

Potensi kombinasi *scaffold* gipsium puger dan *aloe vera* terhadap angiogenesis pada soket pasca ekstraksi gigi tikus Wistar jantan

Annisa Furqoni¹, Muhammad Nurul Amin^{1*}, Rendra Chriestedy Prasetya¹

¹Departemen Biomedik, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Indonesia

*Korespondensi: m_nurul_amin.fkg@unej.ac.id

Submisi: 16 September 2021; Penerimaan: 26 Februari 2022; Publikasi Online: 28 Februari 2022

DOI: [10.24198/pjdrs.v5i2.34567](https://doi.org/10.24198/pjdrs.v5i2.34567)

ABSTRAK

Pendahuluan: Pasca perawatan ekstraksi gigi ini tentu akan menimbulkan luka. Luka pasca ekstraksi gigi secara fisiologis akan mengalami proses penyembuhan yang terdiri atas penyembuhan jaringan lunak dan jaringan keras secara bersamaan. Angiogenesis memiliki peran yang penting dalam kesiapan jaringan untuk mensuplai nutrisi. Perawatan pasca ekstraksi gigi memerlukan metode untuk mempercepat penyembuhan. Salah satunya dapat menggunakan kombinasi *scaffold* hidroksiapatit gipsium puger (HAGP) dengan *aloe vera*. Tujuan penelitian menganalisis potensi kombinasi *Scaffold* gipsium puger dengan lidah buaya (*aloe vera*) terhadap angiogenesis pada soket gigi pasca ekstraksi gigi tikus wistar jantan. **Metode:** Jenis penelitian eksperimental laboratorium 32 ekor tikus dibagi menjadi 4 kelompok: Kelompok diberlakukan ekstraksi gigi (K), kelompok diberlakukan ekstraksi gigi dan diberikan *scaffold aloe vera* (PI), kelompok diberlakukan ekstraksi gigi dan diberikan *scaffold* HAGP (PII), serta kelompok ekstraksi gigi dan diberikan *scaffold* HAGP dan *aloe vera* (PIII). Ekstraksi gigi dilakukan pada gigi M1 rahang bawah kiri. Tikus di euthanasia sesuai dengan masing – masing kelompok. Data dianalisis menggunakan uji Anova *Least Significant Difference* (LSD). **Hasil:** Kombinasi *scaffold* HAGP dan *aloe vera* berhasil meningkatkan angiogenesis pada hari ke-7, tetapi gagal menurunkan atau menstabilisasi angiogenesis pada hari ke-14 pada kelompok perlakuan. Hasil uji *One Way Anova* dan *LSD* menunjukkan perbedaan signifikan jumlah fibroblas pada seluruh kelompok sampel ($p < 0,005$). **Simpulan:** Potensi kombinasi *scaffold* gipsium puger (HAGP) dan lidah buaya (*aloe vera*) kurang efektif dalam proses angiogenesis pada hari ke 14 pasca ekstraksi gigi tikus Wistar jantan.

Kata kunci: angiogenesis; ekstraksi gigi; *scaffold*; hidroksiapatit gipsium puger; *aloe vera*

The potential of the combination of hydroxyapatite gypsum puger and aloe vera scaffold on angiogenesis of the post-extraction socket of male Wistar rats

ABSTRACT

Introduction: Tooth extraction will certainly cause wounds. Post-extraction wounds will physiologically undergo a healing process consisting of soft tissue and hard tissue healing simultaneously. Angiogenesis has an essential role in the readiness of tissues to supply nutrients. Therefore, treatment after tooth extraction requires healing acceleration. One of them uses the combination of hydroxyapatite gypsum puger (HAGP) and aloe vera scaffold. The study aimed to analyse the potential of the combination of hydroxyapatite gypsum puger and aloe vera scaffold on angiogenesis of the post-extraction socket of male Wistar rats. **Methods:** In this experimental laboratory research, 32 rats were divided into four groups: Group with tooth extraction (K) only; Group with tooth extraction, and administered with aloe vera scaffold (PI); Group with tooth extraction, and administered with HAGP scaffold (PII); Group with tooth extraction, and administered with a combination of hydroxyapatite gypsum puger and aloe vera scaffold. Tooth extraction was performed on the left mandibular M1. Rats were euthanised according to each group determined by days. The data were analysed using the ANOVA and Least Significant Difference (LSD) tests. **Results:** The combination of HAGP and aloe vera scaffold increased angiogenesis on the seventh day. However, it failed to reduce or stabilise angiogenesis on the fourteenth day in the treatment group. The one-way ANOVA and LSD tests showed significant differences in the number of fibroblasts in all sample groups ($p < 0.005$). **Conclusions:** The potential of the combination of hydroxyapatite gypsum puger and aloe vera scaffold is less effective in the angiogenesis process on the fourteenth-day post-extraction of male Wistar rats.

