BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Insisi

Insisi merupakan bagian dari tindakan yang dilakukan pada pembuatan periodontal flap (Reddy, 2011). Insisi adalah suatu pemotongan yang dibuat pada jaringan (Harty, 1995). Dalam pembuatan flap konvensional, insisi dibagi menjadi dua yaitu insisi horizontal dan insisi vertikal (Reddy, 2011)

2.1.1 Insisi horizontal

Dalam pembuatan flap periodontal, insisi horizontal terbagi menjadi 3 bagian yaitu insisi internal bevel, insisi crevicular dan insisi interdental (Bathla, 2011).

2.1.1.1 Insisi Internal bevel

Insisi internel bevel merupakan insisi pertama dalam pembuatan flap. Insisi dimulai 1-2 mm dari margin gingiva kearah alveolar crest (Carranza, 2015). Tujuan dari insisi ini adalah untuk menghilangkan epitel yang terbentuk pada dinding poket, mepertahankan permukaan luar gingiva yang sehat dan mendapatkan tepi flap yang tajam serta tipis (Bathla, 2011).

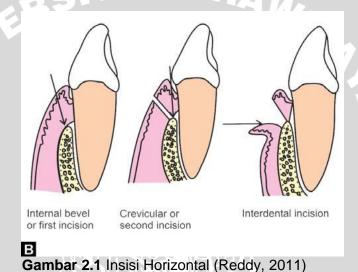
2.1.1.2 Insisi crevicular

Insisi crevicular merupakan insisi kedua dalam pembuatan flap. Insisi dimulai dari dasar poket ke arah margin tulang atau alveolar crest (Carranza, 2015). Insisi ini dilakukan dengan tujuan untuk memfasilitasi pembuangan jaringan inflamasi di daerah servikal gigi. Indikasi insisi crevicular ialah gingiva dan prosesus alveolaris yang tipis, poket periodontal yang dangkal, sebagai

sayatan kedua dalam flap periodontal dan untuk mengurangi resesi gingiva pasca operasi untuk alasan estetik pada bagian anterior rahang atas (Bathla, 2011).

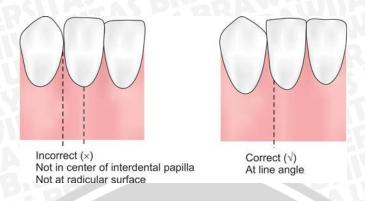
2.1.1.3 Insisi interdental

Insisi interdental merupakan insisi ketiga dalam pembuatan flap periodontal. Inisisi ini bertujuan untuk menghilangkan krah gingiva yang mengelilingi gigi.



2.1.2 Insisi vertikal

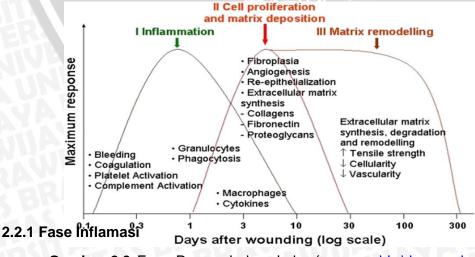
Insisi vertikal atau insisi oblik dapat digunakan pada salah satu sisi atau kedua sisi sebagai akhir dari insisi horizontal, bergantung pada desain dan tujuan dari flap (Carranza, 2015). Secara umum, insisi vertikal menghindari daerah lingual dan palatal serta daerah papilla interdental (Reddy, 2011). Desain dari insisi vertikal ini adalah untuk menghindari flap yang pendek dengan sayatan ke arah apical karena akan membahayakan suplai darah ke daerah flap(Carranza, 2015). Instrument yang digunakan untuk insisi vertikal adalah blade nomor 11 atau 15 (Bathla, 2011).



