

BAB I

LATAR BELAKANG

A. Definisi Topik

Pencabutan gigi adalah salah satu perawatan yang sering dilakukan oleh dokter gigi, dan prosedur ini akan menyebabkan hilangnya tulang dan rusaknya jaringan lunak di sekitarnya¹. Apabila jaringan meninggalkan luka, maka tubuh akan merespon untuk memperbaiki jaringan tersebut yang disebut penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka sendiri terdiri dari tiga tahap kompleks yang saling tumpang tindih, yaitu inflamasi, proliferasi dan *remodeling*².

Luka bekas pencabutan gigi yang terlambat mengalami penyembuhan luka dapat mengalami komplikasi pasca pencabutan seperti bengkak, rasa sakit, *dehiscence* dan *dry socket*^{1,10}, sehingga penting untuk mempercepat proses penyembuhan untuk mengurangi resiko terjadinya komplikasi. Pengobatan herbal adalah pengobatan yang menggunakan tanaman sebagai sumber utamanya, salah satu contohnya adalah lidah buaya¹. Lidah buaya sudah lama digunakan sebagai tanaman herbal dan dikenal memiliki efek antibakterial, antifungal, antiinflamasi, dan sifat penyembuhan luka^{3,4}. Kandungan lidah buaya yang dapat membantu penyembuhan luka adalah *acemannan*, glukomannan dan *mannose-6-phosphat*^{5,6}. Beberapa studi menyebutkan bahwa luka yang diobati menggunakan lidah buaya menunjukkan peningkatan aktivitas fibroblas dalam proliferasi dan memproduksi komponen matriks ekstraseluler^{1,7,8}.

Berdasarkan masalah yang telah dijelaskan di atas mendorong penulis untuk menyusun *literature review* tentang pengaruh ekstrak lidah buaya terhadap peningkatan aktivitas dan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi. Tujuan *literature review* ini adalah untuk mendapatkan landasan teori tentang pengaruh ekstrak lidah buaya terhadap peningkatan aktivitas dan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi.

B. Ruang Lingkup

1. Pertanyaan Penelitian

Bagaimana pengaruh ekstrak lidah buaya terhadap aktivitas dan peningkatan fibroblas pada proses penyembuhan luka bekas pencabutan gigi?

2. Kriteria

a. Jurnal dengan desain penelitian analitik.

- b. Jurnal dengan penelitian tentang pengaruh ekstrak lidah buaya terhadap proses penyembuhan luka bekas pencabutan gigi.
- c. Jurnal dengan penelitian tentang pengaruh ekstrak lidah buaya terhadap (aktivitas/peningkatan) fibroblas.
- d. Jurnal dengan penelitian tentang hubungan ekstrak lidah buaya dengan (aktivitas/peningkatan) fibroblas.
- e. Jurnal dengan penelitian yang dilakukan secara *in vivo* atau yang dilakukan secara klinis.
- f. Jurnal dengan penelitian tentang kandungan-kandungan lidah buaya.

C. Eksklusi

Jurnal dengan penelitian penyembuhan luka bekas pencabutan selain penggunaan ekstrak lidah buaya.

D. Temuan Umum

Penelitian yang dilakukan oleh Nimma, *et al.* (2017) yang berjudul “*Effectiveness of Aloe vera on Post Extraction Socket Healing - Holistic Through Herbs*”. Penelitian memiliki hasil terdapat peningkatan penyembuhan dan penurunan rasa sakit pada kelompok lidah buaya dibanding kelompok dengan pemberian analgesik. Pada kelompok lidah buaya memiliki penyembuhan mencapai 90% pada hari ketiga dan ketujuh sedangkan menunjukkan penyembuhan hanya 60% pada hari yang pemeriksaan yang sama. Penyembuhan dinilai menggunakan indeks terstandar milik Landry, Turnbull dan Howley.

Penelitian Sularsih dan Rahmitasari (2018) berjudul “Penggunaan *scaffold kitosan-aloe vera* terhadap proliferasi sel fibroblas pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi cavia cobaya”. Hasil penelitian menunjukkan jumlah sel fibroblas pada kelompok perlakuan lebih tinggi dibanding kelompok kontrol, dan hasil tertinggi ada pada kelompok perlakuan pemberian *scaffold* kombinasi kitosan-*aloe vera* dan pada kelompok perlakuan pemberian *scaffold* kombinasi kitosan-*aloe vera*-hidroksiapatit di hari ke-14. .

Penelitian Chasanah, Bashori dan Krismariono (2018) dengan judul “Ekspresi TGFβ1 Setelah Pemberian Ekstrak Gel Aloe Vera pada Soket Pencabutan Gigi Tikus Wistar”. Hasil penelitian menunjukkan jumlah sel yang mengekspresikan TGF-β1 lebih banyak pada kelompok perlakuan dibanding

kelompok kontrol, dengan hasil tertinggi pada kelompok pemberian ekstrak lidah buaya 60%.

