

**PENGARUH PELAPISAN *PLATELET RICH PLASMA* (PRP) DAN
CHLORELLA VULGARIS SALEP 5% TERHADAP PROSES
REMODELING TULANG PASCA PEMASANGAN IMPLAN GIGI**

TESIS



OLEH:

**Muhammad Iswanto Sabirin
J015202006**

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

**PENGARUH PELAPISAN *PLATELET RICH PLASMA* (PRP) DAN
CHLORELLA VULGARIS SALEP 5% 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

MUHAMMAD ISWANTO SABIRIN

NIM. J015202006

Pembimbing:

1. Prof. Dr. Edy Machmud, drg.,Sp.Pros.,Subsp.OGST(K)
2. Eri Hendra Jubhari, drg.,M.Kes.,Sp.Pros.,Subsp.PKIKG(K)

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS

PROGRAM STUDI PROSTODONSIA

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2023

**PENGARUH PELAPISAN *PLATELET RICH PLASMA* (PRP) DAN
CHLORELLA VULGARIS SALEP 5% TERHADAP PROSES
REMODELING TULANG PASCA PEMASANGAN IMPLAN GIGI**

OLEH

MUHAMMAD ISWANTO SABIRIN

NIM. J015202006

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

Makassar, November 2023

Pembimbing I,

Pembimbing II



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



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

Mengetahui
Ketua Program Studi (KPS)
Bagian Prostodonsia FKG UNHAS



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

PENGESAHAN UJIAN TESIS

**PENGARUH PELAPISAN *PLATELET RICH PLASMA* (PRP) DAN
CHLORELLA VULGARIS SALEP 5% TERHADAP PROSES
REMODELING TULANG PASCA PEMASANGAN IMPLAN GIGI**

OLEH

MUHAMMAD ISWANTO SABIRIN

NIM. J015202006


TELAH DISETUJUI
MAKASSAR, NOVEMBER 2023

Pembimbing I,



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

Pembimbing II



Eri Hendra Jubhari, drg., M.Kes.,Sp.Prof.,
Subsp.PKIKG(K)
Nip. 19680623 199412 1 001

Ketua Program Studi (KPS)
Bagian Prostodonsia FKG UNHAS



Irfan Dammar, drg.,Sp.Prof.,Subsp.MFP(K)
Nip. 19770630 200904 1 003

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Hasanuddin



Irfan Sugianto, drg., M.Med.Ed., Ph.D
Nip. 19810215 200801 1 009

TESIS

**PENGARUH PELAPISAN *PLATELET RICH PLASMA* (PRP) DAN
CHLORELLA VULGARIS SALEP 5% TERHADAP PROSES
REMODELING TULANG PASCA PEMASANGAN IMPLAN GIGI**

OLEH

**MUHAMMAD ISWANTO SABIRIN
NIM. J015202006**


TELAH DISETUJUI

MAKASSAR, NOVEMBER 2023

1. Penguji I : Prof. Dr. drg. Edy Machmud, Sp.Pros, Subsp. OGST(K)



2. Penguji II : Eri Hendra Jubhari, drg.,M.Kes.,Sp.Pros.,Subsp.PKIKG(K)



3. Penguji III : Irfan Dammar, drg.,Sp.Pros.,Subsp.MFP(K)



4. Penguji IV : Prof. Dr. Bahruddin Thalib, drg.,M.Kes.,Sp.Pros,Subsp.PKIKG(K)



5. Penguji V : Rifaat Nurrahma, drg., Sp.Pros.,Subsp.MFP(K)



Mengetahui
Ketua Program Studi (KPS)
Bagian Prostodonsia FKG UNHAS



Irfan Dammar, drg.,Sp.Pros.,Subsp.MFP(K)

Nip. 19770630 200904 1 003

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Iswanto Sabirin

Nomor Mahasiswa : J015202006

Program Studi : Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Prostodonsia

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, November 2023

Yang Menyatakan



Muhammad Iswanto Sabirin

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Dengan mengucapkan puji dan syukur kehadiran Allah SWT, atas berkat, rahmat, kekuasaan dan anugrah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul **“Pengaruh Pelapisan *Platelet Rich Plasma* (PRP) Dan *Chlorella Vulgaris* Salep 5% Terhadap Proses Remodeling Tulang Pasca Pemasangan Implan Gigi”**

Penulisan tesis ini bertujuan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Spesialis Prostodonsia 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 lainnya.

Pada penulisan tesis ini, penulis menghadapi berbagai hambatan, namun berkat bantuan, bimbingan dan motivasi dari berbagai pihak sehingga akhirnya, penulisan tesis ini dapat terselesaikan dengan baik pada waktunya. Terima kasih yang sebesar-besarnya penulis ucapkan kepada pembimbing tesis:

- I. **Prof. Dr. drg. Edy Machmud, Sp.Pros, Subsp. OGST(K)** yang juga selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin Periode 2022-2023 yang telah banyak meluangkan waktu pikiran dan tenaga untuk membimbing, memberikan arahan dan masukan serta dukungan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan tesis ini.
- II. **drg. Eri Hendra Jubhari, M.Kes, Sp.Pros, Subsp. PKIKG(K)** juga selaku penasehat akademik yang telah banyak meluangkan waktu pikiran dan tenaga untuk membimbing,

memberikan arahan dan masukan serta dukungan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan tesis ini.

Pada kesempatan ini, penulis juga menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc**, sebagai Rektor Universitas Hasanuddin Makassar Periode 2023-2027.
2. **drg. Irfan Sugianto, M.Med.Ed, Ph.D**, sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin Makassar Periode 2023-2027.
3. **drg. Irfan Dammar, Sp.Pros, Subsp. MFP(K)**, sebagai Ketua Program Studi Prostodonsia dan sekaligus sebagai Penguji yang telah meluangkan waktu, pikiran dan tenaga, dalam memberikan arahan, masukan serta dukungan kepada penulis untuk menyelesaikan penelitian ini kami ucapkan banyak terimakasih.
4. **Prof. Dr. drg. Bahruddin Thalib, M.Kes., Sp.Pros, Subsp. PKIKG(K)**, sebagai dosen dan penguji yang telah bersedia memberikan bimbingan, saran dan koreksi terhadap hasil penelitian ini.
5. **drg. Rifaat Nurrahmah, Sp.Pros, Subsp. MFP(K)**, sebagai dosen dan penguji yang telah bersedia memberikan bimbingan, saran, koreksi serta membantu kami memperoleh bantuan hibah implan dari **PT. IDI Dental Implant System** untuk penelitian ini, karenanya kami ucapkan banyak terimakasih.
6. **Dr. drg. Ike Damayanti Habar, Sp.Pros, Subsp.PKIKG(K)**, sebagai Ketua Departemen Prostodonsia dan yang telah bersedia memberikan bimbingan, saran, koreksi serta membantu kami memperoleh bantuan hibah untuk penelitian ini.

7. **Prof. Moh. Dharmautama, drg.,Ph.D.,Sp.Pro.,Subsp.PKIKG(K), Prof.Dr. Edy Machmud, drg.,Sp.Pro.,Subsp.OGST(K), Prof.Dr. Bahruddin Thalib, drg.,M.Kes.,Sp.Pro.,Subsp.PKIKG(K), Eri Hendra Jubhari, drg.,M.Kes., Sp.Pro.,Subsp.PKIKG(K), Dr. Ike Damayanti Habar, drg.,Sp.Pro., Subsp.PKIKG(K), Irfan Dammar, drg.,Sp.Pro.,Subsp.MFP(K), Acing Habibie Mude, drg.,Ph.D.,Sp.Pro.,Subsp.OGST(K), Muhammad Ikbal, drg.,Ph.D.,Sp.Pro.Subsp.PKIKG(K), Vinsensia Launardo, drg.,Sp.Pro., Subsp.MFP(K), Rifaat Nurrahma, drg., Sp.Pro.,Subsp.MFP(K) dan drg. Rahmat, Sp.Pro.**, selaku staf dosen pengajar PPDGS Prostodonsia Unhas atas ilmu dan bimbingannya selama sudi, pengerjaan kasus klinik, dan penelitian sehingga karya ilmiah ini dapat terselesaikan dengan lebih baik.
8. Seluruh Staf Akademik Dan Tata Usaha Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin, terkhusus **Ibu Bia** atas bantuannya selama masa pendidikan di PPDGS Prostodonsia.
9. Laboratorium Farmasi STIFA, Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Hewan UNHAS , Klinik Hewan “Doc Pet Clinic”, Laboratorium Mikrostruktur Fakultas Teknik UMI atas bantuannya selama pelaksanaan penelitian ini .
10. Sahabat **ANGKATAN 14** Residen PPDGS Prostodonsia 2021 (**drg. Aksani Taqwim, drg. Probo Damoro Putro, drg. Risnawati, drg. Ludfia Ulfa, drg. Muthia Mutmainnah, drg. Nurimah Wahyuni, drg. Ainun Bazira, drg. Eka Fibrianti, drg. Astri Al Hutami**).
11. Teman-teman residen angkatan 15, 16, 17, 18, 19 atas bantuannya selama ini.
12. Terkhusus kepada:

- a. Istri tercinta, **dr. A. Amirah Shaleha, MARS** terimakasih atas segala doa, dukungan dan kesabaran selama penulis menuntut ilmu.
- b. Orang tua kami, **H. M. Sabirin** dan **Hj. Rosmini Daud, SKM** terima kasih atas segala doa dan dukungan kepada ananda selama ini.
- c. Mertua Kami, **dr. H. Junaedi Sirajuddin, Sp. M(K)** dan **Dr. dr. Hj. Andi Sastri Zainuddin, Sp.KK, FINSDV** terima kasih atas segala doa dan dukungan kepada ananda selama ini.
- d. Adik-adik kami, **dr. A Azizah Noor, dr. A. Amalia Yasmin, drg. Muh. Ichsan Sabirin** dan **Muh. Fadhel Sabirin, SKG** terima kasih atas segala doa, dukungan dan bantuan selama pendidikan.
- e. Bidadari Kecilku **Aleena Hanifah Zalikha**, yang selalu jadi pemberi semangat, menemani serta penghibur kami selama pendidikan. Semoga menjadi anak yang Sholeha, Aamiin.

Akhirnya dengan penuh kesadaran dan kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih yang setulus-tulusnya serta penghargaan kepada semua pihak yang tidak sempat kami sebutkan satu persatu. Kiranya tesis ini dapat bermanfaat buat pembaca dan semoga Allah SWT melimpahkan Berkah dan Karunia-Nya kepada kita semua. Aamiin.

Makassar, November 2023

Muhammad Iswanto Sabirin

ABSTRAK

Latar belakang: Kebutuhan terapi implan semakin meningkat seiring banyaknya penelitian di bidang kedokteran gigi yang dapat mendekati kekuatan dan struktur gigi asli. *Platelet rich plasma* (PRP) dapat memfasilitasi proses osseointegrasi implan karena memiliki fungsi dalam proses penyembuhan tulang. *Chlorella* merupakan Bahan alami dianggap memiliki sifat anti-inflamasi karena mengurangi pelepasan sitokin yang terkait dengan aktivitas peradangan, seperti berbagai jenis interleukin. Dalam bidang prostodonsia penggunaan *Chlorella vulgaris* kedepannya dapat digunakan sebagai pengobatan luka pasca pencabutan gigi dalam pembuatan gigi tiruan *immediate*, pemasangan implan pada gigi dan perawatan kelainan maksilofasial.

Bahan dan metode: Ekstrak *Chlorella vulgaris* dalam sediaan salep 5 % dan *Platelet rich plasma* dari darah segar yang diambil dari hewan coba kemudian disentrifuse. Dua ekor babi *landrace* dilakukan pemasangan 12 implan pada soket gigi yang telah dicabut, dibagi menjadi dua kelompok perlakuan. Pada hari ke 0, 7, 14 dan 21 dilakukan pemeriksaan IL-1 dan pada hari 22 dilakukan *sacrificed* lalu pemotongan tulang rahang dan implan untuk pemeriksaan *Scanning Electron Microscope* (SEM) untuk melihat perlekatan tulang.

