

EFFECT OF FIBROIN SPONGE ON ALVEOLAR BONE REMODELING PROCESS POST TOOTH EXTRACTION

Sartika Puspita*, Lutfia Siti Hanifatunnisa**, Agustin Wulan Suci Dharmayanti***, Erlina Sih Mahanani****, Edwyn Saleh*****

*Bagian Biologi Mulut, Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

** Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

***Bagian Biomedik, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember

****Bagian Biomedik, Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

*****Bagian Bedah Mulut, Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Correspondence: sartika.puspita@umy.ac.id

Keywords:

Alveolar bone; Bone remodeling; Fibroin sponge; Post tooth extraction

ABSTRACT

Background: There are still quite a lot of cases of tooth extraction in Indonesia because of the cavities are not treated or because of other cases. Extraction is the main cause of 90% of bone destruction and a risk of infection and bleeding. Fibroin sponge is a natural polymer material derived from Bombyx mori silk cocoon which contains of 18 amino acids and have a good mechanically, biodegradable and biocompatible.

This study aimed to determine the effect of fibroin sponge on the remodeling of post tooth extraction sockets.

Method: This study was a laboratory experiment with quasy experimental design using 30 Sprague dawley rats divided into 2 groups. Each group had the mandibular left incisor extracted. The first group as a control was given 15 ug of Curaspon® and the second group was given 15 ug of fibroin sponge intra alveolar.

Result: The results were observed after the 3rd, 7th, 14th, 21st, 28th days under a light microscope and identified by scoring bone remodeling based on predetermined criteria. Data were analyzed using the Mann-Whitney Test followed by the Kruskal-Wallis Test. The results showed that there was no difference in the process of bone remodeling post tooth extraction in the fibroin sponge group compared to Curaspon® ($p>0.05$).

Conclusion: Fibroin sponge has the same effect on the bone remodeling process as Curaspon®.

PENDAHULUAN

Ekstraksi merupakan penyebab utama 90% kerusakan tulang dan memiliki resiko infeksi maupun perdarahan. Pasca ekstraksi, tulang alveolar akan mengalami perubahan bentuk anatomis kemudian menyebabkan tulang rahang menyusut menjadi tipis dan rapuh, sehingga mengurangi keberhasilan perawatan gigi lainnya dan mengurangi fungsi pengunyahan dan pencernaan makanan.^{1,2}

Pendarahan pasca ekstraksi gigi umumnya disebabkan karena pendarahan pembuluh darah vena tetapi juga bisa disebabkan oleh arteri. Jika pendarahan secara berlebihan terjadi, bahan hemostatik, seperti *gelfoam* (spons gelatin), *surgicel* (selulosa yang diregenerasi teroksidasi) atau *colagen plug*, dapat dimasukkan di bagian bawah soket dan dijahit.³

Proses penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi pada prinsipnya terdiri dari proses inflamasi,

proliferasi, dan remodeling. Sel yang berperan pada proses remodeling tulang alveolar pasca ekstraksi adalah sel osteoblas. Sel osteoblas akan beragregasi dengan zat interseluler tulang yang mengandung kolagen untuk dapat membentuk serat kolagen baru dan membentuk osteoid. Deposisi mineral kalsium diawali dengan pembentukan kristal berupa pulau kecil atau spikula kemudian akan membentuk osteon dengan sistem *Harvesian*. Saat osteoid terbentuk, beberapa sel osteoblas terperangkap dalam osteoid dan selanjutnya disebut osteosit.⁴

Curaspons® adalah salah satu *absorbable* hemostat gelatin spons merupakan spons berpori yang larut dalam air, berwarna putih pucat, tidak elastis, yang dibuat dari gelatin kulit babi (*porcine gelatin*) yang dikeringkan kemudian disterilkan.⁵ Kelemahan produk ini adalah pada daerah infeksi atau kontaminasi kotoran dapat menyebabkan bakteri terjatoh dalam spons, mengarah pada pembentukan abses yang dikarenakan oleh degradasi yang cukup lama yaitu 4-6 minggu dan terdapat risiko pembengkakan dan kompresi disekitar saraf, kemudian dapat memiliki efek samping seperti enkapsulasi cairan, hematoma, infeksi lokal, granuloma, dan fibrosis yang berlebihan.⁶

Fibroin *Bombyx mori* telah digunakan untuk beragam aplikasi dalam bidang biomedis karena sifat mekaniknya yang sangat baik, kemampuan terurai secara alami, sifat hemostatik, sifat non-sitotoksitas, antigenisitas rendah, dan karakteristik noninflamasi.⁷

