

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF FERACRYLUM 1% AND FERACRYLUM 4% IN STOPPING BLEEDING AFTER GINGIVA INCISION

Adilah Tsamarah *, Erwid Fatchur Rahman**, Rahmawati Sri Praptiningsih***

* Program Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung

** Departemen Bedah Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung

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

Correspondence: adilah.tsamarah44@std.unissula.ac.id

Keywords:

Feracrylum 1%,
Feracrylum 4%, Bleeding
Time

ABSTRACT

Background: Bleeding is often found in dental practice. Excessive bleeding can hinder wound healing. For the surgeon to achieve rapid and effective hemostasis is important. Therefore, a topical hemocoagulation solution is given to help control surface bleeding by applying it locally. One such topical agent is Feracrylum. Feracrylum is a polymer of polyacrylic acid containing 0.05 to 0.5% iron. Feracrylum iron element will react with albumin and then convert water-soluble fibrinogen into water-insoluble fibrin which then forms a coagulum. This study aims to compare the effectiveness of Feracrylum 1% and Feracrylum 4% in stopping bleeding after gingival incision.

Method: This study is a true experimental study that includes 3 treatment groups, namely the group without being given hemostatic agents, the group being given Feracrylum 1%, and the group being given Feracrylum 4%, each group consisting of 9 rats. Data were collected by calculating the bleeding time from the start of bleeding until the bleeding stopped after the gingival incision using a stopwatch and then recorded. Data analysis using Shapiro-Wilk, homogeneity test using Levene Test, nonparametric test using Kruskal-Wallis and Mann Whitney.

Result: The results showed that the average bleeding time in the group without hemostatic agents, the group receiving 1% Feracrylum, and the group receiving Feracrylum 4% was 221 seconds, 103 seconds, and 50 seconds. The results of the Kruskal-Wallis and Mann Whitney showed that there was a significant difference in bleeding time between groups.

Conclusion: The conclusion of this study is that the application of Feracrylum 4% was faster in stopping bleeding compared to the application of Feracrylum 1% after gingival incision in wistar rats.

PENDAHULUAN

Komplikasi setelah tindakan bedah dapat terjadi seperti terjadinya perdarahan yang berlebih¹. Perdarahan yang berlebih dapat menghambat penyembuhan luka. Gangguan perdarahan ini berkaitan dengan kemampuan pembuluh darah, platelet, dan faktor koagulasi pada sistem hemostasis. Apabila berlangsung lama dan tidak segera ditangani dapat menyebabkan terjadinya syok, sinkop dan bahkan kematian².

Bagi ahli bedah untuk mencapai hemostasis cepat dan efektif itu penting. Maka dari itu diberikan solusi topikal hemokoagulase untuk membantu mengontrol perdarahan permukaan dengan cara diterapkan secara lokal³. Agen topikal ini dibutuhkan untuk menghentikan perdarahan tanpa merusak jaringan, komabilitas dengan tubuh manusia, dapat dihancurkan di dalam tubuh, tidak alergi, dan tidak bersifat toksik. Salah satu agen topikal tersebut adalah Feracrylum⁴.

Feracrylum merupakan polimer dari asam poliakrilik yang mengandung 0,05 hingga 0,5% besi⁵. Feracrylum saat ini menjadi agen topikal yang terbukti mempercepat menghentikan perdarahan, rata-rata waktu yang dibutuhkan untuk menghentikan perdarahan adalah 30 detik. Unsur besi Feracrylum akan bereaksi dengan albumin lalu merubah fibrinogen yang larut air menjadi fibrin yang tidak larut air yang kemudian membentuk koagulum⁶. Feracrylum selain memiliki sifat hemostatik, juga memiliki sifat antiinfeksi terhadap sejumlah bakteri dan jamur patogen sehingga dapat mengurangi risiko infeksi luka⁵. Feracrylum merupakan bahan yang aman karena tidak memiliki efek samping lokal maupun sistemik (feracrylum memiliki berat molekul besar) sehingga aman untuk hati, ginjal, adrenal, sistem kardiovaskular dan hemopoietic. Serta keunggulan lainnya yaitu mengurangi frekuensi kauterisasi dan kerusakan jaringan, kehilangan darah selama operasi, hematoma pasca operasi, edema luka dan komplikasi pasca operasi⁷. Feracrylum saat ini tersedia dalam bentuk larutan, gel, tube, dan tulle. Larutan yang tersedia saat ini dalam bentuk larutan Feracrylum 1% dan Feracrylum 4%, sedangkan tube Feracrylum 1%, dan tulle Feracrylum 3%⁵.

