

LAPORAN PENELITIAN

Pengaruh Pemberian Ibuprofen Preoperatif Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Pada Proses Penyembuhan Luka Pasca Ekstraksi

(Effect of Preoperative Ibuprofen to Density of Collagen Fibers in The Process of Scket Healing After Extraction)

Noer Avila Firdauzi*, Soemartono**, Monika Elidasari**

*Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

**Bedah Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

ABSTRACT

Background: Socket healing after extraction have two phases the healing of soft tissue and hard tissue. Ibuprofen is one of the NSAID that act as well as analgesics and anti-inflammatory drugs. Ibuprofen is generally used in dental clinics after extraction to relieve of pain after tooth extraction. Preoperative Ibuprofen take effect of density of collagen fibers in the proliferative phase. The formation of collagen fibers in the socket healing process is important to support the strength of the tissue. The collagen is initiated healing of soft tissue and begin process of bone healing. **Purpose:** The purpose of this research was to know the influence of preoperative Ibuprofen related to density of collagen fibers on the socket healing process after extraction. **Materials and Methods:** This research is true experimental laboratorium. The subjects of this research were 20 Wistar rats which are divided into a control group (K) and treatment group (X). The treatment group was given preoperative Ibuprofen 1 hour before the tooth extraction and the control group were given only 0.2% NaCMC. The Wistar rats were decapitated on day 7 and then the appearance of collagen density is seen histologically. The results were analyzed with statistical methods Mann Whitney test. **Results:** The results showed a significant difference between control group and treatment group ($p < 0.05$). **Conclusion:** The preoperative Ibuprofen give less of collagen density on socket healing process after tooth extraction.

Keywords: Ibuprofen, extraction, socket healing, collagen

Correspondence: Soemartono, Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5945864, 5912191, Email: soemartono@hangtuah.ac.id

ABSTRAK

Latar belakang: Penyembuhan soket pasca tindakan ekstraksi mempunyai 2 fase yaitu penyembuhan jaringan lunak dan jaringan keras. Ibuprofen merupakan salah satu obat golongan NSAID yang berperan sebagai obat analgesik sekaligus obat antiinflamasi. Ibuprofen untuk menghilangkan rasa sakit pasca ekstraksi gigi. Pemberian Ibuprofen preoperatif dapat mempengaruhi derajat kepadatan serabut kolagen pada fase proliferasi. Pembentukan serabut kolagen pada proses penyembuhan soket sangat penting untuk mendukung kekuatan jaringan pada lokasi luka. Kolagen menandakan mulainya penyembuhan pada jaringan lunak dan akan mulainya proses kesembuhan pada jaringan keras. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian Ibuprofen preoperatif terhadap derajat kepadatan serabut kolagen pada proses penyembuhan soket. **Bahan dan Metode:** Jenis penelitian adalah true experimental. Subjek penelitian adalah 20 ekor tikus wistar yang dibagi dalam kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan (X). Kelompok perlakuan diberi Ibuprofen secara peroral 1 jam sebelum tindakan ekstraksi, sedangkan kelompok kontrol hanya diberi NaCMC 0,2%. Dekaputasi dilakukan pada hari ke-7 dan kemudian dilakukan pembuatan preparat histologi. Pengecatan menggunakan Masson Trichrome untuk melihat derajat kepadatan serabut kolagen yang terbentuk dan kemudian hasil dianalisis menggunakan uji statistik Mann Whitney. **Hasil:** Hasil penelitian dengan uji Mann-whitney menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan ($p < 0,05$). **Simpulan:** Pemberian Ibuprofen preoperatif memberikan pengaruh terhadap penurunan derajat kepadatan serabut kolagen pada proses penyembuhan luka pasca ekstraksi.

