

LAPORAN PENELITIAN

Pengaruh Pemberian Ibuprofen Preoperatif Terhadap Sebaran Sel Radang Kronis Pada Proses Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi

(The Effectivity of Preoperative Ibuprofen Against The Spread of Chronic Inflammatory Cells in the Process of Wound Healing After Tooth Extraction)

Fanny Marisca Alviony *, Eddy Hermanto **, Widaningsih ***

*Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya

**Bedah Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

***Prostodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: Wound is destruction of part of the body's tissues caused by agent like germs, parasites, fungi, sharp force trauma, temperature changes, chemicals, electric shock. Inflammatory phase in the process of wound healing has very important role. In the chronic inflammation there are chronic inflammatory cell infiltration, namely macrophages, lymphocytes, plasma cells, eosinophils, mast cells, basophils accompanied by the proliferation of blood vessels and fibrosis. Ibuprofen is anti-inflammatory and analgesic drugs that usually given after tooth extraction. **Purpose:** This study was aimed to examine the effect of preoperative ibuprofen against the spread of chronic inflammatory cells in the process of wound healing after tooth extraction. **Materials and Methods:** The experimental unit used were 20 male Wistar rats divided into two groups, group1 (NaCMC 0.2%), group2 (Ibuprofen 7,2mg / 200grBB). NaCMC 0.2% for the group K and Ibuprofen for group X given 1 hour before incisor tooth extraction and then the bottom left tooth of mice were be lifted. The Socket were then sutured and left up to 7 days. Data were analyzed by Chi-Square test. **Results:** Chi-Square test showed significant difference between group K and X $p = 0.003$ ($p < 0.05$). **Conclusion:** Preoperative administration of ibuprofen were lower the spread of chronic inflammatory cells in the process of wound healing after tooth extraction.

Keywords: Tooth extraction, wound healing, Ibuprofen, distribution of chronic inflammatory cells

Correspondence: Eddy Hermanto, Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 081221779919, Email: eddyhermanto_tarka@yahoo.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Luka adalah rusaknya sebagian jaringan tubuh yang disebabkan oleh agen kuman, parasit, jamur, trauma benda tajam, perubahan suhu, zat kimia, sengatan listrik. Fase inflamasi pada proses penyembuhan luka sangat berperan penting. Pada inflamasi kronis terdapat infiltrasi sebaran sel radang kronis yaitu makrofag, limfosit, sel plasma, eosinofil, sel mast, basofil yang disertai dengan proliferasi pembuluh darah serta fibrosis. Ibuprofen merupakan obat antiinflamasi dan analgesik yang umum diberikan setelah tindakan pencabutan gigi. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian ibuprofen preoperatif terhadap sebaran sel radang kronis pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi. **Bahan dan Metode:** Unit eksperimental yang digunakan adalah 20 ekor tikus Wistar jantan dan dibagi menjadi 2 kelompok, Kelompok 1 (NaCMC 0,2%), Kelompok 2 (Ibuprofen 7,2mg/200grBB). NaCMC 0,2% untuk kelompok K dan Ibuprofen untuk kelompok X diberikan 1 jam sebelum pencabutan gigi kemudian gigi insisivus kiri bawah tikus dilakukan pencabutan. Soket kemudian dijahit dan dibiarkan sampai 7 hari. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji Chi-Square. **Hasil:** Uji Chi-Square menunjukkan ada perbedaan yang signifikan antar kelompok K dan X $p=0,003$ ($p<0,05$). **Simpulan:** Pemberian ibuprofen preoperatif menurunkan sebaran sel radang kronis pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi.

