

**EFEKTIVITAS GEL *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO)  
TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PADA JARINGAN  
PERIODONTAL *RATTUS NORVEGICUS* YANG  
MENGALAMI PERIODONTITIS**

**TESIS**



**AFDALIA ANNISA**

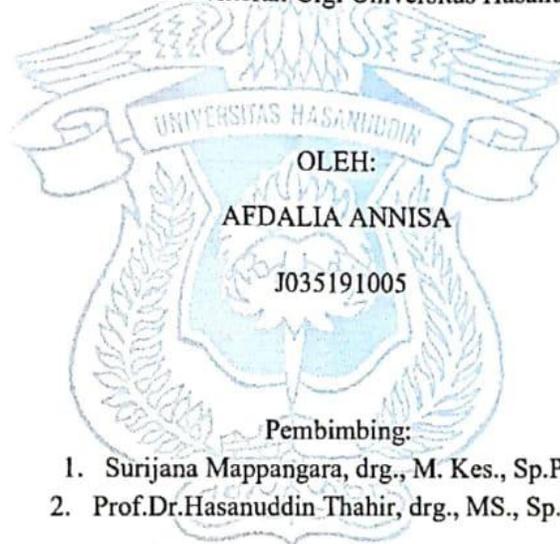
**J035191005**

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

**EFEKTIVITAS GEL *VIRGIN COCONUT OIL (VCO)*  
TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PADA JARINGAN  
PERIODONTAL *RATTUS NORVEGICUS* YANG  
MENGALAMI PERIODONTITIS**

**TESIS**

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk  
Memperoleh gelar Profesi Spesialis-I dalam bidang ilmu Periodonsia  
Pada Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis  
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin



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

2022

**EFEKTIVITAS GEL *VIRGIN COCONUT OIL (VCO)*  
TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PADA JARINGAN  
PERIODONTAL *RATTUS NORVEGICUS* YANG  
MENGALAMI PERIODONTITIS**

OLEH:

**AFDALIA ANNISA**

**J035191005**

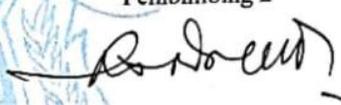
Setelah membaca tesis ini dengan seksama, menurut pertimbangan kami,  
Tesis ini telah memenuhi persyaratan ilmiah

Makassar, 1 Maret 2022

Pembimbing 1

Pembimbing 2

  
Surijana Mappangara, drg., M.Kes., Sp.Perio(K)  
Nip. 195909011987022001

  
Prof. Dr. Hasanuddin Thahir, drg., MS., Sp.Perio(K)  
Nip. 195811101986091002

Mengetahui

Ketua Program Studi (KPS)  
PPDGS Periodonsia FKG-UNHAS

  
Prof. Dr. Sri Oktawati, drg., Sp. Perio (K)

Nip. 196410031990022001



## PENGESAHAN UJIAN TESIS

### EFEKTIVITAS GEL *VIRGIN COCONUT OIL (VCO)* TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PADA JARINGAN PERIODONTAL *RATTUS NORVEGICUS* YANG MENGALAMI PERIODONTITIS

OLEH:

**AFDALIA ANNISA**

**J035191005**

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

Makassar, 1 Maret 2022

Pembimbing 1

Pembimbing 2

  
Surijana Mappangara, drg., M.Kes., Sp.Perio(K)  
Nip. 195909011987022001

  
Prof. Dr. Hasanuddin Thahir, drg., MS., Sp.Perio(K)  
Nip. 195811101986091002

Ketua Program Studi (KPS)  
PPEGS Periodonsia FKG-UNHAS

  
Prof. Dr. Sri Oktawati, drg., Sp. Perio (K)  
Nip. 196410031990022001

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Hasanuddin

  
Prof. Muhammad Ruslin, drg., M.Kes., Ph.D., Sp.BM(K)  
Nip. 197307022001121001

# TESIS

## EFEKTIVITAS GEL *VIRGIN COCONUT OIL (VCO)* TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PADA JARINGAN PERIODONTAL *RATTUS NORVEGICUS* YANG MENGALAMI PERIODONTITIS

OLEH:

AFDALIA ANNISA

J035191005

Telah disetujui

Makassar, 1 Maret 2022

1. Pembimbing I : Surijana Mappangara, drg., M.Kes., Sp.Perio(K)
2. Pembimbing II : Prof. Dr. Hasanuddin Thahir, drg., MS., Sp.Perio(K)
3. Penguji I : Prof. Dr. A. Mardiana Adam, drg., MS.
4. Penguji II : Prof. Dr. Sri Oktawati, drg., Sp.Perio(K)
5. Penguji III : Dr. Asdar Gani, drg., M.Kes



Mengetahui  
Ketua Program Studi (KPS)  
PPDGS Periodonsia FKG-UNHAS



Prof. Dr. Sri Oktawati, drg., Sp. Perio (K)

Nid. 19641003 199002 2 001

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Afdalia Annisa  
Stambuk : J035191005  
Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Periodonsia  
Fakultas Kedokteran Gigi

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa tesis yang saya tulis ini merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian 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, 1 Maret 2022

Yang menyatakan



Afdalia Annisa

## KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim. Dengan memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah Subhana Wataala atas segala limpahan Rahmat, Berkah dan KaruniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis akhir pada waktunya sebagai salah satu persyaratan dalam menyelesaikan Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin Makassar. Shalawat kita panjatkan atas Baginda Rasulullah Muhammad Sallallahu Alaihi Wasallam yang telah membimbing kita dari alam kegelapan menuju alam terang benderang dan menjadi suri tauladan kita sepanjang masa.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam proses penelitian dan penulisan ini banyak mendapat bantuan, dorongan dan doa dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis haturkan terima kasih yang tak terhingga kepada Ibunda Hasni Machmud dan ayahanda drs. Mochtar Kasim tercinta yang dengan penuh kesabaran memberikan doa, dukungan dan motivasinya. Terkhusus, terimakasih kepada Suami, drg. Adi Novrisa Perdana, M. Ter. Adm. Kes dan Anak-anak, Abdillah Hammam Razan, Abdillah Fahim Akhtar, dan Abdillah Rayyan Farshad yang tak henti-hentinya memberikan doa, dukungan, dan kasih sayangnya dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan tesis ini. Taklupa terimakasih kepada audara-saudaraku tersayang, Aflachah Ani, Afidah, Aflina Mustafahina, dan Afiah Zakiah yang selalu mendukung dan memberikan semangat dan doa hingga terselesaikannya masa pendidikan ini.

Penulis juga menyadari bahwa penelitian ini tidak akan mampu diselesaikan dengan baik tanpa bantuan dari **drg. Surijana Mappangara Sp. Perio (K)** sebagai dosen pembimbing utama dan **Prof Dr. drg. Hasanuddin thahir, MS, Sp. Perio (K)** sebagai dosen pembimbing kedua, yang selama ini sudah meluangkan waktunya untuk membimbing, mengarahkan dan mendorong penulis menyelesaikan tesis ini. Dalam kesempatan ini, penulis juga menghaturkan terima kasih, penghargaan dan rasa hormat saya yang setulus-tulusnya kepada bapak, ibu, dan kerabat yaitu:

1. Prof. Dr. Dwia Ariestina Pulubuhu, MA selaku Rektor Universitas Hasanuddin.
2. Prof. Muhammad Ruslin, drg., PhD., Sp. BM(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.
3. Prof. Dr. drg. Sri Oktawati, Sp. Perio(K) sebagai Ketua Program Studi PPDGS Periodonsia yang selama ini telah meluangkan waktu untuk membimbing dan mengarahkan hingga selesainya penulisan tesis ini.
4. Prof. Dr. drg. A. Mardiana Adam, M.S., Prof. Dr. drg. Sri Oktawati, Sp. Perio(K), Dr. drg. Asdar Gani, M. Kes sebagai tim penguji yang telah banyak memberikan masukan dan koreksi dalam proses perbaikan tesis ini.
5. Drg. A. Tajrin, M.Kes., Sp. BM(K) sebagai direktur Rumah Sakit Gigi dan Mulut Pendidikan (RSGMP) UNHAS atas kesempatan dan dukungannya selama penulis mengikuti pendidikan dokter gigi spesialis.
6. Seluruh staf pengajar pada Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis yang telah memberikan ilmunya.
7. Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, Fakultas MIPA Universitas Negeri Makassar, dan Balai Besar Veteriner Maros atas kesempatan dan bantuannya kepada penulis dalam melakukan penelitian ini.
8. Teman-teman terbaik drg. Nita Karmila, drg. Adzani Umar, drg. Ika Adriana, drg. A. Anggraeni Mannan, dan drg. Noyan atas semangat dan doanya.
9. Teman seperjuangan dalam menyelesaikan penelitian ini, drg. Ayu Rahayu F dan drg. Nir Etriyani, terimakasih atas pengertian dan kesabarannya dalam menemani, mendukung dan memberikan semangat selama proses penelitian berlangsung.
10. Kepada teman-teman seperjuangan TiTU drg. Muhammad Yudin, drg. Sitti Raoda Juanita Ramadhan, drg. Sri Wahyu Putri, drg. Azizah, drg. Dian Eka Satya, drg. Sherly Endang, drg. Nurhadijah Radja, drg. Gustivanny Dwipa A, dan drg. Jennifer Tjokro, atas segala dukungan dan perhatiannya hingga dapat terselesaikannya pendidikan spesialis ini bersama-sama.

