

**ANALISIS KLINIS DAN HISTOLOGIS KRIM EKSTRAK
CHLORELLA VULGARIS TERHADAP AKTIVITAS SEL
FIBROBLAS PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA:
EKSPERIMEN PADA HEWAN COBA**

**CLINICAL AND HISTOLOGICAL ANALYSIS OF
CHLORELLA VULGARIS EXTRACT CREAM ON FIBROBLAST
CELL ACTIVITY IN WOUND HEALING PROCESS:
EXPERIMENTS ON EXPERIMENTAL ANIMALS**

TESIS



OLEH:

**S U T I Y O
NIM. J015181004**

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

**ANALISIS KLINIS DAN HISTOLOGIS KRIM EKSTRAK
CHLORELLA VULGARIS TERHADAP AKTIVITAS SEL
FIBROBLAS PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA:
EKSPERIMEN PADA HEWAN COBA**

TESIS

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk
Memperoleh gelar Profesi Spesialis – 1 dalam bidang ilmu Prostodonsia
Pada Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

OLEH

SUTIYO

NIM. J015181004

Pembimbing:

1. Prof. Dr. drg. Edy Machmud, Sp.Pro(K)
2. drg. Eri Hendra Jubhari, M.Kes, Sp.Pro(K)

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS

PROGRAM STUDI PROSTODONSIA

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2020

**ANALISIS KLINIS DAN HISTOLOGIS KRIM EKSTRAK
CHLORELLA VULGARIS TERHADAP AKTIVITAS SEL
FIBROBLAS PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA:
EKSPERIMEN PADA HEWAN COBA**

oleh

SUTIYO

NIM. J015181004

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

Makassar, Oktober 2020

Pembimbing I,

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

Pembimbing II,

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

Mengetahui

Ketua Program Studi (KPS)

Bagian Prosidonsia FKG. UNHAS



Dr. Irfan Darmar, Sp.Pro.(K)

Nip.19700630 200904 1 003

PENGESAHAN UJIAN TESIS

**ANALISIS KLINIS DAN HISTOLOGIS KRIM EKSTRAK
CHLORELLA VULGARIS TERHADAP AKTIVITAS SEL
FIBROBLAS PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA:
EKSPERIMEN PADA HEWAN COBA**

Diajukan oleh

SUTIYO

NIM. J015181004

Telah disetujui:

Makassar, Oktober 2020

Pembimbing I,

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

Pembimbing II,

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

Ketua Program Studi (KPS)
Bagian Prosthodontia FKG. UNHAS



drg. Irfan Dammar, Sp.Prof(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 KLINIS DAN HISTOLOGIS KRIM EKSTRAK *CHLORELLA VULGARIS* TERHADAP AKTIVITAS SEL FIBROBLAS PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA: EKSPERIMEN PADA HEWAN COBA

Oleh :

SUTIYO

NIM. J015181004

Telah Disetujui
Makassar, Oktober 2020

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



Mengetahui

Ketua Program Studi (KPS)
Bagian Prostodonsia FKG. UNHAS



drg. Irfan Dammar, Sp.Pros(K)
NIP. 19770630 200904 1 003

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sutiyo

Nomor Mahasiswa : J015181004

Program Studi : Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis

Bidang Studi Prostodonsia

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

Makassar, Oktober 2020

Yang Menyatakan



Sutiyo

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Dengan mengucapkan puji dan syukur kehadiran Allah SWT, atas berkat, rahmat, kekuasaan dan anugrah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul “Analisis Klinis Dan Histologis Krim Ekstrak *Chlorella Vulgaris* Terhadap Aktivitas Sel Fibroblas Pada Proses Penyembuhan Luka: Eksperimen Pada Hewan Coba”