Gambar 2.2 Insisi Vertikal (Bathla, 2011)

2.2 Fase Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka pasca gingivektomi ialah proses penggantian jaringan yang rusak atau mati oleh jaringan yang baru dan sehat. Secara fisiologis, tubuh dapat memperbaiki kerusakan jaringan tersebut sendiri. Penyembuhan luka ini terdiri atas tiga fase, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi atau remodeling. Antara fase yang satu dengan fase lainnya memiliki rentang waktu yang saling bersinggungan atau tumpang tindih (Arisanty, 2014). Pada fase inflamasi ditandai dengan banyaknya sel radang seperti leukosit polimorfonuklear. Setelah tanda-tanda radang mereda, terjadi fase proliferasi yang ditandai dengan epitelisasi, angiogenesis dan proliferasi fibroblas. Fibroblas akan mensintesis kolagen dan kolagen yang berlebihan akan diabsorbsi pada fase maturasi (Kumar et al, 2005).



Gambar 2.3 Fase Penyembuhan Luka (www.worldwidewounds.com diakses pada: 16 November 2015 pukul 15.10)

Fase inflamasi terjadi pada awal kejadian atau saat luka terjadi hingga hari ke-3 atau ke-5. Pada fase ini terjadi dua kegiatan utama, yaitu respon vaskular dan respon inflamasi. Respon vaskular diawali dengan respon hemostatik tubuh selama 5 detik pasca luka. Sekitar jaringan yang luka mengalami iskemia yang merangsang pelepasan histamine dan zat vasoaktif yang menyebabkan vasodilatasi, pelepasan trombosit, reaksi vasodilatasi dan vasokonstriksi, dan pembentukan lapisan fibrin. Lapisan fibrin ini akan membentuk scab atau keropeng di atas permukaan luka untuk melindungi luka dari kuman (Arisanty, 2014).

Respon inflamasi merupakan reaksi non spesifik tubuh dalam mempertahankan atau memberi perlindungan terhadap benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Respon ini diawali dari semakin banyaknya aliran darah ke sekitar luka yang menyebabkan bengkak, kemerahan, hangat atau demam, nyeri dan penurunan fungsi tubuh (Arisanty, 2014). Pada proses ini, yang pertama kali bekerja adalah neutrofil atau polimorfonukleosit (PMN). Respon inflamasi menyebabkan pembuluh darah mengalami kebocoran plasma dengan melepaskan PMN ke dalam jaringan sekitar luka. Neutrofil memfagositosis debris dan mikroorganisme serta memberikan garis pertahanan pertama terhadap infeksi. Neutrofil dibantu oleh sel mast lokal. Fibrin kemudian dipecah menjadi bagian produk degradasi dan menarik sel berikutnya yang terlibat (Suriadi, 2015).

Tugas rekonstruksi merupakan proses yang kompleks dan membutuhkan sel-sel tertentu untuk mengarahkan proses ini. Sel yang bertindak sebagai kontraktor dalam penyembuhan luka adalah makrofag. Makrofag dapat memfagositosis bakteri dan memberi garis pertahanan kedua. Makrofag juga

mengeluarkan berbagai kemotaktik komplemen dan faktor pertumbuhan seperti fibroblast growth factor (FGF), epidermal growth factor (EGF), transforming growth factor beta (TGF-β) dan interleukin-1 (IL-1) untuk mengarahkan ke tahap berikutnya (Suriadi, 2015).

2.2.2 Fase Proliferasi

Fase proliferasi dimulai pada hari ke-2 sampai hari ke-24 yang terdiri dari proses destruktif (fase pembersihan), proses proliferasi atau granulasi (pelepasan sel-sel baru), dan epitelisasi. Pada fase destruktif, sel polimorf dan makrofag membunuh bakteri jahat dan terjadi proses debris atau pembersihan luka. Setelah pembersihan dari debris, sel-sel lain bergerak dibawah arahan kontraktor untuk membangun kerangka jaringan baru. Sel tersebut adalah fibroblas yang mengeluarkan kerangka kolagen untuk regenerasi kulit lebih lanjut. Proses ini disebut juga proses granulasi, yaitu proses tumbuhnya sel-sel yang baru. Epitelisasi terjadi setelah tumbuh jaringan granulasi dan dimulai dari tepi luka yang mengalami proses migrasi membentuk lapisan tipis (warna merah muda) menutupi luka. Sel pada lapisan ini sangat rentan dan mudah rusak. Pada tahapan epitelisasi, sel akan mengalami kontraksi atau pergeseran hingga tepi luka menyatu dan ukuran luka mengecil (Arisanty, 2014).

