

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Ekstraksi Gigi

2.1.1 Definisi

Ekstraksi gigi merupakan suatu proses pemisahan gigi dari soketnya dari dalam tulang, dimana pengeluaran gigi dapat melibatkan satu gigi utuh atau akar gigi dari alveolus. Ekstraksi dilakukan untuk mencegah timbulnya gejala patologis lebih jauh, dimana hal ini dilakukan apabila perawatan restorasi tidak dapat dilakukan akibat karies yang parah. Ekstraksi gigi merupakan operasi bedah yang melibatkan jaringan lunak dan keras dari rongga mulut (Miller-Keane, 2014).

Definisi ekstraksi gigi yang ideal adalah pencabutan tanpa rasa sakit satu gigi utuh, atau akar gigi, dengan trauma minimal terhadap jaringan pendukung gigi, sehingga bekas pencabutan dapat sembuh dengan sempurna dan tidak terdapat masalah prostetik.

2.1.2 Metode Ekstraksi

Pada dasarnya hanya terdapat 2 metode ekstraksi gigi yaitu, sebagai berikut:

1. Closed atau intraalveolar yaitu teknik pencabutan gigi tanpa pembedahan. Teknik pencabutan gigi ini dilakukan dengan menggunakan alat seperti, tang atau elevator (bein), atau keduanya. Instrumen ini digunakan untuk merusak membran periodontal pada antara gigi dan akar gigi serta dinding soket, dan kedua instrumen harus digunakan.

2. Open atau transalveolar yaitu suatu teknik pencabutan gigi dengan menggunakan prosedur bedah (*surgical extraction*), pada metode ini didahului dengan pembuatan flap mukoperiosteal. Dan umumnya dilakukan pembuangan tulang untuk mendapatkan akses.

2.1.3 Komplikasi Pasca Ekstraksi

Komplikasi dapat terjadi pada saat intraoperatif maupun pada post operatif, sebagai berikut (Chi, 2003) :

1. Komplikasi Intra operatif
 - a. Pendarahan
 - b. Fraktur alveolus, mandibula, atau tuberositas Cedera saraf
 - c. *Oroantral Communications*
 - d. Kegagalan pengambilan akar secara utuh
2. Komplikasi post operatif
 - a. Alveolitis
 - b. Lambatnya penyembuhan
 - c. Persistent oroantral Communications
 - d. Infeksi Post operatif
 - e. Hematoma
 - f. Bon spicule
 - g. Osteomyelitis

2.2. Luka

2.2.1 Definisi Luka

Luka dapat terjadi akibat kondisi patologis maupun akibat trauma. Namun luka dapat dibuat untuk tujuan tertentu, seperti luka insisi pada operasi. Pada ekstraksi gigi menimbulkan luka. Sebagai usaha tubuh untuk menyembuhkan luka maka

akan terjadi reaksi inflamasi yang berusaha mengembalikan jaringan luka ke kondisi awal sebelum luka (Peterson, et al., 2002).

2.2.2 Jenis Penyembuhan Luka Akibat Trauma

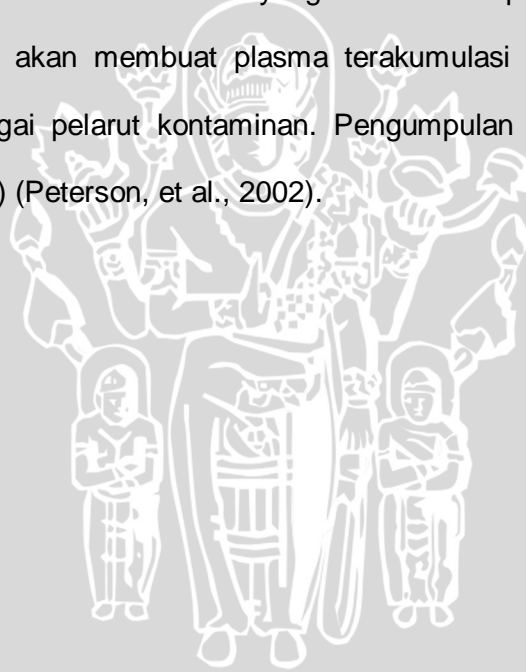
Terdapat 2 jenis penyembuhan luka yaitu penyembuhan luka primer dan sekunder. Pada penyembuhan luka primer pada tepi luka tidak terjadi kehilangan jaringan, sehingga tepi luka terletak secara stabil pada posisi anatomisnya. Penyembuhan luka kemudian terjadi dengan jumlah jaringan parut yang minimal. Jenis penyembuhan luka ini membutuhkan proses reepitelialisasi, deposit kolagen, kontraksi, dan remodeling yang lebih minimal sehingga penyembuhan terjadi lebih cepat dengan resiko infeksi lebih rendah. Contoh dari penyembuhan luka primer dapat diamati pada luka insisi dan *reanastomoses* syaraf. Sebaliknya pada penyembuhan sekunder terdapat celah antara kedua tepi luka dan terjadi kehilangan jaringan yang tidak memungkinkan tepi luka menempati posisi anatomisnya secara stabil. Keadaan ini membutuhkan proses migrasi epitel, deposisi kolagen, kontraksi, dan remodeling yang lebih banyak sehingga penyembuhan akan lebih lama dan menimbulkan jaringan parut yang lebih banyak dibandingkan penyembuhan primer. Penyembuhan sekunder terjadi pada soket paska ekstraksi, ulser yang dalam, dan luka avulsi luas pada jaringan lunak. Beberapa ahli bedah menggunakan istilah penyembuhan tersier pada penyembuhan luka melalui penggunaan graft pada luka yang luas (Peterson, et al., 2002).

