

BAB II

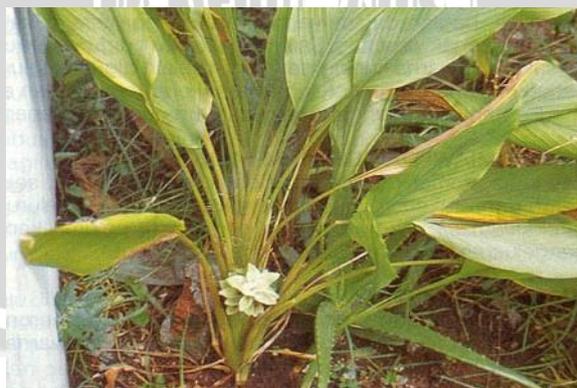
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kunyit (*Curcuma Longa*)

2.1.1 Definisi dan Morfologi Kunyit (*Curcuma Longa*)

Kunyit termasuk jenis rumput-rumputan. Tinggi tanamannya dapat mencapai 0,75 meter atau lebih. Daunnya berbentuk lonjong. Bunganya merupakan bunga majemuk berwarna merah atau merah muda. Rimpangnya berwarna kuning tua (Ide, 2011). Rimpang kunyit tumbuh dari umbi utama yang berbentuk bulat, panjang, pendek, tebal, lurus, dan melengkung. Kulit rimpang berwarna jingga kecoklatan atau berwarna kuning terang sampai kuning kehitaman. Warna daging rimpangnya jingga kekuningan dilengkapi dengan bau khas yang rasanya agak pahit dan pedas. Panjang rimpang bisa mencapai 22,5 cm. Rimpang kunyit yang sudah besar dan tua merupakan bagian yang dominan dipakai sebagai obat (Winarto, 2003).

2.1.2 Taksonomi kunyit (*Curcuma Longa*)



Gambar 2.1 Tanaman Kunyit (*curcuma longa linn.*) klasifikasitanaman.com

Dalam taksonomi tumbuhan, kunyit dikelompokkan sebagai berikut

(Winarto, 2003) :

Kingdom : *Plantae*

Division : *Spermatophyta*

Sub-Divisio : *Angiospermae*

Class : *Monocotyledone*

Ordo : *Zingiberales*

Family : *Zingiberaceae*

Genus : *Curcuma*

Spesies : *Curcuma longa* Linn.

2.1.3 Kandungan Kunyit (*Curcuma Longa*)

Di dalam rimpang kunyit terkandung fraksi etil asetat yang mengandung flavonoid dan kuinon serta fraksi hexan yang mengandung alkaloid, saponin, dan kuinon. Fraksi hexan dan etil asetat ini diperoleh dari fraksinasi pada ekstrak etanol (Winarsih *et al.*, 2009).

Berdasarkan suatu hasil penelitian, telah diketahui komponen-komponen kimia dari kunyit yang bermanfaat bagi tubuh manusia antara lain: minyak atsiri atau *volatile oil* sebanyak 6%, kurkuminoid sebanyak 5%, yang terdiri dari kurkumin 50-60% monodesmetoksikurkumin dan bisdemetoksikurkumin, karbohidrat 3%, protein 30%, lemak 1%-3%, pati 8%, vitamin C 45%-55% dan garam-garam mineral (zat besi, fosfor, dan kalsium). Dari komponen-komponen kimia tersebut, ternyata kurkumin merupakan yang paling sering diperhatikan karena kandungannya (Ide, 2011).

2.1.4 Manfaat Kunyit (*Curcuma Longa*)

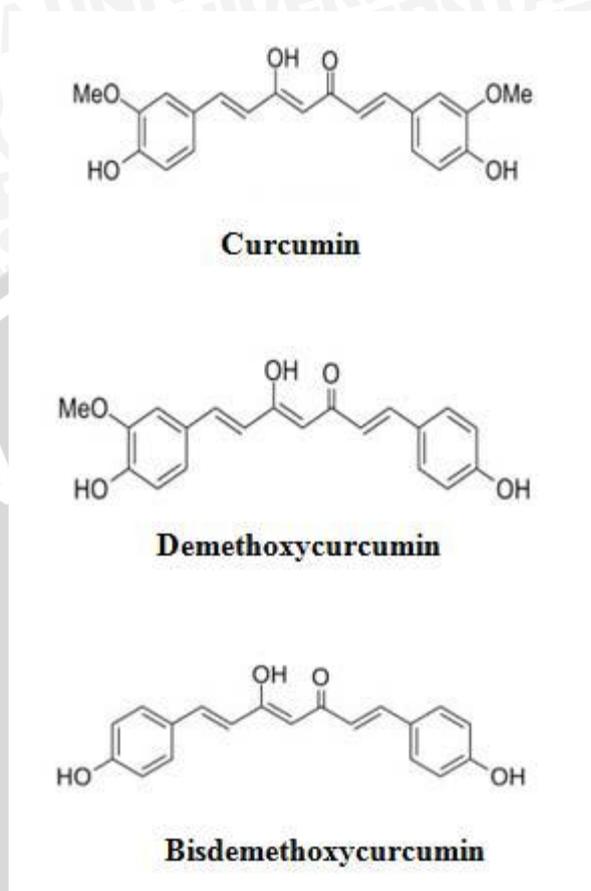
Secara turun temurun, kunyit dikenal sebagai zat pewarna untuk berbagai makanan dan industri tekstil. Pewarna dalam kunyit yang lebih dikenal sebagai kurkumin dijadikan sebagai salah satu alternatif karena merupakan zat pewarna alami yang tidak berbahaya. Industri tekstil menggunakan kunyit sebagai pewarna untuk wool, sutera, tikar, kulit, kertas, rotan dan bahan pakaian (Winarto, 2003)