E. Ketersediaan Literasi

1. Nimma, *et al.* (2017) dengan penelitian berjudul “*Effectiveness of Aloe vera on Post Extraction Socket Healing - Holistic Through Herbs*”. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi keefektifan lidah buaya sebagai agen penyembuh pada luka bekas pencabutan gigi. Penelitian ini meneliti penyembuhan luka dan rasa sakit pasca pencabutan gigi pada pasien yang melakukan pencabutan gigi molar pertama dan molar kedua tanpa penyakit sistemik, yang kemudian pasien dibagi menjadi dua kelompok. Kelompok A adalah kelompok yang diresepkan obat analgesik dan pasien pada kelompok B diaplikasikan bubuk lidah buaya yang dicampur saline dan direndam dalam gelatin dan kemudian diletakkan didalam soket. Kedua kelompok pasien ini diperiksa kembali pada hari ketiga dan ketujuh setelah pemberian perlakuan. Penilaian penyembuhan dilakukan secara klinis menggunakan indeks terstandar oleh Landry, Turnbull, dan Howley. Rasa sakit diukur menggunakan skala penilaian rasa sakit numerik yang dilakukan 2 jam pasca pencabutan, hari ketiga dan hari ketujuh. Setelah data diolah menggunakan tes U Mann-Whitney, uji Wilcoxon, dan Spearman’s rank correlation method, hasil penelitian menunjukkan ada perbedaan secara signifikan pada penyembuhan setelah pencabutan pada kelompok B dibanding kelompok A dengan nilai $p < 0,05$. Kelompok B menunjukkan hasil penyembuhan mencapai 90% pada hari ketiga dan ketujuh. Terdapat perbedaan pada rasa sakit signifikan secara statistik dimana nyeri pada kelompok B lebih rendah dibanding kelompok A dengan nilai $p < 0,05$.

2. Sularsih dan Rahmitasari (2018) dengan penelitian berjudul “Penggunaan *scaffold* kitosan-*aloe vera* terhadap proliferasi sel fibroblas pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi cavia cobaya”. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan *scaffold* dengan bahan kitosan, lidah buaya dan hidroksiapatit dalam percepatan penyembuhan tulang setelah pencabutan gigi marmut. Peneliti mengamati jumlah sel fibroblas pada hari ke-7 dan ke-14 pasca perlakuan. Marmut yang berjumlah 50 dibagi ke 10 kelompok, yaitu kelompok kontrol, kelompok perlakuan pemberian *scaffold* lidah buaya (Av), kelompok perlakuan pemberian *scaffold* kitosan (Ch), kelompok perlakuan pemberian

scaffold kombinasi kitosan-lidah buaya (Ch-Av), dan kelompok perlakuan pemberian *scaffold* kombinasi kitosan-lidah buaya-hidroksiapatit (Ch-Av-Ha) serta setiap kelompok akan dilakukan pengamatan pada hari ke-7 dan ke-14. Marmut selanjutnya dianestesi untuk dilakukan pencabutan gigi insisivus rahang bawah, soket bekas pencabutan akan diisi dengan *scaffold* dan dijahit. Pada hari ke-7 dan ke-14, marmut dilakukan euthanasia dan rahangnya dipotong untuk kemudian dilakukan pembuatan preparat histologi. Jumlah sel fibroblas diamati pada daerah sepertiga apikal soket dan dihitung menggunakan mikroskop dengan pembesaran 400 kali. Kemudian data diolah dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk*, uji *Levene test*, uji *One Way Anova* dan uji *Multiple comparasions* LSD. Hasil penelitian menunjukkan jumlah sel fibroblas terbanyak baik hari ke-7 dan ke-14 ada pada kelompok kombinasi kitosan-lidah buaya dan kelompok kombinasi kitosan-lidah buaya-hidroksiapatit. Terdapat perbedaan signifikan pada setiap kelompok di hari ke-7 dan ke-14, yang dibuktikan melalui uji *one way annova* dengan nilai $p < 0,05$.

3. Chasanah, Bashori dan Krismariono (2018) dengan penelitian berjudul “Ekspresi TGFβ1 Setelah Pemberian Ekstrak Gel Aloe Vera pada Soket Pencabutan Gigi Tikus Wistar”. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan peran ekstrak lidah buaya terhadap ekspresi TGF-β1 pada proses penyembuhan pasca pencabutan gigi. Subyek yang digunakan adalah tikus wistar berjumlah 28 ekor yang terbagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol yang diaplikasikan bahan basis gel, kelompok perlakuan yang diaplikasikan gel ekstrak lidah buaya konsentrasi 45%, kelompok perlakuan yang diaplikasikan gel ekstrak lidah buaya konsentrasi 60%, dan kelompok perlakuan yang diaplikasikan gel ekstrak lidah buaya konsentrasi 90%. Lidah buaya yang sebelumnya sudah diekstrak dengan metode *freeze drying*, dan dibuat 3 konsentrasi berbeda kemudian dibuat sediaan gel dengan ditambahkan natrium karboksimetil selulosa (CMC-Na). Tikus yang sudah dicabut gigi insisivus lateralnya diaplikasikan gel ekstrak lidah buaya pada soketnya hingga penuh sesuai kelompok konsentrasinya. Pada hari ke-7 pasca perlakuan, rahang bawah dibuat sediaan histologi untuk mengamati jumlah sel yang mengekspresikan TGF-β1 menggunakan mikroskop perbesaran 400 kali. Data yang didapat diolah dengan uji *Shapiro-Wilk*, dan uji *Kruskal-Wallis*. Hasil penelitian menunjukkan jumlah sel penghasil TGF-β1 tertinggi adalah kelompok perlakuan gel ekstrak lidah buaya konsentrasi 60%.

