

EFFECTS OF CHITOSAN NANO MOUTH SPRAY ON EPITHELIAL THICKNESS IN THE SOCKET WOUND HEALING (IN VIVO STUDY)

Anggun Feranisa*, Recita Indraswary**, Silvi Anggraini***

*Departemen Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang

**Departemen Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang

Correspondence: anggun.feranisa@unissula.ac.id

Keywords:

Tooth extraction wound;
Wound healing; Chitosan;
Epithelial thickness.

ABSTRACT

Background: After tooth extraction, wounds are caused by removing teeth from the alveolar bone. The prevalence of the Indonesian population experiencing toothache is 23%. Tooth extraction occupied the top position, namely 54,3%. Wound healing after tooth extraction can cause risks and complaints from sufferers. The process of fast wound healing after a tooth extraction is the main thing that needs to be considered. Chitosan is a biomaterial that has been used to accelerate the healing process of extraction wounds. **Purpose:** This study aims to determine the effect of using chitosan nano mouth spray on epithelial thickness in the healing process of socket wounds after tooth extraction (in vivo study on male Wistar rats).

Method: This research is a true experimental type with a post-test-only control group design. Thirty male Wistar rats were divided into three groups. K1, the treatment group was given nano mouth spray. K2, the positive control group, was given aloclair plus spray. K3, the negative control group, was given aquadest. They were then analyzed using one-way ANOVA and LSD tests.

Result: The results showed no re-epithelialization was formed in each group or the thickness was 0. Because the epithelial layer has not yet formed, changes in fibroblast cells can be observed. The results showed a significant difference in the number of fibroblasts between each treatment group.

Conclusion: The conclusion obtained is that chitosan nano mouth spray has no effect on epithelial thickness in the socket wound healing process after tooth extraction in male Wistar rats on the 7th day after treatment. Chitosan nano mouth spray affected the number of fibroblast in the socket wound healing process after tooth extraction in male Wistar rats on the 7th day after treatment.

PENDAHULUAN

Luka pasca pencabutan gigi atau ekstraksi merupakan luka yang diakibatkan karena suatu proses pengeluaran gigi dari tulang alveolar. Luka pasca pencabutan gigi juga didefinisikan sebagai luka yang diakibatkan suatu aktivitas pemisahan gigi dari jaringan lunak yang mengelilingi serta mengeluarkan gigi dari soketnya karena tidak dapat dipertahankan lagi. Survei Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan tahun 2008 juga menyebutkan, prevalensi penduduk Indonesia yang mengalami

sakit gigi sebanyak 23%. Pencabutan gigi menduduki posisi teratas yaitu sebesar 54,3%.^{1,2}

Penyembuhan luka pasca pencabutan gigi bisa menyebabkan risiko serta keluhan dari penderita di antaranya timbul rasa sakit, pembengkakan, pendarahan, dry socket, gangguan fungsi pengunyahan, dan gangguan fungsi bicara sampai infeksi. Proses penyembuhan luka yang cepat pasca pencabutan gigi merupakan hal utama yang perlu di perhatikan. Proses tersebut dapat dinilai dari beberapa hal di antaranya jumlah sel PMN yang meningkat, bertambahnya jumlah sel

fibroblas, kepadatan serabut kolagen, serta ketebalan epitel yang nantinya akan diteliti. Obat yang biasanya dipakai untuk mempercepat penyembuhan luka ialah iod gliserin. Kekurangan obat ini antara lain penetrasi yang kurang efektif, dapat menimbulkan alergi, serta bersifat toksik pada host.^{3,4}

Kitosan merupakan suatu bahan non-toksik, biocompatibility, serta biodegradability dibandingkan dengan polimer lain, sehingga berguna dalam bidang biomedis. Penelitian sebelumnya tentang pengaruh kitosan udang secara topikal terhadap kepadatan kolagen dalam penyembuhan luka eksisi pada tikus putih menunjukkan hasil pemberian kitosan kulit udang secara topikal dengan dosis 5% dapat meningkatkan kepadatan kolagen. Kitosan juga dapat menjadi akselerator atau mempercepat proses penyembuhan luka dengan cara meningkatkan sel-sel inflamasi antara lain makrofag, sel leukosit, polimorfonuklear (PMN), osteoblas, serta fibroblas. Selain itu juga dinyatakan dalam penelitian yang dilakukan oleh. (Hartono et al., 2015) bahwa tikus yang diaplikasikan gel kitosan berat molekul tinggi dan rendah menunjukkan hasil yang efektif dalam meningkatkan ketebalan epitel mukosa bekas pencabutan gigi tikus.^{5,6}

