BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Gingival Enlargement

2.1.1 Definisi Gingival Enlargement

Gingival enlargement merupakan salah satu penyakit periodontal. Penyakit periodontal adalah salah satu permasalahan gigi dan mulut yang sering terjadi dan merupakan hal yang tidak terhindari dari kehidupan sehari-hari. Di Indonesia penyakit periodontal menempati prevalensi kedua tertinggi setelah karies gigi sebagai permasalahan gigi dan mulut yang paling sering terjadi (Wahyukundari, 2008). Salah satu penyakit periodontal yang terjadi di kalangan masyarakat baik muda, dewasa maupun usia lanjut adalah pembesaran gingiva atau gingival enlargement. Pembesaran gingiva dapat menyebabkan tekanan fisik dan psikologis yang signifikan, depresi, kecemasan, rasa takut, dan rasa sakit (Nowzari et al., 2012).

Gingival enlargement dapat disebabkan oleh berbagai faktor. Penyakit ini dapat bersifat herediter atau disebabkan oleh efek samping obat sistemik seperti phenytoin, cyclosporin, atau nifedipine. Terdapat juga klasifikasi idiopathic gingival enlargement dimana faktor penyebabnya tidak dapat diidentifikasi (Reenesh et al., 2012). Terjadinya pembesaran dapat berhubungan dengan berbagai variabel seperti jenis obat, tingkat dosis, interaksi dengan obat lain, penyakit periodontal yang sudah ada sebelumnya, plak gigi, kebersihan mulut, dan variasi respon individu. Kondisi ini diakui sebagai multifaktor. Gingival

enlargement oleh karena induksi obat berkembang sebagai akibat dari peningkatan matriks ekstraseluler jaringan ikat. (Nowzari et al., 2012).



Gambar 2.1 Gambaran Klinis Gingival Enlargement (http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid= S0001-63652002000100008&script=sci_arttext)

Hiperplasi gingiva merupakan ciri adanya penyakit gingiva, disebut juga dengan *inflammatory enlargement* terjadi karena adanya plak gigi, faktor yang memudahkan terjadinya akumulasi dan perlekatan plak. Di klinik istilah yang digunakan adalah *hyperthropic gingivitis* atau gingival hiperplasia sebagai keradangan gingiva yang konotasinya mengarah pada patologis. Pada proses radang kronis monosit melalui sirkulasi darah akan migrasi ke tempat terjadinya keradangan, menjadi makrofag. Aktifasi sistem imun spesifik akibat keradangan akan mengaktifkan makrofag untuk memproduksi sejumlah sitokin dan faktor pertumbuhan yang berperan pada pembentukan fibrosis. Ada dua tipe dasar respons jaringan terhadap pembesaran gingiva yang mengalami keradangan yaitu *edematous* dengan tanda gingiva halus, mengkilat, lunak dan merah, serta *fibrous* dengan tanda gingiva lebih kenyal, hilangnya *stippling* dan buram, biasanya lebih tebal, pinggiran tampak membulat. Perawatan periodontal diawali

dengan fase perawatan tahap awal yang meliputi dental health education (DHE), supra dan subgingival scaling, dan polishing. Pada gingivitis hiperplasi dapat dirawat dengan scaling, bila gingiva tampak lunak dan ada perubahan warna, terutama bila terjadi edema dan infiltrasi seluler, dengan syarat ukuran pembesaran tidak mengganggu pengambilan deposits pada permukaan gigi. Apabila gingivitis hiperplasi terdiri dari komponen fibrotik yang tidak bisa mengecil setelah dilakukan perawatan scaling atau ukuran pembesaran gingiva menutupi deposits pada permukaan gigi, dan mengganggu akses pengambilan deposits, maka perawatannya adalah pengambilan secara bedah (gingivektomi) (Ruhadi dan Aini, 2005).

2.2 Gingivektomi

2.2.1 Definisi Gingivektomi

Gingivektomi merupakan eksisi jaringan gingiva yang berlebih untuk menciptakan margin gingiva baru. Dilakukan bila suatu penyakit peradangan gingiva tidak berhasil dirawat dengan perawatan biasa dan perbaikan oral hygiene, atau pada kasus hiperplasia gingiva (Harty, 1995). Jaringan gingiva kaya akan vaskularisasi, prosedur gingivektomi maupun gingivoplasti cenderung mengakibatkan pendarahan intraoperatif yang cukup banyak (Gorrel & Hale, 2012).Prosedur gingivektomi mampu menyediakan visibilitas dan aksesibilitas untuk menghilangkan kalkulus, menghaluskan akar, menciptakan lingkungan yang menguntungkan bagi penyembuhan gingiva dan pemulihan kontur gingiva secara fisiologis.

Untuk penatalaksanaan *gingival enlargement* yang diinduksi oleh pemakaian obat maka diperlukan usaha untuk menghentikan konsumsi obat pemicu. Jika hal terbebut dilakukan, seringkali akan tercapai perbaikan profil gingiva secara dramatis bahkan tanpa perlu melakukan tindakan operasi. Namun, jika pasien benar-benar membutuhkan obat penyebab dan obat pengganti tidak dapa ditemukan, maka pasien harus diberi penjelasan bahwa *gingival enlargement* hampir pasti akan terulang kembali setelah operasi. Defisiensi vitamin C telah dilaporkan menyebabkan *gingival enlargeme*nt. Degenerasi dari kolagen gingiva dan perubahan dalam pertahanan gingiva melawan bakteri dalam plak menyababkan terjadinya edema, peradangan, serta *gingival enlargement* (Gorrel & Hale, 2012).

2.2.2 Prosedur Gingivektomi

A. Fase Presurgical

Persiapan sebelum pembedahan dilakukan untuk mengurangi peradangan dan menghilangkan faktor-faktor lokal (kalkulus, plak, dan restorasi yang overhanging). Setelah proses penyembuhan awal, jaringan ikat terposisikan dengan benar. Pada saat prosedur operasi bedah, diberikan anestesi lokal yang adekuat. Digunakan vasokonstriktor untuk mengendalikan pendarahan, terutama karena merupakan penyembuhan sekunder. Di bawah anestesi, poket ditandai agar tidak melebihi mucogingival. Perlu diperhatikan juga kebutuhan akan koreksi tulang karena gingivektomi merupakan kontraindikasi bagi bedah yang membutuhkan perbaikan tulang (Cohen, 2009).

B. Mengukur Kedalaman Poket

Pocket marker atau penanda poket digunakan untuk menandai dasar poket dengan serangkaian titik perdarahan kecil. Tiga titik (mesial, distal dan bukal) dibuat pada setiap permukaan bukal dan lingual. Tanda ini menggambarkan batas penghilangan poket. Pocket marker diletakkan ke dalam poket dan diposisikan sejajar dengan gigi. Ketika dasar poket telah tercapai, jaringan ditandai. Setelah titik-titik perdarahan telah dietapkan, titik-titik tersebut akan membentuk garis putus-putus yang menguraikan sayatan. Penanda poket tidak boleh diletakkan miring karena dapat membentuk garis sayatan yang terlalu dalam (Cohen, 2009).



Fig. 58-4 Marking the depth of suprabony pocket. **A,** Pocket marker in position. **B,** Beveled incision extends apical to the perforation made by the pocket marker.

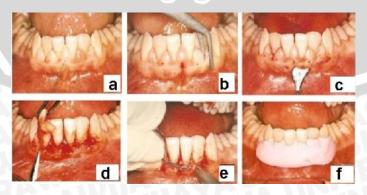
Gambar 2.2 Prosedur Gingivektomi (a) (Carranza *et al.*, 2006)

C. Insisi

Terdapat dua macam insisi, yaitu insisi continuous dan discontinuous. Kedua jenis insisi tersebut dimulai dari gigi paling distal dan dilanjutkan sampai sayatan selesai. Insisi dapat dibuat menggunakan scalpel atau pisau gingivektomi, meskipun pisau gingivektomi lebih mudah digunakan karena memiliki angulasi dan ketajamannya. Bagian tumit pisau digunakan untuk insisi primer, yang dimulai dari apikal sampai bleeding point. Pisau dipegang sedemikian rupa, sedekat mungkin dengan tulang untuk menghilangkan poket dengan memposisikannya bevel 45° terhadap jaringan. Scaler dan kuret yang digunakan untuk scaling dan root planing digunakan juga untuk menghilangkan sisa jaringan granulasi, kalkulus, dan sementum (Cohen, 2009).

D. Gingivoplasti

Kontur akhir dari jaringan gingiva dibentuk menggunakan gunting, tissue nippers, atau diamond stone. Gingivoplasti diperlukan untuk membentuk permukaan interradikular dan membuat kontur lebih rata. Jaringan yang sembuh akan tipis, daerah dari interdental ke permukaan interradikular akan lebih rata sehingga tidak mudah untuk dijadikan retensi makanan (Cohen, 2009).



Gambar 2.3 Prosedur Gingivektomi (b) (http://dentosca.wordpress.com/2012/07/08/gingivektomi-dan-aplikasi-periodontal-pack/)

2.3 Inflamasi

2.3.1 Definisi Inflamasi

Inflamasi adalah suatu respon fisiologis tubuh terhadap suatu injuri dan gangguan dari faktor eksternal. Reaksi inflamasi ditandai dengan adanya *rubor* (kemerahan), *tumor* (pembengkakan), *kalor* (panas), *dolor* (nyeri), dan fungsiolesa. Tujuan dari reaksi inflamasi adalah untuk membunuh bakteri yang mengkontaminasi luka (Leong dan Phillips, 2012), menyekat serta megisolasi jejas, menghancurkan mikroorganisme yang menginvasi tubuh serta menghilangkan aktivitas toksinnya, dan mempersiapkan jaringan bagi kesembuhan serta perbaikan (Mitchell *et al.*, 2008).

2.3.2 Jenis Inflamasi

2.3.2.1 Inflamasi Akut

Inflamasi akut adalah radang yang berlangsung relatif singkat, dari beberapa menit sampai beberapa hari, dan ditandai dengan perubahan vaskular, eksudasi cairan dan protein plasma, serta akumulasi neutrofil yang menonjol. Inflamasi akut dapat berkembang menjadi suatu inflamasi kronis jika agen penyebab injuri masih tetap ada (Pratiwi, 2011). Peradangan akut terjadi dalam durasi yang paling singkat, yakni beberapa saat setelah tahap inisiasi. Kerusakan jaringan disertai respon vaskular mulai terlihat seperti *oedema* ringan, hiperemia, hemoraghi, dan sejumlah leukosit yang mulai melakukan infiltrasi ke dalam jaringan yang rusak (Revina, 2008).

2.3.2.2 Inflamasi Kronis

Inflamasi kronis adalah respon ploriferatif dimana terjadi proliferasi fibroblas, endotelium vaskuler, dan infiltrasi sel molekuler (limfosit, sel plasma dan makrofag). Respon peradangan meliputi suatu perangkat kompleks yang mempengaruhi perubahan vaskuler dan seluler (Pratiwi, 2011). Inflamasi kronis dapat berkembang dari inflamasi akut, atau sejak awal bersifat kronis, disebabkan karena respon akut yang tidak teratasi, atau terdapat gangguan terhadap proses penyembuhan normal (Robin *et al.*, 2007). Inflamasi kronik berlangsung cukup lama (berminggu-minggu, berbulan-bulan, hingga bertahuntahun)., dan terjadi inflamasi aktif, jejas jaringan, dan penyembuhan secara serentak.

Inflamasi kronik ditandai antara lain dengan infiltrasi sel mononuclear yang mencakup makrofag, limfosit, dansel plasma, terjadinya destruksi jaringan, dan kemudian terjadi perbaikan yang melibatkan proliferasi pembuluh darah baru (angiogenesis) dan fibrosis.

2.4 Luka

2.4.1 Definisi Luka

Luka dapat digambarkan sebagai gangguan dalam kontinuitas sel-sel, kemudian diikuti dengan penyembuhan luka yang merupakan pemulihan kontinuitas tersebut (Smeltzer dan Bare, 2001).

2.4.2 Klasifikasi Luka

Luka dapat diklasifikasikan ke dalam dua cara sesuai dengan mekanisme cedera dan tingkat kontaminasi luka pada saat pembedahan. Luka menurut mekanisme cedera dapat digambarkan sebagai insisi, kontusi, laresasi, dan tusuk (Smeltzer dan Bare, 2001).

- Luka insisi dibuat dengan potongan bersih menggunakan instrumen tajam-sebagai contoh, luka yang dibuat oleh ahli bedah dalam setiap prosedur operasi.
- Luka kontusi dibuat dengan dorongan tumpul dan ditandai dengan cedera berat bagian yang lunak, hemoragi, dan pembengkakan.
- Luka laserasi adalah luka dengan tepi yang bergerigi, tidak teratur,
 seperti luka yang dibuat oleh kaca atau goresan kawat.
- Luka tusuk diakibatkan oleh bukaan kecil pada kulit–sebagai contoh, luka yang dibuat oleh peluru atau tusukan pisau.

Berdasarkan tingkat kontaminasinya, luka dibedakan menjadi luka bersih, kotaminasi bersih, terkontaminasi, dan luka kotor atau terkontaminasi (Smeltzer dan Bare, 2001).

- Luka bersih (luka yang dibuat dengan aseptik) adalah luka bedah tidak terinfeksi dimana tidak terdapat inflamasi. Luka bersih biasanya dijahit tertutup. Kemungkinan relatif dari infeksi luka adalah 1% sampai 5%.
- Luka terkontaminasi bersih adalah luka bedah dimana terjadi kondisi yang terkontrol. Kemungkinan relatif infeksi luka adalah 3% sampai 11%.
- Luka terkontaminasi bersih mencakup luka terbuka, bari, luka akibat kecelakaan, dan prosedur bedah dengan pelanggaran dalam terkait

aseptik. Kategori ini adalah inisisi dimana terdapat inflamasi akut, nonpurulen. Kemungkinan relarif dari infeksi luka adalah 10% sampai 17%.

• Luka kotor atau terinfeksi adalah luka dimana organisme yang menyebabkan infeksi pascaoperatif terdaat dalam lapang operatif sebelum pembedahan. Hal ini mecakup luka traumatik yang sudah lama dengan jaringan yang terkelupas tertahan dan luka yang melibatkan infeksi klinis yang sudah ada atau visera yang mengalami perforasi. Kemungkinan relatif infeksi luka adalah lebih dari 27%.

2.4.3 Tahap Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks, tetapi umumnya terjadi secara teratur. Jenis sel khusus secara beruntun pertama-tama akan membersihkan jejas, kemudian secara progresif membangun dasar (scaffolding) untuk mengisi setiap defek yang dihasilkan. Peristiwa tersebut tertata rapi melalui keadaan saling mempengaruhi antara faktor pertumbuhan terlarut dan matriks ekstraselular; faktor fisik, termasuk tenaga yang dihasilkan oleh perubahan bentuk sel. Penyembuhan luka akhirnya dapat diringkas menjadi serangkaian proses.

2.4.3.1 Penyembuhan Primer

Luka yang terjadi pada penyembuhan ini adalah luka aseptik, dimana suatu luka bersih dan tidak terinfeksi di sekitar jejas. Proses ini disebut dengan penyatuan primer, atau penyembuhan primer (Robbins, et al., 2007). Dalam waktu 24 jam, neutrofil akan muncul pada tepi insisi, dan bermigrasi menuju

bekuan fibrin. Sel basal pada tepi irisan epidermis mulai menunjukkna aktivitas mitosis. Dalam waktu 24 hingga 48 jam, sel epitel dari kedua tepi irisan telah mulai bermigrasi dan berproliferasi di sepanjang dermis, dan mendepositkan komponen membran basalis saat dalam perjalanannya. Sel tersebut bertemu di garis tengah di bawah keropeng permukaan, menghasilkan suatu lapisan epitel tipis yang tidak putus.

Pada hari ke-3, neutrofil sebaian telah besar dan digantikan oleh makrofag, dan jaringan granulasi secara progresif menginvasi ruang insisi. Proliferasi sel epitel berlanjut, menghasilkan suatu lapisan epidermis penutup yang menebal.

Pada hari ke-5, neovaskularisasi mencapai puncaknya karena jaringan granulasi mengisi ruang insisi. Serabut kolagen menjadi berlimpah dan mulai menjembatani insisi. Epidermis mengembalikan ketebalan normalnya karena diferensiasi sel permukaan menghasilkan arsitektur epidermis matur yabg disertai dengan keratinisasi permukaan.

Selama minggu kedua, penumpukan kolagen dan proliferasi fibroblas masih berlanjut. Infiltrasi leukosit, edema, dan peningkatan vaskularitas telah amat berkurang. Proses panjang "pemutihan" dimulai, dilakukan melalui peningkatan deposisi kolagen di dalam jaringan parut bekas insisi dan regresi saluran pembuluh darah.

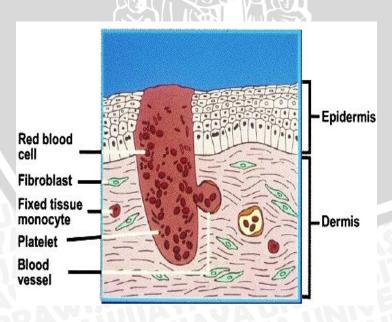
Pada akhir bulan pertama, jaringan parut yang bersangkutan terdiri atas suatu jaringan ikat sel yang sebagian besar tanpa disertai sel radang dan akan ditutupi oleh suatu epidermis yang sangat normal. Namun, tambahan epidermis yang hancur pada garis insisi akan menghilang permanen. Kekuatan regang pada luka meningkat bersama bersama perjalanan waktu.

2.4.3.2 Penyembuhan Sekunder

Penyembuhan sekunder terjadi jika kehilangan sel atau jaringan yang luas seperti luka yang besar sehingga proses pemulihannya lebih kompleks, pada keadaan ini sel parenkim saja tidak dapat mengembalikan tekstur asal akibatnya terjadi pertumbuhan jaringan granulasi yang luas kearah dalam dari tepi luka. Dasar tepi luka mula mula dilapisi oleh jaringan granulasi setelah leukosit membersihkan eksudat debris pada luka, selanjutnya terjadi proliferasi fibroblast dan pembentukan tunas kapiler dimulai, bersamaan dengan ini terjadi juga reepitelisasi tetapi terbatas pada jaringan granulasi yang merupakan dasar pertumbuhan epitel tersebut (Robbins, *et al.*, 2007).

2.4.4 Fase Penyembuhan Luka

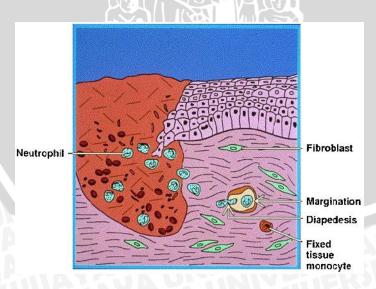
2.4.4.1 Fase Inflamatori



Gambar 2. 4 Fase Inflamatori (1) (Diegelmann & Evans, 2004)

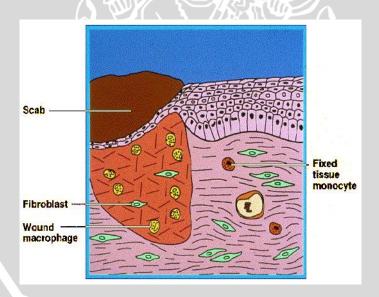
Fase ini terjadi segera setelah luka terjadi dan berakhir pada 3 – 4 hari. Respon yang terjadi pada penyembuhan normal dimulai saat jaringan terluka. Komponen darah akan menuju ketempat jejas, hemostasis kemudian terjadi, trombosit muncu lpada area jejas dan berkontak dengan kolagen dan unsurunsur matriks seluler yang memicu trombosit untuk melepaskan prostaglandin, tromboksan, sitokin-sitokinseperti PDGF dan mengubahnya menjadi TGF- .

Setelah terjadi hemostasis, kemudian PDGF memulai kemotaksis neutrofil menuju ketempat jejas. Neutrofil bertugas untuk memfagositosis bakteri, mikroorganisme, dan benda asing lainnya, serta mencegah kerusakan jaringan. Bakteri mengeluarkan sinyal-sinyal kimia yang menarik neutrofil sehingga neutrofil menuju ketempat jejas dan mulai memfagositosis benda asing dan mikroorganisme. Setelah neutrofil memfagositosis bakteri, neutrofil akan melakukan apoptosis, dan fagositosis dilanjutkan oleh makrofag.



Gambar 2.5 Fase Inflamatori (2) (Diegelmann & Evans, 2004)

Sebagai bagian dari proses inflamasi, makrofag muncul dan melanjutkan proses fagositosis serta melepaskan lebih banyak PDGF dan TGF- . Makrofag merupakan sel utama dan penting untuk perbaikan luka. Makrofag memfagositosis dan membunuh bakteri serta *scavenge* jaringan debris. Makrofag juga melepaskan beberapa faktor pertumbuhan, termasuk *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF), *fibroblast growth factor* (FGF), *epidermal growth factor* (EGF), TGF- , dan TGF- (Paul, 2003). Makrofag juga mengeluarkan faktor angiogenesis (AGF) yang merangsang pembentukan ujung epitel diakhir pembuluh darah. Makrofag dan AGF bersama-sama mempercepat proses penyembuhan. Respon inflamatori ini sangat penting bagi proses penyembuhan.



Gambar 2.6 Fase Inflamatori (3) (Diegelmann & Evans, 2004)

Pada 48 jam setelah terjadinya luka, monosit jaringan tetap aktif dan menjadi makrofag. Makrofag yang aktifakanmelepaskan PDGF DAN TGF- yang menarik fibroblast dan sel otot polos ke daerah luka. Makrofag yang bersifat

fagositik bertanggung jawab untuk menghilangkan sel-sel inang non-fungsional, neutrofil yang berisi bakteri, matriks yang telah rusak, benda-benda asing, dan bakteri yang tersisa dari luka. Kehadiran makrofag merupakan penanda bahwa fase inflamatori mendekati akhir dan fase proliferative dimulai (Diegelmann& Evans, 2004).

SITAS BRAW

2.4.4.2 Fase Proliferatif

Fase proliferatif merupakan fase pembentukan pembuluh darah baru yang diperkuat oleh jaringan ikat. Terjadi dari hari ke-3 hingga hari ke-24 (Morison, 2003). Pada fase proliferasi ini terjadi proses granulasi dan kontraksi. Fase proliferasi ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi dalam luka, pada fase ini makrofag dan limfosit masih ikut berperan, tipe sel predominan mengalami proliferasi dan migrasi termasuk sel epitelial, fibroblas, dan sel endotelial. Proses ini tergatung pada metabolik, konsentrasi oksigen dan faktor pertumbuhan. Dalam beberapa jam setelah injury, terjadi epitelisasi dimana epidermal yang mencakup sebagian besar keratinocytes mulai bermigrasi dan mengalami stratifikasi dan deferensiasi untuk menyusun kembali fungsi barrier epidermis. Pada proses ini diketahui sebagai epitelisasi, juga meningkatkan produksi ekstraseluler matrik (promotes-extracelluler matrix atau ECM), growth factors, sitokin, dan angiogenesis melalui pelepasan faktor pertumbuhan seperti keratinocyte growth factors (KGF). Pada fase proliferatif fibroblas merupakan elemen sintetik utama dalam proses perbaikan dan berperan dalam produksi struktur protein yang digunakan selama rekonstruksi jaringan. Fibroblas menghubungkan sel-sel jaringan yang berpindah ke daerah luka mulai 24 jam pertama setelah pembedahan. Diawali dengan mensintesis kolagen dan

substansi dasar yang disebut proteoglikan kira-kira 5 hari setelah terjadi luka. Secara khusus fibroblas menghasilkan sejumlah kolagen yang banyak (Suriadi, 2004).

Fibroblas memperbanyak diri dan membentuk jaring-jaring untuk sel-sel yang bermigrasi. Fibroblas adalah sel-sel yang mensintesis kolagen yang akan menutup efek luka. Fibroblas membutuhkan vitamin B dan C, oksigen, dan asam amino agar dapat berfungsi dengan baik. Kolagen memberikan kekuatan dan integritas struktur pada luka. Selama periode ini luka mulai tertutup oleh jaringan yang baru. Bersamaan dengan proses rekontruksi yang terus berlangsung,daya elastisitas luka akan meningkat dan resiko terpisah atau ruptur luka akan menurun. Kolagen adalah komponen utama dari jaringan ikat yang digantikan. Fibroblas melakukan sintesis kolagen dan mukopolisakarida (Smeltzer dan Bare, 2001).

Fibroblas menghasilkan mukopolisakarida dan serat kolagen yang terdiri dari asam-asam amino glisin, prolin, dan hidroksriprolin. Mekopolisakarida mengatur deposisi serat-serat kolagen yang akan mempertautkan tepi luka. Pada fase ini luka diisi oleh sel radang, fibroblas, serat-serat kolagen, kapiler-kapiler baru; membentuk jaringan kemerahan dengan permukaan tak rata yang disebut jaringan granulasi.

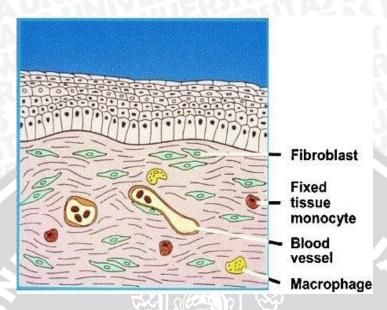
Dalam periode 2 sampai 4 minggu, rantai asam amino membentuk sertaserat dengan panjang dan diameter yang meningkat, serat-serat ini menjadi
kumpulan bundel dengan pola yang tersusun baik. Sintesis kolagen
menyebabkan jumlah kapiler menurun. Setelah itu, sintesis kolagen menurun
dalam upaya menyeimbangkan jumlah kolagen yang rusak. Sintesis dan lisis
seperti ini mengakibatkan peningkatan kekuatan (Smeltzer dan Bare, 2001).

Epitel sel basal ditepi luka lepas dari dasarnya dan pindah menutupi dasar luka, tempatnya diisi hasil mitosis sel lain. Proses migrasi epital hanya berjalan ke permukaan yang rata atau lebih rendah, tak dapat naik. Pembentukan jaringan granulasi berhenti setelah seluruh permukaan luka tertutup epitel.

Setelah 2 minggu, luka hanya memiliki 3% sampai 5% dari kekuatan asliya. Sampai akhir bulan, hanya 35% sampai 59% kekuatan luka tercapai. Tidak akan lebih dari 70% sampai 80% kekuatan dicapai kembali. Banyak vitamin terutama vitamin C, membantu dalam proses metabolisme yang terlibat dalam penyembuhan luka (Smeltzer dan Bare, 2001).

2.4.4.3 Fase Maturasi

Menurut Smeltzer dan Bare (2001), fase maturasi disebut juga sebagai fase diferensiasi, resorptif, remodelling atau plateau. Fase maturasi mencakup re-epitelisasi, kontraksi luka dan reorganisasi jaringan ikat (Morison, 2003). Fase maturasi dimulai pada hari ke-21 dan berakhir 1-2 tahun setelah pembedahan. Fibroblas terus mensintesis kolagen. Kolagen menjalin dirinya, menyatukan dalam struktur yang lebih kuat. Bekas luka menjadi kecil, kehilangan elastisitas dan meninggalkan garis putih. Fase penyembuhan luka mulai dari fase inflamasi, proliferasi dan maturasi dapat digambarkan seperti yang terjadi pada luka pembedahan.



Gambar 2.7 Fase Maturasi (*Remodeling*) (Diegelmann & Evans, 2004)

Pada fase ini banyak terdapat komponen matriks. Komponen *hyaluronic* acid, proteoglycan, dan kolagen yang berdeposit selama perbaikan untuk memudahkan perlekatan pada migrasi seluler dan menyokong jaringan. Serabutserabut kolagen meningkat secara bertahap dan bertambah tebal kemudian disokong oleh *proteinase* untuk perbaikan sepanjang garis luka. Kolagen menjadi unsur utama pada matriks. Serabut kolagen menyebar dengan saling terikat dan menyatu dan berangsur-angsur menyokong pemulihan jaringan. Remodeling kolagen selama pembentukan scar tergantung pada sintesis dan katabolisme kolagen secara terus menerus (Suriadi, 2004).

Setelah 3 minggu setelah cedera, fibroblas mulai meninggalkan luka. Jaringan parut tambak besar, sampai fibril kolagen menyusun ke dalam posisi yang lebih padat. Hal ini, sejalan dengan dehidrasi, mengurangi jaringan parut tetap meningkatkan kekuatannya. Maturasi jaringan seperti ini terus berlanjut dan mencapai kekuatan maksimum dalam 10 atau 12 minggu, tetapi tidak pernah

mencapai kekuatan asalnya dari jaringan sebelum luka (Smeltzer dan Bare, 2001).

Sedangkan menurut Petter F (2000), secara umum penyembuhan meliputi hal-hal di bawah ini:

BRAWINAL

- a. Pembentukan bekuan darah.
- b. Pembentukan jaringan granulasi.
- c. Epitelialisasi.
- d. Pembentukan kolagen.
- e. Regenerasi.
- f. Maturasi.

Penyembuhan luka pada jaringan lunak pasca gingivektomi diawali dengan terbentuknya bekuan darah di atas jaringan ikat yang terbuka. Dalam beberapa jam, jaringan ikat mulai membentuk jaringan granulasi (yaitu jaringan ikat yang berproliferasi, ditandai dengan aktivitas mitosis pada fibroblas, sel-sel endotelial dan kapiler, serta sel-sel mesenkim yang tidak terdiferensiasi). Jaringan granulasi ini muncul ke permukaan dan segera diinfiltrasi dan dipenuhi sel-sel neutrofil. Permukaan luka yang sedang dalam proses penyembuhan terdiri atas lapisan dasar jaringan ikat terinflamasi yang berturut-turut dilapisi jaringan granulasi, selapis zona neutrofil dan bekuan darah. Epitel berproliferasi dari tepi luka dan bermigrasi sel demi sel (sekitar 0,5 mm per hari) di bawah bekuan darah, melewati zona neutrofil dan di atas jaringan granulasi. Kemudian fibroblas yang terdapat pada jaringan granulasi mulai memproduksi kolagen terpolimerisasi yang masih belum sempurna dan imatur. Pada saat ini, bekuan darah tersebut berfungsi sebagai pembalut terkelupas. Kolagen dan epitel terus berproliferasi dan menjadi matur hingga beberapa lapis epiter menutupi kolagen

matur. Jaringan granulasi menjadi matur sampai kolagen yang baru tidak dapat dibedakan lagi dengan serabut kolagen lama, dan secara klinis akan menyerupai bentukan normal. Proses ini memerlukan waktu beberapa minggu, tetapi dibutuhkan waktu beberapa bulan agar bundel-bundel serabut sembuh dengan sempurna dan teratur. Jaringan epitel baru akan bermigrasi ke tepi luka, menutupi jaringan granulasi terbuka yang sedang bermaturasi dam melepas luka. Penyembuhan ini disebut dengan penyembuhan sekunder, yang pada akhirnya bekuan darah yang besar akan terlepas (Petter F., 2000).

Fase fisiologis penyembuhan luka, yang diawali oleh fase koagulasi juga melibatkan platelet. Awal pengeluaran platelet akan menyebabkan vasokonstriksi dan terjadi koagulasi. Proses ini sebagai hemostastis dan mencegah perdarahan yang lebih luas. Pada tahap ini terjadi adhesi, agregasi dan granulasi. Kemudian Plethora mediator dan cytokin serta Transforming Growth Factor Beta (TGF-), Platelet Derived Growth Factor (PDGF), Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Platelet-Activating Factor (PAF), dan Insulinlike Growth Factor-1 (IGF-1) yang akan bermanfaat untuk proses koagulasi (Brunner & Suddarth, 2002).

2.4.5 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka

Faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka dapat dibagi menjadi 2 faktor, yaitu faktor sistemik dan faktor lokal (Suriadi, 2004).

- 1. Faktor sistemik:
- a. Usia

Pada usia lanjut proses penyembuhan luka lebih lama dibandingkan dengan usia muda. Faktor ini karena kemungkinan adanya proses

degenerasi, tidak adekuatnya pemasukan makanan, menurunnya kekebalan, dan menurunnya sirkulasi.

b. Nutrisi

Faktor nutrisi sangat penting dalam proses penyembuhan luka. Pada pasien yang mengalami penurunan tingkat dianataranya serum albumin, total limposit, dan transferin adalah merupakan resiko terhambatnya proses penyembhan luka. Selain protein, vitamin A, E, dan C juga mempengaruhi dalam proses penyembuhan luka.

c. Insufisiensi vascular

Insufisiensi vascular juga merupakan faktor penghambat pada proses penyembuhan luka. Seringkali pada kasus luka ekstremitas bawah seperti luka diabetik, dan pembuluh arteri dan atau vena kemudian decubitus karena faktor tekanan yang semuanya akan berdampak pada penurunan atau gangguan sirkulasi darah.

d. Obat-obatan

Terutama sekali pada pasien yang menggunakan terapi stroid, kemoterapi, dan imunosupresi.

e. Status gizi hospes

Misalnya keadaan nutrisi protein dan asupan vitamin C

f. Status metabolik

Pada kasus pasien diabetes melitus dapat memperlambat penyembuhan.

- g. Status sirkulasi atau kecukupan vaskular
- h. Hormon
- 2. Faktor lokal:
- a. Suplai darah

b. Infeksi

Infeksi sistemik atau lokal dapat menghambat penyembuhan luka.

c. Nekrosis

Luka dengan jaringan yang mengalami nekrosis dan skar akan dapat menjadi faktor penghambat untuk perbaikan luka. BRAWI

d. Adanya benda asing pada luka.

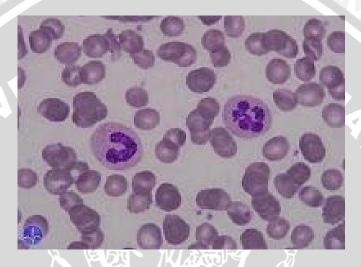
2.5 Penyembuhan Luka Pasca Gingivektomi

Tahap terakhir dari penyembuhan luka pasca gingivektomi adalah terbentuknya perlekatan normal dari jaringan lunak dengan akar gigi, yang terbentuk lebih apikal dibandingkan dengan posisi normal sebelumnya. Pada daerah yang telah dilakukan gingivektomi, tampak gigi lebih memanjang karena akar gigi banyak terlihat. Penyembuhan luka yang dibuat oleh prosedur gingivektomi dapat diperkirakan. Studi penelitian menunjukkan bahwa epitel tumbuh sepanjang jaringan ikat yang terekspos dengan kecepatan 0,5 mm per hari (Nield & Willmann, 2003).

Setelah 12-24 jam, sel epitel pinggiran luka mulai migrasi ke atas jaringan granulasi. Epitelisasi permukaan pada umumnya selesai setelah 5-14 hari. Selama 4 minggu pertama setelah gingivektomi keratinisasi akan berkurang, keratinisasi permukaan mungkin tidak tampak hingga hari ke 28-42 setelah operasi. Repair epithel selesai sekitar satu bulan, repair jaringan ikat selesai sekitar 7 minggu setelah gingivektomi. Vasodilatasi dan vaskularisasi mulai berkurang setelah hari keempat penyembuhan dan tampak hampir normal pada hari keenam belas. Enam minggu setelah gingivektomi, gingiva tampak sehat, berwarna merah muda dan kenyal. Kenyataannya secara klinis perawatan

gingivitis hiperplasi dengan perawatan gingivektomi sering menimbulkan kekambuhan (Ruhadi dan Aini, 2005).

2.6 Neutrofil



Gambar 2.8 Gambar Sel Neutrofil (Revina, 2008)

Neutrofil yang termasuk leukosit polimorfonuklear dalam keadaan segar berdiameter 7 sampai 9 µm dan dalam hapus darah kering 10 sampai 12 µm. Dalam darah manusia neutrofil berjumlah paling banyak dan merupakan 65% sampai 75% dari jumlah seluruh leukosit. Inti umumnya terdiri atas 3 sampai 5 lobus berbentuk lonjong yang tak teratur, yang saling dihubungkan oleh benangbenang kromatin yang halus. Jumlah lobus bertambah sesuai dengan bertambahnya umur sel (Janqueira *et al.*, 2013).Neutrofil berkembang dalam sumsum tulang dikeluarkan dalam sirkulasi, sel -sel ini merupakan 60 -70 % dari leukosit yang beredar.

Neutrofil adalah sel berumur pendek dengan waktu paruh dalam darah antara 6-7 jam dan jangka hidup antara 1-4 hari dalam jaringan ikat. Fungsi

utama neutrofil adalah fagositosit dan mikrobiodal. Pada kebanyakan bentuk inflamasi akut, sel-sel neutrofil mendominasi selama 6 hingga 24 jam pertama, kemudian sel-sel ini digantikan oleh monosit setelah 24 hingga 48 jam kemudian. Setelah emigrasi, sel-sel neutrofil yang berumur pendek akan mengalami apoptosis sesudah 24 hingga 48 jam sementara monosit hidup lebih lama (Mitchell *et al.*, 2008).

Neutrofil membentuk pertahanan terhadap invasi mikroorganisme, terutama bakteri. Neutrofil merupakan fagosit aktif terhadap partikel kecil dan kadang-kadang disebut sebagai mikrofag untuk membedakan dengan makrofag, yang merupakan sel yang lebih besar. Neutrofil memfagositosis bakteri, membunuh bakteri dengan menggunakan enzim-enzim yang terkandung dalam granula-granula spesifik, dan mencerna bakteri dengan menggunakan enzim-enzim yang terkandung dalam granula-granula azurofilik (lisosom primer) (Guyton & Hall, 2011).

Neutrofil merupakan garis depan pertahanan seluler terhadap invasi jasad renik, menfagosit partikel kecil dengan aktif.Adanya asam amino D oksidase dalam granula azurofilik penting dalam penceran dinding sel bakteri yang mengandung asam amino D. Selama proses fagositosis dibentuk peroksidase. Mielo peroksidase yang terdapat dalam neutrofil berikatan dengan peroksida dan halida bekerja pada molekultirosin dinding sel bakteri dan menghancurkannya (Effendi, 2003).

Neotrofil mempunyai metabolisme yang sangat aktif dan mampu melakukan glikolisis baik secara aerob maupun anaerob. Kemampuan neutrofil untuk hidup dalam lingkungan anaerob sangat menguntungkan, karena mereka dapat membunuh bakteri dan membantu membersihkan debris pada jaringan

nekrotik. Fagositosis oleh neutrofil merangsang aktivitas heksosa monofosfat shunt, meningkatkan glicogenolisis(Effendi, 2003).

2.7 Penatalaksanaan Luka Pasca Gingivektomi

2.7.1 Non drug

Tindakan gingivektomi termasuk tindakan bedah sehingga harus dilakukan post surgical care. Setelah dilakukan tindakan bedah, biasanya dokter gigi memasang periodontal dressing di sisi gingiva yang dibuang. Hal ini untuk melindungi luka selama masa penyembuhan. Namun harga periodontal dressing di Indonesia masih cukup mahal. Coe-pack misalnya berkisar ratusan ribu rupiah. Periodontal dressing ini sebenarnya tidakmengandung bahan yang dapat memacu penyembuhan, melainkan hanyamembantu penyembuhan karena dilindunginya luka. Jenis periodontal dressing sendiri ada 2 yaitu periodontal dressing yang mengandung eugenol dan yang tidak mengandung eugenol. Jenis periodontal dressing yang mengandung eugenol memiliki efek samping dapat mengakibatkan iritasi karena bahan dasarnya dari bahan-bahan kimia (eBook BahandanAntimikrobadalamTerapi Periodontal USU, 2013). Selama pemakaian periodontal dressing pasien dilarang menyikat gigi di area yang dioperasi. Kemudian, pasien juga diinstruksikan untuk memilih diet yang lunak dan halus selama minimal 7 hari untuk menghindari gangguan dan trauma.

2.7.2 Drug

Direkomendasikan pemberian analgesik, dan antiseptic mouthwashes.

Jika area gingiva yang dibuang cukup luas, dokter juga meresepkan antibiotik untuk mencegah infeksi post operasi.

2.8 Pisang Ambon (Musa paradisiaca var.sapientum)

2.8.1 Definisi

Pisang merupakan tanaman hortikultura yang bersifat tidak musiman yang dimanfaatkan oleh masyarakat luas untuk berbagai macam keperluan (Cahyono, 1995). Tanaman pisang tergolong tumbuhan monokotil, herba yang menahun dengan kromosom n=11, diploid, triploid, dan tetraploid (Ashari, 2004).

Tanaman pisang berasal dari Asia Tenggara dan kini telah menyebar ke berbagai negara, termasuk Indonesia. Pisang merupakan tanaman semak berbatang semu (pseudostem) yang bersifat merumpun (tanaman anakan). Tingginya bervariasi antara 1-4 meter, tergantung varietasnya (Sunarjono, 2007). Tanaman pisang yang banyak tumbuh di Indonesia salah satunya Pisang Ambon yang mudah didapatkan dan manfaatnya pun beragam.

2.8.2 Taksonomi

Pisang ambon (*Musa paradisiaca var. sapientum*) menurut para ahli sejarah berasal dari daerah Asia Tenggara termasuk juga Indonesia(Sunarjono, 2007). Pisang Ambon diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom: Plantae (Tumbuhan)

Subkingdom: Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)

Super Divisi : Spermatophyta (Menghasilkan biji)

Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)

Kelas : Liliopsida (berkeping satu / monokotil)

Sub Kelas : Commelinidae

Ordo : Zingiberales

Famili : Musaceae (suku pisang-pisangan)

Genus : Musa

Spesies : Musa paradisiaca var. Sapientum



Gambar 2.9 Pohon Pisang Ambon
(http://www.pathpedia.com/education/eatlas/histopathology/Blood-cells/aml-m0_blood.aspx)

Pisang Ambon tumbuh dan berkembang subur di daerah tropis (30° LU - 30° LS) dengan suhu 27° - 30° C dengan curah hujan antara 1400-2450 mm per tahun dengan penyebaran yang merata. Di daerah dengan musim kering yang panjang tanaman pisang memerlukan pengairan (Sunarjono, 2007).

2.8.3 Morfologi

Morfologi pisang mencakup bagian-bagian tanaman seperti akar, batang, daun, bunga, dan buah. Pertumbuhan bagian tanaman tersebut saling berkesinambungan satu dengan yang lain (Suyanti, 2008).

a. Akar

Pohon pisang berakar rimpang dan tidak mempunyai akar tunggang yang berpangkal pada umbi batang. Akar terbanyak berada di bagian bawah tanah. Akar ini tumbuh menuju bawah sampai kedalaman 75-150 cm. Sedang akar yang berada di bagian samping umbi batang tumbuh ke samping atau mendatar. Dalam perkembangannya, akar samping bisa mencapai ukuran 4-5 m (Suyanti, 2008).

b. Batang

Batang pisang sebenarnya terletak di dalam tanah, yakni berupa umbi batang. Di bagian atas umbi batang terdapat titik tumbuh yang menghasilkan daun dan pada suatu saat akan tumbuh bunga pisang (jantung). Sedangkan yang berdiri tegak diatas tanah dan sering dianggap sebagai batang merupakan batang semu. Batang semu ini terbentuk dari pelepah daun panjang yang saling menutupi dengan kuat dan kompak sehingga bisa berdiri tegak layaknya batang tanaman. Oleh karea itu, batang semu kerap dianggap batang tanaman pisang yang sesungguhnya. Tinggi batang semu ini berkisar 3,5-7,5 m, tergantung dari jenisnya (Suyanti, 2008).

c. Daun

Helaian daun pisang berbentuk lanset memanjang yang letaknya tersebar dengan bagian bawah daun tampak berlilin. Daun ini diperkuat

oleh tangkai daun yang panajangnya antara 30-40 cm. Oleh karea tidak memiliki tulang-tulang pada bagian tepinya, daun pisang mudah sekali terkoyak oleh hembusan angin yang kencang (Suyanti, 2008).

d. Bunga

Bunga keluar pada ujung batang dan hanya sekali berbunga selama hidupnya (monokaprik) (Sunarjono, 2007). Bunga pisang disebut juga jantung pisang karena bentuknya menyerupai jantung. Bunga pisang tergolong berkelamin satu, yakni berumah satu dalam satu tandan. Daun penumpu bunga biasanya berjejal rapat dan tersusun secara spiral. Daun pelindung yang berwarna merah tua, berlilin, dan mudah rontok berukuran panjang 10-25 cm. Bunga tersebut tersusun dalam dua baris melintang, yakni bunga betina berada di bawah bunga jantan (jika ada). Lima daun tenda bunga melekat sampai tinggi dengan panjang 6-7 cm. Benang sari yang berjumlah 5 buah pada bungan betina terbentuk tidak sempurna. Pada bunga betina terdapat bakal buah yang berbentuk persegi, sedangkan pada bunga jantan tidak terdapat bakal buah (Suyanti, 2008).

e. Buah

Biasanya, setelah bunga keluar, akan terbentuk satu kesatuan bakal buah yang disebut sebagai sisir. Sisir pertama yang terbentuk akan terus memanjang membentuk sisir kedua, ketiga, dan seterusnya. Pada kondisi ini, sebaiknya pisang dipotong karena sudah tidak bisa menghasilkan sisir lagi (Suyanti, 2008). Bunga pisang menyerbuk silang melalui serangga penyerbuk, tetapi umumnya tepung sari tidak terlalu fertil. Oleh karena itu, banyak buah pisang yang tidak berbiji

(partenokarpi). Jenis pisang untuk konsumsi segar (buah meja) tidak berbiji karena jumlah kromosomnya berlipat tiga (3n) yang disebut triploid (Sunarjono, 2007).

2.8.4 Kandungan Zat Aktif Getah Batang Pohon Pisang

Getah batang pohon pisang mengandung beberapa jenis fitokimia dengan kandungan fitokimia paling banyak yaitu saponin, kemudian flavonoid, tanin dan lektin dan tidak mengandung alkoloid, steroid dan triterpenoid (Wijaya, 2010).

Di dalam getah batang pohon pisang memiliki zat saponin. Efek saponin pada metabolisme matriks seluler melalui aktivasi dan dan sintesis TGF-, dan reseptor TGF- pada fibroblas telah diamati untuk menjabarkan kontribusi jalur TGFpada mekanisme penyembuhan luka yang diperantarai oleh saponin (Kanzaki, et al. 2009). Saponin yang dikandung getah pisang memiliki kemampuan sebagai pembersih sekaligus antiseptik (Alzwar, 2009). Saponin dapat mempercepat perdarahan dan penyembuhan luka. Saponin berperan dalam pengendapan dan penggumpalan sel darah merah (Harisaranrai dkk., 2009). Saponin juga memegang peran dalam meningkatkan pertahanan tubuh. Flavonoid adalah antioksidan potensial yang larut dalam air yang mencegah kerusakan sel dan memiliki aktivitas antikanker. Flavonoid juga memberikan aktivitas antiinflamasi (Harisaranraj et al., 2009; Hasanoglu et al., 2001). Menurut Hasanoglu et al. (2001), flavonoid dapat bertindak sebagai vasculoprotector agent dengan cara meningkatkan tonus pembuluh darah dan menurunkan edema. Flavonoid juga digunakan sebagai antivirus, mencegah panas, dan aktivitas sitoksik (Marimuthu, 2009). Flavonoid bekerja dengan cara menghambat

enzim lipooksigenase. Hal ini dikarenakan flavonoid dapat menghambat fosfodietrase, aldoreduktase, monoamoamina oksidase dan lipooksigenase dan penghambatan ini akan mengurangi gejala inflamasi dan mengurangi rasa sakit (Dani, 2012). Sedangkan zat tanin bersifat antiseptik serta mengandung vitamin A, B, C, air, dan zat tepung. Ekstrak tanin terbukti sebagai antioksidan yang kuat dan antibakteri karena merusak sel bakteri. Tanin memicu penyembuhan luka melalui beberapa mekanisme seluler, yakni membuang radikal bebas dan memicu pembentukan fibroblas dan pembuluh darah (Lai et al., 2011). Kandungan lektin juga terdapat dalam getah pisang yang berfungsi untuk menstimulasi pertumbuhan sel kulit. Lektin terbukti dapat mempercepat penyembuhan luka mukosa oral tikus melalui peningkatan produksi TGF- dan VEGF. Hasilnya adalah proses penyembuhan dengan reepitelisasi yang lebih awal, inflamasi yang lebih ringan, formasi serabut kolagen yang lebih meningkat, dan kematangan jaringan granular yang lebih cepat (Kim et al., 2013). Kandungan-kandungan tersebut dapat membunuh bakteri agar tidak dapat masuk pada bagian tubuh yang sedang mengalami luka (Priosoeryanto,dkk. 2006). Saponin dan flavonoid yang dapat berfungsi sebagai antibiotik dan penghilang rasa sakit. Saponin dan flavonoid bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase pada reaksi kaskade inflamasi yang mengakibatkanproduksi prostaglandin dan leukotrien berkurang. Penekanan prostaglandin sebagai mediator inflamasi dapat menyebabkan berkurangnya nyeri dan pembengkakan, mengurangi terjadinya vasodilatasi pembuluh darah dan aliran darah lokal, sehingga migrasi sel radang pada area radang akan menurun (Pratiwi, 2011). Menurunnya jumlah leukotrien (LTB4), akan mengurangi kemotaksis leukosit polimorfonuklear dan adhesi PMN serta limfosit

ke dinding endotel, sehingga jumlah sel PMN dan limfosit pada area radang akan menurun. Penurunan jumlah sel radang menandakan bahwa penyembuhan masuk ke tahap berikutnya, sehingga dapat mempercepat proses inflamasi. Selain itu, penurunan sel radang akan mengurangi jumlah mediator kimia yang dihasilkan. Saponin juga berperan dalam penyembuhan inflamasi dengan cara menstimulasi proliferasi pembuluh darah dan meningkatkan sintesis TGF- yang menstimulasi terbentuknya biosintesis kolagen (Pratiwi, 2011).

Kandungan zat aktif gel getah pisang (Wijaya, 2010):

Tabel 2.1 Kandungan Getah Batang Pisang (Wijaya, 2010)

Tabel 2.1 Namu	angan detan batang risang (wijaya, zoro)
Uji	Hasil Analisis Ekstrak Batang Pisang
Alkaloid	
Saponin	
Flavonoid	
Steroid	
Tanin	
Triterpenoid	220

2.9 Saponin

Saponin merupakan glikosida yaitu campuran karbohidrat sederhana dan aglikon yang larut dalam metanol dan air. Saponin dibedakan berdasarkan hasil hidrolisisnya menjadi karbohidrat dan sapogenin. Sedangkan sapogenin terdiri

dari dua golongan yaitu sapogenin steroid dan sapogenin triterpenoid (Balai Penelitian Ternak Ciawi, 2002).

Saponin merupakan senyawa yang efektif untuk mengatasi luka terbuka dan luka bakar karena saponin mampu memacu produksi kolagen yang merupakan suatu protein yang berperan dalam penyembuhan luka. Selain mempengaruhi sintesis kolagen melalui peningkatan kemampuan reseptor TGF-, peran saponin dalam penyembuhan luka juga terlihat pada angiogenesis. Saponi dapat menstimulasi angiogenesis. Administrasi lokal dari saponin dapat membantu penyembuhan luka dengan meningkatkan angiogenesis secara in vivo. Saponin menstimulasi angiogenesis melalui peningkatan aktivitas protease dan migrasi dari sel endothelial manusia (Morisaki *et al.*, 1995).

Saponin adalah golongan senyawa glikosida yang mempunyai struktur steroid dan mempunyai sifat-sifat khas dapat membentuk larutan koloidal dalam air dan membui bila dikocok. Saponin merupakan senyawa berasa pahit menusuk dan menyebabkan bersin dan sering mengakibatkan iritasi terhadap selaput lendir. Saponin juga bersifat bisa menghancurkan butir darah merah lewat reaksi hemolisis, bersifat racun bagi hewan berdarah dingin, dan banyak diantaranya digunakan sebagai racun ikan. Saponin bila terhidrolisis akan menghasilkan aglikon yang disebut sapogenin. Ini merupakan suatu senyawa yang mudah dikristalkan lewat asetilasi sehingga dapat dimurnikan dan dipelajari lebih lanjut. Saponin yang berpotensi keras atau beracun seringkali disebut sebagai sapotoksin. Berdasarkan struktur aglikonnya (sapogeninnya), saponin dapat dibedakanmenjadi 2 macam yaitu tipe steroid dan tipe triterpenoid. Kedua senyawa ini memiliki hubungan glikosidik pada atom C-3 dan memiliki asal usul

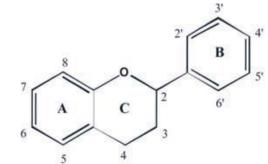
biogenetika yang sama lewat asam mevalonat dan satuan-satuan isoprenoid (Gunawan, 2004).

Gambar 2.10 Kerangka Steroid (Gunawan, 2004)

Gambar 2.11 Kerangka Triterpenoid (Gunawan, 2004)

Glikosida saponin dibagi menjadi 2 jenis berdasarkan pada struktur bahan kimia dari aglycone (sapogenin). Saponin pada hidrolisis menghasilkan suatu aglycone yang dikenal sebagai "sapogenin". Berdasarkan struktur dari aglikon maka glikosida dan saponin dapat dibagi 2 golongan yaitu saponin netral yang berasal dari steroid dengan rantai samping spiroketal dan saponin asam yang berbentuk kerangka triterpenoid (Gunawan, 2004).

Flavonid merupakan golongan terbesar dari senyawa polifenol. Flavonoid sangat efektif untuk digunakan sebagai antioksidan. Flavonoid terdiri atas beberapa macam diantaranya adalah antosianin, katekin, isoflavon, hesperidin, naringin, rutin, keuersetin, tanin (Astawan & Kasih, 2008). Flavonoid sering pula disebut bioflavonoid, merupakan kelompok pegmen tanaman yang memberikan perlindungan terhadap serangan radikal bebas yang merusak (Sunarni, et al., 2007). Senyawa ini akan memberikan warna pada buah-buahan dan bunga. Flavonoid merupakan komponen fenol, yaitu bioaktif yang akan mengubah reaksi tubuh terhadap senyawa lain, seperti allergen, virus, dan zat karsinogen. Dengan demikian, flavonoid mempunyai kemampuan sebagai antiperadangan, antialergi, antivirus, antioksidan, memperlambat penuaan, menurunkan kadar kolesterol darah dan anti-karsinogenik. Flavonoid juga berperan dalam menjaga integritas substansi dasar untuk merangkum jaringan tubuh agar tidak tercerai-berai. Flavonoid selalu ada bersama vitamin C, meningkatkan penyerapan vitamin C, melindungi vitamin C dari proses oksidasi serta menjaga kesehatan kolagen (jaringan penyangga kulit) (Wirakusumah, 2007).



Gambar 2.12 Kerangka Flavonoid (Lazarus dan Schmitz, 2000)

2.11 Tanin

Tanin adalah senyawa polifenol dari kelompok flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan kuat, antiperadangan dan antikanker. Tanin dikenal sebagai zat samak untuk pengawetan kulit, yang merupakan efek tanin paling utama yaitu sebagai astringensia yang banyak digunakan sebagai pengencang kulit dalam kosmetik (Yuliarti, 2009).

Tanin merupakan komponen zat organik derivat polimer glikosida yang terdapat dalam bermacam-macam tumbuhan, terutama tumbuhan berkeping dua (dikotil). Monomer tanin adalah digallic acid dan D-glukosa. Ekstrak tanin terdiri dari campuran senyawa polifenol yang sangat kompleks dan biasanya tergabung dengan karbohidrat rendah. Oleh karena adanya gugus fenol, maka tanin akan dapat berkondensasi dengan formaldehida. Tanin terkondensasi sangat reaktif terhadap formaldehida dan mampu membentuk produk kondensasi, berguna untuk bahan perekat termosetting yang tahan air dan panas. Tanin diharapkan mampu mensubsitusi gugus fenol dari resin fenol formaldehid guna mengurangi pemakaian fenol sebagai sumber daya alam tidak dapat diperbarui.

Tanin merupakan metabolit sekunder tanaman yang bersifat astrigen. Secara umum tanin terbagi atas tanin (proanthocyanidins) hidrolisis dan tanin kondensasi. Tanin hidrolisis diprekursor oleh *asam dehydroshikimic* sedangkan tanin kondensasi disintesis dari prekursor flavonoid. Tingginya kandungan tanin dari kalus yang dihasilkan secara *in vitro* dapat dipahami karena produksi metabolit sekunder pada kalus *in vitro* dipengaruhi oleh berbagai faktor di antaranya komposisi media yang digunakan dan zat pengatur tumbuh yang diaplikasikan (Sa'adah, 2010).

2.12 Tikus Wistar (Rattus norvegicus)

Tikus adalah mamalia yang termasuk dalam kingdom: *Animalia*, Phylum: *Chordata*, Subphylum: *Vertebata*, Class: *mammalia*, Order: *Rodentia*, Suborder: *Myomorpha*, Family: *Muridae*, Subfamily: *Murinae*, Genus: *Rattus*, Species: *Rattus norvegicus* (Nowak, 1983).



Gambar 2.13 Tikus Rattus norvegicus (http://dokterternak.files.wordpress.com/2010/11spargeway1.jpg)

Rattus norvegicus galur Wistar dikembangkan oleh Wistar Institute. Tikus putih ini adalah tikus Rattus norvegicus Albino (putih) yang matanya merah. Jadi sudah berbeda dengan 'tetuanya' yang liar. Warna asli Rattus norvegicus adalah coklat, atau sering juga disebut dengan tikus coklat atau Brown Rat. Pertama kali salah satu mutan albino ini dibawa ke sebuah laboratorium untuk penelitian pada tahun 1828, dalam percobaan puasa. Selama 30 tahun kemudian tikus digunakan untuk beberapa eksperimen dan akhirnya laboratorium tikus menjadi binatang pertama yang dipelihara untuk alasan-alasan ilmiah murni. Tikus laboratorium yang albino dengan mata merah dan bulu putih merupakan

organisme model ikonik untuk penelitian ilmiah di berbagai bidang. Tikus juga terbukti berharga dalam studi psikologis belajar dan proses mental lainnya (Febram, 2010).

Anatomi mulut (oris) tikus Wistar (Rattus norvegicus) terdiri dari dua bagian yaitu bagian luar yang sempit atau vestibula (ruang diantara gusi, gigi, dan pipi) serta bagian dalam atau rongga mulut. Selaput lendir ditutupi epithelium berlapis yang dibawahnya terdapat kelenjar-kelenjar halus yang mengeluarkan lendir, selaput tersebut kaya akan pembuluh darah dan memuat banyak ujung akhir saraf sensoris (Desy K., 2009).

Menurut Aminal Care Centre pada tikus Rattus norvegicus diperkirakan memiliki lapisan epitel stratified squamus complex atau pipih berlapis setebal 3,6 µm atau 0,0036 mm (Caldeira, 2007).