

Pengaruh *Ozonated Olive Oil* Terhadap Jumlah *Osteoblas* pada *Gingiva* Tikus Wistar Jantan yang Mengalami *Periodontitis*

Aprilia Yuanita Anwaristi^{1*}, Dani Fajar Arifin²

¹ Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Surakarta Indonesia; aya427@ums.ac.id

² Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Surakarta Indonesia; j520190067@student.ums.ac.id

Abstrak: Periodontitis disebabkan adanya penumpukan bakteri plak pada permukaan gigi. Pengobatan pada penyakit periodontitis secara mekanis juga harus menggunakan pengobatan kimiawi lokal yang diutamakan dibanding pengobatan sistemik seperti antibiotik. *Ozonated olive oil* sebagai terapi tambahan tidak menimbulkan rasa sakit dan dapat digunakan sebagai antiseptik dalam perawatan non-bedah penyakit periodontal. Ozon juga memiliki spektrum aktivitas yang luas tetapi dengan toksisitas rendah, memberikan keuntungan pada perawatan lokal ini sebelum pengembangan zat dengan aksi yang lebih spesifik pada mikro-organisme yang terkait dengan periodontitis. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh *Ozonated olive oil* terhadap jumlah sel osteoblas pada gingiva tikus wistar jantan yang mengalami periodontitis. Penelitian ini merupakan jenis penelitian true experimental laboratorium dengan rancangan penelitian Posttest-Only Control Group dan terdapat dua kelompok kontrol yaitu, kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. sampel terdiri atas 24 tikus wistar jantan diinkubasi periodontitis dibagi menjadi 2 kelompok berdasarkan hari, kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. sampel dianalisis secara histologis pada hari ke-7 dan 14. Hasil uji hipotesis menemukan bahwa nilai signifikansi $p = 0,00$ ($p < 0,05$), hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan jumlah sel osteoblas antara kelompok perlakuan *Ozonated olive oil* dengan kelompok kontrol. Hasil Uji Post Hoc LSD menunjukkan bahwa kelompok perlakuan memiliki perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan memiliki tingkat signifikansi ($p < 0,05$). Penelitian yang telah dilakukan menghasilkan kesimpulan bahwa pemberian *Ozonated olive oil* dapat mempengaruhi jumlah sel osteoblas berperan dalam proses penyembuhan periodontitis pada tikus putih (*rattus novergicus*) galur wistar jantan..

DOI:

<https://doi.org/10.47134/phms.v1i1.64>

*Correspondensi: Aprilia Yuanita Anwaristi dan Dani Fajar Arifin

Email: aya427@ums.ac.id,

j520190067@student.ums.ac.id

Received: 03-09-2023

Accepted: 17-10-2023

Published: 29-11-2023



Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Keywords: Periodontitis, Minyak Zaitun Ozonasi, Osteoblas

Abstract: Periodontitis is caused by the accumulation of plaque bacteria on the surface of the teeth. Mechanical treatment of periodontitis must also use local chemical treatment, which takes precedence over systemic treatment such as antibiotics. *Ozonated olive oil* as adjunctive therapy is painless and can be used as an antiseptic in the non-surgical treatment of periodontal disease. Ozone also has a broad spectrum of activity but low toxicity, giving this local treatment the advantage over the development of agents with more specific action on the micro-organisms associated with periodontitis. The objective of this research was to determine the effect of *Ozonated olive oil* on the number of osteoblast cells in the gingiva of male Wistar rats experiencing periodontitis. This research is a true experimental laboratory research with a Posttest-Only Control Group research design. There are two control groups: the control group and the treatment group. The sample consisted of 24 male Wistar rats incubated with periodontitis, which were divided into two groups based on day, control groups, and three treatment groups. Samples were analyzed histologically on days 7 and 14. The hypothesis test results found that the significance value was $p = 0.00$ ($p < 0.05$). These results indicated a significant difference in the number of osteoblast cells between the *Ozonated olive oil* treatment group and the control group. The results of the LSD Post Hoc Test showed that the treatment group had a significant difference between the control

and treatment groups, which had a significance level ($p < 0.05$). The research that has been done resulted in the conclusion that the administration of Ozonated olive oil can affect the number of osteoblast cells that play a role in the healing process of periodontitis in male Wistar strain white rats (*Rattus norvegicus*).