11. Seluruh staf dan karyawan bagian periodonsia dan RSGMP Halimah dg. Sikati yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu atas bantuannya selama menjalani pendidikan.

Akhir kata, penulis yakin bahwa tulisan ini jauh dari kesempurnaan, karenanya saran dan kritik yang bersifat konstruktif sangat penulis harapkan demi kesempurnaan tulisan ini.

Semoga karya ini mendapat Ridha ALLAH Subhana Wataala dan penelitian ini memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan terkhusus pada bagian periodontologi.

Makassar, 1 Maret 2022

Afdalia Annisa

## **EFEKTIFITAS GEL *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PADA JARINGAN PERIODONTAL *RATTUS NORVEGICUS* YANG MENGALAMI PERIODONTITIS**

### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Periodontitis merupakan penyakit periodontal dengan prevalensi yang tinggi di seluruh dunia dan terdapat 74,1% kasus periodontitis yang ada di Indonesia (RISKESDAS 2018). Etiologi utama dari periodontitis adalah plak yang terdapat pada permukaan gigi berupa lapisan tipis biofilm yang berisi kumpulan bakteri mikroorganisme patogen terutama golongan bakteri gram negatif anaerob seperti *Porphyromonas Gingivalis*, *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*, *Tannerella Forsythia*, *Prevotella intermedia* yang dapat menghasilkan bahan-bahan yang bersifat toksik. Perawatan pada periodontitis dapat berupa initial terapi yaitu *scaling and root planing* (SRP), dan biasanya disertai dengan terapi tambahan berupa *local drug delivery* seperti gel *metronidazole* untuk meningkatkan hasil perawatan. Namun, pemberian obat antibiotik secara umum memiliki potensi resiko terjadinya resistensi bakteri, infeksi oportunistik, dan kemungkinan alergi. Bahan alam yang banyak terdapat di Indonesia adalah pohon kelapa (*Cocos Nucifera*) dan dapat diolah menjadi *Virgin Coconut Oil* (VCO). VCO dapat digunakan sebagai bahan alternatif pengganti antibiotik karena mengandung bahan aktif seperti asam laurat, *flavanoid* dan *tocopherol* yang bersifat anti inflamasi dan antibakteri yang dapat mempercepat proses penyembuhan. Beberapa penelitian menyebutkan aplikasi gel VCO mampu mempercepat proses penyembuhan luka. Penelitian ini dilakukan untuk melihat efektifitas aplikasi gel VCO terhadap regenerasi jaringan periodontal *Rattus Norvegicus* yang mengalami periodontitis.

**Metode:** Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *post-test only control group*. Gel VCO dibuat dari buah kelapa segar yang diolah menjadi VCO dengan melakukan fermentasi secara alami, yang kemudian dicampurkan dengan NaCMC yang ditambahkan *Treatanolamin* (TEA) dan dilarutkan dengan gliserin untuk mendapatkan VCO yang berbentuk gel. Subjek penelitian ini adalah 30 ekor *Rattus Norvegicus* jantan yang diinduksi periodontitis dengan cara melakukan pemasangan *silk ligature* pada gigi anterior bawah dan menyuntikkan bakteri *P. Gingivalis ATCC 33277* ke dalam sulkus gingiva. *Rattus Norvegicus* kemudian dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok perlakuan kombinasi *scaling and root planing* (SRP) dan gel VCO, kelompok kontrol positif dilakukan SRP dan pemberian gel *metronidazole* 25%, dan kelompok kontrol negatif hanya dilakukan SRP saja. Dan pada hari ke-3 dan ke-7 dilakukan *sacrificed* dan pengambilan sampel rahang untuk melihat jumlah fibroblas pada proses regenerasi jaringan periodontal. Data hasil penelitian kemudian dianalisis dengan bantuan program analisis data IBM SPSS Statistic versi 21 dengan nilai signifikan  $p < 0.05$ .

**Hasil :** Hasil analisa data menunjukkan adanya perbedaan peningkatan rata-rata jumlah fibroblas secara signifikan dengan nilai  $p < 0.05$  pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan positif pada hari ke-3 & hari ke-7.

**Simpulan:** Hasil penelitian menunjukkan Gel VCO terbukti efektif dalam meningkatkan jumlah fibroblas pada jaringan periodontal *Rattus Norvegicus* yang mengalami periodontitis bila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yang menggunakan bahan gel *metronidazole* 25% dan kelompok kontrol negatif. Pemberian gel VCO yang mengandung asam laurat, *flavonoid*, dan *tocopherol* yang bersifat anti-inflamasi, antibakteri dan antioksidan dapat mempercepat proses regenerasi jaringan periodontal

**Kata Kunci:** Periodontitis, Regenerasi Jaringan Periodontal, *Virgin Coconut Oil*

# EFFECTIVENESS OF VIRGIN COCONUT OIL (VCO) GEL ON FIBROBLAST IN PERIODONTAL TISSUE OF RATTUS NORVEGICUS WITH PERIODONTITIS

## **Abstract**

### **Introduction**

Periodontitis is a periodontal disease with a high prevalence worldwide and there are 74.1% of periodontitis cases in Indonesia (RISKESDAS 2018). The main etiology of periodontitis is a plaque on the tooth surface in the form of a thin layer of biofilm containing a collection of pathogenic microorganisms, especially anaerobic gram-negative bacteria such as *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella Forsythia*, *Prevotella intermedia* which can produce toxic materials. Treatment of periodontitis can be in the form of initial therapy, namely scaling and root planing (SRP), and is usually accompanied by additional therapy in the form of local medication such as metronidazole gel to improve treatment outcomes. However, the administration of antibiotics, in general, has a potential risk of bacterial resistance, opportunistic infections, and possible allergies. Natural ingredients that are widely available in Indonesia are coconut trees (*Cocos Nucifera*) and can be processed into Virgin Coconut Oil (VCO). VCO can be used as a substitute for antibiotics because it contains active ingredients such as lauric acid, flavonoids, and tocopherols which are anti-inflammatory and antibacterial and can accelerate the healing process. Several studies have stated that the application of VCO gel can accelerate the wound healing process. This study was conducted to see the effectiveness of VCO gel application on the regeneration of the periodontal tissue of *Rattus Norvegicus* who had periodontitis.

**Methods:** The type of research used is an experimental laboratory with a post-test-only control group research design. VCO gel is made from fresh coconut which is processed into VCO by natural fermentation, which is then mixed with NaCMC with Treatanolamine (TEA) added and dissolved with glycerin to get VCO in the form of a gel. The subjects of this study were 30 male *Rattus Norvegicus* induced periodontitis by inserting a silk ligature on the lower anterior teeth and injecting *P. gingivalis* ATCC 33277 bacteria into the gingival sulcus. *Rattus Norvegicus* was then divided into 3 groups, namely the combined scaling and root planing (SRP) and VCO gel treatment group, the positive control group received SRP and 25% metronidazole gel, and the negative control group only received SRP. And on the 3rd and 7th days sacrificed and jaw samples were taken to see the number of fibroblasts in the regeneration process of periodontal tissue. The research data were then analyzed with the help of the IBM SPSS Statistics version 21 data analysis program with a significant value of  $p < 0.05$ .

**Results:** Results Data analysis showed that there was a significant difference in the average increase in the number of fibroblasts with p-value of  $<0.05$  in the treatment group compared to the negative and positive control groups on day 3 and day 7.

**Conclusion:** The results showed that the VCO gel proved to be effective in increasing the number of fibroblasts in the periodontal tissue of *Rattus Norvegicus* who had periodontitis when compared to the positive control group using 25% metronidazole gel and the negative control group. Giving VCO gel containing lauric acid, flavonoids, and tocopherols which have anti-inflammatory, antibacterial, and antioxidant properties can accelerate the process of regeneration of periodontal tissue.