Kata Kunci: Pencabutan gigi, Penyembuhan luka, Ibuprofen, Sebaran sel radang kronis

Korespondensi: Eddy Hermanto, Bagian Bedah Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 081221779919, Email: eddyhermanto_tarka@yahoo.com

PENDAHULUAN

Pencabutan gigi merupakan suatu proses pengeluaran gigi dari tulang alveolar. Tindakan ini juga merupakan operasi bedah yang melibatkan jaringan bergerak dan jaringan lunak dari rongga mulut yang dibatasi oleh bibir dan pipi serta adanya gerakan lidah dan rahang.¹

Tindakan pencabutan gigi dapat meninggalkan bekas luka, dan menyebabkan inflamasi yang menimbulkan rasa kurang nyaman. Inflamasi merupakan respons terhadap jejas pada jaringan hidup yang memiliki vaskularisasi.² Rangsangan inilah yang menyebabkan pelepasan mediator inflamasi seperti histamin, serotonin, bradikinin, dan prostaglandin yang menimbulkan

reaksi radang berupa panas, nyeri, merah, bengkak dan gangguan fungsi.³

Pada proses inflamasi kronis terdapat infiltrasi sel radang kronis yaitu makrofag, limfosit dan sel plasma, eosinofil, sel mast, dan basofil yang disertai dengan pembuluh darah serta fibrosis.^{4,5} Adanya sel makrofag, sel mast, dan sel yang lain berperan dalam mensekresi sitokin dan mediator yang memicu terjadinya respon inflamasi. Beberapa dari mediator berperan dalam penarikan sel radang ke area luka. Sel radang yang teraktivasi segera melakukan perannya masing-masing seperti fagositosis dan menstimulasi antibody.⁵

Inflamasi menyebabkan rasa sakit, hal ini merupakan alasan utama seseorang datang untuk menghilangkan rasa sakitnya dengan pemberian obat analgesik dan

antiinflamasi.⁶ Antiinflamasi terbagi atas 2 golongan yaitu antiinflamasi steroid dan antiinflamasi non steroid. Jenis obat antiinflamasi untuk mengatasi rasa nyeri yang paling sering digunakan yaitu *Non Stereoidal Anti-inflammatory Drugs (NSAID)*.⁶ NSAID efektif mengurangi nyeri dengan intensitas ringan sampai sedang. Pemberian NSAID preoperatif bertujuan untuk mengurangi rasa sakit hebat dan memberikan kenyamanan pasca pencabutan gigi.^{7,8,9}

NSAID berfungsi sebagai antiinflamasi sekaligus juga memiliki efek antipiretik dan analgesik sedangkan kortikosteroid juga berfungsi sebagai antiinflamasi. NSAID umumnya cocok diberikan untuk nyeri ringan dan nyeri sedang ataupun nyeri kronik saat pasca bedah tetapi tidak untuk nyeri hebat seperti akibat terpotongnya saraf aferen.¹⁰ Sedangkan kortikosteroid jarang sekali dijadikan obat first-line. Pemberian kortikosteroid selalu dihindari dikarenakan efek sampingnya yang banyak dan dapat terjadi pada setiap cara pemberian, oleh karena itu kortikosteroid hanya diberikan apabila manfaat terapi melebihi risiko efek samping yang akan terjadi (*risk-benefit ratio*).¹¹

NSAID memiliki beberapa efek samping. Efek samping yang paling umum dari penggunaan NSAID adalah induksi ulser lambung atau usus yang kadang-kadang mungkin disertai dengan anemia akibat kehilangan darah. Salah satu jenis NSAID adalah ibuprofen.^{12,13}

Ibuprofen merupakan turunan sederhana asam fenil propionate. Pada dosis sekitar 2400 mg per hari, efek antiinflamasi ibuprofen setara dengan 4000 mg aspirin. Ibuprofen oral sering diresepkan dalam dosis yang lebih

kecil (<2400mg/hari); pada dosis ini ibuprofen efektif sebagai analgesik tapi tidak sebagai anti-inflamasi. Sediaan ibuprofen 400 mg dalam bentuk gel cair cepat meredakan dan cukup efektif dalam nyeri gigi pasca operasi.¹⁴