Pada penelitian sebelumnya, peneliti membandingkan Feracrylum 1% dengan adrenalin, peneliti menyimpulkan bahwa Feracrylum merupakan agen hemostatik topikal yang efektif, aman, dan dapat diandalkan. Feracrylum ini juga dapat mengurangi frekuensi kauterisasi dan kerusakan jaringan, kehilangan darah selama operasi, hematoma pasca operasi, edema luka dan komplikasi pasca operasi⁶. Pada penelitian sebelumnya juga yang membandingkan Feracrylum 1% dengan silver sulfadiazine (SSD) 1% menunjukkan bahwa Feracrylum aman dan menunjukkan manfaat yang signifikan secara klinis

dibandingkan SSD dalam reepitelisasi luka bakar (Moenadjat *et al.*, 2008).

METODE PENELITIAN

Keterangan kelayakan etik didapatkan dengan mengajukan usulan penelitian kepada komisi etik penelitian FKG Unissula Semarang. Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang untuk pemeliharaan dan pemberian perlakuan pada tikus yang dilaksanakan pada bulan Juni 2022. Jenis penelitian yang akan dilaksanakan dalam penelitian ini adalah *true eksperimental*. Rancangan dalam penelitian yang akan dilaksanakan adalah *true eksperimental* dengan rancangan penelitian *post-test only control group design* (Ermawati *et al.*, 2021). Variable terikat dalam penelitian ini adalah waktu perdarahan. Variable bebas dalam penelitian ini adalah Feracrylum 1% dan Feracrylum 4%.

Variable terkontrol dalam penelitian ini adalah jenis hewan coba, usia tikus, berat badan hewan coba, jenis makanan hewan coba, dan tempat tinggal untuk hewan coba selama penelitian yaitu kandang tikus.

Sampel didapatkan dari populasi tikus wistar jantan dengan teknik pengambilan *simple random sampling*. Besar sampel dihitung menggunakan rumus Federer sebagai berikut⁹: Jadi, jumlah sampel setiap kelompok terdiri dari 9 ekor tikus dan dilakukan 3 kali percobaan. Sehingga didapatkan 27 ekor tikus yang digunakan pada penelitian ini. Seluruh tikus wistar jantan yang berjumlah 27 ekor diadaptasikan selama 1 minggu. Tikus wistar dipelihara di kandang hewan. Tikus diberi makanan dan minuman standar selama masa penyesuaian⁸. Seluruh tikus yang sudah diadaptasikan selama 1 minggu di dalam kandang dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan. Hewan coba sebelum dilakukan insisi terlebih dahulu dianestesi dengan ketamin 0,0875-0,1 ml dan Xylazene 0,04-

0,05 ml⁸. Setiap kelompok dibuat luka sayat dengan panjang \pm 5 mm dan kedalaman mencapai tulang alveolar di gingiva rahang bawah menggunakan *surgical blade*¹⁰. Teteskan Feracrylum sebanyak 2 ml⁶ menggunakan spuit yang diaplikasikan secara topikal di atas luka insisi tikus sesuai kelompok perlakuannya (Kainde *et al.*, 2016).

