

**ANALISIS KADAR KALSIUM FOSFOR DAN DENSITAS
TULANG PADA IMPLANTASI GIGI DENGAN
PENAMBAHAN EKSTRAK GEL *CHLORELLA VULGARIS*
15%. *IN VIVO STUDY***

TESIS



OLEH :

YONATHAN GOAN SUNDUN TIKU

J015181002

PEMBIMBING

**PROF.DR. DRG. EDY MACHMUD, Sp.Pros (K)
DRG. MUHAMMAD IKBAL, Sp.Pros**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
PROGRAM STUDI PROSTODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2020**

**ANALISIS KADAR KALSIUM FOSFOR DAN DENSITAS
TULANG PADA IMPLANTASI GIGI DENGAN
PENAMBAHAN EKSTRAK GEL *CHLORELLA VULGARIS*
15%. *IN VIVO STUDY***

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

UNIVERSITAS HASANUDDIN

OLEH

YONATHAN GOAN SUNDUN TIKU

J015181002

Pembimbing :

1. Prof. Dr. drg. Edy Machmud, Sp.Pro (K)
2. drg. Muhammad Iqbal, Sp.Pro

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

2020

**ANALISIS KADAR KALSIUM FOSFOR DAN DENSITAS
TULANG PADA IMPLANTASI GIGI DENGAN
PENAMBAHAN EKSTRAK GEL *CHLORELLA VULGARIS*
15%. *IN VIVO* STUDY**

oleh

YONATHAN GOAN SUNDUN TIKU

J015181002

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

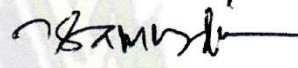
Makassar, September 2020

Pembimbing I,



Prof. Dr. drg. Edy Machmud, Sp.Prof (K)
Nip. 19610220 198702 1 001

Pembimbing II,



drg. Muhammad Iqbal, Sp.Prof
Nip. 19801021 200912 1 002

Mengetahui

Ketua Program Studi (KPS)
PPD OS, Prosidorsia FKd. UNHAS



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



PENGESAHAN UJIAN TESIS

**ANALISIS KADAR KALSIUM FOSFOR DAN DENSITAS
TULANG PADA IMPLANTASI GIGI DENGAN
PENAMBAHAN EKSTRAK GEL *CHLORELLA VULGARIS*
15%. *IN VIVO STUDY***

Diajukan oleh

YONATHAN GOAN SUNDUN TIKU

J015181002

Telah disetujui :
Makassar, September 2020

Pembimbing I,

Prof. Dr. drg. Edy Machmud, Sp.Pro (K)
Nip. 19610220 198702 1 001

Pembimbing II,

drg. Muhammad Iqbal, Sp.Pro
Nip. 19801021 200912 1 002

Ketua Program Studi (KPS)
PPDGS Protesdonsia FK G. UNHAS

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

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Hasanuddin

drg. Muhammad Ruslin, M.Kes., Ph.D., Sp.BM (K)
Nip. 19730702 200112 1 001

TESIS

**ANALISIS KADAR KALSIMUM FOSFOR DAN DENSITAS TULANG
PADA IMPLANTASI GIGI DENGAN PENAMBAHAN EKSTRAK GEL
CHLORELLA VULGARIS 15%. *IN VIVO* STUDY**

Oleh :

YONATHAN GOAN SUNDUN TIKU

J015181002

Telah Disetujui
Makassar, September 2020

1. Penguji I : Prof.Dr.drg.Edy Machmud,Sp.Pros (K)
2. Penguji II : drg. Muhammad Ikbal, Sp.Pros
3. Penguji IV : Prof.Dr.drg.Bahruddin Thalib, M.Kes, Sp.Pros(K)
4. Penguji III : drg. Eri H. Jubhari,M.Kes,Sp.Pros(K)
5. Penguji V : drg. Irfan Dammar, Sp.Pros(K)

.....
.....
.....
.....
.....

Mengetahui

Ketua Program Studi (KPS)
PPDGS Prostodensia FKG. UNHAS

drg. Irfan Dammar, Sp.Pros(K)
Nip. 19770630.200904 1 003

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yonathan Goan Sundun Tiku

NIM : J015181002

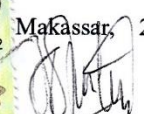
Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Prostodonsia

Fakultas Kedokteran Gigi

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



Makassar, 2020


Yonathan Goan Sundun Tiku

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena hanya berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul **Analisis Kadar Kalsium Fosfor dan Densitas Tulang Pada Implantasi Gigi Dengan Penambahan Ekstrak Gel *Chlorella Vulgaris* 15%. In Vivo Study**

Penulisan thesis ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Spesialis Prostodonsia 1 di Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin. Selain itu tesis ini 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, banyak sekali hambatan yang didapatkan, namun berkat bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sehingga akhirnya, penulisan tesis ini dapat terselesaikan dengan baik. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. drg. Edy Machmud, Sp.Pros (K) dan drg. Muhammad Iqbal, Sp.Pros serta drg. Rahmat, Sp.Pros, selaku pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya dengan penuh keikhlasan untuk membantu dan membimbing serta memberikan dukungan moril kepada penulis dalam menyelesaikan karya tulis akhir ini.
2. drg. Muhammad Ruslin, M.kes, Ph.D, Sp.BM(K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin Makassar yang senantiasa memberi dukungan dan motivasi demi kelancaran penyelesaian pendidikan pada program pendidikan Dokter Gigi Spesialis Prostodonsia.
3. Prof. Dr.drg . Bahruddin Thalib, M.Kes, Sp.Pros (K)., Prof .drg. Moh. Dharma Utama, Ph.D., Sp.Pros (K)., drg. Eri H. Jubhari, M.Kes, Sp.Pros(K)Dr. drg. Ike Damayanti Habar, Sp.Pros(K)., drg. Irfan Dammar, Sp.Pros(K) selaku penguji dan dosen PPDGS Prostodonsia UNHAS yang

telah meluangkan waktu, tenaga dan pikirannya untuk membantu dan membimbing serta memberikan dukungan moril kepada penulis dalam menyelesaikan karya tulis akhir ini.

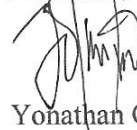
4. drg. Irfan Dammar, Sp.Pros(K) selaku Ketua Program Studi (KPS) Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikirannya dengan penuh keikhlasan serta memberikan dukungan moril kepada penulis dalam menyelesaikan Pendidikan Spesialis di bidang Prostodonsia.
5. Kedua orang tuaku Papaku, Goan Sundun Tiku (Almarhum) dan Mamaku, Ester Tulak, Atas dukungan doa dan kasih sayang yang tak terhingga yang menjadi motivasi bagi penulis untuk berjuang menyelesaikan karya ilmiah ini
6. Orang tuaku Papa Daniel Tumonglo dan Mama Margaretha Tangkin atas doa dan supportnya selama ini
7. Istriku tercinta Juwanita Tumonglo, dan anak-anakku terkasih Geovanya Gracia Goan dan Geronimo Graciano Goan yang dengan luar biasa tiada henti memberikan dukungan moril dan motivasi kepada penulis untuk selalu tegar dan semangat dalam menyelesaikan thesis ini. Terimakasih telah menjadi bagian terbesar hidupku dan selalu kompak dalam suka maupun duka.
8. Saudaraku terkasih, Lily, Dita, Febri dan Mares Sekeluarga atas doa dan supportnya selama ini.
9. Drg. Irsal Wahyudi., drg. Sutiyo., drg. Acing Habibie M, Ph.D, Sp.Pros, drg. Andreas J. Siahay, drg. Nina Permatasari., drg. Bashierah., drg. Herawati dan drg. Delvi sebagai teman residen satu angkatan pada PPDGS Prostodonsia, yang selalu saling menguatkan dan saling menyemangati.
10. Drg. Andi Ajmal., drg. Rustan AA., drg Riezky Rhamadani., drg. Edwina L, drg. Irsal, drg. Tiyo, sesama teman seperjuangan dan tim dalam penelitian ini dan seperjuangan dalam menempuh pendidikan PPDGS.

11. Seluruh Dosen FKG Unhas, Dosen yang selalu memberi masukan dan motivasi dalam seminar proposal dan seminar hasil serta Staf Akademik, Staf Tata Usaha, Staf Perpustakaan FKG UNHAS, dan Staf Tata Usaha.
12. Seluruh residen PPDGS Prostodonsia FKG Univ Hasanuddin yang menjadi keluarga selama penulis menjalani pendidikan PPDGS.
13. Bia yang selalu setia dalam proses penyelesaian secara administrasi thesis ini dari awal proposal hingga selesai.
14. Untuk semua orang-orang yang pernah berjasa dan telah membantu penulis,

Kiranya Berkah dari Tuhan Yang Maha Esa selalu melimpah kepada orang-orang yang telah disebutkan di atas, dan semoga thesis ini bermanfaat bagi banyak orang.

Amin.

Makassar, 2020



Yonathan Goan Sundun Tiku

ABSTRAK

Nama : Yonathan Goan Sundun Tiku

Program Studi : PPDGS Prosthodontia

Judul : Analisis Kadar Kalsium Fosfor dan Densitas Tulang Pada Implantasi
Gigi dengan Penambahan Ekstrak Gel *Chlorella Vulgaris* 15%.

In Vivo Study.

Latar Belakang : *Chlorella vulgaris* mengandung zat-zat bioaktif yang diketahui sangat baik pada proses bone remodelling, zat bioaktif *Chlorella vulgaris* yang banyak diharapkan dapat mempercepat terbentuknya sel-sel tulang sehingga proses osteointegrasi lebih cepat. Saat ini belum ada penelitian lebih lanjut terhadap pengaruh aplikasi ekstrak *Chlorella vulgaris* dalam bentuk sediaan gel.

Tujuan : Menganalisis pengaruh pemberian sediaan aplikasi gel ekstrak *Chlorella vulgaris* 15% terhadap proses remodeling tulang pasca implantasi gigi.

Metode : Sampel yang digunakan adalah 18 soket dari 9 ekor babi Landrace jantan, yang kemudian dibagi menjadi 3 kelompok hewan uji, dimana masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor babi. Hewan uji dibagi dalam 3 kelompok pengamatan yaitu hari ke 30, hari ke 60 dan hari ke 90. Masing-masing kelompok akan menerima prosedur aplikasi menggunakan ekstrak gel *Chlorella vulgaris* 15 % pada soket regio kiri mandibula dan langsung diinsersikan implan sebagai kelompok perlakuan dan tanpa aplikasi ekstrak gel *Chlorella vulgaris* pada soket regio kanan mandibula dan langsung diinsersikan implan sebagai kelompok kontrol.

Hasil : Nilai Haunsfield Unit(HU) dan Nilai Kalsium, Fosfor pada regio soket yang diberi ekstrak gel *Chlorella vulgaris* 15 % lebih tinggi dibandingkan dengan regio soket tanpa aplikasi.

Kesimpulan : Pemberian ekstrak gel *Chlorella vulgaris* 15% pada soket sebelum insersi implan dapat meningkatkan nilai Haunsfield Unit(HU) dan Nilai Kalsium, Fosfor secara signifikan dibandingkan tanpa aplikasi, menunjukkan terjadinya proses osseointegrasi yang lebih cepat dalam proses remodeling tulang.

Kata Kunci : *Computed Tomography*; Implan Gigi; Bone Remodelling; *Chlorella vulgaris*

ABSTRACT

Nama : Yonathan Goan Sundun Tiku
Program Studi : Postgraduate Student of Prosthodontic Department
Judul : The Analysis of Calcium Phosphorus Levels and Bone Density in
Dental Implantation with the Addition of 15% Chlorella Vulgaris
Gel Extract. In Vivo Study.

Background: Chlorella vulgaris contains bioactive substances which are known to be very good in the bone remodeling process, Chlorella vulgaris bioactive substances which are widely expected to accelerate the formation of bone cells so that the osteointegration process is faster. Currently, there is no further research on the effect of Chlorella vulgaris extract application in gel dosage form.

Objective: To analyze the effect of the application of 15% Chlorella Vulgaris extract gel application on the bone remodeling process after implantation.