NSAID ibuprofen bekerja dengan menghambat aktivitas enzim siklooksigenase COX-1 dan COX2 non-selektif, dimana penghambatan terhadap enzim siklooksigenase 2 (COX 2) akan menyebabkan konversi asam arakhidonat menjadi prostaglandin terganggu.¹⁵ Adanya hambatan terhadap prostaglandin inilah yang menyebabkan gangguan pada proses migrasi dari neutrofil dan makrofag, sehingga menyebabkan gangguan pula pada sekresi sitokin dan terjadinya penurunan sebaran sel radang kronis.¹⁶

Nyeri saat tindakan pencabutan gigi merupakan faktor utama yang menyebabkan ketidaknyamanan pada pasien, sehingga penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengurangi rasa nyeri, dan memberikan rasa nyaman pada pasien dengan penggunaan NSAID ibuprofen preoperatif.^{8,13}

BAHAN DAN METODE

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian *true experimental laboratory* dengan rancangan penelitian *post test only control group design* dan teknik pengambilan sampel *simple random sampling*.¹⁷ Unit eksperimental yang digunakan adalah *Rattus Novergicus Strain Wistar* dewasa, jenis kelamin jantan, umur 3-4 bulan, dengan berat badan antara 200-250 gram.¹⁸

Sejumlah 20 ekor tikus Wistar jantan dibagi menjadi 2 kelompok, Kelompok 1 (NaCMC 0,2%) dan Kelompok 2 (Ibuprofen 7,2mg/200grBB).¹⁹ Tikus Wistar di aklimatisasi 1 minggu dan ditimbang. Setelah 1 minggu tikus dianastesi dengan ketamine dan xylazine.²⁰ NaCMC 0,2% untuk kelompok K dan Ibuprofen untuk kelompok X diberikan 1 jam sebelum pencabutan gigi secara peroral kemudian gigi insisivus kiri bawah tikus dilakukan pencabutan. Soket kemudian dijahit dan dibiarkan sampai 7 hari. Tikus dikorbankan untuk pengambilan spesimen rahang.²¹ Pembuatan preparat dengan pengecatan Haematoxylin Eosin (HE). Pengambilan gambar dengan 3 lapang pandang kemudian dilakukan perhitungan sebaran sel radang kronis dengan sistem skoring.^{22,23}

Untuk memperoleh data, data yang diperoleh dianalisis dengan uji *Chi-Square* ($p=0.05$).²⁴

HASIL

Dari hasil penelitian didapatkan hasil uji statistik, sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil median/modus sebaran sel radang kronis pada hari ke 7

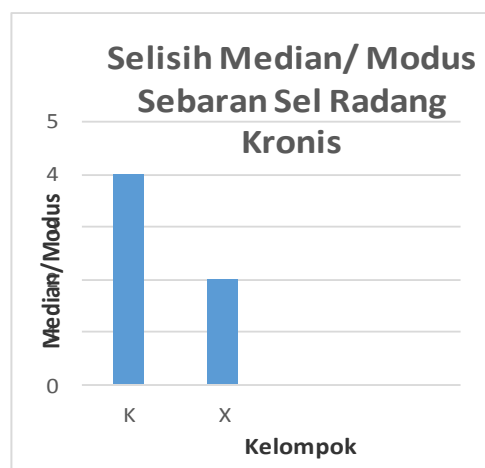
Median/Modus Kelompok	X(2)
K(4)	.003*

Tabel 2. Hasil Uji *Chi-Square*

Kelompok	Median/Modus
K	4
X	2

Berdasarkan hasil uji *Chi-Square* didapatkan nilai $p=0,003^*$ ($p<0,05$) hal ini menunjukkan terdapat

perbedaan yang bermakna pada sebaran sel radang kronis antara kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan (X).



Gambar 1. Grafik perbandingan selisih median/modus sebaran sel radang kronis pada masing-masing kelompok perlakuan

Berdasarkan data diatas nilai median tertinggi adalah kelompok K yaitu 4, dan nilai median terendah pada kelompok X yaitu 2. Hal ini menunjukkan sebaran sel radang kronis pada kelompok kontrol lebih banyak ditemukan dibandingkan pada kelompok perlakuan.