**Keywords:** Periodontitis, Regeneration of Periodontal Tissue, Virgin Coconut Oil

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS AKHIR .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRAK .....	x
ABSTRACK .....	xii
DAFTAR ISI .....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xvii
DAFTAR TABEL .....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xix
DAFTAR SINGKATAN .....	xx
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.3.1 Tujuan Umum .....	5
1.3.2 Tujuan Khusus .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
1.4.1 Manfaat Pengembangan ilmu .....	6
1.4.2Manfaat Praktis .....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Jaringan Periodontal .....	7
2.1.1 Gingiva .....	8
2.1.2 Cementum .....	9
2.1.3 Ligamen Periodontal .....	9
2.1.4 Tulang Alveolar .....	9

2.2 Periodontitis .....	10
2.2.1 Defenisi .....	10
2.2.2 Etiologi .....	12
2.2.3 Patogenesis Periodontitis .....	12
2.3 Perawatan Periodontitis .....	16
2.3.1 <i>Local Drug Delivery</i> .....	17
2.3.2 <i>Metronidazole</i> .....	18
2.4 Proses Penyembuhan .....	19
2.3 Fibroblas .....	21
2.3.1 Definis .....	21
2.3.2 Struktur Fibroblas .....	22
2.3.3 Peran Fibroblas .....	23
2.4 <i>Virgin Coconut Oil (VCO)</i> .....	25
<b>BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS</b>	
3.1 Kerangka Teori .....	30
3.2 Kerangka Konsep .....	31
3.3 Hipotesis .....	31
<b>BAB IV METODE PENELITIAN</b>	
4.1 Rancangan Penelitian .....	32
4.2 Waktu Dan Lokasi Penelitian .....	32
4.3 Penentuan Sumber Data .....	33
4.3.1 Besar Sampel Penelitian .....	33
4.3.2 Kriteria Sampel .....	34
4.4 Definisi Operasional Penelitian .....	35
4.5 Metode Pengumpulan Data .....	36
4.5.1 Persiapan Penelitian .....	36
4.5.2 Pelaksanaan Penelitian .....	42
4.6 Analisis Data .....	44
4.7 Alur Penelitian .....	45

<b>BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
5.1 Hasil Penelitian .....	46
5.2 Pembahasan .....	53
<b>BAB VI SIMPULAN DAN SARAN</b>	
6.1 Simpulan .....	59
6.2 Saran .....	59
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	60
<b>LAMPIRAN</b> .....	67

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme Keradangan pada periodontitis .....	14
Gambar 2. Penampang Sel Fibroblas .....	20
Gambar 3. Peran Fibroblas .....	22
Gambar 4. Spektrum kadar gel VCO dalam 100 gram gel VCO .....	40
Gambar 5. Gambaran Histologi Hari Ke-3 .....	41
Gambar 6. Gambaran Histologi Hari Ke-7 .....	42
Gambar 7. Diagram Batang Perbandingan Jumlah Fibroblas Hari Ke-3 & Ke-7 ...	43
Gambar 8. Diagram Deskriptif Perbandingan Jumlah Fibroblas Hari Ke-3&Ke-7..	44

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1.	Nilai Rata-rata jumlah Fibroblas pengamatan histologi kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan hari ke-3 dan hari ke-7 .....	43
Tabel 2.	Nilai Rata-rata jumlah Fibroblas pengamatan histologi kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan hari ke-3 .....	44
Tabel 3.	Nilai Rata-rata jumlah Fibroblas pengamatan histologi kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan hari ke-7 .....	45

## DAFTAR LAMPIRAN

1. Lembar Persetujuan Etik Penelitian .....	59
2. Foto Penelitian .....	60
3. Hasil Uji Kandungan .....	64
4. Hasil Pemeriksaan Histologi .....	69
5. Hasil Analisa Data Penelitian .....	70

## DAFTAR SINGKATAN

CEJ	: Cemento Enamel Junction
ECM	: Ekstraseluler Matriks
FMLP	: N-Formil Methionylleucyl-Phenylalanine
HDL	: High Density Lipoprotein
HE	: Harris Hematoxylin Eosin
HVCO	: Hydrolyzed Virgin Coconut Oil
IFN-Gamma	: Interferon-Gamma
IL-1	: Interleukin-1
IL-8	: Interleukin-8
LCT	: Long Chain Triglyceride
LDD	: Local Drug Delivery
LDL	: Low Density Lipoprotein
LPS	: Lipopolisakarida
MCFA	: Medium Chain Fatty Acid
MCT	: Medium Chain Triglyceride
MMP	: Matriks Metalloproteinase
NA CMC	: Natrium Caboxymethyl Cellulose Sodium
PG	: Porphyromonas Gingivalis
PGE2	: Prostaglandin E2
SCT	: Short Chain Triglyceride

SRP	: Scaling And Root Planing
TEA	: Treatanolamin
TNF- $\alpha$	: Tumor Necrosis Factor Alpha
TGF- $\beta$	: Transforming Growth Factor Beta
VCO	: Virgin Coconut Oil
VLDL	: Very Low Density Lipoprotein

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1. 1 Latar Belakang**

Periodontitis merupakan penyakit periodontal dengan prevalensi yang tinggi di seluruh dunia, dengan perkembangan inflamasi yang lambat. Berdasarkan hasil penelitian Departemen Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) kementerian Kesehatan pada tahun 2018, terdapat 74,1% kasus periodontitis yang ada di Indonesia.(Kemenkes 2018) Biasanya penderita datang untuk melakukan perawatan saat keadaan jaringan periodontal sudah parah seperti adanya kegoyangan gigi, sehingga pilihan perawatan yang akan dilakukan lebih kompleks.<sup>1</sup>

Periodontitis merupakan penyakit infeksi yang apabila tidak dilakukan perawatan yang tepat dapat mengakibatkan kehilangan gigi. Periodontitis menampilkan karakteristik dengan tanda klinis seperti : pembentukan biofilm mikrobial (dental plak), adanya inflamasi periodontal (pembengkakan gingiva, perdarahan saat probing), dan kerusakan tulang alveolar serta hilangnya perlekatan. Keparahan periodontitis saling berkorelasi dengan kebersihan mulut yang jelek, yang menyebabkan terjadinya penumpukan plak mikrobial. Penumpukan bakteri plak pada permukaan gigi merupakan penyebab periodontitis secara umum. Plak yang terdapat pada permukaan gigi berupa lapisan tipis biofilm yang berisi kumpulan bakteri mikroorganisme patogen

terutama golongan bakteri gram negatif anerob seperti *Porphyromonas Gingivalis*, *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*, *Tannerella Forsythia*, *Prevotella intermedia*, serta *Fusobacterium nucleatum*, yang dapat menghasilkan bahan-bahan yang bersifat toksik.<sup>2</sup>

Bahan-bahan toksik yang berasal dari bakteri tersebut serta respon inflamasi, dapat menyebabkan kerusakan dari jaringan periodontal. Bakteri ini akan mengeluarkan toksin lipopolisakarida (LPS) yang selanjutnya toksin ini dapat menginduksi kejadian-kejadian seluler di jaringan periodontal khususnya pada tulang alveolar.<sup>3</sup> Bakteri ini akan berinvansi ke sel-sel inflamasi tubuh dan merusak sel tersebut dengan menggunakan lekotoksin, serta menghambat proses pembekuan darah. Jika tidak segera dilakukan perawatan periodontal, maka selanjutnya akan menghancurkan jaringan penyangga dengan menggunakan *cytotoxine* yang mempunyai kemampuan menghancurkan tulang alveolar. Selain itu, dapat juga menghambat perbaikan jaringan dengan menghalangi pembentukan proliferasi fibroblas dan pembentukan tulang alveolar.<sup>4,5</sup>

Perawatan untuk periodontitis umumnya terbagi dalam dua kategori, yaitu 1) Fase *initial* terapi dan 2) Fase korektif, untuk meregenerasi struktur yang rusak diakibatkan perkembangan penyakit ini. *Initial* terapi merupakan terapi periodontitis tahap awal yang bertujuan untuk menghilangkan biofilm dan deposit mineral dari permukaan gigi yang merupakan dasar dan penentu dari suatu terapi periodontal, meliputi *scaling*, *root planing*, peningkatan *oral hygiene*,

dan pemberian antibiotik sistemik. Tujuan utama dari terapi konvensional ini adalah mengurangi etiologi dari mikroba dan faktor-faktor yang berperan dalam perkembangan penyakit gingiva dan periodontal.<sup>6,7</sup>

Terapi konvensional (*scaling and root planing*) disertai dengan kemoterapi tambahan berupa *local drug delivery* dapat digunakan untuk meningkatkan hasil yang biasanya dicapai pada perawatan konvensional saja.<sup>8</sup> Penggunaan obat dengan pemberian secara lokal pada poket periodontal dapat digunakan untuk membunuh flora patogen dan meningkatkan tanda klinis pada penyakit periodontal. Antibiotik yang paling sering digunakan sebagai *local drug delivery* adalah *metronidazole* gel. Ada beberapa keuntungan pemberian obat secara lokal (*local drug delivery*) yaitu dapat menjangkau konsentrasi bakteri secara langsung dan dapat mengurangi konsumsi obat secara sistemik. Pada penelitian lain juga menunjukkan bahwa pemberian antibiotik secara lokal juga dapat bermanfaat untuk mencegah kehilangan perlekatan klinis.<sup>9,10</sup>