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

1. Prof. Dr. drg. Bahruddin Thalib, M.Kes., Sp.Pros(K), sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin periode 2015-2019 atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti pendidikan Dokter Gigi Spesialis Prostodonsia Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Prof. Dr. drg. Edy Machmud, Sp.Pros(K), sebagai pembimbing I yang telah meluangkan waktu, pikiran dan tenaga, dalam memberikan arahan, masukan serta dukungan kepada penulis untuk menyelesaikan penelitian ini.
3. drg. Eri Hendra Jubhari, M.Kes, Sp.Pros(K), sebagai pembimbing II yang telah meluangkan waktu, pikiran dan tenaga, dalam memberikan arahan, masukan serta dukungan kepada penulis untuk menyelesaikan penelitian ini.
4. drg. Irfan Dammar, Sp.Pros(K), sebagai Ketua Program Studi Prostodonsia dan sekaligus sebagai Penguji yang telah meluangkan waktu, pikiran dan tenaga,

dalam memberikan arahan, masukkan serta dukungan kepada penulis untuk menyelesaikan penelitian ini.

5. Dr.drg. Ike Damayanti Habar, Sp.Pros(K), sebagai dosen dan penguji yang telah bersedia memberikan bimbingan, saran dan koreksi terhadap hasil penelitian ini.
6. drg. Muhammad Iqbal, Sp.Pros, sebagai sahabat rasa saudara, dosen dan penguji yang telah bersedia memberikan bimbingan, saran dan koreksi terhadap hasil penelitian ini.
7. Laboratorium Biofarmaka Universitas Hasanuddin, Makassar.
8. Klinik Sahabat Satwa SELEBES Veterinary Hospital, Jalan Nuri No. 39, Mattoangin, Mariso, Kota Makassar, Sulawesi Selatan 9012.
9. Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Universitas Hasanuddin, Makassar.
10. Peternakan Hewan Moncongloe Kabupaten Maros.
11. Sahabat angkatan Residen PPDGS Prosthodontia 2018 (Acing Habibie, Yonathan Guan, Andreas/JOJO, Irsal Wahyudi, Bashierah, Delvi, Nina dan Herawati).
12. Teman-teman angkatan 2017, 2019 dan 2020.
13. Terkhusus kepada:
 - a. Istri tercinta, dr Lista Andriyati, terimakasih atas segala doa, dukungan dan kesabaran selama penulis menuntut ilmu.
 - b. Orang tua kami, Kamdi dan Karminten, terima kasih atas segala doa dan dukungan kepada ananda selama ini.

- c. Adik-adik kami, Sriyati dan Arif Santoso, terima kasih atas segala doa, dukungan dan bantuan selama pendidikan.
- d. Mertua Kami, Suwali dan Nur Adiyati, terima kasih atas segala doa dan dukungan kepada ananda selama ini.
- e. Bidadari Kecilku Alike Alfathya dan Pangeranku Erza Muhammad Al-Fatih, yang selalu memberikan semangat, menemani serta penghibur kami selama pendidikan. Semoga menjadi anak yang Sholeh dan Soleha, Aamiin.

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

Aamiin.

Makassar, Oktober 2020

Penulis

ABSTRAK

SUTIYO: Analisis Klinis Dan Histologis Krim Ekstrak *Chlorella Vulgaris* Terhadap Aktivitas Sel Fibroblas Pada Proses Penyembuhan Luka: Eksperimen Pada Hewan Coba. (Dibimbing oleh **Prof. Dr. drg. Edy Machmud, Sp.Pros(K)** dan **drg. Eri Hendra Jubhari, M.Kes, Sp.Pros(K)**).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis secara klinis dan histologis pemberian krim ekstrak *Chlorella vulgaris* secara topikal terhadap proses penyembuhan luka yang dilakukan pada hewan uji.