Fibroin adalah protein yang terdiri atas 18 asam amino yaitu *glisin, alanine, valin, leusin, isoleusin, serin, teronin, asam aspartate, asam glutamate, lisin, arginine, histidine, tirosin, fenilalanin, prolin, triptofan, metionin*, dan *sistein-2*. Asam amino – asam amino ini, terutama *valine*, dapat berfungsi merangsang pertumbuhan

jaringan. Fibroin juga memiliki fungsi adhesi pada substrat kolagen dan meningkatkan pertumbuhan jaringan tulang.⁸

Fibroin spons (FS) adalah pengembangan bahan alternatif baru hemostat spons yang dalam penelitian ini akan dilakukan pengujian sebagai bahan medikamen luka pasca ekstraksi gigi dengan melihat proses remodeling yaitu dengan mengetahui respon remodeling tulang pada proses penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi, dibandingkan dengan *absorbable* hemostat gelatin spons *fabricated* (Curaspons®) sebagai kontrol positif untuk melihat perbandingan tingkat keefektifitasannya yang sampai saat ini belum pernah dilakukan dan diketahui.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratoris dengan desain kuasi eksperimental. Tigapuluh hewan coba tikus galur *Sprague dawley* sebagai subjek penelitian yang dibagi 2 kelompok perlakuan. Masing-masing sebanyak 15 ekor per kelompok dilakukan pencabutan gigi insisivus bawah kiri dan kemudian diaplikasikan intra alveolar fibroin spons dan Curaspons® sebagai kontrol positif. Penelitian ini telah lolos uji etik oleh Komite Etik Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta Nomor: 211/EP-FKIK-UMY/XII/2019.

Tahap Pembuatan Fibroin Spons

Fibroin dibuat dari kokon ulat sutera *Bombyx mori* dengan cara menghilangkan protein serisannya melalui proses *degumming* menggunakan natrium karbonat. Kemudian dilakukan pencucian menggunakan air *Milli-Q* untuk menghilangkan protein serisin.⁹

Langkah selanjutnya adalah melarutkan sutera *degummed* kedalam LiBr kemudian dilakukan proses dialisis menggunakan membran selulosa untuk mendapat larutan fibroin murni.

Skor	Keterangan
0	- Belum terdapat proliferasi jaringan ikat maupun osteoblas, - Masih terdapat penjendalan darah pada area soket gigi.
1	- Masih terdapat banyaknya sel inflamasi, - Mulai terdapat proliferasi jaringan ikat yang ditandai dengan meningkatnya vaskularisasi (neovaskularisasi).
2	- Berkurangnya sel inflamasi pada jaringan yang didominasi dengan proliferasi jaringan ikat.
3	- Munculnya osteoblas di tepi tulang pada soket pasca ekstraksi gigi, - Munculnya spikula tulang pada soket gigi.
4	Penulangan sempurna yang ditandai dengan mineralisasi osteoid.

Tahap terakhir adalah proses pembuatan sediaan larutan fibroin menjadi spons menggunakan *lyophilizer*.⁹

Tahap Perlakuan pada Sampel

Hewan coba dengan berat badan 200-250 gram diaklimatisasi selama 1 bulan, kemudian dilakukan ekstraksi gigi pada gigi insisivus kiri mandibula yang sebelumnya sudah dianestesi terlebih dahulu. Setelah itu dilakukan pemberian Curaspon® dan fibroin spons pada soket gigi pasca ekstraksi.

Tahap Pembuatan Preparat Histologi

Hari ke-3, 7, 14, 21, dan 28 dilakukan dekapitasi pada hewan coba dengan *euthanasia*. Kemudian soket alveolar diambil dan direndam dalam *buffered formalin* 10% selama 24 jam. Kemudian dilakukan dekalsifikasi menggunakan larutan EDTA 10% (pH 7,4) selama 4 minggu dalam suhu kamar dengan larutan diganti setiap 1 minggu sekali. Setelah lunak, jaringan dicuci menggunakan *running water* selama 6 jam. Kemudian dilakukan dehidrasi secara bertingkat menggunakan ethanol, kemudian dipotong secara longitudinal, lalu ditanam dalam paraffin yang kemudian dilakukan pemotongan dengan ketebalan 6 µm, dilanjutkan dengan pengecatan hematoksilin eosin (HE).¹⁰

Tahap Pengamatan Preparat Histologi

Sediaan diamati dibawah mikroskop pada 1/3 apikal dengan 3 lapang pandang, kemudian ambil gambar dari sediaan tersebut. Setelah itu lakukan identifikasi dan skoring pada foto sediaan tersebut sesuai dengan kriteria yang telah ditentukan. Rentang skoring yang digunakan dimulai dari skor 0 sampai 4.¹⁰

