

Penggunaan *scaffold* kitosan-*aloe vera* terhadap proliferasi sel fibroblas pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi *cavia cobaya*

Sularsih

Departemen Material Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

Fitria Rahmitasari

Departemen Material Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

Abstrak

Aloe vera telah diketahui memiliki potensi untuk rekayasa jaringan. Kandungan bioaktif *Aloe vera* berinteraksi dengan reseptor *growth factor* pada sel fibroblas dan menstimulasi proliferasi sel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui proliferasi sel fibroblas pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi *Cavia cobaya* setelah diaplikasikan *scaffold* kombinasi kitosan dan *Aloe vera*. Sampel penelitian ini menggunakan hewan coba *Cavia cobaya* jantan dengan berat badan 300-350 gram dan umur 3-3,5 bulan. Penelitian ini dibagi menjadi 10 kelompok (n=5). Kelompok perlakuan terdiri dari kelompok yang diberi *scaffold Aloe vera* (Av), *scaffold* kitosan (Ch), *scaffold* kombinasi kitosan dan *Aloe vera* (Av-Ch), serta *scaffold* kombinasi kitosan, *Aloe vera*, dan hidroksiapatit (Av-Ch-HA). *Scaffold* tersebut diaplikasikan pada soket pasca pencabutan gigi. Pada kelompok kontrol tidak diaplikasikan bahan *scaffold*. *Cavia cobaya* dilakukan dekaputasi pada hari ke-7 dan 14 dan dilakukan pengambilan tulang mandibula yang kemudian akan diproses untuk pemeriksaan histopatologi anatomi untuk mengetahui proliferasi sel fibroblas. Data dianalisis menggunakan *One way Anova test*. Proliferasi sel fibroblas paling banyak ditemukan pada kelompok yang diberikan *scaffold* Av-Ch dan Av-Ch-HA. Didapatkan hasil yang signifikan pada proliferasi sel fibroblas pada kelompok perlakuan di hari ke-7 dan 14 dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p < 0,05$). Aplikasi *scaffold* kombinasi kitosan dan *Aloe vera* dapat mempercepat proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi *Cavia cobaya*.

Kata kunci: *scaffold*, kitosan, *aloe vera*, sel fibroblas

Korespondensi:

Sularsih

Departemen Material Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah
sularsih@hangtuah.ac.id

Abstract

Aloe vera has been investigated potential use in tissue engineering. Its bioactive compounds interact with growth factor receptor on the fibroblast and stimulate cells proliferation. The aim of this study was to investigate the proliferation of fibroblast cells on wound healing process of *Cavia cobaya* dental extraction using scaffold combination chitosan and *Aloe vera*. *Cavia cobaya* male with 300-350 grams of weight and in the age of 3 to 3.5 months. It divided into ten groups (n=5). For Treatment groups, *Aloe vera* scaffold(Av); Chitosan Scaffold (Ch); Scaffold combination chitosan-*Aloe vera* (Ch-Av) and scaffold combination chitosan- *Aloe vera*- hidroksiapatit(Ch-Av-HA) were applied into the socket of dental extraction. For control group, which were not given scaffold. *Cavia cobaya* were decapitated at 7 and 14 days and the jaw in the treated regions and control group were cut for Histopatology Anatomy examination to investigate the proliferation of fibroblast cells. Data were analyzed using One way Anova test. The proliferation of fibroblast cells were found higher in the group which given Av-Ch and Av-Ch-HA scaffold. The result showed significant differences in proliferation of fibroblast cells for 7 and 14 days observation compared to control group ($p < 0,05$). The application of scaffold combination Chitosan and *Aloe vera* accelerate the wound healing process of *Cavia cobaya* dental extraction.

Keys words: Scaffold, Chitosan, *Aloe vera*, Fibroblast cells

Pendahuluan

Menurut hasil survei Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan tahun 2008, prevalensi penduduk Indonesia yang mengalami sakit gigi sebesar 23%. Pencabutan gigi menduduki posisi teratas sebesar 54,3 % yang menjadi tindakan untuk mengatasi sakit gigi.¹ Penyembuhan luka pencabutan gigi dapat menimbulkan komplikasi dan keluhan dari penderita antara lain timbul rasa sakit, pembengkakan, perdarahan, *dry socket*, gangguan fungsi pengunyahan, gangguan fungsi bicara sampai infeksi.² Pasca tindakan pencabutan gigi akan menyebabkan kerusakan dan resorpsi tulang alveolar yang dapat menyebabkan gagal atau tidak stabilnya pemasangan gigi tiruan

maupun implan gigi.^{3,4} Percepatan proses penyembuhan luka setelah pencabutan gigi merupakan hal utama yang perlu diperhatikan pada pencabutan gigi.⁵