Keywords: Periodontitis, Ozonated Olive Oil, Osteoblasts

Pendahuluan

Jaringan periodontal merupakan jaringan yang berada mengelilingi gigi. Jaringan periodontal terdiri dari *gingiva*, *sementum*, *ligamen periodontal* (PDL) dan tulang alveolar (Suratri, 2020). Fungsi utama jaringan periodontal adalah untuk memastikan bahwa gigi melekat pada tulang, untuk melindungi saraf, pembuluh darah dan gigi dari cedera, dan untuk memberikan penghalang pada struktur yang mendasari dari *mikrobioma oral* (Cho, 2021). Ligamen periodontal juga bekerja sama dengan maksilofasial melalui koneksi antara fibrosa dengan sementum dan tulang alveolar agar dapat berperan dalam fungsi biologis, seperti penyerapan kekuatan oklusal dan pemeliharaan tinggi tulang alveolar (Raju et al., 2020). Gingiva adalah salah satu bagian dari jaringan periodontal yang terdiri dari jaringan epitel dan jaringan ikat. Jaringan periodontal saat dalam kondisi normal atau sehat memiliki gambaran klinis berupa margin gingiva berwarna "*coral pink*", memiliki tekstur seperti kulit jeruk stippling, dan kontur gingiva sangat bervariasi dan dipengaruhi oleh bentuk dan susunan gigi dalam lengkung rahang (Astuti, 2021).

Gingiva selain terbentuk dari epitel yang berkeratinosit, akan tetapi terbentuk juga dari sel-sel lain seperti sel Langerhans, sel T, sel Merckel dan melanosit. Keratinosit di epitel gingiva dapat menghasilkan alfa dan beta-defensin, yang merupakan peptida antimikroba yang terlibat dalam respons pejamu terhadap infeksi (Tawfig, 2016). Saat ini penyakit periodontal menjadi penyakit yang paling umum dialami manusia. Penyakit ini adalah hasil dari respon inflamasi kronis adanya akumulasi plak gigi (Raitapuro-Murray et al., 2014). Berbagai faktor dapat menyebabkan terjadi penyakit jaringan periodontal seperti faktor yang dapat di modifikasi (adanya kebiasaan mengonsumsi rokok, oral hygiene yang buruk, perubahan hormonal pada wanita, adanya penyakit sistemik, dan adanya riwayat mengonsumsi obat-obatan) dan faktor yang tidak dapat di modifikasi seperti umur, genetik, jenis kelamin, pendidikan, ekonomi, dan daerah (Surya et al., 2019).

Penyakit periodontal yang mengenai area gingiva disebut gingivitis, dan jika gingivitis tidak dilakukan perawatan maka dapat terjadi periodontitis (Rahmania et al., 2019). Periodontitis adalah penyakit yang terjadi pada jaringan periodontal yang telah mengenai jaringan pendukung gigi akibat akumulasi plak (Suratri, 2020). Periodontitis disebabkan adanya penumpukan bakteri plak pada permukaan gigi. Bakteri gram negatif anaerob membuat jaringan pendukung gigi kehilangan perlekatan antara jaringan periodontal dengan gigi. Bakteri penyebab periodontitis akan mengeluarkan endotoksin biologi aktif atau lipopolisakarida (LPS) yang mempunyai kemampuan untuk mensintesis proinflamatori, interleukin (IL-1), tumor necrosis faktor- α (TNF- α), prostaglandin E2 (PGE2) dan enzim hidrolitik (Sari et al., 2018). Faktor lokal seperti plak, kalkulus, faktor iatrogenik (restorasi yang overhanging, terbukanya kontak proksimal pada restorasi), penggunaan tembakau, dan maloklusi serta faktor sistemik seperti kekurangan nutrisi,

kelainan endokrin, kelainan hematologi, penyakit imunodefisiensi, dan keturunan jika berinteraksi terutama dengan penyebabnya maka dapat meningkatkan keparahan periodontitis (Cahyani dan Putri, 2021).