Tabel 1. Skor proses remodeling tulang pasca ekstraksi gigi:

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini menganalisis perbedaan efektifitas bahan penyembuhan luka dari fibroin spons *Bombyx mori* dengan Curaspon® terhadap proses remodeling tulang pasca ekstraksi gigi. Proses remodeling tulang yang terjadi pada hari ke-3, 7, 14, 21, dan 28 dilakukan skoring sesuai dengan kriteria tertentu pada Tabel 1. Kemudian hasil skor dari proses remodeling tulang terdapat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil skoring proses remodeling tulang

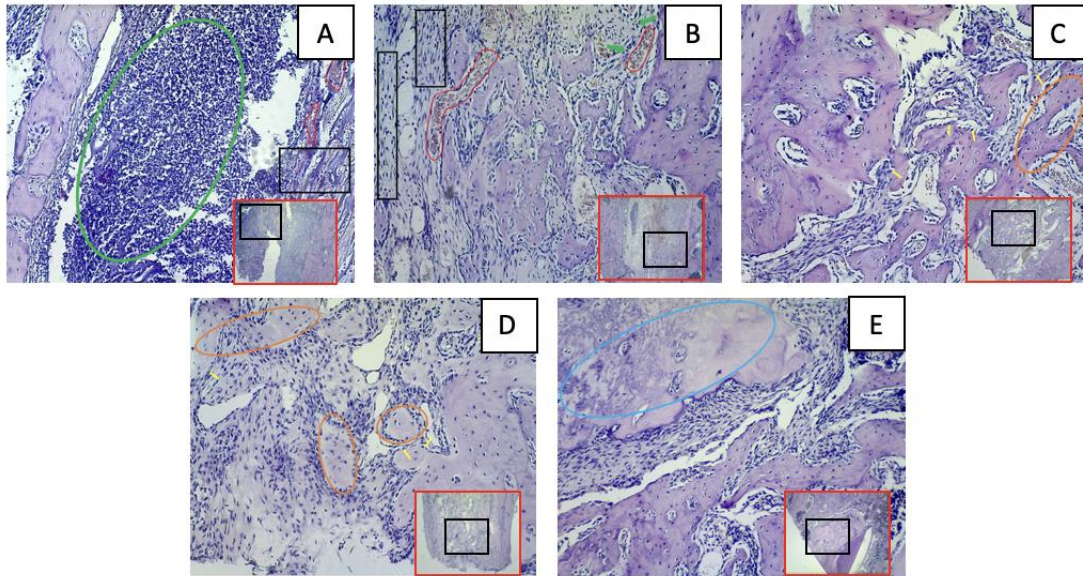
Hari Pengamatan	Bahan Hemostatik	
	Curaspon®	Fibroin spons
3	0	1
	1	0
	1	1
7	1	1
	1	2
	2	1
14	3	3
	3	3
	3	3
21	3	3
	3	3
	3	3
28	3	3
	3	3
	3	3

Di bawah ini adalah foto hasil pengamatan histologi dengan teknik pewarnaan HE kelompok kontrol yang telah dilakukan aplikasi intra alveolar bahan hemostatik Curaspon® dan kelompok fibroin

spons pada hari ke-3, 7, 14, 21, dan 28 pasca ekstraksi gigi.

ekstraksi gigi dapat dilihat pada gambar 1 berikut ini :

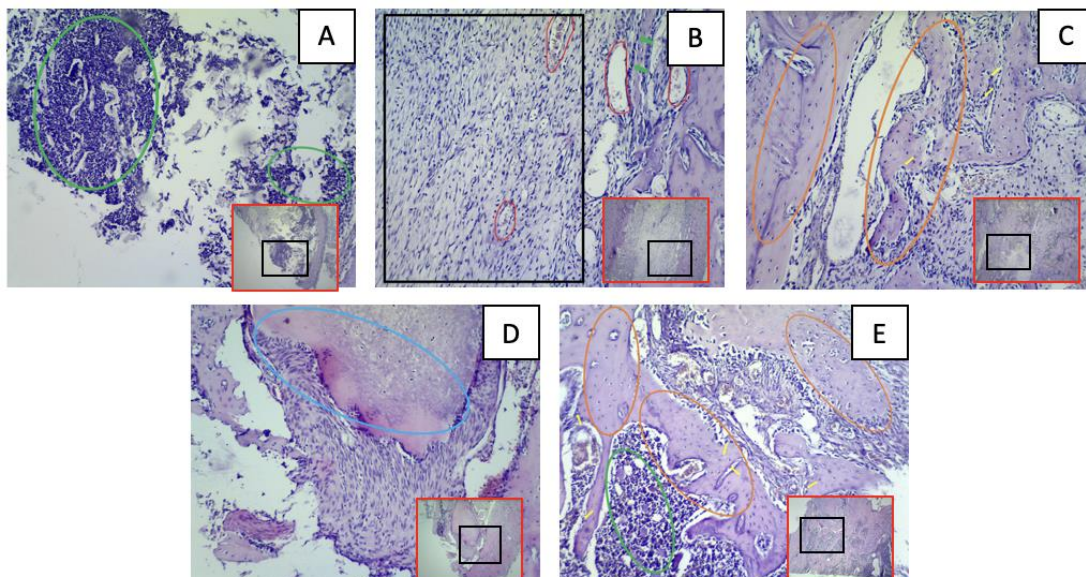
Untuk mengetahui skor dan gambaran histologis proses remodeling tulang alveolar pasca



