



# PROCEEDING

## IKATAN PERIODONSIA INDONESIA SURABAYA

PERIODONTIC SEMINAR (PerioS)  
Surabaya

31 Oktober – 1 November 2014



**Editor:**

Ernie Maduratna Setiawati  
Chiquita Prahasanti  
Poernomo Agus W.



**PROCEEDING**

**IKATAN PERIODONSIA INDONESIA  
SURABAYA**

**PERIODONTIC SEMINAR (PerioS)  
Surabaya**

**31 Oktober – 1 November 2014**

Editor:

Dr. Ernie Maduratna Sellawati, drg., M.Kes., Sp.Perio(K)

Dr. Chiquita Prahasantl, drg., Sp.Perio(K)

Poernomo Agus W., drg., MS., Sp.Perio(K)



**Airlangga University Press**



© 2014 Airlangga University Press  
AUP 600/44.551/10.14-A4E  
Dilarang mengutip dan atau memperbanyak tanpa izin tertulis dari Penerbit sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apa pun,  
baik cetak, fotoprint, mikrofilm dan sebagainya.

Cetakan pertama — 2014

**Penerbit:**  
Airlangga University Press (AUP)  
Kampus C Unair, Mulyorejo Surabaya 60115  
Telp. (031) 5992246, 5992247 Fax. (031) 5992248  
E-mail: aup.unair@gmail.com

**Dicetak oleh:**  
Pusat Penerbitan dan Percetakan UNAIR (AUP)  
(OC 168/09.14/AUP-A4E)

Perpustakaan Nasional RI. Data Katalog dalam Terbitan (KDT)

**Periodontic Seminar (2014 : Surabaya)**

Proceeding Ikatan Periodonsia Indonesia Surabaya : Periodontic Seminar (PerioS) : Surabaya, 31 Oktober - 1 November 2014 /editor, Ernie Maduratna Setiawati, Chiquita Prahasanti, Poernomo Agus W.. -- Surabaya: Airlangga University Press (AUP), 2014.  
x, 177 hlm.; 21 x 29,7 cm.

ISBN 978-602-7924-82-6

1. Periodontika -- Kongres dan konvensi. I. Judul.  
II. Ernie Maduratna Setiawati III. Chiquita Prahasanti.  
IV. Poernomo Agus W. V. Ikatan Periodonsia Indonesia Surabaya.

617.632 006

14 15 16 17 18 / 9 8 7 6 5 4 3 2 1

ANGGOTA IKAPI: 001 / JTI/95

<b>TIPS PEMASANGAN IMPLAN GIGI BAGI PEMULA</b> (Dental Implant Placement For Beginners) Nina Nilawati .....	56
<b>MULTIFUNGSI PROBIOTIK PADA RONGGA MULUT DI ERA MODERN</b> Aditya Dwi Sutrisno.....	61
<b>TOOTH GRAFT SEBAGAI ALTERNATIF BARU DALAM PERAWATAN JARINGAN PERIODONTAL</b> (Tooth Graft as a New Alternative in Periodontal Tissue Treatment) Westy Agrawanty, Chiquita Prahasanti .....	64
<b>IDENTIFIKASI WARNA KOLONI BAKTERI ANAEROB PADA SALIVA PASIEN DENGAN PENYAKIT PERIODONTAL</b> (Identification of Anaerobic Bacteria Colonies Based on the Colony Color in Saliva Patients with Periodontal Disease) Anugrah Wardhana, Peni Pujiastuti, Banun Kusumawardani .....	69
<b>PENYAKIT PERIODONTAL SEBAGAI FAKTOR RISIKO POTENSIAL UNTUK RESTRIKSI PERTUMBUHAN JANIN INTRAUTERIN</b> (Periodontal Disease as a Potential Risk Factor for Intrauterine Growth Restriction) Banun Kusumawardani .....	76
<b>EFEK PEMBERIAN EKSTRAK KULIT MANGGIS (<i>Garcinia mangostana L.</i>) TERHADAP JUMLAH SEL FIBROBLAS GINGIVA PADA TIKUS WISTAR JANTAN DENGAN PERIODONTITIS</b> Rendra Chriestedy Prasetya .....	82
<b>PENATALAKSANAAN HIPERPLASIA GINGIVA DISEBABKAN OLEH PENGGUNAAN AMLODIPINE</b> Arni Irawaty Djais, Lilies Anggarwati Astuti .....	87
<b>MEROKOK DAN PENYAKIT PERIODONTAL</b> Arni Irawaty Djais .....	93
<b>PENJANGKARAN ORTODONTIK SKELETAL MENGGUNAKAN <i>MINISCREW</i> UNTUK INTRUSI KANINUS PADA PERAWATAN PERIODONTITIS AGRESIF TERLOKALISIR</b> (Skeletal Orthodontics Anchorage with Miniscrew for Canine Intrusion in Localized Aggressive Periodontitis Treatment) Herrina Firmantini, Muhammad Rubianto .....	98
<b>HEMISEKSI – SALAH SATU TERAPI PILIHAN PADA PERAWATAN LESI FURKASI</b> Hemisection – One of the Therapeutic Options in the Furcation Lesion Treatment Nina Agustina, Poernomo Agoes Wibisono .....	102
<b>GINGIVO ABRASION TECHNIQUE IN TREATMENT OF GINGIVAL HYPERPIGMENTATION</b> Malianawati Fauzia, Noer Ulfah.....	107
<b>EXCESSIVE MELANIN DEPOSITION AS ONE OF THE FACTORS GINGIVAL HYPERPIGMENTATION AND TECHNIQUES MANAGEMENT OF THE PROBLEM</b> (Deposisi Melanin Berlebih Merupakan Salah Satu Faktor Hiperpigmentasi Gingiva dan Teknik Penatalaksanaan Masalah) Christinne Triwidawati, Ernie Maduratna S .....	111