Pada penelitian-penelitian sebelumnya kitosan diaplikasikan dalam bentuk sediaan gel untuk penyembuhan luka pasca pencabutan gigi. Dibandingkan bentuk sediaan gel, bentuk sediaan nano mouth spray memiliki keunggulan diantaranya sifat spray yang bisa memberikan suatu kandungan.⁷

yang konsentrat, memberikan pengalaman yang menyenangkan karena memiliki profil yang cepat kering, serta mudah dipakai untuk pengguna (pasien). Maka dari itu penulis tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh nano mouth

spray kitosan terhadap ketebalan epitel pada proses penyembuhan luka soket pasca pencabutan gigi. Pada penelitian ini model hewan coba yang digunakan tikus wistar berjenis kelamin jantan. Tikus wistar dipilih dikarenakan tikus wistar merupakan mamalia yang memiliki tipe metabolisme sama dengan manusia sehingga hasilnya dapat digeneralisasi pada manusia.^{8,9}

Dipilih jenis kelamin jantan karena memiliki kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dibanding tikus berjenis kelamin betina serta kondisi biologis tubuh yang lebih stabil. Berdasarkan latar belakang di atas maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek penggunaan nano mouth spray kitosan terhadap ketebalan epitel pada proses penyembuhan luka soket pasca pencabutan gigi (Study in vivo pada tikus wistar jantan).

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian true experimental dengan rancangan penelitian post test only control group design. Penelitian ini bertempat di: 1) Laboratorium Kimia Universitas Islam Sultan Agung Semarang (UNISSULA); 2) Laboratorium Hewan Universitas Islam Sultan Agung Semarang (UNISSULA); 3) Laboratorium Patologi Anatomi Universitas Islam Sultan Agung Semarang (UNISSULA). Waktu penelitian ini dilaksanakan bulan November 2021-Maret 2022. Besar sampel pada penelitian ini adalah 30 ekor tikus yang dibagi dalam 3 kelompok. Teknik pengambilan sampel yaitu secara simple random sampling.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: kandang tikus, needle holder, tang cabut decidui, freeze dryer, magnetic stirrer, tabung gelas, timbangan digital, botol sprayer, kertas label, mikroskop serta alat tulis.¹²

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: makan dan minum tikus, anesthesia inhalasi chloroform, larutan saline, larutan aquadest, larutan buffer formalin 10%, larutan Hematoksilin dan Eosin, kitosan, asam galat 1% dan TPP.¹³

Sebanyak tiga puluh ekor tikus wistar jantan dengan umur 2-3 bulan dan berat badan tikus 180-250 gram dibagi menjadi 3 kelompok. Pada masing-masing kelompok terdapat kelompok perlakuan diberi nano mouth spray kitosan, kelompok kontrol positif diberi aloclair plus spray dan kelompok kontrol negatif diberi aquadest. Tikus wistar jantan dimasukkan kedalam kandang dengan tiap kandang masing-masing berisi 5 tikus wistar jantan. Semua tikus wistar jantan diadaptasikan selama 3 hari di dalam kandang dan diberi makan dan minum. Kandang dibersihkan setiap hari dalam keadaan suhu ruangan dan terkena sinar matahari.¹⁴

Setelah dilakukan pembagian kelompok, kemudian dilakukan pencabutan gigi tikus. Sebelum dilakukan pencabutan gigi tikus, tikus diberikan anestesi inhalasi menggunakan chloroform. Pencabutan gigi insisivus kiri rahang bawah dilakukan dengan cara menggunakan eskavator tajam dan tang cabut decidu. Needle holder berfungsi untuk memisahkan jaringan ikat yang melekat pada gigi insisivus, selanjutnya digunakan untuk meluksasi gigi dengan gerakan searah dan hati-hati untuk menghindari terjadinya fraktur akar. Setelah itu soket gigi diirigasi menggunakan larutan saline. Tikus wistar jantan yang sudah dilakukan pencabutan gigi kemudian diberikan perlakuan:

Kelompok 1 diberikan perlakuan dengan diaplikasikan nano mouth spray kitosan yaitu 2 kali sehari selama 7 hari; Kelompok 2 diberikan perlakuan dengan diaplikasikan aloe vera yaitu 2 kali sehari selama 7 hari (kontrol positif); Kelompok

3 diberikan perlakuan dengan diaplikasikan aquadest yaitu 2 kali sehari selama 7 hari (kontrol negatif). Tikus pada hari ke-7 setelah perlakuan dieuthanasia. Kemudian rahang bawah kiri dipotong dan dimasukkan dalam larutan fiksasi buffer formalin 10% dan dilakukan pembuatan blok paraffin, yaitu pemrosesan jaringan pewarnaan Hematoxylin Eosin (HE) diantaranya adalah fiksasi, dehidrasi, clearing dan infiltrasi paraffin.^{15,16}

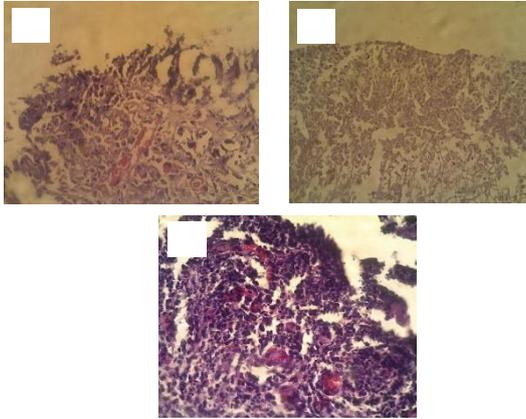
Setelah itu dilakukan pembuatan preparat histologi dengan menggunakan pengecatan Hematoxylin Eosin (HE). Dilakukan pengamatan dg mikroskop olympus CX21 perbesaran 400x pada 5 lapang pandang yang tersambung dengan kamera Optilab dengan bantuan software ImageR. Kemudian dilakukan pengukuran epitel mukosa oral. Ketebalan epitel diukur dengan cara tegak lurus dari lapisan korneum terhadap lapisan basal dalam satuan micrometer. Ketebalan epitel diukur mulai dari lapisan basal (stratum basale) sampai dengan lapisan korneum (stratum korneum) yang paling luar. Pada daerah perlukaan dipilih lapisan epitel pada dua titik, yaitu pada lapisan yang paling tebal dan di daerah yang paling tipis. Pengukuran dilakukan dengan cara mengambil rata-rata dari kedua titik tersebut. Setelah itu dilakukan analisis data.^{17,18,20}

HASIL PENELITIAN

Hasil pembacaan histopatologi anatomi (HPA) setelah diuji dengan nano mouth spray kitosan, aloclair plus spray, dan aquadest pada hari ke 7 setelah perlakuan menunjukkan pada kelompok kontrol positif (alocclair plus spray) terlihat jaringan krusta dan granulasi dengan neovaskularisasi dan sebaran sel radang polimorfonuklear dan mononuklear.

Pada kelompok kontrol negatif (aquadest) terlihat jaringan fibrinoid dan jaringan granulasi. Sementara itu, pada kelompok perlakuan (nano mouth spray

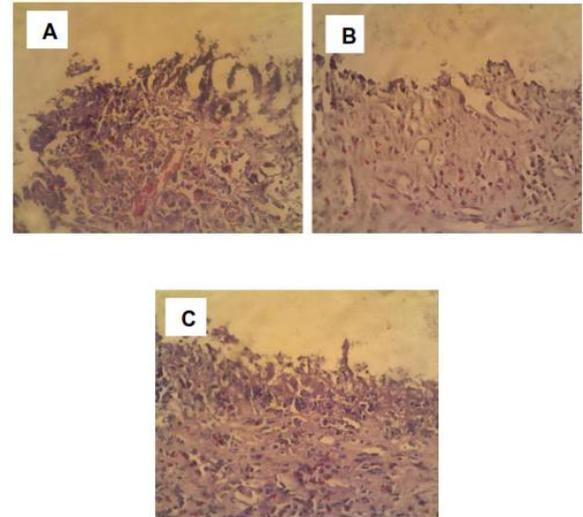
kitosan) terlihat jaringan krusta dan granulasi, dengan neovaskularisasi, sebaran sel radang polimorfonuklear dan mononuklear, dengan sel-sel fibroblas. Gambaran histopatologi masing-masing kelompok dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. HPA Epitel Penyembuhan Luka Soket Hari ke-7 Setelah perlakuan

Keterangan: (A)Kelompok kontrol positif; (B) Kelompok kontrol negatif; (C) Kelompok perlakuan Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan secara mikroskopis terlihat pada masing- masing kelompok belum terbentuk reepitelisasi atau ketebalannya 0. Dikarenakan lapisan epitel belum terbentuk, maka dapat diamati perubahan pada sel fibroblas yang juga merupakan parameter kesembuhan luka sebelum epitel terbentuk. Hasil pembacaan HPA pada penyembuhan luka soket pasca pencabutan gigi hari ke-7 setelah perlakuan menunjukkan perbedaan gambaran jumlah fibroblas (Gambar 2).

Berdasarkan jumlah fibroblas tersebut, didapatkan nilai rerata seperti pada Tabel 1.



Gambar 2. HPA Jumlah Fibroblas Penyembuhan Luka Soket Hari ke-7 Setelah Perlakuan

Keterangan : (A) Kelompok kontrol positif; (B) Kelompok kontrol negatif; (C) Kelompok perlakuan. Tanda panah merah menunjukkan fibroblas.

Tabel 1. Nilai Rerata Hasil Jumlah Fibroblas Pada Proses Penyembuhan Luka Soket Pasca Pencabutan Gigi

No	Kelompok	Rata-Rata	±	Standard Deviasi
1	Kontrol Positif (<i>Aloclair Plus Spray</i>)	37,04	±	1,4
2	Kontrol Negatif (<i>Aquadest</i>)	2,48	±	0,76
3	Perlakuan (<i>Nano Mouth Spray Kitosan</i>)	63,46	±	2,10

Berdasarkan hasil penelitian, kemudian data diuji statistik antara kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, dan kelompok perlakuan. Diperoleh hasil uji statistik pada ketiga kelompok pada tabel 2.