Hasil dan diskusi: Penurunan jumlah IL-1 terbanyak pada pengamatan 0-21 hari terlihat pada kelompok perlakuan yang diberi PRP. Antara hari 0-7 terlihat bahwa penurunan nilai IL-1 lebih banyak pada sampel perlakuan PRP sebesar 0,35 dibanding *Chlorella vulgaris* salep 5% sebesar 0,1. Begitupun pada pengamatan hari 7-14, penurunan nilai IL-1 lebih banyak pada sampel perlakuan PRP sebesar 0,39 dibanding *Chlorella vulgaris* salep 5% sebesar 0,19. Sedangkan pada pengamatan hari 14-21 sampel yang diberi *Chlorella vulgaris* salep 5% mengalami penurunan lebih besar dengan 0,62 sedangkan PRP dengan 0,41. Pemeriksaan SEM pada hari ke 22 menunjukkan perbedaan signifikan antara *bone implant contact* (BIC) pada implan yang dilapisi PRP dan *Chlorella vulgaris* Salep 5%.

Kesimpulan: PRP dan salep *Chlorella vulgaris* 5% berpengaruh terhadap proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi karena sama sama memberikan efek terhadap remodeling tulang tetapi bahan PRP terbukti bekerja lebih cepat.

Kata kunci: PRP, salep *chlorella vulgaris* 5%, remodeling tulang, IL-1, *bone implan contact*.

ABSTRACT

Background: The need for implant therapy is increasing along with many studies in the field of dentistry that can approach the strength and structure of natural teeth. Platelet rich plasma (PRP) can facilitate the osseointegration process of implants because it has a function in the bone healing process. Chlorella is a natural ingredient considered to have anti-inflammatory properties because it reduces the release of cytokines associated with inflammatory activity, such as various types of interleukins. In the field of prosthodontics, the future use of *Chlorella vulgaris* can be used as a wound treatment after tooth extraction in the manufacture of immediate dentures, dental implants and treatment of maxillofacial abnormalities.

Materials and methods: *Chlorella vulgaris* extract in 5% salve preparation and Platelet rich plasma from fresh blood taken from experimental animals then centrifuged. Two landrace pigs were implanted with 12 implants in the socket of extracted teeth, divided into two treatment groups. On days 0, 7, 14 and 21, IL-1 was examined and on day 22, the jaw bone and implants were sacrificed for Scanning Electron Microscope (SEM) examination to see bone attachment.

Results and discussion: The greatest decrease in the amount of IL-1 at 0-21 days of observation was seen in the treatment group given PRP. Between days 0-7, it was seen that the decrease in IL-1 value was more in the PRP treatment sample by 0,35 compared to *Chlorella vulgaris* 5% salve by 0,1. Likewise, on observation days 7-14, the decrease in IL-1 value was more in the PRP treatment sample of 0,39 than *Chlorella vulgaris* 5% salve by 0,19. Whereas on observation days 14-21, the sample given *Chlorella vulgaris* 5% salve experienced a greater decrease with 0,62 while PRP with 0,41. SEM examination on day 22 showed significant differences between bone implant contact (BIC) on implants coated with PRP and CV 5% salve.

Conclusion: PRP and *Chlorella vulgaris* 5% salve have an effect on the bone remodeling process after dental implant placement because both have the same effect on bone remodeling but the PRP material is proven to work faster.

Keywords: PRP, 5% *chlorella vulgaris* salve, bone remodeling, IL-1, bone implant contact

DAFTAR ISI

PENGESAHAN UJIAN TESIS	iii
TELAH DISETUJUI	iv
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	v
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Untuk Ilmu Pengetahuan	4
1.4.2 Manfaat Untuk Profesi Kedokteran Gigi	5
1.4.3 Manfaat Untuk Masyarakat	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Implan Gigi	6
2.1.1.1 Indikasi	9
2.1.1.2 Kontra Indikasi	10
2.1.2 Macam-Macam Implan	10
2.1.2.1 Implan Subperiosteal	10
2.1.2.2 Transosseus Implan.....	10
2.1.2.3 Implan Intramukosal atau Submukosal	11
2.1.2.4. Implan Endosseus atau Endosteal.....	11
2.1.3 Bagian-bagian implan ¹	12
2.1.3.1. Badan Implan.....	12
2.1.3.2. <i>Healing Cup</i>	12
2.1.3.3. <i>Abutment</i>	13
2.1.3.4. Mahkota.....	13
2.2 Osseointegrasi Implan Gigi	13
2.3 Platelet Rich Plasma (PRP)	16
2.3.1 Metode Pembuatan PRP	17
2.3.2. Metode <i>Buffy Coat</i>	18
2.3.3. Mekanisme Kerja PRP.....	19
2.3.3.1. <i>Platelet Derived Growth Factor (PDGF)</i>	19
2.3.3.2. <i>Transforming Growth Factor Beta 1 And Beta 2 (TGF β 1 dan 2)</i>	19
2.3.3.3. <i>Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)</i>	19

2.3.3.4. Platelet Derived Endothelial Cell Growth Factor	19
2.3.3.6. Basic Fibroblast Growth Factor (BFGF)	20
2.3.4. Keuntungan Dan Kerugian Platelet rich plasma	21
2.4 Chlorella Vulgaris	23
2.4.1 Kandungan <i>Chlorella vulgaris</i>	25
2.4.1.1. Protein	25
2.4.1.2. Lemak.....	26
2.4.1.3. Karbohidrat	26
2.4.1.4. Pigmen	26
2.4.1.5. Mineral Dan Vitamin.....	28
2.4.2 Manfaat Chlorella Vulgaris Dalam Kedokteran Gigi.....	29
2.5 Sediaan Chlorella Vulgaris.....	30
2.5.1. Sediaan Salep.....	30
Kualitas dasar salep adalah :.....	30
2.5.2. Indikasi Dan Kontraindikasi	31
a. Indikasi Salep.....	31
b. Kontraindikasi Salep	31
2.6 Hewan Uji Babi Landrace	31
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	36
3.1 Kerangka Teori.....	36
3.2 Kerangka Konsep.....	37
3.3 Hipotesis Penelitian	38
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	39
4.1 Jenis dan Desain Penelitian.....	39
4.2. Lokasi dan Waktu penelitian	39
4.2.1 Lokasi Penelitian.....	39
4.2.2. Waktu Penelitian	39
4.3. Jumlah dan Kriteria Sampel Penelitian.....	39
4.3.1. Jumlah Sampel	39
4.3.2. Perhitungan Besar Sampel	40
4.3.3. Kriteria Sampel Penelitian.....	40
4.4. Variabel Penelitian.....	41
4.5. Definisi Operasional	41
4.6. Alat dan Bahan Penelitian	42
4.6.1. Alat Penelitian.....	42
4.6.2. Bahan Penelitian	43
4.7. Prosedur Penelitian	43
4.7.1. Pemeliharaan Hewan Coba	43
4.7.2. Pembuatan Ekstrak <i>Chlorella vulgaris</i>	44
4.7.3. Pembuatan Platelet Rich Plasma (PRP).....	46
4.7.4. Perlakuan Hewan Uji	48
4.8. Analisis Data	51
4.9. Alur Penelitian.....	52
BAB V HASIL PENELITIAN	53
5.1 Pemeriksaan IL-1 dan Uji Statistik	54
5.2 Pemeriksaan SEM Dan Uji Statistik	58
BAB VI PEMBAHASAN	61
6.1 Pengaruh Pelapisan PRP	61

6.2 Pengaruh Pelapisan CV salep 5%.....	63
6.3 Hasil Pemeriksaan IL-1.....	64
6.4 Hasil Pemeriksaan SEM	66
6.5 Keterbatasan Penelitian.....	68
BAB VII PENUTUP	70
7.1 Simpulan.....	70
7.2 Saran	71
DAFTAR PUSTAKA	72

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Implan subperiosteal yang pertama kali diperkenalkan oleh Muller dan Dahl pada tahun 1948. (Booth P.W., Schendel S. Maxillofacial Surgery: Adv Oral Implantol 2 nd ed. Germany: Elsevier; 2007.....	10
Gambar 2. 2 Implan Transosseus.	11
Gambar 2. 3 Implan Endosseus atau Endosteal (http://dentalimplants.uchc.edu/images/about_implants/image_page21.jpg)	11
Gambar 2. 4 Struktur Chlorella sp.....	24
Gambar 2. 5 Fase reproduksi Chlorella vulgaris	25
Gambar 2. 6 Jenis Babi Landrace. (Sumber: Dokumentasi Pribadi)	33
Gambar 2. 7 Anatomi Gigi Babi Landrace (Sumber: Sánchez F, Velasco C. Morphology Of The Dental Arcade In Adult Pigs (Sus scrofa domesticus).Clinical Veterinaria Rio Duero).....	35
Gambar 4 1 a. Motor Implan, b. Surgical Kit implan IDI, c. Implan Merk IDI, d. Implan diameter 3,5 mm dan Panjang 10 mm. (Sumber: dokumentasi pribadi).....	43
Gambar 4 2 Adaptasi hewan uji dalam kandang (Sumber: dokumentasi pribadi).....	44
Gambar 4 3 A. Bahan pembuatan B. Proses pembuatan C. Salep ekstrak chlorella vulgaris 5% (Sumber: dokumentasi pribadi).....	45
Gambar 4 4 A. Pengambilan darah pada telinga hewan coba B. dimasukkan dalam tabung vakum steril (Sumber: dokumentasi pribadi)	46
Gambar 4 5 Sentrifugasi pertama (Sumber: dokumentasi pribadi)	46
Gambar 4 6 Plasma supernatant dengan trombosit dan sel darah putih dipindahkan ke tabung lain (Sumber: dokumentasi pribadi).....	47
Gambar 4 7 Sentrifugasi kedua, trombosit terkonsentrasi di 1/3 bawah tabung , sedang 2/3 tabung adalah Platelet Poor Plasma (PPP) (Sumber: dokumentasi pribadi).....	47
Gambar 4 8 PRP yang telah siap digunakan (Sumber: dokumentasi pribadi)	47
Gambar 4 9 Prosedur sedasi dan persiapan operasi pada hewan coba (Sumber: dokumentasi pribadi).....	48
Gambar 4 10 Prosedur penempatan implan dilapisi salep CV 5% pada tulang rahang babi (Sumber: dokumentasi pribadi).....	49
Gambar 4 11 Prosedur penempatan implan dilapisi PRP pada tulang rahang babi (Sumber: dokumentasi pribadi).....	49
Gambar 4 12 Hewan coba dimasukkan kandang portable (Sumber: dokumentasi pribadi)	50
Gambar 4 13 Alat pemeriksaan interleukin (Elisa Reader) Merk Thermo Scientific (Sumber: dokumentasi pribadi).....	50
Gambar 4 14 Alat Scanning Elektron Microscope (SEM) Merk Jeol (Sumber: dokumentasi pribadi).....	50
Gambar 5. 1 Grafik perbandingan jumlah IL-1 pada masing-masing kelompok pada hari ke 0, 7,14, dan 21	55
Gambar 5. 2 Diagram perbandingan rerata penurunan jumlah IL-1 pada masing-masing kelompok pada hari ke 0, 7,14, dan 21.....	56