## EXCESSIVE MELANIN DEPOSITION AS ONE OF THE FACTORS GINGIVAL HYPERPIGMENTATION AND TECHNIQUES MANAGEMENT OF THE PROBLEM

(Deposisi Melanin Berlebih Merupakan Salah Satu Faktor Hiperpigmentasi Gingiva dan Teknik Penatalaksanaan Masalah)

Christinne Triwidawati<sup>1</sup>, Ernie Maduratna S<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Resident in Departement of Periodontia

<sup>2</sup> Departement of Periodontia Faculty of Dentistry Airlangga University Surabaya Indonesia

### ABSTRACT

*Aesthetics is an important aspect in the field of dentistry and clinicians faced with handling biological and functional problems and conditions acceptable gingival esthetics. Search on the deposition of melanin on the gingiva and containment procedures principles and techniques of the problems associated with gingival hyperpigmentation caused by deposition of melanin is needed to determine the cause of re-pigmentation. The main purpose of this article is to review the information on melanin synthesis in physiology and techniques management of gingival hyperpigmentation caused by deposition of melanin pigment. Melanin is a pigment produced by melanocytes located in the basal layer (stratum basale) of the epidermis. Melanin is stored in vesicles called melanosomes and transferred to the epithelial cells adjacent through dendritic processes. Melanin is charged with protecting the DNA from ionizing and damaging effects of UV radiation. Depigmentation techniques with the goal of eliminating hyperpigmentation due to the deposition of melanin pigment can be done by various methods, both surgical method, the method with the use of chemicals or graft method. But depigmentation by scraping using a scalpel technique is considered as the most economical method, is quite simple, cost-effective, less painful, minimal tissue loss and can be repeated without considering the fact that repigmentation complications can occur in some cases.*

**Key words:** hiperpigmentation, depigmentation, melanin, melanocyte

### ABSTRAK

Estetika merupakan aspek penting di bidang kedokteran gigi dan klinisi dihadapkan pada penanganan masalah biologis dan fungsional serta kondisi gingiva yang dapat diterima secara estetis. Penelusuran tentang proses deposisi melanin pada gingiva serta prinsip dan teknik penatalaksanaan masalah yang terkait dengan hiperpigmentasi gingiva yang disebabkan oleh deposisi melanin sangat diperlukan untuk mengetahui penyebab terjadinya re-pigmentasi. Tujuan utama dari artikel ini adalah untuk meninjau informasi mengenai sintesis melanin secara fisiologi dan teknik penatalaksanaan hiperpigmentasi gingiva yang disebabkan oleh deposisi pigmen melanin. Melanin adalah pigmen yang diproduksi oleh melanosit yang berada di lapisan basal (*stratum basale*) dari epidermis. Melanin disimpan dalam vesikula yang disebut *melanosomes* dan ditransfer ke sel-sel epitel yang berdekatan melalui proses dendritik. Melanin bertugas melindungi DNA dari pengion dan efek radiasi UV yang merusak. Teknik depigmentasi dengan tujuan untuk menghilangkan hiperpigmentasi akibat deposisi pigmen melanin dapat dilakukan dengan berbagai macam metode, baik metode pembedahan, metode dengan penggunaan bahan kimia ataupun metode graft. Tetapi depigmentasi dengan teknik *scraping* menggunakan pisau bedah dianggap sebagai metode yang paling ekonomis, cukup sederhana, hemat biaya, *less painful*, kehilangan jaringan minimal dan dapat diulang tanpa komplikasi mengingat fakta bahwa repigmentasi dapat terjadi pada beberapa kasus.