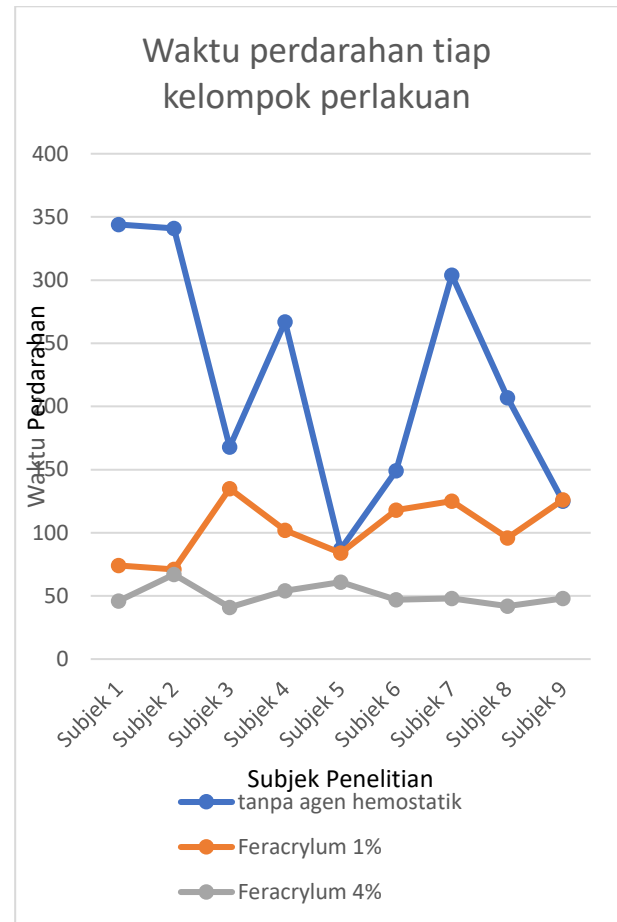
HASIL PENELITIAN

Pengambilan data dilakukan segera setelah menghitung waktu perdarahan pada masing-masing tikus. Hasil menghitung waktu perdarahan pada kelompok yang tidak diberi agen hemostatik, diberi Feracrylum 1%, dan diberi Feracrylum 4% ditunjukkan pada tabel 4.1:

Tabel 4.1 Hasil penghitungan waktu perdarahan tiap kelompok perlakuan setelah tindakan insisi gingiva pada tikus wistar

Kelompok	Rerata Waktu Perdarahan
Tanpa agen hemostatik	221 detik
Diberi Feracrylum 1%	103 detik
Diberi Feracrylum 4%	50 detik

Tabel 4.1 menunjukkan hasil rerata waktu perdarahan pada tiap kelompok perlakuan. Hasil rerata waktu perdarahan pada kelompok diberi Feracrylum 4% adalah yang terendah sebesar 50 detik, sedangkan pada kelompok tanpa agen hemostatik adalah yang terbesar yaitu 221 detik.



Gambar 1 Grafik penurunan waktu perdarahan tiap kelompok perlakuan setelah tindakan insisi gingiva

Pengamatan grafik pada gambar 4.1 menunjukkan terjadinya penurunan waktu perdarahan. Grafik terendah didapatkan pada kelompok pemberian Feracrylum 4%, sedangkan grafik tertinggi didapatkan pada kelompok tanpa agen hemostatik.

Tabel 2 Hasil uji normalitas dan homogenitas waktu perdarahan tiap kelompok perlakuan

	Kelompok	p-value	
		Shapiro Wilk	Levene Test
Insisi Gingiva	Tanpa agen hemostatik	0,437	0,000
	Diberi Feracrylum 1%	0,430	
	Diberi Feracrylum 4%	0,198	

Hasil uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk* pada tabel 4.2 diperoleh nilai $p > 0,05$ pada semua kelompok menyatakan bahwa distribusi data penghitungan waktu perdarahan pada ketiga kelompok tersebut normal. Hasil uji homogenitas menggunakan *Levene Test* didapatkan nilai $p < 0,05$ sehingga dapat dinyatakan bahwa varian data pada ketiga kelompok uji tersebut adalah tidak homogen. Pada uji normalitas dan homogenitas data terdistribusi normal dan tidak homogen, sehingga uji nonparametrik menggunakan *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*.

Tabel 3 Hasil uji hipotesis untuk mengetahui beda waktu perdarahan ketiga kelompok perlakuan secara bersamaan

Kelompok	<i>p-value</i> <i>Kruskal Wallis</i>
Between Groups	0,000

Uji *Kruskal Wallis* menunjukkan adanya perbedaan jika nilai $p < 0,05$, pada tabel 4.3 diperoleh nilai p sebesar 0,000 hal tersebut menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan pada waktu perdarahan antar kelompok tanpa diberi agen hemostatik, diberi Feracrylum 1%, dan diberi Feracrylum 4%. Setelah diketahui terdapat perbedaan yang bermakna pada uji *Kruskal Wallis*, selanjutnya dilakukan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui beda antar dua kelompok perlakuan seperti ditunjukkan di tabel 4.4 berikut:

Tabel 4.4 Hasil uji hipotesis untuk mengetahui beda waktu perdarahan antar dua kelompok percobaan dengan yang diberi perlakuan dan tanpa diberi perlakuan