Pada daerah tertentu, para perempuan dibiasakan untuk meminum ramuan jamu yang mengandung kunyit dengan tujuan untuk menghaluskan kulit dan memperlancar haid. Selain itu, menambah seperempat sendok teh kunyit ke dalam diet dapat membantu metabolisme liver dan mengeluarkan tiga kali lebih banyak karsinogen atau zat pemicu sel kanker sampai 68 persen (Ide, 2011).

Kurkumin juga bermanfaat sebagai antiradang, obat luka, antioksidan, antiprotozoa, antibakteri, antiviral, antifungi, dan antikanker. Kurkumin mendesak aktivitas antiinflamasi melalui inhibisi sejumlah molekul berbeda yang berperan dalam proses inflamasi. Kunyit juga efektif dalam mengurangi inflamasi pasca bedah (M. Akram *et al*, 2010).

Berdasarkan penelitian Winarsih *et al.* (2007), Pemberian salep fraksi etil asetat dan hexan rimpang kunyit secara topikal pada mencit yang di induksi diabetes dapat memperbaiki proses penyembuhan luka yaitu dengan mempercepat pembentukan pembuluh darah baru/ neovaskularisasi.

Secara kimiawi, kurkumin dapat digambarkan sebagai berikut:



Gambar 2.2 Struktur kimia kurkumin
(Revathy *et al.*, 2011)

2.1.5 Kunyit untuk Penyembuhan Luka

Perbaikan jaringan dan penyembuhan luka merupakan proses kompleks yang meliputi inflamasi, granulasi dan remodelling jaringan. Segera setelah terjadinya luka, luka terisi darah yang membeku. Setelah itu, timbul peradangan akut dan epitelium menutupi luka (Sabiston, 1995). Mekanisme kurkumin yang terkandung dalam kunyit terhadap penyembuhan luka adalah sebagai anti inflamasi yaitu dengan menghambat produksi prostaglandin yang dimediasi melalui penghambatan aktifitas enzim siklooksigenase (Sudjarwo, 2004). *Volatile oil*, petroleum eter, ekstrak air dan alkohol dari curcuma longa menunjukkan efek

antiinflamasi. Proses antiinflamasi ini dimediasi oleh COX-2 dan induksi nitrat oksida (Chattopadhyay *et al.*, 2004).

Dalam penelitian Winarsih *et al.* (2007) diketahui ekstrak rimpang kunyit dapat memperbaiki proses penyembuhan luka menggunakan fraksi etil asetat dan n-heksan yang terkandung didalamnya. Fraksi etil asetat dan n-heksan rimpang kunyit mempunyai pengaruh yang lebih besar dibandingkan dengan fraksi air. Disamping itu, Kunyit digunakan untuk campuran jamu tradisional. Rimpang kunyit diparut lalu ditambah kapur sirih dan air panas, setelah dingin dioleskan pada bengkak yang disebabkan oleh sengatan serangga atau ulat bulu (Winarto, 2003).

Ekstrak kunyit sangat aman digunakan untuk dosis terapi. Berdasarkan penelitian mengenai uji toksisitas ditemukan bahwa kunyit dengan dosis 100 mg/kg BB tidak menimbulkan efek toksik, maka dari itu kunyit dan kurkumin sangat potensial dikembangkan dalam pengobatan modern untuk berbagai terapi (Chattopadhyay *et al.*, 2004). Salah satunya adalah penggunaan kunyit secara topikal pada penyakit kaki diabetik karena hiperglikemia kronik. Kunyit baru memberikan efek toksik terhadap tubuh manusia jika dikonsumsi sebanyak 50 kali dosis yang biasa digunakan manusia setiap hari. Oleh karena itu, untuk penggunaan sehari-hari tidak masalah karena memiliki ambang batas yang sangat lebar (Ide, 2011).



