

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
PROGRAM STUDI PERIODONSIA
UNIVERSITAS HASANUDDIN

**EFEKTIVITAS GEL *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) TERHADAP
JUMLAH MAKROFAG PADA *RATTUS NORVEGICUS***

TESIS PENELITIAN



OLEH:

Ayu Rahayu Feblina
J035191003

Pembimbing:

Prof. Dr. drg. Hasanuddin Thahir, MS, Sp.Perio(K)
Prof. Dr. drg. Irene E. Rieuwpassa, M.Si

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
PROGRAM STUDI PERIODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2022

**EFEKTIVITAS GEL *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) TERHADAP
JUMLAH MAKROFAG PADA *RATTUS NORVEGICUS***

TESIS

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk
memperoleh gelar Profesi Spesialis – 1 dalam
bidang ilmu Periodonsia pada Program Pendidikan
Dokter Gigi Spesialis
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

Oleh:

Ayu Rahayu Feblina

J035191003

Pembimbing :

1. Prof. Dr. drg. Hasanuddin Thahir, MS, Sp.Perio(K)
2. Prof. Dr. drg. Irene E. Rieuwpassa, M.Si

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
PROGRAM STUDI PERIODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

2022

**EFEKTIVITAS GEL VIRGIN COCONUT OIL (VCO) TERHADAP
JUMLAH MAKROFAG PADA RATTUS NORVEGICUS**

Oleh :

Ayu Rahayu Feblina

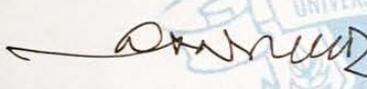
J035191003

Setelah membaca tesis ini dengan seksama, menurut pertimbangan kami,
Tesis ini telah memenuhi persyaratan ilmiah

Makassar, Februari 2022

Pembimbing I,

Pembimbing II,


Prof. Dr. drg. Hasanuddin Thahir, MS, Sp.Perio(K)
NIP. 19581110 198609 1 002


Prof. Dr. drg. Irene E. Rieuwpassa, M.Si
NIP. 19711012 199903 2 001

Mengetahui
Ketua Program Studi (KPS)
PPDGS Periodonsia FKG UNHAS


Prof. Dr. drg. Sri Oktawati, Sp.Perio(K)
NIP. 19641003 199002 2 001



PENGESAHAN UJIAN TESIS

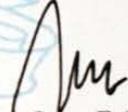
**EFEKTIVITAS GEL VIRGIN COCONUT OIL (VCO) TERHADAP
JUMLAH MAKROFAG PADA RATTUS NORVEGICUS**

Diajukan oleh
Ayu Rahayu Feblina
J035191003

Telah disetujui
Makassar, Februari 2022

Pembimbing I, Pembimbing II,


Prof. Dr. drg. Hasanuddin Thahir, MS, Sp.Perio(K)
NIP. 19581110 198609 1 002


Prof. Dr. drg. Irene E. Rieuwpassa, M.Si
NIP. 19711012 199903 2 001

Ketua Program Studi (KPS)
Program Studi Peridonsia FKG UNHAS

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Hasanuddin


Prof. Dr. drg. Sri Oktawati, Sp.Perio(K)
NIP. 19641003 199002 2 001


Prof. Muhammad Ruslin, drg., M.Kes, Ph.D, Sp.BM(K)
NIP. 19730702 200112 1 001

TESIS

EFEKTIVITAS GEL VIRGIN COCONUT OIL (VCO) TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA RATTUS NORVEGICUS

oleh
Ayu Rahayu Feblina
J035191003

Telah disetujui
Makassar, Februari 2022

1. Penguji I : Prof. Dr. drg. Hasanuddin Thahir, MS, Sp.Perio(K) :
2. Penguji II : Prof. Dr. drg. Irene E. Rieuwpassa, M.Si :
3. Penguji III : Prof. Dr. drg. Mardiana Andi Adam, MS :
4. Penguji IV : Prof. Dr. drg. Sri Oktawati, Sp.Perio(K) :
5. Penguji V : Prof. Dr. drg. Muh. Harun Achmad, M.Kes.,Sp.KGA(K) :

Mengetahui
Ketua Program Studi (KPS)
PDGS Periodonista FKG UNHAS



Prof. Dr. drg. Sri Oktawati, Sp.Perio(K)
NIP. 19641003 199002 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ayu Rahayu Feblina

NIM : J035191003

Program Studi : Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Periodonsia

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya tulis ilmiah yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan karya tulis akhir ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Februari 2022



Ayu Rahayu Feblina



KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala beserta Nabi Muhammad SAW atas segala berkah dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “**Efektivitas Gel Virgin Coconut Oil (VCO) Terhadap Jumlah Makrofag Pada Rattus Norvegicus**” ini.

Penulisan tesis ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Spesialis Periodonsia di Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis (PPDGS) Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin Makassar. Penulis menyadari banyak hambatan dalam penyusunan tesis ini, namun berkat bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sehingga penulisan tesis ini dapat terselesaikan dengan baik. Oleh karena itu, dengan segala rasa syukur dan kerendahan hati penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. **Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu, M.A** sebagai Rektor Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. Muhammad Ruslin, drg., M.Kes., Ph.D., Sp.BM(K)** sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.
3. **Prof. Dr. drg. Sri Oktawati, Sp.Perio(K)** sebagai Ketua Program Studi PPDGS Periodonsia, sekaligus sebagai penguji II yang telah meluangkan waktu untuk memberikan ilmu, bimbingan, dukungan serta arahan selama penulis menempuh pendidikan di PPDGS Periodonsia
4. **Prof. Dr. drg. Hasanuddin Thahir, MS, Sp.Perio(K)** sebagai Penasehat

Akademik dan sekaligus sebagai pembimbing I pada penulisan tesis ini, yang senantiasa memberi bimbingan, ilmu, dukungan, arahan, dan motivasi demi kelancaran kelancaran pendidikan di PPDGS Periodonsia dan penyelesaian tesis ini.

5. **Prof. Dr. drg. Irene E. Rieuwpassa, M.Si** sebagai pembimbing II yang telah meluangkan waktunya memberikan bimbingan, ilmu, dan masukan hingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini.
6. **Prof. Dr. drg. Mardiana Andi Adam, MS** dan **Prof. Dr. drg. Muh. Harun Achmad, M.Kes., Sp.KGA(K)** sebagai penguji I dan penguji III yang telah banyak memberikan arahan, masukan, dan koreksi yang membangun dalam proses perbaikan tesis ini.
7. **Dr. drg. Asdar Gani, M.Kes, drg. Supiaty, M.Kes,** dan **drg. Dian Setiawati, Sp.Perio** sebagai dosen Departemen Periodonsia yang telah memberikan ilmu, bimbingan, dan dukungan selama proses pendidikan.
8. Staff dan pegawai Laboratorium Biologi Fakultas MIPA UNM, Laboratorium Politeknik Kimia Unhas, Laboratorium, Biofarmaka Fakultas Farmasi Unhas, Laboratorium Biokimia – Biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya sebagai tempat penelitian tesis dilaksanakan.
9. Ayahanda tercinta bapak **Ir. H. Massalisi Mabbu, MBA** atas segala doa, bimbingan, dan dukungan dalam bentuk moril maupun materil, dan ibunda **Hj. Nurlina Nur (almh)** atas cinta kasih selama ini yang tidak dapat tergantikan dengan apapun.

10. Mertuaku bapak **H. Abdul Muis** dan ibu **Hj. Rosniah** dan semua kakak/adik ipar serta keponakan atas segala dukungan doa dan motivasi selama penulis menempuh pendidikan.
11. Teman hidupku, suamiku tercinta **Aitzas Ikhsan** atas segala doa, semangat, dan motivasi, serta selalu sabar dan setia mendampingi dan membimbing penulis selama masa pendidikan.
12. Kakak – kakakku tersayang **dr. Hj. Kiki Amelia Marlina, Sp.Rad** dan **Hj. Rani Maulina Delima,ST, MT** beserta suami dan anak – anak atas segala dukungan, doa, dan semangat selama menjalani pendidikan.
13. Teman seperjuangan **drg. Afdalia Annisa** dan **drg. Nir Etriyani** atas semangat, kesabaran, dukungan yang akhirnya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan tesis ini.
14. Kepada teman-teman angkatan **The Twelve (Titu)**, drg. Muh. Yudin, drg. Azizah, drg. Afdalia Annisa, drg. Nir Etriyani, drg. Raodah Ramadhan, drg. Sri Wahyu Putri, drg. Dian Eka, drg. Nurhadijah Radja, dan utamanya kepada drg. Jennifer, drg. Sherly Endang, drg. Gustivanny atas waktu – waktu indah bersama, menemani, membantu, mendukung, dan memberi semangat selama masa pendidikan yang penuh perjuangan ini.
15. Sahabat – sahabatku **Ragazza**, dr. Widya Arjuni, dr. Iswina Reniarti, dr. Rizqah Aulyna, dr. Arwita Rahayu, dr. Nurul Hidayah, dan **Ngojam**, drg. Ulfahardiati, drg. Nurul Insani, drg. Fauzan Tajriyani, drg. Mutiara Djehan, drg. Ulfah Chaerani, Levi Ista Primasari atas semangat, doa, dan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan pendidikan.