Penelitian ini merupakan penelitian *eksperimental laboratorium* dengan desain *post test only group* design. Sampel penelitian terdiri dari 9 ekor babi dengan membuat 4 luka sayat pada telinga kiri babi ukuran 2cm x 1cm, kedalaman luka 2-3mm dan diaplikasikan krim *Chlorella vulgaris* dalam 3 konsentrasi yaitu 5%, 10%, 15% dan tanpa aplikasi krim sebagai kelompok kontrol. Selanjutnya dilakukan pengamatan kondisi klinis luka dalam 3 time periode yaitu hari 3, 7 dan hari ke-14. Setiap selesai melakukan pengamatan klinis berdasarkan *time period* maka dilakukan pengambilan kulit telinga babi dengan pemotongan pada daerah yang telah dibuat perlakuan. Pengambilan jaringan kulit yang dilakukan dibawah anestesi inhalasi dan lokal. Potongan jaringan selanjutnya diproses di laboratorium patologi anatomi hingga menjadi 36 slide preparat. Untuk pengamatan klinis penilaian dengan menggunakan parameter kelembapan luka, warna luka dan keropeng luka. Sedangkan untuk pemeriksaan histologis dengan melihat jumlah sel fibroblas di mikroskop cahaya CX31 dengan pembesaran 40x. Selanjutnya data hasil perhitungan sel secara mikroskopis dianalisa dengan uji statistic Anova untuk melihat perbedaan rerata antar jenis perlakuan, distribusi sampel penelitian dan untuk mengetahui adanya perbedaan keadaan klinis antar kelompok perlakuan dan analisa Kruskal Wallis untuk menghitung jumlah sel fibroblas pada setiap kelompok perlakuan dan *time period*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada pengamatan klinis yaitu kelembapan luka, warna luka dan keropeng luka terdapat perbedaan yang signifikan

antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, begitu pula dengan pada pemeriksaan sel fibroblast terjadi perubahan penyembuhan yang signifikan dari 3 *time periode* setelah pemberian krim ekstrak *Chlorella vulgaris*. Krim ekstrak *Chlorella vulgaris* yang mengandung ekstrak konsentrasi 10% memberikan hasil yang terbaik dalam mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada telinga babi dilihat dari penyembuhan luka dan peningkatan jumlah sel fibroblas. Semakin sempurna penyembuhan suatu luka maka semakin sedikit jumlah fibroblasnya, karena adanya fibroblast menunjukkan masih terjadinya proses penyembuhan luka.

Kata Kunci: *Chlorella vulgaris*, krim, kelembapan luka, keropeng luka, warna luka, sel fibroblas.

ABSTRACT

SUTIYO: Clinical And Histological Analysis Of *Chlorella vulgaris* Extract Cream On Fibroblast Cell Activity In Wound Healing Process: Experiments On Experimental Animals. (Supervised by **Prof. Dr. drg. Edy Machmud, Sp.Pros(K)** and **drg. Eri Hendra Jubhari, M.Kes, Sp.Pros(K)**).

The purpose of this study was to analyze clinically and histologically the application of *Chlorella vulgaris* extract topical cream in wound healing process carried out in animals..

This is a laboratory experimental study with a post test only group design. The research sample consisted of 9 pigs by making 4 cuts in the left auricle of the pig, measuring 2cm x 1cm, wound depth 2-3mm and then applying *Chlorella vulgaris* cream in 3 concentrations ; 5%, 10%, 15% and without cream application as a control group. Furthermore, the clinical condition of the wound was observed in 3 time periods, day 3, 7 and day 14. After completing clinical observations based on the time period, the pig's ear skin was taken by cutting the area where the wound was made. Skin tissue removal was performed under local and inhalation anesthesia. The tissue pieces were then processed in the anatomical pathology laboratory to made 36 slide preparations. For clinical observations, the assessment used wound moisture, wound color and wound scab as parameters. Meanwhile, for histological examination by looking at the number of fibroblast cells in a CX31 light microscope with a 40x magnification. Furthermore, the data from microscopic cell counts were analyzed with the Anova statistical test to find the mean difference between the types of treatment, the distribution of the study samples and to distinguish the clinical conditions between treatment groups, and Kruskal Wallis analysis to calculate the number of fibroblast cells in each treatment group and the time period.