**Kata kunci:** hiperpigmentasi, depigmentasi, melanin, melanosit

Korespondensi: Christinne Triwidawati c/o Departemen Periodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya, Jl. Prof. Dr. Moestopo 147, Surabaya, Indonesia. E-mail: [irenie04@gmail.com](mailto:irenie04@gmail.com)

### PENDAHULUAN

*Cosmetic dentistry* telah mengalami perkembangan yang cepat, hal ini mencerminkan tingginya harapan pasien terhadap estetika gigi. *Cosmetic dentistry* saat ini merupakan tren di bidang ilmu kedokteran gigi yang melibatkan

penampilan gingiva. Hiperpigmentasi gingiva disebabkan oleh deposisi melanin dapat diamati pada semua ras<sup>3</sup> dan biasanya terbatas pada mukosa keratin. Hiperpigmentasi gingiva dapat menjadi masalah estetika pada beberapa pasien, terutama ketika berada di gingiva labial anterior,

dikombinasikan dengan garis senyum yang tinggi dan tidak seragam dalam penampilan. Tujuan utama dari artikel ini adalah untuk meninjau informasi mengenai sintesis melanin secara fisiologi dan teknik pengelolaan hiperpigmentasi gingiva yang disebabkan oleh deposisi melanin.

Hiperpigmentasi gingiva disebabkan oleh deposisi melanin yang berlebihan oleh melanosit terutama di lapisan sel basal dan suprabasal dari epitel.<sup>1,2</sup> Pigmentasi yang gelap atau kecoklatan dan perubahan warna jaringan gingiva dapat disebabkan oleh berbagai faktor lokal dan kondisi sistemik.<sup>4</sup> Kondisi sistemik seperti gangguan endokrin, *Albright syndrome*, melanoma maligna, terapi antimalaria, *Peutz-Jeghers* sindrom, trauma, *hemachromatosis*, penyakit paru kronis, dan *racial pigmentation* dapat menyebabkan hiperpigmentasi gingiva.<sup>5</sup> Tingginya kadar pigmentasi melanin biasanya diamati pada orang Afrika, Asia Timur, atau *hispanic ethnicity*.<sup>6,7</sup>

Secara klinis deposisi pigmen melanin pada gingiva tidak menyebabkan masalah medis meskipun keluhan "gusi hitam" dapat menyebabkan masalah estetik dan pasien merasa malu, terutama jika pigmentasi terlihat selama berbicara dan tersenyum.<sup>8,9</sup> Permintaan untuk perawatan *Cosmetic dentistry* pada gingiva yang mengalami deposisi pigmen melanin telah umum dilakukan dan berbagai metode termasuk gingivektomi,<sup>7</sup> gingivektomi dengan *free gingival autografting*,<sup>10</sup> *electrosurgery*,<sup>11</sup> *cryosurgery*,<sup>12,13</sup> bahan kimia seperti fenol 90% dan alkohol 95%,<sup>14</sup> abrasi dengan diamond bur,<sup>15</sup> Nd: Yag laser,<sup>16</sup> semikonduktor laser dioda<sup>17</sup> dan CO<sub>2</sub> Laser<sup>18</sup> telah digunakan untuk perawatan *Cosmetic dentistry* pada gingiva yang mengalami deposisi pigmen melanin.

Menghilangkan deposisi pigmen melanin pada gingiva harus dilakukan dengan hati-hati dan gigi yang berdekatan harus dilindungi, karena aplikasi yang tidak tepat dapat menyebabkan resesi gingiva, kerusakan periosteum yang mendasari dan tulang, penyembuhan luka tertunda, serta hilangnya enamel.<sup>19</sup> *Free gingival graft* dapat digunakan untuk menghilangkan daerah berpigmen. Namun membutuhkan daerah bedah tambahan (*donor site*) dan warna yang harus sesuai.<sup>20</sup> Selain itu, garis batas biasa terlihat di sekitar graft di daerah penerima (*recipient site*) hal ini akan menimbulkan masalah estetika tersendiri.