Gambar 1. Hasil pengamatan proses remodeling tulang pasca ekstraksi gigi yang telah diberi Curaspon® pada hari ke-3, 7, 14, 21, 28

Keterangan : (A) Terdapat inflamasi yang luas ditandai dengan kehadiran sel leukosit pada soket tulang alveolar pasca ekstraksi gigi hari ke-3; (B) Proses inflamasi masih ditemukan pada hari ke-7 namun telah berkurang signifikan dan ditemukan vaskularisasi baru; (C) Proses remodelling tulang alveolar mulai terjadi dengan ditandai dengan sel osteoblas dan spikula tulang mulai terbentuk pada hari ke-14; (D) Sel osteoblas dan spikula tulang lebih banyak ditemukan pada hari ke-21; (E) Terjadi penulangan sempurna pada soket alveolar pasca ekstraksi gigi pada hari ke-28.

- : Inflamasi yang luas
- ➔ : Sel inflamasi
- : Vaskularisasi baru
- : Spikula tulang
- ➔ : Sel osteoblas
- : Penulangan sempurna



Gambar 2. Preparat histologi proses remodeling tulang pasca ekstraksi gigi yang telah diberi FS pada hari ke-3, 7, 14, 21, 28

Keterangan : (A) Terdapat sel inflamasi mendominasi soket alveolar pasca ekstraksi gigi pada hari ke-3; (B) Terdapat proses penyembuhan ditandai dengan terbentuknya vaskularisasi baru dan hilangnya sel inflamasi pada hari ke-7; (C) Terbentuk spikula

yang luas pada hari ke-14; (D) Terdapat penulangan sempurna pada hari ke-21 pasca ekstraksi gigi; (E) preparat histologi yang telah diberi FS pada hari ke-28.

○ : Inflamasi yang luas

➔ : Sel inflamasi

○ : Vaskularisasi baru

○ : Spikula tulang

➔ : Sel osteoblas

○ : Penulangan sempurna

Untuk mengetahui perbedaan antar kelompok variabel bahan hemostat dan hari pasca ekstraksi dengan skor proses remodeling digunakan analisis statistik *Kruskall-Wallis Test*.

Tabel 3. Ringkasan hasil uji statistik *Kruskall Wallis* skor proses remodeling terhadap bahan hemostatik Curaspon® dan fibroin spons dengan waktu pengamatan pada hari ke-3, 7, 14, 21 dan 28

	Bahan	Hari
<i>Chi-Square</i>	0.000	27.879
<i>df</i>	1	4
<i>Asymp. Sig. (2-tailed)</i>	1.000	0.000*

Keterangan : (*) = $p < 0.05$, yang berarti terdapat perbedaan signifikan.

Berdasarkan hasil uji statistik menggunakan *Kruskall-Wallis Test* Tabel 3 di atas, $p=0.000$ ($p < 0,05$) pada variabel hari. Hasil tersebut menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara lamanya hari pengamatan dengan skor proses remodeling pasca ekstraksi gigi. Namun, tidak terdapat perbedaan pada jenis bahan hemostatik $p=1.000$ ($p > 0,05$). Dikarenakan adanya perbedaan antar kelompok variabel hari maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Mann-Whitney* untuk mengetahui kelompok hari apa saja yang terdapat perbedaan dan hari mana yang paling terpengaruh.