PEMBAHASAN

Non-Steroidal Antiinflammatory Drugs (NSAID) merupakan obat-obat antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik yang memiliki berbagai macam jenis obat dan merupakan suatu kelompok senyawa yang heterogen, namun mempunyai kerja terapeutik dan efek samping tertentu yang sama.¹²

Pada penelitian ini kelompok kontrol didapatkan sebaran sel radang kronis yang banyak pada hari ke-7. Hal ini membuktikan bahwa fase

inflamasi pada kelompok kontrol berjalan normal dari terjadinya luka sampai hari ke-7. Pada proses penyembuhan luka yang normal terdapat infiltrasi sel radang kronis yaitu makrofag, limfosit, dan sel plasma, eosinofil, sel mast, dan basofil yang disertai dengan proliferasi pembuluh darah serta fibrosis. Sel-sel radang ini akan menuju ke daerah luka untuk melakukan perannya masing-masing seperti fagositosis dan sintesis antibodi.^{4,5,25} Berdasarkan penelitian Kharismawati (2016) pada hari ke-7 kelompok kontrol yang diberi NaCMC 0,2% ditemukan sel fibroblas lebih banyak dibandingkan kelompok perlakuan yang diberi ibuprofen preoperatif, hal ini membuktikan bahwa pada kelompok kontrol fase inflamasi dan fase proliferasi berjalan normal sampai hari ke-7.²⁶

Kelompok pemberian ibuprofen merupakan kelompok penelitian yang dilakukan untuk melihat proses penyembuhan luka dengan memberikan NSAID ibuprofen preoperatif. Pemilihan NSAID ibuprofen didasarkan karena NSAID memiliki efek analgesik dan antiinflamasi yang besar. selain itu juga memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan obat NSAID lainnya.^{27,28}

Ibuprofen akan mengganggu proses penyembuhan luka pada fase inflamasi yaitu dapat dilihat dengan cara mengamati sebaran sel radang kronis. Penggunaan ibuprofen memiliki efek samping pada penyembuhan luka yang dilihat dengan adanya *bleeding time* yang panjang akibat dari penghambatan enzim siklooksigenase 1 (COX-1) dan pemblokiran tromboxan A₂ (TXA₂), sehingga menurunkan agregasi trombosit pada daerah luka. Adanya

gangguan pada fase hemostasis inilah yang akan mempengaruhi fase inflamasi, proliferasi dan remodeling pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi.²⁹

Ibuprofen merupakan inhibitor enzim COX-1 dan COX-2 non-selektif, dimana penghambatan terhadap COX-2 menyebabkan konversi asam arakhidonat menjadi PGE₂ terganggu, gangguan terhadap produksi prostaglandin inilah yang dapat mencegah timbulnya rasa sakit dan akan menghambat sel radang untuk bermigrasi ke daerah luka sehingga menyebabkan fase inflamasi juga terhambat.^{13,29} Pemberian ibuprofen yang berperan sebagai antiinflamasi ini akan meredakan terjadinya peradangan dengan menekan migrasi dari neutrofil dan makrofag serta mengurangi produksi prostaglandin. Gangguan pada proses migrasi dari neutrofil dan makrofag ini menyebabkan gangguan pula pada sekresi sitokin sehingga terjadi penurunan sebaran sel radang kronis.^{5,16,27} Penyembuhan luka tidak akan berjalan tanpa adanya fase inflamasi. Apabila fase inflamasi dihambat maka fase proliferasi dan fase remodeling juga akan terhambat. Pada pengamatan hari ke-7 pada kelompok perlakuan didapatkan sebaran sel radang kronis lebih sedikit ditemukan daripada kelompok kontrol pada daerah soket yang telah dilakukan tindakan pencabutan gigi. Penurunan sebaran sel radang kronis pada hari ke-7 ini menunjukkan adanya penghambatan proses penyembuhan luka. Berdasarkan penelitian Kharismawati (2016) penggunaan ibuprofen preoperatif menurunkan jumlah sel fibroblas pada hari ke-7, dimana pada hari ke-7 merupakan puncak dari sel fibroblas untuk melakukan perannya

