

**PENGARUH PELAPISAN *PLATELET RICH FIBRIN* (PRF) DAN
CHLORELLA VULGARIS GEL 15% TERHADAP PROSES
REMODELING TULANG PASCA PEMASANGAN IMPLAN GIGI**

TESIS



OLEH:

**Ludfia Ulfa
J015202004**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
PROGRAM STUDI PROSTODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**PENGARUH PELAPISAN *PLATELET RICH FIBRIN* (PRF)
DAN *CHLORELLA VULGARIS GEL* 15% TERHADAP PROSES
REMODELING TULANG PASCA PEMASANGAN IMPLAN
GIGI**

TESIS

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
Profesi Spesialis-1 dalam Bidang Ilmu Prostodonsia pada
Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Fakultas Kedokteran
Gigi Universitas Hasanuddin

OLEH:

UNIVERSITAS HASANUDDIN

LUDFIA ULFA

NIM. J015202004

PEMBIMBING:

Prof. Dr. drg. EDY MACHMUD.,Sp.Pro.,Subsp.OGSTK(K)

drg. ERI HENDRA JUBHARI.,M.Kes.,Sp.Pro.,Subsp.PKIKG(K)

**PENGARUH PELAPISAN *PLATELET RICH FIBRIN* (PRF)
DAN *CHLORELLA VULGARIS GEL* 15% TERHADAP PROSES
REMODELING TULANG PASCA PEMASANGAN IMPLAN
GIGI**

OLEH:

LUDFIA ULFA

NIM. J015202004

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

Makassar, November 2023

Pembimbing I

Pembimbing II

Prof. Dr. drg. Edy Machmud.,
Sp.Pro.,Subsp.OGSTK(K)
NIP. 19631104 199401 1 001

drg. Eri Hendra Juhari.,M.Kes.,
Sp.Pro.,Subsp.PKIKG(K)
NIP. 19680623 199412 1 001

Mengetahui,
Ketua Program Studi (KPS)
PPDGS Prosthodontia FKG UNHAS



drg. Jefan Damar, Sp.Pro.,Subsp.MFP(K)
NIP. 19770630 200904 1 003

PENGESAHAN UJIAN TESIS

**PENGARUH PELAPISAN *PLATELET RICH FIBRIN* (PRF)
DAN *CHLORELLA VULGARIS* GEL 15% TERHADAP PROSES
REMODELING TULANG PASCA PEMASANGAN IMPLAN
GIGI**

Diajukan Oleh:

LUDFIA ULFA

NIM. J015202004

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

Telah disetujui:

Makassar, November 2023

Pembimbing I,

Prof. Dr. drg. Edy Machmud.,

Sp.Prof.,Subsp.OGSTK(K)

NIP. 19631104 199401 1 001

Pembimbing II,

drg. Eri Hendra Julhari.,M.Kes.,

Sp.Prof.,Subsp.PKIKG(K)

NIP. 19680623 199412 1 001

Ketua Program Studi (KPS)
PRDGS Prostodonsia FKG UNHAS

drg. Arfan Dammar,Sp.Prof.,Subsp.MFP(K)
NIP. 19770630 200904 1 003

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Hasanuddin

drg. Arfan Sugianto, M.Med.Ed., Ph.D
NIP. 19810215 200801 1 009

TESIS

**PENGARUH PELAPISAN *PLATELET RICH FIBRIN* (PRF)
DAN *CHLORELLA VULGARIS GEL* 15% TERHADAP PROSES
REMODELING TULANG PASCA PEMASANGAN IMPLAN
GIGI**

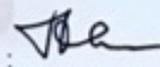
OLEH:

LUDFIA ULFA

NIM. J015202004

Telah Disetujui:
Makassar, November 2023

1. Penguji I: Prof. Dr. drg. Edy Machmud.,Sp.Pro.,Subsp.OGSTK(K)
2. Penguji II: drg. Eri Hendra Jubhari.,M.Kes.,Sp.Pro.,Subsp.PKIKG(K)
3. Penguji III: Dr. drg. Ike Damayanti Habar, Sp. Pros., Subsp. PKIKG(K)
4. Penguji IV: drg. Acing Habibie Mude,Ph.D.,Sp.Pro.,Subsp.OGSTK(K)
5. Penguji V: drg. Muhammad Iqbal Ph.D.,Sp.Pro.,Subsp.PKIKG(K)


.....

.....

.....

.....

.....

Mengetahui,
Ketua Program Studi (KPS)
PPDGS Prosthodontia FKG UNHAS




drg. Irfan Dammar, Sp.Pro.,Subsp.MFP(K)
NIP. 19770630 200904 1 003

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ludfia Ulfa

NIM : J015202004

Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Prostodonsia Fakultas
Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

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

Makassar, November 2023


Ludfia Ulfa



REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor: 0164/PL.09/KEPK FKG-RSGM UNHAS/2023

Tanggal: 04 Oktober 2023

Dengan ini menyatakan bahwa protokol dan dokumen yang berhubungan dengan protokol berikut ini telah mendapatkan persetujuan etik:

| | | | |
|-----------------------------------|--|---|------------------------------|
| No. Protokol | UH 17120903 | No Protokol Sponsor | |
| Peneliti Utama | Drg. Ludfia Ulfa | Sponsor | Pribadi |
| Judul Peneliti | Pengaruh Pelapisan Platelet Rich Fibrin (PRF) Dan Chlorella Vulgaris Gel 15% Terhadap Proses Remodeling Tulang Pasca Implan Gigi | | |
| No. Versi Protokol | 1 | Tanggal Versi | 13 September 2023 |
| No. Versi Protokol | | Tanggal Versi | |
| Tempat Penelitian | 1. Laboratorium Farmasetika Dan Teknologi Farmasi (Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar), 2. Doc Pet Clinic, 3. Intalasi Radiologi RS Wahidin Sudirohusodo | | |
| Dokumen Lain | | | |
| Jenis Review | <input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard | Masa Berlaku 03 Oktober 2023-03 Oktober 2024 | Frekuensi Review Lanjutan |
| Ketua Komisi Etik Penelitian | Nama: Dr. drg. Marhamah, M.Kes | Tanda Tangan | Tanggal |
| Sekretaris Komisi Etik Penelitian | Nama: drg. Muhammad Ikbal, Sp.Prof | Tanda Tangan | Tanggal |

Kewajiban peneliti utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum diimplementasikan
- Menyerahkan laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan lapor SUSAR dalam 72 jam setelah peneliti utama menerima laporan.
- Menyerahkan laporan kemajuan (*progress report*) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah.
- Menyerahkan laporan akhir setelah penelitian berakhir.
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (*protocol deviation/violation*)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena hanya berkat dan rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “Pengaruh pelapisan *Platelet Rich Fibrin* (PRF) dan *Chlorella Vulgaris* Gel 15% terhadap proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi”. Penulisan tesis ini bertujuan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Spesialis Prostodonsia-1 di Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin. Tesis ini juga diharapkan dapat memberikan manfaat bagi para pembaca dan peneliti lainnya untuk menambah pengetahuan dalam bidang ilmu kedokteran gigi maupun masyarakat umum.

Dalam perjalanan penulisan tesis ini, penulis menghadapi berbagai hambatan. Namun, berkat bantuan, bimbingan, dan motivasi dari berbagai pihak, akhirnya penulisan tesis ini dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu. Dengan penuh rasa terima kasih, penulis ingin mengucapkan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. Pembimbing tesis **Prof. Dr. drg. Edy Machmud, Sp.Pro., Subsp. OGST(K)** dan **drg. Eri Hendra Jubhari, M.Kes., Sp.Pro., Subsp. PKIKG(K)** yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, saran, serta ilmu selama penelitian dan penyusunan tesis ini, serta memberikan dukungan selama proses Pendidikan Spesialis di Bidang Prostodonsia.
2. **Dr. drg. Ike Damayanti Habar, Sp.Pro., Subsp. PKIKG(K)**, **drg. Acing Habibie Mude, Ph.D., Sp.Pro., Subsp. OGST(K)** dan **drg. Muhammad Iqbal, Ph.D., Sp.Pro., Subsp. PKIKG(K)** selaku penguji yang telah bersedia memberikan arahan, waktu, dan kesempatan untuk memberikan bimbingan kepada penulis sehingga karya tulis ilmiah ini dapat menjadi lebih baik.

3. Bantuan dan dukungan dari berbagai pihak **Doc Pet Clinic, Laboratorium Farmasi STIFA, Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Hewan UNHAS, Laboratorium Mikrostruktur Fakultas Teknik UMI**, sebagai penyedia sarana dan prasarana dalam penelitian tesis ini.
4. Staf Dosen PPDGS Prostodonsia FKG Unhas **Prof. Dr. drg. Bahrudin Talib, M.Kes., Sp.Pros., Subsp. PKIKG(K), Prof. drg. Moh. Dharmautama, Ph.D., Sp.Pros., Subsp. PKIKG(K), drg. Irfan Dammar, Sp.Pros., Subsp. MFP(K), drg. Muhammad Iqbal, Ph.D., Sp.Pros., Subsp. PKIKG(K), drg. Vinsensia Launardo, Sp. Pros., Subs. MFP(K), drg. Rifaat Nurrahma, Sp.Pros., Subsp. MFP(K), drg. Rahmat, Sp.Pros.**, atas saran, kritik, masukan, support, arahan, dan bimbingan selama studi perkuliahan, pengerjaan kasus klinik, dan tahap penelitian, sehingga karya ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.
5. Staf Akademik dan Tata Usaha Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin. Terutama kepada **Kak Bia**, atas bantuan dan saran dalam pelaksanaan penelitian tesis ini.
6. Suami tercinta dan terbaik **dr. Muh. Akbar Saidin**, yang senantiasa memberikan doa, dukungan, dan motivasi selama penulis menyelesaikan karya tulis ini. Terima kasih atas kesabaran dan kesetiiaannya.
7. Orang tua tersayang dan terhebat Bapak **H. Jalil.**, Ibu **Hj. Fatmawati**, yang memberikan doa, dukungan, dan kasih sayang kepada penulis dalam bentuk moril dan materil, yang sangat berarti dalam menyelesaikan pendidikan spesialis ini.

8. Putra Tersayangku **Muh. Alshad Putra Akbar**, yang selalu jadi pemberi semangat, menemani serta penghibur kami selama pendidikan. Semoga menjadi anak yang Sholeh, Aamiin.
9. Saudara-saudari **Hj. Sri Rejeki, S.H, dr. Nirmayanti Sp. KK, M.Kes, dr. Ernawati, Dina Yunita Sari, S.H.,M.H** yang senantiasa memberikan dukungan, semangat, dan doa kepada penulis dalam menyelesaikan tesis ini.
10. Teman-teman **Angkatan XIV PPDGS Prostodonsia FKG Unhas**, kakak-kakak **drg. Eka Fibrianti, drg. Risnawati, drg. Nurimah Wahyuni, drg. Ainun Bazira, drg. Astri Al-Hutami Aziz, drg. Muthia Mutmainnah, drg. Iswanto Sabirin, drg. Probo Damoro Putro, dan drg. Aksani Taqwim**, atas kebersamaan, dukungan, dan kebersamaan selama menjadi residen. Semoga silaturahmi dan kekeluargaan kita bisa berlangsung selamanya, walaupun sudah kembali ke tempat tugas masing-masing.
11. Senior-senior PPDGS Prostodonsia FKG Unhas, terutama **drg. Ian Afifah Sudarman, Sp.Pro., drg. Mariska Juanita, Sp.Pro., drg. Nur Inriany, Sp.Pro., drg. Raodah, dan drg. Fitri Endang**, atas bantuan, dukungan, dan sarannya selama menjadi residen.
12. Seluruh residen **Angkatan XV, XVI, XVII, XVIII, dan XIX PPDGS Prostodonsia FKG Unhas**, yang telah memberikan bantuan dan dukungan kepada penulis dalam menempuh pendidikan bersama.
13. Seluruh keluarga, sahabat, dan orang-orang yang tidak dapat disebutkan satu per satu, atas bantuan dan dukungan dalam penyusunan dan penyelesaian karya tulis penelitian tesis ini.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis senantiasa menerima kritik dan saran yang diberikan oleh pembaca. Akhir kata, semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua dalam pengembangan ilmu pengetahuan ke depannya.

Makassar, November 2023

Ludfia Ulfa

ABSTRAK

Latar belakang: Implan merupakan perawatan yang semakin diminati masyarakat dengan berkembangnya kemajuan teknologi yang dibuat dengan kekuatan dan struktur yang hampir mirip dengan gigi alami. *Platelet Rich Fibrin* (PRF) merupakan bahan autologous yang dapat berperan dalam proses penyembuhan termasuk mempercepat remodeling tulang. Selain bahan autologous pemanfaatan bahan alami saat ini juga semakin dikembangkan salah satunya dengan pemanfaatan biota laut *Chlorella Vulgaris* (CV). *Chlorella* memiliki sifat bioaktif sebagai anti-inflamasi yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka yang ditandai dengan penurunan sitokin pro inflamasi. Dalam bidang prostodonsia penggunaan PRF dan CV kedepannya dapat digunakan sebagai bahan pelapisan pada implan guna mempercepat penyembuhan dan remodeling tulang.

Bahan dan metode: Ekstrak *Chlorella Vulgaris* dibuat dalam sediaan gel 15%. PRF darah yang diambil dari telinga hewan uji kemudian disentrifuse. Sebanyak dua ekor babi landrace dilakukan pemasangan 12 implan pada soket gigi yang telah dicabut, dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok implan yang dilapisi dengan PRF dan kelompok implan yang dilapisi dengan CV gel 15%. Pada hari ke 0, 7, 14 dan 21 dilakukan pemeriksaan IL-1 dan pada hari 22 dilakukan sacrificed untuk pengambilang jaringan tulang rahang dan pemeriksaan *Scanning Electron Microscope* (SEM) untuk melihat *Bone Implant Contact* (BIC) pada tahap awal remodeling tulang. Analisis data dilakukan dengan uji Shapiro-Wilk test, uji parametrik, dan uji T.

Hasil dan diskusi: Konsentrasi IL-1 mengalami penurunan pada hari ke 7-21 pada kelompok perlakuan PRF dan *Chlorella Vulgaris*. Rerata konsentrasi IL-1 pada kelompok perlakuan PRF yaitu 0.917 lebih rendah jika dibandingkan dengan konsentrasi IL-1 pada kelompok perlakuan *Chlorella Vulgaris Gel 15%* yaitu 1.123. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan konsentrasi IL-1 pada kelompok perlakuan PRF dan *Chlorella Vulgaris Gel 15%*. Rerata *Bone Implant Contact* (BIC) pada kelompok perlakuan PRF yaitu 5.927 lebih tinggi jika dibandingkan dengan *Bone Implant Contact* (BIC) pada kelompok perlakuan *Chlorella Vulgaris Gel 15%* yaitu 4.473. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan BIC pada kelompok perlakuan *Platelet Rich Fibrin* dan kelompok perlakuan *Chlorella Vulgaris Gel 15%*.