Hasil ringkasan dari uji *Post Hoc Mann-Whitney* dapat dilihat pada tabel dibawah ini :

Tabel 1 Ringkasan hasil uji statistik *Mann-Whitney* mengenai waktu pengamatan proses remodeling tulang pasca ekstraksi gigi terhadap bahan hemostatik

Curaspon® dan fibroin spons pada hari ke-3, 7, 14, 21 dan 28

Bahan	Waktu Pengamatan	Curaspon®					Fibroin spons				
		3	7	14	21	28	3	7	14	21	28
Curaspon®	3		0.197	0.034*	0.034*	0.034*	0.056	0.002*	0.002*	0.002*	0.002*
	7	0.197		0.034*	0.034*	0.034*	0.056		0.002*	0.002*	0.002*
	14	0.034*	0.034*		1.000	1.000	0.002*	0.002*		1.000	1.000
	21	0.034*	0.034*	1.000		1.000	0.002*	0.002*	1.000		1.000
	28	0.034*	0.034*	1.000	1.000		0.002*	0.002*	1.000	1.000	
Fibroin spons	3		0.056	0.002*	0.002*	0.002*	0.197	0.034*	0.034*	0.034*	0.034*
	7	0.056		0.002*	0.002*	0.002*	0.197		0.034*	0.034*	0.034*
	14	0.002*	0.002*		1.000	1.000	0.034*	0.034*		1.000	1.000
	21	0.002*	0.002*	1.000		1.000	0.034*	0.034*	1.000		1.000
	28	0.002*	0.002*	1.000	1.000		0.034*	0.034*	1.000	1.000	

Keterangan : (*) = $p < 0.05$, yang berarti terdapat perbedaan signifikan.

Berdasarkan Tabel 4 dapat diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan proses remodelling pada kelompok Curaspon® pada hari ke-3 dibandingkan hari ke-7 $p=0.197$ ($p > 0.05$). Sehingga dapat disimpulkan pada kelompok curaspons belum terjadi proses remodeling pada hari ke-7. Analisis statistik ini didukung oleh hasil pengamatan histologi (Gambar 1.B).

Berdasarkan Tabel 4 dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada hari ke-7 dibandingkan hari ke-14 $p=0.034$ ($p < 0.05$), hal ini menunjukkan bahwa sudah terdapat perkembangan proses remodeling pada tulang alveolar pasca ekstraksi gigi. Artinya pada kelompok curaspons, mulai hari ke-14 sudah terjadi proses remodeling pada tulang.

Kelompok fibroin spons memiliki kondisi yang hampir sama pada hari ke-3 dibandingkan hari ke-7 didapatkan $p=0.197$ ($p > 0.05$). Proses remodeling tulang alveolar pasca ekstraksi gigi belum terjadi pada hari ke-7. Perbandingan kelompok fibroin spons pada hari ke-7 dengan hari ke-14 memiliki nilai $p=0.034$ ($p < 0.05$), yang berarti

terdapat perbedaan yang signifikan proses remodeling pada tulang antara hari ke-7 dan hari ke-14. Hal ini menunjukkan bahwa pada kelompok fibroin spons mulai terjadi proses remodeling pada hari ke-14 pasca ekstraksi gigi. Berdasarkan analisis statistik *Mann Whitney*, fibroin spons tidak terdapat perbedaan percepatan proses remodeling pada tulang dibandingkan dengan Curaspon®.

DISKUSI

Hasil pengamatan proses remodeling pada tulang yang dilakukan pada kelompok Curaspon® dan kelompok fibroin spons dihitung secara statistik dengan menggunakan *Kruskall-Wallis Test* pada Tabel 3 menunjukkan tidak ada perbedaan pada variabel bahan. Curaspon® dan fibroin spons merupakan bahan absorban yang memiliki kemampuan yang sama pada proses penyembuhan luka. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa spons gelatin dapat membantu dalam kontrol perdarahan, sehingga mempercepat terbentuknya bekuan darah di sekitar luka dan dapat segera terisi oleh proliferasi jaringan.¹¹ Fibroin *Bombyx mori* L. juga berguna untuk biomaterial medis seperti penyembuhan luka.¹²

Perbedaan yang bermakna pada perkembangan proses remodeling pada tulang pasca ekstraksi gigi pada hari ke-3, 7, 14, 21 dan 28 yang ditunjukkan dari kelompok Curaspon® dan kelompok fibroin spons berdasarkan hasil uji statistik pada Tabel 4. Terdapat perkembangan yang signifikan dari proses remodeling pada tulang berdasarkan lamanya hari pengamatan pada masing-masing bahan hemostatik pasca ekstraksi gigi. Kelompok Curaspon® dan fibroin spons pada hari ke-3 dibandingkan hari ke-7 belum terjadi proses remodeling pada tulang pada hari ke-7. Sedangkan pada kelompok Curaspon® dan fibroin spons pada hari ke-7 dengan hari ke-14 sudah