Method: The sample used was 18 sockets of 9 male Landrace pigs, which were then divided into 3 groups of test animals, where each group consisted of 3 pigs. Test animals were divided into 3 groups of observations or 30 days, 60 days, and 90 days. Each group would receive an application procedure using 15% Chlorella Vulgaris gel extract in the socket of the left region of the mandible and insert the implant directly as a treatment group and without application Chlorella Vulgaris gel extract in the right region of the mandible socket and implant inserted directly as a control group.

Results: The Haunsfield Unit (HU) values and the Calcium, Phosphorus values in the socket region treated with Chlorella vulgaris gel extract were 15% higher than the socket region without application.

Conclusion: The application of 15% Chlorella vulgaris gel extract to the socket before implant insertion can significantly increase the Haunsfield Unit (HU) value and the Calcium, Phosphorus value compared without application, indicating a faster osseointegration process in the bone remodeling process.

Keywords: Computed Tomography; Dental Implant; Bone Remodeling; Chlorella Vulgaris

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan... ..	ii
Persetujuan Penelitian Tesis	iii
Pengesahan Ujian Tesis	iv
Lembar Persetujuan Pembimbing	v
Pernyataan Keaslian Karya Tulis Akhir.....	vi
Rekomendasi Persetujuan Etik	vii
Kata Pengantar	viii
Abstrak.....	ix
Daftar Isi	x
Daftar Gambar.....	xi
Daftar Tabel	xii

BAB 1 PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	5
I.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
I.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat untuk Ilmu Pengetahuan.	5
1.4.2 Manfaat untuk Profesi Kedokteran Gigi.	6
1.4.3 Manfaat Untuk Masyarakat.....	6

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Implan Gigi	7
2.1.1 Indikasi dan Kontraindikasi Pemasangan Implan Gigi.	9
2.1.2 Klasifikasi Implan Gigi... ..	10
2.2 <i>Chlorella Vulgaris</i>	11
2.2.1 Defenisi <i>Chlorella Vulgaris</i>	11
2.2.2 Kandungan Utama <i>Chlorella vulgaris</i>	13
2.2.3 Sediaan <i>Chlorella vulgaris</i>	20
2.3 Tulang	27

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Implan menyerupai gigi asli.....	8
Gambar 2.2.	Struktur <i>Chlorella vulgaris</i>	12
Gambar 2.3.	Fase pembentukan dinding sel <i>Chlorella vulgaris</i>	12
Gambar 2.4.	Struktur gel.....	21
Gambar 2.5.	Penampakan Tulang dari arah melintang.....	28
Gambar 2.6.	Penampang longitudinal unit pertumbuhan tulang yang memperlihatkan distribusi osteosit, osteoblas dan Osteoklas	30
Gambar 2.7.	Pembentukan pembuluh darah baru dan jaringan ikat.....	31
Gambar 2.8.	Osseointegrasi dan biointegrasi.....	36
Gambar 2.9.	Ilustrasi menunjukkan fenomena seluler pada interface tulang dan implan selama masa penyembuhan.....	39
Gambar 2.10.	Citra elctron sekunder dari spesimen geologi yang dipoles... ..	40
Gambar 2.11.	Grafik spektrum sinar-X.	41
Gambar 2.12.	Jenis Babi Landrace.....	43
Gambar 2.13.	Anatomi gigi babi landrace	45
Gambar 4.1.	Motor implant,Surgical kit implan T-One, Implan Dr Wells, SEM merk Hitachi TM3000,CT scan merk Siemens.....	55
Gambar 4.2.	Adaptasi hewan uji dalam kandang.....	56
Gambar 4.3.	Proses CT scan pada hewan uji	59
Gambar 4.4.	Prosedur Anestesi pada hewan uji, Inhalasi, Monitor secara berkala	59
Gambar 4.5.	Lokasi implantasi pada rahang hewan uji.....	60
Gambar 4.6.	Prosedur anestesi lokal dandesain dan incisi flap... ..	60
Gambar 4.7.	Prosedur implantasi: Drilling soket implan, Injeksi gel <i>Chlorella vulgaris</i> , prosedur Insersi implan Pemasangan <i>cover screw</i> dan Hecting.....	61
Gambar 5.1.	Nilai Hounsfield Unit (HU) gambaran CT pada penampang sagital.....	65
Gambar 5.2.	Nilai Hounsfield Unit (HU) gambaran CT pada penampang coronal	66
Gambar 5.3.	Nilai Hounsfield Unit (HU) gambaran CT pada penampang axial.....	67
Gambar 5.4a.	Kadar kalsium dan fosfor pada pemeriksaan EDS kelompok kontrol dan kelompok perlakuan hari Ke 30	70
Gambar 5.4b.	Kadar kalsium dan fosfor pada pemeriksaan EDS kelompok kontrol dan kelompok perlakuan hari Ke 60.....	71
Gambar 5.4c.	Kadar kalsium dan fosfor pada pemeriksaan EDS kelompok kontrol dan kelompok perlakuan hari Ke 90.....	71

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Taksonomi <i>Chlorella Vulgaris</i>	12
Tabel 2.2.	Analisis komponen Chlorella kering per 100 gr	19
Tabel 5.1.	Perbandingan nilai CT Scan Penampang Sagital berdasarkan Kelompok Perlakuan	64
Tabel 5.2.	Perbandingan Nilai CT Scan Penampang Coronal Berdasarkan Kelompok Perlakuan	65
Tabel 5.3.	Perbandingan Nilai CT Scan Penampang Axial Berdasarkan Kelompok Perlakuan	66
Tabel 5.4.	Perbandingan nilai CT Scan penampang sagital berdasarkan hari pengamatan	68
Tabel 5.5.	Perbandingan Nilai CT Scan Penampang Coronal berdasarkan Hari Pengamatan	68
Tabel 5.6.	Perbandingan nilai CT Scan penampang Axial berdasarkan hari pengamatan	49
Tabel 5.7.	Perbandingan nilai kalsium, fosfor dan ratio kalsium terhadap fosfor berdasarkan seri hari pengamatan	72
Tabel 5.8.	Perbandingan nilai kalsium, fosfor dan ratio Ca/F antara kelompok CV dan kelompok Kontrol	73
Tabel 5.9.	Perbandingan nilai kalsium, fosfor dan ratio Ca/F menurut hari pengamatan pada kelompok CV	74
Tabel 5.10.	Perbandingan nilai kalsium, fosfor dan ratio Ca/F menurut hari pengamatan pada kelompok Kontrol	74

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dewasa ini, teknologi implan gigi semakin berkembang sehingga prosedur pemasangan implan gigi semakin sederhana, pilihan prostetik lebih luas dan kebutuhan biaya relatif semakin murah. Hal tersebut menjadi alasan utama dokter gigi merekomendasikan implan gigi sebagai perawatan terbaik untuk menggantikan gigi yang tanggal. Implan gigi memberikan berbagai keunggulan dalam hal kestabilan dan kenyamanan dibandingkan gigitiruan yang lain.¹ Pengguna implan gigi dapat berbicara dan mengunyah jauh lebih nyaman karena tidak ada basis gigitiruan dan tidak perlu khawatir dengan resiko lepasnya gigitiruan. Penggunaan implan gigi dapat mengurangi resorpsi pada tulang alveolar, dimana pada penggunaan gigitiruan hal tersebut susah dicegah serta perawatan implan gigi juga lebih mudah dibandingkan gigitiruan konvensional. Meningkatnya pasien manula sehat serta kebutuhan terhadap estetik gigitiruan membuat perawatan implan berkembang pesat².

Keberhasilan jangka panjang dari implan gigi sangat tergantung pada penyembuhan yang cepat dengan integrasi yang aman ke dalam tulang rahang. Geometri dan topografi permukaan sangat penting bagi keberhasilan jangka pendek dan panjang dari implan gigi. Permukaan implan gigi telah dikembangkan dalam dekade terakhir terkonsentrasi dalam upaya untuk memberikan lebih cepat peningkatan dalam proses osseointegrasi tulang.³

Beberapa modifikasi permukaan implan telah digunakan untuk meningkatkan kuantitas dan kualitas *interface bone-to-implant* dalam upaya mempercepat masa penyembuhan dan tahap osseointegrasi implan gigi dengan tulang⁴.

Secara klinis, proses osseointegrasi mencerminkan penambatan mekanis implan gigi ke tulang rahang yang bertahan dalam semua kondisi fungsi mulut yang normal. Beberapa hari setelah proses implantasi sampai terjadinya proses remodeling tulang akan terjadi beberapa peristiwa biologis berupa regenerasi tulang yang diatur oleh beberapa faktor pertumbuhan dan diferensiasi yang dilepaskan di sekitar implan gigi.⁴

Dalam kedokteran gigi, beberapa jenis biomaterial sebagai bahan aktif telah digunakan untuk rehabilitasi oral dalam implantologi dan regenerasi jaringan periodontal. Senyawa alami yang berasal dari tumbuhan dapat berperan sebagai nutraceuticals dalam mempengaruhi kesehatan mulut dan meningkatkan sifat fisiko-kimia biomaterial yang digunakan dalam kedokteran gigi. Penggunaan bahan alami dalam dunia kesehatan cenderung meningkat, tak terkecuali dalam bidang kedokteran gigi dimana keunggulan bahan alami yaitu efek samping yang minimal dan aman bagi tubuh. Salah satu jenis tumbuhan yang banyak dikembangkan saat ini adalah *Chlorella vulgaris*⁵.

C. vulgaris adalah salah satu tumbuhan yang mempunyai aktifitas biologi dan potensial untuk penyembuhan. Komposisi utama dari *chlorella vulgaris* adalah protein, lemak, karbohidrat, pigmen, mineral dan vitamin. Kandungan mineral, seperti kalsium dan zat besi serta vitamin D berperan utama dalam mineralisasi tulang, gigi, dan regulasi kalsium darah dan kadar fosfor.⁵

C. vulgaris telah banyak diteliti dan memiliki banyak manfaat dalam bidang industri pangan, kosmetik, pharmaceutical, dan neutraceutical, bahkan pada beberapa negara telah dibuat dalam bentuk komersil. Komponen bioaktif dari mikroalga

mempunyai aktivitas antibiotik, antimikroba, antitumor, antioksidan, antiviral, antifungal, serta aktivitas antiinflamasi. Selain itu, fitoplankton juga mengandung pigmen (klorofil, phycobillin, karotena), tokoperol, eicosapentaenoic acid (EPA) dan docosahexaenoic acid (DHA). Komponen bioaktif tersebut di antaranya dapat menghasilkan kolagen, protein yang akan mendukung regenerasi sel.^{6,7}

Chlorella vulgaris diduga mampu menyembuhkan luka berdasarkan kemampuannya sebagai imunostimulan, memiliki aktifitas antiinflamasi, serta mendukung pembentukan fibrin, pada konsentrasi tertentu bersifat antiproteolitik dan merangsang pertumbuhan jaringan. Potongan rantai asam lemak tertentu dalam *C. vulgaris* menghasilkan antibiotik yang disebut chlorellin. Beta karotena sendiri merupakan prekursor vitamin A yang dapat berperan sebagai perangsang imunitas non-spesifik. *Chlorella* juga dapat berperan sebagai antiinflamasi karena kemampuannya mengurangi senyawa sitokin yang berkaitan dengan aktifitas peradangan. *Chlorella* mengandung klorofil yang berkaitan dengan pertumbuhan dan perkembangan fibroblas, pada konsentrasi 0,05% hingga 0,5% dapat mengaktivasi dan memperbanyak fibroblas yang berguna dalam proses penyembuhan luka, bersifat antiproteolitik dan merangsang pertumbuhan jaringan.^{8,9}