Kesimpulan: PRF berpengaruh terhadap tahap awal proses remodeling tulang pasca pemasangan implan dibandingkan dengan *Chlorella Vulgaris Gel 15%* yang ditandai dengan penurunan konsentrasi IL-1 dan peningkatan *Bone Implant Contact*.

Kata kunci: PRF, *Chlorella Vulgaris Gel 15%*, remodeling tulang, *Bone Implant Contact*.

ABSTRACT

Background: Implant is a treatment that is increasingly in demand by the public with the development of technological advances that are made with a strength and structure that is almost similar to natural teeth. Platelet Rich Fibrin (PRF) is an autologous material that can play a role in the healing process, including accelerating bone remodelling. Apart from autologous materials, the use of natural materials is currently being increasingly developed, one of which is the use of marine biota *Chlorella Vulgaris* (VL). *Chlorella* has bioactive anti-inflammatory properties which can accelerate the wound healing process which is characterized by a decrease in pro-inflammatory cytokines. In the field of prosthodontics, in the future, RPF and *Chlorella vulgaris* (CV) can be used as coating materials for implants to accelerate bone healing and remodelling.

Materials and methods: *Chlorella vulgaris* extract is made in a 15% gel preparation. Platelet Rich Fibrin (PRF) blood taken from the ears of test animals is then centrifuged. A total of two landrace pigs had 12 implants installed in the tooth sockets that had been extracted, divided into two groups, namely the implant group coated with PRF and the implant group coated with 15% CV gel. On days 0, 7, 14 and 21, an IL-1 examination was carried out and on day 22 sacrifice was carried out to remove jaw bone tissue and a Scanning Electron Microscope (SEM) examination to see Bone Implant Contact (BIC) in the early stages of bone remodelling. Data analysis was carried out using the Shapiro-Wilk test, parametric test, and T test.

Results and discussion: IL-1 concentrations decreased on days 7-21 in the PRF and *Chlorella vulgaris* treatment groups. The mean IL-1 concentration in the Platelet Rich Fibrin (PRF) treatment group was 0.917, lower than the IL-1 concentration in the 15% *Chlorella Vulgaris* Gel treatment group, namely 1.123. The statistical test results showed that there was no significant difference in IL-1 concentration in the Platelet Rich Fibrin (PRF) and *Chlorella Vulgaris* Gel 15% treatment groups. The mean Bone Implant Contact (BIC) in the Platelet Rich Fibrin (PRF) treatment group was 5,927, which was higher compared to the Bone Implant Contact (BIC) in the 15% *Chlorella Vulgaris* Gel treatment group, namely 4,473. The statistical test results showed that there was a significant difference in Bone Implant Contact (BIC) in the Platelet Rich Fibrin (PRF) treatment group and the 15% *Chlorella Vulgaris* Gel treatment group.

Conclusion: PRF has an effect on the early stages of the bone remodelling process after implant installation compared to *Chlorella Vulgaris* Gel 15% which is characterized by a decrease in IL1 concentration and an increase in BIC.

Keywords: PRF, *Chlorella Vulgaris* Gel 15%, bone remodelling, Bone Implant Contact.

DAFTAR ISI

| | |
|--|-----------|
| BAB I PENDAHULUAN..... | 21 |
| 1.1. LATAR BELAKANG | 21 |
| 1.2. RUMUSAN MASALAH | 25 |
| 1.3 TUJUAN PENELITIAN..... | 25 |
| 1.4. MANFAAT PENELITIAN..... | 26 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 27 |
| 2.1. IMPLAN..... | 27 |
| 2.2. TULANG | 30 |
| 2.3 MEKANISME PERLEKATAN IMPLAN | 40 |
| 2.4 <i>BONE IMPLANT CONTACT (BIC)</i> | 42 |
| 2.5. <i>CHLORELLA VULGARIS</i> | 50 |
| 2.6. METABOLISME <i>CHLORELLA VULGARIS</i> | 51 |
| 2.7. KANDUNGAN UTAMA <i>CHLORELLA VULGARIS</i> | 52 |
| 2.8. MANFAAT <i>CHLORELLA VULGARIS</i> | 55 |
| 2.9. SEDIAAN <i>CHLORELLA VULGARIS</i> | 56 |
| 2.10. <i>PLATELET RICH FIBRIN (PRF)</i> | 60 |
| 2.11. HEWAN UJI BABI LANDRACE..... | 62 |
| BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS PENELITIAN | 68 |
| 3.1. KERANGKA TEORI..... | 68 |
| 3.2 KERANGKA KONSEP | 69 |

| | |
|---|------------|
| 3.3. HIPOTESIS PENELITIAN..... | 70 |
| BAB IV METODOLOGI PENELITIAN | 71 |
| 4.1. JENIS DAN DESAIN PENELITIAN..... | 71 |
| 4.2. LOKASI DAN WAKTU PENELITIAN | 71 |
| 4.3. JUMLAH DAN KRITERIA SAMPEL PENELITIAN | 71 |
| 4.4. VARIABEL PENELITIAN | 73 |
| 4.5. DEFINISI OPERASIONAL | 73 |
| 4.6. ALAT DAN BAHAN PENELITIAN | 75 |
| 4.7. PROSEDUR PENELITIAN | 76 |
| 4.8. ANALISIS DATA..... | 85 |
| BAB V HASIL PENELITIAN..... | 87 |
| 5.1 PEMERIKSAAN IL-1 DAN UJI STATISTIK | 88 |
| 5.2 PEMERIKSAAN SEM DAN UJI STATISTIK | 90 |
| BAB VI PEMBAHASAN | 95 |
| 6.1 PENGARUH PELAPISAN PRF TERHADAP KONSENTRASI IL-1 | 95 |
| 6.2 PENGARUH PELAPISAN <i>CHLORELLA VURGARIS</i> GEL 15% TERHADAP KONSENTRASI IL-1..... | 98 |
| 6.3 PENGARUH PELAPISAN PRF DAN <i>CHLORELLA VURGARIS</i> GEL 15% TERHADAP <i>BONE IMPLANT CONTACT(BIC)</i> | 100 |
| BAB VII PENUTUP | 103 |
| 7.1 KESIMPULAN..... | 103 |
| 7.2 SARAN..... | 104 |

DAFTAR PUSTAKA.....105

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| TABEL 2. 1 TAKSONOMI <i>CHLORELLA VULGARIS</i> | 51 |
| TABEL 2. 2 FAKTOR PERTUMBUHAN PADA PRF | 62 |
| TABEL 5. 1 RATA-RATA KONSENTRASI INTERLEUKIN 1 (PG/ML) PADA KELOMPOK SAMPEL YANG DIIMPLANTASI DENGAN PELAPISAN PRF DAN <i>CHLORELLA VULGARIS GEL 15%</i> | 88 |
| TABEL 5. 2 PERBANDINGAN KONSENTRASI IL-1 DAN PADA SETIAP KELOMPOK | 89 |
| TABEL 5. 3 PERBANDINGAN KONSENTRASI IL-1 PADA KELOMPOK PERLAKUAN | 90 |
| TABEL 5. 4 NILAI RATA-RATA <i>BONE IMPLANT CONTACT (BIC)</i> PADA IMPLANT YANG DILAPISI DENGAN <i>PLATELET RICH FIBRIN</i> (PRF) DAN <i>CHLORELLA VULGARIS GEL 15%</i> | 92 |
| TABEL 5. 5 PERBANDINGAN KONSENTRASI IL-1 DAN BIC PADA SETIAP KELOMPOK..... | 93 |
| TABEL 5. 6 PERBANDINGAN <i>BONE IMPLANT CONTACT (BIC)</i> PADA KELOMPOK PERLAKUAN | 94 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| GAMBAR 2. 1 IMPLAN MENYERUPAI GIGI ASLI..... | 28 |
| GAMBAR 2. 2 PENAMPAKAN TULANG DARI ARAH MELINTANG | 31 |
| GAMBAR 2. 3 PENAMPANG LONGITUDINAL UNIT PERTUMBUHAN TULANG YANG MEMPERLIHATKAN DISTRIBUSI OSTEOSIT, OSTEOBLAST, DAN OSTEOKLAS | 34 |
| GAMBAR 2. 4 DIAGRAM YANG MEMPERLIHATKAN EVOLUSI OSTEOBLAST DAN OSTEOCLAST DALAM PROSES PEMBENTUKAN TULANG..... | 35 |
| GAMBAR 2. 5 ILUSTRASI MENUNJUKKAN FENOMENA SELULAR PADA <i>INTERFACE</i> TULANG DAN IMPLAN SELAMA MASA PENYEMBUHAN..... | 42 |
| GAMBAR 2. 6 BEKUAN DARAH DI SEKITAR IMPLAN GIGI | 43 |
| GAMBAR 2. 7 PROSES OSSEOINTEGRASI BERDASARKAN TAHAPAN WAKTU..... | 44 |
| GAMBAR 2. 8 DAERAH UNTUK MENGEVALUASI DAERAH TULANG BARU YANG TERBENTUK | 49 |
| GAMBAR 2. 9 STRUKTUR <i>CHLORELLA VULGARIS</i> | 50 |
| GAMBAR 2. 10 JENIS BABI LANDRACE | 65 |
| GAMBAR 2. 11 ANATOMI GIGI BABI LANDRACE..... | 67 |
| GAMBAR 4. 1 A. MOTOR IMPLAN, B. SURGICAL KIT IMPLAN IDI, C. IMPLAN MERK IDI, D. SCANNING ELEKTRON MICROSCOPE (SEM) MERK JEOL. | 75 |
| GAMBAR 4. 2 ADAPTASI HEWAN UJI DALAM KANDANG..... | 76 |
| GAMBAR 4. 3 BAHAN DAN PROSES PEMBUATAN EKSTRAK <i>CHLORELLA VULGARIS GEL 15%</i> | 77 |
| GAMBAR 4. 4 A. PENGAMBILAN DARAH PADA TELINGA HEWAN UJI B. DIMASUKKAN DALAM TABUNG VAKUM STERIL | 79 |
| GAMBAR 4. 5 DILAKUKAN SENTRIFUSI PADA MESIN SENTRIFUS UNTUK PEMISAHAN PRF..... | 80 |

| | |
|--|-----------|
| GAMBAR 4. 6 HASIL SENTRIFUS PEMISAHAN PRF | 80 |
| GAMBAR 4. 7 DARAH PRF SETELAH DISENTRIFUGASI BERBENTUK LEMBARAN PRF | 80 |
| GAMBAR 4. 8 HEWAN UJI TELAH DI SEDASI DAN PERSIAPAN OPERASI PADA HEWAN UJI | 81 |
| GAMBAR 4. 9 PENCABUTAN GIGI PADA HEWAN UJI..... | 82 |
| GAMBAR 4. 10 PROSEDUR PENEMPATAN IMPLAN DILAPISI PRF PADA TULANG RAHANG BABI..... | 83 |
| GAMBAR 4. 11 PROSEDUR PENEMPATAN IMPLAN DILAPISI <i>CHLORELLA VULGARIS GEL 15%</i> PADA TULANG RAHANG BABI | 83 |
| GAMBAR 4. 12 HEWAN PENELITIAN DIMASUKKAN KANDANG PORTABLE | 84 |
| GAMBAR 4. 13 KIT DAN READER PEMERIKSAAN INTERLEUKIN, ALAT SEM..... | 84 |
| GAMBAR 5. 1 SEM PADA KELOMPOK PRF DAN <i>CHLORELLA VULGARIS GEL 15%</i> HARI 22 | 91 |
| GAMBAR 5. 2 METODE PENGUKURAN NILAI BONE-IMPLANT CONTACT (BIC) DAN AREA TULANG YANG BARU TERBENTUK DI SEKITAR IMPLAN..... | 92 |

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

| Lambang / Singkatan | Arti dan Keterangan |
|---------------------|---|
| PRF | <i>Platelet Rich Fibrin</i> |
| PRP | <i>Platelet Rich Plasma</i> |
| CV | <i>Chlorella vulgaris</i> |
| CGF | <i>Chlorella Growth Factor</i> |
| IL-1 β | Interleukin 1 |
| SEM | <i>Scanning Elektron Microscope</i> |
| RANK | Protein transmembrane |
| RANKL | Protein transmembran tipe 2 |
| MSC | <i>Mesenchymal Stem Cells</i> |
| TNF- α | Sitokin Tumor Necrosis alfa |
| BIC | <i>Bone Implant Contact</i> |
| IDI | <i>Implants Diffusion International</i> |
| TGF β 1 dan 2 | <i>Transforming Growth Factor Beta 1 And Beta 2</i> |
| bFGF/FGF2 | <i>Basic Fibroblast Growth Factor</i> |
| TGF β 1 dan 2 | <i>Transforming Growth Factor Beta 1 And Beta 2</i> |
| GAGs | <i>Glycosaminoglycans</i> |
| ACE | <i>Angiotensin I-converting enzyme</i> |
| GM-CSF | <i>Granulocyte-macrophage colony stimulating factor</i> |
| VEGF | <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i> |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kehilangan gigi merupakan suatu permasalahan kesehatan rongga mulut yang banyak dialami oleh masyarakat di dunia saat ini. ¹ Berdasarkan *The Global Burden of Disease Study 2016* masalah kesehatan gigi dan mulut khususnya kehilangan gigi merupakan penyakit yang dialami hampir dari setengah populasi penduduk dunia (3,58 milyar jiwa).² Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 menunjukkan peningkatan signifikan kasus kehilangan gigi berdasarkan usia yaitu 1,7% pada kelompok usia 35-44 dan 10,1% pada kelompok usia lebih dari 65 tahun ke atas. ¹

Kondisi kehilangan gigi akan menimbulkan beberapa permasalahan bagi kesehatan umum seseorang. Permasalahan yang muncul dari kehilangan gigi antara lain permasalahan anatomi, fisiologi, psikologi, dan malnutrisi. Permasalahan anatomi akibat kehilangan gigi yang tidak dirawat adalah penurunan dimensi tulang rahang dan penipisan mukosa berkeratin pada daerah yang tidak bergigi. Masalah fisiologik yang dilaporkan meliputi gangguan fungsi mastikasi, estetik, dan bicara. Gangguan fungsi mastikasi yang berlanjut berpotensi menimbulkan nyeri dan gangguan pada sendi temporomandibular.³