Fase proliferasi ini terkadang juga disebut sebagai fase fibroplasia karena pada fase ini peran fibroblas sangat menonjol. Pada fase ini, fibroblas mengalami proliferasi dan mensintesis kolagen (Perdanakusma, 2007). Fibroblas muncul pertama kali secara bermakna pada hari ke-3 dan mencapai puncaknya pada hari ke-7. Faktor faktor yang mempengaruhi proliferasi dari fibroblas ini adalah fibroblast growth factor 2 (FGF-2), transforming growth factor- β (TGF- β) dan tumor necrosis factor-β (TNF-β) (Peterson, 2004).

2.2.3 Fase Remodeling atau Maturasi

Setelah minggu ketiga, luka mengalami perubahan konstan, yang dikenal sebagai renovasi, yang dapat bertahan selama bertahun-tahun setelah cedera awal terjadi. Kolagen terdegradasi dan disimpan dalam mode ekuilibrium, sehingga tidak ada perubahan jumlah kolagen dalam luka. Deposisi kolagen dalam penyembuhan luka normal mencapai puncaknya pada minggu ketiga setelah luka. Kontraksi luka adalah proses yang berkelanjutan bagian dari proliferasi fibroblas khusus disebut myofibroblas, yang menyerupai sel-sel otot kontraktil halus. Kontraksi luka terjadi pada tingkat yang lebih besar dengan penyembuhan sekunder daripada penyembuhan primer. Kekuatan kontraksi maksimal luka dicapai pada minggu ke-12, dengan kemungkinan luka hanya memiliki 80% dari kekuatan tarik kulit asli yang telah tergantikan (Mercandetti et al, 2015).

2.3 Fibroblas

Fibroblas adalah komponen seluler primer dari jaringan ikat dan sumber sintetis utama dari matrik protein misalnya kolagen. Sel fibroblas adalah sel yang paling banyak terdapat di jaringan ikat. Fibroblas menyintesis kolagen, elastin, glikosaminoglikan, proteoglikan dan glikoprotein multiadhesif. Di dalam sel ini tedapat 2 (dua) tahap aktivitas yaitu: aktif dan tenang. Sel-sel dengan aktivitas sintesis yang tinggi secara morfologis berbeda dari fibroblas tenang, yang tersebar dalam matriks yang telah disintesis sel-sel tersebut (Mescher, 2012). Fibroblas merupakan sel yang sangat aktif, dengan sitoplasma bercabang yang tidak teratur, dan menyintesis serat kolagen, serat reticular dan serat elastik,

serta karbohidrat. Karbohidrat yang dimaksud adalah glikosaminoglikan, proteoglikan, dan glikoprotein matriks ekstraseluler (Eroschenko, 2008).

2.3.1 Struktur Fibroblas

Fibroblas adalah sel yang menghasilkan komponen ekstrasel dari jaringan ikat yang berkembang. Bila mereka menjadi relatif tidak aktif dalam membuat serat, ahli histologi menyebutnya sebagai *fibrosit*. Namun, karena selsel ini berpotensi untuk fibrogenesis dalam jaringan ikat diam dewasa selama perkembangannya maka digunakanlah istilah fibroblas. Bentuk sel ini tergantung pada sebagian besar substratnya (Fawcet, 2002).

Fibroblas merupakan sel besar, gepeng, bercabang-cabang, yang dari samping terlihat berbentuk gelendong atau fusiform. Cabang-cabangnya berbentuk langsing. Pada jaringan ikat yang direntangkan inti fibroblas tampak pucat; pada sajian irisan, fibroblas terlihat mengkerut dan terpulas gelap dengan pewarnaan basa. Pada kebanyakan sediaan histologi, batas sel tidak nyata dan ciri inti merupakan pedoman untuk pengenalannya. Inti lonjong atau memanjang dan diliputi membran inti halus dengan satu atau dua anak inti jelas, dan sedikit granula kromatin halus (Leeson, 1996).