2.2 Pencabutan Gigi

2.2.1 Definisi Pencabutan Gigi

Pencabutan gigi yang ideal yaitu pencabutan tanpa menimbulkan rasa sakit sebuah gigi atau akar yang utuh, dengan trauma yang seminimal mungkin pada jaringan pendukungnya sehingga luka bekas pencabutan akan sembuh secara normal dan tidak terdapat masalah prostetik setelah pembedahan di kemudian hari (Howe, 1999). Pada akhir prosedur ini jaringan lunak dikembalikan ketempatnya dan distabilisasi dengan jahitan (Peterson, 2003).

2.2.2 Indikasi dan Kontraindikasi Pencabutan Gigi

2.2.2.1 Indikasi Pencabutan Gigi menurut Kruger (1974):

- a. Gigi dengan patologi pulpa, baik akut ataupun kronik, yang tidak mungkin dilakukan terapi endodontik harus dicabut.
- b. Gigi dengan karies yang besar, baik dengan atau tanpa penyakit pulpa atau periodontal, harus dicabut ketika restorasinya akan menyebabkan kesulitan keuangan bagi pasien dan keluarga.
- c. Penyakit periodontal yang terlalu parah untuk dilakukan perawatan merupakan indikasi ekstraksi. Pertimbangan ini juga meliputi keinginan untuk kooperatif dalam rencana perawatan total dan untuk meningkatkan *oral hygiene* sehingga menghasilkan perawatan yang bermanfaat.
- d. Gigi malposisi dan *overeruption*.
- e. Gigi impaksi dalam *denture bearing area* harus dicabut sebelum dilakukan pembuatan protesa.
- f. Gigi yang mengalami trauma harus dicabut untuk mencegah kehilangan tulang yang lebih besar lagi.

- g. Beberapa gigi yang terdapat pada garis fraktur rahang harus dicabut untuk meminimalisasi kemungkinan infeksi, penyembuhan yang tertunda atau tidak menyatunya rahang.

2.2.2.2 Kontraindikasi Pencabutan Gigi (Peterson, 2003):

a. Kontraindikasi Sistemik

Bukan merupakan kontraindikasi mutlak dari pencabutan gigi. Pasien dengan kontraindikasi yang bersifat sistemik memerlukan pertimbangan khusus untuk dilakukan pencabutan gigi. Faktor-faktor ini meliputi pasien yang memiliki riwayat penyakit khusus. Dengan kondisi riwayat penyakit tersebut, pencabutan gigi dapat dilakukan dengan persyaratan bahwa pasien sudah berada dalam pengawasan dokter ahli untuk menghindari terjadinya komplikasi sebelum pencabutan, saat pencabutan, maupun setelah pencabutan gigi (Peterson, 2003).

b. Kontraindikasi lokal

1. Gigi yang berlokasi pada daerah tumor.

Terutama pada malignan tumor tidak diindikasikan untuk diekstraksi. Ekstraksi pada daerah malignansi dapat meningkatkan resiko penyebaran pada malignansi.

2. Riwayat radioterapi kanker.

Ekstraksi pada area radiasi dapat menimbulkan osteoradionekrosis.

3. Pasien dengan pericoronitis yang parah pada molar M₃.

Gigi tidak dapat dilakukan ekstraksi hingga pericoronitis dilakukan perawatan terlebih dahulu. Perawatan seperti irigasi dan pemberian antibiotik dapat diberikan.

4. Gigi dengan Abses dentoalveolar akut.

Infeksi akut dapat menjadi kontraindikasi dalam pencabutan gigi.

5. Pasien dengan keterbatasan dalam membuka mulutnya.

Pasien dengan kasus nekrosis pulpa dapat menimbulkan kesulitan dalam membuka mulutnya lebih lebar.

2.2.3 Metode Pencabutan Gigi

Fase pertama, gigi dipisahkan dari jaringan lunak menggunakan desmotom atau elevator. Fase kedua, gigi di elevasi dari soket menggunakan forcep atau elevator. Dua instrumen yang dipakai untuk memisahkan gigi dengan jaringan lunak adalah desmotom lengkung dan desmotom lurus. Desmotom lurus digunakan untuk keenam gigi anterior rahang atas, sedangkan desmotom lengkung digunakan untuk sisa akar dari gigi rahang atas lain dan semua gigi rahang bawah (Fragiskos, 2007).

Menurut Howe (1999), Ekstraksi gigi dibedakan menjadi 2 macam metode. Metode pertama dengan menggunakan tang atau elevator (bien) seperti pada kebanyakan kasus, dimana instrumen tersebut dipaksa masuk ke dalam membran periodontal antara gigi dan akar gigi serta dinding soket tulang, dan kedua instrumen tang dan bien harus digunakan. Metode lain dengan membelah gigi atau akar gigi dari perlekatan tulangnya dengan menggunakan bein dan atau tang dengan cara membuang sebagian tulang yang menutupi akar gigi. Metode ini disebut juga *surgical method* (metode pembedahan).