The results showed that wound humidity, wound color and wound scab, were significantly different between the treatment group and the control group, as

well as the examination of fibroblast cells there were significant changes in healing from the 3 time periods after administration of *Chlorella vulgaris* extract cream. *Chlorella vulgaris* extract cream 10% gave the best results to accelerate the wound healing process of pigs' auricle and increasing the number of fibroblast cells. The more perfect of wound healing, the less number of fibroblasts, because the presence of fibroblasts indicate that the wound healing process is still happening.

Keywords: *Chlorella vulgaris, cream, wound moisture, wound scab,*

Wound color, fibroblast cells.

DAFTAR ISI

LEMBAR JUDUL	i
PRASYARAT GELAR	ii
PENGESAHAN UJIAN TESIS	iv
PENETAPAN PANITIA PENGUJI	v
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK	x
<i>ABSTRACT</i>	xi
DAFTAR ISI	xiv
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xvii
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR TABEL	xxi
DAFTAR LAMPIRAN	xxii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	7
I.2 Rumusan Masalah	7
I.3 Tujuan Penelitian	7
I.3.1 Tujuan Umum	7
I.3.2 Tujuan Khusus	7
I.4 Manfaat Penelitian	8
I.4.1 Manfaat Umum	8
I.4.2 Manfaat Khusus	8
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	9
II.1 Kulit	9
II.2 Luka	12
II.2.1 Mekanisme Penutupan Luka	13
II.2.2 Parameter Penyembuhan Luka	24

II.3	Fibroblas	26
II.3.1	Struktur Mikroskopis Fibroblas	29
II.4	<i>Chrorella Vulgaris</i>	31
II.4.1	Kandungan Utama dari <i>Chlorella vulgaris</i>	34
II.4.2	Manfaat <i>Chlorella Vulgaris</i> dalam Kedokteran Gigi	39
II.5	Sediaan Krim	40
II.5.1	Definisi	40
II.5.2	Fungsi Krim	40
II.5.3	Kualitas Dasar Krim	41
II.6	Hewan Uji	41
II.7	Etika Penelitian Menggunakan Hewan Coba	45
BAB III.	KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA	47
III.1	Kerangka Teori	47
III.2	Kerangka Konsep	48
III.3	Hipotesa Penelitian	49
BAB IV.	METODOLOGI PENELITIAN	50
IV.1	Jenis dan Desain Penelitian	50
IV.2	Lokasi dan Waktu Penelitian	50
IV.3	Jumlah dan Kriteria Sampel Penelitian	50
IV.4	Variabel Penelitian	52
IV.5	Definisi Operasional Variabel Penelitian	52
IV.6	Alat dan Bahan Penelitian	55
IV.7	Prosedur Penelitian	55
IV .8	Pembuatan Slide Histologi	62
IV.9	Pengamatan Histologi	65
IV.10	Analisis Data	66
IV.11	Alur Penelitian	67
BAB V	HASIL PENELITIAN	68
		78

BAB VI PEMBAHASAN	
VI.1 Pengaruh Pemberian Krim Ekstrak <i>Chlorella vulgaris</i> 5%, 10% dan	78
VI.2 Perubahan klinis luka dan penyembuhan luka antara waktu pengamatan hari ke-3, ke-7 dan ke-14	80
VI.3 Pengamatan histologi sel fibroblas antara waktu pengamatan hari ke-3, ke-7 dan hari ke-14	84
BABA VII PENUTUP	90
VII.1 Simpulan	90
VII.2 Saran	90
DAFTAR PUSTAKA	91
LAMPIRAN	96

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang / Singkatan	Arti dan Keterangan
CGF	Chlorella Growth Factor
IL	Interleukin
MMP	Matrix Metalloproteinase
DM	Diabetes Mellitus
TGF- α	Transforming Growth Factor Alpha
TGF- β	Transforming Growth Factor Beta
PDGF	Platelet-Derived Growth Factor
ROS	reactive oxygen spesies
BMZ	Basement Membrane Zone
EGF	Epidermal growth factor
KGF	Keratinocyte Growth Factor
α -SMA	α -Smooth Muscle Action
bFGF/FGF2	Basic Fibroblast Growth Factor
REK	Retikulum Endoplasma Kasar
CV	Chlorella vulgaris

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Struktur anatomi kulit	9
2.2 Tiga fase penyembuhan luka, waktu dan sel karakteristik yang tampak pada waktu tertentu	14
2.3 Mekanisme penyembuhan luka: Perlukaan (1), Fase Inflamasi (2), Fase Proliferasi (3), Fase Remodelling (4)	19
2.4 Fase maturasi yang terjadi mulai hari ke-21 sampai sekitar 1 tahun	22
2.5 Peran Fibroblas dalam Membentuk dan Meletakkan Serat-serat dalam Matriks, Terutama Serat Kolagen	27
2.6 Penampang Sel Fibroblas dan Fibrosit	29
2.7 Struktur Chlorella sp	32
2.8 Fase reproduksi Chlorella vulgaris	33
2.9 Jenis Babi Landrace	43
4.1 Tiga babi perkandang dalam kandang hewan coba yang terbuat dari kayu	56
4.2 Pembuatan Ekstrak Chlorella vulgaris A Kultur 200 ml chlorella vulgaris, B. Hasil pengeringan dalam bentuk gel, C. gel yang diblender menjadi bubuk, D. Bubuk chlorella vulgaris	57
4.3 Pembuatan luka sayat pada sampel	60
4.4 Pembuatan Slide Histologi	65
4.5 Mikroskop cahaya (Olympus CX31, Made in Japan), B) Kamera trueChrome Metrics	66

5.1	Hasil pengamatan klinis luka hewan coba A1, A2 dan A3. Telinga kiri hewan coba hari ke-3 dengan aplikasi krim 5%, 10 %, 15 % dan kontrol pada kelompok perlakuan setiap hewan uji	68
5.2	Hasil pengamatan klinis luka hewan coba B1, B2 dan B3. Telinga kiri hewan coba hari ke-7 dengan aplikasi krim 5%, 10 %, 15 % dan kontrol pada kelompok perlakuan setiap hewan uji	69
5.3	Hasil pengamatan klinis luka hewan coba B1, B2 dan B3. Telinga kiri hewan coba hari ke-14 dengan aplikasi krim 5%, 10 %, 15 % dan kontrol pada kelompok perlakuan setiap hewan uji	69
5.4	Pengamatan klinis kelembaban luka pada 3 hari, 7 hari dan 14 har	72
5.5	Pengamatan klinis warna luka pada 3 hari,7 hari dan 14 hari	73
5.6	Pengamatan klinis keropeng luka pada 3 hari, 7 hari dan 14 hari	73
5.7	Perbedaan hasil pemeriksaan histologi jumlah sel fibroblas berdasarkan konsentrasi krim ekstrak <i>Chlorella vulgaris</i>	74
5.8	Perubahan jumlah sel fibroblas setelah aplikasi krim ekstrak <i>Chlorella vulgaris</i> hari ke-3 pada hewan coba 1 konsentrasi 5%, 10%, 15% dan tanpa aplikasi/control	76
5.9	Perubahan jumlah sel fibroblas setelah aplikasi krim ekstrak <i>Chlorella vulgaris</i> hari ke-7 pada hewan coba 1 konsentrasi 5%, 10%, 15% dan tanpa aplikasi/kontrol.	76

5.10	Perubahan jumlah sel fibroblas setelah aplikasi krim ekstrak Chlorella vulgaris hari ke-14 pada hewan coba 1 konsentrasi 5%, 10%, 15% dan tanpa aplikasi/kontrol.	77
6.1	Fase Penyembuhan Luka Setelah Aplikasi Krim ekstrak Chlorella vulgari	88

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Toksonomi <i>Chlorella vulgaris</i>	32
2.2 Kandungan Mineral pada <i>Chlorella vulgaris</i>	38
2.3 Kandungan Vitamin pada <i>Chlorella vulgaris</i>	38
2.4 Analisis komponen <i>Chlorella</i> kering per 100 gr	39
4.1 Parameter perubahan morfologi luka	61
5.1 Menunjukkan perbedaan kelembaban, warna luka, dan keropeng luka berdasarkan kelompok perlakuan pada 3 time period, 3 hari, 7 hari dan 14 hari	70
5.2 Perbedaan hasil pemeriksaan histologi jumlah sel fibroblas berdasarkan konsentrasi krim ekstrak <i>Chlorella vulgaris</i>	74

DAFTAR LAMPIRAN

1. Data pengamatan klinis
2. Pengambilan sampel
3. Pengambilan spesimen telinga
4. Pembuatan preparat
5. Pengamatan klinis pada luka hewan uji
6. Gambaran histologi hewan uji
7. Rekomendasi Persetujuan Etik

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Dalam praktek kedokteran gigi, banyak tindakan perawatan yang akan menyebabkan perlukaan pada mukosa rongga mulut yang kemudian memerlukan penanganan yang baik untuk mencegah terjadinya infeksi yang serius. Penanganan luka yang dapat dilakukan berupa pemberian antiseptik, antibiotik dan perawatan luka pada umumnya.¹

Pada kasus pencabutan gigi dan pemasangan implan gigi, inflamasi dapat terjadi karena trauma pencabutan dan pemasangan implan, tindakan tersebut dapat mengakibatkan terganggunya kontinuitas jaringan dan kerusakan jaringan yang disebut dengan luka. Penyembuhan luka pasca pencabutan gigi dan pemasangan implan gigi melibatkan proses penyembuhan pada jaringan lunak yaitu jaringan ikat dan epitel gingiva serta pada jaringan keras yaitu tulang alveolar. Keadaan ini terjadi karena setelah pencabutan gigi, trauma pencabutan tersebut menyebabkan terjadinya inflamasi, yang menyebabkan terjadinya resorpsi tulang alveolar. Pada kasus pencabutan gigi, inflamasi dapat terjadi karena trauma pencabutan, tindakan pencabutan gigi dapat mengakibatkan adanya sisa ridge yang sempit dan memendek serta menyebabkan atrofi tulang rahang. Apabila kondisi ini tidak segera diatasi maka dapat berpengaruh pada pembuatan gigi tiruan yang tidak optimal.²

Luka adalah terputusnya kontinuitas struktur anatomi jaringan tubuh yang bervariasi mulai dari yang paling sederhana seperti lapisan epitel dari kulit, sampai lapisan yang lebih dalam seperti jaringan subkutis, lemak dan otot bahkan tulang beserta struktur lainnya seperti tendon, pembuluh darah dan syaraf, sebagai akibat dari trauma atau rusak paksa atau trauma dari luar.³

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang melibatkan respon seluler dan biokimia baik secara lokal maupun sistemik melibatkan proses dinamis dan kompleks dari koordinasi serial termasuk pendarahan, koagulasi, inisiasi respon inflamasi akut segera setelah trauma, regenerasi, migrasi dan proliferasi jaringan ikat dan sel parenkim, serta sintesis protein matriks ekstraselular, remodeling parenkim dan jaringan ikat serta deposisi kolagen. Penyembuhan luka melibatkan interaksi yang kontinu antara sel-sel dan sel-matriks yang terlihat dalam 4 fase penyembuhan luka yaitu fase koagulasi, fase inflamasi, fase proliferasi - migrasi dan fase *remodeling*.^{1,4}