Kata kunci: Ibuprofen, ekstraksi, penyembuhan soket, kolagen

Korespondensi: Soemartono, Bagian Bedah mulut, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031-5945864, 5912191, Email: soemartono@hangtuah.ac.id

PENDAHULUAN

Ekstraksi gigi adalah proses mengeluarkan gigi dari dalam soket alveolus. Tindakan ekstraksi akan menimbulkan luka pada soket gigi. *Socket healing* atau proses penyembuhan luka pada soket terdiri dari empat fase yang terjadi secara berurutan. Proses penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi dimulai dengan proses penyembuhan pada jaringan lunak dan kemudian dilanjutkan dengan proses penyembuhan pada jaringan keras yaitu tulang alveolar.¹

Secara umum penyembuhan luka pasca ekstraksi terdiri dari fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling.

Kolagen dapat diamati pada fase proliferasi. Fase proliferasi berlangsung mulai dari hari ke-3 sampai kira-kira akhir minggu ketiga. Fase proliferasi ditandai dengan adanya fibroblas, angiogenesis, pembentukan kolagen serta sintesis matriks.²⁻³

Kolagen memegang peranan penting dalam proses penyembuhan luka pasca ekstraksi. Kolagen merupakan protein utama dari matriks ekstraseluler dan memiliki peran sebagai struktur dasar pembentuk pada jaringan yang mengalami cedera atau luka. Kolagen mulai disintesis oleh fibroblas pada hari ke-5 sampai hari ke-20.²

Tindakan ekstraksi dapat menimbulkan rasa nyeri pada pasien. Untuk mengurangi rasa nyeri tersebut dapat digunakan obat analgesik yang sekaligus memiliki efek antiinflamasi. Golongan obat antiinflamasi terdiri dari golongan steroid dan non steroid. Golongan steroid memiliki efek antiinflamasi dan analgesik namun menimbulkan efek samping yang lebih besar daripada obat non steroid atau NSAID. Obat NSAID hanya bekerja pada jalur enzim siklooksigenase (COX) yang berperan dalam sintesis prostaglandin.^{4,5,6}

Ibuprofen merupakan salah satu obat NSAID yang berperan sebagai obat analgesik sekaligus obat antiinflamasi. Ibuprofen efektif untuk mengobati nyeri sedang sampai berat pasca operasi. Penggunaan Ibuprofen umumnya digunakan setelah tindakan ekstraksi dilakukan. Beberapa penelitian sebelumnya membuktikan bahwa penggunaan Ibuprofen sebelum tindakan ekstraksi akan memberikan keuntungan dan memberikan rasa nyaman kepada pasien. Pemberian preoperatif ini berhubungan dengan proses pencegahan impuls nyeri ke susunan saraf pusat. Pemberian preoperatif ini bertujuan untuk mengurangi komplikasi rasa sakit yang timbul pasca ekstraksi sehingga menimbulkan rasa nyaman pada pasien.^{5,7,8}

Penelitian yang dilakukan oleh Ibara *et al* (2002) terhadap tikus wistar menunjukkan bahwa pemberian Diklofenak (NSAID) dapat menunda perbaikan jaringan yang rusak. Hasil penelitian didapatkan bahwa volume bekuan darah lebih banyak, sehingga menyebabkan waktu perdarahan menjadi lebih panjang. Sehingga pemakaian NSAID dapat menyebabkan *bleeding time* pada fase

hemostasis menjadi lebih panjang. Gangguan pada fase hemostasis ini akan menyebabkan fase penyembuhan berikutnya terganggu. Fase inflamasi juga akan terhambat, sehingga akan menyebabkan keterlambatan pula pada fase proliferasi.