Gambar 5. 3 SEM pada kelompok Implan dilapisi CV Salep 5%, dan dilapisi PRP hari ke 22. (Sumber: dokumentasi pribadi)	58
Gambar 5. 4 A. Metode pengukuran nilai bone-implant contact (BIC) dan area tulang yang baru terbentuk di sekitar implan B. Perbedaan BIC: kontak tulang-implan, BIV: volume tulang-implan.	59
Gambar 5. 5 Diagram perbandingan rerata <i>Bone Implan Contact</i> (BIC) pada kelompok perlakuan.	60

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Toksonomi <i>Chlorella vulgaris</i>	24
Tabel 2. 2 Kandungan Mineral pada <i>Chlorella vulgaris</i>	28
Tabel 2. 3 Kandungan Vitamin pada <i>Chlorella vulgaris</i>	28
Tabel 2. 4 Analisis komponen <i>Chlorella</i> kering per 100 gr	29
Tabel 5. 1 Hasil pemeriksaan kadar IL-1 pada masing-masing kelompok pada hari ke 0, 7,14, dan 21	54
Tabel 5. 2 Pengujian pengaruh antar kelompok perlakuan	56
Tabel 5. 3 Pengujian pengaruh PRP dan <i>Chlorella Vulgaris</i> Salep 5% terhadap konsentrasi Pemeriksaan IL-1	57
Tabel 5. 4 Pengujian pengaruh Hari terhadap konsentrasi Pemeriksaan IL-1	57
Tabel 5. 5 Nilai rata-rata <i>Bone Implan Contact</i> (BIC) pada implant yang dilapisi dengan Platelet Rich Plasma (PRP).....	59
Tabel 5. 6 Nilai rata-rata <i>Bone Implan Contact</i> (BIC) pada implant yang dilapisi dengan <i>Chlorella Vulgaris</i> Salep 5%.....	59
Tabel 5. 7 Nilai perbedaan signifikan antara berat PRP & <i>Chlorella Vulgaris</i> Salep 5%).....	60

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

LAMBANG / SINGKATAN	ARTI DAN KETERANGAN
PRP	Platelet Rich Plasma
PRF	Platelet Rich Fibrin
CV	Chlorella vulgaris
CGF	Chlorella Growth Factor
IL	Interleukin
MMP	Matrix Metalloproteinase
TNF- α	Transforming Growth Factor Alpha
TGF- β	Transforming Growth Factor Beta
PDGF	Platelet-Derived Growth Factor
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
NK	Sel Natural Killer
EGF	Epidermal growth factor
KGF	Keratinocyte Growth Factor
BFGF/FGF2	Basic Fibroblast Growth Factor
TGF β 1 dan 2	Transforming Growth Factor Beta 1 And Beta 2
BMI	Benua Maritim Indonesia
SEM	Scanning Electron Microscope
IDI	Implants Diffusion International
BIC	Bone Implant Contact
BIV	Bone Implant Volume

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ilmu pengetahuan dan teknologi berkembang di masa yang lebih maju ini, dan kualitas serta perkembangan perawatan gigi harus terus dijaga. Kebutuhan akan terapi implan semakin meningkat seiring dengan banyaknya penelitian yang dilakukan di bidang kedokteran gigi, salah satunya berfokus pada perawatan implan yang dapat mendekati kekuatan dan struktur gigi asli. Kehilangan gigi terkait usia secara signifikan lebih umum, menurut temuan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018. Hasil itu berjumlah 1,7% untuk orang di bawah usia 35 tahun dan 10,1% untuk orang berusia 65 tahun ke atas.¹ Kesehatan umum seseorang akan mengalami berbagai masalah akibat kehilangan gigi.

Pembuatan obat regeneratif yang menggunakan sel plasma kaya trombosit / *platelet rich plasma* (PRP) untuk meregenerasi jaringan hidup yang diperoleh dari darah lengkap. PRP digunakan dalam penelitian ini sebagai bahan pelapis permukaan implan, yang merupakan inovasi baru. PRP memiliki elemen bioaktif yang dapat mendorong osseointegrasi permukaan implan dan perbaikan tulang. Untuk mengurangi penolakan tubuh dan mempersingkat durasi respon inflamasi yang dihasilkan, *platelet rich plasma* dapat digunakan sebagai bahan pelapis implan yang *self-absorbed* yang dapat mendorong pertumbuhan sel-sel tulang.²

Platelet rich plasma dapat memfasilitasi proses osseointegrasi implan. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa proses osseointegrasi implantasi *platelet rich*

plasma (PRP) memiliki berbagai fungsi dalam proses penyembuhan vaskular, epitelisasi, dan pemeliharaan integritas melalui interaksi dengan sel endotel.³ PRP adalah suspensi trombosit dalam plasma yang berasal dari darah lengkap. Konsentrasi trombosit dalam PRP adalah dua sampai enam kali konsentrasi total dalam darah.^{4,5} PRP mengandung protein penting untuk faktor pertumbuhan. Faktor pertumbuhan ini secara aktif disekresikan oleh trombosit dan juga telah terbukti bertindak sebagai agen antiinflamasi, mempercepat proses penyembuhan jaringan dan merangsang proliferasi sel. Hasil pengembangan dari PRP saat ini telah ditemukan *platelet rich fibrin* (PRF) yang kaya akan kandungan serat fibrin dan *growth factor* yang juga berperan mempercepat proses osseointegrasi.⁶

Bahan alami semakin banyak digunakan dalam industri perawatan kesehatan, termasuk kedokteran gigi. Memanfaatkan komponen alami memiliki keuntungan dengan sedikit efek samping dan aman bagi tubuh. Antioksidan berlimpah dalam *chlorella vulgaris*, yang suatu hari nanti dapat berfungsi sebagai sumber antioksidan organik baru. Banyak zat bioaktif turunan mikroalga memiliki karakteristik yang membuatnya sulit untuk disintesis secara kimiawi. Selain itu, zat ini diketahui memiliki potensi di bidang farmasi dan digunakan dalam suplemen makanan (*nutraceuticals*), kosmetik, kesehatan, biofuel, dan pertanian.⁷

Chlorella juga dianggap memiliki sifat anti-inflamasi karena mengurangi pelepasan sitokin yang terkait dengan aktivitas peradangan, seperti berbagai jenis interleukin (IL) dan matriks metalloproteinase (MMP), yang beroperasi merusak jaringan. Klorofil yang terkandung dalam *chlorella vulgaris*, berguna untuk pembentukan dan pertumbuhan fibroblas, menghambat proteolisis pada jumlah

tertentu, dan mendorong produksi jaringan baru. Fibroblas yang penting dalam proses penyembuhan luka akan diaktifkan dan ditingkatkan oleh klorofil pada konsentrasi 0,05-0,5%.^{8,9}

Sejalan dengan visi Universitas Hasanuddin yang berbasis Benua Maritim Indonesia (BMI) maka dirasa penelitian mengenai PRP dan *Chlorella vulgaris* yang merupakan bahan yang berasal dari sumber daya laut sangat perlu untuk dikembangkan. Dengan melimpahnya keberadaan dari *Chlorella vulgaris* di wilayah sulawesi selatan menjadi keuntungan tersendiri bagi peneliti di Universitas Hasanuddin pada khususnya.

Dalam bidang prostodonsia penggunaan *Chlorella vulgaris* kedepannya dapat digunakan sebagai pengobatan luka pasca pencabutan gigi dalam pembuatan gigi tiruan *immediate*, pemasangan implan pada gigi dan perawatan kelainan maksilofasial. Pelapisan PRP yang mengandung *growth factor* pada permukaan implan dengan tofografi *micro* dan *nano* dapat meningkatkan adsorpsi, diferensiasi, pembentukan matriks, prolifreasi dan mineralisasi sel-sel osteoprogenitor. Oleh karena itu, pada penelitian ini peneliti ingin menganalisis pengaruh pelapisan *platelet rich plasma* (PRP) dan *chlorella vulgaris* salep 5% terhadap proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

- 1.2.1.**Apakah ada pengaruh pelapisan *platelet rich plasma* (PRP) terhadap proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi ?

1.2.2. Apakah ada pengaruh pelapisan *Chlorella vulgaris* salep 5% terhadap proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi ?

1.2.3. Apakah ada perbedaan tahap remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi yang dilapisi PRP dan *Chlorella vulgaris* salep 5% ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis pengaruh pelapisan *platelet rich plasma* (PRP) dan *chlorella vulgaris* salep 5% terhadap proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a Menganalisis pengaruh pelapisan *platelet rich plasma* (PRP) terhadap proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi.
- b Menganalisis pengaruh pelapisan *Chlorella vulgaris* salep 5% terhadap proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi.
- c Membandingkan bahan *platelet rich plasma* (PRP) atau *Chlorella vulgaris* salep 5% yang paling berpengaruh terhadap proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Untuk Ilmu Pengetahuan

Dapat menjelaskan pengaruh pelapisan *platelet rich plasma* (PRP) dan *chlorella vulgaris* salep 5% terhadap proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi.

1.4.2 Manfaat Untuk Profesi Kedokteran Gigi

- a. Terdokumentasinya efek PRP dan *Chlorella vulgaris* dalam bidang prostodonsia sebagai bahan bioaktif mempercepat penyembuhan mukosa sehingga dapat menjadi dasar pada penggunaannya dirongga mulut dalam hal ini perawatan implanasi.
- b. Menambah khasanah ilmu pengetahuan dokter gigi akan proses penyembuhan tulang dengan menggunakan bahan-bahan yang melimpah di alam yang dapat memberikan faedah yang besar bagi dunia kesehatan.

1.4.3 Manfaat Untuk Masyarakat

Masyarakat mendapatkan perawatan implan gigi dengan metode yang lebih optimal, dengan penggunaan *platelet rich plasma* (PRP) dan *chlorella vulgaris* salep 5% dalam membantu proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Implan Gigi

Sejak 600 SM implantasi premandibular telah digunakan. Pada saat era osseointegrasi telah berkembang, maka banyak implan gigi yang dapat dimanfaatkan untuk gigi tiruan penuh dan gigi tiruan sebagian. Beberapa dari implan ini memiliki tingkat keberhasilan yang bervariasi tetapi berfungsi selama bertahun-tahun. Bentuk implan gigi pertama yang dikembangkan adalah implan periosteal pada tahun 1949. Pencipta implan jenis ini adalah Goldberg dan Gershkoff. Goldberg dan Gershkoff menemukan jenis implan ini dan melakukan percobaan pada rahang atas dan bawah yang pernah memiliki flap gingiva. Dr. Small memperkenalkan implan gigi yang dikenal sebagai implan *transbone* 25 tahun kemudian dengan menentukan lokasi implan semacam ini di mandibula. Implan ini terbuat dari paduan *gold alloy* atau titanium.¹⁰

Semua jenis gigi palsu didukung dengan implan gigi telah menjadi prosedur yang populer di saat sekarang.¹¹ Kemampuan implan untuk berintegrasi dengan jaringan di sekitarnya sangat penting dalam proses keberhasilannya.¹² Fisikawan Per-Ingvar Brnemark menggunakan implan titanium untuk memeriksa penyembuhan luka kelinci dan mengemukakan hipotesis integrasi tulang saat meneliti regenerasi tulang di awal tahun 1960-an. Implan tersebut dimasukkan ke dalam tulang kelinci. Temuan menunjukkan bahwa implan dan tulang alveolar tidak dapat dipisahkan karena menyatu bersama pada permukaan titanium, sebuah proses yang dikenal sebagai osseointegrasi. Sangat sulit untuk mematahkan

perlekatan karena sangat kuat. Gösta Larson, seseorang dengan rahang cacat yang lahir pada tahun 1931 adalah menjadi pasien implan gigi pertama di Brnemark. Larson juga memiliki masalah yang menyulitkannya mengunyah dengan benar karena banyak gigi yang hilang. Perawatan pada Larson dilakukan Pada tahun 1965. Prosedur perawatan ini menandai implantasi pertama di kota Gothenburg, Swedia. Rahang bawahnya telah dipasang empat implan hanya dalam enam bulan dan dapat digunakan dengan baik.¹³

Implan gigi saat ini merupakan pilihan terbaik untuk pemulihan lengkap fungsi stomatognatik berkat kemajuan teknologi kedokteran gigi. Dari segi penampilan dan kegunaan, implan gigi dianggap mampu menggantikan gigi yang sangat mirip dengan gigi asli manusia. Implan gigi adalah prostetik yang ditanamkan ke dalam rahang atau jaringan lunak untuk berfungsi sebagai akar pengganti untuk menahan gigi tiruan pada tempatnya (Gambar 2.1).¹⁴ Kemiripan implan gigi dengan gigi asli merupakan keuntungan dari implan gigi. Implan gigi dapat memperbaiki penampilan, melindungi gigi tetangga, dan meningkatkan kepercayaan diri karena menyatu di jaringan tulang. Teknik pemasangan implan yang baik, seperti pemasangan tanpa rasa sakit untuk estetik yang baik, mempengaruhi keberhasilan pemasangan implan gigi pada pasien. Perawatan ini efektif untuk mendapatkan kembali fungsi kesehatan gigi. Mengunyah dan fungsi estetik adalah salah satunya, oleh karena itu perawatan implan gigi dianggap sebagai pilihan yang tepat bagi individu yang menuhkan kehilangan gigi.¹³

Bahan yang cocok dengan jaringan tubuh diperlukan untuk implan gigi. Gigi palsu harus pas di atas implan dan strukturnya harus kokoh. Implan gigi harus biokompatibel, cukup kuat untuk menahan beban mengunyah, tahan lama,

fleksibel, dan dapat diproduksi dalam berbagai bentuk. Kapasitas suatu zat untuk menjadi tidak beracun, non-karsinogenik, dan non-alergenik dikenal sebagai biokompatibilitas. Selain itu, biokompatibel juga berarti bahwa sesuatu tidak akan menghalangi atau merusak kemampuan jaringan di sekitarnya untuk sembuh. Implan gigi harus cukup tahan lama untuk menahan gaya yang diterapkan selama menggigit. Selain itu, implan gigi harus sangat tahan terhadap perubahan suhu dan korosi.^{15,16} Pemeriksaan periodontal harus digunakan secara teratur untuk memeriksa implan dan jaringan di sekitarnya.¹⁷

Kinerja implan ditentukan oleh mekanisme interaksi antara bahan implan dan jaringan sekitarnya. Metode interaksi antara bahan implan dan jaringan di sekitarnya menentukan seberapa baik kinerja implan. Menurut proses yang mendasari interaksi antara permukaan implan dan jaringan hidup di sekitarnya, kondisi implan di dalam jaringan tulang ditentukan oleh komposisi bahan implan, energi permukaan, dan kekasaran permukaan (topografi). Permukaan bahan implan harus bioaktif agar terjadi Integrasi. Harus ada kontak yang sesuai antara permukaan implan dan tulang. Oleh karena itu, osseointegrasi yang disebut sebagai integrasi antara kedua permukaan implan dan tulang sangat penting untuk keberhasilan sistem implan apa pun. Hubungan langsung dan terorganisir antara dua tulang disebut sebagai integrasi tulang (osseointegrasi).¹¹

Proses osseointegrasi dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain kualitas tulang, bentuk implan, makrostruktur permukaan implan, mikrostruktur implan, biokompatibilitas bahan, teknik bedah, pelepasan panas selama pemasangan implan, stabilitas implan primer dan pemasangan implan.^{11,18} Karakteristik fisik dan kimia dari biomaterial yang digunakan juga berdampak pada seberapa baik

osseointegrasi implan. Sel-sel *osteoprogenitor* harus bergerak untuk membuat dan memproduksi matriks ekstraseluler termineralisasi ke tempat implantasi, Deposisi kalsium dan fosfor primer secara ketat mengontrol diferensiasi osteogenik pada tulang spon. Selain matriks seluler dan matriks termineralisasi, mekanisme pembentukan tulang lainnya juga dapat aktif pada saat yang sama dan memberikan nutrisi bagi sel osteoblastik yang terlibat dalam pembentukan tulang. Matriks ekstraseluler yang dibuat oleh osteoblast dapat mempertahankan akumulasi kalsium fosfat.¹⁹ Sifat permukaan bahan implan memiliki dampak signifikan pada seberapa baik sel dapat memineralisasi matriks ekstraseluler selama remodeling tulang di sekitar implan gigi. Ikatan antara implan dan tulang mengarah ke fase awal aktivitas alkali fosfatase dan phospholipase A2 dalam 3-6 hari.¹⁹

2.1.1 Indikasi dan Kontra Indikasi Penggunaan Implan Gigi

Penggunaan implan gigi memiliki beberapa indikasi dan kontra indikasi, diantaranya adalah sebagai berikut^{20,21}:

2.1.1.1 Indikasi

- a Ketebalan tulang rahang yang cukup.
- b Pasien dengan kebersihan gigi dan rongga mulut yang baik.
- c Kehilangan sebagian atau seluruh gigi-geliginya. Namun, memiliki suatu hambatan dalam penggunaan gigi tiruan konvensional. Hambatan ini dapat berupa stabilitas yang sulit didapatkan, ataupun refleks muntah yang tinggi pada pasien.
- d Pasien yang tidak ingin giginya dikurangi guna pembuatan suatu gigi tiruan.

2.1.1.2 Kontra Indikasi

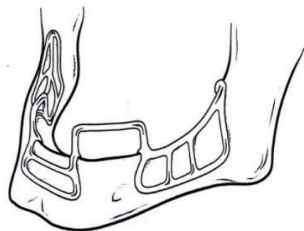
- a Pasien dengan kondisi patologis pada jaringan lunak atau jaringan kerasnya.
- b Penyembuhan yang belum sempurna dari soket pasca ekstraksi.
- c Memiliki penyakit sistemik.
- d Hipersensitif terhadap satu atau beberapa komponen implan gigi.
- e Pasien memiliki kebiasaan buruk (bruxism, merokok, minum alkohol).
- f OHIs buruk.

2.1.2 Macam-Macam Implan

Berdasarkan letak tertanamnya, implan gigi dapat dikategorikan sebagai:

2.1.2.1 Implan Subperiosteal

Implan subperiosteal diposisikan diatas linggir tulang dan berada dibawah periosteum. Implan jenis ini sering digunakan pada rahang yang sudah tak bergigi, baik untuk rahang atas maupun rahang bawah.



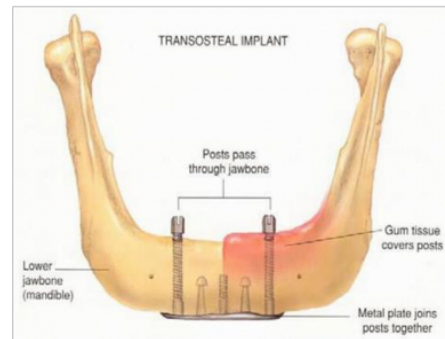
Gambar 2. 1 Implan subperiosteal yang pertama kali diperkenalkan oleh Muller dan Dahl pada tahun 1948. (Booth P.W., Schendel S. Maxillofacial Surgery: Adv Oral Implantol 2nded. Germany: Elsevier; 2007.

2.1.2.2 Transosseus Implan

Implan jenis ini diletakkan dalam tulang dengan menembus tulang rahang bawah. Penggunaanya terbatas hanya untuk rahang bawah. Implan jenis ini jarang dipakai dan dilaporkan memiliki tingkat keberhasilan yang rendah. (Gambar 2.2).

2.1.2.3 Implan Intramukosal atau Submukosal

Implan ini ditanam pada mukosa palatum dan bentuknya menyerupai kancing, oleh karena itu disebut button insert. Penggunaannya hanya terbatas pada rahang atas yang sudah tidak bergigi.

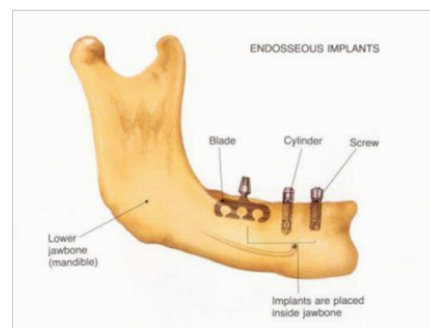


Gambar 2. 2 Implan Transosseus.

(Sumber : http://dentalimplants.uchc.edu/images/about_implants/image_page21_transosteal.jpg)

2.1.2.4. Implan Endosseus atau Endosteal

Implan ini merupakan jenis yang paling banyak dipakai dan ditolerir oleh para praktisi, pabrik maupun pakar yang mendalami secara *Scientific & Clinical Foundational*, yang pada dasarnya menanam implan pada tulang alveolar. Bentuk bisa berupa root form atau blade form (Gambar 2.3).



Gambar 2. 3 Implan Endosseus atau Endosteal

(http://dentalimplants.uchc.edu/images/about_implants/image_page21.jpg)

Implan dapat terbuat dari logam tergantung pada bahan yang dipilih. Implan gigi terbuat dari logam seperti titanium, vitalium, dan *stainless steel*. Baja tahan karat dapat digunakan sebagai pengganti nikel untuk pasien yang

alergi terhadapnya. Zat lain yang tahan korosi adalah titanium. Vitalium sering digunakan dalam struktur implan subperiosteal.¹⁵

Implan gigi juga dapat dibuat dari keramik, yang meliputi keramik bioaktif dan bioinert selain logam. Keramik bioaktif merupakan zat yang dapat mendorong pembentukan tulang baru di sekitar implan gigi. Hidroksiapatit merupakan salah satu senyawa bioaktif. Bahan yang mentolerir tulang dengan baik namun tidak mendorong perkembangan tulang dikenal sebagai keramik bioinert.¹⁵ Bahan lainnya adalah polimer, yang bisa padat atau bentuk porus. Zat ini digunakan untuk membesarkan dan mengganti tulang. Jenis bahan ini sulit dibersihkan khususnya pada permukaan yang terkontaminasi dan di daerah dengan partikel porus.¹⁵

2.1.3 Bagian-bagian implan¹

2.1.3.1. Badan Implan

Bagian implan yang dimasukkan ke dalam tulang disebut badan implan, komponen ini dapat berupa silinder berulir atau tidak berulir, seperti akar atau datar. Tiga permukaan implan yang paling populer adalah titanium yang disemprot plasma dengan permukaan granular untuk meningkatkan area kontakannya, titanium dengan finishing mesin yang merupakan implan berbentuk sekrup yang paling populer, dan jenis implan dengan lapisan hidroksiapatit pada permukaan untuk mendorong osseointegrasi.²²

2.1.3.2. *Healing Cup*

Healing Cup adalah komponen berbentuk kubah yang ditempatkan pada permukaan implan dan sebelum penempatan *abutment*. Panjang komponen ini berkisar antara 2 hingga 10 mm.²²

2.1.3.3. Abutment

Abutment merupakan bagian komponen implan yang dimasukan secara langsung kedalam badan implan. Dipasangkan menggantikan healing cup dan merupakan tempat melekatnya mahkota porselen. Memiliki permukaan yang halus karena terbuat dari titanium atau titanium alloy dengan panjang dari 1 mm sampai 10 mm.²²

2.1.3.4. Mahkota

Mahkota merupakan gigi tiruan yang diletakkan pada permukaan abutmen dengan sementasi (*cemented type*) atau dengan sekrup (*screwing type*) sebagai pengganti mahkota gigi dan terbuat dari porselen.²²

2.2 Osseointegrasi Implan Gigi

Osseointegrasi adalah kontak antara implan dan remodeling tulang normal yang terjadi tanpa interposisi jaringan tidak bertulang (Gambar 2.3).²³ Konsep awal dari osseointegrasi diambil dari studi mikroskopik vital sumsum tulang fibula kelinci, yang dibuka untuk inspeksi visual dalam mikroskop intravital yang dimodifikasi pada resolusi tinggi. Sumsum tulang, tulang, dan bagian jaringan sendi semuanya menunjukkan hubungan peredaran darah, menurut pemeriksaan intravaskular dari sirkulasi sumsum tulang. Proses osseointegrasi menghasilkan material implan yang permanen, fungsional, dan interaktif di dalam tulang.²⁴ Beberapa tindakan harus dilakukan untuk menghasilkan proses osseointegrasi, termasuk menghindari mengubah topografi dasar area tulang dan hanya menghilangkan jumlah terkecil dari tulang yang tersisa. Selain itu saat tubuh pulih, upaya tetap diperlukan untuk mempertahankan retensi alami.²³

Mekanisme osseointegrasi itu adalah proses yang kompleks. Prosedur

penyembuhan sistem implan serupa dengan penyembuhan awal tulang. Darah terdapat antara soket dan tulang pada tahap awal setelah bekuan darah terbentuk. Sel fagosit seperti leukosit PMN, sel limfoid, dan makrofag kemudian mengubah bekuan darah. Hari pertama hingga ketiga setelah operasi terlihat peningkatan jumlah aktivitas fagositik. Di sekitar area osseointegrasi yang mengalami beban oklusal, terdapat tulang kortikal dan spons. Tulang kortikal yang setebal beberapa milimeter terbentuk di sepanjang permukaan ketika osseointegrasi terjadi dan gigi tiruan dibuat untuk penerimaan beban yang baik. Canaliculi ditemukan di permukaan ke permukaan sambungan tulang kortikal membantu dalam transfer elektrolit dekat dengan lapisan oksida.²³

Fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase pematangan adalah tiga tahap osseointegrasi. Ada dua peristiwa dalam fase inflamasi: proses vaskular dan seluler. Ketika trombosit bersentuhan dengan permukaan sintesis, peristiwa vaskular terjadi. Serotonin dan histamin disekresikan oleh trombosit, yang dapat menyebabkan agregasi dan trombus. Segera setelah darah bersentuhan dengan protein atau benda asing, proses pembekuan akan dimulai. Pembekuan darah dapat terjadi pada kondisi ini. Setelah minggu pertama, peningkatan sel T, sel B, sel killer (K), sel *natural killer* (NK), dan makrofag akan menyebabkan respons peradangan yang lebih terfokus.²⁵

Fase proliferasi adalah tahap berikutnya. Jaringan esensial di sekitarnya tumbuh ke dalam pada fase ini yang dikenal sebagai neovaskularisasi. Setelah diferensiasi, sel mesenkimal menjadi fibroblas, osteoblas, dan kondroblas. Setelah itu, kalus fibro-kartilago berkembang dan menjadi kalus tulang. Kemudian, tulang juvenil ini disebut sebagai tulang anyaman (*woven bone*).

Fase maturasi sebagai tahap berikutnya yang karena trauma bedah, anyaman tulang aposisi tertanam dalam scaffold tulang nekrotik di daerah peri-implan dengan sel mesenkimal yang berdiferensiasi di dalam massa jaringan granulasi. Remodeling tulang lengkap dicapai sebagai hasil dari resorpsi simultan trabekula dan tulang yang baru diproduksi, serta pengendapan lamela mature. Osteoblas adalah sel berinti tunggal yang membuat tulang, dan mereka berperan dalam remodeling tulang selama proses osseointegrasi. Untuk mengakses defek selama fase ini, sel-sel osteoblas membutuhkan scaffold dan induksi mediator. *Scaffold* membantu meningkatkan pertumbuhan sel dan perlekatan pada defek dengan menstabilkan bekuan darah, yang mencegah kerusakan jaringan (tahap awal regenerasi). Faktor hormon pertumbuhan (*growth hormone factor*) mendorong migrasi sel defek, meningkatkan proliferasi sel, dan menginduksi mitogenesis.²⁵

Sel yang disebut osteoblas, yang diproduksi dari jaringan pendukung sel punca dari stroma sumsum tulang, terlibat dalam proses penyerapan tulang selama osseointegrasi. Inti soliter osteoblas bisa datar atau bulat, tergantung pada tingkat aktivitas seluler dan pada tahap maturiter selanjutnya dan sejalan dengan perkembangan tulang pada permukaan. Pada permukaan jaringan tulang, osteoblas ditemukan sebagai sel kuboid atau silindris pendek yang bergabung dengan proyeksi singkat.²⁵

Produksi matriks osteoid yang mengandung kolagen tipe 1, sekresi kolagen, perkembangan mikrofibril, fibril, dan serat kolagen, pematangan matriks kolagen, dan pembentukan kristal hidroksiapatit adalah semua proses yang melibatkan osteoblas. Protein lain dalam matriks tulang yang diproduksi oleh osteoblas meliputi osteokalsin dan osteonektin, yang bersama-sama menyusun

40–50% protein non-kolagen dalam tulang. Glikosaminoglikan, osteopontin, sialoprotein tulang, fibronektin, vitronektin, dan trombospondin adalah protein tambahan yang dibuat oleh osteoblas yang berfungsi sebagai perekat dan berinteraksi dengan integrin.²⁶

Banyak kekurangan dalam matriks tulang mendorong penyembuhan tulang selama proses osseointegrasi. Tiga tahap osseointegrasi adalah penyatuan tulang untuk menghasilkan anyaman tulang, adaptasi massa tulang, dan adaptasi struktur tulang. Sifat desain implan, sifat permukaan implan, kualitas kepadatan tulang, pertimbangan pembedahan, dan keadaan loading adalah beberapa elemen yang berperan dalam keberhasilan osseointegrasi.²⁷ Reaksi biologis pada implan endoosseus, juga dikenal sebagai bio-respons, sangat penting untuk memahami mekanisme ossifikasi yang terjadi setelah pemasangan implan.²⁷ Tiga kategori bio-respons ini adalah *biolateran*, *bioinert*, dan *bioreaktif*. *Spacing osteogenesis* merupakan ciri khas dari biolateran. Jaringan ikat berserat yang mengelilingi implan hadir dalam situasi ini. Kategori berikut adalah bioinert dengan osteogenesis kontak adalah karakteristik dari tipe ini. Sel-sel osteogenik bergerak langsung ke area di mana tulang akan terbentuk. Jenis bioreaktif termasuk dalam kelompok ketiga. Jenis implan ini memberi tulang baru tempat untuk tumbuh di sekitarnya. Dalam keadaan ini, pertukaran ion terjadi untuk menciptakan hubungan kimiawi dengan tulang.²⁷

2.3 Platelet Rich Plasma (PRP)

Salah satu unsur darah tepi yaitu platelet / trombosit atau trombosit berbentuk diskoid tanpa inti dan ikut serta dalam sejumlah aktivitas hemostasis dan

pertahanan alami manusia. Konsentrasi normal trombosit adalah 150.000–400.000 sel per liter darah. Bentuknya bulat dengan diameter 2-4 μM , tidak memiliki nukleus tetapi memiliki banyak vesikel dan granula. Dalam darah trombosit memiliki masa hidup lima hingga sembilan hari.

Trombosit mencakup berbagai granula, termasuk butiran lisosom dan butiran padat. Granula lisosom berjumlah 10% dari volume trombosit dan mengandung 50-80 butiran per trombosit.²⁸

Platelet rich plasma (PRP) terdiri dari trombosit autologus dalam plasma yang telah disentrifugasi, menghasilkan jumlah plasma yang rendah dan konsentrasi trombosit yang tinggi. Marx dkk adalah orang pertama yang menggunakan konsentrasi trombosit untuk membuat plasma kaya trombosit autologus kaya akan *growt factor*, yang kemudian dikombinasikan dengan autogenous graft untuk kelainan tulang mandibula dengan pembentukan tulang baru. PRP mudah dibuat dan dapat dibuat saat pasien datang.²⁹

Teknik untuk membuat PRP yang berbeda-beda tergantung pada jumlah, kecepatan, dan lamanya putaran. PRP dapat dibuat dengan dua metode, yaitu^{29,30}

2.3.1 Metode Pembuatan PRP

Langkah-langkah yang harus dilakukan :

- a. Darah dimasukkan dalam tabung dengan antikoagulan.
- b. Sentrifugasi pertama dilakukan dengan kecepatan lambat (*soft spin*), yang akan menghasilkan tiga lapisan : trombosit dan sel darah putih pada lapisan atas, plasma supernatant kaya sel darah putih pada lapisan tengah, dan sel darah merah pada lapisan bawah.
- c. Plasma supernatant dengan trombosit dan sel darah putih dipindahkan

ketabung lain tanpa antikoagulan.

- d. Sentrifugasi kedua dengan kecepatan yang lebih tinggi (*hard spin*), yang akan membuat trombosit terkonsentrasi di 1/3 bawah tabung, sedang 2/3 tabung adalah *Platelet Poor Plasma* (PPP).
- e. Lapisan PPP dipisahkan dari PRP dan dihilangkan dari tabung, kemudian tabung dikocok dengan lembut, sehingga trombosit dibawah tabung akan bercampur dan menghasilkan konsenrasi PRP (2-4 cc).

2.3.2. Metode *Buffy Coat*

Langkah- langkahnya sebagai berikut :

- a. Darah dimasukkan dalam tabung dengan antikoagulan.
- b. Sentrifugasi pada kecepatan tinggi (*hard spin*) dimana akan menghasilkan tiga lapisan : sel darah merah pada lapisan bawah, trombosit dan leukosit pada lapisan tengah dan PPP pada lapisan atas.
- c. Lapisan bawah dan atas dipisahkan dari lapisan tengah.
- d. Lapisan tengah kemudian dipindahkan ke tabung lain dan disentrifugasi pada kecepatan rendah untuk memisahkan leukosit.

Sejumlah kit PRP juga tersedia yang siap pakai dan dijual secara komersial, antara lain kit PRP Curasan (Curasan, Kellinostheim, Jerman), Smart Prep (Harvest Technologies Corp, Plymouth, Massachusetts, Amerika Serikat), dan koleksi platelet system (3i/ Implant Innovations, Plam Beach Garden, FL) (LLC, Amerika Serikat). Konsentrasi trombosit dan leukosit yang berbeda akan berdampak pada konsentrasi faktor pertumbuhan dalam berbagai sistem ini karena perbedaan peralatan yang digunakan, teknik, dan waktu pengumpulan trombosit.^{29,30}

2.3.3. Mekanisme Kerja PRP

PRP bekerja melalui degranulasi granula dalam platelet yang mengandung *growth factor* sintesis dan kemas. *Growth factor* yang dilepaskan dari platelet yang teraktivasi berupa :^{31,32}

2.3.3.1. *Platelet Derived Growth Factor (PDGF)*

Stimulasi fibroblas, kemotaktik, stimulasi TGF, produksi kolagen, peningkatan sintesis proteoglikan mitogenik untuk sel mesenkimal dan osteoblast, menstimulasi kemotaksis dan mitogenesis pada fibroblast/glia/sel otot halus, meregulasi sekresi kolagenase dan sintesis kolagen, menstimulasi makrofag dan kemotaksis netrofil.

2.3.3.2. *Transforming Growth Factor Beta 1 And Beta 2 (TGF β 1 dan 2)*

Modulasi proliferasi fibroblas, pembentukan matriks ekstraselular, meningkatkan produksi kolagen oleh fibroblas, faktor kemotaktik neutrofil dan makrofag menstimulasi proliferasi sel mesenkimal yang tidak terdiferensiasi; meregulasi endothelial, mitogensisi fibroblastik dan osteoblastik; meregulasi sintesis kolagen dan sekresi kolagenase, meregulasi efek mitogenik dari faktor pertumbuhan, menstimulasi kemotaksis endothelial dan angiogenesis, mencegah makrofag dan proliferasi limfosit.

2.3.3.3. *Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)*

Meningkatkan angiogenesis dan permeabilitas pembuluh, menstimulasi mitogensisi untuk sel endothelial.

2.3.3.4. *Platelet Derived Endothelial Cell Growth Factor*

Menstimulasi kemotaksis endothelial / angiogenesis, meregulasi sekresi kolagenase, menstimulasi epithelial, mitogenesis mesenkimal.

2.3.3.5. *Interleukin-1 (IL-1)*

Kemotaksis untuk fibroblast dan mestimulasi sintesis protein, meningkatkan pembentukan tulang melalui proliferasi dan diferensiasi dari osteoblast.

2.3.3.6. *Basic Fibroblast Growth Factor (BFGF)*

Produksi kolagen, stimulasi angiogenesis, proliferasi mioblas, memicu pertumbuhan dan diferensiasi kondrosit dan oteoblast, mitogenik untuk sel mesenkimia, kondrosit dan osteoblast.

2.3.3.7. *Platelet Activating Factor-4 (PAF-4)*

Memacu angiogenesis, regenerasi kartilago, fibrosis dan adhesi platelet. Menurut sejumlah penelitian akademis, PRP bekerja dengan mendegranulasi atau menghilangkan butiran trombosit yang diproduksi, mengandung bahan kimia bioaktif, dan mengarah pada sintesis faktor pertumbuhan sekali lagi. Ketika PRP diaktifkan oleh trombin, sekresi aktif dari faktor ini memulai proses pembekuan darah. Faktor pertumbuhan biasanya berikatan dengan reseptor transmembrannya pada sel punca mesenkimal yang berkembang penuh, osteoblas, fibroblas, dan sel endotel dan juga mendorong pertumbuhan bakteri, pembentukan osteoid, sintesis kolagen, dan proliferasi. Aktivasi PRP meningkat dengan tingkat PDGF-AB dan TGF-1, menunjukkan adanya faktor pertumbuhan yang signifikan dalam aktivasi PRP. *Platelet rich plasma* (PRP) juga ditemukan dalam tiga protein darah yang diketahui berfungsi sebagai jaringan ikat dan matriks tulang serta molekul adhesi sel untuk osteokonduksi. Zat-zat tersebut adalah fibronectin, fibrinogen, dan vitronectin.^{33,34}

2.3.4. Keuntungan Dan Kerugian *Platelet rich plasma*

Platelet rich plasma (PRP) yang berfungsi sebagai medium growth factor memberikan beberapa keuntungan, seperti :

- 1 PRP dihasilkan dari darah pasien sendiri, sehingga kemungkinan transmisi penyakit infeksi dan timbulnya reaksi imun tubuh dapat dieleminasi.
- 2 Proses persiapan yang cepat dan mudah, serta membutuhkan peralatan khusus yang minimal (table top) dengan volume darah yang kecil (45-60 ml) untuk menghasilkan antara 5-10 ml PRP sehingga pasien tidak perlu melakukan persiapan PRP dirumah sakit atau bank darah yang berbiaya besar dan ketersediannya tertunda
- 3 PRP dapat dihasilkan dengan mudah praoperatif dan dapat diterapkan pada pasien secara langsung selama menjalani prosedur operatif, seperti penempatan implan gigi, defek ekstraksi, berbagai prosedur graft, jaringan lunak, bedah mulut dan lain-lain
- 4 Adanya super saturasi PRP dengan luka dan juga *growth factor* sehingga akan menyebabkan percepatan regenerasi jaringan.
- 5 PRP mudah untuk diaplikasikan terutama dalam kombinasi dengan bahan bone graft dengan membuat PRP dalam bentuk salep
- 6 Bekerja baik jika dikombinasikan dengan bahan *bone graft*
- 7 Meningkatkan hemostatis

Adapun kerugian dalam penggunaan PRP berhubungan dengan keterampilan klinisi dalam proses pengambilan darah yang dibutuhkan, biaya prosedur tambahan, efisiensi mesin sentrifugasi dalam mendapatkan konsentrasi platelet yang dibutuhkan, waktu dan langkah tambahan untuk membuat PRP,

serta ketersediaan jumlah trombosit yang dapat dimanipulasi dalam darah yang biasanya berkaitan dengan kondisi sistemik tertentu, seperti septikimia, trombositopenia (trombosit < 105/ ml), sindrom disfungsi trombosit, hipofibrinogenemia, riwayat injeksi kortikosteroid dalam waktu dua minggu terakhir, penggunaan rutin obat NSAID dalam waktu 48 jam dari prosedur, riwayat tumor aktif, kanker, anemia (Hb<10g/dl), dan infeksi aktif dengan pseudomonas, enterococcus atau klebsiella.^{35,36}

Memahami tiga langkah respon tubuh terhadap luka / peradangan, proliferasi, dan remodeling akan membantu memahami lebih lanjut tentang manfaat PRP. Sebelum fase inflamasi, agregasi platelet menyebabkan hemostasis. Selain itu, trombosit melepaskan tromboksan dan serotonin, yang meningkatkan hemostasis dengan menyempitkan pembuluh darah. Selain itu, trombosit melepaskan histamin, yang menarik sel monosit dan polimorfonuklear (PMN) ke lokasi luka. Selain itu, efek peningkatan angiogenesis dari faktor pertumbuhan kemotaktik akan menginduksi fibroblas untuk menghasilkan matriks ekstraseluler dan sel endotel untuk membuat pembuluh darah baru (angiogenesis).^{37,38}

Maturasi dan penyembuhan luka dipengaruhi oleh beberapa sitokin dan growth factor. Perekrutan sel untuk proliferasi dan diferensiasi dibantu oleh sitokin. Butiran alfa melepaskan growth factor trombosit atau PDGF yang terlibat dalam rekrutmen dan aktivasi fibroblas dan sel imun. FDA telah menggunakan dan menyetujui produk seperti chain isomer version of PDGF (PDGF-BB), yang telah terbukti dalam studi klinis untuk mempercepat penyembuhan luka terutama pada lesi neuropati diabetes kronis.³⁷

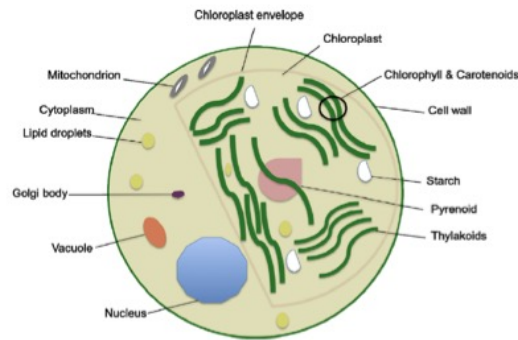
Selain itu, TGF- β , yang mendorong pematangan fibroblas, migrasi, dan pembentukan matriks ekstraseluler, juga disekresikan oleh trombosit. Sementara itu fibroblas, sel endotel, dan sel imun melepaskan faktor pertumbuhan tambahan seperti EGF dan VEGF untuk mempercepat penyembuhan luka.³⁷

Berbagai proses kompleks termasuk interaksi antara sel dan matriks dan growth factor yang bertindak sebagai sinyal untuk mengontrol proses penyembuhan luka yang terorganisir dengan baik. Growth factor adalah zat yang mendorong pembelahan sel, proliferasi, penyembuhan, dan pertumbuhan. Growth factor berfungsi sebagai molekul sinyal antar sel, mendorong mereka untuk melakukan proses seperti pertumbuhan, proliferasi, perbaikan, dan diferensiasi sel baru. Banyak growth factor telah berhasil diidentifikasi dan setiap growth factor berada pada tempat yang berbeda pada tubuh dan secara umum memiliki fungsi yang sama namun bekerja tergantung letaknya. Pada granula α spesifik platelet didapati beberapa growth factor, yaitu PDGF, IGF-1, EGF dan TGF- β .³⁷

2.4 Chlorella Vulgaris

Mikroba eukariotik fotosintetik milik keluarga chlorellaceae disebut *Chlorella vulgaris*. Mikroba ini merupakan mikroalga uniseluler berwarna hijau dengan diameter 2-10 mikrometer.³⁸ Mikroalga hijau, klorofit atau ganggang hijau adalah istilah yang digunakan untuk mendeskripsikan *Chlorella vulgaris*. Selain adanya biopigmen yang disebut karotenoid, ganggang hijau biasanya mengandung biopigmen yang disebut klorofil yang digunakan untuk fotosintesis (karoten dan xantofil). Karena klorofil a dan klorofil b adalah pigmen yang memberi warna utama ganggang hijau yaitu warna hijau. Struktur *Chlorella* sp

dapat dilihat pada Gambar 2.4.^{39,40}



Gambar 2. 4 Struktur Chlorella sp.

(Sumber: Zebib B, Merah O. Morphology, composition, production, processing and applications of Chlorella vulgaris: A review. Elsevier. 2014; 35:26578. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rser.2014.04.007>)

Adapun taksonomi Chlorella vulgaris adalah:^{7,41}

Tabel 2. 1 Taksonomi Chlorella vulgaris.

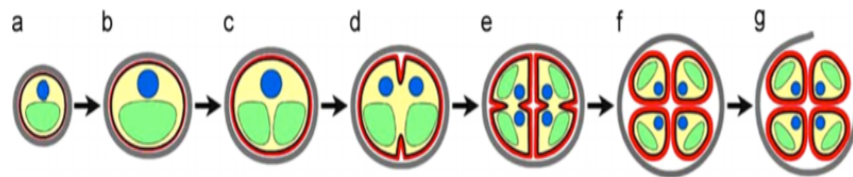
Mikroalga	<i>Chlorella vulgaris</i>
Empire	Eukaryota
Kingdom	Plantae
Phylum	Chlorophyta
Class	Trebouxiophyceae
Order	Chlorellales
Family	Chlorellaceae
Genus	Chlorella

(Sumber: Blinová L, Bartošová A, Gerulová K. Cultivation Of Microalgae (Chlorella Vulgaris) For Biodiesel Production. Fac Mater Sci Technol TRNAVA. 2015;23(36):87–95. <http://10.1515/rput-2015-0010>)

Chlorella vulgaris hidup secara berkoloni dalam jumlah besar, terutama pada tempat lembab dan berair. Bahkan beberapa jenis *Chlorella vulgaris* bersimbiosis dengan jamur membentuk lumut kerak (lichenes) atau hidup di antara jaringan Hydra.³⁹ Mikroorganisme ini bereproduksi secara aseksual, induk sel menghasilkan empat anak sel, sehingga tingkat pertumbuhannya sangat tinggi.⁴²

Chlorella vulgaris memiliki empat kategori berbeda untuk pertumbuhan metaboliknya: autotrofik, heterotropik, mixotropik, dan fotoheterotropik. Ciri-ciri autotropisme meliputi penggunaan cahaya dan sumber karbon anorganik

seperti karbon dioksida dan bikarbonat sebagai sumber fotosintesis. Ada dua jenis metabolisme ini: sistem tertutup dan sistem terbuka. Pendekatan yang paling sering dan nyaman untuk menghasilkan biomassa dalam jumlah yang signifikan adalah melalui pertumbuhan autotrofik di lingkungan terbuka, yang dapat mencakup sumber air alami (seperti danau) dan buatan manusia (kolam). Kedalaman kolam yang ideal adalah antara 15 dan 50 cm untuk memungkinkan cahaya menembus semua area di mana *Chlorella vulgaris* berkembang. Pemrosesan mikroalga loop tertutup menggunakan berbagai bioreaktor foto, termasuk tubular, pengangkutan udara, kolom gelembung, dan fotobioreaktor.⁴²