Masalah yang timbul akibat kehilangan gigi sebaiknya segera diatasi. Terdapat alternatif perawatan yang dapat digunakan untuk mengganti elemen gigi yang hilang berupa penggunaan implan. Penggunaan implan dalam kedokteran gigi pada masa sekarang semakin berkembang dengan banyaknya penelitian – penelitan

terbaru. Berbagai penelitian dilakukan dalam perawatan implan yang kini dibuat dengan struktur dan kekuatan yang serupa dengan gigi alami. Oleh sebab itu, penggunaan implan sebagai salah satu alternatif perawatan gigi tiruan kini semakin diminati oleh banyak orang.⁴

Proses remodeling tulang sangat mempengaruhi kesuksesan dari perawatan implan. Banyak peneliti yang mengeksplorasi berbagai temuan untuk menunjang keberhasilan implan yang keberhasilannya sangat ditentukan oleh adanya pembentukan tulang di sekitar implan.⁵

Pembentukan tulang di sekitar implan memiliki pola definitif melalui perkembangan jaringan selama proses remodeling tulang. Tulang merupakan jaringan dinamis yang senantiasa mengalami remodeling dan regenerasi sebagai respon terhadap perubahan metabolisme. sel yang paling berperan dalam pembentukan tulang adalah osteoblas. Osteoblas berasal dari mesenchymal stem cells (MSC), memainkan peran penting dalam pemeliharaan dan regenerasi massa tulang. Peran utama osteoblas adalah untuk mensintesis dan mensekresi berbagai protein yang terlibat dalam pembentukan tulang (Protein matriks ekstraseluler, sitokin, kolagen, dan growth factor) dan mineralisasi matriks ekstraseluler menjadi tulang. Fungsi dan aktivitas osteoblas dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk mekanisme transkripsi dan epigenetik, interaksi sel-sel, interaksi sel-matriks, dan proses inflamasi.⁷ Inflamasi menyebabkan sel osteoklas meningkat, RANK dan RANKL meningkat dikarenakan terjadinya peningkatan sitokin proinflamasi TNF- α dan IL-1 β . Jika sel osteoklas meningkat, maka terjadi resorpsi tulang alveolar. Proses remodeling terjadi saat terjadi kerusakan tulang yang digambarkan dengan

keseimbangan aktivitas sel osteoklas dan osteoblas. Osteoklat merupakan satu-satunya sel yang dapat meresorpsi tulang. Dan meningkatkan massa tulang dengan menstimulasi osteoblas dengan cara sekresi osteoid dan menghambat kemampuan osteoclast untuk merusak osseus tissue, sehingga terjadi proses bone repair.⁸

Berbagai modifikasi pada permukaan implan telah dilakukan untuk meningkatkan kuantitas dan kualitas pertemuan implan ke tulang yang disebut bone implant contac (BIC) guna mempercepat waktu penyembuhan dan osseointegrasi implan gigi dengan tulang. Proses osseointegrasi ini merupakan penyatuan mekanis dari implan gigi ke tulang rahang yang bertahan dalam segala kondisi dari fungsi mulut yang normal. Beberapa hari setelah proses pemasangan implan hingga terjadinya proses remodeling tulang akan terjadi beberapa peristiwa biologis, yaitu regenerasi tulang yang diatur oleh beberapa faktor pertumbuhan dan diferensiasi yang dilepaskan di sekitar implan gigi.⁹

Beberapa tahun belakangan remodeling tulang dapat dipercepat dengan penggunaan Platelet rich plasma (PRP). Namun PRP merupakan generasi pertama dan sekarang dikembangkan *Platelet Rich Fibrin* (PRF) Untuk mempercepat remodeling tulang.¹⁰ *Platelet Rich Fibrin* (PRF) merupakan generasi kedua dari konsentrasi platelet yang melepaskan membran kaya fibrin, platelet, dan *growth factor*. *Platelet Rich Fibrin* mirip dengan jaringan fibrin yang menyebabkan migrasi sel dan proliferasi. Banyak *growth factor* dan *transforming growth factor* yang dilepaskan dari PRF. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa PRF memiliki pelepasan *growth factors* yang sangat signifikan, yang artinya PRF menstimulasi penyembuhan di sekitar area luka agar mempercepat proses penyembuhan.¹⁰

Platelet Rich Fibrin dapat meregulasi inflamasi dan menstimulasi proses imun kemotaksis. Platelet tersebut merupakan suatu bahan autologus. Bahan alami ini nampaknya selaras dengan penyembuhan luka secara fisiologis, karena selain dapat menyatu dengan tulang, juga dapat meningkatkan pembentukan tulang baru. Beberapa keuntungan PRF adalah sederhana dan protokolnya mudah, terdiri dari sejumlah besar fibrin, platelet dan leukosit, serta meningkatkan angiogenesis, penggandaan fibroblas dan osteoblas.¹⁰

Selain bahan autologous pemanfaatan bahan alami yang saat ini juga semakin dikembangkan salah satunya dengan pemanfaatan biota laut seperti mikroalga *Chlorella Vulgaris* (CV). *Chlorella vulgaris* memiliki empat bahan utama yang terdiri dari klorofil, karotenoid, phycobilin, dan *Chlorella growth factor* (CGF) yang berpengaruh terhadap kesehatan dan juga dalam proses penyembuhan luka.¹²

Efektifitas dari *Chlorella* dapat ditingkatkan untuk menyembuhkan luka dan remodeling tulang dengan diekstrak menjadi gel dengan konsentrasi 15%. Gel dengan konsentrasi 15% merupakan gel dengan viskositas yang paling baik karena memiliki daya sebar paling rendah, viskositas gel yang memenuhi standar, dan tidak menimbulkan iritasi pada mukosa. Adapun penelitian sebelumnya menyimpulkan bahwa ekstrak gel *Chlorella vulgaris* 15% mempercepat proses penyembuhan luka yang ditandai dengan peningkatan jumlah fibroblas. Seperti yang kita ketahui fibroblas berfungsi dalam pembentukan jaringan ikat yang berpengaruh terhadap fase awal remodeling untuk keberhasilan suatu perawatan implan.¹³

Chlorella Vulgaris mempunyai sifat bioaktif sebagai antiinflamasi. Komponen biokatif ini dapat menghasilkan kolagen dan protein yang akan mendukung regenerasi sel dan mempercepat remodeling tulang.¹⁴

Berdasarkan uraian diatas, PRF dan *Chlorella Vulgaris* mempunyai peranan besar terhadap remodeling tulang, sehingga penulis tertarik ingin mengkaji lebih lanjut mengenai pengaruh pelapisan PRF dan *Chlorella Vulgaris Gel 15%* terhadap proses remodeling tulang pasca implan gigi.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah di uraikan, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah :

- a. Apakah ada pengaruh pelapisan PRF terhadap proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi?
- b. Apakah ada pengaruh pemberian *Chlorella Vulgaris Gel 15%* terhadap proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi?
- c. Apakah ada perbedaan hasil remodeling tulang pada implan gigi yang dilapisi PRF dan *Chlorella Vulgaris Gel 15%*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis pengaruh pelapisan PRF dan *Chlorella Vulgaris Gel 15%* terhadap proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi.

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Menganalisis pengaruh pelapisan PRF terhadap proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi.

- b. Menganalisis pengaruh pelapisan *Chlorella Vulgaris Gel* 15% terhadap proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi.
- c. Mendapatkan bahan PRF atau *Chlorella Vulgaris Gel* 15% yang paling berpengaruh terhadap proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat untuk Ilmu pengetahuan

Dapat memberikan informasi bagaimana pengaruh pelapisan PRF dan *Chlorella Vulgaris Gel* 15% pada proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi.

1.4.2. Manfaat untuk Profesi Kedokteran Gigi

Dapat memberikan informasi bagi dokter gigi dalam penggunaan bahan PRF atau *Chlorella Vulgaris Gel* 15% yang dapat mempercepat proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi.

1.4.3. Manfaat Untuk Masyarakat

Masyarakat mendapatkan perawatan implan gigi dengan metode yang lebih optimal, dengan pelapisan PRF dan *Chlorella Vulgaris Gel* 15% dalam membantu proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Implan

Implan gigi pada tulang alveolar merupakan salah satu metode untuk memberikan retensi dan dukungan kekuatan pada pemasangan gigi tiruan, baik gigitiruan cekat maupun lepasan. Implan gigi memiliki bagian yang masuk ke dalam tulang sebagai pengganti akar gigi dan disebut bagian struktur infra, sedangkan bagian atasnya sebagai tempat pemasangan gigi tiruan, disebut dengan bagian struktur supra.⁵

Seiring dengan kebutuhan dan keinginan pasien serta perkembangan teknologi dalam bidang kedokteran gigi, implan gigi merupakan alternatif terbaik saat ini untuk mengembalikan fungsi mastikasi, esetik dan fonetik secara lebih sempurna. Implan gigi memungkinkan penggantian gigi menyerupai gigi asli penderita sebelumnya baik dari segi estetik maupun kenyamanan. Implan gigi adalah suatu alat yang ditanam secara bedah kedalam jaringan lunak atau tulang rahang sehingga dapat berfungsi sebagai akar pengganti untuk menahan gigitiruan.¹⁵

Keuntungan implan gigi adalah restorasi tersebut sangat menyerupai gigi asli karena tertanam di dalam jaringan sehingga dapat mendukung dalam hal estetik, perlindungan gigi tetangga serta pengembangan rasa percaya diri (gambar 2.1). Kesuksesan pemasangan implan gigi pada pasien diawali dengan metode pemasangan implan yang baik, tidak menimbulkan rasa sakit dan hasil akhir yang didapatkan adalah gigi yang lebih baik secara estetika. Metode perawatan ini

bertujuan untuk mengembalikan fungsi gigi yang sehat agar pasien dapat mengunyah makanan dengan baik sehingga metode pemasangan implan menjadi pilihan yang baik bagi pasien yang kehilangan gigi.¹⁵



Gambar 2. 1 Implan menyerupai gigi asli.

(Sumber: Taylor T. D, and Laney. W.R. Dental Implant)
<<http://dentalimplants.uchc.edu/about/index.html>>

Menurut Branemark (1987), implan dengan metode osseointegrasinya dapat digunakan untuk mengatasi pasien tidak bergigi pada semua tingkatan resorpsi, bahkan pada keadaan resorpsi yang ekstrim dan diskontinuitas rahang atas dan rahang bawah dengan bantuan *grafting* pada tempat implan dipasang.¹⁶

Secara umum pemasangan implan gigi dilakukan 2-2,5 bulan setelah pencabutan gigi, dimaksudkan karena luka pada tulang bekas pencabutan gigi telah sembuh dan tulang baru yang sehat telah terbentuk sehingga implan gigi akan dapat dipasang dengan baik. Hal ini dimaksudkan agar implan gigi dapat terpasang dengan baik di tulang dan dapat diperoleh stabilitas primer, yaitu terpasangnya implan gigi secara kencang pada tulang rahang diawal pemasangan. Stabilitas primer diperlukan agar proses penyatuan antara implan gigi dengan tulang rahang melalui proses yang disebut dengan osseointegrasi dapat berlangsung dan proses ini akan berjalan dalam kurun waktu antara 2-2,5 bulan setelah implan gigi terpasang. Setelah implan gigi mengalami osseointegrasi, tahapan selanjutnya

adalah pemasangan mahkota gigi yang didahului dengan pemasangan bagian di atas implan gigi yang disebut dengan *abutment implant*. Terjadinya *osseointegrasi* implan gigi dan tulang disekitarnya merupakan penentu keberhasilan pemasangan suatu implan gigi.^{16,17}

Pada prinsipnya implan gigi memerlukan bahan yang dapat diterima jaringan tubuh, cukup kuat dan dapat berfungsi bersama-sama dengan restorasi protesa di atasnya. Menurut Boskar dan Reuther, syarat implan gigi adalah sebagai berikut^{18,19}:

- Biokompatibel

Yang dimaksud dengan biokompatibel adalah tidak toksik, tidak alergik, tidak karsinogenik, tidak merusak dan mengganggu penyembuhan jaringan sekitar serta tidak korosif.

- Cukup kuat untuk menahan beban pengunyahan
- Resistensi tinggi terhadap termal dan korosi
- Elastisitasnya sama atau hampir sama dengan jaringan sekitar
- Dapat dibuat dalam berbagai bentuk

2.1.1. Indikasi Dan Kontra Indikasi Pemasangan Implan Gigi

Indikasi pemasangan implan gigi adalah^{20,17} :

1. Pada pasien dengan ketebalan tulang rahang yang cukup.
2. Pasien dengan kebersihan rongga mulut yang baik.
3. Pasien yang kehilangan semua atau sebagian gigi geliginya, akan tetapi sulit memakai gigitiruan konvensional akibat adanya koordinasi otot mulut yang

kurang sehingga stabilitas gigitiruan sulit tercapai atau adanya refleks muntah sehingga sulit memakai gigitiruan.

4. Pasien yang menolak gigi aslinya diasah untuk pembuatan gigitiruan.

Kontra indikasi pemasangan implan gigi^{17,18} :

1. Pada pasien dengan keadaan patologi pada jaringan lunak dan keras.
2. Luka ekstraksi yang baru.
3. Pasien dengan penyakit sistemik.
4. Pasien yang hipersensitif terhadap salah satu komponen implan.
5. Pasien dengan kebiasaan buruk seperti bruksism, merokok dan alkohol.
6. Pasien dengan kebersihan mulut yang jelek

2.1.2. Klasifikasi Implan Gigi

Implan dapat diklasifikasikan kepada tiga kategori, antara lain^{16,18} :

1. Berdasarkan bahan yang digunakan.
2. Berdasarkan penempatannya dalam jaringan.
3. Berdasarkan pilihan perawatan.
4. Berdasarkan bahan yang digunakan

2.2. Tulang

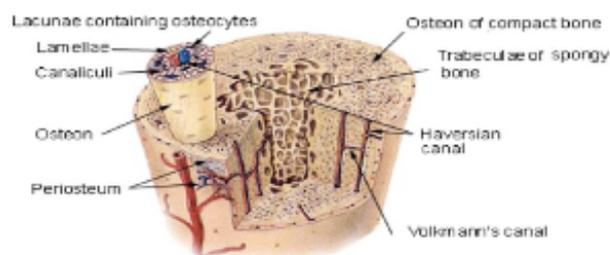
Tulang adalah jaringan penghubung yang memiliki sel dan selalu mengalami proses regenerasi secara terus-menerus yang dinamakan proses remodeling. Proses ini diawali dengan resorpsi tulang oleh osteoklas, kemudian diikuti oleh pembentukan tulang oleh osteoblast.³³

Tulang merupakan bentuk kaku jaringan ikat yang membentuk sebagian besar kerangka vertebrata yang lebih tinggi. Jaringan ini terdiri atas sel-sel dan matriks

intersel. Matriks mengandung unsur organik, yaitu terutama serat-serat kolagen, dan unsur anorganik yang merupakan dua pertiga berat tulang itu. Garam-garam anorganik yang bertanggungjawab atas kaku dan kejurnya tulang ialah kalsium fosfat (kira-kira 85%), kalsium karbonat (10%), dan sejumlah kecil kalsium florida serta magnesium florida.

Serat-serat kolagen sangat menambah kekuatan tulang itu. Tulang mempunyai tiga fungsi sebagai berikut :

1. Fungsi mekanik yaitu untuk gerakan dan melekatnya otot
2. Melindungi organ vital
3. Sebagai cadangan kalsium dan fosfat.



Gambar 2. 2 Penampakan tulang dari arah melintang

Tulang rangka tubuh manusia terdiri dari tulang kortikal 80% dan tulang trabecular 20%. Pada keadaan normal tulang rangka, sebanyak 25% volume tulang anatomi yang spesifik sebagai jaringan tulang. Pada jaringan tulang yang spesifik, 70% berupa mineral tulang dan 20-40% merupakan jaringan organik, berupa kolagen.^{33,34}

Aktivitas sel-sel tulang yaitu remodeling tulang dipengaruhi oleh faktor sistemik. Salah satu faktor sistemik tersebut adalah 1,25 dihidroksi vitamin D. Vitamin D berkaitan dengan kalsium dan fosfor secara rumit, masing-masing diperlukan untuk penggunaan yang tertentu bagi yang lain. Vitamin D membantu tubuh menyerap kalsium dan mengaturnya. Peran utama vitamin D adalah mineralisasi tulang dan gigi, dan regulasi kalsium darah dan kadar fosfor. Ini berfungsi dengan paratiroid dan tiroid (kalsitonin), hormone untuk mengatur penyerapan kalsium di usus dan fosfor, meningkatkan reabsorpsi kalsium dan fosfor pada ginjal, dan mengatur kalsium tulang dan cadangan fosfor.³⁴

Komponen sel tulang

1. *Osteoprogenitor cell* (sel osteoprogenitor) : Sel osteoprogenitor berasal dari mesenkim yang merupakan jaringan penghubung yang masih bersifat embrional, oleh karena itu osteoprogenitor masih memiliki kemampuan untuk mitosis, dengan demikian sel ini berfungsi sebagai sumber sel baru dari osteoblas dan osteoklas.

2. Osteoblas

Osteoblas adalah sel pembentuk tulang yang berasal dari sel progenitor dan ditemukan dipermukaan tulang. Sel ini bertanggung jawab pada pembentukan dan proses mineralisasi tulang. Osteoblas berasal dari pluripotent mesenchymal stem cells (sel mesenkim), dan sel ini dapat juga berkembang menjadi kondrosit, adiposit, myoblas, dan fibroblas. Osteoblas mensintesis kolagen dan glycosaminoglycans (GAGs) dari matriks tulang dan berperan dalam proses mineralisasi tulang. Osteoblas yang matang

akan mengekspresikan beberapa senyawa kimia yang bisa digunakan identifikasi aktivitas osteoblas dalam serum yang biasa diberi istilah biochemical bone marker yaitu: kolagen tipe I, alkalin fosfatase, osteopontin dan osteokalsin.

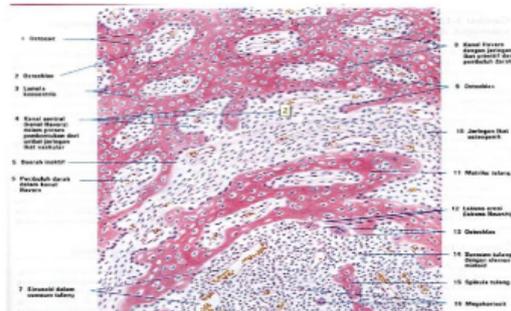
3. Osteosit

Osteosit adalah osteoblas yang terbenam dalam matriks tulang yang berhubungan dengan sel osteosit lain dan juga osteoblas pada permukaan tulang melalui kanalikuli yang mengandung cairan ekstraseluler. Hubungan antara sitoplasma dengan kanalikuli melalui gap junction yang memungkinkan osteosit dapat memberikan tanggapan oleh adanya signal mekanik dan biokimiawi. Osteosit diyakini memainkan peran dalam hal merespon stimulasi mekanik, sensor adanya strain dan inisiasi respon terhadap *modelling dan remodelling* melalui beberapa mesengger kimia yang meliputi glukosa 6 fosfat dehidrogenase, nitric oxide (NO), dan IGF. Hasil penelitian akhir-akhir ini diketahui bahwa osteosit juga memelihara homeostasis mineral tulang.³³

4. Osteoklas

Osteoklas bentuknya besar, bersifat multinukleat berasal dari hematopoietic stem cell (sel hematopoietik) yang merupakan prekursor monosit/makrofag. Sel ini kaya dengan enzim lisosom yang meliputi tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP). Osteoklas berperan pada proses resorpsi tulang dan selama proses resorpsi, ion hidrogen yang dibentuk dari carbonic anhydrase (karbonik anhidrase) memasuki plasma membran untuk melarutkan matriks

tulang, lebih lanjut enzim lisosom yaitu kolagenase dan katepsin K dikeluarkan untuk kemudian mencerna matriks tulang.³³



Gambar 2. 3 Penampang longitudinal unit pertumbuhan tulang yang memperlihatkan distribusi osteosit, osteoblast, dan osteoklas
 Sumber: Eroschenko VP. Atlas histology Di Fiore dengan korelasi fungsional (Edisi Kesembilan). Jakarta: EGC, 2003; p.51-2.

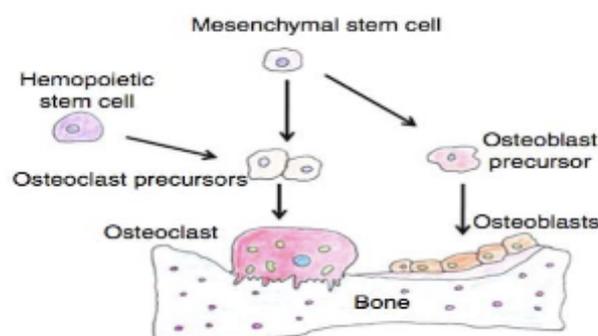
Pembentukan Tulang

Tulang terdiri dari sel-sel dukungan, yaitu osteoblas dan osteosit, remodeling sel yaitu osteoklas, dan matriks non-mineral kolagen dan protein *noncollagenous* disebut osteoid, dengan garam mineral anorganik disimpan dalam matriks. Selama hidup, tulang mengalami proses pertumbuhan longitudinal dan radial, *modelling* (membentuk), dan *remodelling*(membentuk kembali). Pertumbuhan Longitudinal terjadi dimana tulang rawan berproliferasi dalam epifisis dan metafisis daerah tulang panjang, sebelum kemudian menjalani mineralisasi untuk membentuk tulang baru primer.³⁵

Ossification atau *osteogenesis* adalah proses pembentukan tulang baru oleh sel yang disebut osteoblas. Sel-sel ini dan matriks tulang adalah dua elemen yang paling penting yang terlibat dalam pembentukan tulang. Proses pembentukan tulang yang sehat dan normal dilakukan oleh dua proses penting, yaitu: (1) Osifikasi

intramembran ditandai dengan peletakan tulang ke dalam jaringan ikat primitif (mesenkim) yang mengakibatkan pembentukan tulang (tengkorak, tulang selangka, mandibula). Hal ini juga terlihat dalam proses penyembuhan patah tulang (fraktur compound) diobati dengan reduksi terbuka dan stabilisasi oleh pelat logam dan sekrup; (2) Osifikasi endokondral dimana model tulang rawan bertindak sebagai prekursor (mis: femur, tibia, humerus, radius). Ini adalah proses yang paling penting yang terjadi selama penyembuhan patah tulang ketika diobati dengan immobilisasi cor.^{35,36}

Jika proses pembentukan jaringan tulang terjadi di lokasi extraskeletal, itu disebut sebagai pengerasan heterotopik. Tiga langkah dasar yang terlibat dalam osteogenesis adalah: (a) Sintesis matriks organik ekstraseluler (osteoid); (b) matrix mineralisasi yang mengarah pada pembentukan tulang; (c) Renovasi tulang oleh proses resorpsi dan reformasi.³⁵



Gambar 2. 4 Diagram yang memperlihatkan evolusi osteoblast dan osteoclast dalam proses pembentukan tulang. (Sumber :Fogelman I, Van Der Wall H, Gnanasegaran G. Radionuclide and hybrid bone imaging. Radionucl Hybrid Bone Imaging. 2012)

Struktur tulang didasari oleh: (a) Komponen Anorganik (69%), yang terdiri dari hidroksiapatit (99%); (b) Komponen organik (22%), constituted by collagen (90%) dan protein struktural noncollagen yang meliputi proteoglikan, sialoproteins, gla-mengandung protein, dan 2HS-glikoprotein. Komponen fungsional dari tulang meliputi growth factor dan sitokin. Kekerasan dan kekakuan tulang karena adanya garam mineral dalam matriks osteoid, yang merupakan kompleks kristal kalsium dan fosfat (hidroksiapatit). Tulang kalsifikasi berisi matriks sekitar 25% organik, air 5%, dan 70% mineral anorganik (hidroksiapatit).³⁴

Tahapan penyembuhan tulang terdiri dari: inflamasi, proliferasi sel, pembentukan kalus, penulangan kalus (osifikasi), dan *remodeling*.^{34,35}

1. **Tahap Inflamasi.** Tahap inflamasi berlangsung beberapa hari dan hilang dengan berkurangnya pembengkakan dan nyeri. Terjadi perdarahan dalam jaringan yang cidera dan pembentukan hematoma di tempat patah tulang. Ujung fragmen tulang mengalami devitalisasi karena terputusnya pasokan darah. Tempat cedera kemudian akan diinvasi oleh makrofag (sel darah putih besar), yang akan membersihkan daerah tersebut. Terjadi inflamasi, pembengkakan dan nyeri.
2. **Tahap Proliferasi Sel.** Kira-kira 5 hari hematom akan mengalami organisasi, terbentuk benang-benang fibrin dalam jendalan darah, membentuk jaringan untuk revaskularisasi, dan invasi fibroblast dan osteoblast. Fibroblast dan osteoblast (berkembang dari osteosit, sel endotel, dan sel periosteum) akan menghasilkan kolagen dan proteoglikan sebagai matriks kolagen pada patahan tulang. Terbentuk jaringan ikat fibrous dan

tulang rawan (osteoid). Dari periosteum, tampak pertumbuhan melingkar. Kalus tulang rawan tersebut dirangsang oleh gerakan mikro minimal pada tempat patah tulang. Tetapi gerakan yang berlebihan akan merusak struktur kalus. Tulang yang sedang aktif tumbuh menunjukkan potensial elektronegatif.

3. **Tahap Pembentukan Kalus.** Pertumbuhan jaringan berlanjut dan lingkaran tulang rawan tumbuh mencapai sisi lain sampai celah sudah terhubung. Fragmen patahan tulang digabungkan dengan jaringan fibrous, tulang rawan, dan tulang serat matur. Bentuk kalus dan volume dibutuhkan untuk menghubungkan defek secara langsung berhubungan dengan jumlah kerusakan dan pergeseran tulang. Perlu waktu tiga sampai empat minggu agar fragmen tulang tergabung dalam tulang rawan atau jaringan fibrus. Secara klinis fragmen tulang tidak bisa lagi digerakkan.
4. **Tahap Penulangan Kalus (Osifikasi).** Pembentukan kalus mulai mengalami penulangan dalam dua sampai tiga minggu patah tulang, melalui proses penulangan endokondral. Patah tulang panjang orang dewasa normal, penulangan memerlukan waktu tiga sampai empat bulan. Mineral terus menerus ditimbun sampai tulang benar-benar telah bersatu dengan keras. Permukaan kalus tetap bersifat elektronegatif.
5. **Tahap Menjadi Tulang Dewasa (Remodeling).** Tahap akhir perbaikan patah tulang meliputi pengambilan jaringan mati dan reorganisasi tulang baru ke susunan struktural sebelumnya. *Remodeling* memerlukan waktu berbulan-bulan sampai bertahun – tahun tergantung beratnya modifikasi

tulang yang dibutuhkan, fungsi tulang, dan pada kasus yang melibatkan tulang kompak dan kancellus – stres fungsional pada tulang. Tulang kancellus mengalami penyembuhan dan *remodeling* lebih cepat daripada tulang kortikal kompak, khususnya pada titik kontak langsung. Mediator pada tahap remodeling adalah:

- a. Osteoklas adalah satu-satunya sel yang dikenal mempunyai kemampuan untuk meresorpsi tulang dan biasanya berinti. Osteoklas yang berasal dari sel-sel prekursor mononuklear dari garis keturunan (sel hematopoietik stem yang menimbulkan monosit dan makrofag) monosit-makrofag. Sel prekursor monosit-makrofag mononuklear telah diidentifikasi dalam berbagai jaringan, tetapi sumsum tulang monosit-makrofag sel prekursor diduga menimbulkan sebagian osteoklas.
- b. Osteoblas dapat dirangsang untuk meningkatkan massa tulang melalui peningkatan sekresi osteoid dan dengan menghambat kemampuan osteoklas untuk memecah jaringan tulang. Bangunan tulang melalui peningkatan pembentukan osteoid dirangsang oleh sekresi hormon pertumbuhan oleh hipofisis, hormon tiroid dan hormon seks (estrogen dan androgen).
- c. Reseptor permukaan sel yang disebut RANK (untuk aktivitas reseptor NFkB) prods sel prekursor osteoklas untuk mengembangkan ke osteoklas sepenuhnya dibedakan ketika RANK diaktifkan oleh mitra serumpun RANK ligand (RANKL). RANKL

milik superfamili TNF dan sangat penting untuk pembentukan osteoklas. Ini adalah salah satu molekul sinyal kunci yang memfasilitasi *cross-talk* antara osteoblas dan osteoklas dan membantu mengkoordinasikan *remodeling* tulang. RANKL dan makrofag CSF (M-CSF) adalah dua sitokin yang penting untuk pembentukan osteoklas. Kedua RANKL dan M-CSF diproduksi terutama oleh sel-sel stroma sumsum dan osteoblas dalam bentuk terikat membran dan larut, dan *osteoclastogenesis* membutuhkan kehadiran sel-sel stroma dan osteoblas dalam sumsum tulang. Osteoprotegerin adalah protein lain yang dirilis oleh osteoblas yang bertindak sebagai umpan untuk mencegah RANK dan RANKL dari kontak adalah protein lain yang dirilis oleh osteoblas yang bertindak sebagai umpan untuk mencegah RANK dan RANKL dari kontak.^{33,34,35}