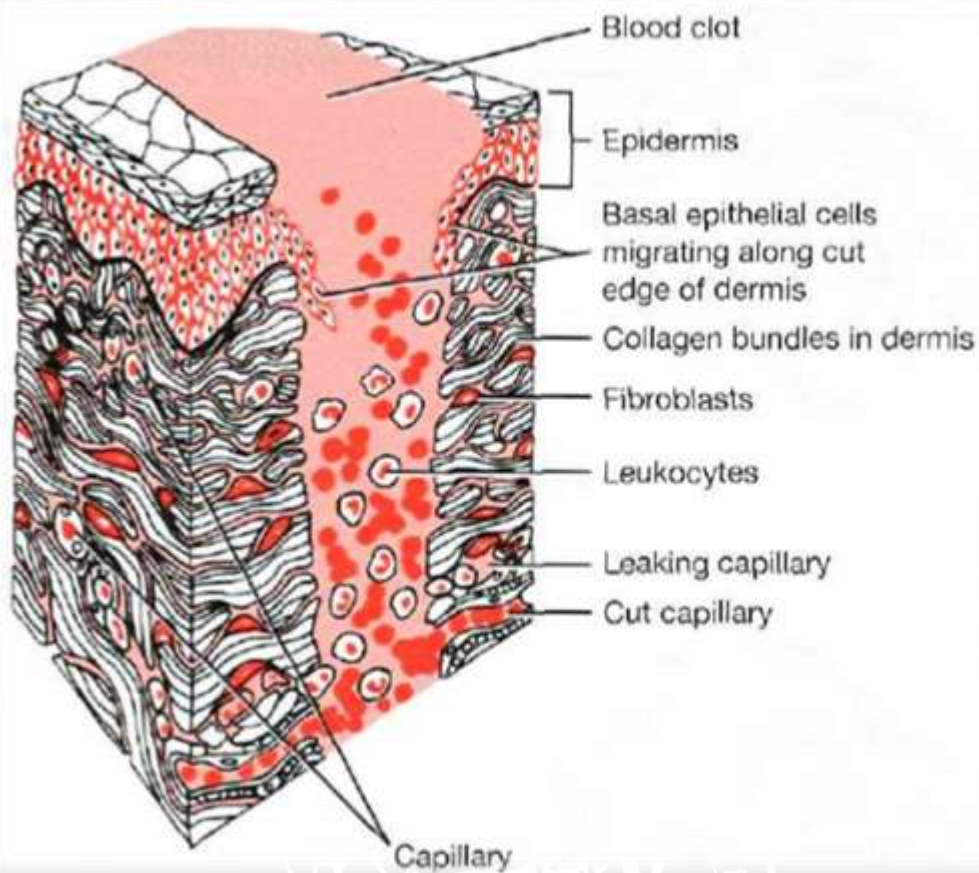
2.2.3 Mekanisme Penyembuhan Luka

Pada penyembuhan luka akan terjadi 3 fase, yaitu fase inflamasi, fase fibroplastic, dan fase remodelling, yang akan dijelaskan sebagai berikut :

2.2.3.1 Fase Inflamasi

Fase inflamasi terjadi sejak jejas terjadi hingga hari ke 5 paska jejas. Fase inflamasi sendiri terbagi menjadi 2 tahap yaitu, tahap vascular dan seluler. Fase vascular terjadi segera setelah jejas ditandai dengan vasokonstriksi pembuluh darah, vasokonstriksi membuat aliran darah ke area jejas menurun, sehingga mempermudah koagulasi. Dalam hitungan menit histamine, prostaglandin E1 dan E2 dan juga sel darah putih akan menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah dan membuka ruangan antara sel endothelial sehingga plasma keluar dan leukosit bermigrasi ke jaringan intersitital. Fibrin yang berasal dari plasma membentuk obstruksi limfatik dan akan membuat plasma terakumulasi di area jejas dan berfungsi untuk sebagai pelarut kontaminan. Pengumpulan cairan ini disebut dengan edema (tumor) (Peterson, et al., 2002).





Gambar 2.1

Fase Inflammatory. Luka dipenuhi dengan darah, sel inflamasi, dan plasma. Epitelium sekitar mulai bermigrasi ke luka dan sel mesenkim mulai berdiferensiasi menjadi fibroblas.