Sel fibroblas dan kolagen tipe 1 berperan penting pada proses epitelisasi dan pembentukan jaringan ikat.⁶ Tahap proliferasi sel fibroblas banyak ditemukan di jaringan ikat, berproliferasi dan mensintesis komponen matriks ekstraseluler. *Transforming Growth Factor- β 1* (TGF- β) dan *Fibroblast Growth Factor* (FGF) yang telah dilepas oleh sel makrofag memicu proliferasi sel fibroblas dan meningkatkan pembentukan kolagen tipe I. Sel fibroblas terlihat pada daerah luka setelah hari ketiga. Pada hari ketujuh dan keempat belas akan terlihat sel fibroblas yang semakin meningkat.⁷ Upaya regenerasi tulang saat

ini mengarah pada penggunaan *bone graft*. *Bone graft* difokuskan dengan desain *scaffold* yang dapat menunjang lingkungan mikro (*niche*) untuk meningkatkan adesi dan perlekatan sel, proliferasi, diferensiasi dan pembentukan jaringan organ yang spesifik.⁸ Syarat pembuatan *scaffold* yang ideal antara lain memiliki sifat osteokonduktif, osteoinduktif, osteogenesis, *biodegradable*, mikrostruktur dan sifat mekanik yang baik.^{9,10} Selain itu, syarat paling penting adalah kemampuan dalam merangsang adhesi sel dan dapat mempertahankan fungsi jaringan.¹⁰ Beberapa material yang sering digunakan untuk aplikasi *scaffold* sebagai *bone graft* adalah kitosan, hidroksiapatit, dan beberapa polimer lainnya. Kitosan memiliki rumus kimia *N-acetyl-D-glucosamine* yang memiliki struktur polimer hampir sama dengan *hyaluronic acid* yaitu golongan *glycosaminoglycan* (GAGs) yang merupakan makromolekul matrik ekstraseluler yang penting untuk penyembuhan luka.¹¹ Kitosan dapat meningkatkan proliferasi sel fibroblas dan mempercepat penyembuhan luka.¹²

Saat ini, perkembangan teknologi medis mengarah pada penggunaan bahan alam. Bahan alam yang memiliki potensi dalam penyembuhan luka salah satunya adalah tanaman lidah buaya (*Aloe vera*). *Aloe vera* merupakan tumbuhan yang menjadi stimulator biogenik untuk menstimulasi dan mempercepat pembentukan tulang alveolar setelah pencabutan gigi. Penggunaan gel kombinasi *Aloe vera* dan *xenograf* dapat meningkatkan ekspresi *Fibroblast Growth Factor-2* (FGF-2) dan osteokalsin pada penyembuhan tulang soket gigi.¹³ *Aloe vera* memiliki lebih dari 75 senyawa aktif yang berperan dalam proses penyembuhan yaitu protein (aloktin), asam amino, enzim, alkaloid, flavonoid, saponin, kolagen, vitamin, kalsium, potassium, polisakarida meliputi: pektin, selulosa, hemiselulosa, fruktan dan mannan.^{14,15} *Aloe vera* memiliki kemampuan untuk melembabkan, mempercepat penyembuhan luka, bersifat antiinflamasi, antibakteri, antifungal, antiviral, menurunkan nekrosis jaringan, menstimulasi dan meningkatkan

vaskularisasi di daerah luka, meningkatkan proliferasi fibroblas dan deposisi kolagen.¹⁶ Bahan *graft* lainnya yang sering digunakan atau ditambahkan dan berperan dalam regenerasi tulang adalah hidroksiapatit. Hidroksiapatit memiliki struktur kimia yang sama dengan komponen mineral pada tulang yaitu $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})$. Bahan hidroksiapatit mampu menggantikan jaringan tulang yang rusak tanpa menyebabkan kerusakan pada jaringan lain yang sehat.¹⁷

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui penggunaan *scaffold* dengan komponen bahan kitosan, *Aloe vera*, dan hidroksiapatit pada soket pasca pencabutan gigi *Cavia cobaya* dalam upaya untuk mempercepat penyembuhan tulang melalui pengamatan jumlah sel fibroblas pada hari ke-7 dan 14.

Metode penelitian

Pada penelitian ini menggunakan serbuk kitosan dengan merk SIGMA-ALDRICH yang memiliki berat molekul rendah (Product number= 448869, Lot number= MKBH7256V). Kitosan gel 1% (w/p) dibuat dengan melarutkan 1 gram serbuk kitosan dalam 100 ml asam asetat 2 %. Penelitian ini menggunakan gel ekstrak etanol *Aloe vera* 50 % dan hidroksiapatit 1 %. *Scaffold* kombinasi kitosan dan *Aloe vera* dibuat dengan mencampur gel kitosan 1 % dan gel ekstrak etanol *Aloe vera* 50 % dengan perbandingan 50:50 (w/w) dicampur hingga homogen. Gel dimasukkan dalam cetakan *scaffold* berdiameter 7 mm dan tinggi 15 mm secara merata dan didinginkan pada freezer -80°C selama 24 jam dan kemudian dilakukan proses *freeze dry* pada suhu 95-103°C selama 52 jam.