Selama pertumbuhan memanjang tulang, maka daerah metafisis mengalami *remodeling* (pembentukan) dan pada saat yang bersamaan epifisis menjauhi batang tulang secara progresif. *Remodeling* tulang terjadi sebagai hasil proses antara deposisi dan resorpsi osteoblastik tulang secara bersamaan. Proses *remodeling* tulang berlangsung sepanjang hidup, dimana pada anak-anak dalam masa pertumbuhan terjadi keseimbangan (*balance*) yang positif, sedangkan pada orang dewasa terjadi keseimbangan yang negatif. *Remodeling* juga terjadi setelah penyembuhan suatu fraktur.³⁷

Tulang mengandung sejumlah besar faktor pertumbuhan, yaitu polipeptida yang dihasilkan oleh sel-sel tulang sendiri atau di extra-osseus jaringan dan bertindak sebagai modulator dari fungsi seluler, fundamental pertumbuhan, diferensiasi, dan proliferasi. Di antara yang paling banyak adalah IGFs, dengan protein yang terikat, mungkin modulator penting dari remodeling tulang lokal. TGF- β dan turunannya yang terkait BMP yang hadir dalam tulang dan memiliki fungsi penting tidak hanya dalam remodeling tetapi juga dalam pertumbuhan tulang. Faktor-faktor pertumbuhan lainnya, seperti faktor platelet-derived growth, protein terkait PTH, dan growth factor fibroblast, mungkin memainkan peran penting dalam remodeling fisiologis dan peran yang lebih penting dalam remodeling terkait dengan perbaikan tulang.³⁷

2.3 Mekanisme Perlekatan Implan

Cara lain mengelompokkan implan adalah sifat mekanisme perlekatan mereka. Serat periodontal, yang melekatkan gigi ke tulang, terdiri dari jaringan fibrosa yang sangat berbeda. Serat ini dilengkapi dengan banyak sel dan ujung saraf yang membuat mungkin untuk meredam getaran, fungsi sensorik, pembentukan tulang, dan gerakan gigi. Meskipun ini adalah bentuk paling ideal dari perlekatan, sampai saat ini belum diketahui bahan atau sistem implan yang dapat merangsang pertumbuhan serat ini yang menyerupai fungsi gigi alami. Implan harus mampu membawa tekanan oklusal. Selain itu, tekanan harus ditransfer ke tulang yang keadaan fisiologis selama mungkin. Potensi untuk mengirim sebagian besar

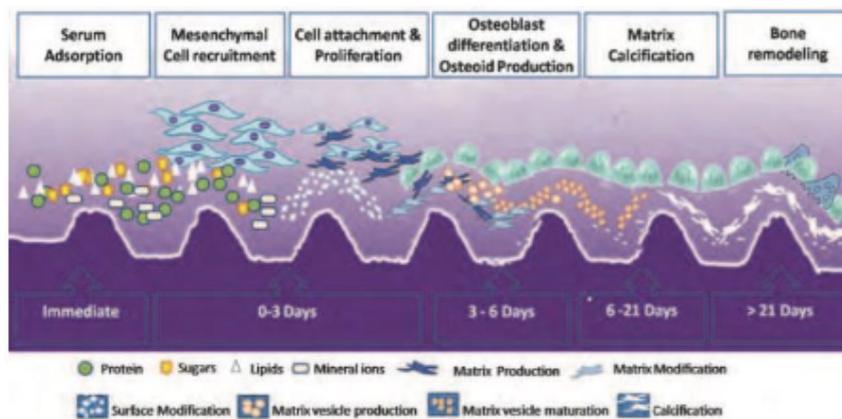
tekanan berdekatan. Tidak hanya harus tekanan ditransfer, tetapi mereka harus tepat dalam orientasi dan besarnya sehingga jaringan layak dipertahankan dalam keadaan fisiologis selama mungkin. Potensi untuk mengirim sebagian besar tekanan tergantung pada pencapaian fiksasi interfacial.^{43,46,47}

Dalam situasi yang ideal, seperti situasi yang dapat dicapai dengan titanium murni komersil (c.p.), kalsifikasi jaringan dapat diamati dalam beberapa ratus Angstrom permukaan implan. Sebuah lapisan proteoglikan, dengan ketebalan 200-400 A, terletak berdekatan dengan logam oksida, dan filamen kolagen dapat diamati sekitar 200 A dari permukaan (Gambar 3). Kurangnya teknik bedah yang optimal, kimia permukaan implan, dan gerak relatif dapat menyebabkan ketebalan zona dari proteoglikan, jaringan ikat lunak, dan tulang tidak teratur.^{40,43,44}

Dalam kasus implan osseointegrasi, ketika tidak ada kapsul fibrosa, resolusi tinggi hasil mikroskopis menunjukkan zona antar permukaan afibrilar pada interface tulang- implan; mineralisasi pada jaringan umumnya tidak langsung menyentuh biomaterial. Lapisan antar permukaan yang kaya protein non-kolagen serta protein plasma tertentu. Interface titanium-tulang baru menyajikan lapisan tipis dengan proteoglikan dan glikoprotein. Beberapa peneliti telah menyatakan zona antar permukaan ini menyediakan mekanisme perlekatan antara jaringan keras-CP Ti.^{39,45}

Secara histologi berdasarkan pengamatan SEM menunjukkan awal terjadinya osseointegrasi pada permukaan implan gigi terluar. Hal ini menghasilkan perlekatan mekanis dan biologis yang baik dan respon awal tulang yang sama

meskipun mereka berbeda dalam karakteristik (topografi, komposisi, dan kekasaran), hal ini sangat signifikan meningkatkan waktu penyembuhan tulang manusia di sekitar penempatan implan gigi.^{39,40,46,47}



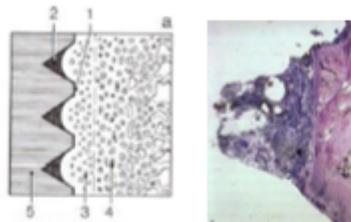
Gambar 2. 5 Ilustrasi menunjukkan fenomena selular pada *interface* tulang dan implan selama masa penyembuhan. (Sumber : Goel M. Implant Surface Modification and Osseointegration-Past, Present and Future. Journal of Oral Health Community Dentistry. 2014)

2.4 *Bone Implant Contact (BIC)*

Pengamatan *Bone Implant Contact* setelah periode penyembuhan pertama kali dilaporkan oleh Branemark (1987) dan digambarkan sebagai osseointegration. Secara mikroskopis, kontak tulang di sepanjang ulir implan memberikan bukti ilustrasi tentang implan yang menempel di tulang. Meskipun penilaian BIC juga dimungkinkan dengan teknik seperti mikroskop elektron. Evaluasi histomorphometrik BIC ditetapkan sebagai metode yang paling umum dan diterapkan pada sebagian besar penelitian selanjutnya .⁷ Menurut Branemark, waktu penyembuhan implan gigi berkisar antara 4 sampai 6 bulan untuk rahang atas dan 3 sampai 4 bulan untuk rahang bawah. Mekanisme osseointegrasi sangat mirip dengan mekanisme penyembuhan fraktur tulang. Penyembuhan di sekitar implan dimulai saat gap antara implan dengan tulang terisi bekuan darah sesaat setelah pemasangan implan gigi yang kemudian bekuan darah akan digantikan dengan

tulang trabekular yang akan berubah menjadi tulang lamelar. Pada akhir proses penyembuhan, tulang yang matur akan berkontak secara langsung terhadap permukaan implan dimana akan dicapai stabilitas implan yang baik. ¹⁸

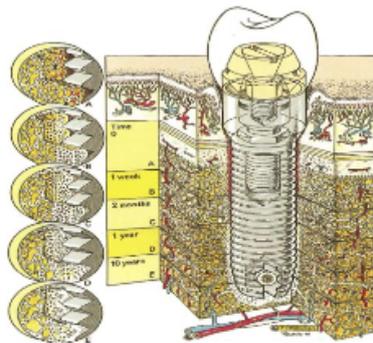
Pada tahap awal setelah pemasangan implan gigi ke dalam tulang rahang, kerusakan yang terjadi akan diisi oleh jalinan fibrin yang berasal dari pembuluh darah yang rusak. Bekuan darah merupakan sumber growth factors dan sitokin yang diperlukan untuk migrasi sel-sel. Setelah 6 sampai 10 jam, sel-sel granulasi akan muncul di sekitar luka. Setelah 3 sampai 4 hari, eritrosit melakukan perfusi ke sekitar defek dan membangun sirkulasi darah.



Gambar 2. 6 Bekuan darah di sekitar implan gigi

Kemudian sel-sel granulasi akan berhenti bergerak didalam luka dan membentuk jalinan sel yang masih terus diperfusi oleh eritrosit dari pembuluh darah. Setelah 5 sampai 6 hari, akan terbentuk jalinan kapiler baru yang tipis. Dalam 3 sampai 4 minggu kemudian, pembuluh darah baru akan berkurang dalam jumlah dan diameter, membentuk jalinan kapiler untuk jaringan ikat. Melalui jalinan kapiler, fibroblas yang berasal dari periosteum, endosteum dan sumsum tulang akan membentuk jalinan kolagen. Dalam jalinan ini, kondrosit akan mengubah sel-sel

osteogenik untuk menghasilkan kalus fibrokartilago. Proses ini berlangsung selama 3 minggu. Sel-sel osteogenik akan berkembang menjadi osteoblas yang mulai memproduksi trabekula tulang sebagai kalus tulang dalam kurun waktu 3 sampai 4 bulan. Setelah 4 bulan, tulang spongius berangsur-angsur digantikan oleh tulang kompak.



Gambar 2. 7 Proses osseointegrasi berdasarkan tahapan waktu

Tulang yang terbentuk dapat berupa tulang lamelar, woven bone, tulang komposit dan bundel tulang. Tulang komposit adalah kombinasi tulang lamelar dan woven bone, terbentuk pada permukaan endosteal dan periosteal tulang kortikal. Tulang lamelar adalah tulang yang telah terorganisasi dengan baik, mineralisasi tinggi dan kuat. Woven bone, disebut juga tulang imatur, kurang terorganisasi, mineralisasi rendah dan kekuatannya lemah. Stabilitas implan gigi dicapai dengan melekatnya elemen-elemen normal tulang sehingga daya dapat diabsorpsi dan didistribusikan ke jaringan sekeliling implan.²⁶

Proses penyembuhan luka pasca pemasangan implan merupakan proses yang dinamis, bersifat continuous (berlangsung terus-menerus), overlapping (tumpang tindih), terdiri atas fase-fase. Proses penyembuhan luka pada manusia adalah sebagai berikut: hemostasis, inflamasi, diferensiasi, proliferasi, migrasi sel

mesenkim ke sisi luka, angiogenesis, re-epitelisasi, sintesis dan pengaturan kolagen, maturasi vaskular (remodeling).^{25,26}

Proses selanjutnya pasca pemasangan implan immediate adalah proses osseointegrasi yang sangat berpengaruh pada keberhasilan dari pemasangan implan. Secara histologis osseointegrasi ditandai dengan adanya regenerasi tulang sepanjang permukaan logam. Struktur pada daerah yang menjadi tempat kontak dapat dipelajari secara mendetail dengan menggunakan mikroanalisis sinar-X. Osseointegrasi terjadi pada tulang alveolar sebagai pendukung gigi dan bahan implan sebagai satu unit fungsional. Tulang terdiri atas sel dan matriks ekstraseluler yang akan termineralisasi kalsium hidroksiapatit. Remodeling tulang yang terjadi pada osseointegrasi adalah untuk mengatur keseimbangan pembentukan dan resorpsi tulang. Resorpsi tulang terjadi dalam 2-3 minggu, sedangkan pembentukan tulang dalam waktu 3 bulan. Remodeling tulang diatur oleh *growth hormone factor* atau faktor pertumbuhan.⁸

Dalam remodeling tulang, sel osteoblas memegang peranan pada proses absorpsi tulang selama osseointegrasi, osteoblas adalah sel berinti satu pembentukan tulang. Pada proses ini sel osteoblas membutuhkan *scaffold* dan induksi mediator agar mencapai defek. *Scaffold* berperan mendukung perlekatan sel dan proliferasi pada defek, stabilisasi bekuan darah sehingga mencegah kerusakan jaringan (tahap awal regenerasi). Faktor pertumbuhan (*growth hormone factor*) menstimulasi migrasi sel ke defek dan meningkatkan proliferasi dan mitogenesis sel.²⁷

Osteoblas yang memegang peranan pada proses absorpsi tulang selama proses osseointegrasi adalah sel yang berasal dari jaringan penunjang sel induk dari stroma sumsum tulang. 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. Osteoblas ditemukan dalam satu lapisan pada permukaan jaringan tulang sebagai sel berbentuk kuboid atau silindris pendek yang saling berhubungan melalui tonjolan-tonjolan pendek.²⁷

Osteoblas berperan pada proses tahapan pembentukan atau remodeling tulang yang dimulai dengan menghasilkan matriks osteoid yang mengandung kolagen tipe 1, sekresi kolagen pembentukan mikrofibril, fibril dan serabut kolagen, maturasi, matriks kolagen serta pembentukan kristal hidroksi apatit. Osteoblas mensintesis protein lain pada matriks tulang yaitu osteocalcin dan osteonektin yang merupakan 40-50% protein nonkolagen pada tulang. Protein lain yang dihasilkan osteoblast adalah glikosaminoglikan, osteopontin, sialoprotein tulang, fibronectin, vitronektin dan trombospondin yang berfungsi sebagai perekat yang berinteraksi dengan integrin.^{28,29}

Osteoblas juga berperan dalam sintesis dan mineralisasi matriks osteoid. Osteoblas terbentuk dari sel osteoprogenitor yang terdapat di sumsum tulang dan lapisan dalam periosteum. Diferensiasi osteoprogenitor dipengaruhi oleh faktor pertumbuhan, seperti bone morphogenetic proteins (BMPs), FGF, PDGF dan TGF- β .³⁰

Osteoblas mempunyai peranan²⁶:

1. Meregulasi resorpsi tulang melalui RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor-KappaB Ligand) pada permukaan sel-sel preosteoblas yang menginduksi diferensiasi dan fusi.
2. Mensekresikan OPG (osteoprotegerin) yang memblokir interaksi RANK/RANKL dengan mengikat RANKL sehingga mencegah diferensiasi dan aktivasi osteoklas. Oleh karena itu, keseimbangan antara RANKL dan OPG menentukan pembentukan dan aktivitas osteoklas.
3. Menghasilkan banyak produk sel, termasuk enzim alkaline fosfatase dan kolagenase, faktor pertumbuhan, hormon osteokalsin, dan kolagen.
4. Membuat dan memelihara arsitektur tulang.
5. Bertanggungjawab atas deposisi matriks tulang dan regulasi osteoklas.