Menurut FDI World Dental Federation tahun 2015, beberapa negara di dunia pada tahun 2010 memiliki prevalensi periodontitis yang tinggi, diantaranya Brazil dan Australia dengan periodontitis lebih dari 15%, pada negara Indonesia hampir seluruh wilayah di Indonesia memiliki prevalensi periodontitis lebih dari 15%. Kerusakan pada area pendukung gigi diawali dengan peradangan pada gingiva yang memiliki sifat reversibel hingga terjadi kehilangan jaringan pendukung gigi dan penghancuran tulang (Surya et al., 2019). Periodontitis dapat menyebabkan kehilangan tulang karena prinsip inflamasi ditambah dengan aktivitas osteoklas yang berasal dari monosit atau makrofag yang berperan terhadap resorpsi tulang yang tidak diikuti pembentukan tulang oleh osteoblas. Faktor yang memiliki pengaruh dalam kerusakan tulang adalah bakteri dan host, produk plak bakteri membuat diferensiasi sel progenitor tulang meningkat sehingga menjadi osteoklas dan merangsang gingiva untuk menghasilkan mediator yang memicu terjadinya kerusakan tulang. Produk plak dan mediator menyebabkan kerja dari osteoblas terhambat dan menurunkan jumlah sel osteoblas, resorpsi tulang mengalami peningkatan sedangkan proses pembentukan tulang terhambat yang mengakibatkan kehilangan tulang (Ayu, 2018). Osteoblas merupakan sel yang berperan penting dalam proses pembentukan tulang, sel osteoblas berasal dari mesenchymal stem cells (MSC) dari sum-sum tulang belakang yang memiliki peran dalam pembentukan tulang (Saputri, 2021). Menurut penelitian (Herawati et al., 2020) *Ozonated olive oil* dengan aplikasi topikal meningkatkan jumlah osteoblas tulang alveolar, pembuluh darah dalam proses penyembuhan periodontitis. *Ozonated olive oil* merupakan minyak zaitun murni yang telah mengalami ozonasi menggunakan aliran campuranozon-oksigen dengan perbandingan 5: 95% hingga minyak zaitun berubah dari status cair berwarna kehijauan menjadi status gel keputihan. Sejumlah penelitian menemukan keefektifannya terhadap bakteri, virus, dan jamur gram positif maupun jamur gram negatif pada bidang periodontitis, terutama digunakan untuk gingivitis, periodontitis, penyembuhan luka dan profilaksis (Khare et al., 2019).

Pengobatan pada penyakit periodontitis secara mekanis juga harus menggunakan pengobatan kimiawi lokal yang diutamakan dibanding pengobatan sistemik seperti antibiotik. Ozon sebagai antimikroba bisa sangat berguna mengingat tindakan patogenetik yang diberikan oleh bakteri dalam perkembangan dan pemeliharaan peradangan periodontal. *Ozonated olive oil* sebagai terapi tambahan tidak menimbulkan rasa sakit dan dapat digunakan sebagai antiseptik dalam perawatan non-bedah penyakit periodontal. Antiseptik seperti chlorhexidine sering digunakan sebagai tambahan terapi periodontal karena memiliki spektrum luas yang memiliki efek antimikroba pada bakteri, tetapi aspek toksikologi harus dipertimbangkan juga seperti perubahan warna kecoklatan pada gigi, gangguan pengecapan setelah penggunaan jangka Panjang, beberapa alternatif chlorhexidine telah diteliti. Ozon juga memiliki spektrum aktivitas yang luas tetapi dengan toksisitas rendah, memberikan keuntungan pada perawatan lokal ini sebelum

pengembangan zat dengan aksi yang lebih spesifik pada mikro- organisme yang terkait dengan periodontitis (Colombo, 2021).

Tikus wistar jantan merupakan jenis tikus yang dimanfaatkan untuk dilakukan penelitian karena mudah diperoleh dalam jumlah yang banyak. Tikus wistar jantan juga dapat memberikan gambaran secara ilmiah yang mungkin bisa terjadi pada manusia. Hewan ini memiliki harga yang relatif murah sehingga banyak penelitian yang menggunakan tikus wistar (Maulina & Indra, 2015). Efek menggunakan obat kumur dari *Ozonated olive oil* pada indeks periodontal pasien dengan periodontitis kronis diperlukan sebagai tambahan terapi periodontal dianalisis sesuai dengan jenis kelamin dan penyakit lainnya (Nardi, 2020). Perawatan tambahan pada terapi tambahan periodontal yang sering digunakan sebagai antiseptik adalah chlorhexidine karena memiliki efek spektrum luas, akan tetapi penggunaan chlorhexidine memiliki efek toksisitas pada penggunaan jangka panjang. Ozon juga memiliki spektrum aktivitas yang luas tetapi dengan toksisitas rendah (Colombo, 2021). *Ozonated olive oil* banyak digunakan sebagai agen terapeutik untuk agenpenyembuhan luka klinis. Ozon dalam bentuk minyak zaitun ozonated lebih stabil dan tahan lama dibandingkan yang lain. *Ozonated olive oil* juga mengandung molekul ozonide yang dapat memicu regenerasi jaringan. Kehadiran pembentukan tulang dalam respon inflamasi dan penyakit periodontal mempengaruhi hasil pengobatan. Salah satu indikator penting pembentukan tulang adalah jumlah sel osteoblas dalam tulang (Herawati et al., 2020). Berdasarkan uraian latar belakang diatas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut dengan harapan hasilnya akan menjadi informasi dan penelitian terbaru terkait pengaruh *Ozonated olive oil* terhadap jumlah sel osteoblas pada gingiva tikus wistar jantan yang mengalami periodontitis..