16. Kepada junior Sigma, Soju, Nemesix, dan Dextra yang telah memberi dukungan dan semangat selama menempuh pendidikan.
 17. Staf pegawai kak Bia dan Mirna, serta semua pihak yang telah memberikan bantuan dalam segala hal kepada penulis dalam menyelesaikan penyusunan tesis ini. Penulis memohon maaf jika tidak dapat menyebutkan satu-persatu.
- Akhir kata, penulis menyadari bahwa tesis ini masih banyak kekurangan serta jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan tulisan ini. Semoga penulisan tesis ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan masyarakat luas serta berguna untuk perkembangan ilmu kedokteran gigi.

Makassar, Februari 2022

Penulis

EFFECTIVENESS OF VIRGIN COCONUT OIL (VCO) GEL ON THE NUMBER OF MACROPHAGES IN RATTUS NORVEGICUS

ABSTRACT

Introduction: Periodontitis is an inflammation of the periodontal tissue caused by the interaction of several bacterial species and the host's immune response. The prevalence of periodontitis in people aged 15 years according to Riskesdas 2018 data is 67.8%, this means that out of ten people in Indonesia, 7 people suffer from periodontitis. The etiology of periodontitis results from plaque accumulation, formation of dental calculus, loss of collagen structure, and decreased ability of cell growth, and survival of macrophages that play a role in regeneration or formation of new tissue attachments. Macrophages are the main mononuclear phagocytic cells in tissues that function for the phagocytosis of microbes and other foreign molecules in the inflammatory process. Scaling and root planing are integral procedures and are the basis for the successful treatment of periodontitis. However, this treatment is less effective in eliminating periodontal pathogenic bacteria, therefore antimicrobials should be administered either systemically or locally. Herbal ingredients from nature are considered to have many benefits and rarely cause adverse side effects compared to synthetic drugs. Virgin Coconut Oil (VCO) is a form of processed coconut flesh into oil, used as medicine and is believed to cure various diseases. The advantage of this oil lies in its high saturated fatty acid, which is around 90%, which makes this oil the healthiest oil. Until now VCO is known to have the ability to moisturize wounds, accelerate cell metabolism, anti-inflammatory, and anti-infection in chemical burns.

Materials and Methods: This research is an experimental laboratory with the posttest only control group design. VCO is made from grated fresh coconut and allowed to stand for up to 24 hours, in order to obtain colorless and odorless pure coconut oil, which is then mixed with NaCMC to obtain viscosity in the form of a gel to facilitate application in the sulcus of *Rattus Norvegicus*. The subjects of this study were 30 male wistar rats which were induced by periodontitis by inserting a silk-ligature on the lower anterior teeth and injecting *P.Gingivalis* ATCC 33277 bacteria into the gingival sulcus. Wistar rats were then divided into 3 groups, and on the 3rd and 7th day sacrificed and jaw samples were taken to see the number of macrophages in the inflammatory process of the periodontal tissue.

Results: The results of data analysis on the 3rd and 7th days of this study showed that there was a significant increase in the average number of macrophage cells ($p < 0.05$) in the *Rattus Norvegicus* treatment group given VCO gel.

Conclusion: VCO gel proved to be effective in increasing the number of macrophages in the treatment of *Rattus Norvegicus* periodontal tissue with periodontitis.

Keywords: Virgin Coconut Oil, periodontitis, periodontal regeneration

EFEKTIVITAS GEL VIRGIN COCONUT OIL (VCO) TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA RATTUS NORVEGICUS

ABSTRAK

Pendahuluan: Penyakit periodontitis merupakan peradangan pada jaringan periodontal yang disebabkan oleh interaksi beberapa spesies bakteri dan respon imun inang. Prevalensi penyakit periodontitis ini pada masyarakat usia ≥ 15 tahun menurut data Riskesdas 2018 adalah 67,8%, ini berarti dari sepuluh orang penduduk Indonesia sebanyak 7 orang yang menderita periodontitis. Etiologi periodontitis diakibatkan dari akumulasi plak, pembentukan kalkulus gigi, hilangnya struktur kolagen, dan menurunnya kemampuan pertumbuhan sel serta kelangsungan hidup makrofag yang berperan dalam regenerasi atau pembentukan perlekatan jaringan yang baru. Makrofag merupakan sel fagosit mononuklear utama di jaringan yang berfungsi untuk proses fagositosis mikroba dan molekul asing lainnya pada proses peradangan. Scaling dan root planing adalah prosedur yang tidak terpisahkan dan merupakan dasar bagi keberhasilan perawatan periodontitis. Namun perawatan ini kurang efektif dalam mengeliminasi bakteri patogen periodontal, oleh karena itu pemberian antimikroba sebaiknya dilakukan baik secara sistemik maupun lokal. Bahan – bahan herbal dari alam dianggap memiliki banyak manfaat dan jarang menimbulkan efek samping yang merugikan dibandingkan obat dari bahan sintesis. *Virgin Coconut Oil (VCO)* merupakan salah satu bentuk olahan daging buah kelapa menjadi minyak, dimanfaatkan sebagai obat dan dipercaya dapat menyembuhkan berbagai penyakit. Keunggulan minyak ini terletak pada tingginya asam lemak jenuhnya yaitu sekitar 90% yang menjadikan minyak ini minyak tersehat. Hingga saat ini VCO diketahui memiliki kemampuan melembabkan luka, mempercepat metabolisme sel, anti inflamasi, dan anti infeksi.

Bahan dan Metode: Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *the posttest only control group design*. VCO dibuat dari buah kelapa segar yang diparut dan didiamkan hingga 24 jam, sehingga didapatkan minyak kelapa murni yang tidak berwarna dan tidak berbau, yang kemudian dicampurkan dengan NaCMC untuk mendapatkan viskositas berbentuk gel agar memudahkan aplikasi pada sulkus *Rattus Norvegicus*. Subjek penelitian ini adalah 30 ekor tikus wistar jantan yang diinduksi periodontitis dengan cara melakukan pemasangan *silk-ligature* pada gigi anterior bawah dan bakteri *P. Gingivalis* ATCC 33277 ke dalam sulkus gingiva. Tikus wistar kemudian dibagi menjadi 3 kelompok, dan pada hari ke-3 dan ke-7 dilakukan *sacrificed* dan pengambilan sampel rahang untuk melihat jumlah makrofag pada proses regenerasi jaringan periodontal.

Hasil: Hasil analisa data pada hari ke-3 dan ke-7 penelitian ini mendapatkan hasil terjadi peningkatan rata – rata jumlah sel makrofag yang signifikan ($p < 0.05$) pada kelompok perlakuan *Rattus Norvegicus* yang diberi gel VCO.

Kesimpulan: Gel VCO terbukti efektif dalam meningkatkan jumlah makrofag pada perawatan jaringan periodontal *Rattus Norvegicus* yang mengalami periodontitis.