Keywords: angiogenesis; tooth extraction; *scaffold*; hydroxyapatite gypsum puger; *aloe vera*

PENDAHULUAN

Tindakan perawatan yang paling sering dilakukan oleh dokter gigi adalah ekstraksi atau pencabutan gigi. Ekstraksi gigi merupakan suatu tindakan mengeluarkan gigi dari soket tulang alveolar yang berarti melibatkan jaringan tulang dan jaringan lunak di rongga mulut.¹ Ditemukan beberapa kasus kegagalan endodontik, dimana pasien ingin segera mengganti dengan implan dan harus menunggu sekitar 5 – 7 hari pasca ekstraksi gigi hingga jaringan benar – benar siap. Terdapat pula kasus ekstraksi gigi yang dapat menyebabkan kerusakan tulang alveolar cukup besar sehingga membutuhkan waktu sekitar 4 bulan hingga jaringan keras dan jaringan lunaknya siap untuk dipasang implan.²

Ditemukan juga beberapa kasus ekstraksi pada gigi anterior seperti gigi caninus, tidak hanya menyebabkan kesulitan dalam mengunyah makanan, namun juga dapat mengganggu fungsi estetika pada pasien. Sebaiknya, kehilangan gigi anterior ini harus segera dilakukan perawatan rehabilitasi, seperti diberikan implan.³ Kesiapan jaringan dalam pemasangan gigi tiruan maupun pemasangan implan harus diperhatikan. Pasca perawatan ekstraksi gigi ini tentu akan menimbulkan luka, luka pasca ekstraksi gigi ini secara fisiologis akan mengalami proses penyembuhan yang terdiri atas penyembuhan jaringan lunak dan jaringan keras yang terjadi secara bersamaan.^{4,5} Penyembuhan pada jaringan lunak meliputi, jaringan ikat gingiva serta epitel gingiva, sedangkan penyembuhan pada jaringan keras meliputi tulang alveolar, yang mana hal ini akan memberi dampak pada kesiapan jaringan.^{4,6}

Terdapat beberapa fase dalam penyembuhan luka yang diawali dengan proses hemostasis, proses inflamasi serta proliferasi, dan diakhiri oleh proses *remodelling*.⁴ Pada fase proliferasi akan dibagi menjadi tiga tahap yaitu, angiogenesis, pembentukan matriks ekstraseluler, serta reepitelisasi. Angiogenesis ialah pembentukan pembuluh darah baru yang memiliki peran yang penting dalam kesiapan jaringan, apabila tidak terjadi terjadi angiogenesis maka jaringan yang terkena perlukaan akan mengalami kematian.⁶ Proses pembentukan pembuluh darah terjadi pada hari pertama setelah perlukaan, puncaknya terjadi pada hari ke-7.⁸ Saat ini, *bone graft* digunakan sebagai salah satu upaya dalam regenerasi jaringan.⁹ *Bone graft* saat ini telah dikembangkan menjadi model *scaffold*. Adapun syarat – syarat

scaffold yang harus dipenuhi adalah, : biokompatibel, sifat mekanis yang baik, bersifat osteokonduktif dan osteoinduktif, mempunyai porositas yang baik, serta teknik pembuatan *Scaffold* haruslah mudah dan bisa disterilisasi.^{6,10}

Beberapa material yang banyak diaplikasikan pada *scaffold* untuk *bone graft* salah satunya ialah hidroksiapatit.⁶ Hidroksiapatit sintetis telah banyak menarik perhatian peneliti untuk terus dikembangkan, karena memiliki biokompatibilitas yang baik.¹¹ Salah satu hidroksiapatit sintetis dapat berasal dari batuan kalsit atau gipsum. Menurut penelitian, telah didapat bahwa di Jember terdapat wilayah Industri batu gamping yang ada pada daerah pegunungan bagian selatan di kecamatan Puger. Pengolahan kalsit dari batu gamping Puger tersebut dapat dimanfaatkan sebagai sumber alternatif pembuatan hidroksiapatit.¹²

Telah dilakukan suatu penelitian terdahulu dan didapat bahwa karakteristik HAGP yang dilakukan uji XRD dan FTIR memiliki pola yang sama dengan HA 200 Jepang yang digunakan sebagai standar penggunaan hidroksiapatit gypsum puger (HAGP) diharapkan mampu menjadi bahan alternatif biokeramik dengan harga yang cukup terjangkau serta mudah untuk didapatkan, mengingat bahwa praktisi dokter gigi di Indonesia cukup banyak menggunakan HA yang diimpor dari Jepang dengan harga sekitar Rp 2.000.000 per lima gram.^{13,14}

Belakangan ini bahan alam diketahui mengandung material dan nutrisi yang dibutuhkan untuk membantu proses penyembuhan luka. Senyawa yang terdapat pada bahan alam dapat digunakan sebagai senyawa tambahan pada *scaffold* HAGP untuk memaksimalkan proses penyembuhan.¹⁵ Bahan alam yang memiliki potensi dalam penyembuhan luka ialah tanaman *Aloe vera*. *Aloe vera* memiliki fungsi mempercepat proses penyembuhan luka, karena telah diteliti bahwa adanya komponen aktif yang terkandung di dalamnya.