dalam proses perbaikan dan pembentukan jaringan, hal ini dikarenakan adanya penurunan dari sebaran sel radang kronis termasuk makrofag yang memproduksi sitokin dan *growth factor* sehingga mengakibatkan produksi fibroblas juga ikut menurun. Adanya penurunan jumlah sel fibroblas ini membuktikan bahwa penurunan dari sebaran sel radang kronis akan menunda fase inflamasi untuk mencapai puncak inflamasi, sehingga berakibat fase proliferasi juga tertunda.²⁶

Pada penelitian ini sebaran sel radang kronis yang menurun dilihat juga dengan indikator osteoblas pada penelitian yang sama. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Amaliya (2016) pada pemberian ibuprofen preoperatif menunjukkan adanya penurunan jumlah sel osteoblas dibandingkan pada kelompok kontrol. Hal ini akan memberikan pengaruh terhadap proses pematangan atau perbaikan pada jaringan keras yaitu pada fase proliferasi dan fase remodeling yang akan mengalami keterlambatan. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa penurunan sebaran sel radang kronis akan menunda fase inflamasi pada proses penyembuhan luka.³⁰

SIMPULAN

Pemberian ibuprofen preoperatif memiliki pengaruh terhadap penurunan sebaran sel radang kronis dalam proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sultan, F. 2014. Prevalensi Terjadinya Kesalahan Operator pada Tindakan Ekstraksi Gigi di RSGM Kande. Skripsi. Universitas Hasanudin.
2. Mitchell, dkk. 2008. Buku Saku Dasar Patologis Penyakit Robbins dan Cotran. Jakarta: EGC. Ed 7. P. 29.
3. Rahardjo R. 2008. Kumpulan Kuliah Farmakologi. Jakarta: EGC. Ed 2. P. 501-500.
4. Abbas AK, Lichtman AH. 2006. Basic Immunology, Functions and Disorders of The Immune System 2th ed. United States of America: Elsevier Saunders. P. 43-21.
5. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. 2012. Robbins Basic Pathology. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. P. 30-20.
6. Meliala KRTL, Rizaldy P. 2007. Breakthrough in Management of Acute Pain. Journal Denta Media., 20 (4): 155-151.
7. Fajriani. 2008. Pemberian Obat-obatan Anti-inflamasi Non Steroid pada Anak. *Indonesian Journal of Dentistry*. 15(3): 204-200. Available from <http://www.jdentistry.ui.ac.id/index.php/JDI/article/download/27/23>. Diakses 27 Maret 2015.
8. Ma'ruf. 2011. Efek Ketorolak 30 mg Intravena Sebagai Preemptif Analgesia Pada Operasi. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. H. 3-1.
9. Rahmatsyah. 2008. Perbandingan Efek Analgesia Parecoxib Dengan Ketorolak Sebagai Preemptif Analgesia Pada Anestesi Umum. Tesis. Fakultas Kedokteran Sumatera Utara. H. 10-1.
10. Hidayat TSN. 2013. Peran Topikal Ekstrak Gel Aloe Vera Pada Penyembuhan Luka Bakar Derajat Dalam Pada Tikus. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Available from [http://journal.unair.ac.id/filerPDF/TQS-Hasil Akhir Penelitian Full.pdf](http://journal.unair.ac.id/filerPDF/TQS-Hasil%20Akhir%20Penelitian%20Full.pdf). Diakses 1 April 2015.
11. Sitompul R. 2011. Kortikosteroid dalam Tata Laksana Uveitis : Mekanisme Kerja, Aplikasi Klinis, dan Efek Samping. *Jurnal Indon Med Assoc*, 61(6): 266. Available from <http://indonesia.digitaljournals.org/index.php/idnmed/article/download/671/668>. Diakses 21 Mei 2015.
12. Gilman & Goodman. 2007. Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi. Jakarta: EGC. Ed 10 Vol 1.P. 667-666, 658-649.
13. Katzung, Betram G. 2010. Farmakologi Dasar dan Klinik. Jakarta: EGC. Ed 10. P. 299-298, 597-589.