2.2.4 Komplikasi Pencabutan Gigi

Menurut Peterson (2003), Komplikasi pencabutan gigi digolongkan mejadi komplikasi intraoperatif, komplikasi segera setelah operasi dan komplikasi jauh sesudah operasi. Perdarahan mungkin merupakan komplikasi yang paling ditakuti, karena oleh dokter dan pasiennya dianggap mengancam kehidupan.

Apabila pasien mengalami mekanisme pembekuan darah yang terganggu, perawatannya adalah merupakan kerjasama antara dokter gigi dan dokter umum.

Fraktur yang mengenai akar gigi, gigi tetangga atau gigi antagonis, restorasi, prosesus alveolaris, dan kadang-kadang mandibula dapat menjadi suatu komplikasi. Semua fraktur mempunyai etiologi yang sama yaitu tekanan yang berlebihan atau tidak terkontrol ataupun keduanya.

Cedera jaringan lunak juga termasuk dalam komplikasi intraoperatif. Cedera yang paling sering adalah lecet (luka sobek) dan luka bakar. Lecet sering diakibatkan oleh retraksi berlebihan dari flap yang kurang besar. Sobeknya mukosa sering terjadi pada tempat yang tidak diharapkan yaitu pada tepi tulang atau tempat penyambungan tepi-tepi flap (Peterson, 2003).

Komplikasi segera setelah operasi meliputi perdarahan, edema, rasa sakit serta reaksi terhadap obat. Perdarahan sesudah pencabutan dengan tang dapat mengakibatkan terjadinya hematoma. Hematoma adalah perdarahan setempat yang membeku dan membentuk massa yang padat. Di samping itu, Rasa sakit pada awal pencabutan gigi, terutama sesudah pembedahan gigi untuk erupsi atau impaksi, juga dapat sangat mengganggu. Reaksi akibat obat-obatan yang relatif terjadi segera setelah operasi adalah mual dan muntah. Keadaan ini dapat menimbulkan perdarahan. Muntah mengungkit keluar beku darah dan perdarahan akan timbul waktu pasien menelan darah yang akan mengakibatkan emesis atau perdarahan. Alergi terhadap obat seperti aspirin dan analgesik dapat terjadi namun jarang. Alergi obat paling umum adalah aspirin dengan manifestasi sebagai ruam kulit, angioedema atau asma.

Komplikasi yang paling sering, paling menakutkan dan paling sakit setelah operasi adalah *dry socket* atau *alveolitis* (osteitis alveolar). Biasanya terjadi pada

hari ke 3-5 sesudah operasi. Di samping itu pencabutan gigi yang melibatkan proses infeksi akut seperti perikoronitis atau abses bisa mengganggu proses pembedahan (Peterson, 2003).

2.2.5 Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka primer dilakukan dengan menyatukan kedua tepi luka berdekatan dan saling berhadapan. Jaringan granulasi yang dihasilkan sangat sedikit. Dalam waktu 10-14 hari, reepitelialisasi secara normal sudah sempurna, dan biasanya hanya menyisakan jaringan parut tipis, yang dengan cepat dapat memudar dari warna merah muda menjadi putih (Morison, 2003). Pada penutupan primer tertunda, perapatan jaringan ditunda beberapa hari setelah luka dibuat atau terjadi. Penundaan penutupan luka ini bertujuan mencegah infeksi pada luka-luka yang jelas terkontaminasi oleh bakteri, benda asing, atau mengalami trauma jaringan yang hebat (Schwartz, 1994). Penyembuhan luka terjadi dimana terdapat sedikit jaringan yang hilang, seperti pada luka bersih yang dibuat akibat tindakan bedah atau pada laserasi yang tepinya dirapatkan oleh plester kulit.

Pada penyembuhan luka sekunder, batas-batas luka dibiarkan terbuka dan akhirnya akan saling mendekat oleh proses biologis kontraksi luka. Jaringan granulasi yang terdiri dari kapiler-kapiler darah baru yang disokong oleh jaringan ikat, terbentuk di dasar luka, dan dari pulau-pulau jaringan epitel yang berhubungan dengan folikel rambut, kelenjar sebacea, dan kelenjar sudorifera. Daerah permukaan luka menjadi lebih kecil akibat suatu proses yang dikenal sebagai kontraksi dan jaringan ikat disusun kembali sehingga membentuk jaringan yang bertambah kuat sejalan dengan perkembangan waktu (Morison, 2003). Kegagalan penutupan sekunder dari luka terbuka berakibat terbentuknya

luka terbuka kronis (Schwartz, 1994). Pencabutan gigi akan menyebabkan luka terbuka yang cukup besar pada mukosa mulut dimana nantinya akan sembuh tanpa komplikasi dan akan menutup dengan cepat (Sukotjo *et al.*, 2003).

2.2.5.1 Tahapan Penyembuhan Luka

Menurut Volgas dan Harder (2012), fase penyembuhan luka terbagi dalam tiga fase, yaitu fase inflamasi (fase substrat), fase proliferasi (fase fibroblas) dan fase maturasi dan *remodelling*.