Tabel 4.2. Uji statistik antara kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, dan kelompok perlakuan

Kelompok	Uji Normalitas Shapiro-Wilk (p>0,05)	Uji Homogenitas Levene Test (p>0,05)	Metode Uji	Nilai P (p<0,05)	Keterangan
Kontrol Positif (<i>Aloclair Plus Spray</i>)	0,068	0,116	One Way ANOVA	0,000	Signifikan
Kontrol Negatif (<i>Aquadest</i>)	0,709	0,116	One Way ANOVA	0,000	Signifikan
Perlakuan (<i>Nano Mouth Spray Kitosan</i>)	0,904	0,116	One Way ANOVA	0,000	Signifikan

Hasil uji normalitas dengan metode Shapiro-Wilk, hasil pada ketiga kelompok memperoleh nilai p>0,05 yang artinya dari masing-masing kelompok perlakuan terdistribusi normal.

Selanjutnya uji homogenitas dengan metode Levene Test menunjukkan ketiga kelompok memiliki nilai p yaitu 0,116 ($p > 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa data pada ketiga kelompok tersebut homogen. Setelah beberapa syarat uji parametrik terpenuhi yaitu data terdistribusi normal, homogen, serta skala data numerik maka dapat dilanjutkan dengan analisis uji One Way ANOVA. Uji One Way ANOVA dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang signifikan antara masing-masing kelompok. Pada penelitian ini, uji One Way ANOVA didapatkan nilai p yaitu 0,000 ($p < 0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada jumlah fibroblas antara masing-masing kelompok perlakuan. Selanjutnya dilakukan uji Post Hoc LSD untuk mengetahui kelompok yang memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya.

Tabel 3. Hasil Uji Post Hoc LSD

No	(i) Kelompok	(j) Kelompok	Selisih Rata	Rata- p
1	Alocclair Plus Spray	Aquadest	34,555	0,000
		Nano Mouth Spray Kitosan	-26,422	0,000
2	Aquadest	Alocclair Plus Spray	-34,555	0,000
		Nano Mouth Spray Kitosan	-60,977	0,000
3	Nano Mouth Spray Kitosan	Alocclair Plus Spray	26,422	0,000
		Aquadest	60,977	0,000

Pada tabel 3 tersebut menunjukkan hasil pada uji Post Hoc LSD jumlah fibroblas pada masing-masing kelompok memiliki nilai p yaitu 0,000 ($p < 0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada jumlah fibroblas antara masing-masing kelompok.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan secara mikroskopis terhadap ketebalan epitel, terlihat pada masing-masing kelompok belum terbentuk epitelisasi atau ketebalannya 0. Menurut Amar and Wu (2015) re-epitelisasi berlangsung selama 2 sampai 3 minggu. Waktu 2 sampai 3 minggu tersebut normal untuk ukuran luka yang besar. Proses re-epitelisasi bergantung pada

ukuran luka dan ketebalan pada jaringan luka yang lebih besar, kedalaman dan kontur jaringan epitel ini mempengaruhi kelangsungan proses penyembuhan luka. Kasus penyembuhan pasca pencabutan gigi mengikuti proses penyembuhan tipe sekunder, yaitu jaringan mengalami kerusakan cukup besar (17). Jadi kemungkinan belum terbentuknya epitel disebabkan waktunya baru 7 hari, sedangkan terjadinya proses proliferasi sel/pergantian sel pada waktu tersebut berakhir pada hari ke-24. Hasil pembacaan histopatologi anatomi (HPA) yang mengamati ketebalan epitel pada kelompok perlakuan (nano mouth spray kitosan) dan kelompok kontrol positif (alocclair plus spray) terlihat adanya neovaskularisasi.^{18,19}

Neovaskularisasi adalah proses pembentukan pembuluh darah baru berbentuk tunas-tunas yang terbentuk dari pembuluh darah.¹⁹ Pembuluh darah merupakan bagian dari sirkulasi yang berfungsi mengalirkan darah ke seluruh anggota tubuh.²⁰ Darah sendiri adalah jaringan cair yang terdiri dari eritrosit, leukosit serta trombosit-trombosit yang terendam dalam plasma. Eritrosit adalah sel darah merah yang membawa hemoglobin dalam sirkulasi sel-sel tubuh. Trombosit disebut juga keping darah yang merupakan fragmen sitoplasma megakariosit terbentuk dalam sumsum tulang.^{20,21}

Trombosit memiliki fungsi sebagai bagian dari mekanisme perlindungan darah dalam menghentikan perdarahan. Hal ini berperan penting dalam fase hemostasis penyembuhan luka.