Kata Kunci: *Virgin Coconut Oil*, periodontitis, regenerasi jaringan periodontal

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PENGESAHAN	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS	iii
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRACT	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penulisan	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Periodontitis.....	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2. Etiologi Periodontitis.....	8
2.1.3 Faktor Risiko pada Penyakit Periodontitis.....	11
2.1.4 Patogenesis Periodontitis.....	12

2.1.5 Perawatan Periodontitis	15
2.2. Inflamasi	17
2.3. Makrofag	19
2.4. Virgin Coconut Oil (VCO).....	22
BAB III KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP.....	30
3.1. Kerangka Teori.....	30
3.2. Kerangka Konsep	31
3.3 Hipotesa.....	32
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN.....	33
4.1. Jenis dan Desain Penelitian	33
4.2. Waktu dan Lokasi Penelitian.....	33
4.3. Besar Sampel Penelitian.....	34
4.4. Definisi Operasional.....	35
4.5. Kriteria Sampel.....	35
4.6. Metode Pengumpulan Data	36
4.6.1 Pembuatan gel VCO.....	36
4.6.3. Induksi periodontitis pada tikus wistar	40
4.6.4 Perlakuan Hewan Coba	41
4.6.5. Tahapan Pengamatan.....	42
4.7. Etik Penelitian	43
4.8. Analisis Data	43
4.9. Alur Penelitian	44
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	45
5.1 Hasil Penelitian.....	45
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	54
6.1 Kesimpulan.....	54
6.2 Saran.....	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Patogenesis penyakit periodontitis	14
Gambar 2 Bagian – bagian dari sel makrofag	21
Gambar 3 Proses pembuatan VCO	26
Gambar 4 Spektrum Kadar gel VCO yang menunjukkan kandungan dalam 100 gram gel VCO	45
Gambar 5 Hasil pemeriksaan histologis dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE)	49
Gambar 6 Diagram perbedaan jumlah makrofag pada hari ke-3 dan ke-7 pada setiap kelompok perlakuan	50

DAFTAR TABEL

Tabel 1 . Karakteristik fisika-kimia minyak kelapa	24
Tabel 2 Perbandingan jumlah makrofag antara kelompok	47
Tabel 3 Perbandingan jumlah makrofag antara hari ke-3 dan ke-7 pada setiap kelompok perlakuan	47
Tabel 4 Perbandingan jumlah makrofag antar dua kelompok pada hari ke-3.....	48
Tabel 5 Perbandingan jumlah makrofag anta dua kelompok pada hari ke-7.....	49

DAFTAR LAMPIRAN

1. Foto pelaksanaan penelitian	60
2. Uji kandungan gel VCO.....	66
3. Foto pemeriksaan histologi	71
4. Hasil analisis data penelitian SPSS	72
5. Surat etik penelitian	77

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut data catatan rekor dunia tahun 2001, penyakit periodontal merupakan penyakit rongga mulut yang menempati urutan pertama sebagai penyakit yang paling sering dialami oleh manusia.¹ Berdasarkan data dari Riskesdas tahun 2018, penduduk Indonesia yang bermasalah dengan gigi dan mulutnya berjumlah sebesar 57,6%, dimana yang menerima perawatan dan pengobatan oleh tenaga medis gigi sebesar 10,2%, sementara yang lainnya 89,2% tidak memperoleh perawatan. Prevalensi periodontitis pada masyarakat usia ≥ 15 tahun menurut data Riskesdas 2018 adalah 67,8% ini berarti dari sepuluh orang penduduk Indonesia sebanyak 7 orang yang menderita periodontitis.^{2,3} Penyakit periodontal berhubungan dengan kesehatan masyarakat karena terjadi pada semua kelompok usia yaitu anak – anak, remaja, dewasa, serta lansia.³

Penyakit periodontal merupakan suatu keadaan infeksi kronis pada rongga mulut dengan gambaran klinis berupa inflamasi kronis pada gingiva, destruksi jaringan periodontal, kehilangan tulang alveolar, terbentuknya poket periodontal, dan pada akhirnya dapat menyebabkan gigi goyang. Apabila penyakit tersebut tidak dilakukan perawatan yang tepat dapat mengakibatkan gigi tanggal. Penyakit periodontal berawal dari adanya inflamasi pada gingiva ke jaringan periodontal, yang kemudian dinamakan dengan periodontitis.⁴

Periodontitis adalah peradangan pada jaringan periodontal yang disebabkan oleh interaksi beberapa spesies bakteri dan respon imun inang. Bakteri dominan pada periodontal yang sehat adalah bakteri gram positif, bakteri fakultatif, bakteri anaerob, dan sedikit bakteri gram negatif. Bakteri gram negatif banyak ditemukan pada daerah subgingiva yang sejalan dengan peningkatan keparahan penyakit periodontal. Bakteri gram negatif yang paling banyak ditemukan adalah *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, dan *Treponema denticola* yang digolongkan sebagai bakteri *red complex*.⁵

Penyakit periodontitis diakibatkan dari akumulasi plak, pembentukan kalkulus gigi, hilangnya struktur kolagen, dan menurunnya kemampuan pertumbuhan sel serta kelangsungan hidup makrofag yang berperan dalam regenerasi atau pembentukan perlekatan jaringan yang baru.⁶ Periodontitis menyebabkan peningkatan sitokin proinflamasi baik secara lokal maupun sistemik, dan hal ini akan berkontribusi pada kerusakan jaringan periodontal baik jaringan lunak maupun jaringan keras.⁷

Perawatan dari periodontitis dapat ditangani dengan terapi non-bedah dan juga terapi bedah. Scaling dan root planing adalah prosedur yang tidak terpisahkan dan merupakan dasar bagi keberhasilan perawatan penyakit periodontal. Namun perawatan ini kurang efektif dalam mengeliminasi bakteri patogen periodontal, oleh karena itu pemberian antimikroba sebaiknya dilakukan baik secara sistemik maupun lokal.⁷ Namun, penggunaan antibiotik secara terus – menerus dapat menyebabkan beberapa hal, seperti resistensi bakteri terhadap antibiotik, munculnya infeksi oportunistik, dan kemungkinan alergi, yang kemudian

penggunaan bahan – bahan herbal mulai dikembangkan sebagai suplemen untuk melawan bakteri. Bahan – bahan herbal dari alam dianggap memiliki banyak manfaat dan jarang menimbulkan efek samping yang merugikan dibandingkan obat dari bahan sintesis.⁸

Tanaman kelapa (*Cocos nucifera L*) merupakan salah satu hasil alam yang paling banyak dihasilkan di Negara Indonesia. Tanaman kelapa ini memiliki potensi besar menjadi produk olahan yang bermanfaat, karena hampir seluruh bagian – bagian dari tanaman kelapa dapat dimanfaatkan. *Virgin Coconut Oil (VCO)* merupakan salah satu bentuk olahan daging buah kelapa menjadi minyak, dimanfaatkan sebagai obat dan dipercaya dapat menyembuhkan berbagai penyakit. Keunggulan minyak ini terletak pada tingginya asam lemak jenuhnya yaitu sekitar 90% yang menjadikan minyak ini minyak tersehat.^{9,10}

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti berniat untuk mengidentifikasi efektivitas *Virgin Coconut Oil (VCO)* terhadap jumlah sel makrofag pada hewan coba *Rattus Norvegicus* yang diinduksi periodontitis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Apakah gel VCO efektif terhadap jumlah sel makrofag pada *Rattus Norvegicus* yang mengalami periodontitis?”

1.3 Tujuan Penulisan

1.3.1 Tujuan umum

Penelitian ini dilakukan untuk melihat efektivitas gel VCO terhadap regenerasi jaringan periodontal *Rattus Norvegicus* yang mengalami periodontitis.

1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk melihat apakah ada peningkatan jumlah rata – rata makrofag pada regenerasi jaringan periodontal *Rattus Norvegicus* yang mengalami periodontitis yang diberi aplikasi gel VCO.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu

Memberikan dan menambah pengetahuan ilmiah tentang potensi aplikasi gel VCO pada perawatan regeneratif penyakit periodontal.

1.4.2 Manfaat Praktis

- a. Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi secara ilmiah mengenai pengaruh aplikasi gel VCO pada perawatan periodontitis dalam meningkatkan regenerasi jaringan lunak.
- b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan alternatif pengobatan pada proses regenerasi jaringan periodontal pada penyakit periodontitis.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Periodontitis

2.1.1 Definisi

Jaringan periodontal adalah jaringan pendukung gigi yang tersusun dari gingiva, sementum, ligamentum periodontal, dan tulang alveolar.¹¹ Penyakit periodontal adalah suatu penyakit multifaktorial yang disebabkan dari ketidakseimbangan antara faktor lingkungan seperti patogen periodontal dan sistem pertahanan tubuh. Perkembangan dari penyakit periodontal ini memiliki mekanisme patologis yang melibatkan gangguan hemostatis tulang sehingga menyebabkan kehilangan tulang. Kehilangan tulang ini adalah tanda utama penyakit periodontal, yang disebut dengan periodontitis.¹²

Periodontitis merupakan inflamasi pada jaringan penyangga gigi yang ditandai dengan infiltrasi sel inflamasi yang disebabkan oleh adanya produk toksin dari bakteri sehingga menghancurkan epitel dan struktur jaringan periodontal, bakteri tersebut ialah bakteri *P.Gingivalis*.^{11,13} Rasa sakit akibat karies dan penyakit periodontal dapat menyebabkan keterbatasan fisik dan ketidaknyamanan psikis sehingga menimbulkan gangguan fungsi yang akhirnya menyebabkan berkurangnya kualitas hidup individu. Penyakit periodontal berhubungan dengan kesehatan masyarakat karena terjadi pada semua kelompok usia yaitu anak-anak, remaja, dewasa serta lansia.^{3,14}

Penyakit periodontitis hampir diderita oleh manusia di seluruh dunia dan prevalensinya mencapai 50% dari jumlah populasi dewasa. Di Amerika

Serikat, periodontitis memiliki prevalensi sebesar 30-50% dari total populasi, tetapi hanya sekitar 10% memiliki bentuk yang parah. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (2013), prevalensi nasional masalah gigi dan mulut termasuk periodontitis yaitu sebesar 25,9%, diantaranya 68,9% tidak dilakukan perawatan dan sebanyak 14 provinsi mempunyai prevalensi masalah gigi dan mulut di atas angka nasional. Provinsi dengan prevalensi masalah gigi dan mulut tertinggi adalah Sulawesi Selatan (36,2%), Kalimantan Selatan (36,1%), Sulawesi Tengah (35,6%), Jawa tengah (32,1%), dan DKI Jakarta (29,1%).¹⁵

Menurut Piscoya (2012) dampak dari penyakit periodontitis antara lain dapat menyebabkan Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) pada bayi, pre-eklamsi, stroke, dan infark miokard akut. Penelitian Marakoglu (2008), dan Pujiani (2013), melaporkan bahwa periodontitis sebagai faktor risiko kelahiran BBLR dengan nilai OR sebesar 3,6. Menurut penelitian Soulissa (2014), yang dilakukan di *University of North Carolina*, ibu hamil dengan tingkat keparahan periodontitis sedang sampai berat memiliki risiko untuk melahirkan sebelum waktunya 7 kali lebih tinggi dibanding ibu hamil dengan keadaan jaringan periodontal yang sehat. Dalam studi *case control* yang dilakukan oleh Sgolastra (2013) di Itali melaporkan bahwa terdapat hubungan antara penyakit periodontitis dan kejadian pre-eklamsi pada ibu hamil.¹⁶

Pada ibu hamil, selain terjadi peningkatan jumlah bakteri *P.Intermedia*, kadar progesteron yang meningkat selama masa kehamilan juga dapat memicu terjadinya peradangan gingiva dengan menghambat produksi Interleukin-6 (IL-6). Interleukin-6 berfungsi menstimulasi diferensiasi limfosit B, limfosit T

dan mengaktifkan sel makrofag dan sel *Natural Killer* (NK), dimana sel-sel tersebut berperan menyerang dan memfagositosis bakteri yang masuk ke sirkulasi darah, sehingga dengan dihambatnya produksi IL-6 mengakibatkan gingiva rentan terhadap peradangan. Progesteron juga merangsang produksi prostaglandin (PGE2), dimana PGE2 merupakan mediator dalam respon inflamasi. Prostaglandin sendiri berperan sebagai immunosupresan, sehingga mengakibatkan peradangan gingiva semakin meningkat.^{16,17}

Peradangan gingiva yang parah, seperti periodontitis, dapat menjadi faktor resiko terjadinya infeksi endokarditis. Beberapa penelitian mendapatkan, pasien periodontitis yang mengalami inflamasi dan epitel krevikular atau epitel ulserasi yang berada di sekeliling giginya, dapat menjadi pintu masuk bagi bakteri dari rongga mulut ke pembuluh darah. Perpindahan bakteri atau bakteremia dan inflamasi sistemik tahap rendah yang dapat terjadi akibat penyakit periodontitis dapat mencakup endokarditis, stroke, kelahiran prematur, BBLR pada bayi, pneumonia, dan diabetes mellitus.^{18,19}

Periodontitis kronis adalah tipe periodontitis yang paling umum dialami, utamanya pada orang dewasa namun tidak sedikit yang terjadi juga pada anak – anak. Periodontitis kronis biasanya dihubungkan dengan akumulasi plak dan kalkulus, yang umumnya perkembangan penyakit periodontitis kronis ini dapat disebabkan oleh kondisi lokal, sistemik, atau faktor lingkungan yang dapat mempengaruhi interaksi normal host dengan bakteri. Periodontitis ini ditandai dengan migrasi epitel jungsional ke apikal, kehilangan perlekatan dan puncak tulang alveolar. Pada pemeriksaan klinis

terdapat peningkatan kedalaman probing, perdarahan saat probing, serta kemerahan pembengkakan.^{12,20}

Periodontitis dapat dikategorikan sebagai periodontitis lokal jika kehilangan perlekatan jaringan dalam rongga mulut, kurang dari 30%, sebaliknya dikategorikan periodontitis general jika kehilangan perlekatan jaringan lebih dari 30% dari gigi yang terkena. Periodontitis juga dapat dikategorikan berdasarkan keparahannya yaitu ringan (kehilangan perlekatan klinis sekitar 1 – 2 mm), sedang (kehilangan perlekatan klinis sekitar 3 – 4 mm), dan parah (kehilangan perlekatan klinis sekitar ≥ 5 mm) dilihat dari kehilangan perlekatan jaringan secara klinis.²⁰

Selain periodontitis kronis, terdapat juga jenis penyakit periodontitis agresif yang berbeda dari periodontitis kronis. Pada periodontitis agresif akumulasi plak dan kalkulus tidak terlalu banyak, walaupun gambaran klinis pada umumnya sama dengan periodontitis kronis. Periodontitis jenis ini biasanya menyerang individu usia muda selama atau setelah pubertas dan dapat berlanjut selama 20 tahun hidupnya dan bersifat lokal maupun general.²⁰

2.1.2. Etiologi Periodontitis

Penyakit periodontitis terjadi karena adanya respon inang terhadap plak bakteri. Terdapat sekitar 700 spesies bakteri yang ditemukan dalam plak subgingiva. Kemungkinan 10 – 20 spesies diantaranya berperan untuk terjadinya penyakit periodontal destruktif. Mikroorganisme yang terutama terlibat dalam penyakit periodontal destruktif antara lain: *Porphyromonas*

*Gingivalis, Tannerella Forsythia, Treponema Denticola, dan Prevotella Intermedia.*²¹

Pada penyakit periodontitis diperkirakan sekitar 400 – 800 bakteri dengan spesies berbeda yang berkoloni di dalam rongga mulut, dengan jumlah sekitar 10^3 bakteri yang terletak pada subgingiva sulkus yang sehat, sedangkan pada poket periodontal yang dalam terdapat sekitar 10^8 koloni bakteri. Terdapat hipotesis yang menyatakan interaksi yang kompleks antara infeksi bakteri dengan respon host, yang dimodifikasi oleh faktor perilaku (seperti merokok) dapat menjadi penyebab terjadinya penyakit periodontitis.^{14,22}

Terdapat 2 teori mengenai patogen penyebab periodontitis, yaitu teori pertama yang menyatakan organisme periodontopatogen merupakan bagian dari flora normal dan bertambah seiring dengan berkembangnya penyakit. Sedangkan menurut teori kedua menyatakan bahwa patogen penyebab periodontitis ini bukan merupakan flora normal rongga mulut, tetapi merupakan patogen yang sumbernya dari luar. Sehingga dari kedua teori ini dapat disimpulkan bahwa kuantitas plak tidak menyebabkan terjadinya penyakit, namun daerah yang bermasalah harus terkontaminasi oleh periodontopatogen spesifik.²²

Selain hal – hal di atas, faktor genetik dikatakan sebagai salah satu penyebab terjadinya penyakit periodontitis. Telah banyak diketahui bahwa kerentanan terhadap penyakit periodontal berbeda antara kelompok ras atau etnis tertentu misalnya di Amerika, orang Afrika - Amerika memiliki lebih banyak penyakit periodontal daripada orang ras Kaukasian meskipun

perbedaan ini bisa disebabkan dari faktor lingkungan, namun hal ini bisa disebabkan perbedaan susunan genetik dari ras atau etnis tertentu.²³

Proses terjadinya periodontitis berhubungan didalam satu keluarga. Dasar dari persamaan ini baik karena memiliki lingkungan atau gen yang sama atau keduanya telah diteliti dalam beberapa penelitian. Dan didapatkan kesimpulan bahwa selain pada susunan genetik yang sama, persamaan dalam keluarga disebabkan karena adat dan lingkungan yang sama. Hubungan saudara kandung dalam penelitian ini, kaitannya dengan jaringan periodontal tidak bisa ditolak.^{23,24}

Usia juga dikatakan dapat menjadi salah satu penyebab terjadinya periodontitis. Dari beberapa penelitian yang dilakukan, mengenai perbandingan perkembangan gingivitis antara orang dewasa dan orang tua menunjukkan perkembangan gingivitis lebih cepat pada kelompok orang tua (65-80 tahun) menunjukkan terjadi penyusutan jaringan ikat, terjadi peningkatan aliran *gingival crevicular fluid (GCF)* dan terjadi peningkatan gingival indeks.^{23,25}

Seiring dengan pertambahan usia, gigi geligi menjadi memanjang hal ini menunjukkan bahwa usia dipastikan berhubungan dengan hilangnya perlekatan pada jaringan ikat. Namun, penelitian ini juga menunjukkan bahwa pada gigi geligi yang memanjang sangat berpotensi mengalami kerusakan. Kerusakan ini meliputi periodontitis, trauma mekanik yang kronis yang disebabkan cara menyikat gigi, dan kerusakan dari faktor iatrogenik yang

disebabkan oleh restorasi yang kurang baik atau perawatan *scaling and root planing* yang berulang-ulang.²⁵

2.1.3 Faktor Risiko pada Penyakit Periodontitis

Dalam Newman Edisi 13 diketahui penyakit periodontal memiliki beberapa faktor risiko, yaitu antara lain:

a. Merokok

Merokok adalah salah satu faktor risiko terjadinya penyakit periodontal. Hubungan langsung terjadi antara merokok dengan prevalensi penyakit periodontal. Penelitian yang membandingkan respons terapi periodontal pada perokok, mantan perokok, dan orang yang tidak merokok menunjukkan bahwa merokok memberikan dampak yang negatif terhadap terapi.

b. Diabetes

Diabetes adalah faktor risiko yang jelas terlihat pada penyakit periodontal. Data epidemiologi menunjukkan prevalensi dan keparahan periodontitis lebih tinggi pada penderita diabetes melitus tipe 1 dan 2 dibandingkan mereka yang tidak memiliki penyakit diabetes dan level kontrol gula menjadi variabel yang penting dalam hubungan tersebut.

c. Bakteri dan Mikroorganisme Patogen dalam Plak Gigi

Akumulasi dari plak yang mengandung bakteri pada margin gingiva dapat menyebabkan perkembangan dari gingivitis, tetapi

hubungan antara terjadinya akumulasi plak dan periodontitis menjadi lebih sulit untuk dipastikan sekarang. Pasien dengan kehilangan perlekatan yang parah seringkali memiliki tingkat akumulasi plak yang minimal pada gigi yang terinfeksi, yang mengindikasikan bahwa kuantitas dari akumulasi plak bukan merupakan penyebab utama dari proses terjadinya proses penyakit. Terdapat bukti yang menunjukkan bahwa komposisi atau kualitas dari plak menjadi hal penting lainnya.²⁰

2.1.4 Patogenesis Periodontitis

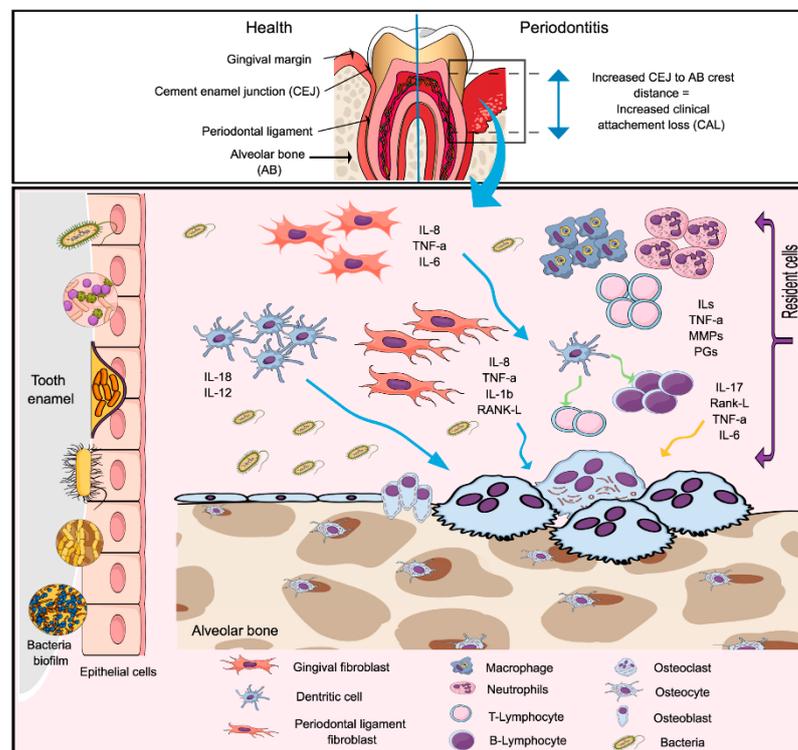
Proses terjadinya periodontitis, pada tahap awal perkembangan inflamasi pada gingiva sebagai respon terhadap serangan bakteri yang terdapat pada plak dan kalkulus. Perluasan plak subgingiva ke dalam sulkus gingiva dapat mengganggu perlekatan jaringan ke permukaan gigi. Bakteri – bakteri yang terdapat dalam plak, seperti *Porphyromonas Gingivalis*, *Tannerella Forsythia*, dan *Treponema Denticola* akan mengaktifkan respon imun terhadap patogen periodontal dan endotoksin tersebut dengan merekrut neutrofil, makrofag, dan limfosit ke sulkus gingiva untuk menjaga jaringan inang dan mengontrol perkembangan bakteri. Setelah itu terjadi tahap destruksi jaringan yang merupakan tahap transisi dari gingivitis ke periodontitis.^{22,26}

Bakteri dan produknya berinteraksi dengan epitel junctional dan masuk ke dalam jaringan ikat. Akumulasi bakteri, produk berat molekul rendah larut, seperti amina dan hydrogen sulfide dengan mudah melewati epitelium dan

memulai perubahan inflamasi pada jaringan. Produk kemotaktik yang besar dari bakteri masuk ke jaringan dan mengaktifkan molekul adhesi pada pembuluh darah kecil tepat di bawah epitel junctional dan pada sel inflamasi dan sel imun yang beredar dalam darah. Proses ini menghasilkan masuknya secara bertahap dan berurutan dari populasi sel yang berbeda, dimulai dengan PMN dan dilanjutkan oleh makrofag dan limfosit.²⁶

Bakteri pada plak gigi akan mengeluarkan produk, seperti asam lemak (asam butirat dan asam propionat), gingiva seperti FMLP (N-formil methionylleucyl-phenylalanine) dan LPS, yang akan berdifusi ke dalam lapisan epitel gingival. LPS kemudian akan merangsang sel endotel untuk mengeluarkan mediator inflamasi untuk mengaktifkan sel pada jaringan konektif. Sebagai contoh sel makrofag, fibroblast, dan sel mastus dari jaringan tersebut akan mengeluarkan mediator, seperti prostaglandin, interleukin dan matriks metalloproteinase, yang berperan sebagai khemokin maupun sebagai mediator penyebab peningkatan permeabilitas gingival. LPS mengaktifkan pula komplemen jalur tidak langsung dari produksi kinin. Selain itu produk dari bakteri ini akan merangsang sel epitel untuk memproduksi mediator inflamasi seperti *interleukin-8 (IL-8)*, *IL-1 beta*, *prostaglandin E2 (PGE2)*, *matriks metalloproteinase (MMP)* dan *tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha)*. Mediator ini akan merangsang pembuluh darah menjadi terinflamasi. Akibatnya khemokin seperti *IL-8* akan merangsang khemotaksi sel leukosit keluar dari pembuluh darah menuju ke lokasi plak gigi.²²

Peningkatan permeabilitas pembuluh darah menyebabkan ekstravasasi sel leukosit. Protein serum seperti komplemen, protein fase akut dan gingiva plasmin akan semakin meningkatkan respon inflamasi dan mengaktifkan sel endotel untuk memproduksi mediator lebih banyak mediator seperti IL-1 akan mengaktifkan sel makrofag untuk memproduksi mediator lainnya seperti *TNF alpha*, *IL-8*, *IL-6*, *IL-10*, *IL12*, *PGE2*, *MMP*, *interferon-gamma (IFN-gamma)*, dan *khemokin seperti RANTES, MCP dan MIP*. Meningkatnya level IL-8 juga menyebabkan aktivasi dan migrasi sel netrofil ke tempat plak gigi.²³



Gambar 1. Patogenesis periodontitis ²⁹

Setelah fase awal inflamasi terjadi, sel makrofag dan sel limfosit mulai infiltrasi. Sel limfosit T akan mengeluarkan produk mediator seperti *IL-2*, *IL-*

3, *IL-4*, *IL-5*, *IL-6*, *IL-10*, *IL-13*, *TNF-alpha*, *TGF-beta* (*Transforming growth factor beta*), dan kemokin seperti *RANTES*, *MCP*, dan *MIP*. LPS mampu pula secara langsung mengaktifkan sel limfosit B untuk memproduksi dan merangsang sel makrofag mengeluarkan mediator seperti *TGF-beta*, *IL-1*, *IL-12*, dan *IL-10* maupun *matriks metalloproteinase*. Hasil akhir dari fase ini ialah semakin banyaknya infiltrasi sel makrofag dan limfosit disertai semakin tinggi tingkat kerusakan matriks ekstraselular seperti kolagen. Akibatnya, semakin banyak akumulasi plak gigi, semakin tinggi respon imun dan semakin besar kerusakan jaringan. Hal ini dapat dilihat secara klinis dengan semakin dalamnya poket gingiva dan perdarahan spontan.^{20,22,26}

2.1.5 Perawatan Periodontitis

Perawatan periodontitis meliputi terapi mekanis yang ditunjang pemberian obat-obatan antibiotika dan anti-inflamasi. Terapi mekanis yang dilakukan yaitu pembersihan karang gigi dan penghalusan permukaan akar (*skaling* dan *root planing*), bertujuan untuk menghilangkan deposit keras maupun lunak yang melekat pada permukaan maupun akar gigi yang digunakan sebagai tempat perlekatan dan pertumbuhan bakteri.

Pemberian antibiotika dalam perawatan penyakit periodontal dapat dilakukan secara sistemik maupun lokal. Antibiotika yang diberikan secara sistemik harus dapat mencapai daerah sasaran penyakit periodontal, dengan demikian dapat mengurangi resiko penyakit kambuhan akibat migrasi bakteri ke dalam poket. Pemberian antibiotika secara sistemik juga mempunyai

kerugian. Kerugian tersebut adalah kemungkinan timbulnya efek samping, diantaranya pusing, jantung berdebar, serta gangguan pada gastrointestinal.^{8,30}

Obat anti-inflamasi juga biasa digunakan dalam terapi penyakit periodontal, seperti anti-inflamasi golongan nonsteroid yaitu ibuprofen dan flurbiprofen. Obat-obat tersebut berperan untuk meredakan rasa sakit dan mencegah perluasan inflamasi dengan menghambat pembentukan prostaglandin melalui jalur siklooksigenase (COX) metabolisme asam arakhidonat.³⁰

Penggunaan obat antibiotika dan anti-inflamasi digunakan untuk mengurasi rasa sakit dan mempercepat penyembuhan luka melalui regenerasi jaringan. Salah satu antibiotik yang sering digunakan dalam perawatan penyakit periodontal adalah metronidazole, yang tersedia dalam bentuk tablet oral dan gel yang diberikan secara topikal. Metronidazole merupakan antibiotik bakteriosid yang dapat digunakan untuk mengobati periodontitis terkait dengan bakteri *Actinobacillus Actinomycetemcomitans*. Molekul metronidazole dikonversi menjadi nitroso radikal bebas dengan reduksi intraseluler, yang kemudian dapat berinteraksi dengan molekul DNA yang menyebabkan hilangnya struktur helix DNA dan putusnya untai DNA, sehingga terjadi penghambatan sintesa DNA dan matinya sel.^{31,32} Penelitian Ravi P. Popat dkk (2014) menunjukkan pemberian antibiotik *metronidazole* gel dapat menaikkan kadar *Tissue inhibitor of Matrix metalloproteinase-1* pada periodontitis. Penelitian yang mendukung efek antibiotik mampu membantu preservasi jaringan periodontal.^{33,34}

Penyembuhan luka dibedakan menjadi dua, yaitu faktor sistemik dan faktor lokal. Faktor sistemik yang dimaksud adalah usia, nutrisi, trauma, penyakit metabolik, immunosupresi, kelainan jaringan ikat, dan merokok. Faktor - faktor lokal yang mempengaruhi terjadinya penyembuhan luka adalah adanya kerusakan mekanik, infeksi, iskemik maupun nekrosis, agen topikal, radiasi pengion, tekanan oksigen yang rendah, dan benda asing.³⁵

2.2. Inflamasi

Inflamasi pada jaringan periodontal merupakan respon dan perlindungan yang ditujukan untuk menghilangkan awal kerusakan sel serta membuang sel dan jaringan nekrotik yang diakibatkan oleh kerusakan awal. Produk-produk bakteri juga menstimulasi pelepasan mediator inflamasi dari sel-sel imun yang menyebabkan kerusakan jaringan serta mengaktifkan sel-sel imun inang lainnya. Interaksi antara mikroorganisme dan jaringan yang menyebabkan perubahan, penghancuran jaringan ikat, dan resorpsi tulang alveolar sehingga secara klinis terlihat sebagai penyakit periodontal. Destruksi jaringan juga dilakukan secara tidak langsung melalui proses inflamasi oleh sistem pertahanan tubuh inang. Respon imun yang pertama merupakan respon imun nonspesifik. Responnya cepat serta melibatkan proses fagositosis (penghancuran mikroorganisme) dan inflamasi akut. Komponen polimorfonuklear granulosit (PMN), monosit atau makrofag, sel pembunuh alami (NK), komplemen, dan mediator inflamasi yaitu sitokin dan prostaglandin. Respon imun yang kedua merupakan respon imun spesifik.

Komponen-komponennya antara lain limfosit T, limfosit B atau sel plasma, dan immunoglobulin.²⁰

Jika tubuh tidak dapat menghilangkan iritan, seperti dalam kasus plak bakteri pada gigi, proses penyakit berkembang dimana terdapat campuran kerusakan, perbaikan, dan regenerasi. Ini disebut peradangan kronis, dan campuran kerusakan dan regenerasi jaringan seperti itu merupakan ciri utama periodontitis kronis. Inflamasi kronis adalah proses dimana penghancuran peradangan berlangsung bersamaan dengan upaya penyembuhan yang berhubungan dengan iritasi kronis yang bersifat minimal tapi persisten. Terkait dengan perubahan vaskular dan eksudatif dalam peradangan adalah merupakan perubahan sistem koloid dari bahan dasar jaringan ikat.^{20,36}

Pada penyakit periodontitis, terdapat beberapa jenis mediator utama yang mengatur respon host, yaitu sitokin. Sitokin diproduksi oleh beberapa sel pada daerah luka, dan sel imun, melalui kinase protein yang teraktivasi mitogen. Tidak seperti hormon lainnya, sitokin tidak disimpan sebagai molekul aktif, yang bekerja terutama oleh mekanisme *paracrine* dan *autocrine*. Sitokin berfungsi sebagai sinyal interseluler yang mengatur hampir semua proses biologis penting seperti aktivasi, pertumbuhan, proliferasi, diferensiasi, proses inflamasi sel, imunitas, serta pertahanan jaringan ataupun morfogenesis.^{20,36}

Sitokin bertindak sebagai pembawa pesan untuk mengirimkan sinyal dari satu sel ke yang lain. Sitokin berikatan dengan reseptor spesifik pada sel target dan memulai pensinyalan intraseluler yang menghasilkan perubahan fenotip perubahan sel oleh regulasi gen yang diubah. Sitokin efektif dalam

konsentrasi yang sangat rendah, mereka diproduksi sementara dalam jaringan, dan bertindak secara lokal di jaringan dimana mereka diproduksi. Sitokin mampu menginduksi ekspresi mereka sendiri baik secara otokrin atau parakrin, dan memiliki efek pleiotropic (beberapa aktivitas biologis) pada sejumlah besar jenis sel. Sitokin diproduksi oleh sejumlah besar tipe sel, termasuk sel inflamasi (neutrofil, makrofag, limfosit), serta sel residen dalam periodonsium, seperti fibroblast dan sel epitel.^{20,36}

2.3. Makrofag

Makrofag merupakan sel fagosit mononuklear utama di jaringan yang berfungsi untuk proses fagositosis mikroba dan molekul asing lainnya. Makrofag berasal dari sel prekursor dari sumsum tulang dan akan membelah menghasilkan monosit. Monosit akan berkembang menjadi makrofag apabila berada dalam jaringan. Saat terjadi inflamasi, infiltrasi makrofag meningkat terutama pada hari ke-3 sampai ke-5.