Salah satu turunan polisakarida pada *aloe vera* adalah *acemannan*, *acemannans* pada tanaman *aloe vera* juga mampu menstimulasi fibroblas untuk mengeluarkan *vascular endothelial growth factor* (VEGF). VEGF ini memiliki peran untuk merangsang pembentukan kapiler baru dalam penyembuhan luka.¹⁶ Kandungan saponin dalam *aloe vera* mampu menstimulasi proliferasi pembuluh darah (angiogenesis) melalui peningkatan aktivasi protease dan migrasi sel endotel. Kandungan lain dalam *aloe*

vera yang dapat meningkatkan fungsi *scaffold* sendiri adalah protein lektin (aloktin).^{6,17} Berdasarkan hasil tersebut, tujuan penelitian menganalisis potensi dari kombinasi *Scaffold* gipsium pugur dengan lidah buaya (*aloe vera*) terhadap angiogenesis pada soket gigi pasca ekstraksi gigi tikus wistar jantan.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *The Post Test Only Control Group Design*. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Agustus 2020 – Maret 2021 di Laboratorium Bioscience dan Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Lab Biologi Fakultas Farmasi Universitas Jember, Lab Tanaman Politeknik Negeri Jember. Hewan coba yang digunakan yaitu tikus wistar, jenis kelamin jantan, kondisi fisik sehat, berat badan 180-200 gram, umur tikus 2-3 bulan sebanyak 32 ekor. Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus wistar jantan yang terdiri dari 16 kelompok penelitian (4 kelompok kontrol dan 12 kelompok perlakuan). Kelompok kontrol merupakan kontrol negative berupa perlakuan pencabutan pada gigi molar 1 rahang bawah tikus tanpa diberikan bahan *scaffold*. Kelompok perlakuan terdiri dari pemberian bahan *scaffold* (*scaffold Aloe vera* (P1), *scaffold HAGP* (P

II), dan *scaffold HAGP+AV* (P III)) dan berdasarkan hari pasca pencabutan yaitu kelompok hari ke 3, hari ke 5, hari ke 7 dan hari ke 14. Setiap kelompok perlakuan dilakukan pencabutan molar 1 rahang bawah, kemudian diberikan *scaffold* pada soket gigi dan tikus dirawat sampai hari dekaputasi. Setelah sampel jaringan didapatkan, dilakukan pemrosesan jaringan hingga menjadi preparat histologi kemudian dilakukan pembacaan sel pembuluh darah. Ekstraksi gigi dilakukan pada gigi molar satu rahang bawah



(a)



(b)

Gambar 2. (a) Proses ekstraksi gigi tikus Wistar, (b) Gigi molar satu bawah kiri tikus Wistar yang telah di ekstraksi

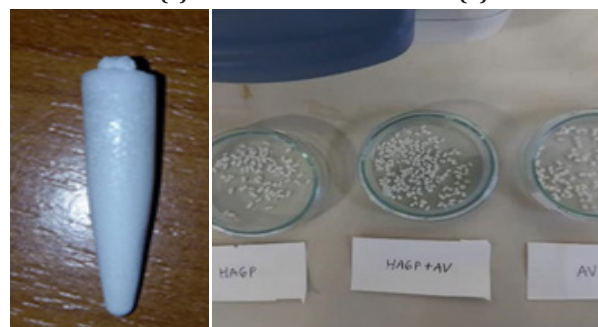
kiri tikus wistar supaya memudahkan saat dilakukan proses ekstraksi, ekstraksi gigi dilakukan dengan metode pencabutan sederhana yaitu menggunakan ekskavator dan sonde *half moon*, dilakukan dengan hati-hati pada arah tarikan dan tekanan yang sama agar tidak menimbulkan trauma berlebihan dan gigi dapat tercabut dengan sempurna. Pencabutan gigi pada tikus menggunakan anastesi ketamin dengan dosis 0,04 – 0,08 ml/200 gr bb tikus.