Kelompok Perlakuan	Tanpa Diberi Agen Hemostatik	Diberi Feracrylum 1%	Diberi Feracrylum 4%
Tanpa Diberi Agen Hemostatik	-	0,005	0,000
Diberi Feracrylum 1%	0,005	-	0,000

Diberi Feracrylum 4%	0,000	0,000	-
----------------------	-------	-------	---

Uji *Mann Whitney* menunjukkan adanya perbedaan jika nilai $p < 0,05$, pada tabel 4.4 diatas diperoleh nilai p antar dua kelompok $< 0,05$ hal tersebut menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan pada waktu perdarahan antar kelompok tanpa diberi agen hemostatik dengan diberi Feracrylum 1%, tanpa diberi agen hemostatik dengan diberi Feracrylum 4%, dan diberi Feracrylum 1% dengan diberi Feracrylum 4%. Berdasarkan hasil statistik diatas dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan waktu perdarahan dengan pemberian agen hemostatik Feracrylum 1% dan Feracrylum 4% terhadap tikus setelah tindakan insisi.

DISKUSI

Hasil penelitian melaporkan Feracrylum 4% menghasilkan rerata waktu perdarahan yang paling rendah. Menunjukkan semakin tinggi konsentrasi yang digunakan, maka efek hemostatiknya semakin baik¹¹. Dosis obat yang diberikan akan berbanding lurus dengan efek farmakologis¹.

Feracrylum 4% mengandung 40 gram Feracrylum yang dilarutkan dalam 1 liter air, sedangkan Feracrylum 1% hanya mengandung 10 gram Feracrylum yang dilarutkan dalam 1 liter air. Hal tersebut menunjukkan bahwa Feracrylum 4% lebih pekat dibandingkan dengan Feracrylum 1%, sehingga pembentukan koagulum buatan akan terjadi lebih cepat karena besi yang terdapat pada Feracrylum 4% akan lebih cepat berikatan dengan protein darah terutama albumin untuk mengubah fibrinogen larut air menjadi fibrin yang tidak larut air yang akan membentuk koagulum buatan karena semakin cepat terbentuk benang fibrin, maka luka semakin cepat tertutup oleh benang fibrin, sehingga

perdarahan semakin cepat berhenti. Koagulum buatan yang dibentuk oleh Feracrylum ini hampir sama dengan koagulum yang dihasilkan darah secara alami. Perbedaan dari kedua koagulum tersebut hanya pada lama proses pembentukannya, dimana koagulum yang dihasilkan oleh Feracrylum lebih cepat dibandingkan dengan koagulum yang dibentuk darah secara alami¹².

Jurnal dari penelitian Huda (2013) menunjukkan hasil yang berbeda dimana penelitian tersebut melaporkan bahwa penggunaan konsentrasi yang lebih rendah memberikan hasilnya yang lebih efektif dibandingkan dengan penggunaan konsentrasi yang lebih tinggi. Hal tersebut dapat terjadi dikarenakan secara farmakologis, suatu obat memiliki rentang terapi. Jika efek dari suatu obat belum didapatkan, maka obat tersebut belum memasuki rentang terapinya, begitupun sebaliknya. Hal tersebut dapat berbeda sesuai dengan keadaan tiap subjek tergantung kemampuan tubuh untuk mengikat protein plasma (albumin) terhadap kandungan besi yang terdapat pada Feracrylum¹³. Terdapat juga beberapa faktor yang dapat mempengaruhi interaksi obat yaitu makanan dan minuman serta waktu mengonsumsi makanan dan minuman tersebut. Interaksi tersebut dapat menyebabkan obat tidak bekerja dengan semestinya atau sebaliknya obat jadi lebih efektif bekerja¹⁴. Faktor sistemik yang dapat mempengaruhi waktu perdarahan adalah usia, malnutrisi, defisiensi vitamin, defisiensi zinc, trauma, diabetes dan hypovolemia¹⁵.

Konsentrasi Feracrylum yang digunakan pada penelitian ini juga memiliki konsentrasi yang lebih tinggi dari penelitian-penelitian yang dilakukan sebelumnya yaitu penggunaan konsentrasi Feracrylum 1% sebagai agen hemostatik pada tonsilektomi¹⁶, Feracrylum 1% sebagai agen

hemostatik pasca pencabutan gigi⁴ serta Feracrylum 1% sebagai agen hemostatik pada operasi hipospadia⁶.

Penelitian ini menggunakan konsentrasi Feracrylum 1% yang menunjukkan angka penurunan waktu perdarahan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi agen hemostatik. Kelompok penelitian tanpa diberi agen hemostatik, dua dari sembilan tikus wistar (22%) menunjukkan waktu perdarahan yang lebih singkat dibanding kelompok diberi Feracrylum 1%. Faktor yang memungkinkan hal itu terjadi yaitu terjadinya hiperkoagulasi, kondisi dimana mudah terjadinya penggumpalan darah¹⁷.

Kelompok tanpa diberi agen hemostatik menunjukkan 22% waktu perdarahan yang lebih singkat dibanding kelompok yang diberi Feracrylum 1%, namun penggunaan Feracrylum 1% tetap lebih baik daripada tanpa agen hemostatik, dibuktikan pada penelitian ini dimana kedua kelompok tersebut menunjukkan perbedaan waktu perdarahan yang signifikan dengan kelompok Feracrylum 1% yang lebih efektif. Feracrylum sebagai agen hemostatik topikal yang efektif, aman, dan dapat diandalkan karena dapat mengurangi terjadinya kehilangan darah selama operasi⁶. Feracrylum dapat memperpendek waktu perdarahan pada luka pasca pencabutan⁴. Feracrylum memiliki kemampuan untuk membantu pembekuan darah sehingga mengurangi terjadinya kegilangan darah selama operasi. Feracrylum juga merupakan agen hemostatik yang aman karena memiliki berat molekul yang besar (sebesar 500.000-800.000 Dalton) sehingga tidak diabsorpsi oleh sirkulasi sistemik sehingga tidak mengganggu fungsi liver, ginjal, kelenjar adrenal, system kardiovaskular, dan system haemopoetik.

Penelitian menghitung waktu perdarahan setelah insisi gingiva ini rata-rata waktu yang diperlukan Feracrylum 1% untuk membentuk

koagulum adalah 103 detik. Hasil yang berbeda menunjukkan rata-rata waktu yang diperlukan oleh Feracrylum 1% dalam membentuk koagulum yaitu 25 detik¹², sedangkan rata-rata waktu yang dibutuhkan Feracrylum 1% untuk membentuk koagulum adalah 30 detik⁴.

Penelitian ini melaporkan adanya penurunan rerata waktu perdarahan yang signifikan antar kelompok. Hal ini bisa terjadi karena adanya pemyumbatan pada pembuluh darah kecil akibat dari terbentuknya koagulum buatan. Terbentuknya koagulum buatan ini berasal dari ikatan besi pada Feracrylum dengan albumin dalam darah yang mengubah fibrinogen menjadi fibrin dan membentuk penghalang pada permukaan sehingga perdarahan terhenti⁴

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat diambil kesimpulan bahwa aplikasi Feracrylum 4% lebih cepat dalam menghentikan perdarahan dibandingkan dengan aplikasi Feracrylum 1% setelah insisi gingiva pada tikus wistar.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih pada sejumlah pihak yang turut membantu dalam penelitian ini, utamanya Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung.

DAFTAR PUSTAKA

- Lijaya, L. S., Adriatmoko, W. and Cholid, Z. (2014a) 'Perpanjangan Waktu Perdarahan pada Pemberian Perasan Bawang Merah (*Allium ascalonicum*)', *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 2(3), pp. 542–546.
- Wuisan, J., Hutagalung, B. and Lino, W. (2015) 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Pinang (ARECA CATECHU L.) terhadap Waktu Perdarahan Pasca Ekstraksi Gigi pada Tikus Jantan Wistar (RATTUS NORVEGICUS L.)', *Jurnal Ilmiah Sains*, 15(2),
- Aslam, S. *et al.* (2013) 'A Double Blind Study on the Efficacy of Local Application of Hemocoagulase Solution in Wound Healing', *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 14(3), pp. 394–400.
- Dharmawan, L., Soesanto, R. and Bahar, M. L. (2012) 'Pengaruh Pemberian Feracrylum 1% terhadap Waktu Perdarahan pada Luka Pasca Pencabutan Gigi (Metode Eksperimen dengan Hewan Coba Marmot/*Cavia cobaya*)', *J. Oral and Maxillofacial Surgery*, 1(1), pp. 1–5.
- Chauhan, M. K. and Kumari, M. (2017) 'Feracrylum: an Effective and Safe Topical Haemostatic Agent', *World Journal of Pharmaceutical Research*, 6(10), pp. 319–325. doi: 10.20959/wjpr201710-9372.
- Laddha, A. K. *et al.* (2014b) 'A Prospective Comparison of Topical Feracrylum Citrate Versus Adrenaline as Haemostatic Agent in Hypospadias Surgery in Children', *African Journal of Paediatric Surgery*, 11(3), pp. 215–218. doi: 10.4103/0189-6725.137328.
- Lahoti, B. K. *et al.* (2010) 'Hemostasis During Hypospadias Surgery Via Topical Application of Feracrylum Citrate: a Randomized Prospective Study', *J Indian Assoc Pediatr Surg*, 15(3), pp. 87–89. doi: 10.4103/0971-9261.71746.
- Ermawati, T., Harmono, H. and Kartikasari, D. (2021) 'Effectiveness of Robusta Coffe Bean Extract Gel on Collagen Fibers Density in Post-Gingivectomy Wound Healing', *ODONTO Dental Journal*, 8(1), pp. 45–53. Available at: <http://jurnal.unissula.ac.id/index.php/odj/article/view/10912/5581>.
- Irmawartini and Nurhaedah (2017) *Metodologi Penelitian*. Edisi tahu. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Available at: http://bppsdmk.kemkes.go.id/pusdiksdmk/wp-content/uploads/2017/11/Daftar-isi-Metodologi-Penelitian_k1_restu.pdf.
- Fakhrurrazi, Hakim, R. F. and Chairunissa, A. (2020) 'Efek Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllanthus Acidus* (L.) Skeels) terhadap Penyembuhan Luka Mukosa Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*)', *Cakradonya Dental Journal*, 12(2), pp. 119–125. doi: <https://doi.org/10.24815/cdj.v12i2.18443>.
- Sinulingga, S. *et al.* (2017) 'Hemostatic Effect of Ethanol Extract of Piper betle, Linn Leaves to Male Mice', *Molekul*, 12(1), pp. 23 – 29. doi: 10.20884/1.jm.2017.12.1.264.
- Hermawan, R. and Lutfianto, B. (2012) 'Efektivitas Obat Hemostatik Topikal Feracrylum 1% dalam Menghentikan Perdarahan Pasca Pencabutan Gigi pada Pasien Pencabutan Gigi di RSGM-P Universitas Muhammadiyah Yogyakarta'.
- Wahyuni A, Nurdiana Dewi, Lia Yulia Budiarti. (2016). Uji Efektivitas Antibakteri Sediaan Tunggal Dibandingkan Kombinasi Seduhan Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis*) Dan Madu (Studi in Vitro terhadap Jumlah Koloni Bakteri Rongga Mulut) Tinjauan pada Mahasiswa

PSKG FK Unlam Banjarmasin Angkatan 2011-2013. Banjarmasin: Universitas Lambung Mangkurat. Dentino Jurnal Kedokteran Gigi Vol I. No 2. September 2016

14. Nuryati (2017) *Farmakologi: Bahan Ajar Rekam Medis Informasi Kesehatan*. 1st editio. Edited by Dina Mustafa. Surakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Available at: http://bppsdmk.kemkes.go.id/pusdiksdmk/wp-content/uploads/2017/11/FARMAKOLOGI-RMIK_FINAL_SC_26_10_2017.pdf.
15. Singh, K. K. *et al.* (2016) 'Role of local instillation of one percent feracrylum and haemocogulase on wound healing', *International Journal of Research in Medical Sciences*, 4(1), pp. 169–176. doi: <http://dx.doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20160026>.
16. Valse, D. and Kumaraswamy, N. H. (2021) 'To evaluate the role of Feracrylum (1%) as hemostatic agent in Tonsillectomy', *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 73(2), pp. 240–245. doi: <https://doi.org/10.1007/s12070-021-02515-x>.
17. Umar, I. and Sujud, R. W. (2020) 'Hemostasis dan Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)', *Journal of Anaesthesia and Pain*, 1(2), pp. 19–32. doi: <http://dx.doi.org/10.21776/ub.jap.2020.001.02.04>.