Gambar 2. 5 Fase reproduksi *Chlorella vulgaris*
 (Sumber: Zebib B, Merah O. Morphology, composition, production, processing and applications of *Chlorella vulgaris*: A review. Elsevier. 2014;35:265–78. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rser.2014.04.007>)

2.4.1 Kandungan *Chlorella vulgaris*

Kandungan utama dari *Chlorella vulgaris* diantara lain adalah :

2.4.1.1. Protein

Komponen yang paling penting dalam ikatan kimia dan komposisi mikroalga adalah protein. Protein memainkan peran penting dalam pengembangan, pemeliharaan, dan perbaikan sel. Bergantung pada keadaan pertumbuhan, kandungan protein total *Chlorella vulgaris* berkisar antara 42 hingga 58% berat biomassa kering. Pertumbuhan, pemeliharaan, dan perbaikan sel, serta aktivator seluler, pembawa pesan kimiawi, pengatur aktivitas sel, dan pertahanan terhadap penyerbu dari luar, semuanya

merupakan peran penting yang dimainkan oleh protein. Berdasarkan pada kondisi pertumbuhannya jumlah total protein dalam *Chlorella vulgaris* dewasa berkisar antara 42 hingga 58% dari berat biomassa kering. Hampir 20% dari total protein terikat pada dinding sel, 50% berada di membran sel dan 30% bergerak dalam dan keluar sel.⁴²

2.4.1.2. Lemak

Chlorella vulgaris, yang sebagian besar terdiri dari glikolipid, lilin, hidrokarbon, fosfolipid, dan sejumlah kecil asam lemak bebas, dapat mencapai 5–40% lemak per berat kering biomassa di bawah kondisi pertumbuhan yang ideal. Komponen-komponen ini disintesis oleh kloroplas, yang ditemukan di membran organel dan dinding sel (kloroplas dan membran mitokondria).⁴³

2.4.1.3. Karbohidrat

Karbohidrat mewakili sekelompok gula dan polisakarida seperti pati dan selulosa. Dinding sel mengandung kombinasi karbohidrat rhamnose, galaktosa, glukosa, xilosa, arabinosa, dan manosa. Gula yang dominan adalah rhamnose. Polisakarida yang paling umum di *Chlorella vulgaris* adalah pati, yang sering ditemukan di kloroplas. Dinding sel *Chlorella vulgaris* mengandung selulosa, polisakarida struktural dengan ketahanan tinggi, sebagai penghalang berserat pelindung.^{7,41}

2.4.1.4. Pigmen

2.4.1.1. Klorofil

Pigmen yang paling umum di *Chlorella vulgaris* adalah klorofil. Ditemukan di tilakoid dan dapat mencapai 1-2% dari berat kering. Sejumlah karotenoid, selain klorofil, berperan penting sebagai pigmen

tambahan dalam menyerap cahaya. Antioksidan, pengaturan kolesterol darah, efektivitas melawan degenerasi retina, perlindungan terhadap penyakit kronis termasuk kanker kardiovaskular dan usus besar, dan penguatan sistem kekebalan tubuh adalah beberapa sifat terapeutik dari pigmen ini.⁴¹

Derivat lipid, seperti klorofil, dibuat oleh makhluk hidup dan makhluk mikroskopis yang aktif berfotosintesis. Proses fotosintesis pada mikroalga terus dilakukan oleh klorofil dan karotenoid. Klorofil a, b, c, d, dan e adalah lima jenis klorofil yang diproduksi di chlorella. Konsentrasi 0,05 hingga 0,5% klorofil yang ditemukan dalam chlorella memiliki kemampuan untuk menembus dan memperbanyak fibroblas, yang sangat membantu dalam proses penyembuhan luka. Kolagen, komponen jaringan granulasi yang berkembang di daerah luka, diproduksi oleh fibroblas.⁴¹

2.4.1.2. Karotenoid

Karotenoid berperan penting dalam banyak aspek kehidupan, terutama sebagai sumber vitamin A yang baik untuk organ penglihatan. Mereka juga berfungsi sebagai aditif makanan, pewarna makanan, penguat sel darah merah, antioksidan, antibakteri, penguat sistem kekebalan tubuh, dan pengganti sel yang rusak.⁴⁴

Oleh organisme fotosintetik, karotenoid adalah turunan lipid yang dibuat dari awal. Susunan karotenoid dari sebagian besar ganggang hijau sebanding dengan tumbuhan tingkat tinggi. β , β -karoten, lutein, zeaxanthin, astaxanthin, dan neoxanthin adalah karotenoid yang dominan. Lutein membentuk sebagian besar karotenoid chlorella vulgaris.⁴⁴

2.4.1.3. Chlorella Growth Factor (CGF)

Chlorella sp. menciptakan zat bioaktif intraseluler yang disebut *chlorella growth factor* (CGF) yang mampu mendorong pertumbuhan. Zat pemacu pertumbuhan ekstraseluler dan intraseluler membentuk zat bioaktif ini. Berbagai komponen nutrisi seperti asam amino, karbohidrat, vitamin, mineral, dan asam nukleat merupakan salah satu kandungan dalam CGF.⁴⁵

2.4.1.5. Mineral Dan Vitamin

- a) Mineral yang terkandung dalam Chlorella vulgaris terbagi menjadi yaitu Mikroelemen: Na, K, Ca, Mg, P dan Makroelemen : Cr, Cu, Zn, Mn, Se, I, Fe.

Tabel 2. 2 Kandungan Mineral pada Chlorella vulgaris
(Sumber: Machmud E. Chlorella Vulgaris. 1st ed. Makassar: Masagena Press; 2019.)

Minerals	Mineral content (g 100 g ⁻¹)		
	Maruyama et al. [203]	Tokusoglu and Unal [197]	Panahi et al. [198]
Microelements			
Na	N/A	1.35	N/A
K	1.13	0.05	2.15
Ca	0.16	0.59	0.27
Mg	0.36	0.34	0.44
P	N/A	1.76	0.96
Macroelements			
Cr	N/A	tr	tr
Cu	N/A	tr	0.19
Zn	N/A	tr	0.55
Mn	N/A	tr	0.40
Se	N/A	tr	N/A
I	N/A	N/A	0.13
Fe	0.20	0.26	0.68

- b) Vitamin yang terkandung dalam Chlorella vulgaris yaitu :

Tabel 2. 3 Kandungan Vitamin pada Chlorella vulgaris
(Sumber: Machmud E. Chlorella Vulgaris. 1st ed. Makassar: Masagena Press; 2019.)

Vitamins	Content (mg 100 g ⁻¹)		
	Maruyama et al. [203]	Yeh et al. [114]	Panahi et al. [198]
B1 (Thiamine)	2.4	N/A	1.5
B2 (Riboflavin)	6.0	N/A	4.8
B3 (Niacin)	N/A	N/A	23.8
B5 (Pantothenic acid)	N/A	N/A	1.3
B6 (Pyridoxine)	1.0	N/A	1.7
B7 (Biotin)	N/A	N/A	191.6
B9 (Folic acid)	N/A	N/A	26.9
B12 (Cobalamin)	tr	N/A	125.9
C (Ascorbic acid)	100.0	39.0	15.6
E (Tocopherol)	20.0	2787.0	N/A
A (Retinol)	N/A	13.2	N/A

Tabel 2. 4 Analisis komponen Chlorella kering per 100 gr
(Sumber: Ferdi. Penyembuhan Luka yang Ditetesi Ekstrak Chlorella (Chlorella vulgaris) pada Mencit. Institut Pertanian Bogor; 2006; p.1–48.)

Komponen	Kandungan
Protein	53-66 g
Lemak	6-15 g
Karbohidrat	10-20 g
Klorofil	1500-3000 mg
Karotin	10-80 mg
Zat Besi	80-200 mg
Kalsium	60-160 mg
Magnesium	150-500 mg
Vitamin A	5000-45000 I.U.
Vitamin E	11-22 I.U.
Vitamin B1	1-3 mg
Vitamin B2	2,5-7 mg
Vitamin B3	15-30 mg
Vitamin B6	0,6-2 mg
Vitamin B12	0,02-0,05 mg
Vitamin C	15-70 mg
Chlorella Growth Factor	12000-26000 mg

Berbagai bahan kimia, termasuk flavonoid, tanin, senyawa fenolik, terpenoid, glikosida jantung, saponin, dan karbohidrat, ditemukan di Chlorella vulgaris berdasarkan penelitian metodologi skrining. Lakton, glikosida sianogenik, senyawa belerang, fenol, glikosida fenolik, saponin, dan fitolexin adalah beberapa bahan kimia antimikroba yang ada. Yodium, brom, dan protein bioaktif adalah beberapa mineral yang ditemukan di C. vulgaris.

2.4.2 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. 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.⁴⁵

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.⁴⁵

2.5 Sediaan Chlorella Vulgaris

2.5.1. Sediaan Salep

Salep adalah sediaan luar yang digunakan pada kulit dan selaput lendir yang lembut, mudah dioleskan, dan konsistensinya setengah padat. Sifat fisik dan kimia dasar dan bahan obat, seperti kelarutan, viskositas, ukuran partikel, homogenitas, dan formulasi, memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kemampuan zat obat untuk terlepas dari dasar salep. Kemanjuran terapeutik dari suatu salep bergantung pada pilihan dasar salep, sehingga membuat pilihan yang tepat sangatlah penting. Basis salep yang berbeda diperlukan untuk salep yang digunakan pada epidermis, mukosa, salep penetrasi, atau bentuk krim. Pemilihan pembawa dosis semipadat didasarkan pada kelarutan dan stabilitas obat di dasar serta jenis luka kulit.⁴⁶

Kualitas dasar salep adalah :

- a Stabil, selama masih dipakai mengobati. Massa salep harus bebas dari inkompatibilitas, stabil pada suhu kamar dan kelembapan yang ada dalam kamar.
- b Lunak, yaitu semua zat dalam keadaan halus dan seluruh produk menjadi lunak.

- c Mudah dipakai, umumnya salep tipe emulsi adalah yang paling mudah dipakai dan dihilangkan dari kulit.
- d Dasar salep yang cocok yaitu dasar salep harus kompatibel secara fisika dan kimia obat yang di kandunginya. Dasar salep tidak boleh merusak atau menghambat aksi terapi obat yang mampu melepas obatnya pada daerah yang diobati.
- e Distribusi merata, obat harus terdistribusi merata melalui dasar salep padat atau cair pada pengobatan.

2.5.2. Indikasi Dan Kontraindikasi

a. Indikasi Salep

Salep digunakan untuk dermatosis yang tebal dan kering (proses kronis), seperti hiperkeratosis dan likenifikasi. Dermatosis pada ulkus bersih dengan skuama berlapis.⁴⁷

b. Kontraindikasi Salep

Salep tidak dipakai pada radang akut, terutama dermatosis eksudatif karena tidak dapat melekat, juga pada daerah berambut karena menyebabkan perlekatan.⁴⁷

2.6 Hewan Uji Babi Landrace

Salah satu dari banyak ras hewan yang dibiakkan di seluruh dunia adalah babi. Babi yang dipelihara saat ini adalah keturunan dari spesies babi hutan *Sus vitatus* dan *Sus scropa*. Spesies khusus *Sus vitatus* ini berasal dari India Timur, Asia Tenggara, dan Cina di Benua Asia. Berbeda dengan *sus scropa* yang asli Eropa. Sekitar 4910 SM, babi hutan *Sus vitatus* didomestikasi di Cina, sedangkan babi hutan *Sus scropa* didomestikasi di benua Eropa sekitar 800 SM.

