

**PERBANDINGAN *CHLORELLA VULGARIS* SEDIAAN KONSENTRASI
GEL 15% DAN SALEP 5% TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN
JARINGAN LUNAK POST EKSTRAKSI SEBELUM PEMASANGAN
IMMEDIATE DENTURE**

SKRIPSI

*Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin Sebagai Salah Satu Syarat untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*



MUHAMMAD RAFLY MULHAM

J011201149

**DEPARTEMEN PROSTODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

**PERBANDINGAN *CHLORELLA VULGARIS* SEDIAAN KONSENTRASI
GEL 15% DAN SALEP 5% TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN
JARINGAN LUNAK POST EKSTRAKSI SEBELUM PEMASANGAN
IMMEDIATE DENTURE**

SKRIPSI

*Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin Sebagai Salah Satu Syarat untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*

**MUHAMMAD RAFLY MULHAM
J011201149**

**DEPARTEMEN PROSTODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

LEMBAR PENGESAHAN

Judul : PERBANDINGAN SEDIAAN *CHLORELLA VULGARIS*
KONSENTRASI GEL 15% DAN SALEP 5% TERHADAP PROSES
PENYEMBUHAN POST EKSTRAKSI UNTUK PEMBUATAN
IMMEDIATE DENTURE

Oleh : Muhammad Rafly Mulham / J011201149

Telah Diperiksa dan Disahkan

Pada Tanggal 6 Desember 2023

Oleh :

Pembimbing



Prof. Dr. Edy Machmud, drg., Sp. Pros., Subsp., OGST(K)

NIP. 196311041994011001

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Hasanuddin



drg. Irfan Sugianto, M.Med.Ed., Ph.D

NIP. 198102152008011009

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan mahasiswa yang tercantum di bawah ini:

Nama : Muhammad Rafly Mulham

NIM : J011201149

Judul : PERBANDINGAN SEDIAAN *CHLORELLA VULGARIS*
KONSENTRASI GEL 15% DAN SALEP 5% TERHADAP PROSES
PENYEMBUHAN JARINGAN LUNAK POST EKSTRAKSI SEBELUM
PEMASANGAN IMMEDIATE DENTURE

Menyatakan bahwa skripsi dengan judul yang diajukan adalah judul baru
dan tidak terdapat di Perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas
Hasanuddin.

Makassar, 6 Desember 2023

Koordinator Perpustakaan FKG Unhas



Amiruddin, S.Sos

NIP. 19661121 199201 1 003

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Rafly Mulham

NIM : J011201149

Menyatakan bahwa skripsi dengan judul "**PERBANDINGAN SEDIAAN *CHLORELLA VULGARIS* KONSENTRASI GEL 15% DAN SALEP 5% TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN JARINGAN LUNAK POST EKSTRAKSI SEBELUM PEMASANGAN IMMEDIATE DENTURE**" benar merupakan karya saya. Judul skripsi ini belum pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi. Jika di dalam skripsi ini terdapat informasi yang berasal dari sumber lain, saya nyatakan telah disebutkan sumbernya di dalam daftar pustaka.

Makassar, 6 Desember 2023



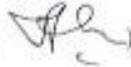

Muhammad Rafly Mulham

HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI PEMBIMBING

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Pembimbing:

Tanda Tangan

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

Judul Skripsi :

PERBANDINGAN SEDIAAN *CHLORELLA VULGARIS* KONSENTRASI GEL 15% DAN SALEP 5% TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN JARINGAN LUNAK POST EKSTRAKSI SEBELUM PEMASANGAN IMMEDIATE DENTURE

Menyatakan bahwa skripsi dengan judul tersebut telah diperiksa, dikoreksi dan disetujui oleh pembimbing untuk dicetak dan/atau diterbitkan.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala, karena berkat rahmat dan ridha-Nya yang senantiasa memberikan kemampuan dan kelancaran kepada penulis sehingga skripsi yang berjudul “PERBANDINGAN SEDIAAN *CHLORELLA VULGARIS* KONSENTRASI GEL 15% DAN SALEP 5% TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN JARINGAN LUNAK POST EKSTRAKSI SEBELUM PEMASANGAN IMMEDIATE DENTURE” sebagai salah satu syarat kelulusan dapat terselesaikan. Shalawat serta salam tak lupa pula penulis haturkan kepada Nabiullah Muhammad SAW. yang merupakan sebaik-baiknya suri teladan.

Selama proses penyusunan skripsi ini tentunya tidak luput dari bimbingan, dukungan, dan bantuan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu menyelesaikan skripsi ini, yaitu kepada:

Kedua orangtua penulis, Hasmawati dan Abdul Munir, saudara penulis, Muhammad Naufal Dzaki Mulham yang selalu membantu, memotivasi, mendukung, dan mendoakan penulis.

1. **drg. Irfan Sugianto, M.Med.Ed.,Ph.D** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. Dr. Edy Machmud, drg., Sp.Pros., Subsp., OGST (K)** selaku dosen pembimbing skripsi yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing serta memberikan arahan dan saran kepada penulis selama proses penyusunan dan penyelesaian skripsi ini.

3. **Dr. Ike Damayanti Habar, drg., Sp.Pros., Subsp.PKIKG (K)** selaku penguji pertama dan **Prof. Moh. Dharmautama, drg., Ph.D., Sp.Pros., Subsp.PKIKG (K)** selaku dosen penguji skripsi kedua yang telah memberikan masukan, arahan, kritik, dan saran kepada penulis.
4. **Seluruh dosen, staf akademik, staf tata usaha, staf perpustakaan FKG Unhas, dan staf RSGMP Universitas Hasanuddin**
5. **Nur Aliyah dan Nahda Syafiah** selaku teman bimbingan penulis yang telah Bersama selama ini dalam mengerjakan segala alur dalam penelitian ini.
6. **Segenap keluarga besar seperjuangan Artikulaco 2020** atas bantuan dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis.
7. **Frisca Muthiah Arman** yang telah membantu dalam penyusunan dari skripsi ini dan saya sangat berterima kasih yang sebesar-besarnya.
8. **Teman-teman bujang** yang telah membantu dan mensupport segala yang selama ini saya kerjakan, serta
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu yang telah memberikan dukungan dan bantuan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

COMPARISON OF CHLORELLA VULGARIS 15% GEL CONCENTRATION AND 5% OINTMENT ON THE POST EXTRACTION SOFT TISSUE HEALING PROCESS BEFORE INSTALLATION OF IMMEDIATE DENTURE

Muhammad Rafly Mulham
Hasanuddin University Faculty of Dentistry student

ABSTRACT

Background: Immediate denture is an artificial tooth that is made for the patient before natural teeth are extracted and placed in the mouth immediately after the tooth is removed, which is linked to the structures of the maxilla and mandible. Immediate denture must be compatible in the oral cavity both biologically and physiologically, functional. also to restore masticatory, speaking and swallowing functions to as normal or close to normal as possible. Immediate denture is divided into 2 classifications, namely Conventional Immediate denture and Interim Immediate denture. Conventional Immediate Denture is a removable dental prosthesis that is made to be installed immediately after natural teeth are extracted. Meanwhile, interim Immediate denture is a removable dental prosthesis designed to improve aesthetics, stability and function for a limited period of time after which it is replaced by a definitive prosthesis.

Research Method: This research uses a quantitative type of research with a post test research design method with a control group design, using test animal subjects (pigs).

Research objectives: To compare *Chlorella vulgaris* preparations with a concentration of 15% gel and 5% ointment on the healing process of soft tissue wounds before implantation of an Immediate denture.

Research Results: Based on the results of the CBC (Complete Blood Count) examination, the number of erythrocytes increased until the 14th day and the number of leukocytes decreased over time, which indicates that the use of these two preparations can help and speed up the post-extraction wound healing process before installing the Immediate denture and There is a comparison in the formulation test of *Chlorella vulgaris* preparations where preparations with a gel concentration of 15% are superior to 5% ointment preparations.

Conclusion: Based on the results of the research that has been carried out, it can be concluded that the use of *Chlorella vulgaris* preparations with a gel concentration of 15%

and ointment of 5% can help the healing process of post-extraction soft tissue wounds and a comparison can be found between the two preparations where the 15% gel preparation has advantages compared to the preparation 5% ointment in the formulation test. This shows that both preparations can help speed up the healing process of soft tissue wounds before Immediate denture installation.

Key words: *Immadiate denture, Chlorella vulgaris, Gel, Ointment, Soft tissue wounds.*

**PERBANDINGAN *CHLORELLA VULGARIS* SEDIAAN KONSENTRASI GEL 15%
DAN SALEP 5% TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN JARINGAN LUNAK
POST EKSTRAKSI SEBELUM PEMASANGAN IMMEDIATE DENTURE**

Muhammad Rafly Mulham
Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

ABSTRAK

Latar Belakang : *Immediate denture* merupakan gigi tiruan yang dibuatkan kepada pasien sebelum dilakukan pencabutan gigi asli dan ditempatkan didalam mulut dengan segera setelah dilakukan pencabutan gigi tersebut yang dikaitkan dengan struktur maxilla dan mandibula, *Immediate denture* harus kompatibel dalam rongga mulut baik secara biologis maupun fisiologis, berfungsi juga untuk mengembalikan fungsi mastikasi, bicara dan penelanan secara senormal mungkin atau mendekati normal. *Immediate denture* terbagi menjadi 2 klasifikasi yaitu *Conventional Immediate denture* dan *Interim Immediate denture*. *Conventional Immediate denture* merupakan protesa gigi lepasan yang dibuat untuk dipasangkan segera setelah dilakukan pencabutan gigi asli. Sedangkan *interim Immediate denture* merupakan protesa gigi lepasan yang dirancang untuk meningkatkan estetika, stabilitas dan fungsi dengan jangka waktu terbatas setelah itu digantikan dengan prosetesa definitif.

Metode Penelitian : Penelitian ini menggunakan jenis penelitian kuantitatif dengan metode desain penelitian *post test dengan control group desain*, Menggunakan subjek hewan uji (babi).

Tujuan penelitian : Untuk membandingkan sediaan *Chlorella vulgaris* konsentrasi gel 15% dan salep 5% pada proses penyembuhan luka jaringan lunak sebelum pemasangan *Immediate denture*

Hasil Penelitian : Berdasarkan hasil pemeriksaan CBC (Complete Blood Count) pada jumlah eritrosit meningkat sampai hari ke-14 dan jumlah pada leukosit menurun seiring berjalannya waktu yang menandakan bahwa penggunaan kedua sediaan ini dapat membantu dan mempercepat proses penyembuhan luka post ekstraksi sebelum pemasangan *Immadiate denture* dan terdapat perbandingan pada uji formulasi sediaan *Chlorella vulgaris* yang dimana sediaan dengan konsentrasi gel 15% lebih ungu dibandingkan sediaan salep 5%

Kesimpulan : Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa penggunaan sediaan *Chlorella vulgaris* dengan konsentrasi gel 15% dan salep 5% dapat membantu proses penyembuhan luka jaringan lunak post ekstraksi dan terdapat perbandingan pada kedua sediaan dimana pada sediaan gel 15% memiliki keunggulan dibandingkan sediaan salep 5% pada uji formulasi. Hal ini menunjukkan bahwa kedua

sediaan dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka jaringan lunak sebelum pemasangan *Immediate denture*.

Kata kunci : *Immadiate denture, Chlorella vulgaris, Gel, Salep, Luka jaringan lunak.*

DAFTAR ISI

SKRIPSI.....	I
HALAMAN JUDUL	II
ABSTRACT	IX
ABSTRAK	XI
LEMBAR PENGESAHAN	VII
SURAT PERNYATAAN	VIII
PERNYATAAN.....	IX
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI PEMBIMBING	X
KATA PENGANTAR.....	VII
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1. LATAR BELAKANG	1
1.2. RUMUSAN MASALAH.....	5
1.3. TUJUAN PENELITIAN.....	5
1.4. MANFAAT PENELITIAN.....	6
BAB II	7
TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. <i>IMMEDIATE DENTURE</i>	7
2.1.1. DEFINISI <i>IMMEDIATE DENTURE</i>	7
2.1.2. KLASIFIKASI <i>IMMEDIATE DENTURE</i>	7
2.1.3. KELEBIHAN DAN KEKURANGAN <i>IMMEDIATE DENTURE</i>	7
2.1.4. INDIKASI DAN KONTRAINDIKASI <i>IMMEDIATE DENTURE</i>	8
2.2. LUKA.....	9
2.2.1. LUKA PASCA EKSTRAKSI.....	9
2.2.2. PENYEMBUHAN LUKA UMUM	9
2.2.3. PENYEMBUHAN LUKA PADA JARINGAN LUNAK	19
2.3. <i>CHLORELLA VULGARIS</i>	22
2.3.1. <i>CHLORELLA VULGARIS</i>	22
2.3.2. TAKSONOMI <i>CHLORELLA VULGARIS</i> ¹⁸	23
2.3.3. KANDUNGAN <i>CHLORELLA VULGARIS</i>	23
2.3.4. MORFOLOGI <i>CHLORELLA VULGARIS</i>	25

2.3.5.	MANFAAT <i>CHLORELLA VULGARIS</i> DALAM BIDANG KEDOKTERAN GIGI.....	27
2.4.	SEDIAAN GEL	28
2.4.1.	GEL	28
2.4.2.	GEL DALAM MULUT	28
2.5.	SEDIAAN SALEP	29
2.5.1.	SALEP	29
2.5.2.	GOLONGAN SALEP	29
2.6.	HEWAN UJI.....	30
2.6.1.	KARAKTERISTIK HEWAN UJI	30
2.6.2.	BABI LAUNDRACE.....	31
2.7.	PARAMETER PENYEMBUHAN LUKA.....	31
	BAB III.....	33
	KERANGKA TEORI DAN KONSEP	33
3.1.	KERANGKA TEORI	33
3.2.	KERANGKA KONSEP.....	34
3.3.	HIPOTESIS.....	35
	BAB IV	36
	METODE PENELITIAN.....	36
4.1.	JENIS PENELITIAN	36
4.2.	DESAIN PENELITIAN.....	36
4.3.	WAKTU DAN TEMPAT PENELITIAN.....	36
4.4.	SAMPEL PENELITIAN.....	36
4.5.	KRITERIA HEWAN UJI	37
4.6.	VARIABLE PENELITIAN	37
4.7.	DEFINISI OPERASIONAL	37
4.8.	RENCANA PENELITIAN	38
4.9.	ALUR PENELITIAN	42
	BAB V.....	43
	HASIL PENELITIAN	43
5.1.	UJI HASIL FORMULASI GEL 15% DAN SALEP 5%	43
5.1.1.	DAYA SEBAR GEL 15% DAN SALEP 5%	43
5.1.2.	UJI PH PADA SEDIAAN GEL 15% DAN SALEP 5%	44

5.1.3.	UJI VISKOSITAS PADA SEDIAAN GEL DENGAN KONSENTRASI 15%	44
5.2.	PEMERIKSAAN WBC (<i>WHITE BLOOD CELL</i>) MENGGUNAKAN CBC (<i>COMPLETE BLOOD COUNT</i>).....	45
5.2.1.	GAMBARAN ULAS SEL DARAH PUTIH / LEUKOSIT	46
5.3.	PEMERIKSAAN RBC (<i>RED BLOOD CELL</i>) MENGGUNAKAN CBC (<i>COMPLETE BLOOD COUNT</i>).....	47
5.4.	GRAFIK PERBANDINGAN JUMLAH ERITROSIT DENGAN PENGAPLIKASIAN SEDIAAN <i>CHLORELLA VULGARIS</i> DAN KONROL (TANPA PERLAKUAN)	50
5.5.	GRAFIK PERBANDINGAN JUMLAH LEUKOSIT DENGAN PENGAPLIKASIAN SEDIAAN <i>CHLORELLA VULGARIS</i> DANKONROL (TANPAPERLAKUAN)	51
BAB VI	53
PEMBAHASAN	53
BAB VII	60
KESIMPULAN DAN SARAN	60
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN	66

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Proses penyembuhan luka.....	11
Gambar 2.2 (A) Struktur <i>chlorella sp.</i> (1) Dinding sel (2) Kloroplast (3) Inti (4) Inklusi (5) Sitoplasma (B) <i>Chlorella vulgaris</i>	23
Gambar 5.1 Hasil uji daya sebar gel 15% dan salep 5%	43
Gambar 5.2 Hasil uji pH gel 15% dan salep 5%	44
Gambar 5.3 Hasil uji viskositas gel 15% dan salep 5%	44
Gambar 5.4 Ulas darah sel darah putih hewan hari ke-0	46
Gambar 5.5 Ulas darah sel darah putih hewan hari ke-7.....	46
Gambar 5.6 Ulas darah sel darah putih hewan hari ke-14	47
Gambar 5.7 Ulas darah babi RBC/ Eritrosit hari ke-0.....	48
Gambar 5.8 Ulas darah babi RBC/ Eritrosit hari ke-7.....	49
Gambar 5.9 Ulas darah babi RBC/ Eritrosit hari ke-14.....	49
Gambar 5.10 Grafik perbandingan jumlah eritrosit terhadap pengaplikasian sediaan <i>Chlorella vulgaris</i> dan kontrol	50
Gambar 5.11 Grafik perbandingan jumlah leukosit terhadap pengaplikasian sediaan <i>Chlorella vulgaris</i> dan kontrol.....	50

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1. hasil pemeriksaan leukosit.....	45
Tabel 5.2. hasil pemeriksaan eritrosit.....	47

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Permasalahan Kesehatan gigi dan mulut salah satunya adalah kehilangan gigi yang merupakan penyebab terbanyak menurunnya fungsi pengunyahan. Kehilangan gigi juga dapat mempengaruhi rongga mulut dan Kesehatan umum sehingga akan mempengaruhi kualitas hidup seorang secara keseluruhan. Kehilangan gigi dapat disebabkan oleh beberapa hal seperti, buruknya status Kesehatan gigi dan mulut, terutama karies dan penyakit periodontal. Hilangnya gigi permanen pada orang dewasa juga dapat mempengaruhi fungsi pengunyahan, berbicara dan penampilan sehingga berdampak pada kualitas hidup seseorang.^{1,2}

Menurut hasil riset Kesehatan dasar (RISKESDAS 2018) Kasus kehilangan gigi menunjukkan peningkatan yang signifikan berdasarkan usia, kasus kehilangan gigi pada 35-44 tahun sebanyak 1,7% dan pada kelompok yang berusia 60 tahun keatas. Salah satu perawatan yang sering digunakan pada permasalahan kehilangan gigi adalah *Immediate denture*. Perawatan *immediate denture* merupakan perawatan yang akan direstorasi sebelum dilakukan pencabutan gigi dan akan segera dipasangkan segera setelah pencabutan gigi dengan alasan estetika dan psikologis.^{3,4}

Immediate denture merupakan gigi tiruan yang dibuatkan kepada pasien sebelum dilakukan pencabutan gigi asli dan ditempatkan didalam mulut dengan segera setelah dilakukan pencabutan gigi tersebut yang

dikaitkan dengan struktur maxilla dan mandibula, *immediate denture* harus kompatibel dalam rongga mulut baik secara biologis maupun fisiologis, berfungsi juga untuk mengembalikan fungsi mastikasi, bicara dan penelanan secara senormal mungkin atau mendekati normal.⁵

Immediate denture terbagi menjadi 2 klasifikasi yaitu *Conventional immediate denture* dan *interim immediate denture*. *Conventional immediate denture* merupakan protesa gigi lepasan yang dibuat untuk dipasangkan segera setelah dilakukan pencabutan gigi asli. Sedangkan *interim immediate denture* merupakan protesa gigi lepasan yang dirancang untuk meningkatkan estetika, stabilitas dan fungsi dengan jangka waktu terbatas setelah itu digantikan dengan prosetesa definitif.⁶

Pada proses penyembuhan luka pada jaringan lunak dan mukosa terbagi menjadi tiga fase, yaitu : Fase Inflamasi/ fase reaksi (pada hari pertama sampai hari kelima), fase proliferasi (setelah akhir fase inflamasi sampai hari ke-21) dan fase remodelling/ fase pematangan (berbulan-bulan). Pada penelitian akan mengamati pengaruh terhadap proses penyembuhan luka pada jaringan lunak yang akan diaplikasikan sediaan dengan salah satu bahannya yang sangat berlimpah di perairan Indonesia yakni mikroalga yang berjenis *Chlorella vulgaris*, mikroalga ini merupakan salah satu jenis yang dibudayakan di perairan Indonesia dikarenakan mikroalga tersebut dapat berkembang biak dengan baik di negara yang beriklim tropis.^{7,8}

Universitas Hasanuddin (UNHAS) memiliki visi yang berbasis pada

Benua Maritim Indonesia (BMI) telah banyak penelitian tentang biota laut salah satu biota laut di perairan Indonesia ialah mikroalga dan salah satu jenisnya yang paling sering di temukan di perairan Indonesia yaitu *Chlorella vulgaris* adapun komposisinya mengandung 51-58% protein, 12-26% karbohidrat, 2-22% lemak, dan 4-6% asam nukleat. Selain itu *C.vulgaris* mempunyai efisiensi fotosintesis mencapai 8% dan kandungan klorofilnya mencapai 28,9% g/kg berat biomassa. *Chlorella vulgaris* juga mempunyai masa pertumbuhan yang sangat cepat sehingga apabila tidak di manfaatkan dengan baik maka akan tertumpuk menjadi sampah.^{9,10}

Pada penelitian yang dilakukan pada FKG Unhas membahas mengenai *Chlorella vulgaris* yang mampu mengobati jaringan lunak terutama pada luka pasca pencabutan gigi atau ekstraksi gigi. Dimana terdapat 4 komponen *Chlorella vulgaris* yang dapat memperbaiki jaringan yang rusak yakni klorofil, dinding sel, β -Karaton dan *Chlorella Growth factor*. Dan telah dibuktikan pada penelitian yang dilakukan oleh Edy Machmud Dkk, yakni pengamatan pada luka hewan uji mencit dengan pengaplikasian sediaan *Chlorella vulgaris*.

Mikroalga menjadi penting beberapa tahun ini karena dianggap sebagai bahan baku senyawa kimia yang telah dipengaruhi oleh metabolisme primer dan sekunder seperti lipid yang diutamakan adalah dapat menghasilkan biodiesel. Keunggulan penggunaan mikroalga didalam industri antara lain adalah budidayanya yang terbilang cepat dan mudah karena memiliki siklus pertumbuhan yang dapat diselesaikan dalam

beberapa hari dan dapat dikembangkan pada air asin ataupun air tawar dalam kolam.¹¹

Berdasarkan hasil penelitian (Sutiyo dkk, 2020) mendapatkan hasil bahwa penggunaan sediaan *Chlorella vulgaris* konsentrasi gel 15% yang berfungsi sebagai obat luka pada hewan uji dan menjadikan gel 15% sebagai konsentrasi paling baik karena memiliki sifat padat, memiliki warna yang lebih mencolok dan memiliki hasil yang lebih baik dibandingkan dengan hasil pada konsentrasi yang lain pada penelitian tersebut.

Sedangkan hasil penelitian (Herawati H, dkk 2020) mendapatkan hasil bahwasannya penggunaan salep *Chlorella vulgaris* dengan konsentrasi 5% dapat digunakan sebagai obat dan membantu proses penyembuhan, dan alasan memilih sediaan salep dengan konsentrasi 5% dikarenakan pada konsentrasi ini mendapatkan hasil uji pH paling normal bila di bandingkan dengan konsetrasi lain pada penelitian tersebut dan juga tidak mengiritasi mukosa pada hewan uji.

Berdasarkan hasil uraian latar belakang diatas saya tertarik untuk melakukan penelitian mengenai *Immediate denture* dibidang prostodonsia dan mengamati proses penyembuhan luka pada jaringan lunak post ekstraksi sebelum pemasangan *Immediate denture* dengan membandingkan manakah konsentrasi sediaan *Chlorella vulgaris* antara gel 15% dan salep 5% yang lebih efektif dalam pada proses penyembuhan luka pada jaringan lunak post ekstraksi sebelum pemasangan *Immediate denture*.

1.2. Rumusan masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas maka dapat dirumuskan permasalahan :

1. Apakah sediaan *Chlorella vulgaris* konsentrasi gel 15% dapat mempercepat penyembuhan luka pada jaringan lunak post ekstraksi?
2. Apakah sediaan *Chlorella vulgaris* konsentrasi salep 5% dapat mempercepat penyembuhan luka pada jaringan lunak post ekstraksi?
3. Manakah sediaan yang lebih baik antara gel 15% atau salep 5% terhadap proses penyembuhan luka pada jaringan lunak post ekstraksi sebelum pemasangan *Immediate denture*?

1.3. Tujuan penelitian

Tujuan umum

- Untuk membandingkan sediaan *Chlorella vulgaris* konsentrasi gel 15% dan salep 5% pada proses penyembuhan luka jaringan lunak sebelum pemasangan *Immediate denture*

Tujuan khusus

- Untuk mendapatkan manakah hasil yang paling efektif dan mempercepat luka post ekstraksi sebelum pemasangan *Immediate denture*.
- Untuk mendapatkan hasil uji formulasi pada kedua sediaan manakah yang memiliki hasil yang lebih efektif untuk digunakan pada luka jaringan lunak post ekstraksi gigi sebelum pemasangan *Immediate denture*.

1.4. Manfaat penelitian

- Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pemanfaatan *Chlorella vulgaris* sebagai obat luka dan dapat mengembangkan sumber daya Indonesia sesuai visi Universitas Hasanuddin yakni Benua Maritim Indonesia (BMI).
- Menambah khasanah ilmu kedokteran gigi akan proses penyembuhan luka dengan menggunakan bahan-bahan yang melimpah di alam dan dapat memberikan faedah yang besar bagi dunia Kesehatan dan Kesehatan gigi dan mulut.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *Immediate denture*

2.1.1. Definisi *Immediate denture*

Perawatan *Immediate denture* merupakan suatu protesa gigi tiruan yang dipasangkan sesegera mungkin setelah pencabutan beberapa gigi asli dilakukan. *Immediate denture* berfungsi sebagai protesa gigi yang dipergunakan untuk memenuhi fungsi estetik, fungsi pengunyahan dan support psikologis pasien pasca pencabutan gigi hingga proses penyembuhan. *Immediate denture* harus kompatibel dalam rongga mulut baik secara biologi dan fisiologis, juga berfungsi untuk mengembalikan fungsi mastikasi bicara dan penelanan secara normal dan mendekati normal. Fungsi mastikasi dan bicara juga dapat dipelihara karena tidak adanya periode edentulous yang lama.^{5,12}

2.1.2. Klasifikasi *Immediate denture*

Immediate denture diklasifikasikan menjadi 2 yaitu *Conventional Immediate denture* dan *Interim / Transsisional Immediate denture*. Tipe *Conventional Immediate denture* merupakan *Immediate denture* jangka Panjang, umumnya hanya melibatkan satu gigi tiruan yang akan menjalani proses relining untuk kemudian dipakai Kembali. Sedangkan tipe *Interim / Transsisional Immediate denture* merupakan *Immediate denture* yang dipakai sementara sampai proses penyembuhan telah sembuh dan siap untuk membuat gigi tiruan yang baru sebagai gigi tiruan barunya.⁵

2.1.3. Kelebihan dan kekurangan *Immediate denture*

- Kelebihan *Immediate denture*

Kelebihan dari *Immediate denture* selain membantu menghindari fase tidak bergigi, ini juga dapat memberikan dukungan dalam mulut (Seperti lidah, otot, bibir dan pipih), melindungi luka pasca pencabutan dan mengontrol pendarahan, membantu mempertahankan dimensi vertikal pada oklusi, membantu dan mendukung keadaan psikologis pada pasien baik dari segi estetik, fonetik dan mastikasi walaupun kadang belum maksimal.⁵

- Kekurangan *Immediate denture*

Kekurangan dari *Immediate denture* yakni terdapat kondisi yang tidak dapat dihindari pada saat pemasangan yaitu penyusunan dan pemilihan warna gigi, dikarenakan tidak adanya tahapan uji coba susunan dan warna gigi pada pasien. Kekurangan lainnya yaitu ada kemungkinan terjadi infeksi atau bengkak pada bekas luka pasca pencabutan gigi dengan kebersihan gigi dan mulut yang kurang baik, lebih tingginya biaya mengingat kemungkinan diperlukannya prosedur relining, dan lebih sulitnya prosedur pencetakan dan tahap kerja sehingga saat pemasangan dapat beresiko rendah kepuasan pasien akibat dibutuhkan perbaikan yang memakan waktu dan biaya.⁵

2.1.4. Indikasi dan kontraindikasi *Immediate denture*

Indikasi^{5,12}

- Multipel Ekstraksi dikarenakan kelainan periodontal
- Kebutuhan pasien akan estetik dan kepercayaan diri

Kontraindikasi¹²

- Pasien dengan keluhan kesehatan umum kurang baik atau resiko dilakukan pembedahan buruk.
- Tidak kooperatif
- Pasien dalam terapi radiasi
- Pasien tua
- Pasien diabetes dan tuberculosis
- Pasien dengan kasus ekstrim disertai dengan Kesehatan rongga mulut yang buruk.
- Pasien beresiko dari bakterimia.

2.2. Luka

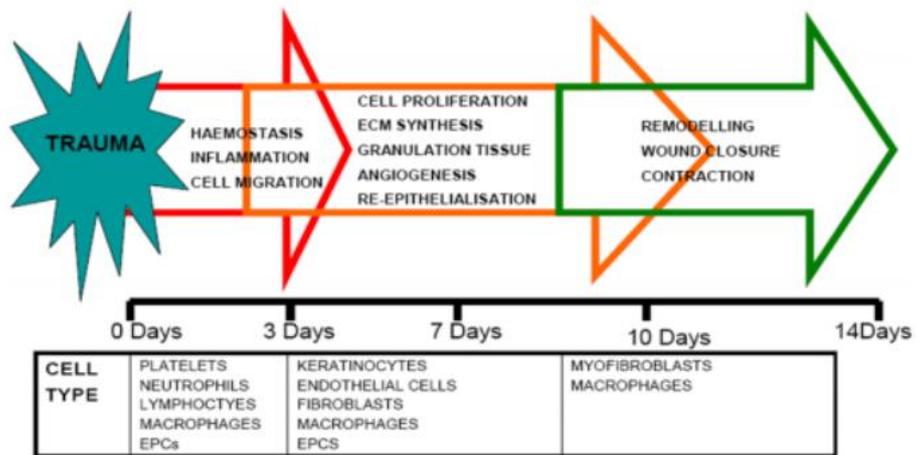
2.2.1. Luka pasca ekstraksi

Pasca ekstraksi akan terdapat soket pada daerah gigi yang di cabut, luka soket juga disebut osteitis fibrinolek atau osteitis alveolar dimana ini merupakan komplikasi pada bidang eksodontia gigi. Lesi soket adalah soket pasca pencabutan yang memperlihatkan tulang terbuka yang tidak ditutupi oleh bekuan darah ataupun epitel penyembuhan dan berada di dalam atau disekeliling soket atau alveolus selama berhari-hari setelah pencabutan gigi telah berlangsung.¹³

2.2.2. Penyembuhan luka umum

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang melibatkan respon seluler dan biokimia baik secara local maupun sistemik yang melibatkan proses dinamis dan kompleks dari koordinasi serial termasuk pendarahan, koagulasi, inisiasi, respon inflamasi akut segera setelah trauma, regenerasi,

migrasi dan proliferasi jaringan ikat dan sel parenkim, serta sintesis protein dan jaringan ikat serta disposisi kolagen. Sel yang paling berperan dari proses ini adalah sel makrofag, yang mana berfungsi mensekresi sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi serta *Growth factor*, fibroblast dan kemampuannya mensintesis kolagen yang memengaruhi kekuatan *tensile strength* luka dan mengisi jaringan luka. Kembali ke bentuk semula, kemudian diikuti oleh sel-sel keratinosit kulit untuk membelah diri dan bermigrasi membentuk reepitelisasi dan menutup area luka. Keseimbangan antara sintesis dan degradasi jaringan membentuk suatu proses penyembuhan luka normal yang terdiri dari even terpisah yang saling berhubungan termasuk mikrosirkulasi transportasi oksigen, respon imun dan inflamasi, perubahan metabolisme dan sistem neuroendokrin serta melibatkan beberapa tingkat organisasi seperti bermacam-macam jenis sel (fibroblast, netrofil, makrofag dan sebagainya), *intercellular messenger* (sitokin, hormon, *growth factor* dan sebagainya), produk buatan (kolagen, proteoglikan dan sebagainya) dan enzim (MMP dan matriks metalloproteinase). Suatu luka dikatakan sembuh secara sempurna jika luka telah kembali ke struktur anatomi jaringan, fungsi jaringan, dan penampakan secara normal dalam periode waktu yang sesuai. Secara umum proses penyembuhan luka terbagi menjadi beberapa fase yakni fase Inflamasi (Hemostasis), Fase Proliferasi, Fase Maturasi (Remodeling).¹⁴



Gambar 2.1 Proses penyembuhan luka

Sumber Primadina N, Proses penyembuhan luka ditinjau dari aspek mekanisme seluler dan molekuler. Jurnal Qanun Medika. 2019

1. Fase inflamasi (Hemostasis)¹⁴

Fase inflamasi terbagi menjadi 2 yaitu fase inflamasi awal dan fase inflamasi akhir. Pada saat jaringan terluka, pembuluh darah yang terputus pada luka akan menyebabkan pendarahan, reaksi tubuh pertama sekali adalah berusaha menghentikan pendarahan dengan mengaktifkan faktor koagulasi intrinsik dan ekstrinsik, yang mengarah ke agregasi platelet dan formasi *clot* vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh darah yang putus (retraksi) dan reaksi haemostasis. Reaksi haemostasis akan terjadi karena darah yang keluar dari kulit yang terluka akan mengalami kontak dengan kolagen dan matriks ekstraseluler, hal ini akan memicu pengeluaran platelet atau dikenal juga dengan trombosit mengekspresi glikoprotein pada membran sel sehingga trombosit tersebut dapat beragregasi menempel satu sama lain dan membentuk

massa (*clotting*). Massa ini akan mengisi cekungan luka membentuk matriks provisional sebagai *scaffold* untuk migrasi sel-sel radang pada fase inflamasi.

Pada saat yang bersamaan sebagai akibat agregasi trombosit, pembuluh darah akan mengalami vasokonstriksi selama 5 sampai dengan 10 menit, akibatnya akan terjadi hipoksia, peningkatan glikolisis dan penurunan PH yang akan direspon dengan terjadinya vasodilatasi. Lalu akan terjadi migrasi sel leukosit dan trombosit ke jaringan luka yang telah membentuk *scaffold* tadi. Selain itu, migrasi sel leukosit dan trombosit juga dipicu oleh aktivasi *associated kinase membrane* yang meningkatkan permeabilitas membran sel terhadap ion Ca^{2+} dan mengaktivasi *kolagenase* dan *elastase*, yang juga merangsang migrasi sel tersebut ke matriks provisional yang telah terbentuk. Setelah sampai di matriks provisional, sel trombosit mengalami degranulasi, mengeluarkan sitokin-sitokin dan mengaktifkan jalur intrinsik dan ekstrinsik yang menstimulasi sel-sel netrofil bermigrasi ke matriks provisional dan memulai fase inflamasi. Adapun sitokin yang di sekresi sel trombosit juga berfungsi untuk mensekresi faktor-faktor inflamasi dan melepaskan berbagai faktor pertumbuhan yang potensial seperti *Transforming Growth Factor- β* (TGF- β), *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF), *Interleukin-1* (IL-1), *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1), *Epidermal Growth Factor* (EGF), dan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), sitokin dan kemokin. Mediator ini sangat

dibutuhkan pada penyembuhan luka untuk memicu penyembuhan sel, diferensiasi dan mengawali pemulihan jaringan yang rusak.

Fase Inflamasi akhir Fase inflamasi ini dimulai segera setelah terjadinya trauma sampai hari ke-5 pasca trauma. Tujuan utama fase ini adalah menyingkirkan jaringan yang mati, dan pencegahan kolonisasi maupun infeksi oleh agen mikrobial patogen. Setelah hemostasis tercapai, sel radang akut serta neutrofil akan menginvasi daerah radang dan menghancurkan semua debris dan bakteri. Dengan adanya neutrofil maka dimulai respon peradangan yang ditandai dengan *cardinal symptoms*, yaitu tumor, calor, rubor, dolor dan *functio laesa*. Netrofil, limfosit dan makrofag adalah sel yang pertama kali mencapai daerah luka. Fungsi utamanya adalah melawan infeksi dan membersihkan debris matriks seluler dan benda-benda asing. Agen kemotaktik seperti produk bakteri, yaitu DAMP (*Damage Associated Molecules Pattern*) dan PAMP (*Pathogen Specific Associated Molecules Pattern*), *complement factor*, histamin, prostaglandin, dan leukotriene. Agen ini akan ditangkap oleh reseptor TLRs (*toll like receptor*) dan merangsang aktivasi jalur *signalling* intraseluler yaitu jalur NF κ B dan MAPK. Pengaktifan jalur ini akan menghasilkan ekspresi gen yang terdiri dari sitokin dan kemokin pro-inflamasi yang menstimulasi leukosit untuk ekstravasasi keluar dari sel endotel ke matriks provisional. Leukosit akan melepaskan bermacam-macam faktor untuk menarik sel yang akan memfagosit debris, bakteri, dan jaringan yang rusak, serta pelepasan

sitokin yang akan memulai proliferasi jaringan. Leukosit yang terdapat pada luka di dua hari pertama adalah neutrofil, biasanya terdeteksi pada luka dalam 24 jam sampai dengan 36 jam setelah terjadi luka. Sel ini membuang jaringan mati dan bakteri dengan fagositosis. Neutrofil mensekresi sitokin pro inflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , IL-6 juga mengeluarkan protease untuk mendegradasi matriks ekstraseluler yang tersisa. Setelah melaksanakan fungsi fagositosis, neutrofil akan difagositosis oleh makrofag atau mati. Meskipun neutrofil memiliki peran dalam mencegah infeksi, keberadaan neutrofil yang persisten pada luka dapat menyebabkan luka sulit untuk mengalami proses penyembuhan. Hal ini bisa menyebabkan luka akut berprogresi menjadi luka kronis Pada hari ke tiga luka, monosit berdiferensiasi menjadi makrofag masuk ke dalam luka melalui mediasi monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1). Makrofag sebagai sel yang sangat penting dalam penyembuhan luka memiliki fungsi fagositosis bakteri dan jaringan mati akan berubah menjadi makrofag efferositosis (M2) yang mensekresi sitokin anti inflamasi seperti IL-4, IL-10, IL-13. Makrofag mensekresi proteinase untuk mendegradasi matriks ekstraseluler (ECM) dan penting untuk membuang material asing, merangsang pergerakan sel, dan mengatur pergantian ECM.

2. Fase proliferasi¹⁴

Fase proliferasi berlangsung mulai hari ke-3 hingga 14 pasca trauma, ditandai dengan pergantian matriks provisional yang

didominasi oleh platelet dan makrofag secara bertahap digantikan oleh migrasi sel fibroblast dan deposisi sintesis matriks ekstraselular. Pada level makroskopis ditandai dengan adanya jaringan granulasi yang kaya akan jaringan pembuluh darah baru, fibroblas, dan makrofag, granulosit, sel endotel dan kolagen yang membentuk matriks ekstraseluler dan neovaskular yang mengisi celah luka dan memberikan *scaffold* adhesi, migrasi, pertumbuhan dan diferensiasi sel. Tujuan fase proliferasi ini adalah untuk membentuk keseimbangan antara pembentukan jaringan parut dan regenerasi jaringan. Terdapat tiga proses utama dalam fase proliferasi, antara lain:

- Neoangiogenesis

Angiogenesis merupakan pertumbuhan pembuluh darah baru yang terjadi secara alami di dalam tubuh, baik dalam kondisi sehat maupun patologi (sakit). Kata angiogenesis sendiri berasal dari kata *angio* yang berarti pembuluh darah dan *genesis* yang berarti pembentukan.

Pada keadaan terjadi kerusakan jaringan, proses angiogenesis berperan dalam mempertahankan kelangsungan fungsi berbagai jaringan dan organ yang terkena. Terjadinya hal ini melalui terbentuknya pembuluh darah baru yang menggantikan pembuluh darah yang rusak. Pada angiogenesis pembentukan pembuluh darah baru berasal dari kapiler- kapiler yang muncul dari

pembuluh darah kecil di sekitarnya Pembuluh darah kapiler terdiri atas sel-sel endotel dan perisit. Kedua jenis sel ini memuat seluruh informasi genetik untuk membentuk pembuluh darah dan cabang-cabangnya serta seluruh jaring-jaring kapiler. Molekul- molekul angiogenik khas akan mendorong terjadinya proses ini, tetapi ada pula molekul- molekul penghambat bersifat khusus untuk menghentikan proses angiogenesis. Molekul- molekul dengan fungsi yang berlawanan tersebut nampaknya seimbang dan serasi dalam bekerja terus menerus mempertahankan suatu sistem pembuluh darah kecil yang konstan.

Pada proliferasi terjadi angiogenesis disebut juga sebagai neovaskularisasi, yaitu proses pembentukan pembuluh darah baru, merupakan hal yang penting sekali dalam langkah-langkah penyembuhan luka. Jaringan di mana pembentukan pembuluh darah baru terjadi, biasanya terlihat berwarna merah (eritem) karena terbentuknya kapiler-kapiler di daerah itu. Selama angiogenesis, sel endotel memproduksi dan mengeluarkan sitokin. Beberapa faktor pertumbuhan terlibat dalam angiogenesis antara lain *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), *angiopoetin*, *Fibroblast Growth Factor* (FGF) dan TGF- β . Setelah pembentukan jaringan cukup adekuat, migrasi dan proliferasi sel-sel endotelial menurun, dan sel yang berlebih akan mati dalam dengan proses apoptosis

- Fibroblast

Fibroblas memiliki peran yang sangat penting dalam fase ini. Fibroblas memproduksi matriks ekstraselular yang akan mengisi kavitas luka dan menyediakan landasan untuk migrasi keratinosit. Matriks ekstraselular inilah yang menjadi komponen yang paling nampak pada skar di kulit. Makrofag memproduksi *growth factor* seperti PDGF, FGF dan TGF- β yang menginduksi fibroblas untuk berproliferasi, migrasi, dan membentuk matriks ekstraselular (Gurtner GC, 2007). Dengan bantuan *matrix metalloproteinase* (MMP-12), fibroblas mencerna matriks fibrin dan menggantikannya dengan *glycosaminoglycan* (GAG). Dengan berjalannya waktu, matriks ekstraselular ini akan digantikan oleh kolagen tipe III yang juga diproduksi oleh fibroblas. Kolagen ini tersusun atas 33% glisin, 25% hidroksprolin, dan selebihnya berupa air, glukosa, dan galaktosa. Hidroksprolin berasal dari residu prolin yang mengalami proses hidrosilasi oleh enzim *prolyl hydroxylase* dengan bantuan vitamin C. Hidroksprolin hanya didapatkan pada kolagen, sehingga dapat dipakai sebagai tolok ukur banyaknya kolagen dengan mengalikan hasilnya dengan 7,8. Selanjutnya kolagen tipe III akan digantikan oleh kolagen tipe I pada fase maturasi. Faktor proangiogenik yang diproduksi makrofag seperti *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *fibroblas growth factor* (FGF)-2, *angiopoietin-1*, dan

thrombospondin akan menstimulasi sel endotel membentuk neovaskular melalui proses angiogenesis.

- Re-Epitelisasi

Secara simultan, sel-sel basal pada epitelium bergerak dari daerah tepi luka menuju daerah luka dan menutupi daerah luka. Pada tepi luka, lapisan *single layer* sel keratinosit akan berproliferasi kemudian bermigrasi dari membran basal ke permukaan luka. Ketika bermigrasi, keratinosit akan menjadi pipih dan panjang dan juga membentuk tonjolan sitoplasma yang panjang. Mereka akan berikatan dengan kolagen tipe I dan bermigrasi menggunakan reseptor spesifik integrin. Kolagenase yang dikeluarkan keratinosit akan mendisosiasi sel dari matriks dermis dan membantu pergerakan dari matriks awal. Sel keratinosit yang telah bermigrasi dan berdiferensiasi menjadi sel epitel ini akan bermigrasi di atas matriks provisional menuju ke tengah luka, bila sel-sel epitel ini telah bertemu di tengah luka, migrasi sel akan berhenti dan pembentukan membran basalis dimulai.

3. Fase Pematangan (Remodelling)¹⁴

Pada pematangan ini berlangsung mulai hari ke-21 hingga sekitar 1 tahun yang bertujuan untuk memaksimalkan kekuatan dan integritas struktural jaringan baru pengganti luka, pertumbuhan epitel dan pembentukan jaringan parut. Segera setelah kavitas luka terisi oleh

jaringan granulasi dan proses reepitelialisasi usai, fase ini pun segera dimulai. Pada fase ini terjadi kontraksi dari luka dan *remodeling* kolagen. Kontraksi luka terjadi akibat aktivitas fibroblas yang berdiferensiasi akibat pengaruh sitokin TGF- β menjadi *myofibroblas*, yakni fibroblas yang mengandung komponen mikrofilamen aktin intraselular. *Myofibroblast* akan mengekspresikan α -SMA (α -*Smooth Muscle Action*) yang akan membuat luka berkontraksi. Matriks intraselular akan mengalami maturasi dan asam hyaluronat dan fibronektin akan di degradasi.

Pada fase ini terjadi keseimbangan antara proses sintesis dan degradasi kolagen serta matriks ekstraseluler. Kolagen yang berlebihan didegradasi oleh enzim kolagenase dan kemudian diserap. Sisanya akan mengerut sesuai tegangan yang ada. Hasil akhir dari fase ini berupa jaringan parut yang pucat, tipis, lemas, dan mudah digerakkan dari dasarnya.

Fase *remodelling* jaringan adalah fase terlama dari proses penyembuhan. Pada umumnya *tensile strength* pada kulit dan fascia tidak akan pernah mencapai 100%, namun hanya sekitar 80% dari normal, karena serat-serat kolagen hanya bisa pulih sebanyak 80% dari kekuatan serat kolagen normal sebelum terjadinya luka.

2.2.3. Penyembuhan luka pada jaringan lunak

Proses penyembuhan luka pada jaringan lunak seperti mukosa terbagi menjadi tiga fase yakni:⁷

1. Fase inflamasi / fase reaksi

Fase ini berlangsung sejak terjadinya luka sampai kira-kira hari ke-lima, dan terdiri atas fase vaskuler dan seluler. Pada fase vaskuler, pembuluh darah yang ruptur pada luka akan menyebabkan perdarahan dan tubuh akan mencoba menghentikannya melalui vaso- konstriksi, pengerutan ujung pembuluh darah yang putus, dan reaksi homeostasis.

Pada fase ini terjadi aktivitas seluler yaitu dengan pergerakan leukosit menembus dinding pembuluh darah (diapedesis) menuju luka karena daya kemotaksis leukosit mengeluarkan enzim hidrolitik yang membantu mencerna bakteri dan debris pada luka. Beberapa jam setelah luka, terjadi invasi sel inflamasi pada jaringan luka. Sel polimorfonuklear (PMN) bermigrasi menuju daerah luka dan setelah 24 - 48 jam terjadi transisi sel PMN menjadi sel mononuklear atau makrofag yang merupakan sel paling dominan pada fase ini selama lima hari dengan jumlah paling tinggi pada hari ke- dua sampai hari ke-tiga.

Pada fase ini, luka hanya dibentuk oleh jalinan fibrin yang sangat lemah. Setelah proses inflamasi selesai akan dimulai fase proliferasi pada proses penyembuhan luka.

2. Fase proliferasi

Fase ini disebut juga fase fibroplasia, karena yang menonjol adalah proses proliferasi fibroblas. Fase ini berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai kira-kira akhir minggu ke-tiga yang ditandai dengan

deposisi matriks ekstraselular, angiogenesis, dan epitelisasi. Fibroblas memproduksi matriks ekstraselular, kolagen primer, dan fibronektin untuk migrasi dan proliferasi sel. Fibroblas berasal dari sel mesenkim yang belum berdiferensiasi, menghasilkan mukopolisakarida, asam amino-glisin, dan prolin yang merupakan bahan dasar serat kolagen yang akan mempertautkan tepi luka. Proses angiogenesis juga terjadi pada fase ini yang ditandai dengan terbentuknya formasi pembuluh darah baru dan dimulainya pertumbuhan saraf pada ujung luka.

Pada saat ini, keratinosit berproliferasi dan bermigrasi dari tepi luka untuk melakukan epitelisasi menutup permukaan luka, menyediakan barier pertahanan alami terhadap kontaminan dan infeksi dari luar. Epitel tepi luka yang terdiri atas sel basal, terlepas dari dasarnya dan berpindah mengisi permukaan luka. Tempatnya kemudian diisi oleh sel baru yang terbentuk dari proses mitosis.

Proses ini baru terhenti ketika sel epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka. Dengan tertutupnya permukaan luka dan dengan pembentukan jaringan granulasi, maka proses fibroplasia akan berhenti dan dimulailah proses pematangan dalam fase remodeling.

3. Fase remodelling / fase pematangan

Fase ini merupakan fase terakhir dari proses penyembuhan luka pada jaringan lunak dan kadang-kadang disebut fase pematangan luka. Pada fase ini terjadi perubahan bentuk, kepadatan, dan kekuatan luka.

Selama proses ini, dihasilkan jaringan parut yang pucat, tipis, lemas, dan mudah digerakkan dari dasarnya. Terlihat pengerutan maksimal dari luka, terjadi peningkatan kekuatan luka, dan berkurangnya jumlah makrofag dan fibroblas yang berakibat terhadap penurunan jumlah kolagen. Secara mikroskopis terjadi perubahan dalam susunan serat kolagen menjadi lebih terorganisasi.

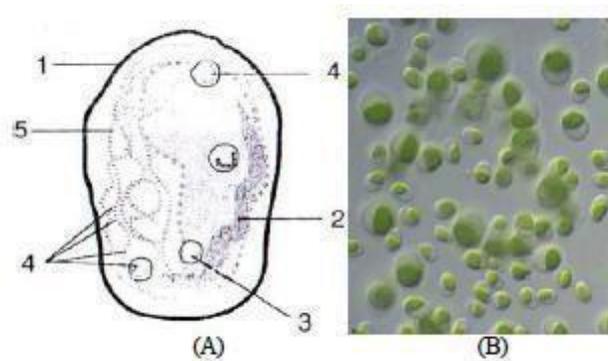
Fase ini dapat berlangsung berbulan-bulan dan dinyatakan berakhir apabila semua tanda radang sudah hilang. Tubuh berusaha menormalkan kembali semua yang abnormal karena adanya proses penyembuhan.

2.3. *Chlorella vulgaris*

2.3.1. *Chlorella vulgaris*

Mikroalga merupakan tumbuhan renik yang termasuk dalam kelas alga, memiliki diameter 3-30 μm , baik sel tunggal maupun koloni hidup di seluruh hidup di seluruh wilayah perairan tawar maupun laut lazim disebut fitoplankton. Mikroalga adalah tumbuhan laut atau alga yang berukuran mikroskopis.^{15,16}

Chlorella Vulgaris merupakan Mikroalga yang tergolong dalam alga hijau (*Chloropyta*). *Chlorella Vulgaris* mengandung pigmen kerotenoid yang hampur Sebagian besar mengandung terdiri dari lutein. Hal ini membuat *Chlorella Vulgaris* memiliki keunggulan dibandingkan alga lainnya. Lutein ini memiliki manfaat sebagai antioksidan untuk melawan radikal bebas pada mata.¹⁷



Gambar 2.2 (A) Struktur *chlorella sp.* (1) Dinding sel (2) Kloroplast (3) Inti (4) Inklusi (5) Sitoplasma (B) *Chlorella vulgaris*
 (Sumber: Tiku YGS. Pengaruh Pemberian Extract *Chlorella vulgaris* Gel terhadap Bone Remodeling pada Pemasangan Implan. Thesis. Makassar: Universitas Hasanuddin, 2018).

2.3.2. Taksonomi *Chlorella vulgaris*¹⁸

Domian	: Eucaryota
Kingdom	: Protista
Division	: Chlorophyta
Class	: Trebouxiophyceae
Order	: Chlorellales
Famili	: Chlorellaceae
Genus	: Chlorella
Spesies	: Chlorella vulgaris

2.3.3. Kandungan *Chlorella vulgaris*

Kandungan utama dari *Chlorella vulgaris* adalah protein, lemak, karbohidrat, pigmen, mineral dan vitamin.^{18,19}

- Protein

Protein merupakan komponen terpenting dari dalam ikatan kimia dan komposisi mikroalga. Protein itu sendiri memainkan peran dalam

pertumbuhan, perbaikan, dan pemeliharaan sel. Dimana total protein dalam *Chlorella* sp. ialah 42%-58% dari berat biomassa kering dan bervariasi sesuai dengan masa pertumbuhannya. Protein juga memiliki banyak fungsi dan hampir terlibat dalam fungsi penting seperti pertumbuhan, perbaikan dan pemeliharaan sel, serta penggerak sel, pembawa pesan kimiawi, pengatur aktivitas sel, dan pertahanan terhadap benda asing. Kandungan protein total *Chlorella vulgaris* dewasa ialah 42%-58% dari bobot biomassa kering dan akan bervariasi tergantung pada kondisi pertumbuhannya. Protein memiliki banyak fungsi dimana hampir 20% dari total protein terkait di dinding sel, 50% terikat di dinding sel, dan 30% bergerak keluar-masuk sel.

- **Lemak**

Lemak merupakan kelompok senyawa heterogen, yang di definisikan tidak hanya dalam strukturnya, tetapi juga larut dalam non-polar tetapi relatif tidak larut dalam air. Dalam kondisi pertumbuhan yang optimal, *Chlorella vulgaris* dapat mencapai 2-40% lipid per-berat biomassa kering, dan terutama terdiri dari glikolipid, lilin, hidrokarbon, fosfolipid dan sejumlah kecil asam lemak bebas. Komponen ini dapat disintesis oleh kloroplas dan juga terletak pada membran organel (kloroplas dan membran mitokondria) berbentuk seperti dinding sel.

- **Karbohidrat**

Karbohidrat mewakili sekelompok gula dan polisakarida, seperti pati dan selulosa. Pati ialah polisakarida paling melimpah di dalam

kandungan *Chlorella Vulgaris*. Biasanya terletak di kloroplas, terdiri dari amilosa dan amilopektin, dan digunakan dengan gula sebagai penyimpanan energi untuk sel. Selulosa adalah polisakarida struktural yang terletak di dinding sel pada *Chlorella vulgaris* dan bertindak sebagai penghalang serat pelindung. Selain itu, *Chlorella vulgaris* memiliki dinding sel yang sangat kuat, terutama terdiri dari lapisan kitosan, selulosa, hemiselulosa, protein, lipid dan mineral. Komposisi gula dindingsel adalah campuran *rhamnose*, galaktosa, glukosa, *xylose*, *arabinose* dan *mannose*, sedangkan *rhamnose* adalah gula utama.

- **Pigmen**

Pigmen yang paling berlimpah pada *Chlorella vulgaris* ialah klorofil yang menyumbang 1-2% dari berat kering dan terletak di tilakoid. *Chlorella vulgaris* juga mengandung karotenoid yang besar dan bertindak sebagai pigmen tambahan dengan menangkap cahaya. Misalnya, β -karoten terkait dengan tetesan lipid dalam kloroplas, sedangkan karotenoid primer terkait dengan klorofil di tilakoid yang menangkap energi cahaya dan mentransfernya ke fotosistem.

- **Mineral dan vitamin**

Mineral dan vitamin memainkan peran penting pada tubuh manusia, misalnya kation kalium yang sangat penting bagi tubuh manusia, ini terkait dengan keseimbangan cairan intraseluler, metabolisme karbohidrat, sintesis protein dan impuls saraf.

2.3.4. Morfologi *Chlorella vulgaris*

Chlorella vulgaris merupakan sel mikroskopis yang berbentuk bola dan berdiameter 2-10 μm dan memiliki banyak elemen struktural yang hampir menyerupai tanaman.¹⁸

- Dinding sel

Dinding sel yang baru terbentuk relatif rapuh, dan membentuk lapisan unilaminar padat elektron setebal 2 μm . Dinding sel pada *Chlorella vulgaris* yang masih muda secara bertahap meningkat ketebalannya hingga mencapai 17-21 μm . Pada *Chlorella vulgaris* yang sudah tua ketebalan dan komposisi selnya tidak konstan karena dapat berubah sesuai dengan pertumbuhan dan kondisi lingkungan yang berbeda. *Chlorella vulgaris* memiliki dinding sel unilaminar yang tidak memiliki Sporopollenin yang merupakan bahan yang sangat resisten.

- Sitoplasma¹⁸

Sitoplasma adalah zat seperti gel yang terbatas dalam penghalang membran sel yang terdiri dari air, protein larut dan mineral. Sitoplasma ini menampung organel internal *Chlorella vulgaris* seperti *Mitokondria* dan *Kloroplas*.

- *Mitokondria*

Setiap *Mitokondria* mengandung beberapa materi genetik, alat pernapasan dan memiliki dua lapis membran, membran luar mengelilingi seluruh organel yang terdiri dari rasio protein dan fosfolipid yang sama. Namun pada membran dalam terdiri dari protein tiga kali lebih banyak dibandingkan fosfolipid, dimana membran dalam mengelilingi ruang

internal pada *Chlorella vulgaris* yang berisi Sebagian besar protein mitokondria.

- *Kloroplas*

Chlorella vulgaris memiliki kloroplas tunggal dengan membran pembungkus ganda yang terdiri dari fosfolipid. Kloroplas juga menyimpan sekelompok tilakoid yang menyatu dengan pigmen dominan klorofil sintesis untuk menutupi warna pigmen lain seperti lutein.

2.3.5. Manfaat *Chlorella vulgaris* dalam bidang kedokteran gigi

Anti Inflamasi

Chlorella vulgaris juga dianggap sebagai anti-inflamasi dikarenakan dapat mengurangi sekresi sitoksin yang terkait dengan aktivitas inflamasi, seperti jenis interleukin (IL) tertentu dan *metalloproteinase matrix* (Anti Inflamasi) *Chlorella vulgaris* juga dianggap sebagai anti-inflamasi dikarenakan dapat mengurangi sekresi sitoksin yang terkait dengan aktivitas inflamasi, seperti jenis interleukin (IL) tertentu dan *metalloproteinase matrix* (MMP) tertentu yang menyebabkan kerusakan pada jaringan matriks. Aktivitas manusia yang disebabkan oleh *Chlorella vulgaris* mungkin juga terkait dengan pertumbuhan dan perkembangan fibroblast.²⁰

Anti bakteri

Chlorella vulgaris merupakan salah satu mikroalga yang di kenal sebagai pemasok bahan pangan yang handal di seluruh dunia. Mikroalga ini adalah sumber protein, lipid, karbohidrat, pigmen, mineral dan vitamin

yang sangat baik. Selain itu, kandungan *Chlorella vulgaris* ini memiliki efek antibakteri pada berbagai strain bakteri seperti *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Escherechia coli*. Aktivitas *Chlorella vulgaris* dikaitkan mungkin juga dengan keberadaan peptida siklik, terpenoid, alkaloid, steroid, dan tanin.²¹

2.4. Sediaan gel

2.4.1. Gel

Gel merupakan sistem semipadat yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Formulasi gel membutuhkan senyawa Gelling agent sebagai bahan pembentuk gel. Gelling agent atau bahan pembentuk gel merupakan komponen polimer yang mempunyai berat molekul tinggi dan merupakan gabungan dari beberapa molekul dan lilitan dari polimer yang akan memberikan sifat kental pada gel. Molekul-molekul polimernya berikatan melalui ikatan silang sehingga membentuk struktur jaringan tiga dimensi dengan molekul pelarut yang terperangkap dalam jaringan ini.²²

2.4.2. Gel dalam mulut

Gel merupakan pembawa yang digunakan dengan tujuan pemberian obat pada bagian mukosa, salah satunya adalah mukosa mulut. Basis yang digunakan dalam sediaan gel sariawan ini adalah HPMC (Hidroksipropil Metilselulosa) dan carbomer 940. Kombinasi basis carbomer dan HPMC dapat membentuk massa gel yang baik secara fisik dibandingkan penggunaan basis tunggalnya. Selain itu HMPC juga pengaplikasiannya

dalam formulasi farmasi atau teknologi banyak digunakan dalam formulasi sediaan oral, optalmik, nasal (hidung) dan sediaan topical. Dalam produk oral, HPMC terutama digunakan sebagai tablet pengikat, dalam pelapis film dan sebagai matriks untuk digunakan dalam formulasi tablet lepas lambat. HPMC juga digunakan sebagai zat pensuspensi dan pengental dalam formulasi topikal.^{23,24}

2.5. Sediaan salep

2.5.1. Salep

Menurut farmakope Indonesia edisi III, salep (unguenta) adalah sediaan setengah padat yang mudah di oleskan dan digunakan sebagai obat luar pada kulit. Sedangkan menurut (Hernani dkk, 2012), sediaan salep merupakan sediaan semisolid yang lunak, mudah dioleskan, dan dapat digunakan sebagai obat luar pada kulit dan membrane mukosa.^{25,26}

2.5.2. Golongan salep

Penggolongan salep terbagi menjadi 3 : menurut konsistensinya, menurut sifat farmakologi/terapeutik dan menurut dasar salep ²⁷

Menurut konsistensinya terbagi menjadi : ungueta adalah salep yang mempunyai konsistensinya seperti mentega, tidak mencair pada suhu biasa, tetapi mudah dioleskan tanpa memakai tenaga., cream adalah salep yang banyak mengandung air, mudah diserap kulit, suatu tipe yang dapat dicuci dengan air, pasta salep yang mengandung lebih dari 50% zat padat (serbuk), suatu salep tebal karena merupakan penutup atau pelindung bagian kulit yang diolesi, cerata adalah salep lemak yang mengandung presentase lilin

(wax) yang tinggi sehingga konsistensinya lebih keras (*ceratum labiale*), dan gel adalah salep yang lebih halus, umumnya cair dan sedikit mengandung atau tanpa mukosa, sebagai pelicin atau basis, biasanya terdiri atas campuran sederhana dari minyak dan lemak dengan titik lebur rendah.

Menurut sifat farmakologinya terbagi menjadi : salep epidermis yang digunakan untuk melindungi kulit, salep edodermis digunakan untuk melunakkan lapisan kulit atau selaput lendir, salep diadermis salep yang bahan obatnya dapat menembus kedalam tubuh melalui kulit.

Menurut dasar salepnya terbagi menjadi : salep hidrofobik adalah salep dengan dasar lemak, salep hidrofilik yaitu salep yang suka air atau kuat menarik air.

2.6. Hewan uji

2.6.1. Karakteristik hewan uji

Hewan laboratorium merupakan hewan yang sengaja dipelihara dengan khusus sebagai hewan percobaan, penelitian, pengujian, pengajaran, dan penghasil bahan biomedik ataupun dikembangkan menjadi hewan model untuk penyakit manusia. Hewan percobaan mempunyai nilai pada setiap bagian tubuh dan terdapat interaksi antara bagian tubuh tersebut. Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian disebut sebagai *semifinal test tube*. Hewan coba banyak dimanfaatkan untuk mendukung sebuah penelitian bidang kedokteran. Suatu hewan coba diperlukan untuk dapat melakukan pengamatan, mempelajari, dan menyimpulkan semua yang terjadi pada makhluk hidup secara utuh.²⁸

Hewan laboratorium atau hewan coba merupakan hewan yang sengaja dipelihara atau ditanakkan untuk mendukung suatu kegiatan penelitian biologi. Keterlibatan hewan percobaan dalam kegiatan penelitian ilmiah telah berlangsung sejak puluhan tahun yang lalu. Deklarasi Helsinki merupakan pola kebijaksanaan pembangunan nasional bahkan internasional dalam rangka keselamatan umat manusia di dunia.²⁸

2.6.2. Babi laundrace

Babi Laundrace merupakan babi yang berasal dari Denmark dan termasuk jenis babi duroc yang dijuluki good of mother untuk betina. Hal ini dikarenakan babi laundrace memiliki rata-rata tingkat kelangsungan hidup tertinggi pasca proses penyapihan sehingga banyak yang menggunakan babi laundrace sebagai indukan. Ciri-ciri dari babi laundrace antara lain ialah memiliki bulu putih, rata dan halus, produksi daging yang tinggi, tubuh Panjang dan lebar, kepala kecil dan agak panjang, mempunyai kaki dan tumit yang kuat dan memiliki paha yang padat. Babi laundrace memiliki konversi pangan yang sangat baik sehingga mempunyai penambahan berat badan yang tinggi dan babi laundrace memiliki panjang tubuh yang lebih dibandingkan dengan bangsa babi lainnya dikarenakan memiliki tulang punggung yang Panjang.²⁹

2.7. Parameter penyembuhan luka

Penyembuhan luka dapat dihitung melalui parameter penyembuhan luka dimana dapat dilakukan menggunakan RBC (Red Blood Cells) dan WBC (White Blood Cells) yang dimana Red Blood Cells (RBC) atau yang

sering disebut eritrosit merupakan jenis sel yang paling melimpah pada manusia. Sel darah merah tidak memiliki inti, ribosom, mitokondria dan organel lainnya. Pada tipikal orang dewasa sehat setiap detik 2 juta sel darah merah baru terbentuk memasuki sirkulasi dari sumsum tulang dan pada saat yang bersamaan jumlah sel darah merah dibersihkan. Sedangkan White Blood Cells atau leukosit berasal dari (Bahasa Yunani Leuko : Putih dan Cyte : Sel) adalah bagian dari kekebalan yang berpartisipasi dalam respon imun bawaan dan humoral. Mereka bersirkulasi dalam darah dan meningkatkan respon inflamasi dan seluler terhadap cedera atau pathogen.^{30,31}

Leukosit merupakan salah satu bagian dari susunan sel darah manusia yang memiliki peranan utama dalam hal sistem imunitas atau membunuh kuman dan bibit penyakit yang ikut masuk kedalam aliran darah manusia. Jenis dari sel darah putih digolongkan menjadi 5 yaitu *neutrophil*, *limfosit*, *monosit*, *eusinofil* dan *basophil*.³¹