform yang mana memiliki kandungan berupa tanin yang mana pada ekstrak methanol senyawa tanin tidak ada dan kemungkin lainnya karena terdapat perbedaan metode yang mana pada penelitian ini menggunakan metode yang berbeda dengan metode sebelumnya. Sehingga hasil yang di dapatkan menunjukan perbedaan

Hasil pada kelompok yang diberikan terapi ekstrak methanol daun *Acanthus Illicifolius* 16% dan 20% menunjukan ada peningkatan makrofag dibandingkan dengan kelompok tanpa pemberian obat ditunjukan dengan hasil yang signifikan. Hal ini dikarenakan kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak methanol daun *Acanthus ilicifolius* memiliki daya antifungal, antioksidan dan antiinflamasi.²¹ Penelitian tentang ekstrak *Klorofrom Acanthus ilicifolius* 8% memiliki efek antioksidan, antifungal dan antiinflamasi yang baik.²⁴

Pada kelompok yang diberikan obat nystatin dengan kelompok yang diberikan ekstrak *Acanthus ilicifolius* 8%,12%,16% dan 20%. Memiliki hasil yang signifikan, hal ini ditunjukan terdapat perbedaan jumlah makrofag yang berarti. pada kelompok yang diberikan obat nystatin jumlah makrofag lebih banyak dibandingkan dengan yang diberikan ekstrak *Acanthus ilicifolius*. Ditunjukan dengan jumlah makrofag pada konsentrasi 8% dan 12% jumlah makrofag jauh lebih sedikit dengan nystatin. Berbeda dengan konsentrasi 16% dan 20% jumlah makrofag mendekati jumlah makrofag saat diberikan nystatin. Pada pemberian ekstrak *Acanthus ilicifolius* terdapat senyawa flavonoid yang berkerja dengan cara menghambat kerja proliferasi sel tumor. Pada pemberian obat nystatin, obat ini berkerja secara ireversibel dengan sterol membran yang terdapat pada spesies *Candida*. Molekul poliene memperlihatkan afinitas yang tinggi pada sterol fungi, termasuk ergosterol, daripada sterol manusia dan sifat nystatin yang tidak larut dalam air dan tidak diabsorpsi

dalam pencernaan ini dapat bekerja selama maksimal.²² Selain itu kemungkinan dikarenakan adanya metode perhitungan dengan 3 lapang pandang dan dirasa kurang menunjukkan jumlah makrofag dengan standart deviasi yang rendah.

Pada kelompok yang diberi ekstrak *Acanthus ilicifolius* 8% dibandingkan dengan ekstrak *Acanthus ilicifolius* 12% didapatkan hasil yang tidak signifikan sehingga menunjukkan konstentrasi 8% dan 12% memiliki efek yang sama. Pada kelompok yang diberi ekstrak *Acanthus ilicifolius* 16% dibandingkan dengan ekstrak *Acanthus ilicifolius* 20% didapatkan hasil yang tidak signifikan sehingga menunjukkan konstentrasi 16% dan 20% memiliki efek yang sama. Pada kelompok yang diberi terapi ekstrak *Acanthus ilicifolius* 8% dan 12% terhadap kelompok yang diberi ekstrak *Acanthus ilicifolius* 16% dan 20% memiliki hasil yang signifikan. hal ini menunjukkan semakin naik konsentration, memberikan efektifitas dari ekstrak semakin besar. Hal ini dikarenakan adanya terdapat senyawa saponin yang berfungsi sebagai merusak membran sel sehingga terjadi kematian sel, senyawa alkaloid dan terpenoid berfungsi sebagai anti-inflamasi dan anti-fungal, senyawa flavonoid berfungsi sebagai antioksidan. Senyawa yang timbul dari ekstrak methanol mengakibatkan peningkatan jumlah makrofag.²³

Setelah dilakukan pengujian hasil didapatkan bahwa kelompok perlakuan yang diberikan obat nystatin, ekstrak *Acanthus ilicifolius* 16% dan 20% memiliki hasil yang signifikan terhadap kelompok yang tidak diberikan obat. Hal ini menunjukkan bahwa obat nystatin dan ekstrak *Acanthus ilicifolius* 16% dan

20% sangat efektif dalam proses penyembuhan *oral candidiasis* yang terimunosupresi. Berbeda dengan kelompok yang diberikan ekstrak *Acanthus ilicifolius* 8% dan 12% tidak memiliki efek terhadap penyembuhan *oral candidiasis* dengan model imunosupresi dilihat dengan tidak ada peningkatan jumlah makrofag yang signifikan.

SIMPULAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh jumlah makrofag pada hewan coba yang diberi ekstrak methanol *Acanthus ilicifolius* dan obat nystatin terhadap hewan coba. Sehingga secara umum ada pengaruh ekstrak methanol daun *Acanthus ilicifolius* dalam penyembuhan model *oral candidiasis* dengan kondisi imunosupresi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Saktina PU dan Satriyasa BK. Karakteristik Penderita AIDS dan Infeksi Oportunistik di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Periode Juli 2013 sampai Juni 2014. *E-jurnal Medika*. 2017;6(3):6-1.
2. Nur'aeny N, Hidayat W, Dewi TS, Herawati E, Wahyuni IS. Pro 1 oral candidiasis di bagian ilmu penyakit mulut RSHS bandung periode 2010-2014. 2017;3(1):28-23.
3. Walangare T, Hidayat T dan Basuki S. The Profile of Candida Species in Oral Candidiasis Patient with HIV/AIDS Infection. *Periodical of Dermatology and Venereology*. 2012;6(1):35-29.
4. Dubus JC, Marguet C, Deschildre A, Mely L, Le Roux P, Brouard J, Huiart L, dan Reseau de Recherche Clinique en Pneumologie Pediatrique. Local side-effects of inhaled corticosteroid in asthmatic children: influence of drug, dose, age, and device. *Allergy*. 2001;56(10):948-944.

5. Marable DR, Bowers LM, Stout TL, Stewart CM, Berg KM, Sankar V, DeRossi SS, Thoppay JR, dan Brennan MT. Oral Candidiasis Following Steroid Therapy for Oral Lichen Planus. *Oral Diseases*. 2015;22(2):147-140.
6. Regezi JA, Sciubba JJ dan Jordan RCK. Verrucal-papillary lesions, *Oral Pathology: Clinical Pathological Corelations*. 2009. h.143-145.
7. Scully C. Oral and Maxillofacial Medicine 3ed. Churchill Livingstone: Elsevier; 2013. h.254-265.
8. Van Wyk C Dan Steenkamp V. Host factors affecting oral candidiasis. *Southern African Journal of Epidemiology and Infection*. 2011;26(1):28-21.
9. Baratawidjaja KG, Rengganis I. *Imunologi Dasar, Edisi 10*. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2010.
10. Guyton AC, Hall JE. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Edisi 11*. Jakarta: EGC; 2008. h.546-553.
11. Roitt I M et al. *Essentials of immunology* 13th ed. London, UK: Wiley Blackwell;2017. h.15-29.
12. Sudiono J. et al. Sistem Kekebalan Tubuh. Jakarta. 2014. h.36. available at https://www.researchgate.net/publication/317721579_Sistem_Kekebalan_Tubuh.
13. Redha A. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya Dalam Sitem Biologis. *Jurnal Berlin*. 2010;9(2):202-196.
14. Irawanto R, Ariuanti EE dan R.H. Jeruju (*Acanthus ilicifolius*): Biji, perkecambahan dan potensinya., 1(September). 2015. h.1011-1018
15. Sofia S dan Teresa M. Isolation of bioactive compounds ompounds by GC GC-MS and biological iological potentials of acanthus ilicifolius, L. 2017;6(6):19-7.
16. Nurrahmawati RS. Konsentrasi Optimum Fotosensitizer Klorofil Daun *Acanthus ilicifolius* L. Dengan Penyinaran *Photodynamic Therapy* (PDT) Terhadap Penurunan Jumlah *Streptococcus mutans*. Skripsi. Surabaya: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah; 2018. h.19.
17. Chami N., Chami F., dan Bennis S. Antifungal Treatment With Carvacrol and Eugenol of Oral Candidiasis in Immunosuppressed Rats. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2004;8:226-217.
18. Aziz AL. Penggunaan Kortikosteroid di klinik. Surabaya: Lab. Divisi Gawat Darurat FK UNAIR; 2006.
19. Brescansin EG., Portilho M., dan Pessine FBT. Physical and Chemical Analysis of Commercial Nystatin. *Acta Scientiarum Health Sciences*. 2013;35(2): 221-215.
20. Richard LW, Timothy FM, Harold LC. Drug Information Book For Dentistry : Including Oral Medicine For Medically-Compromised Patiens & Specific Oral Contions 14th Edition. Baltimore : Lexi-Comp's; 2008. h.1186-1887.
21. Ukhrowi, Uyun. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Umbi Bidara Upas (Merremia Mammosa) Terhadap Fagositosis Makrofag Dan Produksi Nitrit Oksida (NO) Makrofag Studi Pada Mencit Balb/c yang Diinfeksi Salmonella typhimurium*. Masters Thesis. Semarang: Diponegoro University; 2011.
22. Kusumaputra BH dan Zulkarnain I. Penatalaksanaan Kandidiasis mukokutan pada bayi. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan kelamin*. 2014;26(2):7-1.
23. Ramadani R. Senyawa Kimia Bahan Alam Terpenoid. IAIN Kerinci. 2016. Available at : <https://ejournal.iainkerinci.ac.id/index.php/tarbawi/article/view/79/78>.
24. Andriani D, Pargawati AF. Enhance of IL-22 expression in Oral Candidiasis Immunosupressed Model with *Acanthus ilicifolius* Extract Therapy. *IOP Science*. 2019; 217 (1).
25. Ganesh S dan Vennila JJ. Screening for antimicrobial activity in *Acanthus ilicifolius*. *Archives of Applied Science Research*. 2010;2(5):315-311.
26. Singh D dan Aeri V. Phytochemical and pharmacological potential of *Acanthus ilicifolius*. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*. 2013;5(1):17.
27. Sofia S dan Teresa M. Isolation of bioactive compounds ompounds by GC GC-MS and biological iological potentials of acanthus ilicifolius, L. 2017;6(6):19-7.