Sampel penelitian menggunakan 50 ekor hewan coba *Cavia cobaya* jantan yang terbagi menjadi 10 kelompok (n=5) yaitu kelompok kontrol yang tidak diberi *scaffold*, kelompok perlakuan yang terdiri dari: *scaffold Aloe vera* (Av), *scaffold* kitosan (Ch), *scaffold* kombinasi kitosan-*Aloe vera* (Ch-Av) dan kelompok *scaffold* kombinasi kitosan-*Aloe vera*- hidroksiapatit (Ch-Av-

Sularsih: Penggunaan scaffold kitosan-aloe vera terhadap proliferasi sel fibroblas

HA) dengan masing – masing kelompok dilakukan pengamatan 7 dan 14 hari. Hewan coba dianastesi dengan menggunakan ketamin dan *xylazine*, kemudian dilakukan pencabutan gigi, soket gigi diirigasi dengan cairan *aquadest* steril untuk menghilangkan sisa debris yang tertinggal di dalam soket gigi, *scaffold* dimasukkan ke dalam soket pencabutan gigi kemudian dilakukan penjahitan luka dengan *non resorbable sutures*. Euthanasia hewan coba pada hari ke-7 dan ke-14 setelah pemberian perlakuan. Tulang rahang di daerah interdental gigi Incisive rahang bawah dipotong dan dimasukkan dalam larutan fiksasi *buffer formalin* 10 kemudian dilakukan prosedur pembuatan preparat histopatologi anatomi (HPA) dengan menggunakan pengecatan *Hematoxylin Eosin* (HE).

Perhitungan jumlah sel fibroblas dilakukan dengan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400 kali pada daerah sepertiga apikal soket gigi. Dilakukan uji normalitas data hasil penelitian dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* ($p > 0,05$) dan uji homogenitas dengan uji *Levene test*. Jika data berdistribusi normal dan homogen, dilakukan uji komparasi *One way Anova* ($p < 0,05$) Untuk melihat secara rinci kelompok perlakuan mana yang berbeda dilakukan uji *Multiple comparisons* LSD.

Hasil penelitian

Rerata dan simpang baku sel fibroblas pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pada pengamatan hari ke-7 dan ke-14 dapat dilihat pada Tabel 1 dan Gambar 1.

Tabel 1 dan Gambar 1 menunjukkan jumlah sel fibroblas paling banyak ditemukan pada kelompok perlakuan *Scaffold* kombinasi Ch-Av dan Ch-Av-HA pada pengamatan hari ke-7 maupun hari ke-14, jika dibandingkan dengan kelompok kontrol, kelompok perlakuan *scaffold Aloe vera* dan *scaffold* kitosan.

Berdasarkan Gambar 2 dan Gambar 3 menunjukkan adanya sebaran jumlah sel fibroblas paling banyak ditemukan pada kelompok *scaffold* kombinasi kitosan-

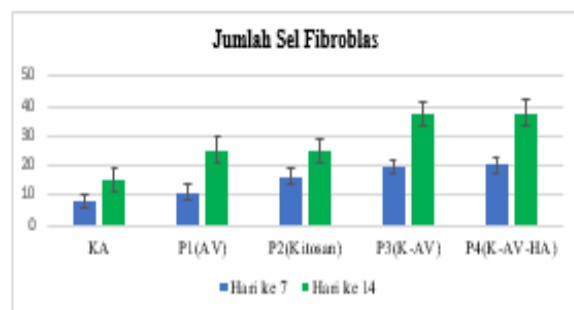
Aloe vera (Ch-Av) serta kelompok *scaffold* kombinasi kitosan-*Aloe vera*-hidroksiapatit (Ch-Av-HA) dibandingkan dengan kelompok kontrol, kelompok *scaffold Aloe vera* dan kelompok *scaffold* kitosan pada pengamatan hari ke-7 dan hari ke-14.

Hasil uji *one-way Anova* diketahui bahwa jumlah sel fibroblas antar kelompok perlakuan pada hari ke- 7 dan hari ke-14 menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dengan harga p sebesar 0,000. Untuk mengetahui perbedaan signifikansi masing-masing kelompok, dilakukan pengujian LSD.