Chlorella mengandung klorofil dan *Chlorella* Growth Faktor (CGF) sehingga mampu membersihkan dan mempercepat penyembuhan luka dan luka bakar jika dioleskan. Selain itu, *chlorella* juga membantu mempromosikan penyembuhan tukak kulit diabetic akibat peningkatan produksi fibroblas yang membantu tubuh memperbaiki luka. Konsumsi *chlorella* secara teratur selama periode waktu yang lama dapat meningkatkan kemampuan tubuh untuk menyembuhkan dirinya sendiri dari luka tanpa perlu menerapkannya secara eksternal. Beberapa dokter Jepang telah menunjukkan bahwa bisul sembuh dengan cepat dan luka yang tidak responsif terhadap berbagai obat dan

perawatan akhirnya sembuh ketika pasien menggunakan *Chlorella* dan CGF dosis oral. Studi-studi lain telah mengungkapkan bahwa CGF merangsang sel-sel tumbuhan dan hewan untuk bereproduksi lebih cepat, yang membantu mempercepat penyembuhan.¹⁰

Salah satu cara untuk meningkatkan efektivitas penggunaan *C. vulgaris* pada proses penyembuhan luka dan remodeling tulang adalah dengan melakukan formulasi ekstrak *C. vulgaris* dalam beberapa bentuk sediaan yaitu krim, salep dan gel.^{11,12,13}

Hasil penelitian *in vivo* yang dilakukan oleh Astrini dkk, telah membuktikan bahwa bentuk sediaan ekstrak *C. vulgaris* dalam bentuk salep, krim dan gel memberikan pengaruh terhadap penyembuhan mukosa mulut hewan uji.¹¹ Gel dengan konsentrasi 15% merupakan gel dengan viskositas yang paling baik karena memiliki daya sebar paling rendah, viskositas gel yang memenuhi standar, memiliki bentuk, warna dan bau yang sesuai serta tidak terjadi pemisahan fase pada saat dilakukan pengocokan sampel dimana semua sediaan tidak menimbulkan iritasi pada mukosa hewan uji.¹¹

Adapun penelitian yang dilakukan oleh Edy machmud dkk menyimpulkan bahwa ekstrak gel *Chlorella vulgaris* 15% mempercepat proses penyembuhan luka yang ditandai dengan peningkatan jumlah fibroblas.⁸

Kemudian penelitian yang dilakukan oleh Ferdy menyimpulkan bahwa *Chlorella vulgaris* dapat mempercepat penyembuhan luka dengan memperbanyak jumlah fibroblas.⁹

Berdasarkan beberapa uraian hasil penelitian diatas yang menyatakan bahwa *C. vulgaris* efektif untuk dipakai dalam proses penyembuhan jaringan lunak, sehingga peneliti berasumsi bahwa *C. vulgaris* bisa digunakan untuk mempercepat penyembuhan jaringan keras. Hal inilah yang menjadi alasan penulis melakukan penelitian mengenai “Pengaruh Penambahan ekstrak gel *Chlorella vulgaris* 15% pada Implantasi terhadap remodeling tulang”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas maka dapat dirumuskan permasalahan:

1. Apakah ada pengaruh penambahan ekstrak sediaan gel *Chlorella vulgaris* gel 15% terhadap remodeling tulang pada implantasi gigi?
2. Apakah ada perbedaan kadar kalsium, kadar fosfor, rasio kalsium terhadap fosfor pasca implantasi gigi yang diisi gel ekstrak *Chlorella vulgaris* 15%?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis pengaruh pemberian sediaan aplikasi gel *Chlorella vulgaris* 15% terhadap remodeling tulang pasca implantasi.

1.3.2 Tujuan Khusus

- Untuk menganalisis remodeling tulang menggunakan CT Scan setelah pemasangan implan dengan penambahan ekstrak gel *Chlorella vulgaris* 15% dan yang tidak ditambahkan ekstrak gel *Chlorella vulgaris* 15%.
- Untuk mendapatkan nilai rata-rata kadar kalsium, kadar fosfor dan rasio kalsium terhadap fosfor pasca insersi implan gigi pada soket yang diisi gel ekstrak *Chlorella vulgaris* 15%.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Untuk Ilmu Pengetahuan

Dapat menjelaskan tentang mekanisme terbentuknya *new bone regeneration* pasca implantasi yang diberikan Sediaan gel *Chlorella vulgaris* 15%.

1.4.2 Manfaat Untuk Profesi Kedokteran Gigi

- a. Terdokumentasinya efek *Chlorella vulgaris* 15% dalam bidang prostodonsia sebagai bahan bioaktif mempercepat terbentuknya remodeling tulang.
- 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

- a. Masyarakat mendapatkan metode perawatan implan yang lebih efektif dan efisien.
- b. Biaya lebih Murah

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

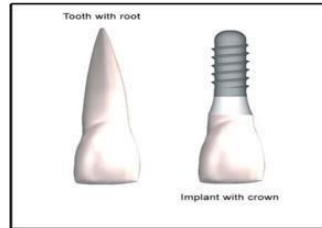
2.1. Implan Gigi

Implan gigi pada tulang alveolar merupakan salah satu metode untuk memberikan retensi dan dukungan kekuatan pada pemasangan gigitiruan, baik gigitiruan cekat maupun lepasan. Implan gigi memiliki bagian yang masuk ke dalam tulang sebagai pengganti akar gigi dan disebut bagian struktur infra, sedangkan bagian atasnya sebagai tempat pemasangan gigitiruan, disebut dengan bagian struktur supra.³

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

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

menawan, sehingga metode pemasangan implan menjadi pilihan yang baik bagi pasien yang kehilangan gigi.¹⁵



Gambar 2.1. Implan menyerupai gigi asli.

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

Menurut Branemark (1987), implan dengan metode osseointegrasinya dapat digunakan untuk mengatasi pasien tidak bergigi pada semua tingkatan resorpsi, bahkan pada keadaan resorpsi yang ekstrim dan diskontinuitas rahang atas dan rahang bawah dengan bantuan *grafting* pada tempat implan dipasang.⁴

Secara umum pemasangan implan gigi dilakukan 2-2.5 bulan setelah pencabutan gigi, dimaksudkan karena luka pada tulang bekas pencabutan gigi telah sembuh dan tulang baru yang sehat telah terbentuk sehingga implan gigi akan dapat dipasang dengan baik. Hal ini dimaksudkan agar implan gigi dapat terpasang dengan baik di tulang dan dapat diperoleh stabilitas primer, yaitu terpasangnya implan gigi secara kencang pada tulang rahang diawal pemasangan. Stabilitas primer diperlukan agar proses penyatuan antara implan gigi dengan tulang rahang melalui proses yang disebut dengan osseointegrasi dapat berlangsung dan proses ini akan berjalan dalam kurun waktu antara 2-2.5 bulan setelah implan gigi terpasang. Setelah implan gigi mengalami osseointegrasi, tahapan selanjutnya adalah pemasangan mahkota gigi yang didahului dengan pemasangan bagian di atas implan gigi yang disebut dengan *abutment implant*. Terjadinya *osseointegrasi* implan gigi dan tulang disekitarnya merupakan penentu keberhasilan pemasangan suatu implan gigi.^{4,16}

Pada prinsipnya implan gigi memerlukan bahan yang dapat diterima jaringan tubuh, cukup kuat dan dapat berfungsi bersama-sama dengan restorasi protesa di atasnya. Menurut Boskar (1986) dan Reuther (1993), syarat implan gigi adalah sebagai berikut :

17,18

1. Biokompatibel

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

2. Cukup kuat untuk menahan beban pengunyahan

3. Resistensi tinggi terhadap termal dan korosi

4. Elastisitasnya sama atau hampir sama dengan jaringan sekitar

5. Dapat dibuat dalam berbagai bentuk

2.1.1 Indikasi Dan Kontra indikasi Pemasangan Implan Gigi

A. Indikasi pemasangan implan gigi adalah^{14,16} :

1. Pada pasien dengan ketebalan tulang rahang yang cukup.
2. Pasien dengan kebersihan rongga mulut yang baik.
3. Pasien yang kehilangan semua atau sebagian gigi geliginya, akan tetapi sulit memakai gigitiruan konvensional akibat adanya koordinasi otot mulut yang kurang sehingga stabilitas gigitiruan sulit tercapai atau adanya refleks muntah sehingga sulit memakai gigitiruan.
4. Pasien yang menolak gigi aslinya diasah untuk pembuatan gigitiruan.

B. Kontra indikasi pemasangan implan gigi^{16,17} :

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

2.1.2. Klasifikasi Implan Gigi

Implan dapat diklasifikasikan kepada tiga kategori, antara lain^{4,17} :

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

2121 Berdasarkan bahan yang digunakan

Bahan yang digunakan untuk implan gigi, antara lain¹⁷ :

1. Logam

Terdiri dari Stainless Steel, Vitallium, Titanium dan logam. Pemakaian Stainless Steel merupakan kontra indikasi bagi pasien yang alergi terhadap nikel, pemakaiannya juga dapat menyebabkan arus listrik galvanik jika berkontak dengan logam campuran atau logam murni. Vitallium paling sering digunakan untuk kerangka implan subperiosteal. Titanium terdiri dari titanium murni dan logam campuran titanium yang tahan terhadap korosi. Implan yang dibuat dari logam dengan lapisan pada permukaan adalah implan

yang menggunakan titanium yang telah diselubungi dengan lapisan tipis keramik kalsium fosfat pada bagian strukturnya.

2. Keramik

Keramik terdiri keramik bioaktif dan bio-inert. Bioaktif berarti bahan yang memiliki kemampuan untuk merangsang pertumbuhan tulang baru disekitar implan, contoh dari bahan ini adalah hidroksiapatit dan bioglass. Bio-inert adalah bahan yang bertolenrasi baik dengan tulang tetapi tidak terjadi formasi tulang.

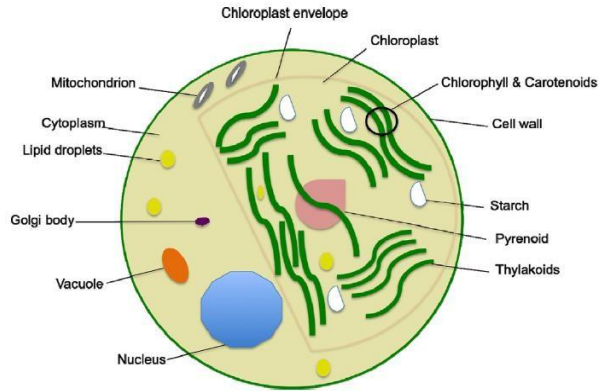
3. Polimer dan komposit

Polimer dibuat dalam bentuk porus dan padat, digunakan untuk peninggian dan penggantian tulang. Ia merupakan suatu bahan yang sukar dibersihkan pada bagian yang terkontaminasi dan pada partikel porusnya karena sifatnya yang sensitif terhadap formasi sterilisasi¹⁷.

2.2. *Chlorella vulgaris*

2.2.1 Defenisi *Chlorella vulgaris*

Chlorella vulgaris (CV) merupakan mikroalga hijau jenis klorofita atau alga hijau. Pada umumnya alga hijau memiliki biopigmen yang digunakan untuk berfotosintesis yaitu klorofil disamping adanya biopigmen karotenoid (karoten dan xantofil). Alga hijau didominasi warna hijau karena berasal dari pigmen klorofil a dan klorofil b.¹⁸



Gambar 2.2 Struktur *Chlorella vulgaris*

(Sumber Safi C, Zebib B, Merah O, Pontalier PY, Vaca-Gracia C. 2014. Morphology, composition, production, processing, and applications of chlorella vulgaris.

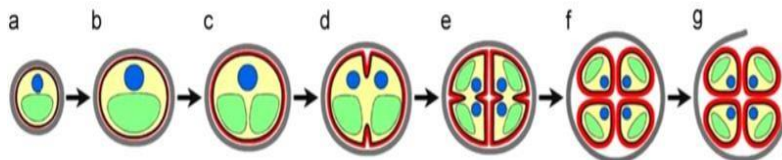
Adapun taksonomi *Chlorella vulgaris* adalah :¹⁹

Tabel 2.1. Taksonomi *Chlorella vulgaris*

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

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

Mikroorganisme ini bereproduksi secara aseksual, induk sel menghasilkan empat anak sel, sehingga tingkat pertumbuhannya sangat tinggi.¹⁹



Gambar 2.3. Fase pembentukan dinding sel di *Chlorella vulgaris*: (a) fase awal pertumbuhan sel; (B) fase pertumbuhan sel akhir; (c) fase pembagian kloroplas; (d) fase membagi protoplas awal; (e) fase pembelahan protoplas lanjut; (f) fase pematangan sel dan (g) fase pembelahan.