Metode

Penelitian ini merupakan jenis penelitian true experimental laboratorium dengan rancangan penelitian posttest only control group design. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Patologi Anatomi Fakultas, Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta. Sampel pada penelitian ini merupakan 24 ekor tikus wistar jantan yang terbagi menjadi 4 kelompok, dimana masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus wistar jantan dengan kriteria dalam keadaan sehat dan berusia 8-12 minggu. Secara histologis sampel pada penelitian ini di kelompokkan berdasarkan hari ke-7 dan 14. Uji analisis data pada penelitian ini menggunakan uji parametrik One-Way ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95% yang dilanjutkan dengan uji Post Hoc Least Significant Difference (LSD).

Hasil dan Pembahasan

Hasil

Tabel.1 Jumlah Sel Osteoblas

Kelompok	Mean $\pm$ SD Jumlah Sel Osteoblas	
	Hari Ke-7	Hari Ke-14

K (-)	11,33 ($\pm 1,63299$)	15,33 ($\pm 1,63299$)
OZO	16,33 ($\pm 2,65832$)	18,33 ($\pm 2,94392$)

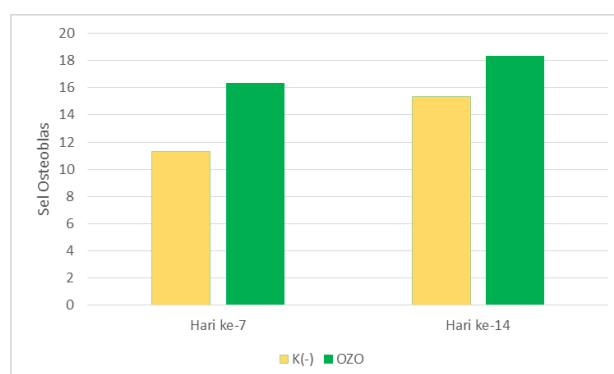
Keterangan:

Mean : Nilai rata-rata SD : Standar devisiiasi

K (-) : Kelompok kontrol (Tidak diberikan Ozonated Olive Oil)

OZO : Kelompok perlakuan (diberikan Ozonated Olive Oil)

Untuk mengetahui perbandingan hasil deskriptif statistik maka dapat dilihat pada grafik berikut:



Gambar 1. Perbandingan hasil uji statistik deskriptif

Berdasarkan grafik bahwa terdapat perbedaan nilai rata-rata sel osteoblas pada kelompok kontrol yang tidak diberikan *Ozonated olive oil* dan kelompok perlakuan yang diberikan *Ozonated Olive Oil*, dimana besarnya nilai rata-rata sel osteoblas pada kelompok perlakuan lebih besar dari nilai rata-rata sel osteoblas pada kelompok kontrol. Peningkatan jumlah sel osteoblas pada kelompok perlakuan, disebabkan karena pemberian *Ozonated olive oil* dapat menimbulkan efek antihipoksik dengan meningkatkan metabolisme pada jaringan yang meradang, oksigenasi jaringan, dan dapat menurunkan inflamasi dengan mediator inflamasi seperti PGE-2. PGE-2 yang memiliki jumlah rendah dapat mempengaruhi produksi osteoblas karena fungsi dari PGE-2 adalah merangsang ekspresi RANKL oleh prekursor osteoblas dan meningkatkan produksi osteoprotegerin (OPG). Pengikatan osteoprotegerin ke RANKL penting untuk pembentukan sel osteoblas (Herawati et al., 2020).