Respon tulang kortikal terhadap keberadaan implan meliputi 5 tahapan fisiologis:²⁵

1. Pembentukan kalus, ditandai dengan respon sitokin terhadap stabilitas *fixture* (15 hari)
2. Pematangan kalus, lamellar tulang menjadi lebih kompak, remodeling dan pengurangan kalus (25 hari sampai 1,5 bulan)
3. Fenomena penyesuaian regional (RAP), terjadi proses remodeling antara permukaan yang non vital dengan tulang pendukung (1,5 bulan sampai 12 bulan)

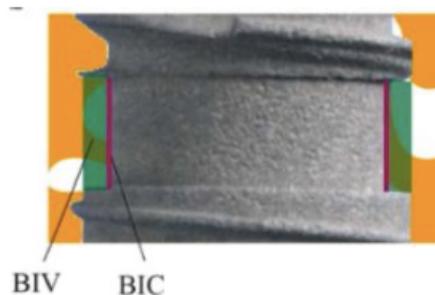
4. Pematangan proses osseointegrasi: Proses penyesuaian berlangsung secara lengkap, mineralisasi sekunder dari tulang yang baru terbentuk dan peningkatan hubungan langsung dengan tulang melalui permukaan bahan (4 – 12 bulan)
5. Mempertahankan osseointegrasi dalam waktu yang lama dan berkelanjutan, remodeling yang sifatnya lokal jika terjadi sesuatu kerusakan yang membutuhkan perbaikan pada dua permukaan dan tulang pendukung (lebih dari 12 bulan).

Menurut Block dan Achong (2004) periode penyembuhan tulang setelah pemasangan implan tanpa protesa maupun abutmen adalah 4 – 6 bulan untuk mandibula dan lebih 6 bulan untuk maksila. Waktu 4 – 6 bulan adalah waktu yang dibutuhkan untuk mencegah berkembangnya kapsulasi fibrosa implan yang sering muncul pada pemasangan protesa terlalu awal . Tetapi berdasarkan penelitian Cooper dkk (2001) cit. Block dan Achong (2004), menyatakan bahwa 96,2 % implan dinyatakan berhasil tanpa resiko kegagalan osseointegrasi pada 3 minggu setelah penempatan implan satu gigi dengan satu tahap di maksila anterior. Tulang tempat implan adalah tulang tipe 3 dan dengan panjang minimal 11 mm. ³⁶

Setelah penempatan implan, stabilitas implan primer dicapai dengan fiksasi mekanis pasif di dalam tulang. Langkah-langkah selanjutnya dari resorpsi tulang dan pembentukan tulang baru memungkinkan stabilitas implan sekunder melalui osseointegrasi. Pencapaian osseointegrasi dan

stabilitas implan sekunder sangat penting untuk keberhasilan pemasangan implant. BIC sangat memegang peranan penting dalam menciptakan stabilitas implan sekunder.⁶ BIC ini biasanya dipelajari dengan cara histomorfometri.⁷ Kontak tulang yang lebih besar pada umumnya diyakini menghasilkan stabilitas implan yang lebih baik.⁶

BIC didefinisikan sebagai persentase dari permukaan implan gigi yang tertutup oleh tulang baru yang terbentuk, dan merupakan salah satu ukuran penting yang digunakan untuk mengukur tingkat osseointegrasi.⁷ Dalam prakteknya, tampaknya sulit untuk secara akurat menentukan BIC karena keterbatasan teknis dalam persiapan spesimen untuk mengekspos antar muka antara tulang dan implan. Jumlah BIC yang berbeda dapat dihasilkan dengan mengambil gambar mikroskopis di bawah perbesaran yang berbeda. Hal ini bisa dilakukan dengan menggunakan alat SEM (Scanning Electro Microscopy). Namun BIC tidak memberikan informasi tentang jenis tulang terbentuk di sekitar implan.



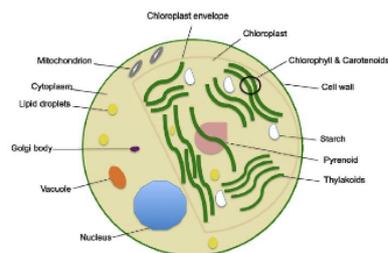
Gambar 2. 8 Daerah untuk mengevaluasi daerah tulang baru yang terbentuk (BIV : Bone-implant-volume, BIC : Bone-implant-contact)

2.5. *Chlorella Vulgaris*

Chlorella Vulgaris merupakan mikroalga hijau jenis klorofita atau alga hijau. Pada umumnya alga hijau memiliki biopigmen yang digunakan untuk berfotosintesis yaitu klorofil disamping adanya biopigmen kertenoid (keraton dan xantofil). Alga hijau didominasi warna hijau karena berasal dari pigmen klorofil a dan klorofil b.³⁰

Chlorella Vulgaris ditemukan pada tahun 1890 oleh seorang peneliti Belanda bernama Martinus Willem Beijerinck, yang menggambarannya sebagai "bola" ganggang hijau dengan inti yang jelas. *Chlorella Vulgaris* adalah alga hijau dan dianggap sebagai pemasok bahan pangan yang dapat diandalkan di seluruh dunia.³⁰

Mikroalga ini menyediakan protein, lipid, karotenoid, mineral, vitamin dan pigmen dalam jumlah besar. *Chlorella Vulgaris* merupakan mikroalga kosmopolit yang sebagian besar hidup di lingkungan akuatik baik perairan tawar, laut, maupun payau juga ditemukan di tanah dan di tempat lembab. Sel *Chlorella Vulgaris* memiliki tingkat reproduksi yang tinggi, setiap sel 7 *Chlorella Vulgaris* mampu berkembang menjadi 10.000 sel dalam waktu 24 jam.³⁰



Gambar 2. 9 Struktur *Chlorella vulgaris*
(Sumber Safi C, Zebib B, Merah O, Pontalier PY, Vaca-Gracia C. 2014. Morphology, composition, production, processing, and applications of *chlorella vulgaris*.)

2.5. Toksonomi *Chlorella vulgaris* adalah:³¹

Tabel 2. 1 Taksonomi *Chlorella vulgaris*

| | |
|-----------|---------------------------|
| Mikroalga | <i>Chlorella vulgaris</i> |
| Empire | Eukaryota |
| Kingdom | Plantae |
| Phylum | Chlorophyta |
| Class | Trebouxiophyceae |
| Order | Chlorellales |
| Family | Chlorellaceae |
| Genus | Chlorella |

(Sumber : Beijerinck, M. W.,1890)

2.6. Metabolisme *Chlorella Vulgaris*

Pertumbuhan metabolisme *Chlorella vulgaris* memiliki 4 tipe kategori, autotropik, heterotropik, miksotropik, dan fotoheterotropik. Karakteristik dari autotropik menggunakan sumber karbon anorganik berupa karbon dioksida, bikarbonat, dan cahaya sebagai sumber untuk berfotosintesis. Metabolisme ini memiliki dua kategori yaitu *close system* dan *open system*.³¹

Pertumbuhan autotropik dengan *open system* merupakan cara yang paling sering dan mudah untuk menghasilkan biomassa dalam jumlah yang besar meliputi sumber air alami (seperti danau) dan sumber air artifisial (kolam). Kedalam kolam yang optimal sebaiknya 15 – 50 cm sehingga cahaya dapat mencapai seluruh lingkungan tumbuh *Chlorella vulgaris*. Pengolahan microalgae dengan *close system* menggunakan beberapa tipe foto bioreactor seperti tubular, airlift, bubble coloum dan photobioreactor.³¹

2.7. Kandungan Utama *Chlorella vulgaris*

Kandungan Utama dari *Chlorella Vulgaris* adalah:³¹

1. Protein

Protein adalah komposisi yang paling penting dalam ikatan kimia dan komposisi dari mikroalgae. Protein sendiri memiliki peran penting dalam pertumbuhan, perbaikan dan pemeliharaan sel. Total protein dalam *Chlorella vulgaris* 42-58% dalam beratbiomassa kering dan bervariasi sesuai dengan kondisi pertumbuhan. Protein juga memiliki banyak peran dan hampir terlibat dalam peran penting seperti pertumbuhan, perbaikan dan pemeliharaan dari sel juga sebagai penggerak seluler, pembawa pesan kimia, regulator dari aktifitas sel dan pertahanan terhadap benda asing dari luar. Jumlah protein secara keseluruhan pada *Chlorella vulgaris* dewasa sebanyak 42-58% dari berat biomassa kering, dan bervariasi berdasarkan kondisi pertumbuhannya. Protein memiliki banyak peran dan hampir 20% dari total protein terikat dalam dinding sel, 50% berada dalam dinding sel dan 30% bergerak dalam dan keluar sel.^{31,32}

2. Lemak

Dalam kondisi pertumbuhan yang optimal *Chlorella vulgaris* dapat mencapai 5- 40% lemak per berat biomassa kering dan terutama terdiri dari glikolipid, wax, hidrokarbon, phospholipid, dan sedikit asam lemak bebas. Kloroplast bertugas dalam mensintesis komponen tersebut dan berada pada dinding sel dan membran dari organel (kloroplas dan membrane mitokondria).³¹

3. Karbohidrat

Karbohidrat mewakili sekelompok gula dan polisakarida seperti pati dan selulosa. komposisi sugar pada dinding sel adalah campuran dari rhamnose, galaktose, glukosa, xylose, arabinose dan mannose. Rhamnose menjadi gula yang dominan. Pati merupakan polisakarida yang paling banyak pada *Chlorella Vulgaris* dan biasanya terletak di kloroplast. Selulosa adalah polisakarida struktural dengan resistensi tinggi dan berada pada dinding sel *Chlorella Vulgaris* sebagai barrier fibrosa protektif.³¹

4. Pigmen

a. Klorofil

Klorofil adalah pigmen yang banyak pada *Chlorella Vulgaris*. Dapat mencapai 1-2% dari berat kering dan terletak pada tilakoid. Selain klorofil juga terdapat sejumlah karotenoid yang memiliki peran penting sebagai pigmen aksesoris dalam menangkap cahaya. Pigmen ini memiliki sifat terapeutik seperti antioksidan, regulasi kolesterol darah, efektif melawan degenerasi retina, mencegah dari penyakit kronik seperti kardiovaskular dan kanker usus dan membentengi sistem imun.¹⁹ Klorofil yang terkandung dalam *Chlorella Vulgaris* membantu dalam peningkatan produksi fibroblas yang berperan dalam penyembuhan luka.³³

Klorofil merupakan derivat lipid yaitu produk yang dihasilkan oleh organisme maupun mikroorganisme yang aktif berfotosintesis. Klorofil dan karotenoid saling berkesinambungan dalam melakukan proses fotosintesis pada mikroalga.³⁴

Pada *Chlorella*, klorofil yang dihasilkan ada lima yaitu klorofil a, b, c, d, dan e. Klorofil yang terkandung dalam *Chlorella* memiliki konsentrasi 0,05 - 0,5% dapat menginvasi dan memperbanyak fibroblas yang berguna dalam proses penyembuhan luka. Fibroblas akan menghasilkan kolagen yang membentuk sebagian dari jaringan granulasi yang terbentuk di daerah terjadinya luka.³⁵

b. Karotenoid

Karotenoid merupakan derivat lipid yang dihasilkan secara *de novo* oleh organisme fotosintetik. Kebanyakan ganggang hijau mempunyai komposisi karotenoid yang menyerupai tumbuhan tingkat tinggi. Karotenoid yang dominan antara lain β,β -karotena dan β,ϵ -karotena. Produk metabolit yang umum diketahui dari beta karoten ini adalah vitamin A.³¹

c. *Chlorella Growth Factor* (CGF)

Chlorella sp menghasilkan senyawa bioaktif intrasel yang mampu menstimulasi pertumbuhan yang dikenal dengan istilah *Chlorella Growth Factor* (CGF). Senyawa bioaktif tersebut terdiri dari senyawa pemacu pertumbuhan ekstrasel dan intrasel.¹⁹ CGF adalah kelompok zat unik yang hanya ada di inti *Chlorella* yang menghasilkan hingga 18% dari total beratnya. CGF sangat kaya akan asam nukleat (RNA dan DNA) ditambah zat lain seperti asam amino, peptida, vitamin, mineral, polisakarida, glikoprotein, dan beta-glukan. Substansi yang terkandung dalam CGF meliputi berbagai unsur gizi seperti asam amino, gula, vitamin, mineral, dan asam nukleat. CGF 100% larut dalam air serta mempunyai kemampuan yang luar biasa

untuk menyembuhkan dan meremajakan tubuh manusia memperbaiki sel-sel dan jaringan yang rusak, dan merangsang pertumbuhan sel-sel baru.³⁶

2.8. Manfaat *Chlorella Vulgaris*

Mikroalga merupakan organisme fotosintetik yang memiliki klorofil dan dapat di manfaatkan sebagai bahan makanan atau kosmetik. Mikroalga juga dimanfaatkan sebagai sumber bahan baku untuk industri farmasi karena beberapa mikroalga mengandung antioksidan dan antibiotik. Mikroalga khususnya *Chlorella Vulgaris* mengandung lipid yang dapat di ekstraksi menjadi bahan bakar. Hasil dari proses ekstraksi mikroalga dapat di manfaatkan sebagai bahan baku biometana, bioethanol dan biohidrogen.³¹

Manfaat *Chlorella Vulgaris* dalam kedokteran gigi. Pada penelitian sebelumnya menemukan sebuah produk berupa permen bebas gula yang yang diberikan ekstrak *Chlorella* dimana permen ini memiliki manfaat untuk kesehatan gigi dan mulut. Permen bebas gula ini dikombinasikan dengan *Chlorella* dapat menjadi solusi ekonomis untuk pencegahan infeksi atau penyakit gigi dan mulut dan untuk menjaga kebersihan gigi dan mulut, permen ini mudah untuk digunakan dalam segala situasi sehingga memudahkan untuk menjaga kesehatan mulut sepanjang hari.³¹

Permen *Chlorella* bebas gula ini dapat memudahkan pemberian *Chlorella* pada daerah yang infeksi di dalam mulut sehingga dapat mengoptimalkan pengobatan, tidak seperti suplemen yang mengandung *Chlorella* yang harus ditelan. 13 Ekstrak dari *Chlorella* memiliki kandungan antibakteri terhadap bakteri-bakteri seperti *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan

Escherichia coli bakteri-bakteri ini merupakan bakteri yang terdapat pada karies gigi.³²

2.9. Sediaan *Chlorella Vulgaris*

2.9.1. Sediaan Gel^{37,38,39,40}

Kata “gel” berasal dari gelatin, dan kata gel dan jelly dapat diartikan kembali dari Bahasa latin yakni gelu yang berarti “beku” dan gel yang berarti padat. Kalimat ini mengindikasikan bahwa sebuah cairan dibentuk menjadi material padat yang tidak mengalir tetapi elastis dan tetap memiliki karakteristik dari cairan.