(Sumber: Yamamoto at all, 2005)

Pertumbuhan metabolisme *Chlorella vulgaris* memiliki 4 tipe kategori, autotropik, heterotropik, miksotropik, dan fotoheterotropik. Karakteristik dari autotropik menggunakan sumber karbon anorganik berupa karbon dioksida, bikarbonat, dan cahaya sebagai sumber untuk berfotosintesis. Metabolisme ini memiliki dua kategori yaitu *close system* dan *open system*. Pertumbuhan autotropik dengan *open system* merupakan cara yang paling sering dan mudah untuk menghasilkan biomassa dalam jumlah yang besar meliputi sumber air alami (seperti danau) dan sumber air artifisial (kolam). Kedalam kolam yang optimal sebaiknya 15 – 50 cm sehingga cahaya dapat mencapai seluruh lingkungan tumbuh *Chlorella vulgaris*. Pengolahan microalgae dengan *close system* menggunakan beberapa tipe foto bioreactor seperti tubular, airlift, bubble coloum dan photobioreactor.¹⁹

2.2.2 Kandungan utama dari *Chlorella vulgaris*

Kandungan Utama dari *Chlorella vulgaris* adalah:¹⁹

1. Protein

Protein adalah komposisi yang paling penting dalam ikatan kimia dan komposisi dari mikroalgae. Protein sendiri memiliki peran penting dalam pertumbuhan, perbaikan dan pemeliharaan sel. Total protein dalam *Chlorella vulgaris* 42-58% dalam berat biomassa kering dan bervariasi sesuai dengan kondisi pertumbuhan. Protein juga memiliki banyak peran dan hampir terlibat dalam peran penting seperti pertumbuhan, perbaikan dan pemeliharaan dari sel juga sebagai penggerak seluler, pembawa pesan kimia, regulator dari aktifitas sel dan pertahanan terhadap benda asing dari luar. Jumlah protein secara keseluruhan pada *Chlorella vulgaris* dewasa sebanyak 42-58% dari berat biomassa kering, dan bervariasi berdasarkan kondisi pertumbuhannya. Protein memiliki banyak peran dan hampir 20% dari total protein terikat dalam dinding sel, 50% berada dalam dinding sel dan 30% bergerak dalam dan keluar sel.^{19,20}

2. Lemak

Dalam kondisi pertumbuhan yang optimal *Chlorella vulgaris* dapat mencapai 5-40% lemak per berat biomassa kering dan terutama terdiri dari glikolipid, wax, hidrokarbon, phospholipid, dan sedikit asam lemak bebas. Kloroplast bertugas dalam mensintesis komponen tersebut dan berada pada dinding sel dan membran dari organel (kloroplas dan membrane mitokondria).¹⁹

3. Karbohidrat

Karbohidrat mewakili sekelompok gula dan polisakarida seperti pati dan selulosa. komposisi sugar pada dinding sel adalah campuran dari rhamnose, galaktose, glukosa, xylose, arabinose dan mannose. Rhamnose menjadi gula yang dominan. Pati merupakan polisakarida yang paling banyak pada *Chlorella vulgaris* dan biasanya terletak di kloroplast. Selulosa adalah polisakarida struktural dengan resistensi tinggi dan berada pada dinding sel *Chlorella vulgaris* sebagai barrier fibrosa protektif.¹⁹

4. Pigmen

a) Klorofil

Klorofil adalah pigmen yang banyak pada *Chlorella vulgaris*. Dapat mencapai 1-2% dari berat kering dan terletak pada tilakoid. Selain klorofil juga terdapat sejumlah karotenoid yang memiliki peran penting sebagai pigmen aksesoris dalam menangkap cahaya. Pigmen ini memiliki sifat terapeutik seperti antioksidan, regulasi kolesterol darah, efektif melawan degenerasi retina, mencegah dari penyakit kronik seperti kardiovaskular dan kanker usus dan membentengi sistem imun.¹⁹ Klorofil yang terkandung dalam *Chlorella vulgaris* membantu dalam peningkatan produksi fibroblas yang berperan dalam penyembuhan luka.²¹

Klorofil merupakan derivat lipid yaitu produk yang dihasilkan oleh organisme maupun mikroorganisme yang aktif berfotosintesis. Klorofil dan karotenoid saling berkesinambungan dalam melakukan proses fotosintesis pada mikroalga.²⁴ Pada *Chlorella*, klorofil yang dihasilkan ada lima yaitu klorofil a, b, c, d, dan e. Klorofil yang terkandung dalam *Chlorella* memiliki konsentrasi 0,05 - 0,5% dapat menginvasi dan memperbanyak fibroblas yang berguna dalam proses penyembuhan luka. Fibroblas akan menghasilkan kolagen yang membentuk sebagian dari jaringan granulasi yang terbentuk di daerah terjadinya luka.⁹

b) Karotenoid

Karotenoid merupakan derivat lipid yang dihasilkan secara *de novo* oleh organisme fotosintetik. Kebanyakan ganggang hijau mempunyai komposisi karotenoid yang menyerupai tumbuhan tingkat tinggi. Karotenoid yang dominan antara lain β,β -karotena dan β,ϵ -karotena. Produk metabolit yang umum diketahui dari beta karotena ini adalah vitamin A.¹⁹

c) *Chlorella Growth Factor* (CGF)

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

manusia, memperbaiki sel-sel dan jaringan yang rusak, dan merangsang pertumbuhan sel-sel baru.²²

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.

b) Vitamin yang terkandung dalam *Chlorella vulgaris* yaitu :

- B1 (Thiamin)
- B2 (Riboflavin)
- B3 (Niacin)
- B5 (Asam pantotenat)
- B6 (Pyridoxine)
- B9 (Asam Folic)
- B12 (Cobalamin)
- C (Asam askorbik)
- E (Tokoferol)
- A (Retinol)^{19,20}

Berdasarkan penelitian dengan menggunakan teknik screening menemukan bahwa *Chlorella vulgaris* mengandung beberapa senyawa yaitu: flavonoid, tannin, senyawa fenol, terpenoid, cardiac glycosides, saponin, dan karbohidrat. Kandungan senyawa antimikroba di antaranya lakton, cyanogenicglycosides, senyawa sulfur, fenol, phenolicglycosides, saponin, dan fitolexin. Beberapa kandungan mineral pada *C. vulgaris* antara lain iodin, bromin, dan protein bioaktif.²³

a) Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa fitokimia, termasuk tannin dan anthosianin. Aktivitas flavonoid adalah sebagai antioksidan, antiatherosklerotik, antiagregasi trombosit, antiulser, antiviral, antiinflamasi, antiarthritis, dan antidiare. Flavonoid juga memiliki efek antimikroba dengan target spektrum luas. Pada kulit, flavonoid dapat menghentikan pendarahan dari luka dan meningkatkan aktivitas vitamin C sebagai antioksidan.²³

b) Tokoferol

Tokoferol merupakan nama kimia dari vitamin E yang dikenal sebagai antioksidan, dan dipercaya oleh para pakar dapat mencegah penuaan pada sel-sel kulit akibat interaksi molekul radikal bebas dengan kulit. Vitamin E juga bermanfaat sebagai pencegah kanker, katarak, dan meningkatkan ketahanan tubuh dengan produksi antibodi secara terkontrol.²³

c) Senyawa fenol

Penelitian pada hewan dan manusia membuktikan senyawa fenol dapat mengatur kadar gula darah, sebagai antikanker, antioksidan, antimikroba, dan antiinflamasi. Penelitian pada hewan dan manusia membuktikan senyawa fenol dapat mengatur kadar gula darah, sebagai antikanker, antioksidan, antimikroba, dan antiinflamasi. Polifenol merupakan senyawa kimia antioksidan kuat. Polifenol berperan melindungi sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas sehingga mencegah proses inflamasi dan peradangan pada sel tubuh, serta menghambat penuaan dini. Polifenol juga bermanfaat menurunkan resiko penyakit degeneratif dan sebagai pengendali sinar ultraviolet terhadap kulit.²³

d) Terpenoid

Beberapa hasil penelitian menunjukkan senyawa terpenoid, yaitu

monoterpenoid linalool, diterpenoid, triterpenoid saponin, dan triterpenoid glikosida, memiliki aktifitas sebagai antibakteri (Gunawan et al., 2008). Selain itu, terpenoid juga bermanfaat menurunkan aktifitas inflamasi dari penurunan sintesis prostaglandin dalam tubuh.²³

e) Saponin

Saponin yang ditemukan dalam mikroalga memiliki beberapa aktivitas farmakologis, seperti antimikroba, antitumor, penurun kadar kolesterol, immune potentiating, dan antioksidan. Selain itu, saponin juga potensial dalam proses pembentukan kolagen, protein yang berperan dalam proses pemulihan luka.²³

f) Tannin

Tannin berfungsi sebagai antioksidan untuk mencegah kerusakan oksidatif DNA dengan dua cara, yaitu mengikat logam terutama besi dan secara langsung membasmi radikal bebas.²³

g) Sterol

Sterol merupakan hasil biosintesis yang terjadi pada ganggang dan avertebrata. Pada mekanisme tertentu mulai dilakukan pengkajian mengenai biosintesis dan transformasi dari hormon steroid yang berpengaruh terhadap pergantian kulit (Scheuer, 1995). Sterol adalah salah satu senyawa lipid yang besar pengaruhnya terhadap proses peradangan dan mencegah terjadi alergi berkepanjangan (Winarti, 2010). Beberapa jenis sterol yang diekstraksi dari *C. vulgaris* mampu menghambat peradangan yang diinduksi dengan zat kimia tertentu pada kulit.²³

h) Senyawa sulfur

Menurut para peneliti, senyawa ini dapat bekerja sebagai antikanker, antioksidan, antimikroba, meningkatkan daya tahan tubuh, antiradang, mengatur tekanan darah, dan menurunkan kolestrol.²³

i) Omega-3 dan Omega-6

Merupakan senyawa asam lemak tak jenuh yang banyak terkandung dalam mikroalga, bahkan melebihi jumlah pada sebutir telur. Omega-3 dan Omega-6 berfungsi sebagai antioksidan alami, pengatur kadar kolesterol, mengatur kelancaran darah serta mencegah penyempitan pembuluh darah, sebagai prekursor sel otak yang mendukung kecerdasan otak, memperlambat penuaan sel produktif, dan dapat mencegah sel kanker.²³

j) Polisakarida

Polisakarida asam dari dinding sel *Chlorella* terbukti dapat merangsang sekresi interferon. Zat aktif lain yang terdapat pada *Chlorella*, disebut chlorellan, dapat menginvasi makrofag dan mendorong fagositosis.²³

k) Asam lemak

Suatu antibiotik yang dinamai chlorellin didapatkan dari pemotongan asam lemak tak jenuh rantai panjang yang terdapat dalam *Chlorella*.²³

Analisis lanjut komponen yang terkandung dalam *Chlorella vulgaris* disajikan pada

Tabel 2.2.

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
<i>Chlorella</i> Growth Factor	12000-26000 mg

Tabel 2.2. Analisis komponen *Chlorella* kering per 100 gr
(sumber : Ferdi, 2006. Persembuhan Luka yang Ditetesi Ekstrak *Chlorella* (*Chlorella vulgaris*) pada Mencit. Skripsi. Bogor: Institut Pertanian Bogor)

2.2.3 Sediaan *Chlorella Vulgaris*

2.2.3.1 Sediaan Gel^{29,30,31,32}

Kata “gel” berasal dari gelatin, dan kata gel dan jelly dapat diartikan kembali dari Bahasa latin yakni gelu yang berarti “beku” dan gel yang berarti padat. Kalimat ini mengindikasikan bahwa sebuah cairan dibentuk menjadi material padat yang tidak mengalir tetapi elastis dan tetap memiliki karakteristik dari cairan.^{29,31}

2.2.3.2 Pengolongan Gel

A. Berdasarkan sifat fasa koloid :

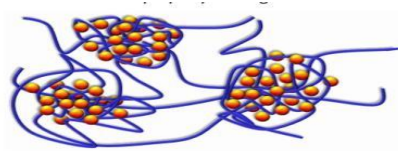
- a. Gel anorganik, contoh : bentonit magma
- b. Gel organik, pembentuk gel berupa polimer

B. Berdasarkan sifat pelarut :

- a. Hidrogel (pelarut air).