2.2.5.1.1 Fase Inflamasi (Fase Substrat)

Trauma pada jaringan dapat menimbulkan luka pada pembuluh darah dan terjadi pendarahan, dimana memicu sel dan molekul sebagai respon untuk mengadakan hemostasis. Proses penyembuhan tidak dapat dimulai sebelum hemostasis selesai. Gangguan apapun pada tahap ini akan merusak penyembuhan luka. Peran utama dalam hemostasis adalah vasokonstriksi, agregasi platelet, dan deposisi fibrin yang menghasilkan pembentukan clot yang berperan menyusun sel darah, agregasi platelet dan deposisi fibrin. Proses ini memicu sekresi dari prostaglandin dan tromboksan. Agregasi platelet di stimulasi oleh faktor jaringan yang dilepas oleh sel yang rusak. Platelet menempel pada endotelium pembuluh darah dan masing-masing ada pada proses terjadinya fibrinogen dan faktor *von willebrand*.

Dalam proses peradangan akut pada fase inflamasi, terjadi pelepasan berbagai macam molekul lipid pemberi sinyal (*eikosanoid*) dari asam arakhidonat yang berasal dari membran fosfolipid yang diaktifkan oleh adanya luka. Eikosanoid tersebut disintesis oleh dua kelompok enzim utama yaitu enzim siklooksigenase yang menghasilkan sejumlah prostaglandin dan tromboksan kemudian enzim lipooksigenase yang menghasilkan sejumlah leukotrien dan

lipoksin (Robins, 2006). Mekanisme kurkumin sebagai antiinflamasi adalah dengan menghambat produksi prostaglandin yang dimediasi melalui penghambatan aktifitas enzim Siklooksigenase. Jika Jalur Siklooksigenase ini terhambat maka inhibisi terhadap edema pun juga semakin besar sehingga akan meningkatkan pembentukan kolagen dan epitel yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka.

Salah satu fungsi utama inflamasi adalah untuk menarik sel inflamasi ke daerah luka untuk memperbaiki kerusakan jaringan, meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, merangsang leukosit dan makrofag bermigrasi ke daerah ekstrasvaskular untuk melakukan fagositosis, penghancuran bakteri, serta eliminasi debris.

Fase inflamasi diawali dan diregulasi dengan pelepasan sejumlah sitokin, PDGF, Platelet factor IV, TGF- β , serta histamin dan serotonin yang dilepaskan dari tubuh berupa platelet. PDGF begitu pula dengan TGF- β berperan sebagai agen kemotaksis untuk fibroblas (Volgas dan Harder, 2012).

2.2.5.1.2 Fase Poliferasi (Fase Fibroblas)

Sebelum fase inflamasi berakhir, 2-3 hari setelah terjadi luka, fibroblas mulai masuk ke daerah luka menandai berjalannya fase proliferasi yang akan berakhir sampai 14 hari. Proses angiogenesis dimulai dengan proliferasi fibroblas ketika sel endotel bermigrasi ke daerah luka untuk menyuplai jaringan dengan oksigen dan nutrisi lain. Jaringan dimana terjadi angiogenesis tadi akan terlihat berwarna merah disebabkan oleh sejumlah pembuluh baru. Faktor utama pada proses angiogenesis adalah laktat dengan kadar tinggi, pH asam dan terutama tekanan oksigen yang berkurang. Angiogenesis diawali dengan tumbuhnya tunas endotel yang berasal dari yang sudah ada sebelumnya. Tunas ini tumbuh melalui

proliferasi dan migrasi sel bahkan menuju ke daerah kapiler lainnya. Sitokin yang berperan penting dalam angiogenesis adalah *Fibroblas growth factor-2* (FGF-2) dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF). Hasil jaringan granulasi, dimana tahap kedua dalam penyembuhan luka berfungsi sebagai jaringan yang belum sempurna. Jaringan ini muncul pada luka pada saat fase inflamasi, 2-5 hari setelah terkena luka, dan berkembang hingga dasar luka tertutup.

Pada akhir dari fase ini, terjadi reepitelialisasi dari luka yang membangun kembali fungsi pertahanan kulit. Reepitelialisasi dapat berlangsung 24-48 jam pada luka insisi kulit dengan batas epitel yang minimal. Selama 24 jam pertama setelah luka, sel basal muncul pada pinggir luka dan mulai melakukan migrasi ke permukaan luka (Volgas dan Harder, 2012).