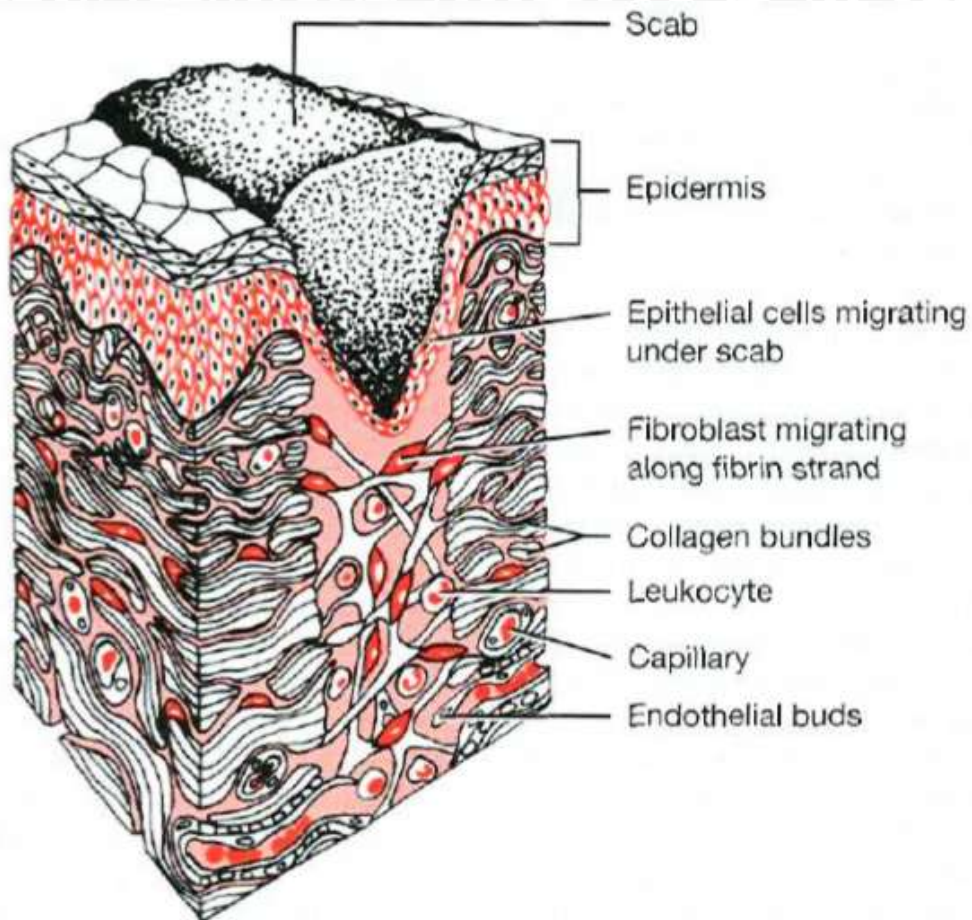
Disadur dari Ciincai Symposia, vol. 29/3 ilustrasi oleh John A. Craig, MD.

Selain edema tanda tanda inflamasi lainnya adalah kemerahan (*rubor*), peningkatan suhu (*calor*), rasa sakit (*dolor*), dan kehilangan fungsi (*functio laesa*). Fase seluler inflamasi diawali oleh aktivasi komplemen serum oleh jejas, serum komplemen C3a dan C5a akan bereaksi sebagai faktor kemostatik dan membuat leukosit polymorphonuclear (neutrofil) melekat pada pembuluh darah dan bermigrasi melewati pembuluh darah (*diapedesis*). Ketika terjadi kontak dengan benda asing neutrofil akan melakukan degranulasi lisosom. Enzim dari lisosom

akan menghancurkan bakteri, benda asing, dan jaringan nekrotik. Pada proses pembersihan ini juga dibantu oleh sel monosit seperti sel makrofag. Seiring berjalannya proses penyembuhan limfosit akan terakumulasi pada jaringan jejas, pada fase ini luka akan mudah kembali terbuka akibat keseluruhan materi penyatu luka adalah fibrin yang mempunyai tensile strength yang rendah (Peterson, et al., 2002).

2.2.3.2 Fase Fibroplastic

Fase ke dua dalam penyembuhan luka adalah fase *fibroplastic* dimana benang benang fibrin akan membentuk rangka halus yang menutupi luka membentuk *latticework* dimana fibroblas akan mulai membentuk substansi dasar dan *tropocollagen*. Substansi dasar ini terdiri dari berbagai macam *mucopolisakarida* yang berperan dalam pengikatan benang benang fibrin. Fibroblas akan merubah sel mesenkim pluripotensial, yang diawali dengan produksi *tropocollagen* pada hari ke 3 hingga ke 4 paska jejas. Fibroblas juga mensekresi *fibronectin*, yaitu suatu protein yang membantu proses stabilisasi fibrin, membantu pengenalan material asing dalam sistem imun, berperan sebagai faktor kemotactic fibroblas, dan juga membantu makrofag untuk memfagosit fibrin yang sudah tidak diperlukan. Jaringan fibrin juga digunakan pada pembentukan pembuluh darah kapiler baru pada sepanjang luka. Ketika proses fibroplasia berlanjut fibrinolisis akan terjadi, akibat plasmin yang terproduksi sebagai produk pembentukan pembuluh darah baru untuk menghilangkan fibrin yang sudah tidak diperlukan dan juga diringi dengan proliferasi sel (Peterson, et al., 2002).