Pembuatan sediaan histologi diawali dengan perendaman jaringan dengan larutan *buffer formalin* 10 % selama minimal 24 jam, kemudian dilakukan proses dekalsifikasi menggunakan larutan asam nitrat 5% sampai jaringan lunak. Selanjutnya tahap dehidrasi menggunakan alkohol dengan konsentrasi rendah ke tinggi, tahap clearing menggunakan xylol, setelah itu dilakukan proses impregnasi dimana jaringan dibungkus dengan kertas saring yang sudah diberi label identitas sampel kemudian dimasukkan ke dalam bahan embedding yaitu parafin dengan



(a)

(b)



(c)

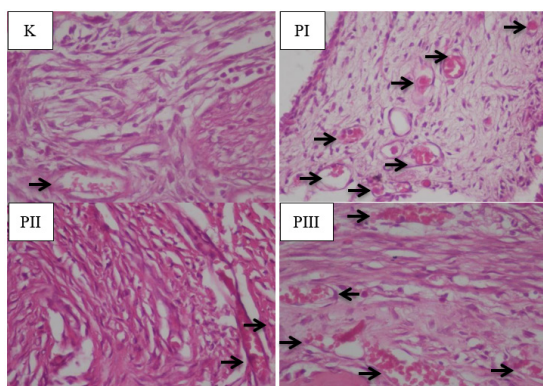
(d)

Gambar 1. (a) proses pembuatan sediaan scaffold, (b) memasukkan sediaan scaffold ke dalam tube, (c) sediaan scaffold yang telah di *freeze dried*, (d) sediaan scaffold dipotong kecil – kecil sesuai dengan ukuran soket gigi tikus Wistar

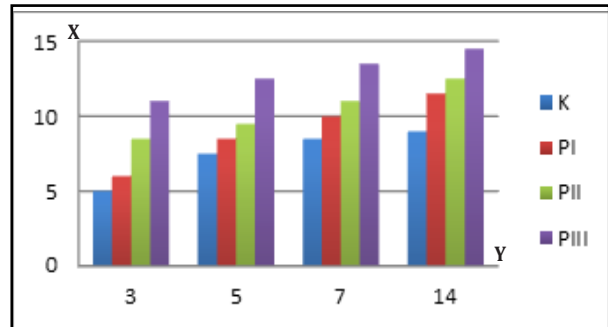
titik dididh 56° - 60° C selama 2 jam dan dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali. Kemudian meletakkan jaringan kedalam alat cetak blok berisi parafin cair dan ditunggu hingga parafin beku kemudian dilakukan pemotongan. Pemotongan menggunakan mikrotom arah coronal dengan ketebalan $5\ \mu\text{m}$ untuk prosedur pengecatan yang menggunakan *Haematoxylin Eosin* (HE). Pengamatan sediaan menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400 kali pada 3 lapang pandang. Data hasil penelitian diuji normalitasnya menggunakan uji *Saphiro Wilk* dan diuji homogenitasnya dengan uji *Levene*. Kemudian dianalisis menggunakan uji parametrik, *One Way Anova* dilanjutkan dengan uji *Least Significant Difference* (LSD) untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Penelitian ini diawali dengan membuat pernyataan *ethical clearance* yang telah disetujui oleh *The Ethical Committee of Medical Research* Faculty of Dentistry Universitas Jember dengan nomor surat persetujuan etik sebagai berikut : No.1070/UN25.8/KEPK/DL/2020.

HASIL

Hasil pengamatan sediaan pembuluh darah menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400 kali pada 3 lapang pandang terlampir pada Gambar 3. Jumlah rerata pembuluh darah pada soket pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan pada kelompok kontrol negatif yang dilakukan pencabutan gigi molar pertama rahang bawah kemudian dieutanasia pada hari ke-3, ke-5, ke-7, dan ke-14 mengalami peningkatan. Pada kelompok PI yang diberi scaffold aloe vera pada soket bekas pencabutan gigi selama 3 hari sampai 14 hari juga mengalami peningkatan, begitupun pada kelompok PII dimana diberi scaffold Hidroksiapatit gipsium Puger dan kelompok PIII yang



Gambar 3. Hasil histologi pada hari ke-7 pada kelompok K, PI, PII, dan PIII



Keterangan : Sumbu X : jumlah rerata pembuluh darah. Sumbu Y : kelompok kontrol dan perlakuan sesuai kelompok hari

Gambar 4. Histogram jumlah rerata pembuluh darah pada kelompok kontrol dan perlakuan soket pasca pencabutan gigi

Tabel 1. Hasil uji normalitas

Kelompok	Shapiro-wilk	Nilai-p
	n	
K-3	6	0,138
K-5	6	0,148
K-7	6	0,243
K-14	6	0,644
PI-3	6	0,369
PI-5	6	0,644
PI-7	6	0,556
PI-14	6	0,455
PII-3	6	0,483
PII-5	6	0,781
PII-7	6	0,794
PII-14	6	0,399
PIII-3	6	0,271
PIII-5	6	0,749
PIII-7	6	0,492
PIII-14	6	0,184

Tabel 2. Hasil uji homogenitas

Levene statistic	df1	df2	nilai p
10,567	15	79	0,103

diberi kombinasi scaffold

Hidroksiapatit gipsium Puger dan aloe vera juga mengalami peningkatan jumlah pembuluh darah. Terdapat peningkatan pula pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol.(Gambar