2.2.5.1.3 Fase Pematangan dan Remodelling

Kualitas dan kuantitas deposit matriks selama fase penyembuhan secara signifikan mempengaruhi kekuatan dari bekas luka. Kolagen menggantikan lebih dari 50% protein pada jaringan bekas luka. Dan produksinya diperlukan dalam proses penyembuhan luka. Fibroblas bertanggung jawab dalam sintesis kolagen dan protein regeneratif lain selama proses penggantian. Sintesis kolagen distimulasi dengan mengubah TGF- β , *platelet-derived growth factor* (PDGF), dan *epidermal growth factor* (EGF). Sintesis kolagen juga bergantung pada luka dan karakteristik dari tubuh pasien termasuk umur dan tekanan darah. Gangguan penyembuhan menghasilkan luka yang kronis dan sering menyebabkan penyimpangan deposisi kolagen.

Remodelling bekas luka mulai mendominasi aktivitas penyembuhan luka selama 3 minggu setelah luka dan dapat berlanjut hingga 2 tahun. Sintesis kolagen mencapai puncaknya pada minggu ketiga yang kemudian mulai

menurun. Penurunan regulasi sintesis kolagen dimediasi oleh γ -interferon, TNF- α dan matriks kolagen sendiri. Kontraksi dari luka merupakan proses lebih lanjut menghasilkan bagian dari proliferasi miofibroblas dimana mirip dengan sel otot halus. Pada kontraksi luka terjadi perluasan yang lebih baik pada penyembuhan sekunder dibanding penyembuhan primer dan bergantung pada jumlah fibroblas yang berdiferensiasi menjadi miofibroblas. Peregangan luka maksimal didapat pada waktu 12 minggu. Bekas luka hanya mempunyai 80% kekuatan peregangan dari kulit biasa (Volgas dan Harder, 2012).

2.2.5.2 Penyembuhan Luka pasca Pencabutan Gigi

Penyembuhan luka adalah suatu kualitas dari kehidupan jaringan hal ini juga berhubungan dengan regenerasi jaringan. Fase penyembuhan luka digambarkan seperti yang terjadi pada luka pembedahan (Kozier, 1983). Menurut penelitian Imaniyah (2013), diketahui bahwa pemberian kurkumin secara intragastrik berpengaruh terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan luka soket pasca pencabutan. Dengan meningkatnya sel fibroblas, meningkat pula sintesis dari kolagen serta matriks ekstraseluler yang berfungsi untuk menggantikan jaringan yang rusak akibat pencabutan gigi.

Setelah gigi dicabut dari soket, darah mulai mengisi soket bekas pencabutan, kemudian proses pembekuan darah mulai terjadi. Proses ini akan menghasilkan jaringan fibrin yang mengandung sel darah merah dan menutup pembuluh darah yang rusak dan mengecilkan ukuran luka pencabutan. Pembentukan bekuan darah dimulai saat pertama terjadi luka yaitu sekitar 24 jam sampai 48 jam diikuti dilatasi pembuluh darah. Kemudian terjadi migrasi leukosit dan pembentukan lapisan fibrin pada hari pertama terjadi luka sehingga proses inflamasi dapat terjadi (Milorio *et al.*, 2004). Neutrofil bermigrasi dari

mikrosirkulasi ke daerah luka dan melakukan fagositosis bahan asing dan jaringan nekrotik sebagai bagian dari respon inflamasi.

Pada hari kedua setelah terjadi luka, monosit mulai bermigrasi dari mikrosirkulasi ke daerah luka dan berubah menjadi makrofag. Makrofag melanjutkan fagositosis seperti neutrofil namun neutrofil jumlahnya akan menurun ketika proses inflamasi kronis terjadi. Pada akhir hari kedua, limfosit dan sel plasma mulai melakukan migrasi dari daerah pembuluh darah ke area luka dan terjadi proses inflamasi kronis dan respon imun dimulai. Pada saat proses inflamasi terjadi, maka sel epitel melakukan epitelialisasi dan akan menutup daerah pencabutan sekitar 10-12 hari. Hingga pada hari ketiga akan terjadi proliferasi epitel dan fibroblas pada bekuan darah, dimana jaringan awal pada daerah luka disebut dengan jaringan granulasi (DeLong L. dan Burkhart, 2008).

Semua permukaan kulit yang terpapar dengan lingkungan luar ditutupi oleh sel epitel. Luka ketebalan parsial yang mencapai lapisan epitel ini akan sembuh melalui proses epitelialisasi. Setelah epitel menjadi rusak, terbentuklah suatu bekuan darah. *Keropeng* merupakan bekuan darah yang mengering yang melindungi dermis dibawahnya. Migrasi sel epitel mengawali proses perbaikan dan tidak bergantung pada mitosis epitel. Keberadaan fibronektin dan fitronektin menyokong migrasi dari sel-sel epitel. Selanjutnya, beberapa faktor pertumbuhan merangsang pula migrasi dan mitosis sel-sel epitel. Faktor-faktor ini antara lain FGF, PDGF, TGF- α , dan EGF. Setelah permukaan kulit ditutupi oleh sel-sel epitel, sel-sel ini akan kembali ke perilaku fenotipik yang normal. (Schwartz, 1994)

2.3 Epitel

2.3.1 Definisi Epitel

Jaringan epitel merupakan sekumpulan sel dengan fungsi yang berhubungan yang menutupi seluruh permukaan tubuh. Jaringan epitel mempunyai dua jenis penyusunan dan dua fungsi. Pertama, mereka dapat tersusun dalam lembaran, setebal satu atau dua lapisan, menutupi permukaan atau melapisi rongga-rongga tubuh untuk membentuk kulit pembungkus atau membran pembatas. Kedua, mereka tersusun berkelompok dalam tali (*cord*) padat, tubula, atau folikula, yang telah berkembang sebagai cabang dari lembaran epitel dan berfungsi khusus untuk sekresi, penyerapan atau pembuangan (Bevelander, 1998).