Leukosit disebut juga dengan sel darah putih yang berfungsi dalam melawan infeksi, melindungi tubuh yaitu dengan memfagosit organisme asing serta memproduksi dan mendistribusikan antibodi, berperan penting dalam fase inflamasi.^{22,23}

Neovaskularisasi atau pembentukan pembuluh darah baru dalam penyembuhan luka memiliki peran pada formasi jaringan granulasi yang mendukung pertumbuhan jaringan dengan

oksigen serta nutrient, yaitu merupakan peran dari eritrosit.²⁴ Proses penyembuhan luka akan berjalan dengan baik jika terbentuk jaringan granulasi. Jaringan granulasi adalah jaringan baru yang terbentuk pada luka. Adanya pembuluh darah ini menyebabkan semakin cepat pembentukan jaringan granulasi.²⁵ Hal tersebut berguna dalam terjadinya proses reepitelisasi, karena proses reepitelisasi ini terjadi setelah pertumbuhan jaringan granulasi. Jumlah pembuluh darah yang semakin banyak ditemukan akan memicu perbaikan jaringan semakin cepat terjadi sehingga proses penyembuhan luka semakin cepat.²⁶

Penyembuhan luka luka pasca pencabutan gigi yang terhambat akan mengakibatkan risiko yaitu menginduksi terjadinya resorpsi tulang. Proses penyembuhan luka yang terhambat mengakibatkan regenerasi tulang tidak optimal sehingga dapat membentuk defek cekung pada alveolar ridge. Hal tersebut berdampak terhadap integritas alveolar ridge. Penyembuhan luka soket gigi yang tertunda ini dapat diakibatkan karena luka terpapar secara langsung terhadap lingkungan rongga mulut. Hal tersebut memungkinkan mikroorganisme patogen masuk yang dapat mengakibatkan dry socket (alveolar osteitis), fistula oroantral dan bakterimia.^{27,28}

Dry socket (alveolar osteitis) merupakan gangguan penyembuhan luka berupa inflamasi dari lapisan tulang padat pada soket gigi (lamina dura). Hasil pembacaan histopatologi anatomi (HPA) yang mengamati jumlah sel fibroblas dalam proses penyembuhan luka soket pasca pencabutan gigi pada tikus wistar jantan setelah hari ke-7 perlakuan menunjukkan perbedaan jumlah sel fibroblas pada masing-masing kelompok perlakuan. Sel fibroblas ini pada daerah luka terlihat setelah hari ke-3. Pada hari ke-7 dan ke-14 sel fibroblas akan terlihat semakin meningkat.⁴ Peningkatan jumlah fibroblas

tersebut menandakan terdapat peningkatan proses penyembuhan luka pada soket gigi tikus.^{29,30}

Menurut Islami et al (2018) proliferasi fibroblas yang semakin meningkat, maka sintesis matrix extra cellular dan kolagen juga akan meningkat sehingga fase proliferasi dapat lebih cepat selesai dan masuk pada fase remodelling selanjutnya penyembuhan luka akan lebih cepat terjadi. Hasil analisis statistik diperoleh perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif (alocclair plus spray), kelompok kontrol negatif (aquadest), dan kelompok perlakuan (nano mouth spray kitosan).³¹ Hasil nilai statistik tikus wistar jantan yang diberi nano mouth spray kitosan mempunyai jumlah fibroblas tertinggi dibandingkan dengan kelompok lainnya yaitu dengan rata-rata jumlah fibroblas sebesar 63,46. Sementara itu, jumlah fibroblas terendah pada kelompok kontrol negatif yaitu dengan rata-rata 2,48. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kitosan berperan dalam mempercepat proses penyembuhan luka dengan cara meningkatkan jumlah sel fibroblas pada luka pencabutan gigi.^{32,33}

Kelompok perlakuan memiliki jumlah sel fibroblas yang paling tinggi dibandingkan kelompok kontrol karena kitosan dalam fase hemostasis dapat menginduksi adhesi serta mengaktivasi trombosit sehingga blood clot terbentuk dalam waktu singkat. Pada fase inflamasi monomer N-asetil glukosamin kitosan berikatan dengan reseptor utama pada makrofag, kemudian diinternalisasikan oleh sel makrofag dan memicu migrasi dan proliferasi sel makrofag. Kitosan dalam fase proliferasi, sel makrofag yang teraktivasi menghasilkan peningkatan produksi growth factor seperti VEGF, FGF serta TGF- β yang menginduksi fibroblas untuk berproliferasi. TGF β 1 akan memicu aktifitas sel fibroblas sehingga terjadi peningkatan proliferasi sel fibroblas (Puspita et al.,2015; Prastika et al., 2020). Hal tersebut didukung penelitian

Hartono et al., (2015), yang menyatakan bahwa kitosan mempunyai kemampuan dalam meningkatkan waktu paruh basic Fibroblas Growth Factor (bFGF) dibanding kelompok kontrol dengan cara memberi perlindungan supaya tidak terdegradasi oleh panas atau pengaruh dari enzim. Berdasarkan penelitian sebelumnya, kitosan gel 1% dengan derajat deasetilasi >75% yang diaplikasikan pada luka pencabutan gigi *Rattus norvegicus* telah terbukti dapat meningkatkan jumlah sel osteoblas, sel fibroblas, dan kolagen tipe 1 pada lama pengamatan 7 dan 14 hari.^{34,35}

Aloclair plus spray digunakan sebagai kelompok kontrol positif pada penelitian ini digunakan sebagai pembandingan karena mengandung Aloe vera yang dapat menyembuhkan luka. Jumlah fibroblas pada kelompok kontrol positif lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol negatif. Hal tersebut dikarenakan di dalam aloe vera terkandung bahan-bahan aktif acemannans yaitu polisakarida utama karena memiliki peran dalam penyembuhan luka yaitu mempengaruhi aktivasi makrofag pada fase inflamasi.³⁶ Aktivasi tersebut akan merangsang makrofag dalam pelepasan IL-6 serta TNF- α , yang keduanya ini membantu dalam membunuh bakteri dan debris. Akibat aktivasi makrofag yang semakin meningkat maka terjadi peningkatan stimulasi pelepasan growth factor serta sitokin penting dalam mempercepat penyembuhan luka. Komponen polisakarida acemannans dapat menstimulasi growth factor penting seperti FGF dan TGF- β 1 yang berperan dalam peningkatan aktivasi proliferasi sel fibroblas. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa pengobatan menggunakan gel lidah buaya murni serta ekstraknya dapat mempercepat penyembuhan luka.³⁷ Menurut Ruauw et al (2016) pada penelitian sebelumnya terbukti bahwa kandungan Aloe vera dalam proses penyembuhan luka bakar tikus wistar jantan dapat meningkatkan jumlah fibroblas.⁴⁰ Pada kelompok kontrol negatif

yang diberi aquadest, terlihat jumlah fibroblas paling rendah di antara kelompok perlakuan yang diberi nano mouth spray kitosan dan kelompok kontrol positif yang diberi aloclair plus spray. Hal ini menandakan bahwa aquadest tidak lebih baik dari nano mouth spray kitosan dan aloclair plus spray dalam meningkatkan jumlah fibroblas pada luka soket pasca pencabutan gigi, karena aquadest tidak terdapat kandungan lain selain H₂O.⁴¹

Nano mouth spray kitosan mempunyai kemampuan yang baik dalam meningkatkan jumlah sel fibroblas pada luka soket pasca pencabutan gigi. Hal ini ditunjukkan dengan hasil olah data penelitian menggunakan uji One Way ANOVA yang memperoleh nilai p yaitu 0,000 ($p < 0.05$) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada jumlah fibroblas antara masing-masing kelompok perlakuan. Keterbatasan pada penelitian ini adalah waktu pengamatan yang kurang lama atau terlalu singkat yaitu selama 7 hari. Jika semakin lama waktu pengamatan dilakukan, maka diharapkan akan semakin meningkat ketebalan epitel mukosa. Setiap sel dalam tubuh memiliki pola pematangan tertentu serta memiliki waktu khusus pergantian sel. Jaringan epitel mukosa mulut memiliki waktu pergantian antara 14 sampai 24 hari.⁴²

KESIMPULAN

Penelitian ini secara umum dapat disimpulkan bahwa Tidak terdapat efek nano mouth spray kitosan terhadap ketebalan epitel pada proses penyembuhan luka soket pasca pencabutan gigi pada tikus wistar jantan hari ke-7 setelah perlakuan. Terdapat efek nano mouth spray kitosan terhadap jumlah fibroblas pada proses penyembuhan luka soket pasca pencabutan gigi pada tikus wistar jantan hari ke-7 setelah perlakuan.³⁸ Jumlah fibroblas pada kelompok yang diberi nano mouth spray kitosan lebih tinggi dibandingkan kelompok yang diberi aloclair plus

spray pada hari ke-7 setelah perlakuan. Kitosan terbukti dapat mempercepat penyembuhan luka salah satunya dinilai dari jumlah fibroblas.³⁹

DAFTAR PUSTAKA

- Alviony FM, Hermanto E, Widaningsih. Pengaruh Pemberian Ibuprofen Preoperatif Terhadap Sebaran Sel Radang Kronis Pada Proses Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi. *Dent J Kedokt Gigi*. 2016;10(1):55–61.
- Ningsih JR, Tetiana H, Juni H. Re-epitelisasi Luka Soket Pasca Pencabutan Gigi Setelah Pemberian Gel Getah Pisang Raja (*Musa sapientum* L) Kajian histologis pada marmut (*Cavia cobaya*). *J Ilmu Kedokt Gigi*. 2019;2(1):1–6.
- Maryani I, Rochmah YS, Parmana AD. Analisa Gel Kombinasi Platelet Rich Plasma Dan Chitosan Terhadap Peningkatan Jumlah Osteoblas Sebagai Bone Regeneration Pada Luka Pasca Ekstraksi Gigi Tikus Wistar. *ODONTO Dent J*. 2018;5(2):89–96.
- Sularsih S, Rahmitasari F. Penggunaan Scaffold Kitosan-Aloe Vera Terhadap Proliferasi Sel Fibroblas pada Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi *Cavia Cobaya*. *J Mater Kedokt Gigi*. 2018;7(2):24–32.
- Kartikaningtyas AT, Prayitno P, Lastianny SP. Pengaruh Aplikasi Gel Ekstrak Kulit Citrus *Sinensis* terhadap Epitelisasi pada Penyembuhan Luka Gingiva Tikus Sprague Dawley. *Maj Kedokt Gigi Indones*. 2015;1(1):86–93.
- Sa'diyah JS, Septiana DA, Farih NN, Ningsih JR. Pengaruh gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) 5% terhadap peningkatan osteoblas pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus strain Wistar Effect of 5% binahong (*Anredera cordifolia*) leaf extract in increasing the osteoblast amount . *J Kedokt Gigi Univ Padjadjaran*. 2020;32(1):9–15.
- Sa'diyah JS, Septiana DA, Farih NN, Ningsih JR. Pengaruh gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) konsentrasi 5 % terhadap re-epitelisasi luka pasca pencabutan gigi tikus putih Wistar (*Rattus norvegicus*). *J Kedokt Gigi Hartomo BT, Firdaus FG. Pemanfaatan Biomaterial Kitosan Dalam Bidang Bedah Mulut. B-Dent J Kedokt Gigi Univ Baiturrahmah*. 2019;6(1):62–70.
- Hartomo BT, Firdaus FG. Pemanfaatan Biomaterial Kitosan Dalam Bidang Bedah Mulut. *B-Dent J Kedokt Gigi Univ Baiturrahmah*. 2019;6(1):62–70.
- Prastika DD, Setiawan B, Saputro AL, Yudaniyanti IS, Wibawati PA, Fikri F. Pengaruh Kitosan Udag Secara Topikal Terhadap Kepadatan Kolagen dalam Penyembuhan Luka Eksisi pada Tikus Putih. *J Med Vet*. 2020;3(1):101–7.
- Gupta A, Rattan V, Rai S. Efficacy of Chitosan in promoting wound healing in extraction socket: Aprospective study. *J Oral Biol Craniofacial Res*. 2019;9(1):91–5.
- Hartono FA, Prabowo PB, Revianti S. Aplikasi Gel Kitosan Berat Molekul Tinggi dan Rendah terhadap Ketebalan Epitel Mukosa pada Proses Penyembuhan Luka Pencabutan Gigi. *Dent J Kedokt Gigi [Internet]*. 2015;9(1):1–10. Available from: <http://journal.umsurabaya.ac.id/index.php/JKM>
- Iswandana R, Sihombing LK. Formulasi, Uji Stabilitas Fisik, dan Uji Aktivitas Secara In Vitro Sediaan
- Spray Antibau Kaki yang Mengandung Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* L.). *Pharm Sci Res*. 2017;4(3):121–31.
- Lahamendu B, Bodhi W, Siampa JP. Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Putih. (*Zingiber officinale* Rosc.var. *Amarum*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon*. 2019;8(4):927.
- Khairunnisa SF, Ningtyas AA, Haykal SA, Sari M. Efektivitas getah pohon pisang (*Musa paradisiaca*) pada penyembuhan luka soket pasca pencabutan gigi Effectivity of banana (*Musa paradisiaca*) tree sap extract in socket wound healing after tooth extraction. *J Kedokt Gigi Univ Padjadjaran*. 2018;30(2):107–12.
- Yuriwati FN, Mardiaty SM, Tana S, Biologi D, Sains F, Diponegoro U. Perbandingan Struktur Histologi
- Magnum pada Itik Magelang, Itik Tegal dan Itik Peggung. *Bul Anat dan Fisiol*. 2016;24(1):76–85.
- Amar M Ben, Wu M. Re-epithelialization: Advancing epithelium frontier during wound healing. *J R SocInterface*. 2015;11(93):1–7.
- Ningsih JR. Ilmu Dasar Kedokteran Gigi. Surakarta: Muhammadiyah University Press; 2018.
- Yohana W, Suciati A, Rachmawati M. Peningkatan Ketebalan Epitel Mukosa Bukal setelah Aplikasi
- Ekstrak Daun Sirih. *Maj Kedokt Gigi Indones*. 2015;1(1):21–6.
- Budi HS, Soesilowati P, Imanina Z. Gambaran histopatologi penyembuhan luka pencabutan gigi pada makrofag dan neovaskular dengan pemberian getah batang pisang ambon. *Maj Kedokt Gigi Indones*. 2017;3(3):3.
- Hudorama FM, Gunawan PH, Rohawati AA. Analisis Aliran Darah Dalam Pembuluh Arteri Menggunakan Persamaan Navier-Stokes Dan Metode Lattice-Boltzmann. *E-Jurnal Mat*. 2018;7(2):102.
- Ochtavia Z, Asmilia N. Haemoglobin Levels and Number of Erythrocyte in Rats (*Rattus norvegicus*) Wistar strain after Formalin Administration. *Jimvet*. 2017;01(2):180–7.
- Lestari AI. Different Amount of Thrombocytes on Blood Storage for 24 Hours in Room and Refrigerator. *J Vocat Heal Stud*. 2019;3(2):59.
- Khasanah AN, Suyadi S. Studi Jumlah Trombosit Antara Pendonor Laki-Laki Dan Perempuan Pada Usia Yang Berbeda Di Unit Transfusi Darah Cabang Kota Malang. *Florea J*