2.9.2 Pengolongan Gel

A. Berdasarkan sifat fasa koloid :

1. Gel anorganik, contoh : bentonit magma
2. Gel organik, pembentuk gel berupa polimer

B. Berdasarkan sifat pelarut :

1. Hidrogel (pelarut air).

Hidrogel pada umumnya terbentuk oleh molekul polimer hidrofilik yang saling sambung silang melalui ikatan kimia atau gaya kohesi seperti interaksi ionik, ikatan hidrogen atau interaksi hidrofobik. Hidrogel mempunyai biokompatibilitas yang tinggi sebab hidrogel mempunyai tegangan permukaan yang rendah dengan cairan biologi dan jaringan sehingga meminimalkan kekuatan adsorpsi protein dan adhesi sel; hidrogel menstimulasi sifat hidrodinamik dari gel biological, sel dan jaringan dengan berbagai cara; hidrogel bersifat lembut/lunak, elastis

sehingga meminimalkan iritasi karena friksi atau mekanik pada jaringan sekitarnya. Kekurangan hidrogel yaitu memiliki kekuatan mekanik dan kekerasan yang rendah setelah mengembang. Contoh: bentonit magma, gelatin.

2. Organogel (pelarut bukan air/pelarut organik). Contoh : plastibase (suatu polietilen dengan BM rendah yang terlarut dalam minyak mineral dan didinginkan secara *shock cooled*), dan dispersi logam stearat dalam minyak.
3. Xerogel. Gel yang telah padat dengan konsentrasi pelarut yang rendah diketahui sebagai xerogel. Xerogel sering dihasilkan oleh evaporasi pelarut, sehingga sisa – sisa kerangka gel yang tertinggal. Kondisi ini dapat dikembalikan pada keadaan semula dengan penambahan agen yang mengimbibisi, dan mengembangkan matriks gel. Contoh : gelatin kering, tragakan ribbons dan acacia tears, dan sellulosa kering dan polystyrene.^{29,31}

2.9.3. Sifat dari gel diantaranya :³⁹

1. Idealnya gelling agent harus tahan terhadap reaksi kimia, aman, dan tidak dapat bereaksi dengan formulasi lainnya
2. Gelling agent harus dapat memproduksi sebuah produk yang berbentuk padat dan mudah dikeluarkan dari wadahnya pada saat waktu penyimpanan.
3. Harus memiliki agent antimikroba
4. Topikal gel tidak boleh lengket

5. Gel ophthalmatic harus steril
6. Kepadatan gel akan meningkat beriringan dengan kepadatan gel. Akan tetapi peningkatan atau penurunan suhu dapat mempengaruhi kekentalan gel.
7. Dapat memunculkan efek yang sama pada saat sediaan padat

2.9.4. Adapun kegunaan gel diantaranya :³⁹

1. Untuk pemberian obat secara oral
2. Untuk obat topical yang diaplikasikan secara langsung pada kulit, membrane mukosa atau mata.
3. Sebagai obat jangka panjang yang disuntikkan ke dalam tubuh.
4. Sebagai pengikat dalam tablet granula, sebagai bahan pengental cairan oral.
5. Dalam kosmetik seperti shampo, parfum, pasta gigi, produk perawatan kulit dan rambut
6. Pelumas keteter.
7. Basis untuk tes alergi.
8. Gel NaCl untuk elektrokardiografi.
9. Gel sodium floride dan asam fosforid perawatan gigi dan mulut propilaksis

Gel mempunyai potensi lebih baik sebagai sarana untuk mengelola obat topical dibandingkan dengan sediaan lain, karena gel tidak lengket, memerlukan energi yang tidak besar untuk formulasi, stabil, dan mempunyai estetika yang baik. Sediaan gel yang baik dapat diperoleh dengan cara memformulasikan beberapa jenis bahan pembentuk gel, namun yang paling penting yang harus di

perhatikan adalah pemilihan gelling agent. Dalam formulasi gel, komponen gelling agent merupakan factor kritis yang dapat mempengaruhi sifat fisika gel yang dihasilkan. (formulasi dan optimasi gel). Gelling agent yang umumnya di pakai yaitu hidroksi propil metal selulosa (HPMC) dan karbomer.³⁷

Sediaan gel lebih banyak digunakan karena rasa dingin di kulit, mudah mengering, dan mudah dicuci. Bahan pembentuk gel yang biasa digunakan adalah Carbopol 940, Na- CMC dan HPMC. Gelling agent tersebut banyak digunakan dalam produk kosmetik dan obat karena memiliki stabilitas dan kompatibilitas yang tinggi, toksisitas yang rendah, serta mampu meningkatkan waktu kontak dengan kulit sehingga meningkatkan efektifitas penggunaan gel sebagai antibakteri.⁴¹

Gel merupakan sediaan semipadat yang jernih, tembus cahaya dan mengandung zat aktif. Komponen penting dalam sediaan gel adalah gelling agent, dalam formulasi sebuah gel umumnya digunakan karbopol, gom xanthan dan turunan selulosa seperti karboksimetil selulosa (CMC) dan hidroksipropilmetil selulosa (HPMC) sebagai gelling agent. Karboksimetil selulosa natrium (CMC-Na) merupakan basis gel dan banyak dipilih sebagai basis sediaan topikal karena kekuatan perlekatannya yang cukup baik dengan kulit. gom xanthan adalah polisakarida alami dengan harga yang relatif murah, nontoksik, serta memiliki sistem matrik hidrofilik.^{41,42}

2.10. Platelet Rich Fibrin (PRF)

Platelet Rich Fibrin (PRF) merupakan generasi baru dari konsentrat platelet yang dibuat tanpa penambahan antikoagulan seperti heparin, EDTA, bovine thrombin dan lain-lain. Selama pembuatan PRF, elemen seluler lainnya seperti leukosit diaktivasi menjadi platelet. Setelah hemostatik dan inflamatori buatan distimulasi melalui proses sentrifugasi, maka akan dihasilkan sitokin, kemudian akan diperoleh tiga sitokin pro-inflamatori (IL-1, IL-6, TNF α), sitokin anti-inflamatori (IL-4), dan suatu promotor kunci dari angiogenesis (VEGF).⁴³

Platelet Rich Fibrin dapat meregulasi inflamasi dan menstimulasi proses imun kemotaksis. Platelet tersebut merupakan suatu bahan autologus yang mengeliminasi risiko penularan penyakit; selain itu konsistensinya yang seperti jelly lebih stabil sebagai bahan graft. Bahan alami ini nampaknya selaras dengan penyembuhan luka secara fisiologis, karena selain dapat menyatu dengan tulang, juga dapat meningkatkan pembentukan tulang baru. Beberapa keuntungan PRF adalah sederhana dan protokolnya mudah, terdiri dari sejumlah besar fibrin, platelet dan leukosit, serta meningkatkan angiogenesis, penggandaan fibroblas dan osteoblas serta sikatrik.⁴⁴

Platelet Rich Fibrin (PRF) merupakan generasi kedua dari konsentrasi platelet yang melepaskan membran kaya fibrin, platelet, dan growth factor. *Platelet Rich Fibrin* mirip dengan jaringan fibrin yang menyebabkan migrasi sel dan proliferasi. Banyak growth factor dan transforming growth factor yang dilepaskan dari PRF. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa PRF memiliki pelepasan growth factors yang sangat signifikan, yang artinya PRF menstimulasi

penyembuhan di sekitar area luka agar mempercepat proses penyembuhan.⁴⁵

PRF banyak digunakan dalam bidang kedokteran gigi. Penelitian yang dilakukan oleh Baeyens W. dkk memanfaatkan PRF yang merupakan matriks fibrin dimana sitokin, trombosit yang berisi faktor pertumbuhan, dan sel-sel terjebak dapat dikeluarkan setelah waktu tertentu yang dapat berfungsi sebagai membran *resorbable*. Choukroun dkk. adalah pelopor dalam menggunakan protokol PRF di bedah mulut dan maksilofasial untuk meningkatkan penyembuhan tulang pada implan gigi. Autologus PRF dianggap biomaterial penyembuhan, banyak penelitian telah menunjukkan penerapannya di berbagai disiplin ilmu kedokteran gigi.⁴⁶

PRF merupakan generasi baru platelet konsentrat dimana prosedur persiapannya sederhana tanpa penanganan darah secara biokimia. Saat ini, polimerisasi yang lambat selama persiapan PRF diketahui untuk menghasilkan jaringan fibrin yang sangat mirip dengan yang alami. PRF diperoleh dengan teknik Choukroun merupakan biomaterial penyembuhan, menghasilkan membran fibrin yang diperkaya dengan trombosit dan faktor pertumbuhan.⁴⁶

Tabel 2. 2 Faktor Pertumbuhan pada PRF

Faktor Pertumbuhan pada PRF

| Factor | Target Cell/Tissue | Function |
|--|--|---|
| PD-EGF (epidermal growth factor) | <ul style="list-style-type: none"> Blood vessel cells, outer skin cells Fibroblasts, and many other cell types | <ul style="list-style-type: none"> Cell growth, recruitment Differentiation, skin closure Cytokine secretion |
| PDGF, A+B (platelet-derived growth factor) | <ul style="list-style-type: none"> Fibroblasts, smooth muscle cells, chondrocytes, osteoblasts, mesenchymal stem cells | <ul style="list-style-type: none"> Potent cell growth, recruitment Blood vessel growth, granulation Growth factor secretion: matrix formation w/BMPs (collagen and bone) |
| TGF-β1 (transforming growth factor beta1) | <ul style="list-style-type: none"> Blood vessel tissue, outer skin cells Fibroblasts, monocytes TGF gene family includes the BMPs Osteoblasts – highest levels of TGF-βr | <ul style="list-style-type: none"> Blood vessel (+/-), collagen syn. Growth inhibition, apoptosis (cell death) Differentiation, activation |
| IGF-1,2 (insulin-like growth factor1,2) | <ul style="list-style-type: none"> Bone, blood vessel, skin, other tissues Fibroblasts | <ul style="list-style-type: none"> Cell growth, differentiation, recruitment Collagen synthesis w/PDGF |
| VEGF/ECGF (vascular endothelial GF) | <ul style="list-style-type: none"> Blood vessel cells | <ul style="list-style-type: none"> Cell growth, migration, new blood vessel growth Anti-apoptosis (anti-cell death) |
| bFGF (basic fibroblast growth factor) | <ul style="list-style-type: none"> Blood vessels, smooth muscle, skin Fibroblasts, other cell types | <ul style="list-style-type: none"> Cell growth Cell migration, blood vessel growth |

Faktor-faktor pertumbuhan yang terdapat dalam trombosit penting untuk regenerasi sel. PRF adalah salah satu bahan dimana faktor pertumbuhan yang terperangkap dalam jaringan fibrin mengakibatkan pelepasan berkelanjutan selama periode waktu yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Tidak seperti produk yang kaya platelet lainnya, teknik ini tidak membutuhkan antikoagulan atau bovine trombin (atau agen pembentuk gel lainnya). Sebagian besar trombosit diaktifkan beberapa menit setelah kontak dengan dinding tabung, yang memulai kaskade koagulasi.⁴⁶

2.11.Hewan Uji Babi Landrace

Pemanfaatan hewan uji untuk kepentingan penelitian dibidang kesehatan agar peneliti dapat melaksanakan penelitian dengan baik dan optimal tanpa mengorbankan hewan uji dengan sia-sia maka harus memenuhi konsep atau Prinsip 3R menurut Russell dan Burch adalah sebagai berikut:

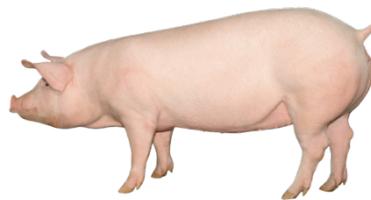
- *Replacement* Sering diartikan sebagai penggunaan sistem tidak-hidup (mati) sebagai alternatif, misalnya, sebuah model komputer atau manekin. Hal ini juga dapat berarti penggantian vertebrata menjadi invertebrata. Ini juga mencakup penggunaan kultur sel dan jaringan.
- *Reduction* berarti menurunkan jumlah hewan uji yang digunakan tanpa mengurangi informasi yang berguna. Hal ini mungkin dicapai dengan mengurangi jumlah variabel melalui desain eksperimental yang baik, menggunakan statistik yang tepat, menggunakan genetik hewan yang homogen, dan memastikan bahwa kondisi eksperimen terkontrol dengan baik.
- *Refinement* berarti perubahan dalam beberapa aspek perlakuan yang berpotensi menimbulkan rasa sakit atau stres jangka panjang, memperlakukan hewan uji secara manusiawi (humane), dan memelihara hewan uji dengan baik sehingga menjamin kesejahteraan hewan uji hingga akhir studi.