Untuk mengetahui normal dan tidaknya data yang digunakan maka dilakukan uji normalitas data. Uji normalitas data pada penelitian ini menggunakan uji Shapiro-Wilk. Berdasarkan uji normalitas data dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk, diketahui bahwa hasil dari uji normalitas data dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk adalah sebagai berikut:

Tabel. 2 Hasil Uji Normalitas Data

Kelompok	df	Sig.
K(-) 7	6	0,091
K(-)14	6	0,091
OZO 7	6	0,514

OZO 14

6

0,804

Keterangan:

Sig. : Nilai signifikansi df : Jumlah sampel

K (-) : Kelompok kontrol ozo : Kelompok perlakuan

Shapiro-Wilk merupakan salah satu pengujian normalitas data yang digunakan pada sampel dengan jumlah relatif kecil (<50). Adapun asumsi dasar dalam uji normalitas data menggunakan Shapiro-Wilk yaitu jika nilai signifikansi pada uji Shapiro-Wilk lebih dari 0.05 (sig. > 0.05) maka data dikatakan berdistribusi normal (Quraissy, 2020). Berdasarkan hasil uji normalitas data pada tabel diatas diketahui bahwa besarnya nilai signifikansi (sig.) pada semua kelompok sampel memiliki nilai yang lebih besar dari 0,05 ($P>0,05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa data yang digunakan pada semua kelompok memiliki distribusi normal. Selanjutnya, untuk melihat varians data maka dilakukan uji homogenitas. Uji homogenitas pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan uji Levene Test. Hasil dari uji homogenitas dengan menggunakan uji Levene Test, adalah sebagai berikut:

Tabel.3 Hasil Uji Homogenitas

Kelompok	df 1	df 2	Sig.
K (-)	3	20	0,490
OZO			

Levene test merupakan salah satu prasyarat dalam uji Anava yang digunakan untuk mengetahui varians data. Adapun dasar pengambilan keputusan dalam uji homogenitas dengan menggunakan Levene test yaitu jika nilai signifikansi yang didapatkan lebih besar dari 0,05 maka data dikatakan homogen (Usmadi, 2020). Berdasarkan hasil uji homogenitas dengan menggunakan uji Levene Test, diketahui bahwa besarnya nilai signifikansi (sig.) yang didapatkan sebesar 0,490 ($>0,05$). Karena nilai signifikansi yang didapatkan pada uji homogenitas dengan menggunakan Levene Test lebih besar dari 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa data yang digunakan pada penelitian ini memiliki varians yang sama atau homogen. Sehingga dapat digunakan uji One-Way ANOVA.

Uji One-Way ANOVA pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh perbedaan perlakuan terhadap hewan uji. Hasil dari uji One- Way ANOVA pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

Tabel 4. Hasil Uji One-Way ANOVA

Kelompok	F	Sig.
K (-)	9,873	0,000
OZO		

Uji One Way Anova merupakan jenis uji statistika parametrik yang bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan rata-rata diantara dua atau lebih kelompok sampel. Dasar pengambilan keputusan dalam uji One Way Anova, yaitu jika nilai signifikansi atau Sig. $>0,05$ tidak terdapat perbedaan rata-rata. Jika nilai signifikansi atau Sig. $<0,05$ maka terdapat perbedaan rata-rata kelompok sampel (Ilhamzan, 2013). Berdasarkan tabel diatas

diketahui bahwa besarnya nilai signifikansi (sig.) yang didapatkan pada uji One-Way ANOVA sebesar 0,000 ($<0,05$). Karena nilai signifikansi yang didapatkan pada uji One-Way ANOVA kurang dari 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian *Ozonated olive oil* terhadap jumlah sel osteoblas pada gingiva tikus wistar jantan yang mengalami periodontitis.