14. Katzung Betram G. 2002. Farmakologi Dasar dan Terapi. Jakarta: Salemba Merdeka.
15. Katzung, Bertram G. 1997. Farmakologi Dasar dan Klinik. Jakarta : EGC. Ed VI. P. 566.
16. MacKay D and Miller AL. 2003. Nutritional Support for Wound Healing Alternative Medicine Review, 8(4): 377-359.
17. Sugiyono. 2013. Penelitian Kuantitatif dan Kualitatif. Bandung: Alfabeta.
18. Rasyid A. 2008. Biota Laut Sebagai Sumber Obat-obatan. Oseana. XXXIII (1); 11-8.
19. Ridho MR. 2010. Pengaruh Pemberian Deksametason Dosis Bertingkat Per Oral 30 Hari terhadap Kerusakan Tubulus Ginjal Tikus Wistar. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Available from <http://core.ac.uk/download/pdf/11722581.pdf>. Diakses 18 Mei 2015.
20. Sularsih. 2011. Penggunaan Kitosan dalam Penyembuhan Luka Pencabutan Gigi Rattus Norvegicus. Thesis, Program Magister Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga, Surabaya. P. 47-30.
21. Leary Steven, *et al.* 2013. AVMA Guidelines for The Euthanasia of Animals: 2013 eddition. Schaumburg: American Veterinary Medical Association. p: 26-38
22. Saito CTM, Bernabe PFE, Okamoto T, Murata SS, Hamata MM, Sundefeld MM, 2008. Evaluation of Tissue Response to Periodontal Dressing: Histological Study in Tooth Socket of Rats. J Appl Oral Sci. 16(3):219-25.
23. Yaltirik M, Ozbas H, Bilgic B and Issever H. 2004. Reactions of Connective Tissue to Mineral Trioxide Aggregate and Amalgam. J Endod 30: 99-95.
24. Dahlan SM. 2010. Besar Sample dan Cara Pengambilan Sample. Edisi Ketiga Jakarta: Salemba Medika. P: 69-68.
25. Sabirin IPR, Ani MM, Bethy SH. 2013. Peran Ekstrak Etanol Topikal Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) pada Penyembuhan Luka Ditinjau dari Imunoekspresi CD34 dan Kolagen pada Tikus Galur Wistar. Available from http://journal.fk.unpad.ac.id/index.php/mkb/article/download/169/pdf_95. Accessed April 1, 2015.
26. Kharismawati A. 2016. Pengaruh Pemberian Preoperatif NSAID (Ibuprofen) Terhadap Jumlah Sel Fibroblas Pada Proses Penyembuhan Luka Pasca Ekstraksi Gigi. Skripsi. Universitas Hang Tuah Surabaya.
27. Ibara Luciana, Miguel Angel, Luiz Guilherme, Teresa Lucia, 2002. Histometric Study of Socket Healing after Tooth Extraction in Rats Treated with Diclofenac. BrazDent Journal, 13 (2): 94-93.
28. Velnar, Bailey T, Smrkoj V. 2011. The Wound Healing Process: an Overview of the Celullar and Molecular Mechanism. The Journal of International Medical Research, 37: 1542-1528.
29. Mansjoer S. 2003. Mekanisme Kerja Obat Antiradang. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
30. Amaliya DN. 2016. Pengaruh Pemberian Ibuprofen Preoperatif Terhadap Jumlah Sel Osteoblas Pada Proses Penyembuhan Luka Pasca Ekstraksi Gigi. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya.