

**EFEKTIVITAS GEL *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO)  
TERHADAP JUMLAH OSTEOKLAS PADA  
PERIODONTITIS *RATTUS NORVEGICUS* YANG  
DIINDUKSI BAKTERI *PORPHYROMONAS GINGIVALIS***

**T E S I S**



**OLEH :**

**HATIMURNI**

**NIM: J035192003**

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

**EFEKTIVITAS GEL *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO)  
TERHADAP JUMLAH OSTEOLAS PADA  
PERIODONTITIS *RATTUS NORVEGICUS* YANG  
DIINDUKSI BAKTERI PORPHYROMONAS GINGIVALIS**

**T E S I S**

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:

**HATIMURNI  
J035192003**

**Pembimbing:**

1. Prof. Dr. Hasanuddin Thahir, drg., MS., Sp.Perio (K)
2. Prof. Dr. Muh. Harun Achmad, drg., M.Kes., Sp.KGA., Subsp.KKA (K)

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

MAKASSAR

2022

## PENGESAHAN UJIAN TESIS

### EFEKTIVITAS GEL *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) TERHADAP JUMLAH OSTEOBLAS PADA PERIODONTITIS *RATTUS NORVEGICUS* YANG DIINDUKSI BAKTERI *PORPHYROMONAS GINGIVALIS*

OLEH:

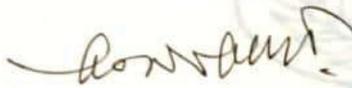
**HATIMURNI**

**J035192003**

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

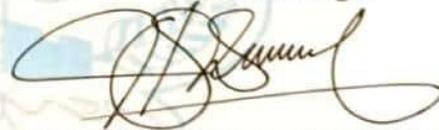
Makassar, 4 Nopember 2022

Pembimbing 1



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

Pembimbing 2



Prof. Dr. Muh. Harun Achmad, drg., M. Kes., Sp. KGA (K)  
Nip. 19710523 200212 1 002

Ketua Program Studi (KPS)  
PPDGS Peridonsia FKG-UNHAS



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



Dekan Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Hasanuddin

Prof. Dr. Edy Machmud, drg., Sp. Pros (K)  
Nip. 19631104 199401 1 001

**EFEKTIVITAS GEL *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO)  
TERHADAP JUMLAH OSTEOBLAS PADA  
PERIODONTITIS *RATTUS NORVEGICUS* YANG  
DIINDUKSI BAKTERI PORPHYROMONAS GINGIVALIS**

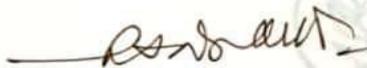
OLEH:

**HATIMURNI  
J035192003**

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

Makassar, 4 Nopember 2022

Pembimbing 1



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

Pembimbing 2



Prof.Dr.Muh.Harun Achmad, drg.,M.Kes.,Sp.KGA.,Subsp.KKA(K)  
Nip. 19710523 200212 1 002

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



Prof. Dr. M. Oktawan, drg., Sp. Perio (K)  
Nip. 19641003 199002 2 001

# TESIS

## EFEKTIVITAS GEL *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) TERHADAP JUMLAH OSTEOLAS PADA PERIODONTITIS *RATTUS NORVEGICUS* YANG DIINDUKSI BAKTERI *PORPHYROMONAS GINGIVALIS*

OLEH:

HATIMURNI  
J035192003

Telah disetujui

Makassar, 4 Nopember 2022

1. Pembimbing I : Prof. Dr. Hasanuddin Thahir, drg., MS., Sp.Perio (K)
2. Pembimbing II : Prof. Dr. Muh. Harun Achmad, drg., M.Kes., Sp.KGA., Subsp.KKA (K)
3. Penguji I : Dr. Asdar Gani, drg., M.Kes
4. Penguji II : Prof. Dr. Sri Oktawati, drg., Sp.Perio (K)
5. Penguji III : Prof. Dr. A. Mardiana Adam, drg., M.S

Mengetahui

Ketua Program Studi (KPS)

PPD Peridonsia FKG-UNHAS

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

  
No. 19641003 199002 2 001

## SURAT PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Hatimurni  
Stambuk : 1035192003  
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, 27 Oktober 2022

Yang membuat pernyataan



Hatimurni

## KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim. Alhamdulillah, segala puji dan syukur kehadiran Allah Subhanahu Wata'ala atas segala limpahan Rahmat dan KaruniaNya atas terselesainya karya tulis akhir ini, sebagai salah satu prasyarat dalam menyelesaikan Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin Makassar. Sholawat dan salam kepada Sayyidina Rasulullah Muhammad Shollallahu Alaihi Wasallam, Nabi dan Rasul yang diutus sebagai rahmat bagi alam semesta dan menjadi uswatun hasanah kita sepanjang zaman.

Selama proses penelitian dan penulisan ini, Penulis banyak mendapat bantuan, dorongan dan doa dari berbagai pihak. Oleh karenanya, pada kesempatan ini Penulis menyampaikan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada Ibunda tercinta **Hj. Kastia Usman** dan Ayahanda **Kullong Abdul Karim** (alm) yang dengan penuh kesabaran memberikan doa, dukungan dan motivasinya. Terkhusus, terima kasih kepada suami, **Edi Mustakim, S.P** dan putra tercinta, **Arsya Mikail Karubiyyun** yang tak henti-hentinya memberikan doa, dukungan, dan kasih sayangnya dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan tesis ini. Tak lupa terima kasih kepada kakak-kakakku tersayang: **Darnaningsih, Tasnim**, dan **Muhammad Niksim** 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 **Prof Dr. drg. Hasanuddin Thahir, MS, Sp. Perio(K)** sebagai dosen pembimbing utama dan **Prof Dr. drg. Harun Achmad, Sp. KGA (K)** sebagai dosen pembimbing kedua, yang selama ini sudah

meluangkan waktunya untuk membimbing, mengarahkan dan mendorong penulis menyelesaikan tesis ini. Pada kesempatan ini pula, penulis menyampaikan terima kasih, penghargaan dan rasa hormat saya yang setulus-tulusnya kepada bapak, ibu, dan kerabat yaitu:

1. Prof. Dr. Jamaluddin Jompa, M.Si selaku Rektor Universitas Hasanuddin.
2. Prof. Dr. drg. Edy Machmud, Sp. Prosto (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. Dr. drg. Asdar Gani, M. Kes, Prof. Dr. drg. A. Mardiana Adam, M.S., Prof. Dr. drg. Sri Oktawati, Sp. Perio(K), 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 Muslim Indonesia, Fakultas MIPA Universitas Negeri Makassar, dan Balai Besar Veteriner Maros atas kesempatan dan bantuannya kepada penulis dalam melakukan penelitian ini.
8. Teman seperjuangan dalam menyelesaikan penelitian ini, drg. Rachmi Bachtiar dan drg. Alfrida Pasangallo, terima kasih atas pengertian dan kesabarannya

dalam menemani, mendukung dan memberikan semangat selama proses penelitian berlangsung.

9. Kepada teman-teman seperjuangan SIGMA: drg. Machirah, drg. Nurfitriah Abd. Fatah, drg. Afriani, drg. Febrianti, dan drg. Muthmainnah, atas segala dukungan dan perhatiannya hingga dapat terselesaikannya pendidikan spesialis ini bersama-sama.
10. Seluruh staf dan karyawan bagian periodonsia dan RSGMP Halimah dg. Sikati yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu atas bantuannya selama menjalani pendidikan.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih perlu disempurnakan, karenanya saran dan kritik yang bersifat konstruktif sangat penulis harapkan demi kesempurnaan tulisan ini.

Semoga karya tulis ini mendapat Ridha ALLAH Subhanahu Wata'ala dan penelitian ini memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang periodontologi.

Makassar, 27 Oktober 2022



Hatimurni

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Penyakit periodontal merupakan masalah kesehatan global, menempati urutan ke-11 penyakit terbanyak di dunia. Di Indonesia prevalensi periodontitis mencapai 74,1%, merupakan penyebab utama kehilangan gigi pada orang dewasa, dimana kehilangan gigi dapat mengganggu pengunyahan, estetika, kepercayaan diri, dan kualitas hidup seseorang. *Porphyromonas gingivalis* dan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* merupakan bakteri periodontopatogen utama penyebab periodontitis. Beberapa penelitian membuktikan bahwa bakteri periodontopatogen tetap berada pada permukaan akar atau terbentuk kembali setelah SRP sehingga antimikroba secara lokal ataupun sistemik dianjurkan untuk meningkatkan hasil terapi. VCO adalah bahan alam yang memiliki senyawa kimia yang dapat bertindak sebagai antimikroba, antivirus, antifungi, dan antioksidan yaitu asam laurat, polifenol, dan tokoferol. Asam laurat berfungsi sebagai antimikroba, antivirus, dan antifungi, sedang polifenol dan tokoferol berfungsi sebagai antioksidan. Beberapa penelitian membuktikan bahwa VCO efektif menghambat pertumbuhan bakteri termasuk bakteri periodontopatogen. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi efektivitas VCO dalam meningkatkan jumlah sel osteoblas melalui pemeriksaan histologi hewan coba *Rattus norvegicus* yang mengalami periodontitis yang diinduksi *Porphyromonas gingivalis*.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan desain penelitian *post-test only with control group*. Sebanyak 24 ekor *Rattus Norvegicus* diinduksi bakteri *Porphyromonas gingivalis*, dibagi dalam 3 kelompok yaitu kontrol negatif (SRP), kontrol positif (gel Metronidazol 25%), dan perlakuan (gel VCO) yang masing-masing kelompok terdiri dari 8 ekor, dan disacrificed masing-masing 4 ekor pada hari ke-7 dan ke-14. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan program IBM SPSS statistic V.29.

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata jumlah sel osteoblas mengalami peningkatan pada semua kelompok. Peningkatan yang signifikan ditemukan pada kelompok Perlakuan (gel VCO) pada hari ke-7 dan ke-14 dan kelompok kontrol positif (gel Metronidazol 25%) pada hari ke-7 dan ke-14 dengan nilai  $p < 0,05$ .

**Simpulan:** Aplikasi gel VCO dapat meningkatkan jumlah osteoblas pada jaringan periodontal *Rattus Norvegicus* yang mengalami periodontitis yang diinduksi bakteri *Porphyromonas gingivalis*.

**Kata kunci:** Periodontitis, *Porphyromonas gingivalis*, Osteoblas, SRP, VCO

## ABSTRACT

**Introduction:** Periodontal disease is a global health problem, the 11th most common disease in the world. In Indonesia, the prevalence of periodontitis reaches 74.1%, which is the main cause of tooth loss in adults, where tooth loss can interfere with mastication, aesthetics, self-confidence, and quality of life. *Porphyromonas gingivalis* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* are the main periodontopathogenic bacteria that cause periodontitis. Several studies have shown that periodontopathogenic bacteria remain on the root surface or re-form after SRP so that local or systemic antimicrobials are further enhanced to improve therapeutic results. VCO is a material that has chemical compounds that can act as antimicrobial, antiviral, antifungal, and antioxidant compounds, that are lauric acid, polyphenols, and tocopherols. Lauric acid works as an antimicrobial, antiviral, and antifungal, while polyphenols and tocopherols work as antioxidants. Several studies have proven that VCO is effective in inhibiting the growth of bacteria, including periodontopathogenic bacteria. The purpose of this study was to identify VCO in increasing the number of osteoblast cells through histological examination of *Rattus norvegicus* experimental animals experiencing periodontitis induced by *Porphyromonas gingivalis*.

**Methods:** This research is a laboratory experimental study with a *post-test only control group design*. A total of 24 *Rattus Norvegicus* were induced by *Porphyromonas gingivalis* bacteria, divided into 3 groups, that are negative control (SRP), positive control (25% Metronidazole gel), and treatment (VCO gel) which each group consisted of 8 animals, and each group was sacrificed 4 each on the 7th and 14th day. The data obtained were analyzed using the IBM SPSS statistics V.2.9 program.

**Results:** The study showed that the average number of osteoblasts increased in all groups. A significant increase was found in the treatment group (VCO gel) on the 7th and 14th days and the positive control group (25% Metronidazole gel) on the 7th and 14th days with  $p < 0.05$ .

**Conclusion:** Application of VCO gel can increase the number of osteoblasts in the periodontal tissue of *Rattus Norvegicus* which has periodontitis induced by *Porphyromonas gingivalis* bacteria.

**Keywords:** Periodontitis, *Porphyromonas gingivalis*, Osteoblast, SRP, VCO

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS AKHIR .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRAK .....	x
ABSTRACT .....	xi
DAFTAR ISI .....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR TABEL .....	xv
DAFTAR SINGKATAN .....	xvi
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Periodontitis .....	6
2.1.1 Etiologi Periodontitis .....	7
2.1.2 Histopatogenesis Periodontitis .....	8
2.1.3 Patogenesis Periodontitis .....	11
2.1.4 Perawatan Periodontitis .....	14
2.2 Virgin Coconut Oil (VCO) .....	15
2.2.1 Komposisi senyawa kimia .....	15
2.2.2 Metode pembuatan .....	19
2.2.3 Manfaat VCO .....	20
2.3 Osteoblas .....	23
2.3.1 Remodeling Tulang .....	24
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS .....	26
3.1 Kerangka Teori .....	26

3.2 Kerangka Konsep .....	27
3.3 Hipotesis .....	27
<b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>	<b>28</b>
4.1 Rancangan Penelitian .....	28
4.2 Waktu dan Lokasi Penelitian .....	28
4.3 Penentuan Sumber Data .....	28
4.3.1 Besar Sampel Penelitian .....	28
4.3.2 Kriteria Sampel .....	29
4.4 Definisi Operasional Penelitian .....	29
4.5 Instrumen Pengambilan Data .....	30
4.6 Metode Pengumpulan Data .....	30
4.6.1 Persiapan Penelitian .....	30
4.6.2 Pelaksanaan Penelitian .....	32
4.7 Analisis Data .....	33
4.8 Alur Penelitian .....	34
<b>BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>35</b>
5.1 Hasil Penelitian .....	35
5.2 Pembahasan.....	39
<b>BAB VI SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>46</b>
6. 1 Simpulan .....	46
6. 2 Saran.....	46
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>47</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>52</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1 Struktur kimia tokoferol dan tokotrienol .....	18
Gambar 2 Histologi sel osteoblas menggunakan mikroskop cahaya pembesaran 400x pada semua kelompok, hari ke-7 dan ke-14 .....	36
Gambar 3 Diagram batang rata-rata jumlah osteoblas pada kelompok SRP, MTR, dan VCO yang diamati pada hari ke-7 dan ke-14 .....	37

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1 Komposisi Asam lemak VCO .....	17
Tabel 2 Manfaat VCO dari beberapa penelitian .....	22
Tabel 3 Nilai rerata jumlah osteoblas pada setiap kelompok .....	37
Tabel 4 Perbandingan nilai rerata jumlah osteoblas pengamatan hari ke-7 .....	38
Tabel 5 Perbandingan nilai rerata jumlah osteoblas pengamatan hari ke-14 .....	38
Tabel 6 Perbandingan nilai rerata jumlah osteoblas pengamatan hari ke-7 dan 14 .....	38

## 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
PTH	: Paratiroid Hormon
RANKL	: Receptor Activator of Nuclear Factor-KappaB
RANKL	: Receptor Activator of Nuclear Factor-KappaB Ligand
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

Penyakit periodontal merupakan penyakit peradangan dalam rongga mulut yang telah menjadi masalah kesehatan global yakni menempati urutan ke-11 penyakit terbanyak di dunia. Prevalensinya menurut Global Burden of Disease Study 2016 berkisar antara 20% sampai 50% di seluruh dunia.<sup>1</sup> Di Indonesia prevalensi periodontitis mencapai 74,1%,<sup>2</sup> yang berarti bahwa 7 dari 10 orang penduduk Indonesia menderita periodontitis.<sup>3</sup> Periodontitis merupakan penyebab utama kehilangan gigi pada orang dewasa, dimana kehilangan gigi dapat mengganggu pengunyahan, estetika, kepercayaan diri, dan kualitas hidup seseorang.<sup>1,4,5</sup>

Gingivitis yang tidak mendapat perawatan yang tepat akan berkembang menjadi periodontitis, yang ditandai dengan hilangnya perlekatan pada ligamen periodontal dan kerusakan pada tulang alveolar.<sup>6,7</sup> Bakteri memainkan peran yang sangat penting dalam perkembangan penyakit periodontal. *Porphyromonas gingivalis* dan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* merupakan bakteri periodontopatogen utama penyebab periodontitis.<sup>8,9</sup>

Scaling dan root planning (SRP) dianggap sebagai standar emas perawatan periodontal, tujuannya adalah menghilangkan atau mengurangi beban mikroba penyebab penyakit dan faktor-faktor lainnya yang dapat mempengaruhi perkembangan periodontitis<sup>10</sup>, akan tetapi SRP saja tidak mampu mengeliminasi bakteri secara lengkap terutama *Porphyromonas gingivalis* dan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* sebagai bakteri patogen periodontitis.<sup>11</sup>

Beberapa penelitian membuktikan bahwa bakteri periodontopatogen tetap berada pada permukaan akar atau terbentuk kembali setelah perawatan,<sup>8</sup> sehingga mempengaruhi penyembuhan setelah perawatan.<sup>12,13</sup> Oleh karenanya pemberian antimikroba secara lokal ataupun sistemik dianjurkan untuk meningkatkan hasil terapi SRP.<sup>14</sup> Pemberian obat secara lokal memberikan beberapa keuntungan yaitu dapat menjangkau konsentrasi bakteri secara langsung dan dapat mengurangi konsumsi obat secara sistemik.<sup>15</sup> Akan tetapi pemberian obat lokal dengan antibiotik juga dapat menginduksi strain bakteri yang resisten. Hal ini mendorong pentingnya penggalan obat dari bahan alam yang memiliki senyawa kimia yang dapat bertindak sebagai antimikroba.<sup>11</sup>

*Virgin coconut oil* (VCO) adalah minyak kelapa murni yang diperoleh melalui pengolahan daging buah kelapa tua segar secara sederhana tanpa melibatkan zat-zat kimia sintetis.<sup>16-18</sup> Buah kelapa (*Cocos nucifera L*) yang merupakan bahan baku VCO mudah didapatkan dan tersedia melimpah karena Indonesia adalah negara penghasil kelapa utama di dunia berdasarkan data *Food and Agriculture Organization* (FAO) 2014-2018, Indonesia berkontribusi sebesar 29,69% terhadap total produksi kelapa dunia dengan rata-rata produksi 18,04 juta ton kelapa butir.<sup>19</sup>

VCO memiliki banyak keunggulan baik dari sisi pembuatannya maupun dari sisi manfaatnya. Proses pengolahan daging buah kelapa menjadi VCO juga cukup mudah, menggunakan cara yang alami, tidak dipanaskan dengan suhu sangat tinggi, apalagi mencampur dengan zat-zat kimia. VCO banyak digunakan oleh masyarakat karena memiliki banyak manfaat terutama di bidang kesehatan yaitu untuk melembabkan kulit; meningkatkan metabolisme tubuh (mencegah kegemukan);

memelihara kesehatan jantung dan mencegah atherosklerosis; bahkan sebagai terapi kanker, penyakit alzheimer, diabetes, dan stres.<sup>18,20-22</sup>

VCO mengandung komponen aktif yaitu asam lemak trigliserida rantai sedang (asam laurat), polifenol, tokoferol, tokotrienol, fitosterol, fitostanol, flavonoid, polifenol, dan fosfolipid.<sup>23</sup> Asam laurat berfungsi sebagai antimikroba, antivirus, dan antifungi, sedang polifenol dan tokoferol berfungsi sebagai antioksidan.<sup>16,23</sup>

Beberapa penelitian yang membuktikan VCO efektif menghambat pertumbuhan bakteri yaitu penelitian yang dilakukan oleh Ayob, at.al, (2020) menunjukkan bahwa VCO metode fermentasi dan cold press menghambat pertumbuhan *A. actinomycetemcomitans*, dan *P.gingivalis* dengan efektivitas yang sama.<sup>24</sup> Penelitian lain oleh dewi at.al, (2017) yaitu penggunaan obat kumur VCO dengan konsentrasi 12,5% efektif menurunkan jumlah kolonisasi bakteri *P. gingivalis* dan *T. Denticola* pada margin mahkota full veneer metal-porselen.<sup>25</sup> Hal ini menunjukkan bahwa VCO memiliki efek antibakteri terhadap bakteri patogen periodontitis. Selain itu, VCO juga efektif menurunkan jumlah kolonisasi bakteri lainnya seperti *S.mutans*<sup>26-28</sup>, dan menurunkan indeks gingiva.<sup>29</sup>

Banyaknya manfaat VCO, kandungan senyawa kimianya, dan ketersediaan bahan bakunya di alam menjadikan VCO memiliki potensi untuk dijadikan bahan alternatif tambahan pada perawatan periodontitis. Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti berniat untuk mengidentifikasi efektivitas VCO pada perawatan periodontitis melalui pemeriksaan histologi peningkatan jumlah sel osteoblas pada hewan coba *Rattus norvegicus* yang diinduksi periodontitis.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Apakah aplikasi gel *VCO* ke dalam sulkus gingiva dapat meningkatkan jumlah osteoblas pada regenerasi jaringan periodontal *Rattus Norvegicus* yang mengalami periodontitis yang diinduksi bakteri *P. gingivalis*?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Penelitian ini dilakukan untuk melihat efektifitas aplikasi gel *VCO* dalam meningkatkan jumlah osteoblas pada regenerasi jaringan periodontal *Rattus Norvegicus* yang mengalami periodontitis yang diinduksi bakteri *P. gingivalis*.

### **1.3.2. Tujuan khusus**

Untuk melihat apakah ada peningkatan jumlah rata-rata osteoblas pada regenerasi jaringan periodontal *Rattus Norvegicus* yang diinduksi periodontitis dengan dan tanpa penambahan gel *VCO*.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Pengembangan Ilmu**

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan mengenai aplikasi gel *VCO* dapat meningkatkan jumlah osteoblas pada regenerasi jaringan periodontal *Rattus Norvegicus* yang mengalami periodontitis yang diinduksi bakteri *P. gingivalis*.

### **1.4.2. Manfaat Praktis**

- a. Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi secara ilmiah mengenai aplikasi gel *VCO* dalam perawatan tambahan periodontitis.

- b. Hasil penelitian ini diharapkan menjadi salah satu bahan bacaan yang dapat memperkaya ilmu pengetahuan khususnya di bidang kedokteran gigi periodonsia.

## **BAB II TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1. Periodontitis**

Periodontitis merupakan penyakit radang pada jaringan pendukung gigi yang mengakibatkan kerusakan progresif pada ligamen periodontal dan tulang alveolar.<sup>30</sup>

Kerusakan ligamen periodontal dan tulang alveolar ditandai dengan adanya kehilangan perlekatan (*Clinical Attachment Loss / CAL*), pembentukan poket periodontal, perubahan kepadatan dan tinggi tulang alveolar sekitarnya. Kehilangan perlekatan merupakan tanda klinis yang membedakan periodontitis dengan gingivitis. Pada beberapa kasus, kehilangan perlekatan kadang disertai resesi marjin gingiva.<sup>31</sup>

Pada klasifikasi AAP/EFP 2018, periodontitis diidentifikasi dalam tiga bentuk berdasarkan patofisiologinya, yaitu: 1) periodontitis; 2) periodontitis nekrotik; dan 3) periodontitis sebagai manifestasi langsung dari penyakit sistemik.<sup>32,33</sup> Bentuk periodontitis diidentifikasi lebih lanjut dengan Stadium (*Stage*) dan Tingkat (*Grade*). *Stage* digunakan untuk menilai tingkat keparahan dan perluasan penyakit berdasarkan kerusakan jaringan periodontal saat dilakukan pemeriksaan. *Stage* periodontitis dibagi dalam 4 stase, yaitu *stage I* (initial periodontitis), *stage II* (moderate periodontitis), *stage III* (severe periodontitis with potential for additional tooth loss), dan *stage IV* (severe periodontitis with potential for loss of the dentition). *Grade* digunakan sebagai informasi tambahan mengenai gambaran biologis penyakit. Penentuan *grade* didasarkan pada tiga parameter: (1) laju perkembangan periodontitis; (2) faktor risiko untuk perkembangan periodontitis; dan (3) risiko kasus individu yang mempengaruhi kesehatan. *Grade* periodontitis

dibagi menjadi *grade* A (slow rate of progression), *grade* B (moderate rate of progression, dan *grade* C (rapid rate of progression).<sup>33-35</sup>

### **2.1.1. Etiologi Periodontitis**

Periodontitis merupakan hasil dari interaksi yang kompleks antara biofilm subgingiva dan peristiwa inflamasi imun host sebagai respons terhadap stimulus yang diberikan oleh bakteri yang berkembang di jaringan gingiva dan periodontal.<sup>7</sup>

Bakteri memainkan peran penting dalam perkembangan penyakit periodontal. Kemampuan bakteri untuk melekat pada inangnya (host) sangat penting untuk menginduksi penyakit infeksi, seperti gingivitis atau periodontitis. Bakteri rongga mulut terutama bakteri patogen, seperti *Porphyromonas gingivalis* dan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* memiliki banyak faktor virulensi, diantaranya adalah kemampuan untuk melekat pada permukaan intraoral yang keras dan/atau pada mukosa mulut.<sup>8</sup>

Biofilm terdiri dari sel-sel mikroba terbungkus dalam matriks zat polimer ekstraseluler, seperti polisakarida, protein, dan asam nukleat.<sup>8</sup> Plak gigi terutama terdiri dari mikroorganisme. Jumlah bakteri pada plak supragingiva pada satu permukaan gigi dapat melebihi  $10^9$  sel. Dalam poket periodontal, jumlah bakteri dapat berkisar dari  $10^3$  di celah yang sehat dan lebih dari  $10^8$  bakteri di poket yang dalam. Selain bakteri, organisme nonbakteri juga dapat ditemukan di biofilm plak gigi, termasuk archaea, ragi, protozoa, dan virus.<sup>8</sup> Kokus gram positif dan batang pendek mendominasi permukaan gigi, sedangkan batang gram negatif, filamen, dan spirochetes mendominasi permukaan luar massa plak yang matang/*mature*. Studi plak yang terkait dengan sel epitel crevicular menunjukkan dominasi spesies seperti *S. oralis*, *S. intermedius*, *Parvimonas micra*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*,

*Tannerella forsythia*, dan *F. nucleatum*. Proses pembentukan plak dapat dibagi menjadi beberapa fase: (1) pembentukan pelikel pada permukaan gigi, (2) perlekatan/perlekatan awal bakteri, dan (3) kolonisasi/maturasi plak.<sup>8</sup>

Dalam rongga mulut, dapat ditemukan ratusan spesies yang berbeda, meskipun hanya sedikit yang terkait dengan penyakit. Pada analisis lebih dari 13.000 sampel plak menggunakan metodologi DNA-hibridisasi, ditemukan 40 mikroorganisme subgingiva yang didefinisikan sebagai “kompleks” berkode warna yang cenderung ditemukan bersama dalam kondisi sehat atau sakit.<sup>36</sup> Kompleks hijau dan oranye termasuk spesies yang dikenal sebagai patogen pada infeksi periodontal dan nonperiodontal. Kompleks hijau (*Eikenella corrodens*, *A. actinomycetemcomitans* serotipe a, dan *Capnocytophaga spp.*). Kompleks oranye (*Fusobacterium*, *Prevotella*, dan *Campylobacter spp.*). Kompleks merah (*P. gingivalis*, *T. forsythia*, dan *T. denticola*) terkait dengan perdarahan saat probing.<sup>8,36</sup>

Penelitian Socransky dan rekan kerjanya menunjukkan bahwa jumlah total *P. gingivalis*, *T. forsythia*, dan *T. denticola* berkurang 2 minggu setelah scaling dan root planing dan secara bersamaan beberapa organisme kompleks oranye juga berkurang jumlahnya<sup>8,37</sup>

### **2.1.2. Histopathologi Periodontitis**

Periodontitis merupakan peradangan kronis yang berawal dari gingivitis, meskipun tidak semua kasus gingivitis akan berkembang menjadi periodontitis.<sup>7</sup> Page dan Schroeder menggambarkan 4 tahap perubahan histologis yang terjadi pada jaringan gingiva dari gingivitis menjadi periodontitis, yaitu: *initial lesion*, *early lesion*, *established lesion*, dan *advanced lesion*.<sup>38</sup>

*Initial lesion*, berkembang dalam waktu 2 sampai 4 hari akumulasi plak, tidak ada peradangan yang terlihat secara mikroskopis. Terjadi pelebaran jaringan pembuluh darah dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah, memungkinkan neutrofil dan monosit dari pembuluh darah gingiva bermigrasi melalui jaringan ikat menuju sumber stimulus kemotaktik yaitu produk bakteri di sulkus gingiva. Peningkatan regulasi molekul adhesi seperti *intercellular adhesion molecule-1* (ICAM-1) dan *E-selectin* dalam pembuluh darah gingiva memudahkan migrasi neutrofil dari kapiler ke jaringan ikat.<sup>38,39</sup>

*Early lesion*, berkembang sekitar 1 minggu setelah akumulasi plak, terlihat tanda-tanda gingivitis yaitu gingiva tampak eritematosa, peningkatan permeabilitas vaskular menyebabkan aliran GCF rendah, dan migrasi neutrofil dan limfosit (sel T) melalui jaringan ke sulkus meningkat secara signifikan. Fibroblas berdegenerasi, terutama melalui apoptosis. Terjadi destruksi kolagen yang mengakibatkan penipisan kolagen di area apikal dan lateral epitel junctional dan sulkular. Sel-sel basal dari struktur epitel ini mulai berproliferasi untuk mempertahankan barier yang utuh terhadap bakteri dan produknya, dan epitel tersebut kemudian dapat terlihat berproliferasi ke area jaringan ikat yang kekurangan kolagen. Terjadi edema jaringan gingiva, gingiva tampak sedikit membesar, sulkus gingiva menjadi sedikit lebih dalam. Biofilm subgingiva memanfaatkan sulkus ekologis ini dan berproliferasi secara apikal sehingga membuat kontrol plak yang efektif menjadi lebih sulit.<sup>38,39</sup>

*Established lesion*, lesi yang dikenal sebagai gingivitis kronis. Didominasi oleh sel plasma, dan infiltrasi sel inflamasi menempati volume yang cukup besar pada jaringan ikat yang inflamasi. Sel infiltrasi dapat diidentifikasi di sekitar dan lateral

epitel junctional dan sulkular, pembuluh darah, dan diantara serat kolagen. Penipisan kolagen berlanjut, neutrofil menumpuk di jaringan dan melepaskan isi lisosomnya secara ekstraseluler sehingga mengakibatkan kerusakan jaringan lebih lanjut. Epitel junctional dan epitel sulkular membentuk epitel poket yang mengandung sejumlah besar neutrofil, dan lebih permeabel terhadap masuknya zat ke dalam atau keluar dari jaringan ikat di bawahnya. Terjadinya perdarahan saat probing adalah gambaran umum gingivitis kronis.<sup>38,39</sup>

*Advanced lesion* adalah tahap peralihan gingivitis menjadi periodontitis. Pemeriksaan histologis terlihat kerusakan kolagen yang meluas ke ligamen periodontal dan tulang alveolar. Neutrofil mendominasi di epitel poket dan poket periodontal, dan sel plasma mendominasi di jaringan ikat. Epitel junctional bermigrasi ke apikal sepanjang permukaan akar ke area yang kekurangan kolagen untuk mempertahankan barrier epitel yang utuh. Resorpsi tulang osteoklastik dimulai, saat poket semakin dalam, bakteri plak berproliferasi ke apikal, yang sangat menguntungkan bagi patogen periodontal. Poket menyediakan lingkungan yang terlindungi, hangat, lembab, dan anaerobik dengan suplai nutrisi siap pakai, dan karena bakteri secara efektif berada di luar tubuh, sehingga bakteri tidak dapat dihilangkan oleh respons inflamasi. Penghancuran serat kolagen di ligamen periodontal berlanjut, resorpsi tulang berlanjut, epithelium junctional bermigrasi ke apikal untuk mempertahankan barrier yang utuh, sehingga poket semakin dalam, yang membuat semakin sulit untuk menghilangkan bakteri dan mengganggu biofilm melalui teknik kebersihan mulut. *Advanced lesion* dikenal juga sebagai tahap destruktif, tahap dimana telah terjadi kerusakan jaringan baik jaringan lunak

(*attachment loss* yang ireversibel) maupun jaringan keras (*bone loss*) yang dapat terlihat secara klinis dan histologis.<sup>38</sup>

### 2.1.3. Patogenesis Periodontitis

Inflamasi dan sistem imun adalah dua peristiwa yang mendasari terjadinya kerusakan jaringan, dimana lesi inflamasi pada gingiva berkembang lebih jauh dan lebih dalam hingga ke tulang alveolar. Kerusakan jaringan yang dihasilkan dari respon imun-inflamasi secara klinis dikenal sebagai periodontitis.<sup>39</sup>

Dalam patogenesis periodontitis, ada beberapa molekul yang berperan, yang dibagi menjadi dua kelompok utama: (1) yang berasal dari mikrobiota subgingiva (lipopolisakarida, enzim bakteri dan produk berbahaya, invasi mikroba, fimbriae, DNA bakteri dan DNA ekstraseluler); dan (2) yang berasal dari respon imun-inflamasi host (sitokin, prostaglandin, dan matrix metalloproteinase).<sup>7</sup>

**Lipopolisakarida (LPS).** LPS adalah molekul besar yang terdiri dari komponen lipid (lipid A) dan komponen polisakarida yang ditemukan di membran luar bakteri gram negatif, yang bertindak sebagai endotoksin yang dapat menimbulkan respon imun yang kuat dari host. Sistem kekebalan pada hewan mengenali LPS melalui reseptor Like Toll (TLRs). TLR adalah reseptor permukaan sel yang mengenali pola molekul terkait mikroba (MAMPs), termasuk CD14 dan MD-2 (antigen limfosit). Interaksi kompleks CD14/TLR-4/MD-2 dengan LPS memicu serangkaian kejadian intraseluler, yang menyebabkan peningkatan produksi mediator inflamasi, terutama sitokin dan diferensiasi sel imun sebagai respon imun yang efektif melawan patogen. LPS dari *Porphyromonas gingivalis* dikenali oleh TLR-2 dan TLR-4.<sup>7,40</sup>

**Produk bakteri.** Bakteri plak menghasilkan beberapa produk sisa metabolisme yang berkontribusi langsung terhadap kerusakan jaringan, yaitu agen berbahaya seperti amonia (NH<sub>3</sub>) dan hidrogen sulfida (H<sub>2</sub>S), serta asam karboksilat rantai pendek seperti asam butirat dan asam propionat. Asam-asam ini dapat dideteksi di GCF dan ditemukan dalam konsentrasi yang tinggi seiring dengan meningkatnya keparahan penyakit periodontal. Zat-zat ini memiliki efek mendalam pada sel host, misalnya, asam butirat menginduksi apoptosis pada sel T, sel B, fibroblas, dan sel epitel gingiva. Asam lemak rantai pendek dapat membantu infeksi *P. gingivalis* melalui kerusakan jaringan, dan juga dapat menciptakan suplai nutrisi bagi organisme dengan meningkatkan perdarahan ke dalam poket periodontal. Asam lemak rantai pendek juga mempengaruhi sekresi sitokin oleh sel imun, dan dapat mempotensiasi respons inflamasi setelah terpapar rangsangan proinflamasi seperti LPS, interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), dan *Tumor necrosis factor alpha* (TNF- $\alpha$ ). Bakteri plak menghasilkan protease, yang mampu memecah protein jaringan periodonsium seperti kolagen, elastin, dan fibronektin. Protease bakteri mengganggu respons host, mengganggu integritas jaringan, dan memudahkan invasi mikroba ke jaringan.<sup>7</sup>

**Invasi mikroba ke jaringan periodontal.** *P. gingivalis* dan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* menginvasi jaringan gingiva termasuk jaringan ikat. *Fusobacterium nucleatum* menginvasi sel epitel rongga mulut, dan bakteri yang secara rutin menginvasi sel host memudahkan masuknya bakteri noninvasif lainnya.<sup>7</sup>

**Fimbria.** Fimbria bakteri berperan dalam memodifikasi dan merangsang respon imun di jaringan periodonsium. *FimA* merupakan komponen struktural

fimbrial utama dari *P. gingivalis* merangsang faktor nuklir (NF)- $\kappa$ B dan monosit untuk mensekresi IL-6, IL-8, dan TNF- $\alpha$ .<sup>7</sup>

**DNA bakteri.** DNA bakteri merangsang sel-sel kekebalan melalui TLR-9, yang mengenali daerah CpG hipometilasi DNA. DNA ekstraseluler (eDNA) adalah konstituen biofilm terutama pada biofilm yang terkait dengan penyakit kronis seperti periodontitis. eDNA berasal dari DNA kromosom bakteri dalam biofilm, dan sebagian besar dilepaskan setelah lisis sel bakteri.<sup>7</sup>

**Sitokin.** Sitokin adalah mediator inflamasi memainkan peran mendasar dalam peradangan. Sitokin adalah protein larut, bertindak sebagai pembawa pesan untuk mengirimkan sinyal dari satu sel ke sel lainnya. Sitokin diproduksi secara sementara di jaringan dan bekerja secara lokal di jaringan tempat mereka diproduksi. Sitokin berikatan dengan reseptor permukaan sel dan memicu rangkaian peristiwa intraseluler yang mengarah pada produksi protein oleh sel target yang mengubah perilaku sel itu dan dapat mengakibatkan peningkatan sekresi sitokin lebih banyak.<sup>7</sup> Sitokin memediasi kerusakan jaringan ikat dan tulang alveolar melalui induksi fibroblas dan osteoklas untuk menghasilkan enzim proteolitik (MMPs) yang memecah komponen struktural jaringan ikat.<sup>41</sup>

**Prostaglandin (PG).** Prostaglandin adalah senyawa lipid yang berasal dari asam arakidonat. Asam arakidonat dimetabolisme oleh siklooksigenase-1 dan 2 (COX-1 dan COX-2). COX-2 diregulasi oleh IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , dan LPS bakteri, sehingga meningkatkan produksi PGE2 di jaringan yang mengalami inflamasi. PGE2 diproduksi oleh berbagai jenis sel terutama di jaringan periodonsium oleh makrofag dan fibroblas. PGE2 menginduksi MMPs dan resorpsi tulang osteoklastik, dan berkontribusi terhadap kerusakan jaringan.<sup>7</sup>

**Matrix Metalloproteinase (MMP).** MMP adalah keluarga enzim proteolitik yang mendegradasi molekul matriks ekstraseluler seperti kolagen, gelatin, dan elastin. Diproduksi oleh berbagai jenis sel di periodonsium, termasuk neutrofil, makrofag, fibroblas, sel epitel, sel endotel, osteoblas, dan osteoklas.<sup>7</sup>

#### **2.1.4. Perawatan Periodontitis**

Bentuk lanjut dari kerusakan ligamen periodontal dan resorpsi tulang alveolar ditandai dengan gejala mobilitas gigi, migrasi gigi, bahkan kehilangan gigi. Kerusakan jaringan terutama disebabkan oleh respon inflamasi, namun faktor pencetusnya yaitu biofilm, yang tidak dihilangkan.<sup>7</sup>

Terapi periodontal non-bedah adalah tahap awal rangkaian prosedur perawatan periodontal. Pembuangan biofilm dan deposit mineral dari permukaan gigi merupakan dasar dan penentu dari terapi periodontal. Penelitian menunjukkan bahwa keberhasilan jangka panjang perawatan ditentukan dari hasil terapi tahap awal dibandingkan terhadap terapi bedah. Ada beberapa cara perawatan non bedah, antara lain *Scaling* dan *root planing* (SRP), irigasi supragingiva dan subgingiva, pemberian obat-obatan lokal, antibiotik sistemik, dan modulasi respons host.<sup>12</sup>

SRP adalah terapi non bedah yang bertujuan untuk menghilangkan *biofilm* dan deposit mineral pada permukaan gigi. Meskipun prosedur debridemen ini mengurangi keparahan periodontitis yang ditandai dengan meningkatnya kedalaman poket dan keterlibatan furkasi, namun beberapa jenis bakteri tetap bertahan pada permukaan akar sehingga mempengaruhi penyembuhan setelah perawatan<sup>12,13</sup> sehingga pemberian antimikroba secara lokal ataupun sistemik dianjurkan untuk meningkatkan hasil terapi SRP,<sup>14</sup> terlebih lagi beberapa penelitian menunjukkan bahwa keberadaan periodontopatogen dapat bertahan atau terbentuk

kembali setelah perawatan.<sup>8</sup> Penggunaan obat secara lokal pada poket periodontal dapat digunakan untuk membunuh flora patogen dan memperbaiki tanda klinis penyakit periodontal. Ada beberapa keuntungan pemberian obat secara lokal yaitu dapat mengatasi konsentrasi bakteri secara langsung dan mengurangi konsumsi obat secara berkesinambungan.

Pemilihan penggunaan antibiotik secara sistemik perlu mempertimbangkan keuntungan dan efek sampingnya. Efek samping pemberian antibiotik secara sistemik yaitu resistensi bakteri,<sup>8,42</sup> infeksi yang disebabkan jamur dan alergi.<sup>14</sup> Penyebab terjadinya resistensi antibiotik antara lain karena pemilihan antibiotik yang kurang tepat, pemberian dosis yang kurang adekuat, dan ketidakdisiplinan penggunaan obat jangka panjang.

## **2.2. *Virgin Coconut Oil (VCO)***

VCO adalah minyak murni yang dibuat dari daging buah kelapa tua segar yang berumur 11-12 bulan yang diproses secara sederhana agar tidak merusak kandungannya. Menurut standar mutu ICC tahun 1999, VCO seharusnya berwarna jernih, tidak berasa, tidak berbau atau berasa tengik, berbau khas kelapa, dan tidak memiliki endapan, sehingga dalam proses pembuatannya tidak boleh melalui proses kimia *refining*, *bleaching*, maupun *deodorizing*. Untuk mendapatkan 1 liter VCO dibutuhkan sekitar 10-15 butir kelapa.<sup>16</sup>

### **2.2.1. Komposisi Senyawa Kimia VCO**

Daging buah kelapa secara kimia mengandung kalori, protein, lemak, karbohidrat, kalsium, fosfor, besi, vitamin A, thiamin, asam askorbat, dan air. Kandungan asam amino dari protein daging kelapa yaitu: asam glutamat 20,532; prolin 16,9;

isoleusin 10,491; lisin 7,219; arginin 6,6659; valin 6,12; asam aspartat 5,637; sistin 4,758; histidin 0,772; dan methionine 0,645 (Thwishri dkk., 2012).<sup>16</sup>

Komponen aktif VCO terdiri dari asam lemak (trigliserida rantai sedang), polifenol, tokoferol, tokotrienol, fitosterol, fitostanol, flavonoid, polifenol, dan fosfolipid.<sup>23</sup>

**Asam Lemak.** Lemak atau lipid merupakan senyawa alami yang tidak larut dalam air, tetapi larut dalam pelarut nonpolar seperti eter dan kloroform. Contoh yang termasuk dalam golongan lemak: minyak nabati, lemak hewani, fosfolipid, lilin, terpena, steroid, dan prostaglandin. Minyak kelapa atau VCO adalah minyak nabati mengandung fitosterol, sedangkan lemak hewani mengandung kolesterol. Minyak nabati tersusun dari molekul asam lemak dan molekul gliserol. Disebut monogliserida jika satu asam lemak terikat pada gliserol, digliserida jika dua asam lemak yang terikat pada gliserol, trigliserida jika tiga asam lemak terikat pada gliserol, dan asam lemak yang tidak terikat pada gliserol disebut asam lemak bebas (free fatty acid). Penyusun utama minyak nabati adalah trigliserida (>95%).<sup>16</sup>

Berdasarkan jumlah ikatannya, asam lemak terdiri atas:

1. Asam lemak jenuh (Saturated Fatty Acids, SFA) tidak mempunyai ikatan rangkap.
2. Asam lemak tidak jenuh tunggal (Mono Unsaturated Fatty Acids, MUFA) memiliki satu ikatan rangkap.
3. Asam lemak tidak jenuh ganda (Polyunsaturated Fatty Acids, PUFA) memiliki lebih dari satu ikatan rangkap.

Berdasarkan panjang rantainya, asam lemak terbagi atas:

1. Asam lemak rantai pendek (Short Chain Fatty Acids, SCFA) yang mengandung atom karbon C-4 sampai C-8. Asam lemak rantai pendek dan sedang mudah teruarai dalam tubuh.
2. Asam lemak rantai sedang (Medium Chain Fatty Acids, MCFA) mengandung atom karbon C-10 dan C-12.
3. Asam lemak rantai panjang (Long Chain Fatty Acids, LCFA) mengandung atom karbon C-14 atau lebih.

VCO mengandung asam lemak jenuh (85%) dan asam lemak tak jenuh (15%). Asam lemak jenuh rantai pendek dan sedang terdiri dari asam laurat, asam kaprilat, asam kaprat, dan asam miristat. Lemak tak jenuh : asam oleat, asam linoleat, dan asam palmitat.<sup>16</sup> Komposisi masing-masing asam lemak dapat dilihat pada tabel 1.<sup>23</sup>

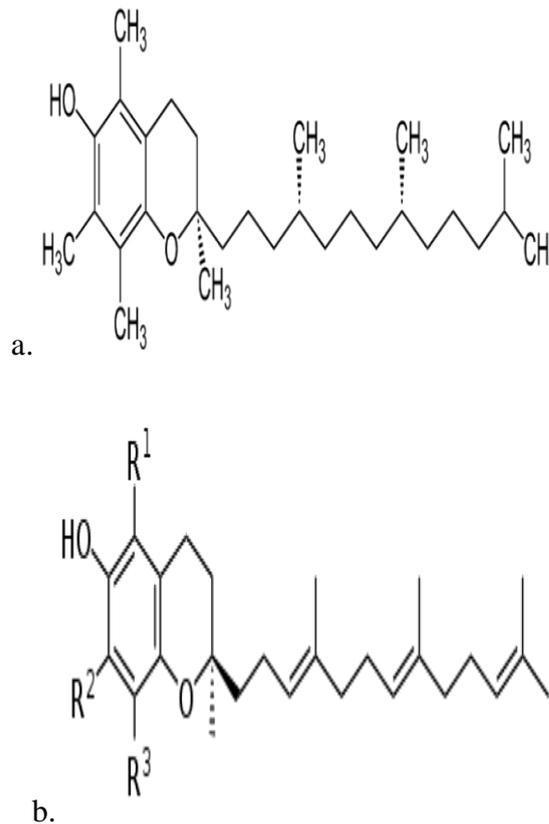
Kandungan utama VCO adalah asam lemak (lemak jenuh 85%, lemak tak jenuh 15%). Lemak jenuh didominasi oleh asam lemak pendek rantai sedang (*Medium Chain Fatty Acids*, MCFA) karena memiliki atom karbon C-10 dan C-12. Asam lemak jenuh yaitu: asam kaprilat (6,86%), asam kaprat (6,22%), asam laurat (48,75%), dan asam miristat. Sedangkan lemak tak jenuh berupa: asam oleat (6,16%), asam linoleat (1,37%), dan asam palmitat.<sup>16</sup>

**Tabel 1.** Komposisi Asam lemak VCO

No.	Jenis Asam lemak	Persentase (%)
1	Asam Laurat	49,28
2	Asam Miristat	19,29
3	Asam Palmitat	10,98
4	Asam Kaproat	10,96
5	Asam Stearat	1,85
6	Asam Oleat	1,13
7	Asam Kaprik	0,63

Asam laurat merupakan senyawa yang berfungsi sebagai antibakteri, anti jamur dan anti virus.<sup>16</sup>

**Polifenol** bermanfaat untuk mengurangi risiko penyakit jantung, gangguan pembuluh darah dan kanker, dan mengurangi risiko penyakit alzheimer. Tokoferol dan tokotrienol dalam VCO bertindak sebagai zat antioksidan, menjaga dan meningkatkan imunitas tubuh.<sup>16</sup> Tokoferol mudah menguap pada suhu 60 °C, oleh karenanya pembuatan VCO tidak boleh menggunakan metode pemanasan melebihi 60 °C. Tokoferol berfungsi mencegah oksidasi sehingga VCO tidak mudah menjadi tengik.<sup>16</sup> Rumus kimianya dapat dilihat pada gambar 1.



**Gambar 1.** Struktur kimia tokoferol (a) dan tokotrienol (b).<sup>23</sup>

**Phytosterol** adalah zat aktif yang membantu menurunkan kadar kolesterol dan mengurangi gejala pembengkaknya prostat serta mengontrol kadar gula darah pada penderita diabetes.

**Fitostanol** adalah phytosterol jenuh dan zat aktif yang terdapat pada VCO membantu menurunkan kolesterol melalui penghambatan penyerapan kolesterol yang masuk dari makanan.

**Flavonoids** yaitu Flavonoid dan Poliphenol lain adalah termasuk senyawa fenolik yang menunjukkan aktivitas anti kanker.

**Phospholipid** adalah zat aktif yang ada pada VCO yang berfungsi dalam membantu pencernaan.

### 2.2.2. Metode dan Cara Pembuatan VCO

Secara garis besar, VCO dapat dibuat melalui 3 cara yaitu:<sup>23</sup> cara fisika (press, pancingan, dan sentrifugasi), cara kimia (fermentasi tanpa penambahan mikroorganisme dan fermentasi dengan penambahan inokulum/ragi), dan cara biokimia (penambahan asam, penambahan basa, dan penggaraman).<sup>43</sup>

Pembuatan dengan cara press: Daging buah kelapa dijemur/diasap (dibuat kopra) kemudian dihaluskan dan dipress dingin. Pembuatan dengan cara pancingan: Daging kelapa dihaluskan, didiekstrak menjadi santan dengan menambahkan air. Santan didiamkan agar terpisah air dan pati santan. Pati santan ditambahkan minyak VCO sebanyak sepertiga dari pati, kemudian difermentasi selama 12 jam/semalam. Pembuatan dengan cara sentrifugasi: daging kelapa diparut, diperas jadi santan. Santan didiamkan selama 1 jam hingga terbentuk dua lapisan yaitu lapisan krim dan skim. Lapisan tersebut dipisahkan dan ditambahkan minyak VCO pancingan dengan perbandingan 1:3 sehingga terbentuk 3 lapisan yaitu lapisan minyak VCO,

blondo, dan air. Dipisahkan dengan penyaringan. Pembuatan dengan cara fermentasi tanpa penambahan mikroorganisme: Santan kelapa dibiarkan terbuka dan berinteraksi dengan mikroba yang ada di udara. Media santan adalah emulsi antara air, minyak dan protein, merupakan media yang cocok bagi bakteri asam laktat. Asam laktat mendegradasi ikatan protein, sehingga partikel minyak terlepas dan terbentuklah VCO secara spontan. Pembuatan VCO dengan menambahkan inokulum atau mikroorganisme (*Sacharomyces cerevisiae*, *Lactobacillus*, atau *Lactobacillus plantarum*) pada santan kelapa diekstraksi menggunakan air dengan perbandingan 1:2. Pembuatan VCO dengan penambahan asam asetat: Santan ditambahkan asam asetat atau asam cuka. Protein dalam santan didenaturasi oleh asam sehingga terbentuklah VCO. Pembuatan VCO dengan cara penggaraman: Santan ditambahkan garam  $\text{CaCl}_2$ , diaduk, dan didiamkan selama 12-24 jam, atau difermentasi.<sup>43</sup>

### **2.2.3. Manfaat VCO**

VCO memiliki banyak manfaat, diantaranya: meningkatkan kesehatan kulit, mencegah penyakit jantung dan tekanan darah tinggi, menyehatkan dan menguatkan rambut, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, melindungi dari karies gigi, mengatasi obesitas, menurunkan berat badan, melancarkan pencernaan, mengatasi diabetes, meningkatkan fungsi otak, menyembuhkan infeksi jamur, mengurangi risiko kanker, dan menyeimbangkan fungsi hormon.<sup>16,20-22</sup>

Manfaat VCO dari beberapa hasil penelitian dapat di lihat pada tabel 2. VCO sebagai anti mikroba, anti virus dan anti jamur. VCO mengandung asam lemak rantai sedang (Medium Chain Triglyceride/MCT). MCT memiliki kemampuan untuk membunuh bakteri dan virus atau mikroorganisme penyebab penyakit,

dimana saat di dalam tubuh, asam laurat diubah menjadi monolaurin dan asam kaprilat diubah menjadi monokaprin.<sup>16</sup>

VCO sebagai antioksidan. Kandungan antioksidan di dalam VCO sangat tinggi seperti tokoferol dan polifenol. Sebagai senyawa antioksidan tokoferol dalam VCO berfungsi untuk menghambat ketengikan, sehingga secara tidak langsung menjadi pengawet alami VCO. Polifenol bermanfaat untuk mengurangi risiko penyakit jantung, gangguan pembuluh darah, kanker, dan mengurangi risiko terkena penyakit alzheimer.<sup>16</sup>

Manfaat VCO menurut beberapa pakar. Lucida dkk., 2008, VCO efektif dan aman digunakan sebagai *moisturizer* pada kulit sehingga dapat meningkatkan hidrasi kulit. Setiaji dan Surip, 2006: VCO mencegah penuaan dini dan menjaga vitalitas tubuh. Alamsyah, 2005: Tokoferol dalam VCO bermanfaat dalam menjaga dan meningkatkan daya tahan tubuh. Sayuti dan Yenrina, 2015: vitamin E (Tokoferol) dalam VCO digunakan untuk mengatasi jerawat, peradangan, serta bisa mempercepat proses penyembuhan luka.<sup>16</sup>

VCO sangat baik digunakan sebagai pembersih wajah, pelembap, dan tabir surya, untuk mengobati gangguan kulit kronis seperti eksim, dermatitis atopik, psoriasis, radiasi UV, dermatitis, xerosis atau kulit kering, serta mempercepat penyembuhan luka dan meredakan luka bakar pada kulit. Asam lemak kaprilat dan laurat dalam VCO mampu mengurangi peradangan secara internal dan eksternal.<sup>22</sup> Kandungan nutrisi dalam VCO dapat meningkatkan metabolisme, sehingga lemak dalam tubuh akan semakin cepat terbakar dan diubah menjadi energi. Selain itu, mengkonsumsi VCO memberikan efek kenyang lebih lama, sehingga dapat menekan rasa lapar.<sup>20</sup>

**Tabel 2. Manfaat VCO dari beberapa penelitian**

No.	Peneliti	Hasil
<b>VCO sebagai antimikroba</b>		
1.	Yeyen Maromon at. al. (2020) <sup>11</sup>	Minyak Kelapa Murni menghambat pertumbuhan bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dengan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) pada konsentrasi 100%.
2.	Yuliana Ayob et.al. (2020) <sup>24</sup>	VCO metode fermentasi dan cold press memiliki efek antibakteri terhadap <i>A. actinomycetemcomitans</i> dan <i>P. gingivalis</i> dengan efektivitas yang sama.
3.	Francesca Ripari at.al. (2020) <sup>44</sup>	Pilot studi pada 20 pasien gingivitis yang diberikan VCO sediaan kumur menunjukkan hasil yang signifikan dalam mengurangi pembentukan plak dan gingivitis.
4.	Ewithya H. Hassan et. al. (2019) <sup>27</sup>	<i>Virgin Coconut Oil plus</i> memiliki daya hambat kategori sedang terhadap pertumbuhan bakteri <i>Streptococcus mutans</i>
5.	Ratna sari dewi. at al. (2017) <sup>25</sup>	VCO sediaan kumur konsentrasi 12,5% efektif menurunkan jumlah kolonisasi bakteri <i>P. gingivalis</i> dan <i>T. Denticola</i> pada margin mahkota full veneer metal-porselen.
6.	Maria Ludya Pulung et.al. (2016) <sup>45</sup>	VCO metode pemanasan (VCOP) dapat menghambat pertumbuhan bakteri <i>E. coli</i> dan VCO metode Fermentasi lebih kuat dalam menghambat pertumbuhan bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> .
7.	Evi Sulastri at.al. (2016) <sup>46</sup>	Asam laurat memiliki daya hambat jauh lebih besar terhadap <i>S.aureus</i> dibanding terhadap <i>P.aeruginosa</i> .
<b>VCO sebagai antijamur</b>		
1.	Arina Novilla at. al (2017) <sup>47</sup>	Hasil analisis kromatografi gas spektrometri massa menunjukkan bahwa asam lemak jenuh dan tidak jenuh dalam VCO dapat menghambat pertumbuhan jamur <i>Candida albicans</i> .
2.	Lui Dwen Tjin at.al. (2016) <sup>48</sup>	VCO konsentrasi 25% mampu menghambat Oral <i>Candida albicans</i> dalam interval waktu 2 hari
<b>VCO sebagai antioksidan</b>		
1.	Linda Margata at.al (2020) <sup>49</sup>	HVCO (VCO yang dihidrolisis secara enzimatis) lebih efektif dari pada VCO dalam menurunkan kadar glukosa darah, HbA1c dan sRAGE, dan meningkatkan kadar superoxide Dismutase (SOD) dan ekspresi insulin pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin.
2.	Anton Muis (2009) <sup>50</sup>	Komponen minor VCO yang diolah secara alami yaitu senyawa fenol ( $\alpha$ tokoferol) memiliki potensi sebagai antioksidan dan antifotooksidan.
<b>VCO sebagai antiinflamasi</b>		
1.	Sandeep R. Varma at. al. (2019) <sup>51</sup>	Aplikasi VCO secara topikal VCO menghambat sitokin TNF- $\alpha$ , IFN $\gamma$ , IL-6, IL-5 dan IL-8 dan meningkatkan fungsi barier kulit dengan mengatur Aquaporins (AQP)-3, filaggrin dan ekspresi mRNA involucrin dan melindungi kulit terhadap iradiasi UVB.
<b>VCO mempercepat penyembuhan luka dan regenerasi jaringan lunak dan keras</b>		
1.	Hasanuddin Thahir at.al. (2022) <sup>52</sup>	Aplikasi gel VCO pada tikus wistar yang mengalami periodontitis meningkatkan ekspresi TGF- $\beta$ .
2.	Mohd Maaruf Abdul Malik at. Al. (2019) <sup>53</sup>	Suplemen kombinasi VCO dan tocotrienol-rich fraction (TRF) memiliki Efek osteoprotektif pada model tikus yang mengalami osteoporosis
3.	Anggun Hibah Jannah Tamara at.al. (2014) <sup>54</sup>	Pemberian VCO per oral meningkatkan jumlah fibroblas 0,4 kali lebih tinggi dari pada aplikasi topikal povidone iodine pada luka pasca pencabutan gigi <i>Rattus norvegicus</i>
4.	Siti Fatonah at.al (2013) <sup>55</sup>	Aplikasi VCO secara topikal mempercepat proses penyembuhan luka tekan grade I dan II pada 21 sampel pasien.

### 2.3. Osteoblas

Osteoblas adalah sel mononukleat yang berasal dari sel mesenkim yang mensintesis protein matriks tulang kolagenous dan nonkolagenous.<sup>56</sup> Osteoblas memiliki inti sel tunggal, yang memiliki bentuk yang beragam dari yang berbentuk pipih hingga bulat, menggambarkan tingkat aktivitas seluler dan pada tahap lanjut dari proses maturitas sejalan dengan pembentukan tulang pada permukaan.<sup>57</sup>

Osteoblas adalah sel yang berfungsi untuk mensintesis tulang. Selama pembentukan tulang, osteoblas bekerja sebagai sekelompok sel yang terhubung dalam unit fungsional yang disebut osteon. Osteosit adalah sel yang berasal dari osteoblas dan bersarang di matriks tulang yang termineralisasi. Keduanya berpartisipasi dalam pembentukan tulang dan pemeliharaan matriks. Apoptosis osteosit dikaitkan dengan kelelahan tulang, retakan mikro, dan resorpsi osteoklastik yang mengindikasikan remodeling tulang dini.<sup>58</sup>

Osteoblas adalah salah satu sel yang membuat tulang baru saat tubuh bertumbuh. Osteoblas jika terkumpul membentuk materi fleksibel yang disebut osteoid, yang menyatukan mineral sehingga menjadi keras dan kuat. Osteoblas juga bertanggung jawab membangun kembali tulang yang rusak akibat retakan dan cedera. Osteoklas adalah sel yang memecah diri untuk menyerap kembali tulang yang ada. Osteoklas bekerja sama dengan osteoblas untuk membentuk kembali tulang yang rusak akibat cedera.

Osteoblas bertanggung jawab dalam pembentukan tulang dan remodeling dengan mekanisme: meregulasi resorpsi tulang melalui *Receptor Activator of Nuclear Factor-KappaB Ligand* (RANKL) pada permukaan sel-sel preosteoblas yang menginduksi diferensiasi dan fusi; mensekresikan osteoprotegerin (OPG)

yang memblokir interaksi RANK/RANKL dengan mengikat RANKL sehingga mencegah diferensiasi dan aktivasi osteoklas.

Peran osteoblas:<sup>59</sup>

1. Menghasilkan banyak produk sel, termasuk enzim alkalin fosfatase dan kolagenase, faktor pertumbuhan, hormon osteokalsin, dan kolagen.
2. Membuat dan memelihara arsitektur tulang.
3. Bertanggung jawab atas deposisi matriks tulang dan regulasi osteoklas.

### **2.3.1. Remodeling Tulang**

Kerusakan tulang alveolar dapat disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya: adanya inflamasi, trauma yang cukup besar akibat komplikasi pasca pencabutan, tumor, protesa yang tidak adekuat, dan penyakit sistemik.<sup>60</sup>

Remodeling tulang dimediasi oleh osteoklas, osteoblas, sel-sel lapisan tulang dan osteosit. Osteoklas adalah sel besar berinti banyak yang bertanggung jawab untuk memecah jaringan tulang. Agen kemotaktik seperti Hormon Paratiroid (PTH), TNF $\alpha$ , dan Prostaglandin E2 (PGE2) meningkatkan regulasi ekspresi RANKL berikatan dengan RANK, yang mengarah pada fusi dan pembentukan osteoklas matang. RANKL adalah ligan terkait Tumor Necrosis Factor (TNF) yang diekspresikan pada membran permukaan osteoblas.<sup>58</sup>

Pada periodontitis, infiltrasi sel dan degradasi kolagen bergerak ke arah apikal sepanjang akar gigi. Sel osteoblas menghilang disertai dengan meningkatnya sel osteoklas yang meresorpsi tulang. Permukaan sementum gigi merupakan permukaan terakhir yang diresorpsi osteoklas.<sup>61,62</sup>

Resorpsi tulang osteoklastik dimulai ketika inflamasi berlanjut mendekati tulang alveolar. Suatu mekanisme perlindungan untuk mencegah invasi bakteri ke tulang, namun

menyebabkan mobilitas gigi dan bahkan kehilangan gigi. Resorpsi tulang alveolar terjadi bersamaan dengan kerusakan ligamen periodontal pada jaringan periodontal yang mengalami inflamasi. Ada 2 faktor penting yang menentukan terjadinya resorpsi tulang, yaitu: 1) konsentrasi mediator inflamasi di jaringan gingiva harus cukup untuk mengaktifkan jalur yang mengarah pada resorpsi tulang, dan 2) mediator inflamasi harus menembus ke dalam jarak kritis dari tulang alveolar.<sup>63</sup> Osteoklas dirangsang oleh sitokin proinflamasi dan mediator inflamasi lainnya untuk menyerap tulang. Osteoklas terbentuk dari sel progenitor osteoklas dan makrofag, dan resorpsi tulang osteoklastik diaktifkan oleh berbagai mediator seperti IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, PGE2.

Sistem kunci untuk mengontrol pergantian tulang adalah aktivator reseptor sistem faktor- $\kappa$ B nuklir (RANK) / RANK ligan (RANKL) / osteoprotegerin (OPG). RANK adalah reseptor permukaan sel yang diekspresikan oleh sel progenitor osteoklas, serta oleh osteoklas dewasa. RANKL adalah ligan yang mengikat RANK dan diproduksi sebagai protein terikat membran atau disekresikan oleh berbagai sel, termasuk fibroblas, osteoblas, sel mesenkim, dan limfosit T dan B. OPG adalah penghambat RANKL dan berfungsi sebagai reseptor umpan yaitu, mengikat RANKL dan mencegah berinteraksi dengan RANK. OPG disekresikan terutama oleh osteoblas, fibroblas, dan sel stroma sumsum tulang. Pengikatan RANKL ke RANK menghasilkan diferensiasi dan aktivasi osteoklas, sehingga terjadi resorpsi tulang. Keseimbangan antara aktivitas RANKL dan OPG yang sering disebut sebagai rasio RANKL : OPG menentukan resorpsi tulang atau pembentukan tulang.