Selanjutnya, untuk mengetahui pengaruh mana saja yang menyebabkan peningkatan jumlah sel osteoblas, maka dilakukan uji Post Hoc Least Significant Difference (LSD). Uji Post Hoc Least Significant Difference (LSD) merupakan salah satu uji yang bertujuan untuk mengetahui perlakuan mana yang berbeda secara signifikan apabila hipotesis nol ditolak. Hasil dari uji Post Hoc Least Significant Difference (LSD) pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

Tabel. 5 Hasil uji Least Significant Difference (LSD)

Kelompok	K(-) 7	K(-) 14	OZO 7	OZO 14
K(-) 7	-	0,007*	0,001*	0,000*
K(-) 14	0,007*	-	0,459	0,035*
OZO 7	0,001*	0,459	-	0,147
OZO 14	0,000*	0,035*	0,147	-

Keterangan :

* = berbeda bermakna

Least Significant Difference (LSD) merupakan uji lanjutan dari uji ANOVA digunakan untuk mengetahui dari pasangan rata-rata mana yang paling berbeda di antara pasangan yang ada. Pada Post Hoc Least Significant Difference (LSD), adanya perbedaan yang signifikan ditandai dengan adanya tanda (*) (Kristilya, 2013). Berdasarkan hasil uji Post Hoc Least Significant Difference (LSD) diketahui bahwa besarnya nilai signifikansi pada kelompok K(-) 7 dengan kelompok K(-) 14 sebesar 0,007 ($<0,05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara kelompok K(-)7 dengan kelompok K(-) 14. Selanjutnya, besarnya nilai signifikansi pada kelompok K(-) 7 dengan kelompok OZO 7 sebesar 0,001 ($<0,05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara kelompok K(-) 7 dengan kelompok OZO 7. Besarnya nilai signifikansi pada kelompok K(-) 7 dengan kelompok OZO 14 sebesar 0,000 ($<0,05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara kelompok K(-) 7 dengan kelompok OZO 14. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pemberian *Ozonated olive oil* terhadap jumlah sel osteoblas berdasarkan hari pengamatan.

3.2 Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa besarnya nilai signifikansi yang didapatkan pada uji One-Way ANOVA sebesar 0,000 ($<0,05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian *Ozonated olive oil* terhadap jumlah sel osteoblas pada gingiva tikus wistar jantan yang mengalami periodontitis. Selanjutnya berdasarkan hasil uji Post Hoc Least Significant Difference (LSD) diketahui bahwa besarnya nilai signifikansi yang didapatkan kurang dari 0,05 ($<0,05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh

Ozonated olive oil terhadap jumlah Osteoblas pada gingiva tikus wistar jantan yang mengalami Periodontitis dilihat dari jumlah osteoblas pada kelompok perlakuan lebih tinggi.

Osteoblas merupakan sel yang berasal dari mesenchymal stem cells (MSC) pada sum-sum tulang belakang. Sel ini berperan penting dalam proses pembentukan tulang (Saputri, 2021). Storrer (2019) menjelaskan bahwa osteoblas merupakan sel yang memiliki peran sangat penting dalam menciptakan dan mempertahankan struktur kerangka. Sel-sel ini bertanggung jawab untuk deposisi matriks tulang dan untuk regulasi osteoklas. Penurunan jumlah sel osteoblas terjadi karena tingginya apoptosis osteoblast yang dipengaruhi oleh adanya inflamasi. Oleh sebab itu, Sistem imun alami, akan mengaktifasi sitokin proinflamatori yang berperan penting pada apoptosis osteoblas. Sitokin proinflamatori secara langsung menstimulasi apoptosis osteoblast. PGE-2 menginduksi osteoblas memproduksi RANKL dan menurunkan produksi osteoprotegerin (OPG). Penurunan produksi OPG memiliki fungsi untuk mengikat RANKL dengan RANK yang menyebabkan terbentuknya osteoklas, sehingga keadaan tersebut menyebabkan jumlah osteoblas menurun (Indahyani, 2013). TNF- α memiliki peran utama pada reaksi inflamasi, resorpsi tulang alveolar dan hilangnya perlekatan pada jaringan ikat. Prostaglandin dan sitokin proinflamasi juga dapat menghasilkan reactive oxygen species (ROS) menyebabkan terjadinya resorpsi tulang alveolar dengan menstimulasi pembentukan osteoklas dan peningkatan pada aktivitasnya (Fatimatuzzahro et al., 2020)