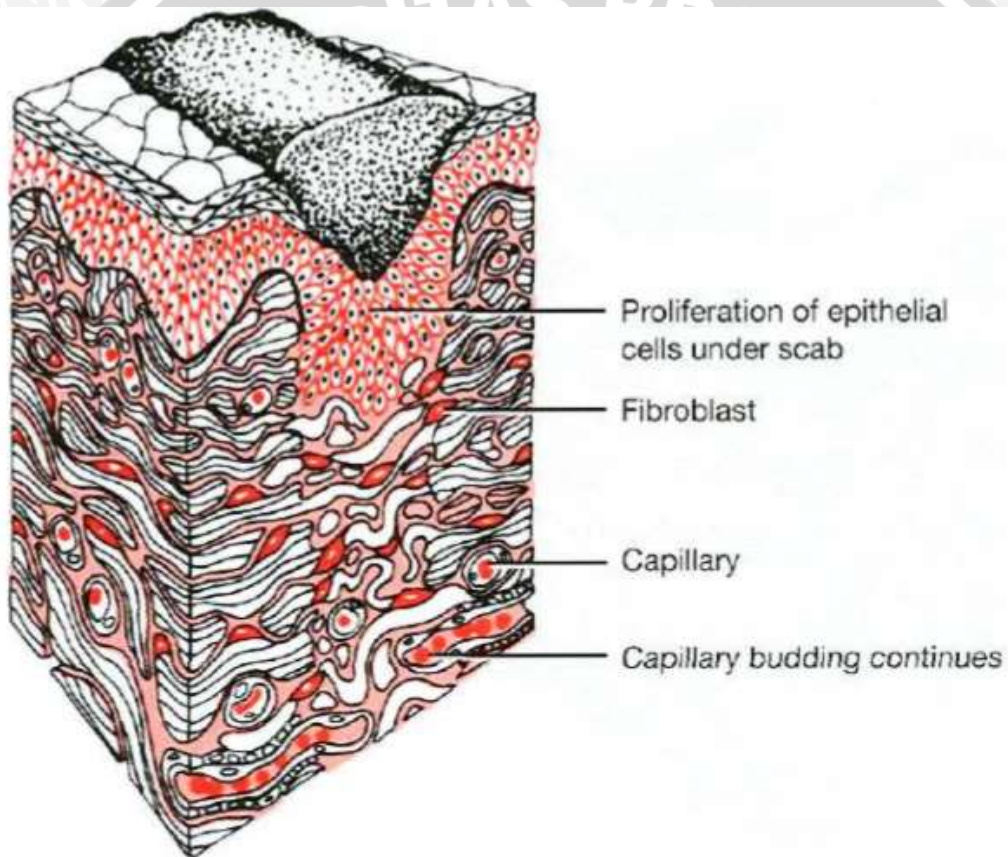
Gambar 2.2

Fase migrasi dari tahap fibroblastic. Migrasi epitel, leukosit, angiogenesis dan migrasi fibroblas mulai terjadi sepanjang garis luka.

Disadur dari Ciincai Symposia, vol. 29/3 ilustrasi oleh John A. Craig, MD.

Akumulasi tropocollagen oleh sel fibroblas akan menyebabkan produksi kolagen yang berlebih sehingga orientasi kolagen dalam jaringan akan menempati orientasi lokasi secara acak. Orientasi fiber kolagen yang buruk akan menurunkan tingkat efektivitas kolagen dalam memperkuat penutupan luka. Namun kekuatan penutupan luka akan meningkat pada minggu ke 3. Ketika luka dikenakan pada suatu tegangan pada fase fibroplasia, maka akan terjadi tendensi luka akan terbuka sepanjang garis awal luka. Sedangkan jika luka dikenakan tegangan pada

fase akhir fibroplasia maka luka akan terbuka sepanjang perlekatan antara kolagen lama pada tepi luka dan deposit kolagen baru. Secara klinis, luka pada fase akhir fibroplastic akan lebih mudah melekat akibat dominasi jumlah kolagen dan banyaknya vaskularisasi, sehingga mampu menahan tegangan terhadap jaringan. Namun kualitas jaringan baru yang terbentuk hanya mampu menahan tegangan 70-80% jaringan normal sebelum jejas (Peterson, et al., 2002).



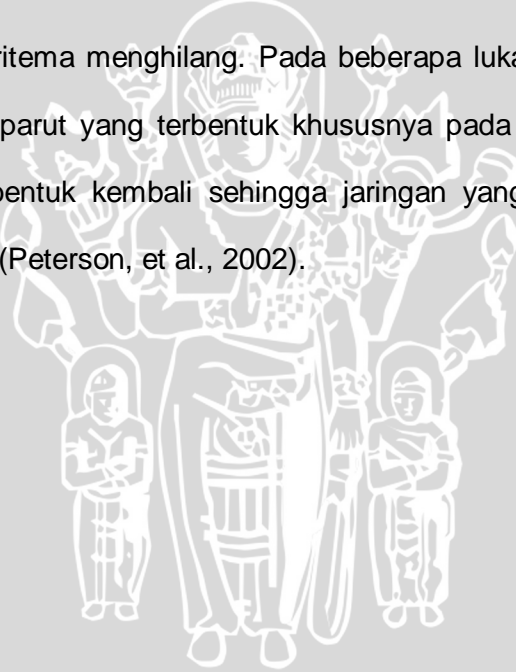
Gambar 2.3

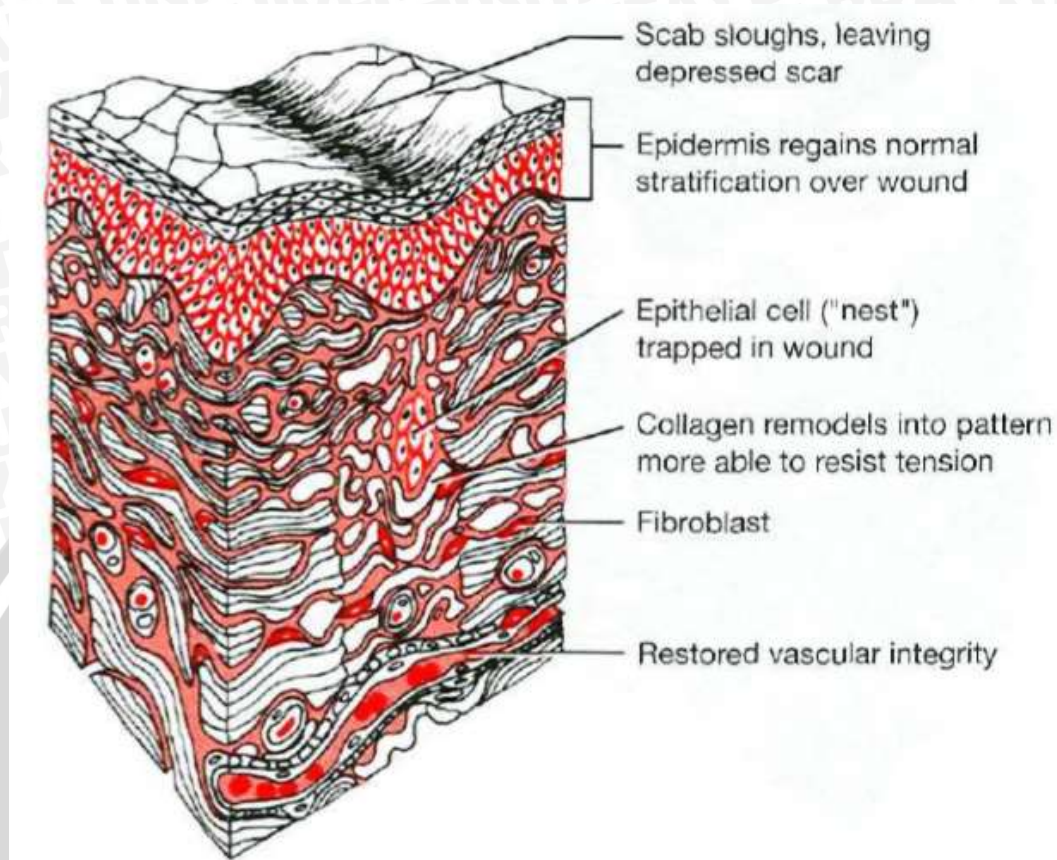
Fase proliferasi fibroplastic. Proliferasi akan meningkatkan ketebalan epitel, organisasi fiber kolagen terjadi secara acak, dan kapiler mulai kontak dengan sisi berlawanan.

Disadur dari Ciincai Symposia, vol. 29/3 illustrated by John A. Craig, MD.

2.2.3.3 Fase Remodelling

Merupakan fase akhir penyembuhan luka dan akan terus berlanjut, fase ini juga disebut sebagai fase maturasi luka. Selama fase ini fiber kolagen akan dihancurkan dan digantikan dengan fiber kolagen yang baru dan memiliki tensile strength yang lebih baik. Sebagai tambahan ketahanan luka akan meningkat perlahan namun tidak secepat pada fase fibroplastic. Ketahanan jaringan yang dibentuk dapat mencapai 85% ketahanan jaringan normal. Karena fiber kolagen yang dibutuhkan lebih minimal maka akan terjadi penurunan kekerasan jaringan parut. Pada fase ini metabolisme luka akan menurun sehingga vaskularitas menurun dan gejala eritema menghilang. Pada beberapa luka dimana terdapat elastin, pada jaringan parut yang terbentuk khususnya pada kulit dan ligamen elastin tidak dapat dibentuk kembali sehingga jaringan yang mengalami luka kehilangan fleksibilitas (Peterson, et al., 2002).





Gambar 2.4

Tahap remodelling. Stratifikasi epitel mulai terjadi, organisasi kolagen menjadi susunan ideal, fibroblas mulai tidak terlibat, dan integritas vaskular mulai dibangun kembali.

Disadur dari Ciincai Symposia, vol. 29/3 illustrated by John A. Craig, MD.

Fase kontraksi luka merupakan proses akhir dimana mulai terjadi pada akhir fase fibroplasia hingga fase awal remodelling. Pada sebagian besar kasus, kontraksi luka akan memberikan efek positif paska penyembuhan luka. Selama kontraksi luka ujung daerah luka akan bermigrasi terhadap satu sama lain. Pada luka dimana ujung luka tidak berada pada posisi antagonis, kontraksi luka akan mengecilkan ukuran luka (Peterson, et al., 2002).

2.2.3.4 Proses Penyembuhan Luka Paska Ekstraksi

Ekstraksi gigi akan menginisiasi rangkaian proses inflamasi, eptilesiasi, fibroplasia dan remodeling. Penyembuhan soket terjadi secara sekunder dan dibutuhkan waktu berbulan bulan hingga soket menyerupai jaringan disekitarnya. Ketika gigi diekstraksi maka di dalam soket hanya terdapat tulang kortikal yang ditutupi oleh ligament periodontal yang terkoyak dengan epitelium oral pada bagian koronal soket. Soket akan terisi oleh darah yang pada nantinya akan mengalami proses hemostasis dan menjadi barrier pemisah antara soket dan lingkungan oral (Peterson, et al., 2002).

Fase inflamasi akan terjadi pada minggu pertama paska ekstraksi. Sel darah putih akan memasuki soket untuk menghilangkan bakteri kontaminan dari area dan mengurai debris sisa ekstraksi, seperti fragmen tulang dan gigi. Fibroplasia akan mulai terjadi selama minggu pertama ditandai dengan proliferasi fibroblast dan kapiler. Sel epitelium akan bermigrasi ke bagian bawah dinding soket hingga mencapai level dimana terjadi kontak dengan epitel dari sisi berlawanan. Pada akhir minggu pertama akan terjadi akumulasi osteoklas sepanjang tulang crestal. Minggu kedua ditandai dengan peningkatan jaringan granulasi yang memenuhi soket. Deposisi osteoid mulai terjadi sepanjang tulang alveolar sepanjang soket. Pada soket yang kecil kemungkinan epitelisasi akan mulai sempurna pada minggu kedua. Proses yang terjadi pada minggu kedua akan terus terjadi pada minggu ke 3 dan ke 4. Dan epitelisasi akan terjadi secara sempurna pada rentang waktu ini. Tulang kortikal akan terus tersorpsi dan tulang trabecular akan terbentuk sepanjang soket. Resorpsi tulang kortikal sepanjang soket akan teresorpsi secara sempurna pada bulan ke 4 hingga ke 6 paska ekstraksi, hal ini Nampak secara radiografi sebagai hilangnya lamina dura. Sejalan dengan tulang yang menutupi

soket epitelium akan bergerak ke arah koronal dan akhirnya akan sejajar dengan puncak gingiva jaringan sekitar (Peterson, et al., 2002).

2.3. Epitel

Epitel termasuk salah satu jaringan dasar penyusun makhluk hidup, jaringan epitel terletak pada permukaan tubuh. Jaringan epitel memiliki berbagai fungsi, diantaranya melindungi jaringan dari kerusakan (Hand & Frank, 2014).

Epitel dalam gambaran histologis memiliki ciri umum sebagai berikut :

- a. Kumpulan sel yang tersusun saling berlekatan dengan sedikit gambaran materi interseluler.
- b. Terkait dengan jaringan dibawahnya melalui struktur yang disebut membran basalis.
- c. Avaskular, yaitu tidak terdapat pembuluh darah di dalam jaringan epitel

2.3.1 Penggolongan Epitel

Secara mikroskopis gingiva tersusun oleh lapisan epitel *stratificatum squamosum* dan pada bagian tengah berupa jaringan lamina propria. Fungsi utama epitel gingival ialah untuk melindungi struktur yang berada dibawahnya, serta memungkinkan terjadinya perubahan selektif dengan lingkungan oral yang dapat terjadi oleh adanya proses proliferasi dan diferensiasi. Epitel gingiva berasal dari jaringan ectodermal yang berdasarkan pada morfologi dan fungsionalnya dapat dibedakan menjadi :

- a. Junctional epithelium

Junctional epithelium membentuk perlekatan antara gingival dengan permukaan gigi. Jenis epitel ini ialah epitelium stratifikatum squamosum non-keratinized (Palumbo, 2011). Junctional epithelium akan melekat pada gigi dengan bantuan lamina basal. Perlekatannya ke permukaan gigi diperkuat pula oleh serat-

serat gingival yang mendukung free gingiva ke permukaan gigi, oleh sebab itu, junctional epithelium dan serat-serat gingival dianggap sebagai unit fungsional yang disebut unit dentogingival (Palumbo, 2011).

b. Oral epithelium

Jenis epitel yang terdapat pada gingival cekat dan gingival tepi adalah epithelium stratifikatum squamosum keratinized. Meluas dari batas mukogingival ke *crest gingival margin*, kecuali pada permukaan palatal dimana tepi epitel ini menyatu dengan epitel palatum. Lamina basal yang menyatukan epitel gingival ke jaringan ikat gingival bersifat permeable terhadap cairan, namun dapat menjadi penghalang bagi bahan partikel tertentu. Pada oral gingival epithelium memiliki *retepeg* yang menonjol kearah lamina propia. Oral epithelium dapat dibagi kedalam beberapa lapisan sel yaitu (Palumbo, 2011) :

- a) Basal layer (Stratum Basal)
- b) Prickle cell layer (Stratum Spinosum)
- c) Granular cell layer (Stratum Granulosum)
- d) Keratinized cell layer (Stratum Korneum)

c. Oral sulcular epithelium

Oral sulcular epithelium melindungi sulkus gingival dan menghadap ke permukaan gigi tanpa melekat padanya. Jenis epitel ini merupakan epithelium stratifikatum squamosum non-keratinized yang berlapis tipis, tidak berkeratin, tanpa *retepeg* dan perluasannya mulai dari batas koronal junctional epithelium sampai ke krista tepi gingival. Karena bersifat semipermeable, epitel ini dapat dilalui oleh produk bakteri yang masuk ke dalam gingiva dan cairan gingiva yang keluar dari sulkus gingiva (Palumbo, 2011).

2.3.2 Re-epitelisasi

Re epitelisasi adalah respon seluler sel epitel terhadap jejas yang dapat digolongkan kedalam 4 tahap, yaitu, mobilisasi (pelepasan sel dari attachment), migrasi, proliferasi, dan diferensiasi (keratinisasi). Migrasi sel epitel terjadi secara berkelompok. Ikatan antara fibrinectin dan fibrin menciptakan penjangkaran seluler dan traksi untuk pergerakan sel. Namun sinyal atau stimuli khusus untuk memicu epitelisasi masih belum diketahui (Peterson, et al., 2002).

Proliferasi sel epidermal dimulai setelah hari ke 2. Mitosis pada epitel epidermal memiliki ritme diurnal yaitu meningkat ketika dalam kondisi istirahat atau tidak aktif. Sejumlah stimulus yang dapat memicu pertumbuhan sel epidermal dan penutupan luka telah diidentifikasi, yaitu kalsium dalam konsentrasi rendah, interleukin 1, *fibroblast growth factor*, dan *epidermal growth factor*. Epitelium yang mengalami jejas telah terprogram secara genetik untuk melakukan regenerasi guna mempertahankan integritasnya melalui proliferasi, migrasi, dan proses *contact inhibition*. Pada proses *contact inhibition* epitelium akan terus bermigrasi dengan cara proliferasi hingga mendapatkan kontak dengan epitelium pada sisi berlawanan yang pada nantinya akan memberikan sinyal untuk menghentikan proliferasi. Secara teoritis terdapat mediator kimia yang akan dilepaskan ketika sel epitelium kehilangan kontak dengan sel epitel disekitarnya namun tidak ada bukti definitif mengenai hal tersebut (Andreasen, et al., 2007).

2.4. DELFI

2.4.1. Definisi

PEMF mulai dikembangkan pada pertengahan tahun 1970 sebagai alat untuk membantu proses penyembuhan fraktur tulang khususnya pada proses penyembuhan fraktur *non-union* kronis, PEMF dapat mengurangi derajat resorpsi

osteoklas, menginduksi pembentukan osteoid, dan memicu angiogenesis. Memasuki awal abad 21 aplikasi PEMF mulai digunakan pada berbagai bidang seperti pengolahan makanan, sterilisasi, hingga inaktivasi mikrobakteri (Cueva, 2003) bahkan terapi penyembuhan kanker (Cabuy, 2012). PEMF bekerja dengan meradiasikan gelombang elektromagnetik secara *short burst*. Gelombang elektromagnetik yang timbul mempengaruhi jaringan tulang sesuai dengan teori piezoelektrik. Teori piezoelektrik menyebutkan bahwa ketika suatu material mengalami penekanan maka akan menghasilkan tegangan listrik secara proporsional terhadap gaya tekan tersebut, dan sebaliknya ketika medan elektromagnetik dikenakan pada suatu material maka akan terjadi perubahan bentuk dari material tersebut (Telega & Wojnar, 2002). Tingkat efektivitas PEMF dalam memodulasi bone *growth factor* jika dibandingkan dengan terapi bone graft tidak berbeda signifikan secara statistik (Strauch, et al., 2009). DELFI merupakan alat yang mampu menghasilkan PEMF dengan frekuensi yang dapat diatur dengan frekuensi gelombang yang dapat disesuaikan dengan kebutuhan.