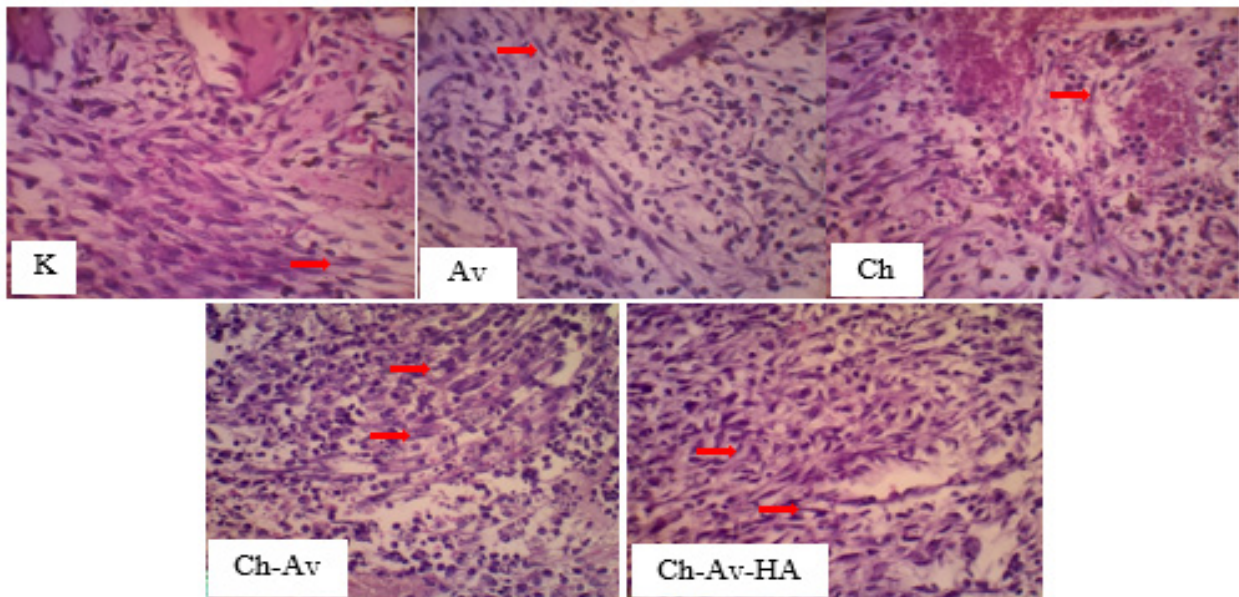
Hasil analisa statistik menunjukkan jumlah sel fibroblas pada pengamatan hari ke-7 dan ke-14 terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Pada pengamatan hari ke-7, ada perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan *scaffold Aloe vera* dan

Tabel 1. Rerata dan simpang baku sel fibroblas pada setiap kelompok perlakuan dan kelompok kontrol pada lama pengamatan 7 dan 14 hari

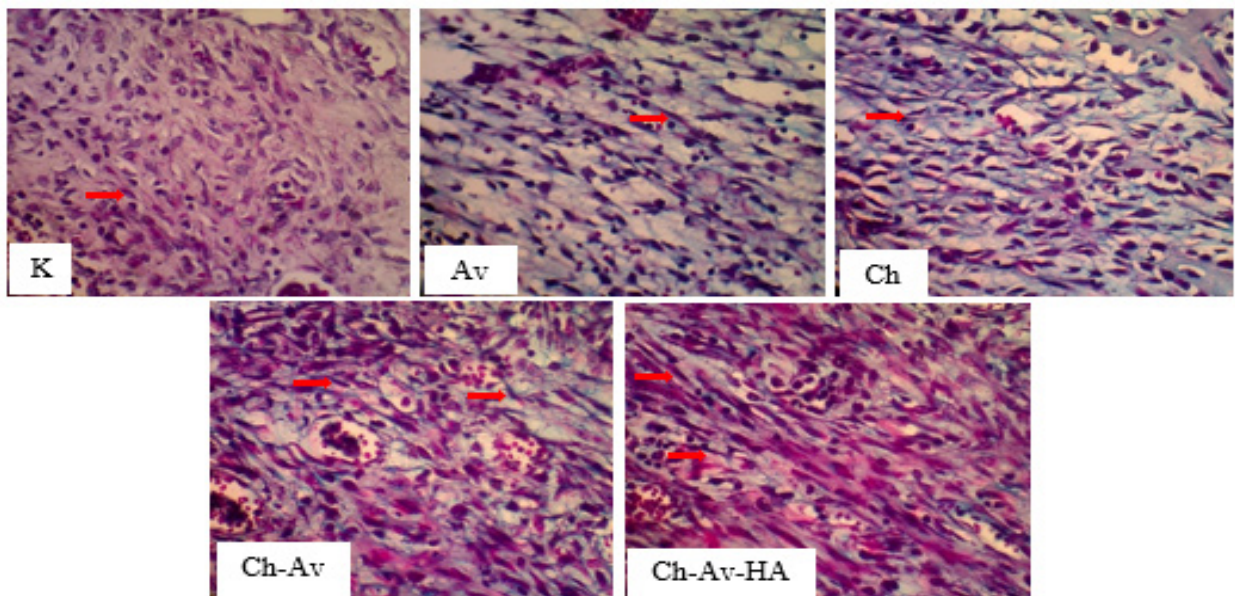
Kelompok	Jumlah Sel Fibroblas	
	Hari ke-7	Hari ke-14
Kontrol	8,20 ± 1,48	15,20 ± 1,78
Av	11,2 ± 1,30	25,4 ± 1,81
Ch	16,40 ± 1,67	25,0 ± 2,91
Ch-Av	19,80 ± 1,30	37,4 ± 3,97
Ch-Av-HA	20,20 ± 1,92	37,8 ± 2,38



Gambar 1. Grafik batang jumlah rerata sel fibroblas pada kelompok kontrol (KA), kelompok scaffold Aloe vera (Av), kelompok scaffold kitosan (Ch), kelompok scaffold kombinasi kitosan-Aloe vera (Ch-Av), dan kelompok scaffold kombinasi kitosan-Aloe vera-hidroksiapatit (Ch-Av-HA) pada pengamatan hari ke-7 dan ke-14.



Gambar 2. Gambaran HPA sel fibroblas pada pengamatan hari ke-7 pembesaran 400x pada kelompok kontrol (K), kelompok kelompok scaffold kitosan (Ch), kelompok scaffold kombinasi kitosan-Aloe vera (Ch-Av), dan kelompok scaffold kombinasi kitosan-Aloe vera-hidroksiapatit (Ch-Av-HA).



Gambar 3. Gambaran HPA sel fibroblas pada pengamatan hari ke-14 pembesaran 400x pada kelompok kontrol (K), kelompok kelompok scaffold kitosan (Ch), kelompok scaffold kombinasi kitosan-Aloe vera (Ch-Av), dan kelompok scaffold kombinasi kitosan-Aloe vera-hidroksiapatit (Ch-Av-HA).

scaffold kitosan, namun pada hari ke-14, menunjukkan tidak ada beda signifikan antara kedua kelompok tersebut. Kelompok perlakuan dengan *scaffold* kombinasi kitosan-Aloe vera dibandingkan dengan kelompok *scaffold* kombinasi kitosan-Aloe vera-hidroksiapatit menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan pada

pengamatan hari ke-7 dan hari ke-14. Pada Kelompok perlakuan *scaffold* kombinasi kitosan-Aloe vera dan kelompok *scaffold* kombinasi kitosan-Aloe vera-hidroksiapatit memiliki rerata jumlah sel fibroblas paling banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol, kelompok *scaffold* Aloe vera dan kelompok *scaffold* kitosan.

Pembahasan

Proses penyembuhan luka pada prinsipnya terdiri fase inflamasi, proliferasi, dan maturasi dengan cara pembentukan jaringan baru maupun dengan perbaikan jaringan. Sel fibroblas merupakan sel penting yang berperan pada fase proliferasi yang menunjang percepatan penyembuhan luka pencabutan gigi.¹⁸ Aktivitas *signaling* sel dan ekstraseluler matriks pada proses penyembuhan luka dikontrol oleh *growth factor* seperti FGF, TGF, BMP-2, VEGF dan PDGF.¹⁹ Pada hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada jumlah sel fibroblas terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan pada hari ke-7 dan ke-14. Jumlah sel fibroblas pada soket pencabutan gigi lebih banyak terlihat pada kelompok perlakuan pada hari ke-14 daripada hari ke-7. Hal ini disebabkan karena pada hari ke-14 adalah puncak terjadinya fase proliferasi sel baru sehingga sel fibroblas akan tampak banyak terbentuk.²⁰ Peran penggunaan *scaffold* pada soket pencabutan gigi memiliki manfaat penting pada kelompok perlakuan karena *scaffold* merupakan struktur mikroporositas yang dapat mempengaruhi aktifitas seluler, yang dapat diserap oleh tubuh seperti polimer dan mampu mempercepat penggantian jaringan yang rusak atau berfungsi sebagai kerangka (matriks ekstraseluler), memungkinkan sel untuk berproliferasi, diferensiasi, dan mempertahankan fungsi jaringan sehingga mempercepat proses penyembuhan tulang.^{21,22} Dengan *Scaffold* memungkinkan adanya lingkungan mikro/ *niche* yang menunjang pertumbuhan sel-sel baru termasuk sel fibroblas dimana *scaffold* dapat terbuat dari bahan yang *biodegradable* yang mampu dimetabolisme tubuh.^{23,24}

Pada kelompok perlakuan *scaffold Aloe vera* menunjukkan jumlah rerata sel fibroblas yang lebih banyak dibanding dengan kelompok kontrol. *Aloe vera* memiliki lebih dari 75 senyawa aktif yang berperan dalam proses penyembuhan yaitu protein (aloktin), 20 dari 22 macam asam amino non esensial dan 7 dari 9 macam

asam amino esensial, enzim, alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, anthraquinone, kolagen, vitamin, kalsium, potassium, polisakarida meliputi: pektin, selulosa, hemisellulosa, fruktan dan mannan.^{25,26} Protein lektin (aloktin) yang terkandung pada *Aloe vera* yang berikatan secara spesifik dengan komponen polisakarida, pada permukaan sel akan mengaktivasi sistem komplemen, meningkatkan proses koagulasi untuk mencegah hilangnya *blood clot* dan meningkatkan fungsi *scaffold* pada proses penyembuhan tulang.^{27,28} *Aloe vera* akan mengaktivasi sel makrofag pada fase inflamasi proses penyembuhan dan menstimulasi proliferasi sel fibroblas. Dengan meningkatnya aktivasi sel makrofag maka meningkatkan stimulasi pelepasan *growth factor* dan sitokin penting dalam mempercepat penyembuhan luka.²⁰ Komponen polisakarida *mannan* dapat menstimulasi FGF dan TGF- β 1 yang merupakan *growth factor* penting pada peningkatan aktivitas proliferasi sel fibroblas.²⁹ Aktivasi fibroblas oleh *scaffold Aloe vera* pada hari ke-7 dan 14 dapat meningkatkan sintesis proteoglikan, kolagen dan elastin sehingga dapat mempercepat pembentukan jaringan baru.³⁰ Sel fibroblas merupakan sel utama yang mensintesis kolagen tipe 1 yaitu kolagen yang menjadi komponen utama matrik ekstraseluler. Sel fibroblas dapat berdeferensiasi menjadi sel osteoblas sehingga berperan pada proses pembentukan tulang alveolar pada penyembuhan luka pencabutan gigi.⁷ *Aloe vera* juga dapat meningkatkan ekspresi TGF- β 1 di daerah soket pencabutan gigi sehingga menstimulasi pembentukan sel fibroblas dengan cara meningkatkan kekuatan mitosis pada sel tersebut, menstimulasi angiogenesis, proliferasi fibroblas, dan pembentukan ekstraseluler matriks.²⁹

Pemberian *scaffold* kitosan juga menunjukkan peningkatan jumlah sel fibroblas dibandingkan dengan kelompok kontrol karena pemberian kitosan akan memicu sel makrofag untuk meningkatkan produksi sitokin yang berupa TGF- β 1.³¹ TGF- β 1 merupakan sitokin yang paling

dominan dilepaskan pada tempat yang terkena trauma atau luka. Kitosan yang diaplikasikan pada luka pencabutan gigi dapat menstimulasi peningkatan TGF- β 1 dan FGFs. *Growth factors* tersebut akan memicu proliferasi fibroblas sehingga penggunaan kitosan dapat meningkatkan jumlah fibroblas pada penyembuhan luka pencabutan gigi.¹¹ Kitosan merupakan salah satu polimer yang sering digunakan pada rekayasa jaringan tulang.^{21,22}

Kelompok *scaffold* kombinasi kitosan dan *Aloe vera* dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas pada soket pencabutan gigi dibandingkan dengan kelompok perlakuan tanpa kombinasi dan kelompok kontrol karena sifat dari dua bahan alami tersebut dapat membentuk struktur yang unik dan memberi efek yang sinergis. Kombinasi antara kitosan yang bersifat osteokonduksi dan ekstrak *etanol Aloe vera* yang bersifat osteoinduksi akan menghasilkan karakteristik bahan yang bersifat osteokonduksi, osteoinduksi, osteogenesis, memiliki kekuatan mekanik dan sifat fisik yang baik sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan tulang. Ikatan komponen protein lektin (Aloktin) dengan polisakarida *Aloe vera* akan mengaktifasi sistem komplemen, meningkatkan koagulasi mencegah hilangnya *blood clot* pada penyembuhan tulang.^{27,28} Penggunaan kombinasi kitosan dan *Aloe vera* akan membentuk kompleks sinyaling dengan menstimulasi sel makrofag. Makrofag menekan aktivasi M1 dengan mengaktifasi faktor transkripsi NF- κ B sehingga menekan stimulasi sekresi sitokin pro inflamasi seperti IL-1, IL-6 dan TNF- α . Selain itu makrofag akan mengaktifkan M2 yang menstimulasi sekresi IL-10 dan beberapa *growth factor* penting untuk penyembuhan tulang seperti VEGF, FGF, BMP-2 dan TGF- β 1. Peningkatan ekspresi *growth factor* dapat menstimulasi peningkatan proliferasi sel fibroblas.^{33,34} Hal ini terlihat pada hasil penelitian ini bahwa pada kelompok dengan perlakuan *scaffold* kitosan atau *scaffold Aloe vera* saja tanpa dikombinasi, menunjukkan tidak ada beda signifikan jumlah sel fibroblas pada hari ke-14. *Scaffold* berbahan material tunggal

kurang mampu memenuhi persyaratan ideal *scaffold* sehingga memberi fungsi yang kurang optimal.