Berdasarkan penelitian ini, penulis tertarik untuk melakukan penelitian lain dengan menggunakan obat Ibuprofen (NSAID) yang memiliki efek samping lebih rendah dibandingkan diklofenak. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian Ibuprofen preoperatif terhadap kepadatan serabut kolagen pada proses penyembuhan luka pasca ekstraksi.⁹

BAHAN DAN METODE

Penelitian menggunakan 20 ekor tikus Wistar jantan dengan berat badan antara 200-250 gram yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu 10 kelompok kontrol dan 10 kelompok perlakuan. Kedua kelompok diadaptasikan dengan lingkungan kandang selama 1 minggu dan kemudian ditimbang. Kelompok kontrol diberikan NaCMC 0,2% secara per oral, sedangkan kelompok perlakuan diberi Ibuprofen 7,2mg/200grBB secara per oral yang diberikan 1 jam sebelum ekstraksi. Kemudian kedua kelompok dianestesi menggunakan ketamin dan *xylazine* yang dicampur kemudian disuntikkan pada paha kanan atas. Kemudian setelah didapatkan efek anestesi, dilakukan tindakan ekstraksi pada insisivus kiri bawah kemudian ditunggu sampai hari ke-7. Sediaan histologi didapatkan dari daerah sepertiga apikal soket gigi pada hari ke-7.

Sediaan histopatologis untuk kedua kelompok dilakukan pengecatan *Masson's trichrome* yang merupakan pengecatan khusus untuk serat elastis dan retikulin yaitu kolagen. Serat kolagen akan nampak berwarna biru. Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop dengan pembesaran 400x pada 1x lapangan pandang. Kepadatan kolagen diinterpretasikan secara semikuantitatif dengan melihat kepadatannya sesuai dengan kriteria penilaian kepadatan kolagen.¹⁰ Analisis statistik yang dipergunakan adalah uji 2 kelompok tidak berpasangan yaitu MannWhitney untuk semua parameter.

Kriteria penilaian kepadatan serabut kolagen dapat dinilai dengan sistem skor:¹⁰

1. Kriteria renggang bila diameter serabut kolagen lebih kecil dari lebar jarak antara serabut kolagen
2. Kriteria sedang bila diameter serabut kolagen sama dengan lebar jarak antara serabut kolagen.
3. Kriteria rapat atau padat bila diameter serabut kolagen lebih besar dari lebar jarak antara serabut kolagen.

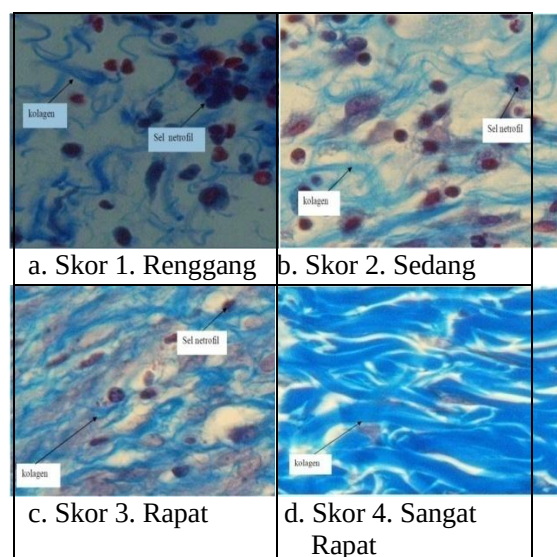
HASIL

Setelah dilakukan pengamatan derajat kepadatan kolagen dengan menggunakan penghitungan kategori skor didapatkan hasil bahwa pada kelompok kontrol didapatkan derajat kepadatan kolagen dalam kategori rapat (skor 3), sedangkan pada kelompok yang diberi Ibuprofen preoperatif didapatkan derajat kepadatan kolagen dalam kategori renggang (skor 1).

Tabel 2. Hasil uji statistik non-parametrik *Mann-Whitney* terhadap kepadatan kolagen

Test Statistics ^a	
	kepadatan serabut kolagen
Mann-Whitney U	8.000
Wilcoxon W	63.000
Z	-3.355
Asymp. Sig. (2-tailed)	.001
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001 ^b

Hasil uji statistik non parametrik menggunakan Mann whitney dapat dilihat pada tabel 2 dan didapatkan nilai $p=0,01$ yang menunjukkan bahwa nilai $p < 0,05$ dan secara statistik dapat dikatakan bahwa terdapat hubungan antara pemberian Ibuprofen preoperatif dengan kepadatan serabut kolagen pada proses penyembuhan luka pasca ekstraksi.