2.4.2. Mekanisme Kerja DELFI

Respon host terhadap luka umumnya dibagi atas beberapa fase yaitu fase inflamasi, fibroblastic, dan remodelling (Peterson, et al., 2002). Fase proliferasi muncul pada hari ketiga setelah terjadinya luka dan overlap dengan fase inflamasi. Fase proliferasi berkonsentrasi dalam pembentukan jaringan granulasi. Jaringan granulasi terdiri dari sel inflamasi, *fibroblast*, neurovaskular, dan kolagen. Pada fase proliferasi, ada beberapa tahapan, antara lain: reepitelialisasi, fibroplasia, kontraksi, dan angiogenesis. Reepitelisasi merupakan proses kembalinya epitel yang hilang pada suatu luka. Ketika epitel saling bertemu, terjadi penghambatan

proliferasi epitel lebih jauh (Noroozi, 2009). Selanjutnya, pembentukan jaringan granulasi dan pembuluh darah baru akan membentuk *blood clot*. Ketika pembentukan jaringan granulasi sudah terjadi maka akan terjadi degradasi *blood clot*, melalui aktifitas *fibroblast* dan *fibrinolysis* melalui *plasmin* sebelum dimulainya *osteoproliferasi* (Houston, et al., 2002).

Mekanisme interaksi *biophysical* antara terapi elektromagnetik dan jaringan biologis masih terus dipelajari. Salah satu model penelitian yang diterima kebanyakan peneliti adalah pendekatan *linear physicochemical* dimana model elektrokimia dari sel akan dikenakan gelombang PEMF dengan gelombang yang berbeda-beda dan diharapkan sel dapat menerima efek biologis yang diinginkan. Mengenai metode transduksi yang diterima oleh sebagian besar peneliti adalah melalui *biophysical* dimana ion/ligand akan terikat pada permukaan sel yang memodulasi rangkaian proses biokimia (Aaron, et al., 2004).

Studi menunjukkan bahwa gelombang elektromagnetik dapat memodulasi produksi *growth factor* dan memberi signal pada kalsium (Ca^{2+}) intraseluler, khususnya ikatan antara Ca^{2+} dan CaM (*Calmodulin*). *Calmodulin* adalah protein yang berperan sebagai *intermediate messenger* dalam transduksi sinyal kalsium dengan mengikat ion kalsium dan merubah interaksi antara target dan protein. CaM menjadi mediator dalam reaksi inflamasi, apoptosis, metabolisme, kontraksi otot, pergerakan intraseluler, sistem syaraf, dan respon imun (Hind, 2003). Studi terbaru terfokus pada jalur transduksi *CaM dependent Nitric Oxide*. Dimana *Nitric Oxide (NO)* akan diproduksi melalui *NOS (Nitric Oxide Synthase)*. Ketika terjadi jejas maka sejumlah besar *NO* akan diproduksi melalui *NOS*, pada rangkaian ini kadar *NO* pada jaringan tetap dan keberadaannya merupakan *proinflammatory* yang diasosiasikan dengan rasa sakit dan pembengkakan. Sebaliknya *endothelial* dan

neuronal nitric oxide synthase isoforms (eNOS dan nNOS) akan memproduksi NO dalam waktu singkat yang secara langsung akan menimbulkan efek anti inflamasi melalui peningkatan aliran darah dan limfe. Setelah itu NO akan mengatur produksi *cyclic guanosine monophosphate* (cGMP) yang dalam hitungan menit akan meningkatkan pelepasan *growth factor* sesuai dengan tahap proses penyembuhan yang sedang terjadi. cGMP akan memicu pelepasan dari FGF-2 dan EGF yang memicu terjadinya epitelisasi. Mekanisme dari masing masing *growth factor* dalam mempengaruhi re-epitelisasi adalah sebagai berikut (Strauch, et al., 2009).

FGF-2 merupakan salah satu *growth factor* yang berperan dalam proses reepitelisasi, FGF-2 diproduksi oleh keratinosit, fibroblas, sel endotelial, otot polos, kondrosit, dan sel mast. FGF-2 juga disebut dengan *basic FGF* akan mengalami peningkatan kadar pada luka akut dan berperan dalam pembentukan jaringan granulasi, reepitelisasi, dan remodeling. Studi in vitro menunjukkan bahwa FGF-2 mengatur sintesa dan deposisi kolagen, meningkatkan motilitas keratinosit selama epitelisasi, dan merangsang migrasi fibroblas. Kadar FGF-2 akan menurun selama terjadi luka yang kronis (Pastar, et al., 2014).

Studi in vitro menunjukkan bahwa aktivasi dari EGF akan meningkatkan proliferasi keratinosit dan migrasi sel pada luka akut. EGF disekresikan oleh platelet, makrofag, fibroblas. EGF akan meningkat ketika terjadi luka akut dan memicu reepitelisasi dan meningkatkan kekuatan tensil luka. Mekanisme EGF dalam memicu reepitelisasi adalah dengan meningkatkan pelepasan keratin K6 dan K16 yang terlibat dalam jalur proliferasi (Barrientos, et al., 2008).