Penggunaan bahan alami dalam dunia kesehatan cenderung meningkat, tak terkecuali dalam bidang kedokteran gigi. Keunggulan bahan alami yaitu efek samping yang minimal dan aman bagi tubuh. *Chlorella vulgaris* memiliki kapasitas antioksidan yang tinggi dan dengan demikian bisa menjadi sumber baru antioksidan alami yang potensial. Banyak senyawa bioaktif dari mikroalga yang memiliki sifat biologis dan farmakologis yang sulit disintesis secara kimiawi dan diketahui senyawa

tersebut berpotensi sebagai suplementasi pangan, kosmetika, kesehatan, nutraseutikal, bioenergi, industri pertanian dan farmasetika.⁵

Chlorella vulgaris adalah ganggang hijau yang telah banyak digunakan sebagai makanan kesehatan. *Chlorella vulgaris* terdiri dari 4 komponen yang memiliki efek kesehatan nyata yaitu klorofil, dinding sel, beta karoten dan *Chlorella Growth Factor* (CGF). *Chlorella vulgaris* mempunyai sejumlah sifat yang bermanfaat bagi organ dan jaringan tubuh yang luka dengan berbagai penyebab sehingga disebut “*great normalizer*” yaitu kemampuan *Chlorella vulgaris* yang besar untuk mengembalikan berbagai fungsi tubuh ke taraf normal.⁶ *Chlorella vulgaris* diduga mampu menyembuhkan luka berdasarkan kemampuannya sebagai imunostimulan, memiliki aktifitas antiinflamasi, serta mendukung pembentukan fibrin.⁷

Chlorella vulgaris diduga mempunyai zat yang bersifat imunostimulan secara tidak langsung yang terlihat dari peningkatan aktifitas beberapa jenis leukosit dan kemampuannya melawan berbagai penyebab penyakit, termasuk kanker. Aktifitas ini menyerupai stimulasi imun dari interleukin I dan II. Potongan rantai asam lemak tertentu dalam *Chlorella vulgaris* menghasilkan antibiotik yang disebut chlorellin. Beta karotena sendiri merupakan prekursor vitamin A yang dapat berperan sebagai perangsang imunitas non-spesifik.⁷

Chlorella juga diduga dapat berperan sebagai zat antiinflamasi karena kemampuannya mengurangi sekresi sitokin-sitokin yang berkaitan dengan aktivitas peradangan, seperti beberapa jenis *interleukin* (IL) dan juga *matrix metalloproteinase* (MMP) yang berfungsi merusak jaringan. *Chlorella vulgaris* mengandung klorofil yang berkaitan dengan pertumbuhan dan perkembangan fibroblast, pada konsentrasi tertentu bersifat antiproteolitik dan merangsang pertumbuhan jaringan. Klorofil dalam konsentrasi 0,05-0,5% dipercaya dapat mengaktifasi dan memperbanyak fibroblast yang berguna dalam proses penyembuhan luka.

6,7

Fibroblas sangat berperan dalam proses perbaikan jaringan yang bertanggungjawab pada persiapan menghasilkan produk protein yang akan digunakan dalam rekonstruksi jaringan. Oleh karena itu jumlah sel fibroblast menjadi salah satu parameter dalam melihat proses penyembuhan luka.^{6,7}

Dewasa ini berkembang perawatan dibidang kedokteran dan kesehatan menggunakan bahan alami dari tumbuhan, telah dilakukan penelitian *in vivo* untuk membuktikan pengaruh ekstrak *Chlorella vulgaris* dari Sediaan krim, salep dan gel terhadap mukosa hewan coba. Hasil penelitian menunjukkan bahwa bentuk sediaan ekstrak *Chlorella vulgaris* dalam bentuk salep, krim dan gel memberikan pengaruh terhadap penyembuhan mukosa mulut hewan coba. Astrini dalam penelitiannya melakukan uji gel ekstrak *Chlorella vulgaris*, gel dengan segala

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 dan tidak terjadi pemisahan fase pada saat dilakukan pengocokan sampel.⁸