Jumlah sel fibroblas pada kelompok perlakuan *scaffold* kombinasi kitosan-*Aloe vera* tidak berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan *scaffold* kombinasi kitosan-*Aloe vera*-hidroksiapatit pada hari ke-7 dan ke-14. Hidroksiapatit merupakan mineral apatit yang memiliki struktur kimia $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})$ yang sama dengan struktur kimia yang dimiliki komponen mineral pada tulang sehingga mampu menggantikan jaringan tulang yang rusak tanpa menyebabkan kerusakan pada jaringan lain yang sehat. Hidroksiapatit dapat dikombinasikan dengan bahan lain untuk mengoptimalkan potensi bahan.^{17,35} Hidroksiapatit merupakan material inorganik kompleks yang kurang *resorbable* dan memiliki sifat osteoinduktif lemah sehingga *scaffold* kombinasi kitosan-*Aloe vera* saja cukup memberikan hasil yang optimal dalam meningkatkan jumlah sel fibroblas yang dapat mempercepat proses remodeling tulang baru.³⁶ Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa *scaffold* kombinasi kitosan-*Aloe vera* dapat meningkatkan proses penyembuhan pada soket pasca pencabutan gigi *Cavia cobaya* melalui peningkatan jumlah sel fibroblas yang optimal terlihat pada hari ke-14.

Simpulan

Penggunaan *scaffold* kombinasi kitosan dan *Aloe vera* dapat mempercepat penyembuhan luka pada soket pasca pencabutan gigi *Cavia cobaya* melalui peningkatan jumlah sel fibroblas

Daftar pustaka

1. RISKESDAS, 2008. Laporan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. <http://www.suarakaryaonline.com>. Diakses 9 Oktober 2010
2. Santoso I, 2008. Perdarahan pasca ekstraksi gigi, pencegahan dan

- penatalaksanaan. <http://www.pdgi.com>. Diakses 10 Oktober 2010.
- Irinaskis T, 2006. Rational for socket preservation after extraction of a single rooted tooth when planning for future implant placement, *J CantDent Assoc*, vol.72, no.10, pp. 917-922
 - Beck T, Mealey B, 2010. Histologic Analysis of Healing After Tooth Extraction With Ridge Preservation Using Mineralized Human Bone Allograft. *J Periodontol*, vol.81, no. 12, pp. 1765-1772
 - Florman M, 2004. Etiology, prevention and management of post extraction complication. <http://www.drtd.com>. Retrieved 10 October 2010
 - Nield J, Willmann D, 2003. Foundation of periodontics for the dental hygienist. United States of America: William & Walkins. pp. 1- 81
 - Nanci A, 2008. Oral Histology Development, Structure and Function 7^{ed}. United States of America: Mosby Elsevier. pp. 191-238, 379-395
 - Niu X, Fan Y, Liu X, Li X, Li P, Wang J, Sha Z, and Feng Q. 2011. Repair of bone defect in femoral condyle using microencapsulated chitosan, nanohydroxyapatite/collagen and poly (L-lactide)-based microsphere-scaffold delivery system. *Artificial Organs*. 35(7). pp. 119.
 - Tal H. 2012. Bone Regeneration. Croatia: InTech. pp.28.
 - Ariani MD, Matsuura A, Hirata I, Kubo T, Okazaki M, and Akagawa Y. 2012. Fabrication of highly deacetylated chitosan scaffold for tissue engineering. pp.10.
 - Chin L, Halim AS, 2009. In vitro models in biocompatibility assessment for biomedical-grade chitosan [derivatives in wound management. *J. Molecular Science*. Vol 10. No 3. pp. 1300-1313.
 - Nascimento EG, 2009. Evaluation of chitosan gel 1 % silver sulfadiazine as an alternative for burn wound treatment in rats. *Journal of Acta Cirurgica Brasileira*. Vol 24. No 6. pp. 460-465
 - Kresnoadi U, 2012, The increasing of fibroblast growth factor 2, osteocalcin and osteoblast due to the induction of combination of *Aloe vera* and 2 % xenograft cancellous bovine, *Dental journal*, vol. 45, no. 4, desember 2012, pp 228-232
 - Silva SS, EG Popa, ME Gomes, M Cerqueira, AP Marques, SG Caridade, P Teixeira, C Sousa, JF Mano, RL Reis, 2013. An Investigation of The Potential Application of Chitosan/*Aloe*-based Membranes for Regenerative Medicine, *Acta Biomaterialia*, vol. 9, no. 6, pp. 1-5
 - Sudarshan R; Annigeri R; Vijayabala S, 2013. *Aloe vera* in dentistry, *Indian J Stomatol*, vol. 4, no. 1, pp. 45-47
 - Mukherjee A, Roychowdhury B, 2008. The In Vitro Propagation of *Aloe vera sp*. *TIG Research Journal* 1:(2): 116-9.
 - Pallson B., et al, Tissue Engineering. Florida: CRC Press, 2003, hal.78.
 - Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. 2008. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair and Regeneration*. Vol 16 (5). Pp: 585-601.
 - Chablais E, Jazwizka A. 2010. IGF signaling between blastema and wound epidermis in required for fin regeneration. *Development*. Vol 137 (6). pp. 871-9.
 - Takzare N, Hosseini M, Hasanzadeh G, Mortazavi H, Takzare A, Habibi P. 2009. Influence of *Aloe vera* Gel on Dermal Wound Healing Process in Rat. *Toxicology Mechanism and Methods*. Vol.19. pp.73-7.
 - Tangsadthakun, Canokpanot S, Sancavanakit N, Banaprasert T, Damrongsakkul S, 2006. Properties of Collagen/Chitosan Scaffold for Skin Tissue Engineering, *Journal of Metals, Materials and Minerals*, vol. 16, no.1, pp. 37-44
 - Amaral IF, Cordeiro AL, Sampaio P, 2007. Attachment, spreading, and short-term proliferation of human osteoblastic cells cultured on chitosan films with different degrees of acetylation. *J Biomaterial Science Polymer*, vol. 8, no. 2, pp. 469-85.
 - Richard, Antonios, Mikos and Kasper

- FK. 2013. Scaffold/ Extracellular Matrix Hybrid Constructs for Bone-Tissue Engineering. *Healthcare Mater.*(2). pp 12-24.
24. O'Brien JF. 2011. Biomaterials & Scaffolds for Tissue Engineering. *Materials Today* March 2011(14). Pp : 88-95.
 25. Salinas C, Handford M, Pauly M, Dupree P, Cardemil L, 2016. Structural modification of fructans in Aloe vera *Barbadensis* Miller (Aloe vera) ground under water stress, *PLOS ONE Journal*, vol 11 no 7, pp. 1-24
 26. Joseph B,Raj J, 2010. Pharmacognostic and phytochemical properties of *Aloe vera linn*-an overview, *Internasional Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, vol. 4, no. 2, pp. 106-110
 27. Yaki Akira, 2015. Putative prophylaxes of *Aloe vera latex* and in inner gelasimmunomodulator, *Journal of Gastroenterology and Hepatology Research*, vol. 4, no. 5, pp. 1585-1599
 28. Van Der E, Bardewijk V, Sier C, Schipper IB, 2013. Bone healing and mannosidase binding lectin, *Internasional Journal of Surgery*, vol. 11, pp. 296-300
 29. Hashemi SA, Madani SA, Abediankenari S. 2015. The Review on Properties of Aloe vera in Healing of Cutaneous Wounds. *Biomed Research International*. pp.1-6.
 30. Sugiaman V, 2011. Peningkatan Penyembuhan Luka di Mukosa Oral Melalui Pemberian *Aloe Vera (Linn.)* secara Topikal. *Jurnal. Program Studi Kedokteran Gigi, Universitas Maranatha, Bandung*: 70-9
 31. Ueno H, Nakamura F, Mukarami M, Okumura M, Kadosawa T, Fujinaga T, 2001. Evaluation effects of chitosan for the extracellular matrix production by fibroblasts and growth factors production by macrophages. *J. Biomaterials*. Vol 22. pp. 2125-2130
 32. Topazian RG, Goldberg MH. Hupp JR, 2002. *Oral and maxillofacial infections* 4^{ed}. United States of America: Elsevier Saunders. pp. 2-157
 33. Majewska, I., & Gendaszewska-Darmach, E, 2011. Proangiogenic activity of plant extracts in accelerating wound healing - A new face of old phytomedicines. *Acta Biochimica Polonica*, vol.58, no.4, pp. 449-460.
 34. Chan C, Ranson R, Longaker M, 2016. Lectin bring benefit to bones, *Lifescience Journal*, vol.1, no. 5, pp.1-3
 35. Rajabi A. H., Behnamghader, A., Kazamzadeh, A., Moztarzadeh, F., *Synthesis and Characerizations of Nanocrystalline Hydroxyapatite Powder Via Sol Gel Method*. Springerlink: Biomed 06, IFMBE Proceeding 15, pp. 149 – 151, 2007, hal. 1.
 36. Jansisyanont P, Tiyapongprapan S, Chuenchompoonut V, Sangvanich P, Thunyakitpisal P. 2015. The Effect of acemannan sponges in post-extraction socket healing: A randomized trial. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol*. pp. 1-6.