Babi adalah salah satu dari sekian banyak jenis ternak yang di kembang biakkan di dunia. Babi yang dipelihara saat ini nenek moyangnya berasal dari dua jenis babi liar yaitu *Sus vitatus* dan *Sus scropa*. Jenis *Sus vitatus* ini berasal dari Benua Asia yang meliputi India Timur, Asia Tenggara, dan China. Sedangkan *Sus scropa* berasal dari Benua Eropa. Domestikasi babi liar *Sus vitatus* di China di mulai sekitar tahun 4910 sebelum masehi, sedangkan domestikasi babi liar *Sus scropa* di Benua Eropa dilaksanakan pada tahun 800 tahun sebelum masehi (Hafez and Dyer 1969). Babi adalah ternak monogastric dan bersifat prolific (banyak anak tiap

kelahiran), pertumbuhannya cepat dan dalam umur enam bulan sudah dapat dipasarkan. Selain itu ternak babi efisien dalam mengkonversi berbagai sisa pertanian dan restoran menjadi daging. Babi menurut AKK di bagi menjadi 3 tipe yaitu babi tipe daging (meat type) seperti Hampshire, Poland Chine, Spotted Polland Chine, Berkshire, Chester White, dan Duroc. Babi tipe lemak (lard type) seperti babi yang umum di pelihara di Indonesia yang kandungan lemak tubuhnya cukup tinggi seperti babi Bali. Babi tipe sedang (bacon type) seperti Yorkshire, Landrace, dan Tamworth. Karena pengaruh domestikasi, babi yang biasanya liar dan di pelihara tanpa kandang berubah menjadi hewan yang lebih jinak.^{49,50}

Babi Landrace merupakan babi yang berasal dari Denmark, termasuk babi bacon type yang berkualitas tinggi. Babi Landrace sangat populer sehingga dikembangkan juga di Amerika Serikat, Australia, dan Indonesia, yakni American Landrace dan Australian Landarce. Babi ini berwarna putih, terkenal karena babi ini bertubuh panjang seperti busur, besar, lebar, bulu halus, dan juga kakinya panjang. Babi ini terkenal sangat profilik hingga kini babi ini juga yang terbukti paling banyak per kelahiran, serta presentase dagingnya tinggi. Tulang rusuknya 1617 pasang dan sampai kini puting susu babi inilah yang terbanyak diantara bangsa babi unggul. Babi jantan dewasa bobot badannya dapat mencapai sekitar 320-410 kg dan bobot badan induk dapat mencapai 250-340 kg. Kelemahan babi ini adalah kaki belakang yang lemah terutama saat induk bunting, dan Babi terlahir dengan delapan gigi: insisivus ketiga pada gigi desidusi maksila dan kaninus. Gigi tersebut biasanya muncul dari gusi dan bisa mencederai ujung puting. Untuk alasan ini, maka gigi tersebut biasanya akan tergigit di 2-6 jam pertama kelahiran (kaninus

akan menutup). Babi memiliki empat jenis gigi: insisivus, kaninus, premolar dan molar. Babi merupakan hewan omnivora, memiliki insisivus sederhana (haplodont) dan premolar dengan tuberkulum serta gigi molar (bunodont). Gigi tersebut, kecuali kaninus, merupakan jenis brachidont (Gigi dengan mahkota yang rendah/pendek contohnya pada gigi babi, anjing dan manusia) serta terdiri dari mahkota yang tampak, dan muncul di hasil daging yang pucat.^{49,50}



Gambar 2. 10 Jenis Babi Landrace
Dental Anatomy of Pig. Vivo Pathophysiology.
<http://www.vivo.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/pregastric/pigpage.html>rbowen@colostate.edu. Diakses pada tanggal 5 Januari 2023

Babi terlahir dengan delapan gigi: insisivus ketiga pada gigi desidusi maksila dan kaninus. Gigi tersebut biasanya muncul dari gusi dan bisa mencederai ujung puting. Untuk alasan ini, maka gigi tersebut biasanya akan tergigit di 2-6 jam pertama kelahiran (kaninus akan menutup). Babi memiliki empat jenis gigi: insisivus, kaninus, premolar dan molar. Babi merupakan hewan omnivora, memiliki insisivus sederhana (haplodont) dan premolar dengan tuberkulum serta gigi molar (bunodont). Gigi tersebut, kecuali kaninus, merupakan jenis brachidont (Gigi dengan mahkota yang rendah/pendek contohnya pada gigi babi, anjing dan manusia) serta terdiri dari mahkota yang tampak, dan muncul di dalam mulut, akar, merupakan bagian yang terpendam dalam alveolus dental dan akan sedikit mengecil

atau menyempit di area servikal antara mahkota dan akar, di mana ditahan oleh gusi.^{49,50}

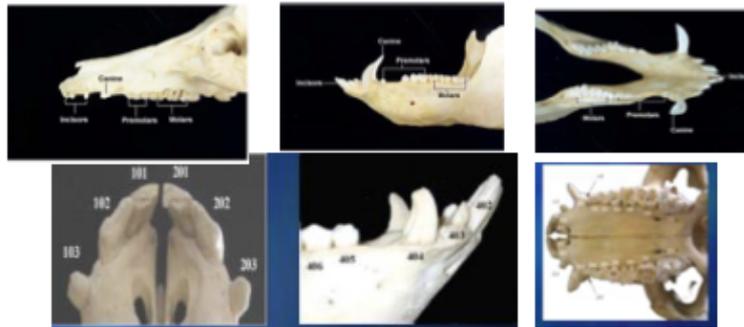
Gigi kaninus jenisnya hipsodont (Gigi yang memiliki mahkota yang tinggi/panjang contohnya pada gigi kuda), sifatnya lebih khusus dibandingkan gigi brachydont. Mahkota dan servikal tidak dapat dibedakan dan hanya terdiri dari bagian utama dan akar. Bagian utama (body) merupakan bagian yang bebas, dan dasarnya dikelilingi oleh gusi dan merupakan bagian yang terpendam, yang biasanya panjang pada hewan yang muda. Mahkota yang lebar pada gigi premolar dan molar menunjukkan area tuberkel yang membulat, sehingga gigi tersebut merupakan alat yang ideal untuk mengunyah makanan, jenis gigi ini disebut bunodont (gigi yang memiliki tonjolan kecil). Dataran oklusal menunjukkan lengkung gigi atas atau maksila dan lengkung bawah atau mandibula. Gigi pada babi, begitupun pada gigi manusia, memiliki mahkota, servikal, akar dan kavitas pulpa serta alveolus radikular.

Babi sebagai mamalia lokal memiliki dua jenis gigi:^{49,50}

- Gigi geligi primer, desidui, temporer atau susu. Terdiri dari 32 gigi, dan susunanya, yaitu: 2(Di3/3, Dc1/1, Dp4/4)
- Gigi geligi sekunder, permanen, tetap atau pengganti. Terdiri dari 44 gigi dengan susunan gigi, yaitu: 2(I3/3, C1/1, P4/4, M3/3)

Adapun tabel masa erupsi gigi babi Landrace adalah :

| Dental Formulae | | | |
|-----------------|------------------------------------|----------------|--|
| Deciduous | $\frac{3 \ 1 \ 3}{3 \ 1 \ 3} = 14$ | Permanent | $\frac{3 \ 1 \ 4 \ 3}{3 \ 1 \ 4 \ 3} = 22$ |
| Tooth Eruption | | | |
| | Deciduous | Permanent | |
| Incisors | Birth - 2 weeks | 8 - 18 months | |
| Canines | Birth | 8 - 12 months | |
| Premolars | 2 weeks - 8 month | 12 - 16 months | |
| Molars | | 4 - 22 months | |

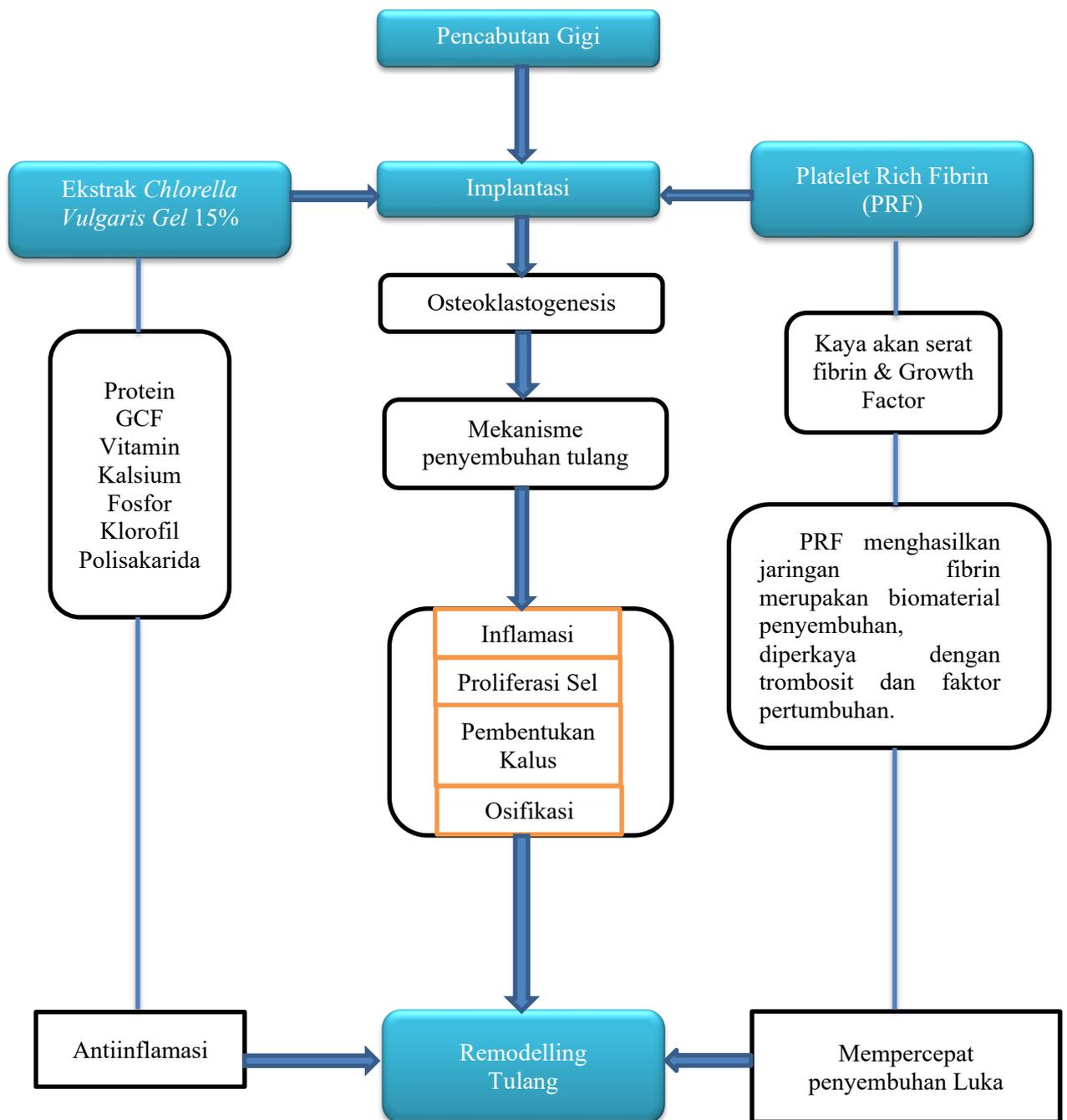


Gambar 2. 11 Anatomi Gigi Babi Landrace

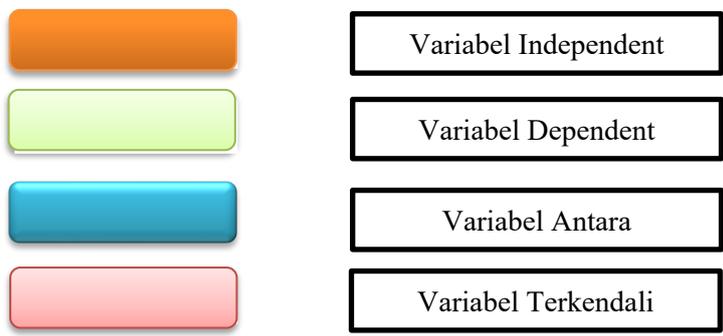
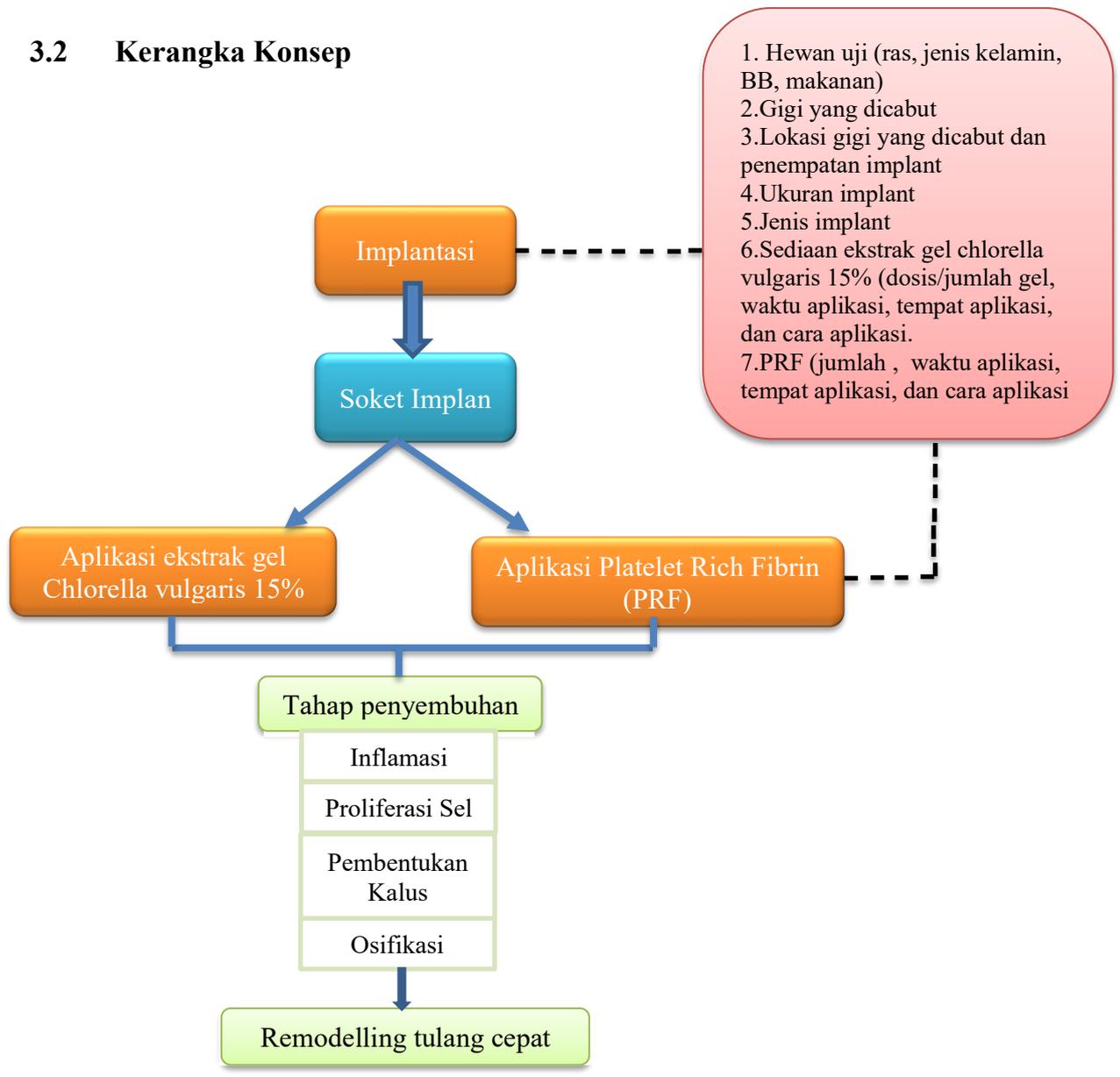
Sumber : Sánchez F, Velasco C. Morphology Of The Dental Arcade In Adult Pigs (*Sus scrofa domesticus*).Clinical Veterineria Rio Duer

BAB III
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS
PENELITIAN

3.1. Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep



3.3. Hipotesis Penelitian

- ✓ Ada pengaruh pelapisan *Platelet Rich Fibrin* (PRF) terhadap proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi.
- ✓ Ada pengaruh pelapisan ekstrak *Chlorella Vulgaris Gel* konsentrasi 15% terhadap proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi.
- ✓ Terjadi perbedaan hasil remodeling tulang setelah pelapisan PRF dibandingkan dengan ekstrak *Chlorella Vulgaris Gel* konsentrasi 15% pasca pemasangan implan gigi.