Nilai p pada uji *Kruskal Wallis* juga menunjukkan hasil $p < 0,05$ maka gel ekstrak lidah buaya terbukti meningkatkan jumlah sel penghasil TGF- β 1.

4. Boonyagul, Banlunara, *et al.* (2013) dengan penelitiannya berjudul “*Effect of acemannan, an extracted polysaccharide from Aloe vera, on BMSCs proliferation, differentiation, extracellular matrix synthesis, mineralization, and bone formation in a tooth extraction model*”. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek *acemannan*, sebuah polisakarida yang terkandung dalam lidah buaya, dalam proliferasi dan diferensiasi BMSC (*bone marrow stromal cells*), serta sekresi matriks ekstraseluler pada proses penyembuhan soket setelah pencabutan. *Acemannan* didapat dari ekstraksi gel lidah buaya dengan cara homogenisasi, sentrifugasi dan pengendapan alkohol sehingga didapatkan *acemannan* kira-kira 0,2%. Untuk penelitian *in vitro*, *acemannan* dilarutkan dan disterilisasi, sedangkan untuk penelitian hewan *acemannan* dibekukan dan diliofilisasi sehingga didapatkan spons *acemannan*. Sel BMSC yang sudah diisolasi dari tulang paha tikus Spargue-Dawley, kemudian dikultur di media pertumbuhan selama 7-10 hari. Setelah itu sel kultur diberikan *acemannan* selama 24 jam dan sintesis DNA diuji dengan menggabungkan [³H]-thymidine. Aktivitas alkali fosfatase (ALPase) dipastikan dengan uji biokimia. Untuk pengukuran VEGF (*vascular endothelial growth factors*), media serum diubah menjadi bebas serum dan kemudian medianya digantikan dengan berbagai konsentrasi *acemannan*. Sedangkan untuk BMP-2 (*bone morphogenic protein-2*) sel diberikan *acemannan* pada media mineralisasi. Penelitian pada hewan menggunakan tikus *Sprague-Dawley* berjumlah 52 ekor yang dilakukan pemotongan gigi insisivus kanan bawah sebanyak 3 kali pada hari ke-9, ke-6 dan ke-3 sebelum percobaan dan akhirnya dicabut. 52 ekor tikus terbagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok pertama adalah kelompok kontrol, kelompok kedua adalah kelompok perlakuan pemberian spons *acemannan* 8 mg/kg ke dalam soket giginya, kelompok ketiga adalah kelompok perlakuan pemberian spons *acemannan* 16 mg/kg ke dalam soket giginya, dan kelompok keempat adalah kelompok perlakuan pemberian spons *acemannan* 32 mg/kg ke dalam soket giginya. Rahang kanan bawah tikus dipotong pada hari ke-7,14, dan ke-30 setelah percobaan untuk diukur kepadatan mineral tulangnya. Pengukuran ini dilakukan menggunakan absorptiometri *x-ray dual-energy* pada dua bagian, bagian pertama adalah area dari apeks insisal ke sisi mesial molar 1, bagian kedua adalah area dari sisi mesial molar 1 ke sisi

distal molar 3. Selain diperiksa secara radiografis, preparat juga dianalisis secara histologis dengan pengecatan hematoksin-eosin (HE). Data-data yang telah diolah menggunakan uji *one way annova* dan uji *Dennett's multiple range*, didapatkan hasil pada penelitian *in vitro* bahwa *acemannan* mampu menginduksi sintesis DNA BMSC secara signifikan dibanding kelompok kontrol dengan nilai $p < 0,05$ dan hasil tertinggi pada konsentrasi 8 mg/ml. *Acemannan* juga dapat meningkatkan ekspresi VEGF. Hasil lainnya *acemannan* dapat meningkatkan aktivitas alkali fosfatase (ALPase) BMSC setelah 3 hari inkubasi, menstimulasi ekspresi BMP-2 setelah 6 hari inkubasi, meningkatkan ekspresi OPN, dan BSP serta menginduksi deposisi mineral oleh BMSC pada hari ke-15 setelah percobaan. Hasil penelitian *in vivo* menunjukkan peningkatan signifikan kepadatan mineral tulang pada kelompok pemberian *acemannan* 16 mg dan 32 mg. Pemeriksaan histopatologis pada kelompok pemberian *acemannan* di hari ke-14, ditemukan pertumbuhan tulang trabekula dan osteoblas serta osteosit di permukaan atau dalam tulang trabekula. Pada minggu ke-4, soket kelompok perlakuan *acemannan* sebagian besar sembuh dan dipenuhi tulang baru, serta matriks tulang lebih padat dibandingkan kelompok kontrol.