2.3.2 Peranan Fibroblas dalam Penyembuhan Luka

Fibroblas merupakan komponen yang paling banyak terdapat pada jaringan granulasi pasca luka. Setelah luka terjadi, jaringan tubuh dapat beregenerasi atau mengalami penyembuhan. Regenerasi meliputi proses jaringan yang identik dengan jaringan yang hilang akibat jejas. Proses penyembuhan dimulai secara dini dalam proses inflamasi. Dalam waktu 24 jam sesudah jejas, sel-sel fibroblas dan sel-sel endotel pembuluh darah mulai berproliferasi membentuk jaringan granulasi. Istilah jaringan granulasi ini berasal

BRAWIJAYA

dari gambarannya yang lunak, granular, dan bewarna merah muda pada permukaan luka. Secara histologis, pada jaringan ini terdapat sel-sel fibroblas yang tengah berproliferasi disertai sejumlah pembuluh darah baru di dalam matriks yang longgar (Mitchell, 2008).

Fungsi utama dari fibroblas adalah untuk menjaga integritas struktural jaringan ikat dengan terus mengeluarkan prekursor dari matriks ekstraselular, dan sebagai hasilnya jenis sel ini sangat terlibat dalam proses penyembuhan luka. Fibroblas mulai memasuki daerah luka 2-5 hari setelah terjadinya luka, saat fase inflamasi berakhir, dan juga puncak jumlah fibroblas terjadi pada satu sampai dua minggu setelah terjadinya luka. Pada akhir dari minggu pertama, fibroblas adalah sel yang sangat mendasari dan mendominasi dalam luka, dan mereka adalah jenis sel utama yang meletakkan matriks kolagen dalam daerah luka. Di samping itu sel-sel yang terlibat dalam regulasi peradangan, angiogenesis, dan konstruksi jaringan ikat lebih lanjut berhubungan dengan proliferasi, diferensiasi matriks kolagen yang juga ditetapkan oleh fibroblas (Ruszczak, 2003).

2.4 Chitosan

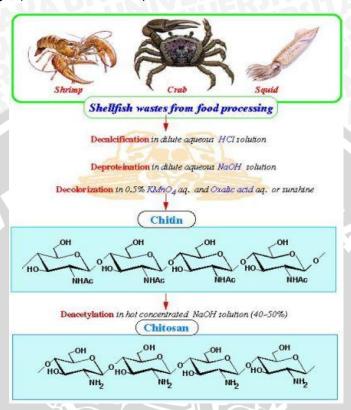
Chitosan pertama kali ditemukan pada 1811 oleh Henri Braconnot, seorang ahli kimia dan farmasi dari Prancis. Braconnot melihat bahwa substansi tertentu (chitin) yang ditemukan pada jamur tidak dapat larut pada asam sulfur (Dai et al, 2011). Chitosan adalah produk dari chitin dan salah satu dari polisakarida yang melimpah di alam. Disamping diketahui sebagai biopolimer, chitosan juga memiliki berat molekul yang tinggi dan merupakan komponen utama dari serangga dan krustasea. Chitosan adalah material yang sesuai untuk

BRAWIJAYA

penyembuhan luka dikarenakan chitosan memiliki hemostatik yang baik dan memiliki efek analgesik (Gomathysankar, 2014).

Chitin adalah biopolimer yang paling melimpah (Rinaudo, 2006) dan biasa ditemukan pada invertebrata seperti krustasea atau kulit serangga, dan dapat juga ditemukan pada dinding sel alga hijau, dan ragi. Dalam skala industri, dua sumber utama dari chitosan adalah krustasea dan jamur *mycelia*; sumber hewani dapat berkurang karena bukan pada musimnya, stok menjadi terbatas, dan faktor tidak tetap dari ketersediaan produk dapat diantisipasi dengan penggunaan bahan lain yang memiliki karakterisik fisikokimia yang sama (Aranaz *et al*, 2009).

Chitosan merupakan produk alamiah yang merupakan turunan dari polisakarida chitin. Chitosan adalah polisakarida yang terbentuk dari β - $(1\rightarrow 4)$ linked N-acetyl-D-glucosamine (GlcNAc) dan D-glucosamine (GlcN). N-acetyl-Dglucosamine (GlcNAc) merupakan turunan dari glucosamine yang memiliki fungsi sebagai pemercepat penyembuhan luka (Ueno et al, 2001). Bentuk chitosan adalah padatan amorf bewarna putih dengan struktur kristal tetap dari bentuk awal chitin murni. Dalam cangkang crustasea, chitin terdapat sebagai mukopolisakarida yang berikatan dengan garam-garam anorganik, terutama kalsium karbonat (CaCO3), protein dan lipida termasuk pigmen-pigmen. Oleh karena itu, untuk memperoleh chitin dari cangkang krustasea melibatkan proses (deproteinasi) proses pemisahan protein dan pemisahan mineral (demineralisasi). Sedangkan untuk mendapatkan chitosan dilanjutkan dengan proses deasetilasi. Saat derajat deasetilasi chitin mencapai 50% (bergantung kepada asal polimer), chitin menjadi larut dalam media asam cair dan dapat disebut chitosan (Rinaudo, 2006). Chitosan dapat dimanfaatkan di berbagai bidang seperti pada bidang biomedik, pangan, bioteknologi, pertanian, kosmetik dan lain sebagainya (Aranaz *et* al, 2009).



Gambar 2.4 Proses pembentukan chitosan (<u>www.kth.se</u> diakses pada: 13 Desember 2015 pukul 09.00)

2.4.1 Peran Chitosan dalam Penyembuhan Luka

Fase awal penyembuhan luka ialah fase inflamasi. Pada fase ini terjadi masuknya neutrofil, makrofag, dan limfosit ke daerah luka. Neutrofil merupakan sel yang pertama menuju daerah luka, mencapai secara massal dalam 24 jam pertama. Neutrofil segera diikuti oleh makrofag yang dimana akan terpikat oleh apoptosis neutrofil (Gantwerker dan Hom, 2012). Mekanisme peradangan menghasilkan respon yang menetralisasi dan mengeliminasi antigen seperti bakteri, benda asing atau sel mati. Selanjutnya adalah fase proliferasi dimana terjadi pembentukan jaringan granulasi yang diperankan oleh fibroblas. Pada

fase ini terjadi pengkerutan luka dan epitelialisasi hingga menutup seluruh permukaan luka yang berlangsung selama 4 hari - 4 minggu (Kumar *et al.*, 2005). Pada minggu pertama fibroblas dihasilkan oleh derivat makrofag yaitu sitokin TGF- β1, PDGF dan *fibroblast growth factor* (FGF) untuk memproliferasi dan mensintesa glikosaminoglikan, proteoglikan dan kolagen yang berfungsi untuk merekonstruksi jaringan.

Menurut Sezer *et all* (2007), epitel yang lebih tipis memiliki proses penyembuhan luka yang lebih baik. Peningkatan ketebalan epitel mencapai puncaknya di hari ke-14 disebabkan oleh fibroblas yang banyak bermigrasi pada area luka khususnya di hari ke 7-14 dan perlekatan antara kolagen- fibroblas di tepi epitel luka. Proses tersebut menyebabkan epitel semakin menebal agar lebih kuat dalam mengkerutkan dan menutup luka bersama-sama dengan fibroblas-kolagen. Fibroblas mulai meninggalkan area luka bersamaan dengan proses reepitelisasi yang terbentuk sempurna dan aktivasi kolagen yang memulai fase maturasi.

Hewan percobaan yang diberi chitosan memiliki resolusi neovaskularisasi yang lebih memadai, induksi fibroblas yang lebih cepat, dan serat kolagen yang lebih banyak (Chiba et al, 2006). Hal ini di dukung dengan penelitian yang menyatakan bahwa chitosan memiliki kemampuan untuk meningkatkan paruh waktu basic Fibroblast Growth Factor dibanding kelompok kontrol dengan cara melindunginya agar tidak terdegradasi oleh panas atau enzim- enzim yang mungkin merusaknya. Basic Fibroblast Growth Factor (bFGF) atau disebut juga FGF-2 adalah salah satu prototipe Fibroblast Growth Factor (FGF) yang memiliki pengaruh amat besar terhadap perkembangan jaringan granulasi, proliferasi fibroblas dan angiogenesis (Masuoka et al, 2005).