mulai terdapat proses remodeling pada hari ke-14 pasca ekstraksi gigi. Hal tersebut membuktikan bahwa proses remodeling menunjukkan fungsi osteogenik terjadi pada minggu ketiga.¹³ Penelitian yang dikemukakan oleh Primadina dkk. (2019) bahwa fase remodeling berlangsung pada hari ke-21 sampai hingga sekitar 1 tahun. Tetapi, aktifitas osteoblas telah dimulai sejak hari ke-14. Dimana hal tersebut dapat dibuktikan dari preparat hari ke-14 bahwa sudah mulai terbentuk osteoblas di tepi tulang pasca ekstraksi gigi.¹⁴

Namun, jika dilihat dari preparat histologi pada hari ke-21 kelompok fibroin spons, sudah mulai terbentuk penulangan sempurna yang ditandai dengan mineralisasi dari osteoid. Sedangkan kelompok Curaspon® terbentuk penulangan sempurna baru terjadi pada hari ke-28. Oleh karena itu, jika dibandingkan dengan spons berbahan gelatin, fibroin spons mampu memberi stabilitas mekanis yang lebih baik dengan durasi regenerasi yang lebih cepat¹⁵. Fibroin spons akan mempererat perautan fibrin untuk mempercepat proses regenerasi tulang pada fase remodeling, sehingga mampu mempertahankan volume dan kepadatan tulang selama proses pematangan tulang.¹⁶

Dikutip dari Puspita dkk. (2019) komponen utama dari fibroin spons tersusun dari 18 asam amino, yaitu *glisin, alanine, valin, leusin, isoleusin, serin, teronin, asam aspartate, asam glutamate, lisin, arginine, histidine, tirosin, fenilalanin, prolin, triptofan, metionin, dan sistein-2*.⁸ Menurut Zafar dan Al-Samadani (2014) komponen yang berperan penting dalam proses pemulihan jaringan dan mengganti jaringan yang rusak, termasuk jaringan tulang dari fibroin spons tersusun atas *glisin, serin, dan alanin*. Kandungan 3 asam amino tersebut merupakan kandungan terbesar pada fibroin spons. Fibroin spons berfungsi untuk mengoptimalkan proses osteoinduksi dengan cara membantu

diferensiasi sel osteoprogenitor (BMSC) menjadi sel-sel pembentuk tulang yaitu osteoblas.¹⁷

Protein menyumbang sepertiga dari massa tulang, menjadikan tulang salah satu jaringan tubuh yang paling padat protein.¹⁸ Protein tersusun atas banyak asam amino yang berbeda.¹⁹ Peptida bioaktif merupakan gabungan dari dua atau lebih asam amino yang dapat membantu pengembangan dan pemeliharaan massa tulang. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Huttunen dkk. (2007), asam amino mengatur lebih banyak gen dalam osteoblas. Peningkatan regulasi gen ini menunjukkan asam amino meningkatkan proliferasi dan diferensiasi osteoblas, serta berkontribusi terhadap efek positif protein pada massa mineral tulang.¹⁸

Sel osteoblas berasal dari sel osteoprogenitor jaringan mesenkim yang berasal dari sumsum tulang. Sel osteoprogenitor distimulasi oleh *bone morphogenetic protein* (BMP) yang akan menginduksi RUNX 2 dan osterix dan akan berdiferensiasi menjadi preosteoblas. Kemudian *parathyroid hormone* (PTH), kolagen tipe I dan ALP akan menstimulasi untuk terjadinya diferensiasi osteoblas.²⁰ Selain BMP-2, faktor pertumbuhan angiogenik VEGF juga berperan dengan mempromosikan neovaskularisasi dan diferensiasi osteoblas.²¹

Bone Morphogenic Protein (BMP) adalah pengatur multifungsi sel-sel dari garis turunan osteoblastik. Dalam osteoblas BMP mengatur pertumbuhan, diferensiasi dan apoptosis. Fungsi mendasar dari BMP adalah untuk menginduksi diferensiasi sel-sel mesenkim terhadap sel-sel dari garis turunan osteoblastik. Akibatnya, kumpulan sel osteoblastik dewasa meningkat. BMP-6 menginduksi diferensiasi dan maturasi osteoblas dan BMP-5 memiliki sifat osteoinduktif yang serupa. BMP juga memainkan peran dalam penyembuhan fraktur, terutama BMP-5, dan BMP-2 berfungsi di

awal jalur diferensiasi sel osteoblas.¹⁸ Hal tersebut dapat ditunjukkan dengan munculnya osteoblas pada permukaan tulang soket gigi dan terjadinya penulangan yang lebih cepat pada kelompok fibroin spons, karena fibroin spons memiliki 18 asam amino yang berpengaruh pada perbaikan dan pertumbuhan tulang.