Hidrogel pada umumnya terbentuk oleh molekul polimer hidrofilik yang saling sambung silang melalui ikatan kimia atau gaya kohesi seperti interaksi ionik, ikatan hidrogen atau interaksi hidrofobik. Hidrogel mempunyai biokompatibilitas yang tinggi sebab hidrogel mempunyai tegangan permukaan yang rendah dengan cairan biologi dan jaringan sehingga meminimalkan kekuatan adsorpsi protein dan adhesi sel; hidrogel menstimulasi sifat hidrodinamik dari gel biological, sel dan jaringan dengan berbagai cara; hidrogel bersifat lembut/lunak, elastis sehingga meminimalkan iritasi karena friksi atau mekanik pada jaringan sekitarnya. Kekurangan hidrogel yaitu memiliki kekuatan mekanik dan kekerasan yang rendah setelah mengembang. Contoh: bentonit magma, gelatin

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



Gambar 2.4. Struktur gel
(sumber: Ashni Verma at all, 2013)

Sifat dari gel diantaranya :

1. Idealnya gelling agent harus tahan terhadap reaksi kimia, aman, dan tidak dapat bereaksi dengan formulasi lainnya
2. Gelling agent harus dapat memproduksi sebuah produk yang berbentuk padat dan mudah dikeluarkan dari wadahnya pada saat waktu penyimpanan.
3. Harus memiliki agent antimikroba
4. Topikal gel tidak boleh lengket
5. Gel ophthalmic harus steril
6. Kepadatan gel akan meningkat beriringan dengan kepadatan gel. Akan tetapi peningkatan atau penurunan suhu dapat mempengaruhi kekentalan gel.
7. Dapat memunculkan efek yang sama pada saat sediaan padat

8. Setiap komponen harus tersebar secara merata di seluruh gel
9. Fase penyatuan antara gelling agent dan air harus sempurna. Agar gel terbentuk dengan sempurna.³¹

Adapun kegunaan gel diantaranya :³¹

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

Gel mempunyai potensi lebih baik sebagai sarana untuk mengelola obat topikal dibandingkan dengan sediaan lain, karena gel tidak lengket, memerlukan energi yang tidak besar untuk formulasi, stabil, dan mempunyai estetika yang baik. Sediaan gel yang baik dapat diperoleh dengan cara memformulasikan beberapa jenis bahan pembentuk gel, namun yang paling penting yang harus di perhatikan adalah pemilihan gelling agent. Dalam formulasi gel, komponen gelling agent merupakan factor kritis yang dapat mempengaruhi sifat fisika gel yang dihasilkan. (formulasi dan optimasi gel). Gelling agent yang umumnya di pakai yaitu hidroksi propil metal selulosa (HPMC) dan karbomer.²⁹

Salah satu faktor penting dalam formulasi gel adalah gelling agent. Gelling agent bermacam-macam jenisnya, biasanya berupa turunan dari selulosa seperti *metil selulosa*, *carboxy metil selulosa* (CMC), *hidroxy propil methyl celulosa* (HPMC), dan ada juga yang berasal dari polimer sintetik seperti carbopol. Masing-masing gelling agent memiliki karakteristik tersendiri. Penelitian ini secara khusus bertujuan untuk mengetahui pengaruh HPMC, CMC-Na dan carbopol yang digunakan sebagai gelling agent terhadap sifat fisik sediaan gel ekstrak etanol pegagan dan daya iritasinya. HPMC secara luas digunakan sebagai eksipien di dalam formulasi pada sediaan topikal dan oral. Dibandingkan methyl cellulose, HPMC menghasilkan cairan lebih jernih. HPMC juga digunakan sebagai zat pengemulsi, agen pensuspensi, dan agen penstabil dalam sediaan salep dan gel. Carbopol digunakan sebagian besar di dalam cairan atau sediaan farmasi formulasi semisolid yang digunakan sebagai agen pensuspensi atau agen penambah kekekentalan. Menurut Fardiaz et al. (1987), Na-CMC memiliki sifat fungsional pengental, stabilisator, pembentuk gel dan dalam beberapa kasus sebagai pengemulsi. Di dalam sistem emulsi hidrokoloid Na-CMC tidak berfungsi sebagai pengemulsi tapi lebih berfungsi sebagai stabilisator.²⁹

Sediaan gel lebih banyak digunakan karena rasa dingin di kulit, mudah mengering, dan mudah dicuci. Bahan pembentuk gel yang biasa digunakan adalah Carbopol 940, Na-CMC dan HPMC. Gelling agent tersebut banyak digunakan dalam produk kosmetik dan obat karena memiliki stabilitas dan kompatibilitas yang tinggi, toksisitas yang rendah, serta mampu meningkatkan waktu kontak dengan kulit sehingga meningkatkan efektivitas penggunaan gel sebagai antibakteri.²⁸

Gel merupakan sediaan semipadat yang jernih, tembus cahaya dan mengandung zat aktif. Komponen penting dalam sediaan gel adalah gelling agent, dalam formulasi sebuah gel umumnya digunakan karbopol, gom xanthan dan turunan selulosa seperti karboksimetil selulosa (CMC) dan hidroksipropilmetil selulosa (HPMC) sebagai gelling

agent. Karboksimetilselulosa natrium (CMC-Na) merupakan basis gel dan banyak dipilih sebagai basis sediaan topikal karena kekuatan perlekatannya yang cukup baik dengan kulit. gom xanthan adalah polisakarida alami dengan harga yang relatif murah, nontoksik, serta memiliki sistem matrik hidrofilik.^{27,28}

2.2.4 Penelitian Pendahuluan Ekstrak *Chlorella Vulgaris*.^{11,12,13,29}

Uji Daya Sebar Sediaan

Pada penelitian sebelumnya, untuk pengujian daya sebar pada sediaan krim, salep dan gel diperoleh hasil terbaik pada konsentrasi 5% memiliki daya sebar tertinggi dibandingkan konsentrasi 10% dan 15%. Hasil uji daya sebar pada konsentrasi 5% diperoleh krim dengan daya sebar 149,75 mm² (2,995cm), salep dengan daya sebar 129,18 mm² (2,5cm) dan gel dengan daya sebar 154,86mm² (3,0972cm) sementara parameter daya sebar untuk setiap sediaan adalah 5-7 cm. Dengan demikian untuk seluruh sediaan tidak ada yang memenuhi daya sebar yang baik.

Uji pH Sediaan

Pada uji pH yang telah dilakukan pada penelitian pendahuluan, ditemukan bahwa untuk semua konsentrasi sediaan (5%, 10% dan 15%) memiliki sifat yang basa. Untuk sediaan krim konsentrasi 5% memiliki tingkat pH basa yang paling rendah yaitu 9.35, salep dengan konsentrasi 15% dengan pH basa 6.0 dan gel dengan konsentrasi 15% dengan pH basa terendah 9.17. Dengan demikian untuk uji pH sediaan yang sesuai dengan standar pH normal mulut 6-7 adalah salep dengan konsentrasi 15%.

Uji Viskositas Sediaan

Pada uji viskositas yang telah dilakukan pada penelitian pendahuluan menunjukkan bahwa

- ✓ Pada krim dengan konsentrasi 15% memiliki viskositas dibandingkan dengan sediaan krim dengan konsentrasi lain yaitu tertinggi yaitu 32.266 Pas atau 3.226 cps.
- Persyaratan uji viskositas yang baik pada sediaan krim adalah sebesar 4000-40.000

cPs. Sedangkan viskositas pada ketiga konsentrasi berkisar sekitar 1.500 cps – 3.500 cps. Semua sediaan krim tidak memenuhi syarat viskositas yang baik. sediaan krim dengan konsentrasi 15% memiliki nilai viskositas yang mendekati standar persyaratan viskositas yang baik.

✓ Pada sediaan salep yang dihasilkan menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi semakin tinggi kekentalannya, maka konsentrasi 5% yang paling cocok karena paling rendah viskositasnya maka paling bagus daya sebarannya.

✓ Pada sediaan gel yang dihasilkan nilai viskositas yang baik yaitu 2000-4000 cps. Dari rata-rata viskositas dari gel 5% adalah 12.400, 10% adalah 17.466 sedangkan 15% adalah 23,066. Sehingga yang memiliki viskositas yang baik adalah Gel dengan konsentrasi 5% yang memiliki viskositas terendah.

Dari hasil yang ada pada semua sediaan menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi NaCMC, maka viskositas sediaan semakin meningkat. Peningkatan jumlah gelling agent dapat memperkuat matriks penyusun gel. sehingga mengakibatkan kenaikan viskositas.

Uji Homogenitas Sediaan

Pada penelitian pendahuluan untuk uji homogenitas menunjukkan bahwa pada semua sediaan *Chlorella vulgaris* dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% menunjukkan bahwa sediaan memiliki bentuk yang tidak homogen karena serbuk ekstrak yang tidak larut, sehingga menghasilkan bentuk sediaan yang berbintik hijau. Hal ini menunjukkan bahwa semua sediaan dengan ketiga konsentrasi tidak homogen karena tidak memenuhi syarat homogenitas sediaan krim yakni tidak adanya butiran kasar.

Uji Organeleptis Sediaan

Pada penelitian pendahuluan untuk uji organoleptis konsentrasi 5%, 10% dan 15% pada semua sediaan krim, salep dan gel memiliki bentuk khas dari salep yakni semi padat atau

semi solid. Hasil dari ketiga konsentrasi pada warna tidak ada perbedaan. Warna sediaan tampak semakin gelap seiring dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak, dimana sediaan dengan konsentrasi 15% memiliki warna paling tua dibandingkan dengan konsentrasi 5%, hal ini disebabkan oleh semakin banyak ekstrak yang digunakan maka warna pada sediaan akan semakin pekat. Hal ini menunjukkan bahwa warna sediaan tergantung dengan warna alami bahan aktif. Bau pada sediaan memiliki bau yang sama baik pada konsentrasi 5%, 10% dan 15% yakni bau khas ekstrak *Chlorella vulgaris*, berupa bau amis laut.

Uji Centrifugasi Sediaan

Hasil uji centrifugasi dilakukan untuk mengetahui sejauh mana pengaruh peningkatan konsentrasi ekstrak *Chlorella vulgaris* terhadap kestabilan fisik suatu sediaan, sebab dengan konsentrasinya yang bervariasi dapat mempengaruhi kestabilan fisik suatu sediaan. Semua sediaan dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% yang telah disentrifugasi selama 5 menit dengan kecepatan 300rpm, tidak terjadi pemisahan fase sehingga semua sediaan yang dihasilkan tetap stabil dan tidak terpengaruh gaya gravitasi. Semua sediaan dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% memiliki stabilitas penyimpanan yang baik.

Ketiga formulasi sediaan stabil dan tidak terjadi sineresis. Sineresis merupakan keadaan dimana ketika sediaan didiamkan dalam waktu tertentu, semua jenis sediaan akan mengerut secara alamiah dan sebagian cairannya lepas secara alamiah.

Uji Iritasi Sediaan

Pada penelitian pendahuluan menunjukkan hasil uji iritasi semua bentuk sediaan menunjukkan bahwa semua konsentrasi tidak menyebabkan iritasi pada mukosa mulut hewan uji. Hasil uji iritasi yakni Skor nilai iritasi didapatkan dengan cara merata ratakan skor uji iritasi setiap harinya. Dengan nilai 0-0,4 berarti iritasi sangat ringan, 0,5-1.0 iritasi ringan, 1.1-2.0 iritasi sedang, >2.0 iritasi berat. Adapun hasil setiap bentuk sediaan adalah:

- ✓ Pada krim, hasil uji pada krim konsentrasi 5%,10% dan 15% didapatkan hasil 0, yang artinya krim konsentrasi 15% tidak mengiritasi atau iritasi sangat ringan.
- ✓ Pada salep, hasil uji pada salep konsentrasi 5%,10% dan 15% didapatkan hasil 0, yang artinya salep konsentrasi 15% tidak mengiritasi atau iritasi sangat ringan.²⁶
- ✓ Pada gel, hasil uji pada gel konsentrasi 5%,10% dan 15% didapatkan hasil 0, yang artinya gel konsentrasi 15% tidak mengiritasi atau iritasi sangat ringan.^{11,12,13,29}

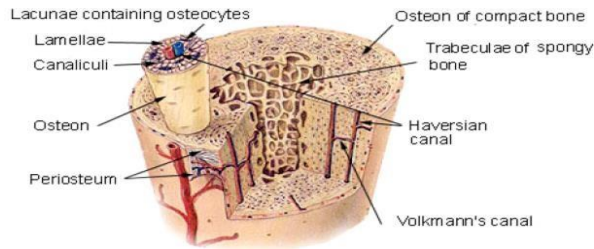
2.3 Tulang

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

Tulang merupakan bentuk kaku jaringan ikat yang membentuk sebagian besar kerangka vertebrata yang lebih tinggi. Jaringan ini terdiri atas sel-sel dan matriks intersel. Matriks mengandung unsur organik, yaitu terutama serat-serat kolagen, dan unsur anorganik yang merupakan dua pertiga berat tulang itu. Garam-garam anorganik yang bertanggungjawab atas kaku dan kejurnya tulang ialah kalsium fosfat (kira-kira 85%), kalsium karbonat (10%), dan sejumlah kecil kalsium florida serta magnesium florida. Serat-serat kolagen sangat menambah kekuatan tulang itu.³³

Tulang mempunyai tiga fungsi sebagai berikut :

1. Fungsi mekanik yaitu untuk gerakan dan melekatnya otot
2. Melindungi organ vital
3. Sebagai cadangan kalsium dan fosfat.³³



Gambar 2.5. Penampakan tulang dari arah melintang

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

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

Komponen sel tulang

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

2. Osteoblas

Osteoblas adalah sel pembentuk tulang yang berasal dari sel progenitor dan ditemukan dipermukaan tulang. Sel ini bertanggung jawab pada pembentukan dan proses mineralisasi tulang. Osteoblas berasal dari pluripotent mesenchymal stem cells (sel mesenkim), dan sel ini dapat juga berkembang menjadi kondrosit, adiposit, myoblas, dan fibroblas. Osteoblas mensintesis kolagen dan glycosaminoglycans (GAGs) dari matriks tulang dan berperan dalam proses mineralisasi tulang. Osteoblas yang matang akan mengekspresikan beberapa senyawa kimia yang bisa digunakan identifikasi aktivitas osteoblas dalam serum yang biasa diberi istilah biochemical bone marker yaitu: kolagen tipe I, alkaline fosfatase, osteopontin dan osteocalcin.

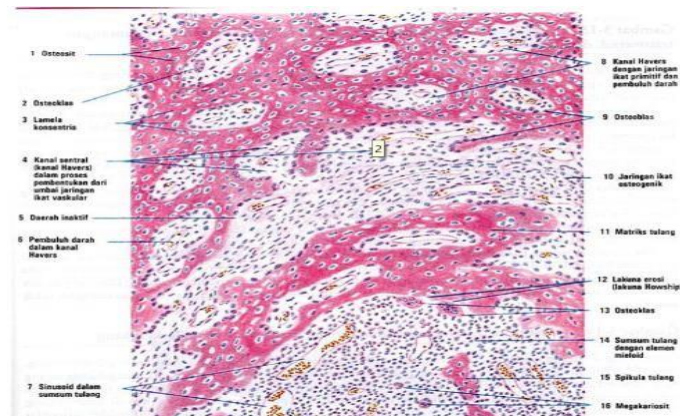
3. Osteosit

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

4. Osteoklas

Osteoklas bentuknya besar, bersifat multinukleat berasal dari hematopoietic stem cell (sel hematopoietik) yang merupakan prekursor monosit/makrofag. Sel ini kaya dengan enzim lisosom yang meliputi tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP). Osteoklas

berperan pada proses resorpsi tulang dan selama proses resorpsi, ion hidrogen yang dibentuk dari carbonic anhydrase (karbonik anhidrase) memasuki plasma membran untuk melarutkan matriks tulang, lebih lanjut enzim lisosom yaitu kolagenase dan katepsin K dikeluarkan untuk kemudian mencerna matriks tulang.³³



Gambar 2.6. Penampang longitudinal unit pertumbuhan tulang yang memperlihatkan distribusi osteosit, osteoblast, dan osteoklas

Sumber: Eroschenko VP. Atlas histology Di Fiore dengan korelasi fungsional (Edisi Kesembilan). Jakarta: EGC, 2003; p.51-2.

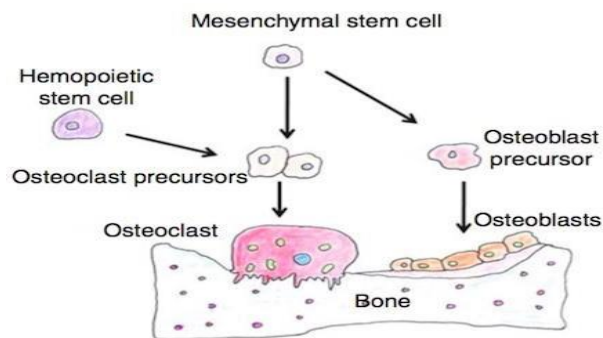
Pembentukan Tulang

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

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

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

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



Gambar 2.7. Diagram yang memperlihatkan evolusi osteoblast dan osteoclast dalam proses pembentukan tulang. (Sumber :Fogelman I, Van Der Wall H, Gnanasegaran G. Radionuclide and hybrid bone imaging. Radionucl Hybrid Bone Imaging. 2012)

Struktur tulang didasari oleh: (a) Komponen Anorganik (69%), yang terdiri dari hidroksiapatit (99%); (b) Komponen organik (22%), *constituted by collagen* (90%) dan protein struktural noncollagen yang meliputi proteoglikan, sialoproteins, gla- mengandung protein, dan 2HS-glikoprotein. Komponen fungsional dari tulang meliputi *growth factor* dan sitokin. Kekerasan dan kekakuan tulang karena adanya garam mineral dalam matriks

osteoid, yang merupakan kompleks kristal kalsium dan fosfat (hidroksiapatit). Tulang kalsifikasi berisi matriks sekitar 25% organik, air 5%, dan 70% mineral anorganik (hidroksiapatit).³⁴

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

1. **Tahap Inflamasi.** Tahap inflamasi berlangsung beberapa hari dan hilang dengan berkurangnya pembengkakan dan nyeri. Terjadi perdarahan dalam jaringan yang cedera dan pembentukan hematoma di tempat patah tulang. Ujung fragmen tulang mengalami devitalisasi karena terputusnya pasokan darah. Tempat cedera kemudian akan diinvasi oleh makrofag (sel darah putih besar), yang akan membersihkan daerah tersebut. Terjadi inflamasi, pembengkakan dan nyeri.
2. **Tahap Proliferasi Sel.** Kira-kira 5 hari hematoma akan mengalami organisasi, terbentuk benang-benang fibrin dalam jendalan darah, membentuk jaringan untuk revaskularisasi, dan invasi fibroblast dan osteoblast. Fibroblast dan osteoblast (berkembang dari osteosit, sel endotel, dan sel periosteum) akan menghasilkan kolagen dan proteoglikan sebagai matriks kolagen pada patahan tulang. Terbentuk jaringan ikat fibrous dan tulang rawan (osteoid). Dari periosteum, tampak pertumbuhan melingkar. Kalus tulang rawan tersebut dirangsang oleh gerakan mikro minimal pada tempat patah tulang. Tetapi gerakan yang berlebihan akan merusak struktur kalus. Tulang yang sedang aktif tumbuh menunjukkan potensial elektronegatif.
3. **Tahap Pembentukan Kalus.** Pertumbuhan jaringan berlanjut dan lingkaran tulang rawan tumbuh mencapai sisi lain sampai celah sudah terhubung. Fragmen patahan tulang digabungkan dengan jaringan fibrous, tulang rawan, dan tulang serat matur. Bentuk kalus dan volume dibutuhkan untuk menghubungkan defek secara langsung berhubungan dengan jumlah kerusakan dan pergeseran tulang. Perlu waktu tiga sampai

empat minggu agar fragmen tulang tergabung dalam tulang rawan atau jaringan fibrus. Secara klinis fragmen tulang tidak bisa lagi digerakkan.

4. **Tahap Penulangan Kalus (Osifikasi).** Pembentukan kalus mulai mengalami penulangan dalam dua sampai tiga minggu patah tulang, melalui proses penulangan endokondral. Patah tulang panjang orang dewasa normal, penulangan memerlukan waktu tiga sampai empat bulan. Mineral terus menerus ditimbun sampai tulang benar-benar telah bersatu dengan keras. Permukaan kalus tetap bersifat elektronegatif.
5. **Tahap Menjadi Tulang Dewasa (*Remodelling*).** Tahap akhir perbaikan patah tulang meliputi pengambilan jaringan mati dan reorganisasi tulang baru ke susunan struktural sebelumnya. *Remodelling* memerlukan waktu berbulan-bulan sampai bertahun – tahun tergantung beratnya modifikasi tulang yang dibutuhkan, fungsi tulang, dan pada kasus yang melibatkan tulang kompak dan kancellus – stres fungsional pada tulang. Tulang kancellus mengalami penyembuhan dan *remodelling* lebih cepat daripada tulang kortikal kompak, khususnya pada titik kontak langsung. Mediator pada tahap remodeling adalah:
 - a. Osteoklas adalah satu-satunya sel yang dikenal mempunyai kemampuan untuk meresorpsi tulang dan biasanya berinti. Osteoklas yang berasal dari sel-sel prekursor mononuklear dari garis keturunan (sel hematopoietik stem yang menimbulkan monosit dan makrofag) monosit-makrofag. Sel prekursor monosit-makrofag mononuklear telah diidentifikasi dalam berbagai jaringan, tetapi sumsum tulang monosit-makrofag sel prekursor diduga menimbulkan sebagian osteoklas.
 - b. Osteoblas dapat dirangsang untuk meningkatkan massa tulang melalui peningkatan sekresi osteoid dan dengan menghambat kemampuan osteoklas untuk memecah jaringan tulang. Bangunan tulang melalui peningkatan pembentukan osteoid dirangsang oleh sekresi hormon pertumbuhan oleh hipofisis, hormon tiroid dan hormon seks (estrogen dan androgen).

- c. Reseptor permukaan sel yang disebut RANK (untuk aktivitas reseptor NFkB) pada sel prekursor osteoklas untuk mengembangkan ke osteoklas sepenuhnya dibedakan ketika RANK diaktifkan oleh mitra serumpun RANK ligand (RANKL). RANKL milik superfamili TNF dan sangat penting untuk pembentukan osteoklas. Ini adalah salah satu molekul sinyal kunci yang memfasilitasi *cross-talk* antara osteoblas dan osteoklas dan membantu mengkoordinasikan *remodeling* tulang. RANKL dan makrofag CSF (M-CSF) adalah dua sitokin yang penting untuk pembentukan osteoklas. Kedua RANKL dan M-CSF diproduksi terutama oleh sel-sel stroma sumsum dan osteoblas dalam bentuk terikat membran dan larut, dan *osteoclastogenesis* membutuhkan kehadiran sel-sel stroma dan osteoblas dalam sumsum tulang. Osteoprotegerin adalah protein lain yang dirilis oleh osteoblas yang bertindak sebagai umpan untuk mencegah RANK dan RANKL dari kontak adalah protein lain yang dirilis oleh osteoblas yang bertindak sebagai umpan untuk mencegah RANK dan RANKL dari kontak.^{33,34,35}

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

Tulang mengandung sejumlah besar faktor pertumbuhan, yaitu polipeptida yang dihasilkan oleh sel-sel tulang sendiri atau di *extra-osseus* jaringan dan bertindak sebagai modulator dari fungsi seluler, fundamental pertumbuhan, diferensiasi, dan proliferasi.

Di antara yang paling banyak adalah IGFs, dengan protein yang terikat, mungkin modulator penting dari *remodelling* tulang lokal. TGF- β dan turunannya yang terkait BMP yang hadir dalam tulang dan memiliki fungsi penting tidak hanya dalam *remodelling* tetapi juga dalam pertumbuhan tulang. Faktor-faktor pertumbuhan lainnya, seperti faktor *platelet-derived growth*, protein terkait PTH, dan *growth factor fibroblast*, mungkin memainkan peran penting dalam *remodelling* fisiologis dan peran yang lebih penting dalam *remodelling* terkait dengan perbaikan tulang.³⁷

2.4 Osseointegrasi

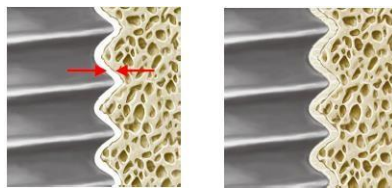
Diketahui bahwa keberhasilan dalam implan gigi tergantung pada pertimbangan beberapa parameter yang dapat meningkatkan kedua kriteria baik biologis dan mekanis. Untuk menjelaskan mekanisme mikro yang terlibat dalam osseointegrasi diperlukan pengetahuan tentang konsep biologi, fisiologi, anatomi, operasi dan regenerasi jaringan. Osseointegrasi diamati pada beberapa lokasi, termasuk tidak hanya pada implan gigi, tetapi juga implan rahang atas, penggantian sendi yang rusak dan penempatan kaki palsu. Osseointegrasi didefinisikan oleh *Branemark* sebagai hubungan langsung dari tulang yang sehat dengan permukaan implan yang menerima beban fungsional. Definisi ini telah dimodifikasi selama bertahun-tahun. Di antara persyaratan yang penting untuk osseointegrasi adalah adanya permukaan biokompatibel, adanya tulang alveolar sebagai tempat yang potensial dan tidak adanya traumatis operasi.^{38,39,40}

Kesuksesan implan gigi masa kini dihubungkan dengan ditemukannya metode untuk memaksimalkan kontak permukaan antara implan dan tulang sehat. Definisi *osseointegration* adalah hubungan langsung antara tulang sehat dan tepi implan endoseus pada tingkat mikroskop cahaya. Empat faktor utama yang dibutuhkan untuk mencapai suatu *osseointegration* antar dua permukaan tulang dan implan adalah :^{39,40,41}

a) Bahan yang *biokompatibel*

- b) Implan yang baeradaptasi dengan tepat pada tulang yang dipreparasi
- c) Pembedahan yang atraumatik untuk meminimalis kerusakan jaringan
- d) Fase penyembuhan yang tidak terganggu dan adanya immobilitas.

Dalam keadaan yang optimal, diferensiasi tulang terjadi langsung berbatasan dengan bahan implan (osseointegrasi). Idealnya, implan osseointegrasi ini menyediakan koneksi yang stabil antara tulang-implan yang dapat mendukung gigitiruan dan mentransfer aplikasi beban tanpa memusatkan tekanan pada permukaan antara tulang dan implan. Osseointegrasi sekarang secara resmi didefinisikan sebagai perkiraan terdekat dari tulang ke bahan implan (gambar 2). Untuk mencapai osseointegrasi, tulang harus layak, ruang antar tulang dan implan harus kurang dari 10 nm dan tidak mengandung jaringan fibrosa, dan *interface* tulang-implan harus mampu bertahan dari pembebanan gigitiruan. Dalam prakteknya saat ini osseointegrasi merupakan syarat mutlak untuk kesuksesan implan pendukung prostesa gigi. Untuk mencapai osseointegrasi antara implan dan tulang, sejumlah faktor harus diperhatikan.^{39,40,42}



Gambar 2.8. Osseointegrasi dan biointegrasi. A. Osseointegrasi bahan implant (kiri) dan tulang (kanan). Kedekatan satu sama lain, pendekatan ini harus lebih dekat dari 10nm (panah). Dalam ruang intervensi, tidak ada jaringan fibrosa.B.

Biointegrasi, implant dan tulang yang menyatu dan terus menerus dengan satu sma lain. Osseointegrasi biasanya terjadi dengan paduan titanium, sedangkan biointegrasi terjadi dengan keramik dan implant logam berlapis keramik.

Sumber: Sakaguchi RL, Powers JM. Craig's Restorative Dental Material 13th ed. 2012. h. 357

Osseointegrasi adalah pembentukan hubungan langsung yang kuat antara permukaan implan dan jaringan tulang di sekitar. *Interface* yang dihasilkan mampu menahan gaya normal yang dihasilkan selama pengunyahan. Adanya intervensi lapisan keramik pada implan akan mencegah seperti kontak permukaan dari pembentukan. Minimal, dua *interface* dibuat pada permukaan lapisan dalam dan lapisan luar. Namun,

jika lapisan keramik bioaktif, mungkin secara kimiawi menyatu dengan tulang sekitarnya pada permukaan luar, sementara permukaan lapisan interior mempertahankan keterikatan yang erat secara fisik pada permukaan logam implan. Dalam hal ini, permukaan dengan tulang disebut biointegrasi, karena kontak tulang-implan memiliki lapisan intervensi dengan dua permukaan yang kuat.^{39,40,43,44}

Menurut Block dan Achong (2004) periode penyembuhan tulang setelah pemasangan implan tanpa protesa maupun abutmen adalah 4 – 6 bulan untuk mandibula dan lebih 6 bulan untuk maksila. Waktu 4 – 6 bulan adalah waktu yang dibutuhkan untuk mencegah berkembangnya kapsulasi fibrosa implan yang sering muncul pada pemasangan protesa terlalu awal. Tetapi berdasarkan penelitian Cooper dkk (2001) cit. Block dan Achong (2004), menyatakan bahwa 96,2 % implan dinyatakan berhasil tanpa resiko kegagalan osseointegrasi pada 3 minggu setelah penempatan implan satu gigi dengan satu tahap di maksila anterior.^{39,40,45}

2.5 Mekanisme Perlekatan Implan

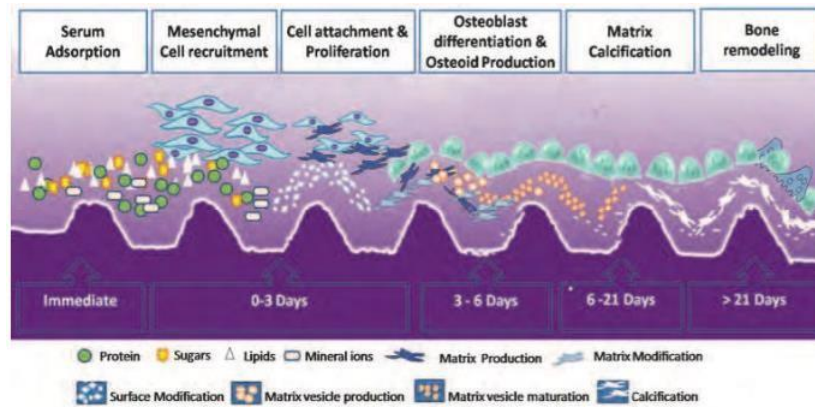
Cara lain mengelompokkan implan adalah sifat mekanisme perlekatan mereka. Serat periodontal, yang melekatkan gigi ke tulang, terdiri dari jaringan fibrosa yang sangat berbeda. Serat ini dilengkapi dengan banyak sel dan ujung saraf yang membuat mungkin untuk meredam getaran, fungsi sensorik, pembentukan tulang, dan gerakan gigi. Meskipun ini adalah bentuk paling ideal dari perlekatan, sampai saat ini belum diketahui bahan atau sistem implan yang dapat merangsang pertumbuhan serat ini yang menyerupai fungsi gigi alami. Implan harus mampu membawa tekanan oklusal. Selain itu, tekanan harus ditransfer ke tulang yang berdekatan. Tidak hanya harus tekanan ditransfer, tetapi mereka harus tepat dalam orientasi dan besarnya sehingga jaringan layak dipertahankan dalam

keadaan fisiologis selama mungkin. Potensi untuk mengirim sebagian besar tekanan tergantung pada pencapaian fiksasi *interfacial*.^{43,46,47}

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

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

Secara histologi berdasarkan pengamatan SEM menunjukkan awal terjadinya osseointegrasi pada permukaan implan gigi terluar. Hal ini menghasilkan perlekatan mekanis dan biologis yang baik dan respon awal tulang yang sama meskipun mereka berbeda dalam karakteristik (topografi, komposisi, dan kekasaran), hal ini sangat signifikan meningkatkan waktu penyembuhan tulang manusia di sekitar penempatan implan gigi.^{39,40,46,47}



Gambar 2.9 Ilustrasi menunjukkan fenomena selular pada *interface* tulang dan implan selama masa penyembuhan.
 (Sumber : Goel M. Implant Surface Modification and Osseointegration-Past, Present and Future. Journal of Oral Health Community Dentistry. 2014)

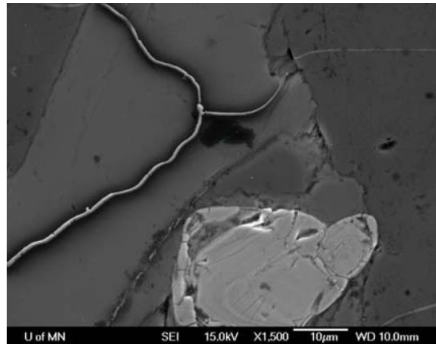
2.6. Scanning Electron Microscope (SEM) dan Spectroscopy X-Ray Dispersive Energi (EDS)

Energy Dispersion X-ray Spectroscopy (EDS atau EDX) adalah sebuah teknik analisis yang digunakan untuk menganalisa unsur atau karakterisasi komposisi unsur material dari sebuah sampel, EDS merupakan bagian dari SEM. Data yang dihasilkan oleh analisis EDS terdiri dari spektra yang menunjukkan puncak sesuai dengan elemen yang membentuk komposisi, analisis, pemetaan, karakterisasi unsur sebenarnya dari sebuah sampel. Kemampuan karakterisasi sebagian besar disebabkan oleh prinsip dasar bahwa masing-masing elemen memiliki struktur atom unik yang memungkinkan rangkaian puncak spektrometer elektromagnetik yang unik (yang merupakan prinsip utama spektroskopi).⁴⁸

Citra elektron backscattered yang berwarna kontras pada SEM menampilkan hasil dari elemen nomor atom yang berbeda dan distribusinya. *Energy Dispersive Spectroscopy* (EDS) dimungkinkan untuk mengidentifikasi elemen-elemen tertentu dan proporsi relatifnya (misalnya atom).⁴⁹

Analisis EDS awal biasanya melibatkan pembangkitan spektrum sinar-X dari keseluruhan daerah pemindaian SEM. Berikut adalah citra elektron sekunder dari

spesimen geologi yang dipoles dan spektrum sinar-X yang sesuai yang dihasilkan dari keseluruhan area pemindaian. Sumbu Y menunjukkan intensitas (jumlah sinar X yang diterima dan diproses oleh detektor) dan sumbu X menunjukkan tingkat energi dari jumlah tersebut.⁴⁹



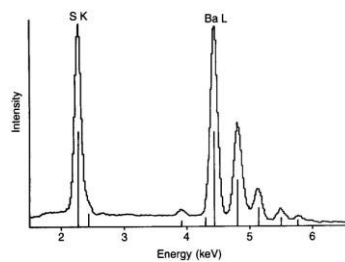
Gambar 2.10. citra elektron sekunder dari spesimen geologi yang dipoles.
Sumber: David Williams, Barry Carter. "Transmission Electron Microscopy: A Textbook for Materials Science".

EDS memanfaatkan spektrum sinar-X yang dipancarkan oleh sampel padat yang dibombardir dengan sinar elektron yang terfokus untuk mendapatkan analisis kimia terlokalisir. Pada prinsipnya semua elemen dari nomor atom 4 (Be) sampai 92 (U) dapat dideteksi, walaupun tidak semua instrumen dilengkapi untuk elemen 'ringan' ($Z < 10$). Analisis kualitatif melibatkan identifikasi garis spektrum dan cukup mudah karena kesederhanaan spektrum sinar-X. Analisis kuantitatif (penentuan konsentrasi elemen yang ada) memerlukan intensitas garis pengukur untuk setiap elemen dalam sampel dan untuk elemen yang sama dalam kalibrasi Standar komposisi yang diketahui.⁴⁸

Dengan memindai balok di raster seperti televisi dan menampilkan intensitas garis X-ray yang dipilih, gambar distribusi elemen atau 'peta' dapat diproduksi. Juga, gambar yang dihasilkan oleh elektron yang dikumpulkan dari sampel menunjukkan topografi permukaan atau perbedaan jumlah atom rata-rata sesuai dengan mode yang dipilih. Mikroskop elektron pemindaian (SEM), yang terkait erat dengan probe elektron,

dirancang terutama untuk menghasilkan gambar elektron, namun juga dapat digunakan untuk pemetaan elemen, dan bahkan analisis titik, jika spektrometer sinar-X ditambahkan. Dengan demikian ada banyak tumpang tindih fungsi dari instrumen ini.⁴⁸

Analisis kualitatif spectrum pada EDS sangat berguna untuk menganalisa kualitas elemen pada sampel karena spektrum yang lengkap dapat diperoleh dengan sangat cepat. Alat bantu untuk identifikasi berupa fasilitas untuk melapiskan posisi garis elemen tertentu untuk perbandingan dengan spektrum yang direkam (Gambar 2.11).⁴⁸



Gambar 2.11. Grafik spektrum sinar-X
Sumber: Goldstein, J. I et al. Scanning Electron Microscopy and X-ray Microanalysis. 3rd ed, Plenum Press, 2003 New York.

2.7 Hewan Uji Babi Landrace

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

- *Replacement* Sering diartikan sebagai penggunaan sistem tidak-hidup (mati) sebagai alternatif, misalnya, sebuah model komputer atau manekin. Hal ini juga dapat berarti penggantian vertebrata menjadi invertebrata. Ini juga mencakup penggunaan kultur sel dan jaringan.
- *Reduction* berarti menurunkan jumlah hewan uji yang digunakan tanpa mengurangi informasi yang berguna. Hal ini mungkin dicapai dengan mengurangi jumlah variabel

melalui desain eksperimental yang baik, menggunakan statistik yang tepat, menggunakan genetik hewan yang homogen, dan memastikan bahwa kondisi eksperimen terkontrol dengan baik.

- Refinement berarti perubahan dalam beberapa aspek perlakuan yang berpotensi menimbulkan rasa sakit atau stres jangka panjang, memperlakukan hewan uji secara manusiawi (humane), dan memelihara hewan uji dengan baik sehingga menjamin kesejahteraan hewan uji hingga akhir studi.

Babi adalah salah satu dari sekian banyak jenis ternak yang dikembangkan di dunia. Babi yang dipelihara saat ini nenek moyangnya berasal dari dua jenis babi liar yaitu *Sus vitatus* dan *Sus scropa*. Jenis *Sus vitatus* ini berasal dari Benua Asia yang meliputi India Timur, Asia Tenggara, dan China. Sedangkan *Sus scropa* berasal dari Benua Eropa. Domestikasi babi liar *Sus vitatus* di China dimulai sekitar tahun 4910 sebelum masehi, sedangkan domestikasi babi liar *Sus scropa* di Benua Eropa dilaksanakan pada tahun 800 tahun sebelum masehi (Hafez and Dyer 1969). Babi adalah ternak monogastric dan bersifat prolific (banyak anak tiap kelahiran), pertumbuhannya cepat dan dalam umur enam bulan sudah dapat dipasarkan. Selain itu ternak babi efisien dalam mengkonversi berbagai sisa pertanian dan restoran menjadi daging (Ensminger, 1991).^{50,51}

Babi menurut AKK (1883) dibagi 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 dipelihara 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 dipelihara tanpa kandang berubah menjadi hewan yang lebih jinak.⁵⁰

Babi Landrace merupakan babi yang berasal dari Denmark, termasuk babi bacon type yang berkualitas tinggi. Babi Landrace sangat populer sehingga dikembangkan juga di

Amerika Serikat, Australia, dan Indonesia, yakni American Landrace dan Australian Landrace. Babi ini berwarna putih, terkenal karena babi ini bertubuh panjang seperti busur, besar, 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 1617 pasang dan sampai kini puting susu babi inilah yang terbanyak diantara bangsa babi unggul. Babi jantan dewasa bobot badannya dapat mencapai sekitar 320-410 kg dan bobot badan induk dapat mencapai 250-340 kg. Kelemahan babi ini adalah kaki belakang yang lemah terutama saat induk bunting, dan hasil daging yang pucat.^{50,51}



Gambar 2.12. Jenis Babi Landrace
Dental Anatomy of Pig. Vivo Pathophysiology.
<http://www.vivo.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/pregastric/pigpage.html#bowen@colostate.edu>. Diakses pada tanggal 5 November 2018

Babi terlahir dengan delapan gigi: insisivus ketiga pada gigi desidusi maksila dan kaninus. Gigi tersebut biasanya muncul dari gusi dan bisa mencederai ujung puting. Untuk alasan ini, maka gigi tersebut biasanya akan tergigit di 2-6 jam pertama kelahiran (kaninus akan menutup). Babi memiliki empat jenis gigi: insisivus, kaninus, premolar dan molar.^{50,51}

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.^{50,51}

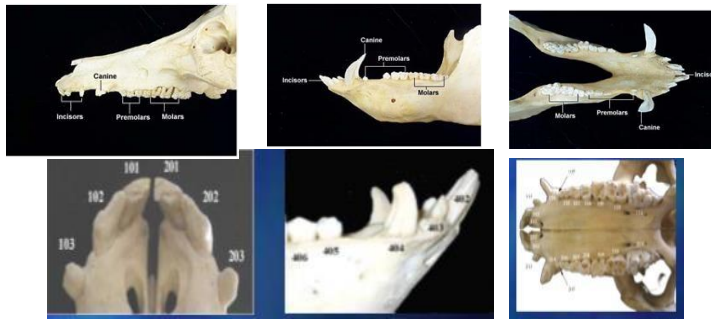
Gigi kaninus jenisnya hipsodont (Gigi yang memiliki mahkota yang tinggi/panjang contohnya pada gigi kuda), sifatnya lebih khusus dibandingkan gigi brachydont. Mahkota dan servikal tidak dapat dibedakan dan hanya terdiri dari bagian utama dan akar. Bagian utama (body) merupakan bagian yang bebas, dan 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:^{50,51}

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

Adapun tabel masa erupsi gigi babi Landrace adalah :

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



Gambar 2.13. Anatomi Gigi Babi Landrace
 Sánchez F, Velasco C. Morphology Of The Dental Arcade In Adult Pigs (*Sus scrofa domesticus*).Clinical Veterineria Rio Duero.

2.8. Computed Tomography

Sejak 1972 telah diperkenalkan suatu alat canggih, yang meskipun sangat mahal, namun telah merebut pasaran serta menepati tempat teratas dalam dunia kedokteran dalam waktu yang sangat cepat, yaitu alat tomogram yang dikendalikan dengan computer, yang dikenal sebagai computer assisted tomography (CAT) atau computerized tomography (CT).³⁸ Pada gambar radiografi, struktur anatomi digambarkan dalam berbagai tingkat abu-abu. Dikases tomografi komputer, kira-kira 4000 tingkat abu-abu dapat diukur. Karena kepekaan warna manusia mata tidak berkorelasi dengan skala level abu-abu, belum memungkinkan untuk dikembangkan pengkodean warna yang diinginkan dan komprehensif sistem.⁵²

Kepadatan jaringan diukur di Hounsfield units (HU), dengan skala mulai dari -1000 hingga +3000 HU; dalam sistem ini, air memiliki nilai dari 0 dan udara memiliki nilai -1000 HU. Kepadatan tulang, yang sangat menarik bagi gigi implantolog, disajikan sesuai dengan klasifikasi Misch (1990) dengan 500–1300 HU untuk tulang kompak dan 100–240 HU untuk tulang trabecular/ cancellous, sedangkan jaringan lunak seperti otot-otot adalah ca. 40 HU, dengan sebuah tegangan gambar 120–150 kV.^{52,53}

Kualitas gambar dari tomogram sekunder tergantung pada perawatan dan ketepatan selama produksi tomogram primer; ini ditentukan sebagian besar oleh penentuan posisi yang tepat pasien dan penyesuaian bidang pengukuran dalam tomogram.

CT membuat kemungkinan pemeriksaan radiografi multiplanar, dan dapat menggambarkan setiap volume tubuh tiga dimensi dengan cara langsung diambil atau direkonstruksi secara tidak langsung (disebut sekunder) tomogram. Tomogram aksial dari kerangka wajah dapat menggambarkan dimensi ketiga.⁵³

- Prinsip kerja

Pada alat konvensional tube sinar X berputar secara fisik dalam bentuk sirkuler. Sedangkan pada alat elektron beam tomography (EBT) yang berputar adalah aliran elektronnya saja. Data yang dihasilkan akan memperlihatkan densitas dari berbagai lapisan. Pada saat sinar X melalui sebuah lapisan maka lapisan tersebut akan mengabsorpsi sinar dan sisanya akan melalui lapisan tersebut yang akan ditangkap oleh detektor yang sensitif terhadap elektron. Jumlah radiasi yang diabsorpsi akan tergantung pada densitas jaringan yang dilaluinya. Pada tulang energi yang melalui jaringan itu lebih sedikit maka akan muncul gambaran berwarna putih atau abu-abu yang terang. Sedangkan pada cairan serebrospinal dan udara akan menghasilkan gambaran lebih 1 gelap. CT Scan dapat memberikan gambaran pada potongan 0,5 - 11,3 cm dan memberikan gambaran akurat pada abnormalitas yang sangat kecil. CT Scan digunakan di dalam kedokteran sebagai alat diagnostik dan sebagai pemandu untuk prosedur intervensi. Kadang-kadang membandingkan material seperti kontras yang diinjeksi ke dalam pembuluh darah. Ini berguna bagi menyoroti struktur seperti pembuluh darah yang jika tidak akan

sukar untuk menggambarkan jaringan sekitarnya. Penggunaan material kontras dapat juga membantu ke arah memperoleh informasi fungsional tentang jaringan.⁵³

- Hounsfield units

Untuk menghormati Hounsfield atas karyanya, pelemahan sinar-X rata-rata di dalam satu piksel (juga dikenal sebagai nomor CT) dinyatakan dalam satuan Hounsfield (HU). Terukur nilai-nilai redaman diubah menjadi nomor CT menggunakan Hounsfield internasional scale : Nomor CT = $1000 \cdot (\mu - \mu_{\text{water}}) / \mu_{\text{water}}$.

Dalam ungkapan ini μ adalah koefisien atenuasi linier yang efektif untuk sinar-X. Ini skala didefinisikan sedemikian rupa sehingga udara dan air masing-masing memiliki nomor CT berikut: -1000 dan 0 HU.⁵³

Ukuran gambar (piksel) yang didapat pada CT scan adalah radiodensitas. Ukuran tersebut berkisar antara skala -1024 to +3071 pada skala Hounsfield unit. Hounsfield sendiri adalah pengukuran densitas dari jaringan. Peningkatan teknologi CT Scan adalah menurunkan dosis radiasi yang diberikan, menurunkan lamanya waktu dalam pelaksanaan scanning dan peningkatan kemampuan merekonstruksi gambar. sebagai contoh, untuk lihat di penempatan yang sama dari suatu penjurus/sudut berbeda) telah meningkat dari waktu ke waktu. Meski demikian, dosis radiasi dari CT meneliti beberapa kali lebih tinggi dibanding penyinaran konvensional meneliti. Sinar-X adalah suatu format radiasi pengion dan tentunya berbahaya.^{52,53}