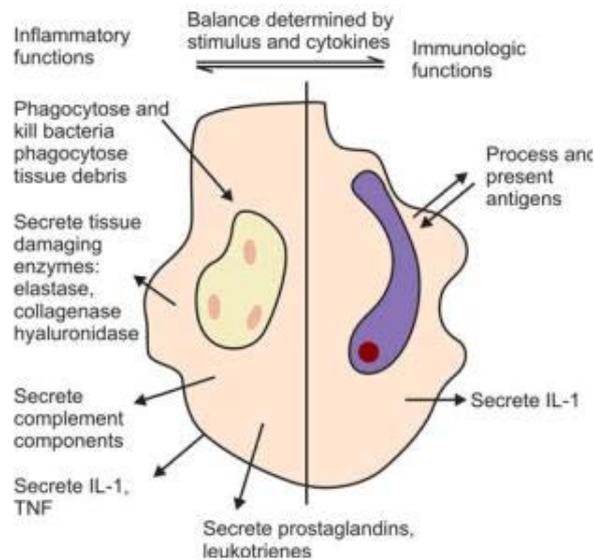
Makrofag memiliki beberapa fungsi di dalam tubuh, yaitu antara lain:

1. Fagositosis dan membunuh bakteri
2. Menghilangkan jaringan host yang rusak selama peradangan
3. Memerangkap dan menyajikan antigen ke limfosit untuk induksi respon imun.

Karena ketiga fungsi ini menyatukan peradangan dan imunitas, makrofag memainkan peran penting pada semua infeksi bakteri.³⁰

Sebagian besar fungsi yang disebutkan di atas dilakukan melalui sekresi mediator-mediator peradangan, meliputi sitokin, prostaglandin, leukotriene dan komponen – komplemen yang lain. Yang sangat penting adalah sekresi sitokin dan meskipun sel-sel lain seperti fibroblast, sel-sel endotel dan keratinosit juga menyekresi sitokin, makrofag menyekresi jumlah yang paling besar. Sitokin yang paling signifikan pada peradangan adalah Interleukin-1 (IL-1), yang merupakan mediator kunci pada peradangan dan imunitas yang diinduksi bakteri. *Tumor Necrosis Factor* (TNF) juga dihasilkan oleh makrofag. Baik TNF dan IL-1 memiliki fungsi yang serupa. Mereka meningkatkan peradangan dengan melepaskan histamin dari sel mast, menarik neutrofil dan lebih banyak makrofag ke dalam jaringan dan menyebabkan banyak sel-sel lain melepaskan prostaglandin.

Singkatnya, makrofag, seperti neutrofil diperlukan untuk respon inang yang efektif, tetapi dapat memediasi sejumlah kecil kerusakan. Kerusakan dapat disebabkan oleh efek langsung yang disekresi oleh enzim dan toksin (serupa dengan neutrofil) dan secara tidak langsung dengan sekresi sitokin. Pada kelebihan jumlah IL-1 dan TNF dapat memiliki beberapa efek merusak seperti stimulasi resorpsi tulang dan fibrosis jaringan. Sel-sel lain seperti sel mast, fibroblast, sel-sel endotel, sel-sel plasma dan sel-sel epitel juga terlihat pada jaringan ikat gingiva selama respon peradangan.²²



Gambar 2. Gambar bagian – bagian dari sel makrofag ³⁷

Makrofag juga ikut serta dalam pertahanan yang diperantai sel terhadap infeksi oleh bakteri, virus, protozoa, jamur, dan metazoa (misalnya parasit cacing); dalam pertahanan yang diperantarai sel terhadap tumor, dan dalam produksi ekstrahepatik, metabolisme besi dan lemak, dan penghancuran eritrosit tua. Bila dirangsang (karena penyuntikan zat asing atau infeksi) makrofag akan mengubah ciri morfologis dan metabolisme. Makrofag kini disebut makrofag aktif dan memiliki karakteristik yang tidak ditemukan dalam keadaan tidak aktif. Makrofag aktif tersebut selain memperlihatkan kemampuan fagositosis dan pencernaan intraseluler, juga menunjukkan peningkatan aktivitas enzim lisosom dan metabolisme. Makrofag juga berperan penting dalam penghancuran debris dan komponen yang rusak, yang terbentuk selama proses involusi fisiologis. Pada mikroskop elektron, makrofag ditandai dengan permukaan yang tidak teratur dengan lipatan,

tonjolan dan lekukan, yang menandakan aktivitas pinositosis dan fagositosisnya berdasarkan morfologi. Makrofag umumnya memiliki aparatus golgi yang berkembang baik, mempunyai banyak lisosom dan RE kasar.^{20,26}

Makrofag berasal dari sel-sel prekursor sumsum tulang yang membelah, dan menghasilkan monosit yang beredar di dalam darah. Sel-sel ini menembus dinding vena dan kapiler ke dalam jaringan ikat, tempat sel tersebut menjadi matang dan memiliki ciri morfologis sebuah makrofag. Fungsi makrofag dirangsang oleh reaksi komplemen, bersifat protektif karena mereka memfagositosis bakteri, tetapi mereka menghasilkan enzim dan zat lain yang mungkin memainkan peran penting dalam penghancuran kolagen, yang mengarah pada hilangnya jaringan periodontal.²⁶

2.4. Virgin Coconut Oil (VCO)

2.4.1 Definisi

Virgin Coconut Oil (VCO) merupakan minyak yang berasal dari buah kelapa (*Cocos Nucifera L.*). Hampir semua wilayah pesisir di Indonesia banyak ditumbuhi oleh pohon kelapa. Buah kelapa terdiri dari sabut, tempurung, daging buah dan air kelapa. Sabut kelapa dapat dibuat keset, sapu, dan matras. Tempurung dapat dimanfaatkan untuk membuat karbon aktif dan kerajinan tangan. Batang kelapa dapat dihasilkan bahan-bahan bangunan baik untuk kerangka maupun untuk dinding serta atap. Daun kelapa dapat diambil lidinya yang dapat dipakai sebagai sapu, serta barang-barang anyaman. Daging buah dapat dipakai sebagai bahan baku untuk

menghasilkan kopra, minyak kelapa, coconut cream, santan, sedangkan air kelapa dapat dipakai untuk membuat cuka dan nata de coco. Selain itu, kelapa juga menghasilkan produk olahan yang populer belakangan ini yaitu *Virgin Coconut Oil* (VCO) yang bermanfaat bagi kehidupan manusia.^{9,15}

Belakangan ini, pemanfaatan daging buah kelapa menjadi lebih variatif. VCO merupakan bentuk olahan daging kelapa yang baru-baru ini banyak diproduksi orang. Di beberapa daerah, VCO lebih terkenal dengan nama minyak perawan, minyak sara, atau minyak kelapa murni. Pada pengolahan minyak kelapa biasa atau minyak goreng secara tradisional dihasilkan minyak kelapa bermutu kurang baik. Hal tersebut ditandai dengan adanya kadar air dan asam lemak bebas yang cukup tinggi di dalam minyak kelapa. Bahkan warnanya agak kecokelatan sehingga cepat menjadi tengik. Daya simpannya pun tidak lama, hanya sekitar dua bulan saja. Oleh karena itu, dilakukan serangkaian pengujian untuk memperbaiki teknik pengolahan minyak kelapa tersebut sehingga diperoleh minyak kelapa dengan mutu yang lebih baik dari cara sebelumnya. Minyak kelapa yang dihasilkan memiliki kadar air dan kadar asam lemak bebas yang rendah, berwarna bening, serta berbau harum. Daya simpannya pun menjadi lebih lama, bisa lebih dari 12 bulan.³⁸

Minyak kelapa murni merupakan hasil olahan kelapa yang bebas dari *transfatty acid* (TFA) atau asam lemak-trans. Asam lemak trans ini dapat terjadi akibat proses hidrogenasi. Agar tidak mengalami proses hidrogenasi, maka ekstraksi minyak kelapa ini dilakukan dengan proses dingin.

Misalnya, secara fermentasi, pancingan, sentrifugasi, pemanasan terkendali, pengeringan parutan kelapa secara cepat dan lain-lain.