Namun, pemberian antibiotik secara umum memiliki potensi resiko terjadinya resistensi bakteri, infeksi oportunistik, dan kemungkinan alergi. Pemberian obat sintesis secara sistemik jangka panjang kemungkinan juga memiliki efek berbahaya seperti gangguan pencernaan dan perdarahan, kerusakan ginjal dan hati, gangguan sistem saraf pusat, penghambatan agregasi platelet, waktu pendarahan berkepanjangan, kerusakan sumsum tulang, serta reaksi hipersensitivitas. Salah satu bahan alternatif yang dapat digunakan untuk

menggantikan penggunaan obat-obatan sintetis adalah menggunakan bahan alam yang bermanfaat dan jarang menimbulkan efek samping.<sup>10,11</sup>

Bahan alam yang banyak terdapat di Indonesia dan mempunyai banyak manfaat adalah tanaman Kelapa (*Cocos Nucifera*). Sebagai negara beriklim tropis, Indonesia merupakan penghasil kelapa terbesar setelah Filipina. Indonesia yang merupakan negara kepulauan terbesar di dunia dimana hampir semua wilayah pesisirnya banyak ditumbuhi oleh pohon kelapa. Setiap tahun, Indonesia mampu menghasilkan dan memproduksi sekitar 18,3 juta ton kelapa (Badan Pusat Statistik).<sup>12</sup>

*Virgin Coconut Oil* (VCO) merupakan jenis minyak yang dihasilkan dari daging buah kelapa segar tanpa adanya proses pemanasan. Bila dibandingkan dengan minyak kelapa biasa, VCO bersifat *nutraceutical* karena dibuat tanpa menggunakan bahan kimia ataupun menggunakan panas, sehingga komponen aktif seperti vitamin dan polifenol dapat dipertahankan. Sifat fisik VCO sangat menguntungkan karena tidak perlu dihidrogenisasi dan sudah jenuh, sehingga memiliki kestabilan secara kimia, tahan terhadap panas, tahan terhadap oksidasi atau tidak cepat mengalami kerusakan atau tengik, cahaya dan oksigen, serta dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama.<sup>13</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh *Nevin*, dkk pada 18 *Sprague-Dawley* dengan luka eksisi, membuktikan bahwa VCO mampu meningkatkan proliferasi sel fibroblas sehingga kepadatan serat kolagen meningkat.<sup>14</sup> Penelitian lain yang dilakukan *Jannah*, dkk pada *Rattus Norvegicus* yang diaplikasikan gel VCO

setelah dilakukan pencabutan gigi, mendapatkan hasil VCO menyebabkan terjadinya peningkatan jumlah sel fibroblas 0,4 kali lebih banyak dibandingkan *povidin iodine*. VCO juga memberikan efek pada penyembuhan dermal dan epidermal, serta memberikan kekuatan pada jaringan epitel.<sup>15</sup>

Berdasarkan latar belakang yang telah kami paparkan, peneliti berniat untuk mengidentifikasi efektivitas VCO terhadap peningkatan jumlah fibroblas pada hewan coba *Rattus norvegicus* yang diinduksi periodontitis.

## **1. 2 Rumusan Masalah**

Apakah aplikasi gel VCO ke dalam sulkus gingiva dapat meningkatkan jumlah fibroblas pada regenerasi jaringan periodontal *Rattus Norvegicus* yang mengalami periodontitis?

## **1. 3 Tujuan Penelitian**

### **1. 3.1 Tujuan Umum**

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

### **1. 3. 2 Tujuan khusus**

Untuk melihat apakah ada peningkatan jumlah rata-rata fibroblas pada regenerasi jaringan periodontal *Rattus Novergicus* yang mengalami periodontitis yang diberikan aplikasi gel VCO.

## **1. 4 Manfaat Penelitian**

### **1. 4. 1 Manfaat Pengembangan Ilmu**

Diharapkan dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan mengenai aplikasi gel VCO dapat meningkatkan jumlah fibroblas pada regenerasi jaringan periodontal *Rattus Norvegicus* yang mengalami periodontitis.

### **1. 4. 2 Manfaat Praktis**

- a. Memberikan informasi secara ilmiah mengenai aplikasi gel VCO dalam perawatan tambahan periodontitis.
- b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan alternatif pada proses penyembuhan periodontitis

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Jaringan Periodontal

Periodontium berasal dari bahasa Yunani yaitu *peri* yang berarti sekitar dan *odont* yang berarti gigi. Dimana definisinya berarti jaringan sekitar yang mengelilingi dan mendukung gigi. Jaringan Periodonsium terdiri dari tulang alveolar, sementum akar, ligamen periodontal (jaringan pendukung) dan gingiva.<sup>16</sup>

Jaringan periodontal merupakan jaringan yang menyangga gigi terdiri dari gingiva, ligamen periodontal, sementum dan tulang alveolar. Jaringan ini dibagi menjadi dua bagian, yaitu gingiva yang fungsi utamanya adalah memproteksi jaringan dibawahnya, dan *attachment apparatus* terdiri dari ligamen periodontal, sementum dan tulang alveolar. Sementum termasuk dalam jaringan penyangga karena dengan tulang alveolar, sementum mendukung serat-serat ligamen periodontal.<sup>9</sup>

Jaringan periodontal tersusun dari komponen matriks ekstraseluler yang berperan dalam proses regenerasi dan kerusakan jaringan yaitu kolagen. Kolagen pada jaringan periodontal berfungsi untuk penyembuhan dan pembentukan jaringan baru. Penyakit periodontal didefinisikan sebagai penyakit yang kehilangan struktur kolagennya pada daerah yang menyangga gigi, sebagai

respon dari akumulasi bakteri pada jaringan periodontal, tapi patogenesis secara molekular masih belum jelas.<sup>17</sup>

### **2. 1. 1 Gingiva**

Gingiva merupakan bagian dari mukosa mulut (*masticatory mucosa*) yang mengelilingi gigi dan menutupi prosesus alveolar. Gingiva merupakan bagian dari jaringan periodontal, aparatus pendukung gigi, yang membentuk hubungan dengan gigi. Gingiva berfungsi melindungi jaringan di bawah pelekatan gigi terhadap pengaruh lingkungan rongga mulut. Secara anatomis, gingiva dibagi menjadi *marginal gingiva*, *attached gingiva* dan *interdental gingiva*.<sup>18</sup>

*Dentogingiva junction* adalah gingiva yang melapisi gigi. Dapat dibagi menjadi dua bagian, yaitu epithelial dan *connective tissue component*. Epithelium ini dibentuk oleh sel basal (*flattened cell*), sel superbasal, dan sel permukaan yang terdiri dari basal lamina, merupakan sel perlekatan. Sel-sel tersebut memiliki banyak sitoplasma, retikulum endoplasma, dan badan golgi. *Connective tissue* terdiri dari 2 bagian, yaitu superficial dan deep. Terletak bersebelahan dengan *junctional epithelium* yang berfungsi untuk menyokong epithelium. Selain itu *connective tissue* memiliki peranan untuk memulihkan *dentogingival junction* setelah pembedahan periodontal. Jaringan ini

dibentuk oleh *inflammatory cell infiltrate*. Jaringan yang berbatasan dengan epitelium adalah *extensive vascular plexus*.<sup>19</sup>

### **2. 1. 2 Cementum**

Cementum merupakan bagian jaringan periodontal yang menyelimuti akar gigi. Bersifat keras, tak berpembuluh darah, serta merupakan perlekatan utama periodontal ligament.<sup>9</sup>

### **2. 1. 3 Ligamen periodontal<sup>16</sup>**

Struktur pendukung gigi meliputi ligamen periodontal, sementum, dan tulang alveolar. Ligamen Periodontal adalah struktur jaringan ikat yang mengelilingi akar dan menghubungkannya dengan tulang. Dulunya, ligamen periodontal dijelaskan dengan banyak istilah. Diantaranya adalah desmodon, *gomphosis*, *pericementum*, *alveolodental ligamen* dan membran periodontal.

Dalam arah koronal, ligamen periodontal bersambung dengan lamina propria dari gingiva dan terhubung dengan ruang sumsum tulang alveolar melalui kanal *Volkman*. Tulang alveolar. Ruang ligamen periodontal berbentuk jam pasir dan menyempit di tengah akar. Lebar ligamen periodontal adalah sekitar  $0,25 \text{ mm} \pm 50$  persen.

### **2. 1. 4 Tulang Alveolar**

Adalah tulang yang berongga, tepatnya di samping periodontal ligamen. Lapisan luar terdiri dari *compact bone*, lapisan tengah *spongiosa bone*, serta lapisan dasar adalah *alveolar bone*. Lapisan luar

(*compact bone*) dan lapisan tengah (*spongiosa/ trabecular bone*) tersusun atas lamel-lamel dengan *system havers*. Trabecular tulang tidak hadir pada daerah anterior dari gigi, dan pada beberapa kasus, cortical plate dan alveolar bone yang melekat satu sama lain, tanpa adanya *spongiosa bone*.<sup>9</sup>

## **2. 2 Periodontitis**

### **2.2. 1 Definisi**

Periodontitis merupakan faktor resiko yang berperan penting terhadap gangguan pengunyahan dan terhadap kehilangan gigi. Periodontitis merupakan penyakit yang umum ditemukan pada hampir semua populasi orang dewasa. Berdasarkan hasil penelitian Departemen Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) kementerian Kesehatan pada tahun 2018, terdapat 74,1% kasus periodontitis yang ada di Indonesia.(Kemenkes 2018) Infeksi pada jaringan periodontal ini biasanya tidak menimbulkan keluhan sehingga sering diabaikan oleh penderita dan biasanya penderita datang untuk melakukan perawatan saat keadaan jaringan periodontal sudah parah seperti adanya kegoyangan gigi, sehingga pilihan perawatan yang akan dilakukan lebih kompleks.<sup>2,20</sup>

Periodontitis adalah suatu peradangan pada jaringan periodontal dimana perluasannya melewati gingiva dan menghasilkan kerusakan pada perlekatan jaringan penghubung gigi. Karakteristik temuan klinik pada pasien periodontitis kronik yang tidak diobati antara lain akumulasi plak

supragingiva maupun subgingiva (sering berhubungan dengan pembentuk kalkulus), peradangan gingiva, pembentukan pocket, kehilangan perlekatan periodontal, kehilangan tulang alveolar, dan kadang-kadang disertai pernanahan.<sup>9</sup>

Periodontitis diawali dengan terjadinya gingivitis, apabila dibiarkan tanpa perawatan maka keadaan ini akan merusak jaringan periodonsium yang lebih dalam dan perkembangan penyakit ini menjadi periodontitis kronis. Ditandai dengan *Cemento enamel junction* (CEJ) menjadi rusak, jaringan gingiva lepas dan terbentuk periodontal pocket. Pada beberapa keadaan akan terlihat adanya peradangan dan pembengkakan, bila berlanjut maka akan mengenai tulang rahang dan gigi menjadi goyang serta lepas dari socket nya.<sup>9</sup>

Tanda klinis yang penting pada penyakit ini adalah terjadinya pocket periodontal, yang terjadi karena pergerakan gingiva margin ke koronal dan perpindahan epithelial attachment ke apikal, oleh karena itu perawatan penyakit periodontal banyak diarahkan untuk menghilangkan atau mengurangi terjadinya pocket periodontal tersebut. Keberhasilan perawatan pocket periodontal ditandai dengan terjadinya perlekatan kembali epithelial attachment dan pergeseran free gingiva margin ke apikal karena pengkerutan dinding gingiva setelah hilangnya peradangan.<sup>21</sup>

### **2.2. 2 Etiologi**

Periodontitis adalah proses inflamasi pada jaringan pendukung gigi yang disebabkan oleh kelompok mikroorganisme spesifik menghasilkan kerusakan ligamen periodontal dan tulang alveolar yang ditandai dengan pembentukan poket, resesi maupun keduanya. Penumpukan bakteri plak pada permukaan gigi merupakan penyebab periodontitis secara umum. Plak yang terdapat pada permukaan gigi berupa lapisan tipis biofilm yang berisi kumpulan bakteri mikroorganisme patogen terutama golongan bakteri gram negatif anerob seperti *Porphyromonas Gingivalis*, *Actinobacillus Actinomycetemcomitans*, *Tannerella Forsythia*, *Prevotella intermedia*, serta *Fusobacterium nucleatum*.<sup>2</sup>

### **2.2. 3 Patogenesis Periodontitis**

Bakteri pada plak gigi akan mengeluarkan produk, seperti asam lemak (asam butirat dan asam propianat), gingiva seperti FMLP (N-formil methionylleucyl-phenylalanine) dan LPS, yang akan berdifusi kedalam 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 metaloproteinase* (MMP) dan *tumor necrosis factor alpha* (TNF-alpha). Mediator ini akan merangsang pembuluh darah menjadi terinflamasi. Akibatnya khemokin seperti IL-8 akan merangsang khemotraksi sel leukosit keluar dari pembuluh darah menuju ke lokasi plak gigi.<sup>22</sup>

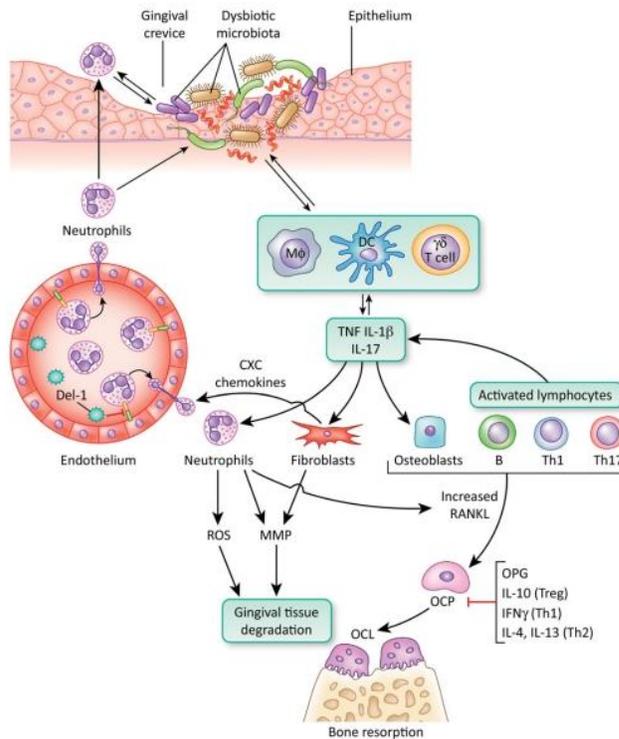
Peningkatan permeabilitas pembuluh darah menyebabkan ekstravasasi sel leukosit. Protein serum seperti komplemen, protein fase akut dan gingiva plasmin akan semakin meningkatkan respon inflamasi dan mengaktifkan sel endotel untuk memproduksi mediator lebih banyak mediator seperti IL-1 akan mengaktifkan 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.<sup>23</sup>

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 khemokin seperti RANTES, MCP, dan MIP. LPS mampu pula secara langsung mengaktifkan sel limfosit B untuk memproduksi dan merangsang sel makrofag

mengeluarkan mediator seperti TGFbeta, 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.<sup>23</sup>

Mekanisme kerusakan jaringan pada penyakit periodontal tidak terlepas dari peranan enzim *matriks metalloproteinase* (MMP). Ini adalah enzim proteinase yang mampu merusak matriks ekstraseluler seperti kolagen. MMP ini sebenarnya adalah sekelompok proteinase yang mempunyai fungsi yang sama. Mereka terdiri dari kelompok kolagen interstisial (contohnya ialah MMP-1, MMP8, dan MMP-13), *gelatinase* (contohnya MMP-2 dan MMP-9), Stromelisin (contohnya MMP-3, MMP-10, MMP-11), kelompok yang berikatan dengan membran (contohnya MMP-14, MMP-15, MMP-16, MMP-17). MMP akan berfungsi melisis target sesuai dengan nama kelompok MMP. Mediator ini kemudian akan mengaktifkan sel makrofag dan fibroblas untuk memproduksi MMP dan regulatornya yaitu TIMP. MMP ini akan mengawali terjadinya destruksi matriks ekstraseluler gingival seperti kolagen dan merangsang terjadinya resorpsi tulang.<sup>24</sup>

Pada penderita periodontitis, infiltrasi sel dan degradasi kolagen bergerak ke arah apikal sepanjang akar gigi. Sel osteoblas menghilang tetapi disertai dengan meningkatnya sel osteoklast yang meresorpsi tulang. Permukaan sementum gigi merupakan permukaan terakhir yang diresorpsi osteoklas. LPS bakteri plak gigi akan merangsang sel seperti makrofag dan fibroblast untuk memproduksi mediator seperti IL-1, PGE-2 dan TNFalpha. Mediator ini menghambat proses diferensiasi osteoblas, menghambat produksi mediator sel osteoblast dan menghambat produksi matriks ekstraselulera dan proses kalsifikasi. Akibatnya, jumlah maupun fungsi osteoblas semakin menurun. Sebaliknya mediator ini justru meningkatkan diferensiasi osteoklas dan aktivitas osteoklat. Sehingga, penurunan jumlah osteoblas justru diikuti dengan peningkatan jumlah dan fungsi osteoklas. Hal ini berakibat derajat kerusakan tulang tidak dapat diimbangi oleh proses remodeling oleh osteoblas.<sup>25,26</sup>



Gambar 1 : Mekanisme Keradangan pada periodontitis (sumber: *George Hajishengallis. Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystones, pathobionts, and host response. School of Dental Medicine.2014; 3(1):p.5*)

### 2.3 Perawatan Periodontitis

Terapi non bedah merupakan terapi tahap awal yang menentukan keberhasilan suatu perawatan periodontal. *Scaling and root planing* merupakan terapi non bedah yang bertujuan untuk menghilangkan *biofilm* dan deposit mineral dari permukaan gigi. Meskipun prosedur debridement ini mengurangi keparahan periodontitis yang umumnya terlihat sebagai peningkatan kedalaman poket dan keterlibatan furkasi, tetapi banyak bakteri tetap berada pada permukaan akar sehingga mempengaruhi penyembuhan setelah perawatan.<sup>6,27</sup>

### 2.3.1 *Local Drug Delivery (LDD)*

Pemberian antibiotik pada perawatan periodontitis biasa dilakukan baik secara lokal maupun secara sistemik. Penggunaan obat secara lokal (*local drug delivery*) pada poket periodontal dapat digunakan untuk membunuh flora patogen dan meningkatkan tanda klinis pada penyakit periodontal. Ada beberapa keuntungan pemberian obat secara lokal yaitu dapat mengatasi konsentrasi bakteri secara langsung dan mengurangi konsumsi obat secara berkesinambungan.<sup>10</sup>

Antibiotik yang paling sering digunakan sebagai *local drug delivery* adalah tetrasiklin, *chlorhexidine* dan *metronidazole*. Tetrasiklin (tetrasiklin hidroklorida, doksisisiklin, minosiklin) adalah antibiotik spektrum luas yang mempengaruhi organisme anaerob dan fakultatif. Tetrasiklin bersifat bakteristatik untuk bakteri patogen yang terdapat pada cairan sulkus gingiva, namun *local drug delivery* agen ini harus diberikan dalam konsentrasi yang tinggi agar mencapai efek bakterisida. Aplikasi secara lokal, mempunyai efek samping yang minimal, tetapi 12% flora normal resisten terhadap tetrasiklin. Kerugian pemberian tetrasiklin adalah kemampuannya membunuh organisme yang tidak patogen. *Chlorhexidine* adalah antiseptik yang penggunaannya dikaitkan dengan beberapa efek samping seperti perubahan warna pada gigi,

peningkatan pembentukan kalkulus, dan kehilangan pengecapan, namun resistensi terhadap *Chlorhexidine* jarang terjadi.<sup>28</sup>

### **2.3.2 *Metronidazole***

*Metronidazole* merupakan zat yang efektif terhadap infeksi bakteri anaerob dan telah digunakan pada berbagai kasus periodontal. *Metronidazole gel* merupakan salah satu antibiotik yang paling sering digunakan untuk perawatan periodontal secara lokal karena memiliki kemampuan yang baik untuk mengatasi bakteri anaerob dengan sedikit efek samping.<sup>10</sup>

*Metronidazole* adalah zat yang bersifat bakteriosidal terhadap bakteri anaerob, sehingga *metronidazole* sangat efektif untuk membunuh bakteri anaerob penyebab penyakit periodontal seperti *Porphyromonas Gingivalis*, *Prevotella Intermedia*, *Bacteroides Forstneri*, *Fusobacterium Nucleatum*, dll. *Metronidazole* dapat digunakan dalam pengobatan dan profilaksis infeksi bakteri anaerob dalam gigi. Pemberian gel *metronidazole* bersifat bakterisid dimana terjadi penurunan koloni bakteri anaerob, hal ini menunjukkan bahwa *metronidazole* merupakan zat yang efektif terhadap infeksi bakteri anaerob dan telah diteliti pada berbagai kasus periodontal.<sup>10</sup>

Beberapa studi klinis yang menilai penggunaan gel *metronidazole* efektif sebagai monoterapi *local drug delivery* pada perawatan periodontitis mendapatkan hasil klinis yang mirip dengan perawatan *scaling dan root planing*. Pada penelitian lain dilaporkan bahwa gel *metronidazole* efektif dalam mengurangi anaerob subgingiva, ketika gel *metronidazole* ditambah *scaling dan root planing* dibandingkan jika dilakukan hanya *scaling dan root planing* saja.<sup>28</sup>

#### **2.4 Proses Penyembuhan**

Pada proses penyembuhan termasuk dalam perawatan periodontitis secara umum melalui tiga fase utama, yaitu fase inflamasi, proliferasi, dan maturasi. Pada fase inflamasi ditandai dengan adanya aktivitas sel neutrofil dan makrofag terjadi pada hari ke 0 sampai ke 3. Pada fase proliferasi ditandai dengan adanya fibroblas dan epitelisasi terjadi dari hari 3 hingga ke 14, sedangkan pada fase maturasi ditandai dengan terjadinya penyembuhan luka yang terjadi hari ke 7.<sup>10,28</sup>

Pada prinsipnya penyembuhan periodontitis sama dengan penyembuhan luka. Penyembuhan luka adalah proses perbaikan yang meliputi kombinasi regenerasi dan pengendapan jaringan ikat. Regenerasi merupakan pertumbuhan sel atau jaringan yang menggantikan struktur yang hilang (Mitchell, et al. 2006).<sup>29</sup> Respon penyembuhan luka terjadi langsung sesaat setelah terjadinya luka. Penyembuhan luka yang normal merupakan serangkaian proses dinamis dan kompleks yang melibatkan berbagai peristiwa seperti perdarahan, koagulasi,

respon inflamasi, regenerasi, migrasi dan proliferasi jaringan ikat, serta remodeling.<sup>30</sup>

Setelah fase pembekuan darah akan terjadi respon inflamasi yang bertujuan untuk mengeliminasi benda asing dan mengendapkan matriks ekstraseluler. Proses Inflamasi terjadi 24 jam pertama setelah luka terjadi dan berakhir pada 48 jam.<sup>31</sup> Sel darah putih yaitu neutrofil akan menginvasi daerah luka, yang menandakan mulai terjadinya respon inflamasi yang ditandai dengan peningkatan aliran darah dan permeabilitas pembuluh darah, aktivasi reseptor nyeri, dan aktifitas neutrofil dan sel darah putih lain yang mengeliminasi debris dan bakteri. Empat puluh delapan jam kemudian setelah terbentuknya luka, sel makrofag akan menggantikan peran utama sel neutrofil dalam proses inflamasi. Sel Makrofag berhasil menghancurkan neutrofil yang mati dan eksudat lain yang ada pada daerah tersebut.<sup>32</sup>

Sel jaringan ikat yang sangat penting dalam maturasi dan penyembuhan jaringan yang rusak adalah fibroblas. Fibroblas adalah komponen selular primer jaringan ikat dan sumber sintesis utama dari matriks protein. Fibroblas akan menghasilkan kolagen yang akan membentuk struktur protein utama pada jaringan ikat yang memberi daya regang.<sup>33</sup>

Beberapa mediator inflamasi ditarik dan diaktifkan oleh fibroblas, yang fungsinya membantu sintesis, penyimpanan dan penyusunan matriks jaringan yang baru, sementara mediator lain memulai angiogenesis. Sitokin yang mengawali dan mempercepat formasi jaringan granulasi, sedangkan *growth factors* yang menarik

fibroblas dalam tahap berikutnya pada penyembuhan luka. Sel makrofag merupakan salah satu sel inflamasi yang penting pada proses penyembuhan luka.<sup>33</sup>

## **2.5 Fibroblas**

Proses penyembuhan luka melalui tiga tahapan dasar yaitu inflamasi, proliferasi, dan maturasi. Inflamasi merupakan respon awal dari adanya luka pada jaringan tubuh. Tubuh melakukan suatu pertahanan dengan tujuan membatasi jumlah kerusakan dan mencegah terjadinya injuri lebih lanjut dan melibatkan rangkaian aktivitas enzim, pelepasan mediator inflamasi, ekstrasvasasi cairan dan perbaikan jaringan. Tahapan selanjutnya adalah proliferasi dimana terjadi migrasi dan proliferasi fibroblas dan sel endotel yang berlanjut dengan munculnya jaringan granulasi yang secara histologis dapat dilihat proliferasi fibroblas dan kapiler baru yang halus dalam matriks ekstraseluler yang longgar.<sup>26</sup>

Terdapat tiga jenis sel yang berperan dalam proses penyembuhan. Pertama, sel epitel yang terus beregenerasi. Kedua, sel fibroblas dan endotel yang bereplikasi dengan kecepatan tinggi jika terdapat rangsangan untuk memulihkan jaringan. Ketiga, sel-sel odontoblas dan system saraf tepi.<sup>34</sup>

### **2.5.1 Definisi**

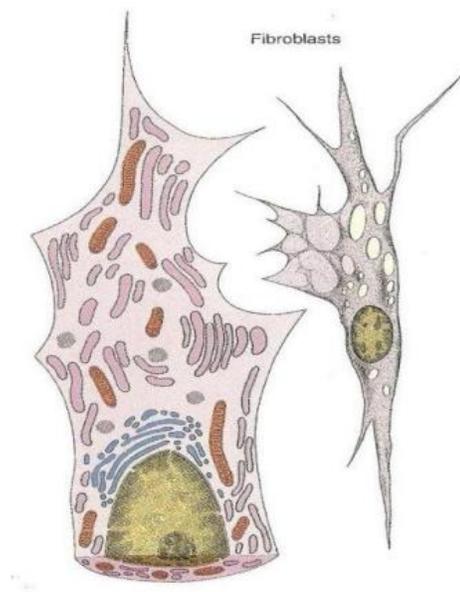
Fibroblas adalah sel mesenkim dasar jaringan dewasa yang berfungsi untuk sintesa komponen jaringan pengikat yaitu mukopolisakarida dan kolagen. Bentuk sel fibroblas adalah sel yang memanjang yang dibedakan terutama oleh banyaknya anyaman *reticulum* endoplasma kasar yang dalam

sitoplasmanya dilapisi rongga yang lebar. Fibroblas tampak dalam jumlah yang sangat banyak pada luka yang mulai sembuh.<sup>35</sup>

### **2.5.2 Struktur Fibroblas**

Fibroblas merupakan sel dengan bentuk tidak beraturan, agak gepeng dengan banyak cabang dan dari samping terlihat berbentuk gelondong atau *uniform*. Sitoplasmanya bergranula halus dan mempunyai inti lonjong, besar ditengah dengan satu atau dua anak inti jelas (Gambar 1). Fibroblas dikenal sebagai sel tetap pada jaringan ikat, tetapi sel ini masih dapat melakukan pergerakan pada jaringan ikat dan berperan pada regenerasi jaringan yang rusak akibat peradangan atau trauma.<sup>36</sup>

Fibroblas menghasilkan substansi dan serat dasar amorf jaringan ikat. Pada saat sedang aktif menghasilkan substansi internal, sel ini memiliki juluran sitoplasma lebar atau tampak berbentuk kumparan. Sitoplasmanya yang banyak bersifat basofil dan anak intinya sangat jelas, yang menandakan adanya sintesis protein secara aktif. Fibroblas merupakan salah satu sel jaringan ikat dalam rongga mulut yang paling khas dan berperan penting dalam perkembangan dan pembentukan struktur jaringan.<sup>26</sup>



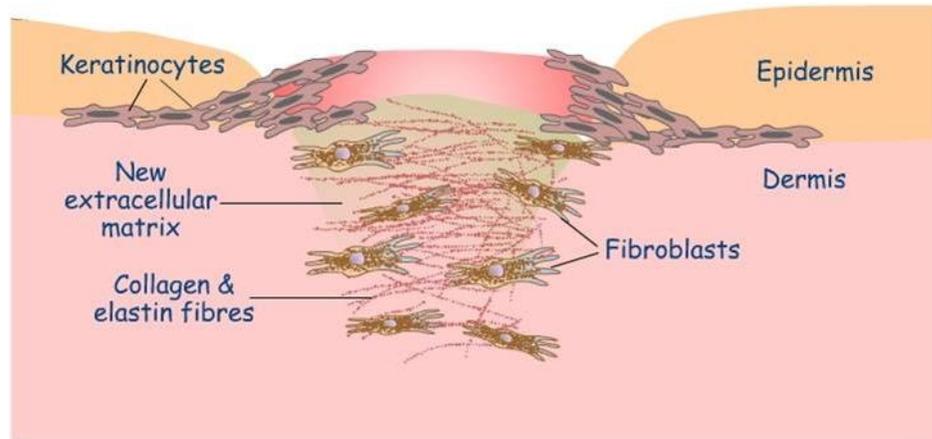
Gambar 2 : Penampang Sel Fibroblas

### 2.5.3 Peran Fibroblas

Secara histologis, inflamasi kronis dipat dilihat dengan munculnya sel mononuklear dan jaringan granulasi. Periodontitis secara klinis ditandai dengan terjadinya kehilangan perlekatan yang secara histologis didominasi fibroblas dan sel netrofil. Proses penyembuhan periodontitis merupakan proses kompleks yang melibatkan berbagai faktor, baik itu faktor eksternal maupun faktor internal. Proses ini sendiri pada prinsipnya sama dengan proses penyembuhan luka. 24 jam pertama setelah inflamasi, terdapat peningkatan jumlah sel jaringan ikat yang baru, dalam hal ini didominasi oleh sel angioblas, tepat dibawah lapisan daerah yang mengalami peradangan.

Peran fibroblas sangat besar pada proses perbaikan, yaitu bertanggung jawab pada persiapan menghasilkan produk struktur protein yang akan

digunakan selama proses rekonstruksi jaringan. Pada saat proses inflamasi mulai berkurang, selanjutnya terjadi proses fibroplasia tahap awal yaitu proliferasi dan migrasi fibroblas di daerah tersebut. Pada fase proliferasi, fibroblas memegang peranan yang penting, dimana fibroblas yang berasal dari sel mesenkim yang belum berdiferensiasi. Pada hari ketiga, sejumlah fibroblas muda terlokalisir pada darah jejas. Fibroblas dalam jaringan berpindah dari tepi luka sepanjang benang-benang fibrin di luka. Fibroblas akan menghasilkan bahan dasar serat kolagen yang akan mempertautkan tepi luka. Fibroblas juga akan membentuk jaringan ikat yang baru dan memberikan kekuatan serta integritas pada semua luka sehingga menghasilkan proses penyembuhan yang baik. Meningkatnya jumlah sel fibroblas akan meningkatkan jumlah serat kolagen yang akan mempercepat proses penyembuhan luka. Sintesis kolagen oleh fibroblas dimulai relatif awal pada proses penyembuhan yaitu pada hari ketiga sampai kelima dan berlanjut terus sampai beberapa minggu tergantung ukuran luka. Pada hari kelima sampai hari ketujuh, sintesa kolagen oleh fibroblas mencapai titik puncaknya. Pada hari ke empat belas proses penyembuhan memasuki fase remodeling (Gambar 3).<sup>37,39</sup>



Gambar 3 : Peran fibroblas dalam membentuk serat-serat dalam matriks, terutama serat kolagen

## 2.6 *Virgin Coconut Oil*

Minyak kelapa murni (*Virgin coconut oil*= VCO) merupakan salah satu hasil olahan dari buah kelapa (*Cocos nucifera*). VCO terbuat dari kelapa parut yang segar dan kering, diproses dengan cara panas, dan dingin, enzimatis dan fermentasi. Beberapa metode telah dikembangkan untuk mengekstraksi minyak kelapa, baik dengan proses kering maupun basah. Proses kering merupakan cara ekstraksi yang paling sering digunakan dimana daging dikeringkan dibawah sinar matahari selama beberapa hari. Tetapi dengan cara kering banyak komponen menjadi tidak aktif seperti tokoferol dan polifenol. Minyak yang dimurnikan dari ekstrak kopra (daging kelapa yang kering) dengan metode ekstraksi. Sebelum dikonsumsi, minyak kelapa dimurnikan, diputihkan, dan dideodorisasi. Proses basah, minyak diekstraksi dari daging kelapa yang segar dibawah suhu yang

sedang dan terkontrol, hasilnya adalah VCO yang memiliki aktivitas biologis yang banyak.<sup>38</sup>

Berbagai penyakit yang berasal dari virus dan belum ditemukan obatnya dapat ditangkal dengan mengonsumsi VCO, seperti flu burung, HIV/AIDS, hepatitis, dan jenis virus lainnya. Bukan itu saja, VCO dapat juga mengatasi kegemukan, penyakit kulit, hingga penyakit yang tergolong kronis, misalnya kanker prostat, jantung, darah tinggi dan diabetes. VCO menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, fosfolipid, *low density lipoprotein* (LDL), dan *very low density lipoprotein* (VLDL) dan meningkatkan *high density lipoprotein* (HDL). VCO juga meningkatkan enzim antioksidan dan menurunkan lipid peroksidase dan efek antitrombotik. Berbagai manfaat tersebut tidak ditemukan pada minyak jagung, minyak sawit, minyak kanola, maupun minyak hewan.<sup>39</sup>

Dalam minyak kelapa murni terdapat MCFA (*medium chain fatty acid*) dan 48- 53% asam laurat. MCFA merupakan komponen asam lemak berantai sedang yang memiliki banyak fungsi, antar lain mampu merangsang insulin sehingga proses metabolisme glukosa berjalan normal. Asam laurat dan asam lemak jenuh berantai pendek, seperti asam kaprat, kaprilat, dan miristat yang terkandung dalam VCO dapat berperan positif dalam proses pembakaran nutrisi makanan menjadi energi. Fungsi lain dari zat ini, antara lain sebagai antivirus, antibakteri dan antiprotozoal.<sup>40</sup>

Minyak dan lemak memiliki densitas yang lebih rendah daripada air dan mempunyai konsistensi padat, semi padat atau cair pada suhu lingkungan. Jika

trigliserida berupa padatan pada suhu ruang normal maka disebut sebagai lemak, dan jika berupa cairan maka disebut sebagai minyak. Berdasarkan panjang rantai asam lemak maka lemak terbagi menjadi lemak rantai pendek (*short chain triglyceride* = SCT), lemak rantai sedang (*medium chain triglyceride* = MCT) dan lemak rantai panjang (*long chain triglyceride* = LCT). Contoh SCT ialah cuka, dan mentega. Contoh MCT adalah minyak kelapa, dan minyak inti sawit, sedangkan contoh LCT ialah minyak kelapa sawit, minyak jagung, dll.<sup>41</sup>

MCT terdiri atas campuran asam kaproat (C6:0), asam kaprilat (C8:0), asam kaprat (C10:0), dan asam laurat (C12:0). Walaupun tersusun dari asam lemak jenuh, MCT memiliki sifat-sifat yang unik sehingga membedakannya dengan lemak jenuh atau rantai panjang lainnya. MCT memiliki molekul yang lebih kecil dan titik leleh yang lebih rendah sehingga MCT berwujud cair pada temperatur ruangan. MCFA (*medium chain fatty acid*) larut dalam air dan merupakan elektrolit lemah yang terionisasi pada pH netral sehingga meningkatkan kelarutannya dalam cairan biologis. Sifat-sifat ini mempengaruhi sifat MCT yang mudah diabsorpsi, dimetabolisme, dan berguna dalam bahan-bahan untuk produk makanan bayi dan kesehatan.<sup>42</sup>

Kandungan *Medium Chain Triglyceride* (MCT) pada VCO berupa asam laurat, flavonoid, dan tocopherol bersifat anti-inflamasi, yang dapat mencegah terjadinya infeksi dan kerusakan sel yang berlebihan. Asam laurat dalam VCO ini juga berkaitan dengan aktivasi sitokin TGF- $\beta$  yang akan menstimulasi *fibronectin* dalam pembentukan gumpalan benang fibrin yang kemudian menjadi kerangka

reepitelisasi dan proliferasi fibroblas, yang dapat mempercepat proses penyembuhan pada inflamasi.<sup>15</sup> Beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa VCO yang dihidrolisis (HVCO) terbukti efektif untuk meningkatkan proliferasi sel dan proses penyembuhan luka. Aktivitas *Hydrolyzed Virgin Coconut Oil* (HVCO) untuk meningkatkan proliferasi dan ekspresi *cyclooxygenase-2* terhadap garis sel NIH 3T3 dalam proses penyembuhan luka. Penelitian lain yang dilakukan pada pasien rawat inap dengan luka ulkus diabetes mellitus yang dibandingkan antara pemberian NaCl 0,9% dan NaCl yang dikombinasikan dengan VCO, didapatkan terjadinya pengurangan luas permukaan luka pada kelompok kombinasi NaCl dan VCO, yang membuktikan bahwa VCO memberikan efek pada penyembuhan dermal dan epidermal, serta memberikan kekuatan pada jaringan epitel.<sup>14,43</sup>

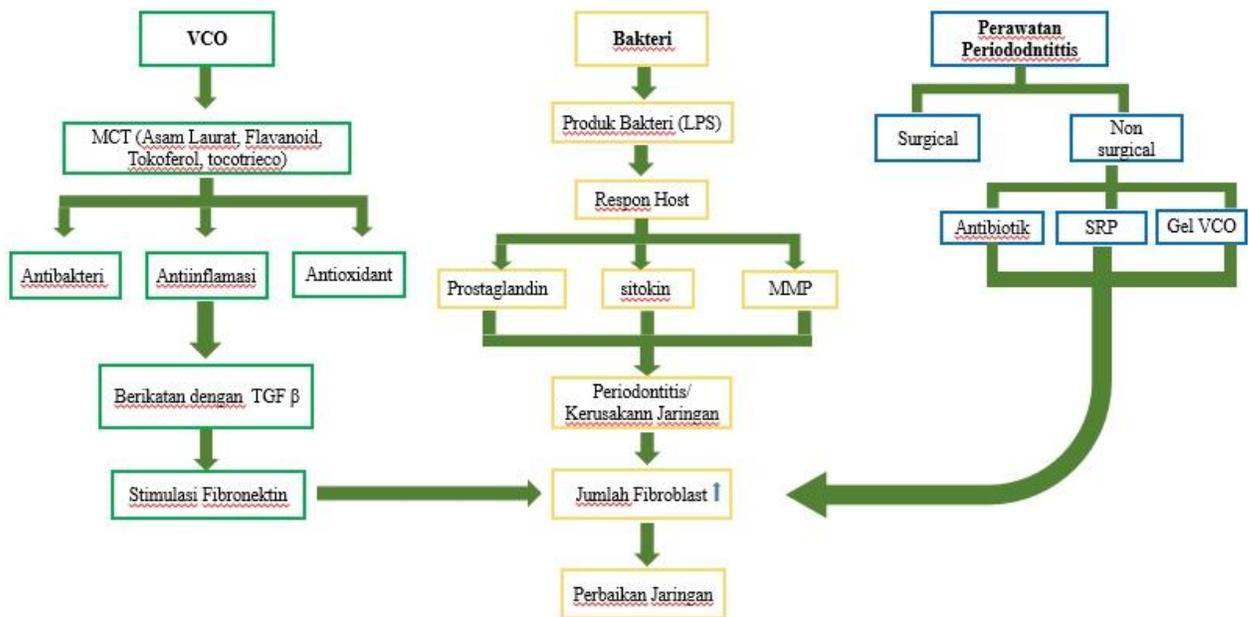
*Virgin Coconut Oil* mengandung senyawa aktif seperti polifenol, tokoferol, sterol, dan squalen. Senyawa aktif tersebut bersifat antibakteri dan antioksidan. VCO juga mengandung asam laurat yang berfungsi sebagai antimikroba, antivirus, antifungi, dan anti bakteri. MCFA memiliki sifat antimikroba karena memiliki ikatan yang tidak terkoordinasi. MCFA banyak dalam bentuk tidak larut dan larut dalam lemak, sehingga MCFA mampu menembus membran semi permeabel bakteri dan masuk ke dalam sitoplasma. MCFA didalam sel terdisosiasi karena pH basa. MCFA menurunkan pH, sehingga menekan enzim sitoplasma dan sistem transportasi makanan, yang menyebabkan kematian sel bakteri. Asam laurat juga mampu merusak sitoplasma sel bakteri. Penelitian menunjukkan VCO yan

terhidrolisis mampu melawan *Bacillus cereus* dan *Escherichia coli*. Hidrolisis parsial minyak kelapa artinya hanya dua gugus yang dihidrolisis maka akan dihasilkan campuran asam lemak bebas, dan monogliserida yang akan didominasi oleh asam laurat dan 2-monogliserida. Kombinasi dari kedua komponen ini bersifat sinergistik sebagai antibakteri dan antivirus sehingga dapat menyembuhkan infeksi luka khususnya luka bakar.<sup>43,44</sup>

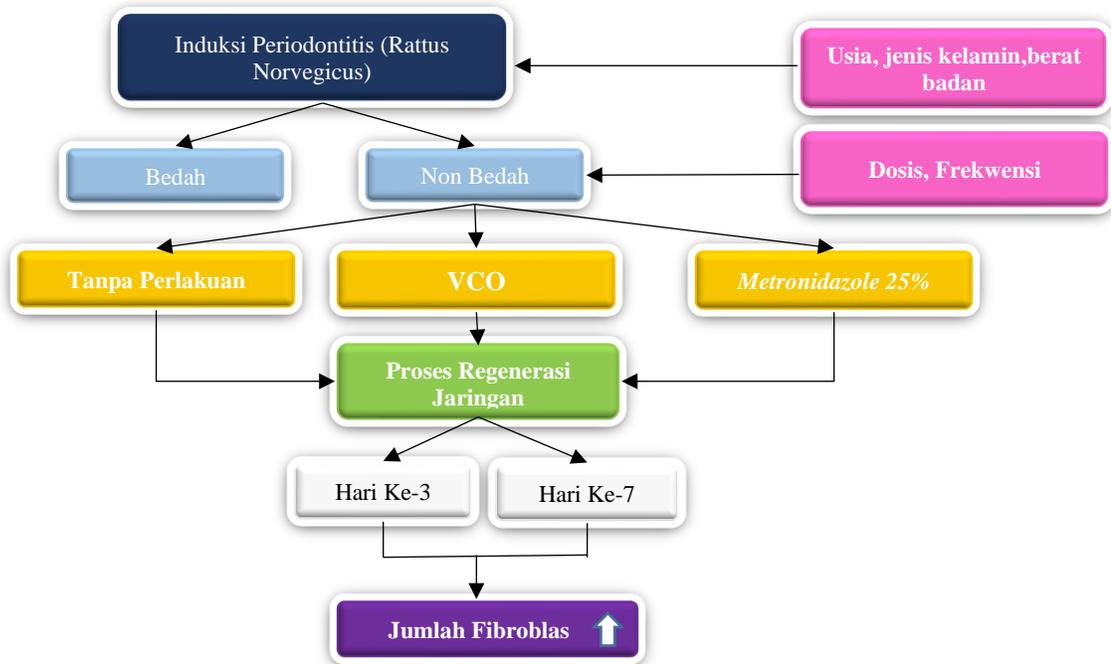
## BAB III

### KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

#### 3.1 Kerangka Teori



### 3.2 Kerangka Konsep



- : Variabel Kendali
- : Variabel Independen
- : Variabel Antara
- : Variabel Dependen

### 3.3 Hipotesa

Penambahan aplikasi gel VCO pada perawatan periodontitis dapat meningkatkan jumlah fibroblas dalam proses regenerasi jaringan periodontal.