PEMBAHASAN

Proses penyembuhan luka pasca ekstraksi terdiri dari proses perbaikan pada jaringan keras dan jaringan lunak. Secara umum proses penyembuhan luka pada soket pasca ekstraksi gigi dibedakan menjadi empat fase yaitu

fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling. Secara normal, setelah tindakan ekstraksi, akan terjadi proses penyembuhan yang diawali dengan proses hemostasis yang ditandai dengan adanya pembentukan *blood clot* dan kemudian akan berlanjut ke fase berikutnya. Pada penelitian ini, pengambilan mandibula yang digunakan sebagai sediaan HPA untuk melihat kepadatan serabut kolagen dilakukan pada hari ke-7 yaitu pada fase proliferasi.^{12,13}

Rasa sakit yang timbul pasca tindakan ekstraksi menyebabkan rasa tidak nyaman pada pasien. Pemberian analgesik seperti Ibuprofen bertujuan untuk mengurangi dan mengatasi rasa sakit pasca ekstraksi. Ibuprofen merupakan obat NSAID yang banyak digunakan pasca ekstraksi gigi untuk mengatasi rasa sakit yang timbul pasca ekstraksi. Ibuprofen merupakan inhibitor enzim COX-1 dan COX-2 non-selektif, dimana penghambatan terhadap COX-2 akan mencegah produksi prostaglandin. Gangguan terhadap produksi prostaglandin inilah yang dapat mencegah munculnya rasa sakit.¹⁴

Pemberian peroral Ibuprofen preoperatif juga mempunyai efek samping terhadap proses penyembuhan luka. Pemberian Ibuprofen preoperatif menyebabkan proses penyembuhan luka pada soket pasca ekstraksi gigi mengalami keterlambatan. Gangguan terhadap proses penyembuhan luka atau *socket healing* diawali gangguan pada fase hemostasis. Gangguan terhadap proses penyembuhan luka atau *socket healing* diawali gangguan pada fase hemostasis. Ibuprofen akan menghambat enzim COX yang berperan dalam sintesis prostaglandin. Gangguan terhadap COX-1 akan menghambat agregasi dari trombosit.

Hal ini dikarenakan adanya gangguan terhadap trombosit A_2 yang disintesis trombosit oleh COX-1 yang akan mengakibatkan waktu perdarahan (*bleeding time*) menjadi lebih panjang.¹⁷⁻¹⁹ Pada penelitian yang dilakukan oleh Ibara *et al*, (2012) juga ditemukan kenyataan bahwa pada fase hemostasis waktu perdarahan menjadi lebih panjang. Kondisi di atas juga akan mengganggu proses penyembuhan selanjutnya yaitu pada fase inflamasi. Ibuprofen akan menghambat COX-2 yang menyebabkan proses inflamasi akan menurun. Penurunan fase inflamasi ini diikuti pula dengan menurunnya migrasi neutrofil dan makrofag menuju daerah luka. Penurunan makrofag dan neutrofil ini akan berakibat pula pada penurunan PDGF, TGF, EGF, dan FGF yang dikeluarkan oleh makrofag. Hal ini akan menyebabkan gangguan pula pada fase proliferasi. Penurunan terhadap FGF dan TGF- β yang berperan dalam menginisiasi fibroblas akan menyebabkan gangguan terhadap fibroblas dalam mensintesis kolagen.^{9,18,19,20}

Gangguan terhadap fibroblas akan mengganggu kepadatan kolagen yang terbentuk pada fase proliferasi. Pada penelitian ini didapatkan derajat kepadatan kolagen yang renggang daripada kelompok kontrol. Kepadatan kolagen renggang inilah yang akan menghambat fase penyembuhan pada soket.

SIMPULAN

Pada penelitian ini didapatkan derajat kepadatan serabut kolagen antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa pemberian

Ibuprofen preoperatif berpengaruh terhadap penurunan derajat kepadatan serabut kolagen pada proses penyembuhan luka pasca ekstraksi.