Tabel 3. Hasil uji ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	690,096	15	46,006	17,988	.000
Within Groups	202,052	79	2.558		
Total	892,147	94			

Tabel 1. Hasil uji *Least Significant Difference (LSD)*

	K3	K5	K7	K14	PI-3	PI-5	PI-7	PI-14	PII-3	PII-5	PII-7	PII-14	PIII-3	PIII-5	PIII-7	PIII-14
K-3	-	0,017	0,005	0,000	0,005	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
K-5	0,017	-	0,013	0,003	0,436	0,016	0,000	0,000	0,038	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
K-7	0,005	0,037	-	0,012	0,025	0,339	0,016	0,000	0,549	0,029	0,002	0,000	0,001	0,000	0,000	0,000
K-14	0,000	0,003	0,022	-	0,000	0,549	0,370	0,014	0,339	0,510	0,122	0,001	0,051	0,001	0,000	0,000
PI-3	0,049	0,436	0,025	0,000	-	0,002	0,000	0,000	0,005	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
PI-5	0,000	0,016	0,339	0,549	0,002	-	0,013	0,003	0,719	0,210	0,033	0,000	0,012	0,000	0,000	0,000
PI-7	0,000	0,000	0,016	0,370	0,000	0,013	-	0,010	0,066	0,018	0,010	0,018	0,282	0,016	0,000	0,000
PI-14	0,000	0,000	0,000	0,014	0,000	0,003	0,010	-	0,001	0,044	0,031	0,522	0,537	0,486	0,041	0,003
PII-3	0,001	0,038	0,549	0,339	0,005	0,719	0,066	0,001	-	0,108	0,013	0,000	0,004	0,000	0,000	0,000
PII-5	0,000	0,000	0,029	0,510	0,000	0,210	0,810	0,064	0,108	-	0,037	0,010	0,189	0,008	0,000	0,000
PII-7	0,000	0,000	0,002	0,122	0,000	0,033	0,010	0,310	0,013	0,037	-	0,008	0,675	0,075	0,002	0,000
PII-14	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,018	0,022	0,000	0,010	0,008	-	0,189	0,952	0,137	0,012
PIII-3	0,000	0,000	0,001	0,051	0,000	0,012	0,282	0,537	0,004	0,189	0,675	0,189	-	0,170	0,006	0,000
PIII-5	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,016	0,486	0,000	0,008	0,075	0,952	0,170	-	0,015	0,013
PIII-7	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,041	0,000	0,000	0,002	0,137	0,006	0,015	-	0,028
PIII-14	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,003	0,000	0,000	0,000	0,012	0,000	0,013	0,028	-

Keterangan :

K-3 : Kelompok pencabutan pada tikus tanpa pemberian scaffold dan dieutanasia pada hari ke-3.

K-5 : Kelompok pencabutan pada tikus tanpa pemberian scaffold dan dieutanasia pada hari ke-5.

K-7 : Kelompok pencabutan pada tikus tanpa pemberian scaffold dan dieutanasia pada hari ke-7.

K-14 : Kelompok pencabutan pada tikus tanpa pemberian scaffold dan dieutanasia pada hari ke-14

PI-3 : Kelompok pencabutan pada tikus diberikan scaffold AV pada soket bekas pencabutan gigi, dan dieutanasia pada hari ke-3.

PI-5 : Kelompok pencabutan pada tikus diberikan scaffold AV pada soket bekas pencabutan gigi, dan dieutanasia pada hari ke-5

PI-7 : Kelompok pencabutan pada tikus diberikan scaffold AV pada soket bekas pencabutan gigi, dan dieutanasia pada hari ke-7

PI-14 : Kelompok pencabutan pada tikus diberikan scaffold AV pada soket bekas pencabutan gigi, dan dieutanasia pada hari ke-14

PII-3 : Kelompok pencabutan pada tikus diberikan scaffold HAGP pada soket bekas pencabutan gigi, dan dieutanasia pada hari ke-3.

PII-5 : Kelompok pencabutan pada tikus diberikan scaffold HAGP pada soket bekas pencabutan gigi, dan dieutanasia pada hari ke-5.

PII-7 : Kelompok pencabutan pada tikus diberikan scaffold HAGP pada soket bekas pencabutan gigi, dan dieutanasia pada hari ke-7.

PII-14 : Kelompok pencabutan pada tikus diberikan scaffold HAGP pada soket bekas pencabutan gigi, dan dieutanasia pada hari ke-14.

PIII-3 : Kelompok pencabutan pada tikus diberikan scaffold HAGP + AV pada soket bekas pencabutan gigi, dan dieutanasia pada hari ke-3.

PIII-5 : Kelompok pencabutan pada tikus diberikan scaffold HAGP + AV pada soket bekas pencabutan gigi, dan dieutanasia pada hari ke-5.

PIII-7 : Kelompok pencabutan pada tikus diberikan scaffold HAGP + AV pada soket bekas pencabutan gigi, dan dieutanasia pada hari ke-7.

PIII-14 : Kelompok pencabutan pada tikus diberikan scaffold HAGP + AV pada soket bekas pencabutan gigi, dan dieutanasia pada hari ke-14.

4), selanjutnya dilakukan analisis data Uji normalitas menunjukkan $p > 0,05$ yang dapat diartikan bahwa data hasil penelitian berdistribusi normal (Tabel 1). Selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan uji *Levene* (tabel 2). Hasil analisis didapatkan nilai signifikansi 0,130 ($p > 0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa data homogen atau dapat dikatakan memiliki varians yang berbeda. Hasil uji normalitas dan homogenitas menunjukkan bahwa data yang diperoleh berdistribusi normal dan homogen. Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan terdapat hasil signifikan sebesar 0,001 ($p < 0,005$) yang berarti ada perbedaan signifikan jumlah fibroblas pada seluruh kelompok sampel (Tabel 3). Selanjutnya dilakukan uji *Least Significant Difference (LSD)* untuk mengetahui besarnya perbedaan jumlah fibroblas antar kelompok penelitian.

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan pada hari ke-3, ke-5, ke-7, dan ke-14. Alasan mengapa dipilih hari tersebut karena pada hari ke-3 masuk ke dalam fase inflamasi, pada fase ini terjadi pelepasan dan pengaktifan sitokin termasuk faktor – faktor pro-angiogenik seperti *vascular endothelial growth factors* (VEGF), *fibroblast growth factors* (FGF), dan *epidermal growth factors* (EGF), akan menstimulasi pembentukan pembuluh darah dan fibroblast.¹⁸ Terdapat angiogenesis pada hari ke-5, proses ini diawali dengan distabilisasi pembuluh darah baru dan migrasi sel endotel ke traumatic area yang diinduksi oleh faktor pro-angiogenik seperti VEGF, FGF, dan TGF- β . Pengamatan selanjutnya dilakukan pada hari ke-7 karena lumen pembuluh darah mulai terbentuk dan sel

endotel telah bermigrasi ke dalam lumen tersebut. Sedangkan, hari ke-14 digunakan dalam penelitian ini karena proses angiogenesis akan mengalami penurunan pada hari ke-14 karena pembuluh darah baru ini telah mengalami inhibisi dan remodeling.¹⁹ Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti didapatkan rerata jumlah pembuluh darah tertinggi terdapat pada kelompok *scaffold* kombinasi HAGP dan AV atau kelompok PIII, sedangkan rerata jumlah pembuluh darah terendah terdapat pada kelompok kontrol. Setelah dilakukan uji LSD didapatkan hasil bahwa mayoritas mengalami perbedaan yang signifikan.

Terdapat tidak berbeda signifikan pada kelompok PII dan PIII hari ke-3 dimana jumlah rerata pembuluh darah meningkat, namun pada uji LSD menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan. Hal ini karena proses penambahan jumlah pembuluh darah (angiogenesis) dimulai pada hari ke-5, dimana proses ini dimulai dengan migrasi sel-sel endotel menuju area traumatis yang diinduksi oleh faktor-faktor pro angiogenik, sedangkan pada hari ke-3 diduga tidak optimalnya faktor-faktor proangiogenik untuk menjamin proses pembentukan pembuluh darah.^{18,19}

Selain itu pada kelompok perlakuan hari ke-14, menunjukkan rerata jumlah meningkat dengan hasil uji LSD yang signifikan. Hal ini tidak sesuai dengan teori dimana seharusnya jumlah pembuluh darah pada hari ke-14 cenderung stabil atau bahkan menurun dikarenakan pembuluh darah baru telah mengalami inhibisi dan remodeling. Proses inhibisi memiliki tujuan guna mencegah meningkatnya pembuluh darah yang berakibat pada pertumbuhan jaringan parut yang berlebih, sedangkan pada proses remodeling memiliki tujuan untuk mempermudah aliran darah ke jaringan baru.¹⁹