- Biol dan Pembelajarannya.2014;1(1):17–22.
27. Indrawati R, Prasdini WA. Profil Leukosit pada Kelinci New Zealand White Pasca Bedah Anterior Cruciate Ligament (ACL). *JAgroSainTa*. 2017;1(2)(24):1–4.
 28. Angmalisang EC. Peran Sinyal Ephrin-B2/EPH-B4 pada Angiogenesis Postnatal. *J BiomedikJBM*.2020;12(2):77.
 29. Liberty IA, Rasyid RSP, Subandrate S. Gambaran Histologi Ketebalan Jaringan Granulasi Pada Tikus Wistar Jantan dengan Luka Bakar Setelah Pemberian Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*). *J Kedokt dan Kesehat Publ Ilm Fak Kedokt Univ Sriwij*. 2020;7(1):9–15.
 30. Laut M, Ndaong N, Utami T, Junersi M, Bria Seran Y. Efektivitas Pemberian Salep Ekstrak Etanol Daun Anting-Anting (*Acalypha indica* Linn.) Terhadap Kesembuhan Luka Insisi Pada Mencit (*Mus musculus*) (The Effectiveness of Topical Ointment Containing Ethanolic Extract of *Acalypha Indica* Leaves on Wound Healing. *J Kaji Vet*. 2019;7(1):1–11.
 31. Rosa SA, Adi S, Achadiyani, Khairani AF, Lantika UA. Efek Gel Kentang Kuning (*Solanum tuberosum* L.) terhadap Proses Penyembuhan Luka pada Mencit (*Mus musculus*) The Effect of Yellow Potato (*Solanum tuberosum* L.) Gel on Wound Healing Process in Mice (*Mus musculus*). *Glob Med Heal Commun*. 2018;6(1):21–7.
 32. Dwita LP, Ladeska V, Ramadhani A, Augusta DR, Saufia RT. Manfaat Ekstrak Etanol Daun Remek Daging (*Hemigraphis colorata* W. Bull) Terhadap Luka Bakar Pada Tikus. *J Tumbuh Obat Indones*.2020;13(1):32–41.
 33. Nadira LA, Jayawardhita AAG, Adi AAAM. Pemberian Salep Ekstrak Daun Kersen, Efektif Meningkatkan Proses Angiogenesis Pada Kesembuhan Luka Insisi Kulit Mencit Hiperglikemia. *Indones Med Veterinus*. 2021;10(6):851–60.
 34. Ananda RS, Khatimah H, Sukmana BI. Perbedaan Angka Kejadian Dry Socket pada Pengguna Kontrasepsi Hormonal dan yang Tidak Menggunakan Kontrasepsi Hormonal. *J Kedokt Gigi*.2016;1(1):21–6.
 35. Mardiyantoro F, Fidyah F, Andriani DS. Pengaruh Gelatin Ikan Patin (*Pangasius djambal*) Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Luka Pasca Pencabutan Gigi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *ODONTO Dent J*. 2019;6(1):1.
 36. Islami SI, Munawir A, Astuti ISW. Efek Pemberian Membran Bakiko (Bayam- Kitosan-Kolagen) terhadap Jumlah Fibroblas pada Luka Bakar Derajat II. *Hang tuah Med J [Internet]*. 2018;15(2):93–111. Available from: Fakultas Kedokteran Universitas Jember
 37. Puspita BS, Sularsih, Damaiyanti DW. Perbedaan Pengaruh Pemberian Kitosan Berat Molekul Tinggi dan Rendah terhadap Jumlah Pembuluh Darah pada Proses Penyembuhan Luka Pencabutan Gigi (The Difference Effect of High and Low Molecular Weight Chitosan to The Amount of Blood Vessel in Wound Heali. *015;9(2):1–5*.
 38. Astuti P, Agfiany SR, Abidin KR. Aktivitas Ekstrak gel Aloe vera sebagai Antiinflamasi Untuk Mempercepat Proses Penyembuhan Luka Pada Tikus Sprague dawley. *J Ilm Umum Dan Kesehat Aisyiyah*. 2020;5(1):50–5.
 39. Dewi PS. Efektifitas ekstrak lidah buaya terhadap jumlah sel fibroblast pada proses penyembuhan luka insisi marmut. *Intisari Sains Medis*. 2018;9(3):51–4.
 40. Novyana RM, Susanti. Lidah Buaya (*Aloe vera*) untuk Penyembuhan Luka. *J Kedokt Univ Lampung*.2016;5(4):149–53.
 41. Ruauw EF, Wantania FE, Leman MA. Pengaruh Lidah Buaya (*Aloe Vera*) Terhadap Waktu Penutupan MLuka Sayat Pada Mukosa Rongga Mulut Tikus Wistar. *Ilm Farm*. 2016;5(2):22–8.
 42. Amaliya S, Soematri B, Utami YW. Efek Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) Dalam Mempercepat Penyembuhan Luka Terkontaminasi Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Sholihatul. *J Ilmu Keperawatan*. 2013;1(1):19–25.