2.3.2 Klasifikasi Epitel

Epitel dibagi dalam kelompok-kelompok berdasarkan bentuk dan tebal selnya, jumlah lapisan sel dalam lembarannya, dan apakah permukaan epitel itu basah atau kering. Epitel permukaan, epitel kelenjar, dan epitel khusus. Epitel permukaan didefinisikan sebagai epitel yang menutupi seluruh permukaan tubuh, diklasifikasikan berbagai macam nama sesuai dengan besar dan bentuk lapisan (Awgustafson, 2006).

Epitel kelenjar berasal dari spesialisasi epitel untuk sekresi, dimana setiap sel melepaskan substansi tertentu menuju permukaan dasar. Lokasinya bersamaan atau berdekatan dengan epitel permukaan namun tetap terhubung melalui sebuah duktus (Awgustafson, 2006).

Epitel khusus dapat diklasifikasikan sebagai epitel permukaan atau epitel kelenjar namun dengan fungsi tertentu, contohnya pada epitel saraf (gustatori,

olfaktori), epitel reproduksi (epitel seminiferus) dan epitel otot (epitel yang berfungsi dalam kontraksi otot) (Awgustafson, 2006).

2.3.3 Jenis Epitel

2.3.3.1 Epitel Selapis

Epitel selapis pipih terdiri atas sel-sel yang berbentuk sangat datar dan menyerupai sisik. Dilihat dari permukaannya, mereka tampak sebagai sel-sel yang cukup besar dengan sitoplasma yang jernih (Bevelander, 1998). Epitel ini berfungsi sebagai tempat pertukaran besar atau kecilnya molekul pada jaringan epitel. Endotelium dan mesotelium termasuk golongan epitel ini dimana endotelium melapisi sistem kardiovaskuler dan pembuluh limfe sedangkan mesotelium membentuk lapisan viseral dan parietal dari membran serosa pleura, pericardium, peritoneum. Fungsi penting dari endotelium adalah sebagai pertumbuhan pembuluh darah baru (angiogenesis), mengatur aliran darah dan hemostasis dengan meregulasi trombosit, trombolisis dan platelet (Awgustafson, 2006).

Epitel selapis kubus adalah sel selapis yang memiliki tinggi dan lebar yang sama jika dilihat secara vertikal. Epitel ini berfungsi dalam pertukaran yang melibatkan mekanisme aktif dimana membutuhkan sistem membran dan organel yang luas yang mengharuskan lebih banyak volume sel. Epitel selapis kubus dapat ditemukan pada bagian proksimal dan distal dari tubulus ginjal dan pada transpor duktus pada kelenjar (Awgustafson, 2006).

Epitel selapis silindris lebih tinggi namun memiliki lebar yang sama dengan epitel selapis kubus. Epitel ini berperan penting dalam pertukaran dimana volume yang besar dibutuhkan pada organel yang berkaitan. Sel silindris yang lebih tinggi menyediakan proteksi yang lebih baik. Epitel selapis silindris

dapat ditemukan dalam saluran pencernaan seperti sel absorpsi pada usus. (Awgustafson, 2006).

2.3.3.2 Epitel Berlapis

Epitel berlapis pipih dikarakteristikkan sebagai sel dengan lapisan ganda yang disebut dengan keratosit dan menunjukkan permukaan yang memipih. Epitel berlapis pipih berfungsi sebagai proteksi terhadap patogen, dan resisten terhadap dehidrasi dan pembengkakan (Awgustafson, 2006).

Epitel berlapis kubus sangat jarang didapat, contohnya pada saluran kelenjar keringat. Ada membran dasar yang pasti, sedangkan permukaan bebasnya mempunyai tepi batas yang jelas. Lapisan-lapisan sel tertentu seperti dalam testis dan ovarium juga termasuk dalam klasifikasi ini (Bevelander, 1998).

Epitel silindris berlapis terdiri dari dua atau lebih dan menunjukkan permukaan sel yang seperti silinder. Epitel ini dapat ditemukan pada uretra pria dan juga pada duktus kelenjar yang lebih besar (Awgustafson, 2006).