Variabel yang diteliti dalam penelitian ini adalah angiogenesis, ini dilakukan dengan cara menghitung jumlah pembuluh darah dari setiap kelompok. Pembuluh darah mengalami peningkatan yang puncaknya berada pada hari ke-7. Proses pembentukan pembuluh darah ini merupakan indikator bahwa proses penyembuhan luka sedang berlangsung dan memberi respon untuk memperbaiki jaringan yang telah rusak. Terciptanya pembentukan pembuluh darah baru ini merupakan keseimbangan antara faktor angiogenik serta inhibitor angiogenik.²⁰ Bahan alam yang ditambahkan

pada penelitian ini adalah lidah buaya (*aloe vera*), tanaman lidah buaya memiliki kandungan senyawa aktif *acemmanans*. *Acemmanans* yang ada pada lidah buaya memiliki fungsi untuk merangsang proliferasi sel, migrasi, memproduksi sitokin, merangsang konsumsi oksigen, serta dapat mengurangi inflamasi. *Acemmanans* berperan dalam membantu proses angiogenesis melewati aktivasi makrofag. Makrofag diketahui terlibat dalam fase inflamasi, serta menghasilkan *growth factors* antara lain *Vascular Endothelial Growth Factors (VEGF)*, serta *Fibroblast Growth Factors (FGF)* yang dapat memulai terjadinya angiogenesis dalam penyembuhan luka.

VEGF diketahui berperan sebagai stimulator degradasi matriks ekstraseluler pada sekitar sel endotel, kemudian berperan untuk meningkatkan proliferasi serta migrasi sel endotel, dan mendukung pembentukan struktur pembuluh darah. *FGF* memiliki peran untuk membantu pembentukan pembuluh darah baru melalui peningkatan proses re-endotelisasi pada pembuluh darah yang mengalami kerusakan sel endotel.²¹

Saponin sementara diketahui mampu merangsang *VEGF*. Mempercepat inflamasi, dan mempercepat penyembuhan luka.²² Saponin bertindak sebagai upaya pencegahan perusakan jaringan termasuk pembuluh darah.²¹ *Scaffold* berperan sebagai alat pengiriman untuk sel, memfasilitasi distribusi sel pada jaringan yang akan tumbuh, menyediakan ruangan untuk vaskularisasi, pembentukan jaringan baru dan terjadi *remodeling*.¹⁰ *Scaffold* Hidroksiapatit memiliki efek penyembuhan luka dengan penggunaannya sebagai *scaffold*, yaitu dengan memperantarai faktor angiogenesis, merangsang makrofag serta FGF apabila diberikan pada daerah luka pasca pencabutan gigi.²³ Menurut hasil analisis diatas didapatkan bahwa hipotesa diterima yaitu kombinasi *scaffold* Hidroksiapatit gipsium Puger dengan tanaman *Aloe vera* dapat mempengaruhi angiogenesis di hari ke-3, ke-5, ke-7 dan ke-14 pada penyembuhan soket pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan.

SIMPULAN

Potensi kombinasi *scaffold* gipsium puger (HAGP) dan lidah buaya (*aloe vera*) kurang efektif dalam proses angiogenesis pada hari ke 14 pasca ekstraksi gigi tikus Wistar jantan.