Penelitian Putri Alpiyanti melakukan uji sediaan salep *Chlorella vulgaris* menyimpulkan bahwa sediaan salep 5% diluar mulut adalah yang terbaik dalam uji formulasi dengan daya sebar yang baik, pH yang paling normal, viskositas yang memenuhi standar, memiliki bentuk, warna dan bau dan tidak terjadi fase pemisahan setelah pencampuran. Sedangkan untuk uji dalam mulut, dalam hal ini mukosa mulut mencit memperlihatkan bahwa salep ekstrak *Chlorella vulgaris* 15% menunjukkan hasil yang terbaik dibandingkan konsentrasi yang lain setelah aplikasi.⁸

Indah Faradiba melakukan uji krim ekstrak *Chlorella vulgaris* menyimpulkan bahwa sediaan krim 10% lebih baik dibandingkan dengan konsentrasi 5% dan 15% dimana semua sediaan tidak menimbulkan iritasi pada mukosa hewan uji. Ketiga penelitian ini sebagai langkah awal dengan melakukan aplikasi ekstrak *Chlorella vulgaris* 5%, 10% dan 15% pada mukosa mulut mencit dan hasilnya menunjukkan bahwa bentuk sediaan ekstrak *Chlorella vulgaris* pada ketiga konsentrasi tidak menyebabkan iritasi pada mukosa mencit.⁸

Aplikasi bentuk sediaan *Chlorella vulgaris* pada penelitian tersebut dilakukan pada mukosa mulut tanpa perlukaan sehingga perlu penelitian

lanjutan dengan membuat perlakuan untuk menguji efektifitas setiap konsentrasi sediaan ekstrak *Chlorella vulgaris* dan mendapatkan jenis sediaan dan konsentrasi yang lebih tepat untuk penyembuhan luka pada rongga mulut dalam hal ini pada luka bekas pencabutan dan proses *remodelling* pasca implanasi.

Penelitian ini merupakan penelitian bersama antara FKG UNHAS Makassar dengan Taiwan Medical University dalam hal pengembangan Implan gigi, Bone Graft dan zat bio aktif (*canadibiol* dan *Clorella vulgaris*) yang dilakukan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin Makassar. Penggunaanya zat bioaktif ini dipergunakan didalam dan diluar rongga mulut. Penggunaan gel *Clorella vulgaris* dan *canadibiol* dipergunakan di dalam mulut dan sediaan salep dan krim *Clorella vulgaris* dipergunakan di luar mulut.

Dalam bidang prostodonsia penggunaan *Chlorella vulgaris* kedepannya dapat digunakan sebagai pengobatan luka pasca pencabutan gigi dalam pembuatan gigi tiruan *immediate*, pemasangan implan pada gigi dan perawatan kelainan maksilofasial. Oleh karena itu, pada penelitian ini peneliti ingin menganalisis secara klinis dan histologis krim ekstrak *Chlorella vulgaris* terhadap aktivitas sel fibroblas pada proses penyembuhan luka yang dilakukan pada hewan uji.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas maka dapat dirumuskan permasalahan bagaimana analisa klinis dan histologi aplikasi krim ekstrak *Chlorella vulgaris* terhadap aktivitas sel fibroblas pada proses penyembuhan luka yang dilakukan pada hewan uji?

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis secara klinis dan histologis pemberian krim ekstrak *Chlorella vulgaris* secara topikal terhadap proses penyembuhan luka yang dilakukan pada hewan uji.

I.3.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

- Untuk mendapatkan konsentrasi krim ekstrak *Chlorella vulgaris* yang paling baik dalam mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada telinga babi
- Untuk melihat struktur dan morfologi sel fibroblas pada proses penyembuhan luka setelah pemberian aplikasi krim ekstrak *Chlorella vulgaris* 5%, 10% dan 15% serta pada kelompok kontrol

I.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Umum

Dapat menjelaskan tentang mekanisme penyembuhan luka setelah aplikasi krim ekstrak *Chlorella vulgaris*.

1.4.2 Manfaat Khusus

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