DAFTAR PUSTAKA

- Hupp JR, Ellis E, Tucker MR. Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery. 5th edition. St. Louis, Missouri: Mosby Elsevier; 2008.
- Nancy A. Ten Cate's Oral Histology, Development, Structure, and Function. 7thed. St Louis: Mosby Elsevier; 2008. P. 383-380.
- Velmar T, Bailey T, dan Smrkolj V. The Wound Healing Process: an Overview of The Cellular and Molecular Mechanisms. The journal of International Medical Research 2009; 37(5): 1542-1528. Available from <http://imr.sagepub.com/content/37/5/1528.full.pdf>. Diakses 20 April 2015.
- Goodman & Gilman. Dasar Farmakologi Terapi edisi 10 volume 1. Jakarta: EGC; 2007. P. 1633-1631.
- Katzung Bertram G. Farmakologi Dasar & Klinik Edisi 10. Jakarta: EGC; 2010. P. 626-616.
- Sitompul Ratna. Kortikosteroid dalam Tata Laksana Uveitis: Mekanisme Kerja, Aplikasi Klinis, dan Efek Samping. J Indon Med Assoc 2011; 61(6): 268-266.
- Pozzi Alessandro, Luca Gallelli. Pain Management for Dentists: The Role of Ibuprofen. Ann Stomatol 2012; 2(3-4): 24-3. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3414241/>
- Herdiani Yuni S. Pengaruh Pemberian Analgesik Preemtif Terhadap Durasi Analgesia Pasca Odontektomi. Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang; 2013. Available from <http://eprints.undip.ac.id/44209/>. Diakses 27 November 2015.
- Ibara Luciana, Miguel Angel, Luiz Guilherme, Teresa Lucia. Histometric Study of Socket Healing after Tooth Extraction in Rats Treated with Diclofenac. BrazDent Journal 2002; 13(2): 94-93.
- Novriansyah R. Perbedaan Kepadatan Kolagen di Sekitr Luka Insisi Tikus Wistar yang Dibalut Kassa Konvensional dan Penutup Oklusif Hidrokoloid Selama 2 dan 14 hari. Semarang: Universitas Diponegoro; 2008. Hlm. 20-17. Available from http://eprints.undip.ac.id/28847/1/Robin_Novriansyah_Tesis.pdf. Diakses 27 April 2015.
- Larjava Hannu, Professor and Chair. Oral Wound Healing: Cell Biology and Clinical Management, 1st ed. UK: Wiley-Blackwell; 2012. P. 204, 39, 11.
- Steiner et al. The Healing Socket and Socket Regeneration. Compend Contin Educ Dent; 2008. P. 15-1.
- Djati Fanni K. Pengaruh Pemberian Ibuprofen Terhadap Proses Penyembuhan Tulang Alveolar Pasca Pencabutan Gigi Tikus (rattus Norvegicus) Jantan Galur Wistar. Tesis. Universitas Gajah Mada; 2015.
- Pozzi Alessandro, Luca Gallelli. Pain Management for Dentists: The Role of Ibuprofen. Ann Stomatol 2002; 2(3-4): 24-3. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3414241/>
- Ganiswara, S.G. Farmakologi dan Terapi. Edisi 5. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007.
- Kanczler JM, Oreffo Ro. Osteogenesis and angiogenesis: the potential for engineering bone; 2008. P. 114-100. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18454418>
- MacKay DND and Miller A.I. ND. Nutritional Support for Wound Healing. Alternative Medicine Review 2003, 8(4): 377-359.
- Hirawan H, Rahardjo dan Poerwati S R. Pengaruh Sanguin Deproteinase terhadap Kecepatan Pembentukan Kolagen Pasca Odontektomi. Jurnal Kedokteran Gigi 2010; 1(3): 102-99.
- Kuwarjewala, Nafisa. Peroperative Medication Management. Artikel. Emedicine; 2013. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/284801-overview#aw2aab6b8>. Diakses 16 Maret 2015.