DAFTAR PUSTAKA

- Fachriani Z, Novita CF, Sunnati. Distribusi Frekuensi Faktor Penyebab Ekstraksi Gigi Pasien Di Rumah Sakit Umum dr. Zainoel Abidin Banda Aceh Periode Mei-Juli 2016. J Caninus Dent. 2016; 1(4): 32.
- Kurnia DL, Ramadhani A, Hudyono R. Implant Gigi One-Piece vs Two-Pieces dalam Praktek Sehari-Hari. Maj Ked Gi. 2014; 21(2): 149-58. DOI: [10.22146/majkedgiind.8750](https://doi.org/10.22146/majkedgiind.8750)
- Mardiyantoro F, Pratiwi AR. One-piece Dental Implant untuk Rehabilitasi Ruang Kaninus yang Sempit. ODON: Dent J. 2017; 4(1): 61-6. DOI: [10.30659/odj.4.1.61-66](https://doi.org/10.30659/odj.4.1.61-66)
- Mardiyantoro, freddy. Proses penyembuhan luka. Cet 1. Univ Braw: Malang. 2018. h. 3-53
- Hamzah Z, Kartikasari N. Pencabutan Gigi yang Irrasional Mempercepat Penurunan Struktur Anatomis dan Fungsi Tulang Alveolar. Stomatognatic J Ked Gigi. 2016; 12(2): 61-6.
- Sularsih S, Rahmitasari F. Penggunaan *Scaffold Kitosan-Aloe vera* Terhadap Proliferasi Sel Fibroblas pada Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi Cavia Cobaya. J Mat Ked Gi. 2018; 7(2): 24-32. DOI: [10.32793/jmkg.v7i2.370](https://doi.org/10.32793/jmkg.v7i2.370)
- Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau Dari Aspek Mekanisme Seluler Dan Molekuler. Qanun Medika J Ked: Fak Ked Univ Muh Surabaya. 2019; 3(1): 31-43. DOI: [10.30651/jqm.v3i1.2198](https://doi.org/10.30651/jqm.v3i1.2198)
- Setiawan MR, Dewi N, Oktaviyanti IK. Ekstrak ikan haruan (*Channa striata*) meningkatkan jumlah neokapiler pada penyembuhan luka (Extract of haruan (*Channa striata*) increases neocapillaries count in wound healing process). Dentofasial. 2015; 4(1): 1-5.
- Salim S, Kuntjoro M. Efek Kombinasi Spirulina Kitosan untuk Preservasi Soket terhadap Osteoblas, Osteoklas dan Kepadatan Kolagen. dentika Dent J. 2015; 18(3): 225-31. DOI: [10.32734/dentika.v18i3.1955](https://doi.org/10.32734/dentika.v18i3.1955)
- Herda E, Puspitasari D. Tinjauan Peran Dan Sifat Material Yang Digunakan Sebagai Scaffold Dalam Rekayasa Jaringan. J Mat Ked Gigi. 2018; 5(1), 56-63
- Mozartha M. Hidroksiapatit dan aplikasinya di Bidang Kedokteran Gigi. Cakradonya Dent J. 2015; 7(2): 807-68
- Naini A, Ardhiyanto HB, Yustisia Y. Proses Sintesis dan Karakterisasi Hydroxyapatite Menggunakan Analisis XRD FTIR dari Gypsum Puger Kabupaten Jember sebagai Material Augmentasi Ridge Alveolar. Stomatognatic J Ked Gi. 2016; 11(2): 32-7
- Naini A. Mekanisme percepatan regenerasi tulang alveolar antara pemberian scaffold hydroxyapatite gypsum pugur dengan scaffold hydroxyapatite bovine sebagai bahan pengembangan preservasi soket ridge alveolar. [Disertasi]. FKG Univ Airlangga: Surabaya. 2019. h.153
- Prabaningtyas RAJMS. Karakterisasi Hidroksiapatit dari Kalsit (PT. Dwi Selo Giri Mas Sidoarjo) Sebagai Bone Graft Sintetis Menggunakan X-Ray Diffractometer (XRD) dan Fourier Transform Infra Red. [Skripsi]. FKG Univ Jem. 2015.
- Arifin J. Intensif Budidaya Lidah Buaya. Yogyakarta: Penerbit Pustaka Baru Press. 2014
- Dewi PS. Efektifitas ekstrak lidah buaya terhadap jumlah sel fibroblast pada proses penyembuhan luka insisi marmut. J Intisari Sains Med. 2018; 9(3): 51-4. DOI: [10.15562/ism.v9i3.272](https://doi.org/10.15562/ism.v9i3.272)
- Sugiaman K, Vinna. Peningkatan Penyembuhan Luka di Mukosa Oral Melalui Pemberian Aloe Vera (Linn.) Secara Topikal. Marnath J Med Health. 2011; 11(1): 70-9.
- Sakerebau SJ, Amir A, Serudji J. Uji Efektivitas Putih Telur Ayam Kampung (*Gallus domesticus*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Derajat II pada Mencit (*Mus musculus*). J Ilmu Kes Ind. 2020; 1(2): 185-192. DOI: [10.25077/jikesi.v1i2.97](https://doi.org/10.25077/jikesi.v1i2.97)
- Ariesdyanata C, Lunardhi CG, Subiwahjudi A. Perbedaan angiogenesis pada pulpa setelah aplikasi ekstrak propolis dan kalsium hidroksida. Conservative Dent J. 2019; 9(1): 48-53. DOI: [10.20473/cdj.v9i1.2019.48-53](https://doi.org/10.20473/cdj.v9i1.2019.48-53)
- Astriza DFA. Potensi bubuk kulit buah kopi arabika (*coffea arabica* L.) Terhadap peningkatan jumlah pembuluh darah pasca pencabutan gigi pada tikus wistar jantan (doctoral dissertation). [Repository]; FKG Univ Jember: Jember. 2019. h.
- Ali F, Wajid N, Sarwar MG, Qazi AM. Oral administration of aloe vera ameliorates wound healing through improved angiogenesis and chemotaxis in sprague dawley rats. Curr Pharm Biotechnol. 2021; 22(8): 1122-8. DOI: [10.2174/1389201021999201001204345](https://doi.org/10.2174/1389201021999201001204345).

22. Fitrian A. Efek Angiogenesis Gel Ekstrak Daun Lamtoro (*Leucaena Leucocephala*) Pada Luka Insisi Tikus. *J Biosains Pascasarjana*. 2018; 20(1): 22-2. DOI: [10.20473/jbp.v20i1.2018.22-32](https://doi.org/10.20473/jbp.v20i1.2018.22-32)
23. Ramadhani T, Sari RP, Widyastuti W. Efektivitas Kombinasi Pemberian Minyak Ikan Lemuru (*Sardinella longiceps*) dan Aplikasi Hidroksiapatit terhadap Ekspresi FGF-2 pada Proses Bone Healing. *DENTA J Ked Gig*. 2016; 10(1): 20-30.