Tabel 1. Karakteristik fisika-kimia minyak kelapa

Karakteristik	Kandungan
Titik cair (°C)	22-26
Densitas (60 °C)	0,890-0,895
Berat spesifik (40 °C/air pada 20 °C)	0,908-0,921
Titer (°C)	20-24 °C
Indeks bias pada 40 °C	1,448-1,450
Bilangan penyabunan	248-265
Bilangan Iod	6-11
Bilangan iod	248-265
Bilangan asam	
1. <i>Virgin oil</i>	0,6 max
2. <i>Non-virgin oil</i>	4 max
Bilangan peroksida	10 max
Bilangan Reichert-Meissel	6-8,5
Bilangan Polenske	13-18
Angka tak tersaponifikasi	15 g.kg max

2.4.2 Kandungan VCO

Virgin Coconut Oil atau minyak kelapa murni mengandung asam lemak rantai sedang yang mudah dicerna dan dioksidasi oleh tubuh sehingga mencegah penimbunan di dalam tubuh. Di samping itu ternyata kandungan antioksidan di dalam VCO pun sangat tinggi seperti tokoferol dan

betakaroten. Antioksidan ini berfungsi untuk mencegah penuaan dini dan menjaga vitalitas tubuh. Komponen utama VCO adalah asam lemak jenuh sekitar 90% dan asam lemak tak jenuh sekitar 10%. Asam lemak jenuh VCO didominasi oleh asam laurat. VCO mengandung \pm 53% asam laurat dan sekitar 7% asam kaprilat. Keduanya merupakan asam lemak rantai sedang yang biasa disebut *Medium Chain Fatty Acid* (MCFA). Sedangkan menurut Price (2004) VCO mengandung 92% lemak jenuh, 6% lemak mono tidak jenuh dan 2% lemak poli tidak jenuh.^{39,40,41}

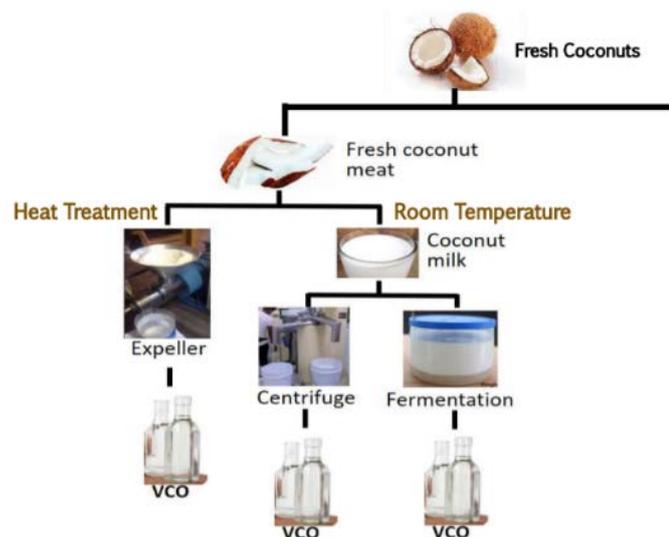
2.4.3 Pembuatan VCO

VCO merupakan modifikasi proses pembuatan minyak kelapa sehingga dihasilkan produk dengan kadar air dan kadar asam lemak bebas yang rendah, berwarna bening, berbau harum, serta mempunyai daya simpan yang cukup lama yaitu lebih dari 12 bulan, karena diproduksi pada suhu sedang. Suhu sedang pada pembuatan VCO ini digunakan untuk mencegah komponen VCO aktif secara biologis dan menonaktifkan tokoferol dan polifenol pada VCO.⁴²

Asal mula untuk memperoleh minyak dari buah kelapa adalah bukan dari kopra (daging buah kelapa segar). Kopra dibuat pada waktu itu untuk memenuhi kekurangan minyak yang melanda daratan Eropa. Daging buah kelapa merupakan bahan yang mudah membusuk, karena disebabkan oleh kandungan airnya sangat tinggi. Agar dapat tahan lama diperjalanan maka

daging buah kelapa dikeringkan dengan maksud memperoleh kopra. Pada waktu daging buah kelapa diparut, sel-selnya akan rusak dan isi sel dengan mudah dikeluarkan dalam wujud emulsi berwarna putih yang dikenal dengan santan. Santan mengandung minyak sebanyak 50%. Sisa minyak yang lain dapat diperoleh dengan penambahan air dan pemerasan kedua dan ketiga.⁴³

Cara paling sederhana untuk memperoleh minyak dari kopra adalah dengan membungkus kopra dalam kain, kemudian ditumbuk menggunakan penumbuk dari kayu dan selanjutnya dimasukkan ke dalam air mendidih. Minyak akan mengapung di permukaan dan dapat dipisahkan dari air dengan mengambil minyaknya. Untuk meningkatkan perolehan minyak, kopra diberi perlakuan penekanan pada wadah statis yang selanjutnya berkembang dengan penggunaan penekan ulir.^{43,44}



Gambar 3. Proses pembuatan VCO.⁴⁴

Minyak kelapa murni tidak mudah tengik karena kandungan asam lemak jenuhnya tinggi sehingga proses oksidasi tidak mudah terjadi. Apabila kualitas VCO rendah maka proses ketengikan akan berjalan lebih cepat. Hal ini disebabkan oleh pengaruh oksigen, keberadaan air, dan mikroba yang akan mengurangi kandungan asam lemak yang berada dalam VCO menjadi komponen lain. Secara fisik, VCO harus berwarna jernih. Hal ini menunjukkan bahwa di dalamnya tidak tercampur oleh bahan dan kotoran lain. Apabila didalamnya masih terdapat kandungan air, biasanya akan ada gumpalan berwarna putih. Keberadaan air ini akan mempercepat proses ketengikan. Selain itu, gumpalan tersebut kemungkinan juga merupakan komponen blondo yang tidak tersaring semuanya. Kontaminasi seperti ini secara langsung akan berpengaruh terhadap kualitas VCO.⁴⁵

VCO ini juga memiliki banyak keunggulan yaitu tidak membutuhkan biaya yang mahal dalam pembuatannya karena bahan baku mudah didapat dengan harga yang murah, pengolahan yang sederhana dan tidak terlalu rumit, serta penggunaan energi yang minimal karena tidak menggunakan bahan bakar sehingga kandungan kimia dan nutrisinya tetap terjaga terutama asam lemak dalam minyak jika dibandingkan dengan minyak kelapa biasa atau sering disebut dengan minyak goreng.^{45,46}

Pembuatan VCO dilakukan tanpa pemurnian, tanpa pemanasan, atau dengan pemanasan yang seminimal mungkin, sehingga minyak ini memiliki kandungan asam laurat yang tinggi (45-53%). Asam laurat tersebut merupakan lemak jenuh dengan rantai sedang atau disebut trigliserida rantai

sedang (MCT). Trigliserida minyak kelapa di dalam tubuh dipecah menjadi digliserida, monogliserida, dan asam lemak bebas. Monogliserida dan asam lemak bebas inilah yang mempunyai sifat antimikroba. Asam lemak bebas yang paling efektif adalah asam laurat dan kaprat dengan senyawa monogliseridanya.^{15,45,46}

VCO memiliki karakteristik fisika dan kimia. Sifat fisika dan kimia VCO meliputi kandungan air, asam lemak bebas, warna, bilangan iod, bilangan penyabunan, dan bilangan peroksida. Minyak kelapa atau VCO, berdasarkan kandungan asam lemak digolongkan kedalam minyak asam laurat karena kandungan asam lauratnya paling besar jika dibandingkan dengan asam lemak lainnya. Berdasarkan tingkat ketidakhujannya yang dinyatakan dengan bilangan Iod (*Iodine Value*), maka minyak kelapa dapat dimasukkan kedalam golongan *non drying oils* karena bilangan minyak tersebut berkisar antara 7,5 - 10,5.¹⁵

Kandungan asam laurat pada VCO, secara alami terkandung pula pada susu ibu dengan fungsi utama memperkuat system kekebalan tubuh alami. Di dalam tubuh manusia asam laurat akan diubah menjadi monolaurin, yang merupakan monoester yang telah diteliti memiliki aktivitas antivirus, antibakteri, dan antijamur. Aktivitas antibakteri dari asam lemak monolaurin dipengaruhi oleh pH yang merupakan faktor penentu bakteri dapat mati atau hanya teraktivasi, pH trigliserida rantai pendek (kaproat, kaprilat, dan kaprat) yang berfungsi baik sebagai antibakteri adalah 6,5 –

7,5, namun untuk trigliserida rantai sedang (laktat) pH minimum 6,5 telah mampu membunuh bakteri.^{47,48}

Hingga saat ini VCO diketahui memiliki kemampuan melembabkan luka, mempercepat metabolisme sel, anti inflamasi, dan anti infeksi pada luka bakar kimiawi. Virgin Coconut Oil terbukti mempercepat waktu penyembuhan luka dan memiliki persentase kesembuhan paling tinggi terhadap luka bakar kimiawi pada *Rattus Novergicus* yang dilakukan pada 18 *Sprague-Dawley* dengan luka eksisi, yang membuktikan bahwa VCO mampu meningkatkan proliferasi kepadatan serat kolagen.²¹