Sementara itu, osteoblas dan osteoklas mensekresikan *metalloproteinase* yaitu enzim protease yang akan meresorpsi fibroin spons melalui proses enzimatik.¹⁶ Enzim protease diproduksi pada proses inflamasi, yang juga menghambat sintesis bahan kimia.²² Beberapa gambaran dari preparat juga didapatkan masih terdapat sisa bahan yang belum diserap dan terdegradasi sempurna di dalam tubuh yang dapat dibuktikan pada Gambar 2 sehingga sisa bahan yang belum terdegradasi dengan baik didalam tubuh tersebut dapat menghambat penyembuhan luka¹¹. Hal ini dibuktikan dengan hampir seluruh gambar preparat, baik kelompok A (Curaspon®) maupun kelompok B (fibroin spons) yang didapat menunjukkan masih banyak sel inflamasi dan bahan yang belum terdegradasi sempurna yang muncul sampai hari ke-28.

Enzim protease adalah enzim yang dapat mengubah protein menjadi asam amino. Enzim protease berbentuk proenzim yang diperlukan tubuh dalam proses terbentuknya gumpalan darah. Protease utama yang terlibat dalam proses penyembuhan luka adalah *matrix metalloproteinases* (MMPs) dan *serine protease*, yang memecah matriks ekstraseluler (ECM) dan protein jaringan ikat seperti kolagen. Pemecahan protein ini dianggap penting pada tahap awal proses penyembuhan karena untuk memfasilitasi pergerakan sel-sel inflamasi ke lokasi cedera, yang membantu menghilangkan bahan dan bakteri yang tidak diinginkan.²² Ini dibuktikan dengan sudah terdegradasinya sebagian dari fibroin spons pada

soket gigi, dapat disimpulkan bahwa fibroin spons memiliki biokompatibilitas dan biodegradasi yang baik, serta dengan adanya peningkatan dari perkembangan remodeling pada tulang pasca ekstraksi gigi pada kelompok Curaspon® dan kelompok fibroin spons.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa fibroin spons berpengaruh pada proses remodeling tulang alveolar pasca ekstaksi gigi dan tidak terdapat perbedaan proses remodeling pada fibroin spons dibandingkan Curaspon®.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini terselenggara berkat dukungan moril dan finansial dari Lembaga Penelitian, Publikasi dan Pengabdian Masyarakat Universitas Muhammadiyah Yogyakarta (LP3M UMY) dengan nomor SK Penetapan: 547/PEN-LP3M/I/2021.