Pemberian *Ozonated olive oil* yang diaplikasikan dengan topikal dapat meningkatkan jumlah osteoblas tulang alveolar, pembuluh darah dalam proses penyembuhan periodontitis (Herawati et al., 2020). *Ozonated olive oil* sendiri merupakan minyak zaitun murni yang telah mengalami ozonasi menggunakan aliran campuran ozon-oksigen dengan perbandingan 5: 95%. *Ozonated olive oil* banyak digunakan sebagai agen terapeutik untuk agen penyembuhan luka klinis. Ozon dalam bentuk minyak zaitun ozonated lebih stabil dan tahan lama dibandingkan yang lain (Colombo, 2021). *Ozonated olive oil* juga mengandung molekul ozonide yang dapat memicu regenerasi jaringan. Kehadiran pembentukan tulang dalam respon inflamasi dan penyakit periodontal mempengaruhi hasil pengobatan. Salah satu indikator penting pembentukan tulang adalah jumlah sel osteoblas dalam tulang (Herawati et al., 2020). Khare et al., (2019) menjelaskan bahwa pemberian *Ozonated olive oil* efektif terhadap bakteri, virus, dan jamur gram positif maupun jamur gram negatif pada bidang periodontitis, terutama digunakan untuk gingivitis, periodontitis, penyembuhan luka dan profilaksis.

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh *Ozonated olive oil* terhadap jumlah Osteoblas pada gingiva tikus wistar jantan yang mengalami Periodontitis dilihat dari jumlah osteoblas pada kelompok perlakuan lebih tinggi.

Daftar Pustaka

- Astuti, L.A. (2021). Perbedaan Densitas Tulang Alveolar Sebelum dan Sesudah Kuretase Menggunakan Software Imagej Pada Periodontitis Kronis,. *Sinnun Maxillofacial Journal*, 3(01), hal. 1–12. Tersedia pada: <http://e-jurnal.fkg.umi.ac.id/index.php/Sinnunmaxillofacial>.
- Ayu, K.V. (2018). Efek Induksi Lps Terhadap Jumlah Osteoblas Pada Resorpsi Tulang Alveolar Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus) Galur Sprague Dawley,. *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi (IJKG)*, 14(1), hal. 13–17. Tersedia pada: <https://doi.org/10.46862/interdental.v14i1.368>.
- Cahyani, I. dan Putri, G.G. (2021) *Laporan Kasus: Perawatan Splinting Wire pada Pasien Periodontitis disertai Diabetes Melitus, STOMATOGNATIC - Jurnal Kedokteran Gigi*.
- Cho, Y.D. (2021). Periodontal wound healing and tissue regeneration: A narrative review,. *Pharmaceuticals*, 14(5), hal. 1–17.
- Colombo, M. (2021). Ozone gel in chronic periodontal disease: A randomized clinical trial on the anti-inflammatory effects of ozone application,. *Biology*, 10(7), hal. 1–12.
- Fatimatuzzahro, N. (2020) .The effect of robusta coffee bean (Coffea canephora) extract gel on the number of osteoblasts and ost,. *Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students*, 4(2), hal. 128.
- Gandhi, K.K., Cappetta, E.G. dan Pavaskar, R. (2019) .Effectiveness of the adjunctive use of ozone and chlorhexidine in patients with chronic periodontitis,. *BDJ Open*, 5(1), hal. 3–6.
- Haidarjati, A., Fajriyah, N.N. dan Slamet (2020) .Uji Aktivitas Nafsu Makan Ekstrak Etanol , Etil Asetat dan n-Heksan Daun Singkong (Manihot Utilisima) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus Norvegicus),. *University Research Colloquium 2020*, hal. 484–487.
- Hamsi, Q.A. (2020). Pengaruh Pemberian Air Perasan Jeruk Lemon (Citrus Limon) terhadap Penurunan Berat Badan pada Tikus Jantan Galur Wistar,. *Jurnal Ilmiah Kohesi*, 4(3), hal. 149–155.
- Herawati, D., Anggraeni, D. dan Damayanti, A.R. (2020). Effect of Ozonated olive oil in Topical Application towards Osteoblast Number and Angiogenesis of Alveolar Bone in Periodontitis Healing Process (in vivo study in Sprague dawley Rats),. *Traditional Medicine Journal*, 25(1), hal. 59–66
- Indahyani, D.E. (2013). Minyak ikan Lemuru (Sardinella longicep) menurunkan apoptosis osteoblas pada tulang alveolaris tikus wistar (Fish oil of Lemuru (Sardinella longicep) reduced the osteoblast apoptosis in wistar rat alveolar bone),. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 46(4), hal. 185.
- Khare, M., Sangal Jain, K. dan Sharma, N. (2019). Comparative evaluation of effects of subgingival application of Ozonated olive oil versus chlorhexidine in patients with chronic periodontitis: A clinico- microbiological randomised trial,. *Journal of Dental Specialities*, 7(2), hal. 95–101.
- Maulina, N. dan Indra, P. (2015). Pengaruh Pemberian Kacang Hijau terhadap Peningkatan Kadar Hemoglobin Tikus Putih Jantan Galur Wistar,. *Jurnal Pendidikan Kimia*, 7(2), hal. 57–60.

- Nardi, G.M. (2020). Evaluation of salivary matrix metalloproteinase (MMP- 8) in periodontal patients undergoing non-surgical periodontal therapy and mouthwash based on ozonated olive oil: A randomized clinical trial,. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(18), hal. 1–10.
- Newman, M.G., Henry H, T. dan Klokkevold, P.R. (2018). *Newman and Carranza's Clinical Periodontology. Thirteenth Edition*. Diedit oleh C. Fermin A. Elsevier.
- Numiza, N., Setianingtyas, P. dan Ardy, O.M. (2021). Pengetahuan Kesehatan Jaringan Periodontal Pada Usia 11-14 Tahun Siswa/i SMPN 77 Jakarta,. *J-Dinamika : Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 6(1), hal. 135–138.
- Nurjanah, E.I. (2019). Gingivitis Pada Perokok Di Kecamatan Buay Madang Timur , Kabupaten Oku Timur , Sumatera Selatan Menurut Soebroto (2009), kesehatan merupakan bagian terpenting dalam kehidupan manusia, sehat secara jasmani dan rohani . *Kesehatan gigi dan mulut juga perl.*, 1(2), hal. 12–16.
- Prasetya, R.C. (2013) .Jumlah sel makrofag gingiva tikus wistar jantan yang diinduksi periodontitis setelah pemberian ekstrak etanolik kulit manggis Amount of machrophages cells in periodontitis-induced wistar rats after mangosteen rind etanolic extract administration,. *Journal of Dentomaxillofacial Science*, 12(3), hal. 135.
- Rahmania, R., Epsilawati, L. dan Rusminah, N. (2019) .Densitas tulang alveolar pada penderita periodontitis kronis dan periodontitis agresif melalui radiografi,. *Jurnal Radiologi Dentomaksilofasial Indonesia (JRDI)*, 3(2), hal. 7.
- Raitapuro-Murray, T., Molleson, T.I. dan Hughes, F.J. (2014). The prevalence of periodontal disease in a Romano-British population c. 200-400 AD,. *British Dental Journal*, 217(8), hal. 459–466.
- Saputri, R. (2021). Efek Induksi Gaya Mekanis Ortodonti Terhadap Perubahan Jumlah Sel Osteoblas Tulang Alveolar Gigi Tikus Pada Daerah Tarikan,. *e-Journal Pustaka Kesehatan*, 9(2), hal. 66–70.
- Sari, D.R., Lestari, C. dan Yandi, S. (2018). Pengaruh Pemberian Asam Usnat Terhadap Jumlah Sel Osteoblas Pada Tikus Periodontitis,. *B-Dent, Jurnal*, 5(2), hal. 124–134.
- Sherman Salim dan Mefina Kuntjoro (2015). Efek Kombinasi Spirulina Kitosan Untuk Preservasi Soket Terhadap Osteoblas, Osteoklas Dan Kepadatan Kolagen,. *Dentika: Dental Journal*, 18(3), hal. 225–231.
- Storrer, C.L.M. (2019). Treatment of Miller Class i Gingival Recession with Using Nonpedicle Adipose Tissue after Bichectomy Surgical Technique: A Case Report,. *Case Reports in Dentistry*, 2019.
- Suratri, M.A.L. (2020). Pengaruh Hipertensi Terhadap Kejadian Penyakit Jaringan Periodontal (Periodontitis) pada Masyarakat Indonesia (Data Riskesdas 2018),. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 48(4), hal. 227–234.
- Surya, L.S., Sutiawan dan Besral (2019). Hubungan faktor lokal, faktor sistemik dan faktor perilaku terhadap kejadian penyakit periodontal di Indonesia (Analisis Riskesdas),. *Makassar Dental Journal*, 8(2), hal. 57–66.
- Tawfig, N. (2016). Proinflammatory cytokines and periodontal disease. *Journal of dental*

problems and solutions, 3(1), 012-017.

Usmadi, U. (2020). Pengujian persyaratan analisis (Uji homogenitas dan uji normalitas). *Inovasi Pendidikan*, 7(1).