2.3.3.3 Epitel Berlapis Semu

Semua sel menempel pada basal lamina tetapi tidak semua sel mencapai permukaan bebas. Jenis ini sering ditemukan pada daerah yang merenggang. Epitel berlapis semu mempunyai kelebihan dibandingkan epitel selapis dimana beberapa sel tidak hanya berhubungan dengan lingkungan internal (permukaan basal) dan lingkungan eksternal (permukaan apikal), tetapi juga berguna untuk proteksi sel batang basal dari invasi luar (Awgustafson, 2006).

Epitel berlapis semu ditemukan di beberapa lokasi namun dua lokasi yang paling banyak pada sistem urin dan respirasi. Pada sistem respirasi, Epitel berlapis semu jika dilihat secara histologi terdapat gambaran kombinasi antara sel silindris bersilia, sel goblet, dan nuklei pada beberapa level yang berbeda.

Sedangkan pada sistem urin terdapat epitel transisional di sepanjang saluran kemih dengan karakteristik *dome cell*. Epitel transisional adalah suatu epitel berlapis dengan sel-sel permukaan yang tidak termasuk kategori yang benar-benar squamosa, kubus, ataupun silindris (Bevelander, 1998). Lokasi lain epitel berlapis semu adalah pada duktus kelenjar dan beberapa organ dari saluran reproduksi pria termasuk duktus epididimis dan duktus deferens (Awgustafson, 2006).

2.4 Reepitelisasi

Reepitelisasi merupakan salah satu bagian dari proses persembuhan luka yang meliputi beberapa tahapan yaitu migrasi, mitosis, dan diferensiasi sel epitel. Semakin cepat proses reepitelisasi terjadi maka semakin cepat pula kulit mencapai kondisi normal (Prasetyo, 2010). Pada masa reaksi vaskular dan seluler yang hebat, epitelium dengan cepat beregenerasi untuk mengembalikan fungsi pelindungnya. Dalam 48 jam, selapis tipis epitelium akan menutup luka yang sudah dijahit dan bersih. Keadaan ini dimulai dengan mitosis sel basal epidermis dan diikuti dengan perpindahan epitelium ke bawah tepi luka serta melewati tepi luka. Epitelium berpindah sebagai suatu lembaran sampai berkontak dengan sel-sel epitel lain, pada saat ini, semua gerak terhenti. Mekanisme inhibisi kontak ini belum benar-benar diketahui, walaupun sering diteliti. Bila luka *mature*, epitel menebal, tetapi tidak pernah membentuk '*rete peg*' atau struktur epitelium lainnya (Sabiston, 1995).

Reepitelisasi dari luka dimulai beberapa jam setelah terjadinya luka. Sel epidermis dari pelengkap kulit seperti folikel rambut dengan cepat menghapus pembekuan darah dan merusak stroma dari ruang luka. Pada saat yang sama, sel-sel menandai jalannya perubahan fenotipik yang mencakup retraksi

tonofilaments intraseluler; pemecahan sebagian besar desmosom interselular, yang menyediakan koneksi fisik antara sel-sel dan pembentukan filamen aktin sitoplasma perifer, dimana memungkinkan adanya pergerakan sel. Selanjutnya, epidermal dan dermal sel tidak lagi menyatu satu sama lain, disebabkan karena pemecahan link hemidesmosomal antara epidermis dan membran basal, yang memungkinkan gerakan lateral sel epidermis. Ekspresi integrin reseptor pada sel-sel epidermis memungkinkan mereka untuk berinteraksi dengan berbagai protein matriks ekstraseluler (fibronektin dan vitronektin) yang diselingi dengan stroma tipe I kolagen pada margin luka dan terbentuk dengan bekuan fibrin pada daerah luka. Sel-sel epidermis bermigrasi memecah luka, memisahkan *eschar* kering dari jaringan yang layak.

Degradasi matriks ekstraseluler dimana diperlukan jika sel-sel epidermis yang bermigrasi antara dermis kolagen dan *eschar* fibrin, tergantung pada produksi kolagenase oleh sel epidermis, serta aktivasi plasmin oleh aktivator plasminogen dihasilkan oleh sel epidermis. Aktivator plasminogen juga mengaktifkan kolagenase (matriks metaloproteinase 1) dan oleh karena itu memfasilitasi degradasi kolagen dan protein matriks ekstraseluler.

Satu sampai dua hari setelah terjadinya luka, sel epidermis pada tepi luka mulai melakukan proliferasi sesaat sesudah aktifnya migrasi sel. Reaksi dari migrasi dan proliferasi dari sel epidermal selama reepitelisasi tidak dapat ditentukan namun beberapa kemungkinan dapat terjadi. Hilangnya sel pada tepi luka dapat menyebabkan migrasi dan proliferasi dari sel epidermis. Pelepasan faktor pertumbuhan setempat dan peningkatan jumlah *reseptor growth factor* seperti EGF, TGF- α , dan *keratinosit growth factor* dapat juga menstimulasi proses ini (Singer dan Clark, 1999).