Babi adalah hewan monogastrik yang dapat dipasarkan dalam enam bulan dan produktif (memiliki banyak keturunan per kelahiran). Selain itu, peternakan babi efektif dalam menghasilkan daging dari berbagai pertanian dan restoran.⁵⁰

Babi di bagi menjadi 3 tipe yaitu babi tipe daging (*meat type*) seperti *Hampshire, Poland Chine, Spotted Poland 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.^{50,51}

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 Landrace. Babi ini berwarna putih, terkenal karena babi ini bertubuh panjang seperti busur, lebar, bulu halus, dan juga kakinya panjang. Babi ini terkenal sangat profolik hingga kini babi ini juga yang terbukti paling banyak per kelahiran, serta presentase dagingnya tinggi. Tulang rusuknya 16-17 pasang dan sampai kini puting susu babi inilah yang terbanyak diantara ras 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 hamil, dan hasil daging yang pucat.⁵⁰

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.^{50,52}



Gambar 2. 6 Jenis Babi Landrace. (Sumber: Dokumentasi Pribadi)

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.^{50,52}

- Gigi geligi primer, desidui, temporer. 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 masa erupsi gigi babi Landrace adalah:

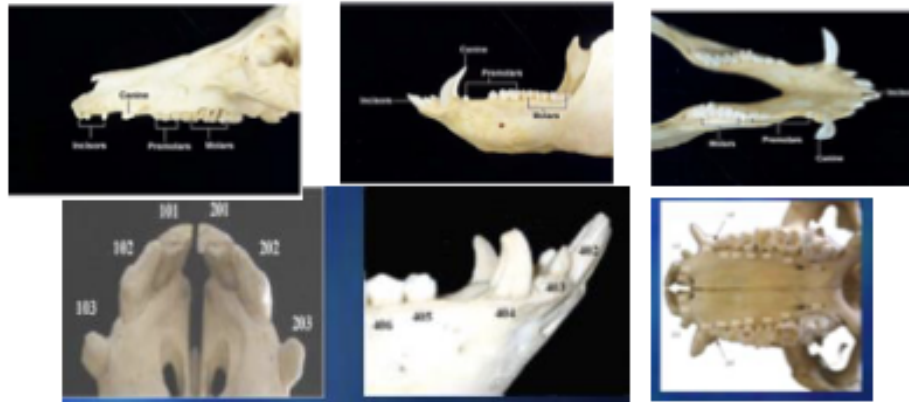
- Dental Formula: - Decidui = 14 - Permanen: 22

$$\text{Deciduous } \frac{3 \ 1 \ 3}{3 \ 1 \ 3} = 14 \quad \text{Permanent } \frac{3 \ 1 \ 4 \ 3}{3 \ 1 \ 4 \ 3} = 22$$

- Erupsi Gigi:

	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

Babi Landrace juga banyak digunakan untuk program persilangan babi-babi di daerah tropik, terutama di Asia Tenggara. Ciri-ciri babi Landrace adalah berwarna putih dengan bulu yang halus, badan panjang, kepala kecil agak panjang dengan telinga terkulai, kaki letaknya baik dan kuat, dengan paha yang bulat dan tumit yang kuat pula serta tebal lemaknya lebih tipis. Babi Landrace mempunyai karkas yang panjang, pahanya besar, daging di bawah dagu tebal dengan kaki yang pendek. Budaarsa melaporkan bahwa babi Landrace menjadi pilihan pertama para peternak karena pertumbuhannya cepat, konversi makanan sangat bagus dan temperamennya jinak. Lebih lanjut dilaporkan bahwa babi Landrace yang diberi pakan komersial (ransum yang seimbang), maka penambahan berat badannya bisa mencapai 1 kg per hari dengan berat sapih pada umur 35 hari bisa mencapai 15 kg.^{50,52}

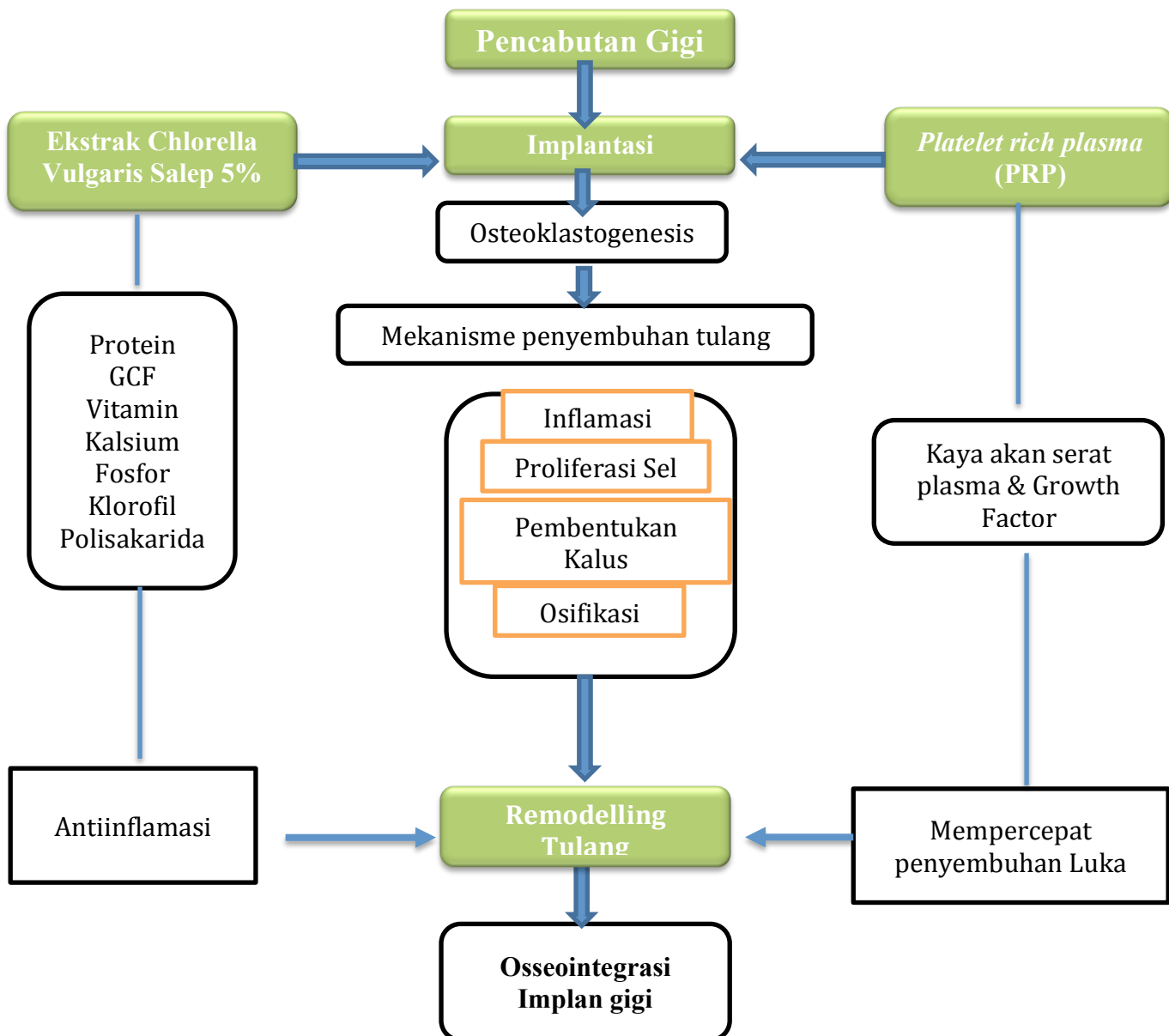


Gambar 2. 7 Anatomi Gigi Babi Landrace
 (Sumber: Sánchez F, Velasco C. Morphology Of The Dental Arcade In Adult Pigs
 (*Sus scrofa domesticus*).Clinical Veterinaria Rio Duero)

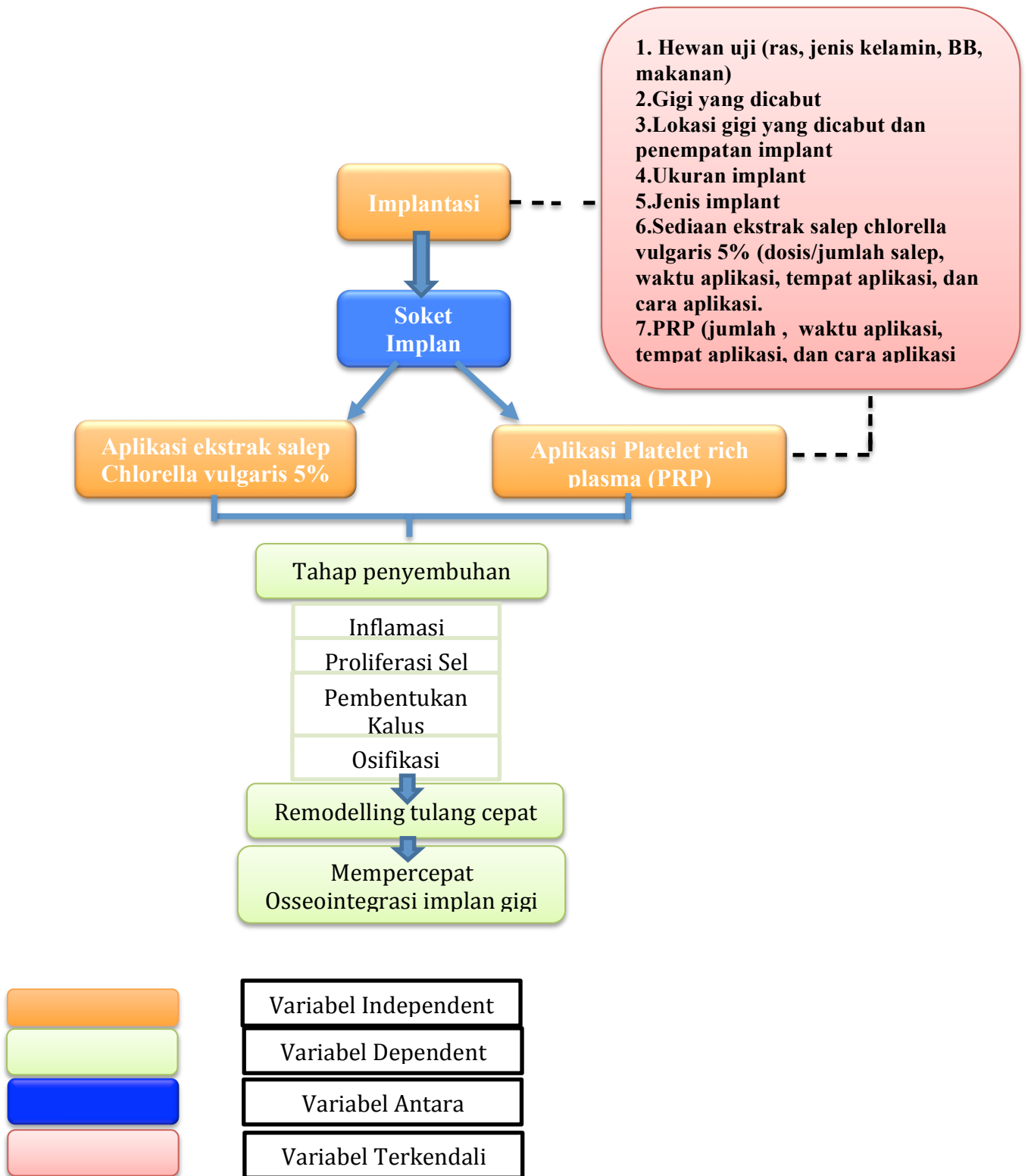
BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep



3.3 Hipotesis Penelitian

- Ada pengaruh pelapisan *platelet rich plasma* (PRP) terhadap proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi.
- Ada pengaruh pelapisan *Chlorella vulgaris* salep 5% terhadap proses remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi.
- Ada perbedaan pengaruh pelapisan *platelet rich plasma* (PRP) dibandingkan pelapisan *Chlorella vulgaris* salep 5% terhadap remodeling tulang pasca pemasangan implan gigi