DAFTAR PUSTAKA

- Jannah Tamara, A.H., Rochmah, Y.S., Mujayanto, R., 2015. *Pengaruh Aplikasi Virgin Coconut Oil Terhadap Peningkatan Jumlah Fibroblas Pada Luka Pasca Pencabutan Gigi Pada Rattus Novergicus*. *Odonto Dent. J.* 1, 29.
- Hermanto, E., Sari, R.P., Imaniar, A.C.D., Anggoro, K., 2018. *Grafting effectiveness of Anadara granosa shell combined with sardinella longisepts gel on the number of osteoblast-osteoclast cells*. *Dent. J. Maj. Kedokt. Gigi* 50, 138.
- Le, B.T., 2008. *Management of Complications of Dental Extractions* 8.
- Sularsih, Soeprijanto, 2012. *Perbandingan Jumlah Sel Osteoblas Pada Penyembuhan Luka Antara Penggunaan Kitosan Gel 1% dan 2 %*. *J. Mater. Kedokt. Gigi* 145–152.
- EIShiha, H.Y., Marzouk, H.A.E.-M., 2012. *Efficacy Of Chitosan And Absorbable Gelatin Sponge On Hemostasis And Wound Healing Following Tooth Extraction "A Comparative Study"* 58, 6.
- Mani, A., Anarthe, R., Preeti, K., Maniyar, S., Anuraga, S., 2018. *Hemostatic Agents in Dentistry*. *Galore Int. J. Health Sci. Res.* 3.
- Ju, H.W., Lee, O.J., Lee, J.M., Moon, B.M., Park, H.J., Park, Y.R., Lee, M.C., Kim, S.H., Chao, J.R., Ki, C.S., Park, C.H., 2016. *Wound healing effect of electrospun silk fibroin nanomatrix in burn-model*. *Int. J. Biol. Macromol.* 85, 29–39.
- Puspita, S., Soesatyo, M.H., Sunarintyas, S., Mulyawati, E., 2019. *The fibroin (Bombyx mori L.) is cytocompatible with human primary pulp cells*. Presented at the 1st International Conference On Bioinformatics, Biotechnology, And Biomedical Engineering (BIOMIC 2018), Yogyakarta, Indonesia, p. 020018.
- Rockwood, D.N., Preda, R.C., Yücel, T., Wang, X., Lovett, M.L., Kaplan, D.L., 2011. *Materials fabrication from Bombyx mori silk fibroin*. *Nat. Protoc.* 6, 1612–1631.
- Suzuki, M., Taira, Y., Kato, C., Shinkai, K., Katoh, Y., 2016. *Histological evaluation of direct pulp capping of rat pulp with experimentally developed low-viscosity adhesives containing reparative dentin-promoting agents*. *J. Dent.* 44, 27–36.
- Budi, H. S., Soesilowati, P. dan Imanina, Z. (2017) 'Gambaran Histopatologi Penyembuhan Luka Pencabutan Gigi pada Makrofag dan Neovaskular dengan Pemberian Getah Batang Pisang Ambon', *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 3(3), 3.
- Endrawati, Y.C., Solihin, D.D., Suryani, A., Subyakto, S. (2017) 'Optimasi Rendemen Fibroin Ulat Sutera Bombyx mori L. dan Attacus atlas L. dengan Response Surface Methodology', *Agritech*, 37(2), 205.
- Rostiny, R., Djulaeha, E., Hendrijantini, N., Pudijanto, A. (2016) 'The Effect Of Combined Moringa Oleifera and Demineralized Freeze-Dried Bovine Bone Xenograft On The Amount Of Osteoblast And Osteoclast In The Healing Of Tooth Extraction Socket Of Cavia cobaya', *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 49(1), 37.
- Primadina, N., Basori, A. dan Perdanakusuma, D. S. (2019) 'Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler', *Qanun Medika - Medical Journal Faculty of Medicine Muhammadiyah Surabaya*, 3(1), 31.
- Farokhi, M., Mottaghitalab, F., Fatahi, Y., Khademhosseini, A., Kaplan, D.L. (2018) 'Overview of Silk Fibroin Use in Wound Dressings', *Elsevier*, 36.
- Rustam, A., Tatengkeng, F., Fahrudin, A.M., Djais, A.I. (2017) 'Kombinasi Perancah Silk-Fibroin Dari Kepompong Ulat Sutera (Bombyx mori) dan Konsentrat Platelet Sebagai Inovasi Terapi Regenerasi Tulang Alveolar'; 9.Rutkovskiy, A., Stenslækken, K.-O. and Vaage, I. J. (2016) 'Osteoblast Differentiation at a Glance', *Medical Science Monitor Basic Research*, 22, 95–106.

17. Zafar, M. S. dan Al-Samadani, K. H. (2014) 'Potential Use Of Natural Silk For Bio-Dental Applications', *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 9(3), 171–177.
18. Huttunen, M.M., Pekkinen, M., Ahlström, M.E.B., Lamberg-Allardt, C.J.E. (2007) 'Effects Of Bioactive Peptides Isoleucine-Proline-Proline (IPP), Valine-Proline-Proline (VPP) and Leucine-Lysine-Proline (LKP) On Gene Expression Of Osteoblasts Differentiated From Human Mesenchymal Stem Cells', *British Journal of Nutrition*, 98(04).
19. Purwaningsih, S., Salamah, E. dan Apriyana, G. P. (2013) 'Profil Protein dan Asam Amino Keong Ipong-Ipong (*Fasciolaria salmo*) pada Pengolahan yang Berbeda', *Jurnal Gizi dan Pangan*, 8(1), 77.
20. Handayani, B. and Brahmanta, A. (2012) 'Jumlah Osteoblas pada Daerah Tarikan dengan Pemberian Ekstrak Propolis Sebagai Pencegahan Relaps Ortodonti', *Denta Jurnal Kedokteran Gigi*, 12.
21. Melke, J., Midha, S., Ghosh, S., Ito, K., Hofmann, S. (2015) 'Silk Fibroin As Biomaterial For Bone Tissue Engineering', Elsevier.
22. Westby, M.J., Dumville, J.C., Stubbs, N., Norman, G., Wong, J.K., Cullum, N., Riley, R.D. (2018) 'Protease Activity As A Prognostic Factor For Wound Healing In Venous Leg Ulcers', *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Edited by Cochrane Wounds Group. Molekuler', *Qanun Medika - Medical Journal*