Menghilangkan margin gingiva atau keseluruhan *attached gingiva* dapat dilakukan dengan gingivektomi atau dengan *push back procedure*. Namun, prosedur ini akan berhubungan dengan kehilangan tulang alveolar, proses penyembuhan yang lebih lama, dan rasa sakit yang berlebihan dan ketidaknyamanan yang disebabkan oleh paparan dan terbukanya tulang alveolar.<sup>21</sup> Keberhasilan operasi pengangkatan bagian gingiva berpigmen telah dilaporkan oleh *Perlmutter dan Ta*<sup>22</sup> dan *Almas dan Sadig*.<sup>23</sup>

Laser dan *cryosurgical* merupakan pengobatan untuk mencapai hasil yang memuaskan, tapi perawatan ini membutuhkan peralatan canggih yang jarang tersedia di rumah sakit dan klinik.

Abrasi gingiva menggunakan bur bulat adalah metode yang relatif sederhana, aman dan non-agresif yang bersifat mudah digunakan dan mudah diulang jika diperlukan, untuk menghilangkan daerah sisa atau daerah yang mengalami repigmentasi.

Depigmentasi gingiva adalah prosedur bedah plastik periodontal di mana hiperpigmentasi gingiva dihilangkan atau dikurangi dengan berbagai teknik. Indikasi utama depigmentasi adalah permintaan pasien untuk meningkatkan estetika. Berbagai teknik depigmentasi telah digunakan dengan hasil yang sama. Pemilihan teknik harus didasarkan pada pengalaman klinis dan prosedur yang lebih disukai oleh individu.

## EPIDEMIOLOGI

Pigmentasi rongga mulut terjadi pada semua ras manusia.<sup>61,62</sup> Tidak ada perbedaan yang signifikan pigmentasi rongga mulut antara pria dan wanita.<sup>63</sup> Intensitas dan distribusi pigmentasi rasial dari mukosa mulut dapat bervariasi, tidak hanya antar ras, tetapi juga antar individu yang berbeda dari ras yang sama dan dalam berbagai area pada mulut yang sama.<sup>64</sup> Pigmentasi fisiologis mungkin ditentukan secara genetis, tetapi *Dummett* menyatakan, tingkat pigmentasi sebagian berhubungan dengan stimulasi mekanik, kimia dan fisik.<sup>65</sup>

Pada orang berkulit gelap, pigmentasi rongga mulut mengalami peningkatan, tetapi tidak ada perbedaan dalam jumlah melanosit antara individu berkulit gelap dan individu berkulit terang. Ada beberapa kontroversi tentang hubungan antara usia dan pigmentasi rongga

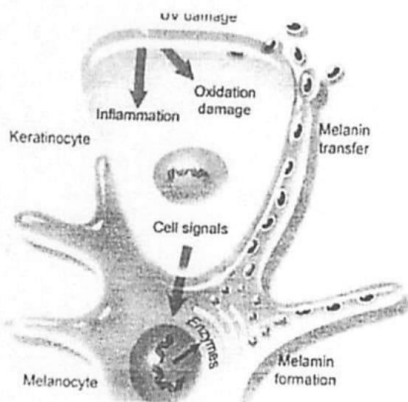


**Gambar 1.** Deposisi Pigmen melanin pada gingiva dapat memberikan gambaran difus (A) atau solid (B), rahang atas. (Anastasios Karydis, D.D.S., M.S., Ph.D., Paul Bland, D.D.S., Jacob Shiloah, D.M.D, Management of Oral Melanin Pigmentation, Journal of the Tennessee Dental Association •92-2)85

mulut. Steigmann dan Amir *et al* menyatakan semua jenis pigmentasi mulut tampak pada anak-anak. Prinz, mengklaim pigmentasi fisiologis tidak muncul pada anak-anak dan secara klinis terlihat setelah pubertas.<sup>66</sup>

#### MELANIN

Melanin adalah pigmen yang diproduksi oleh melanosit yang berada di lapisan basal (*stratum basale*) dari epidermis. Melanin disimpan dalam vesikula yang disebut *melanosomes* dan ditransfer ke sel-sel epitel yang berdekatan melalui proses dendritik.



**Gambar 2.** Sel epitel yang menerima radiasi sinar UV mengalami peradangan dan *oxidation damage* akan mengaktifasi inti sel untuk memberikan signal ke melanosit. Melanosit teraktivasi untuk melepas melanin. (Medical Art Texas; Cellular and Molecular; Medical and scientific illustration services <http://www.medicalarttexas.com/cellular/>)87

Melanin melindungi DNA dari pengion dan efek radiasi UV yang merusak. Melanin menyerap radiasi UV dan mengubahnya menjadi panas melalui proses yang digambarkan sebagai "konversi internal yang ultrafast."<sup>24,25</sup>

Melanin terdapat pada semua individu, kecuali albino. Albino terjadi karena kelainan congenital berupa defek genetik pada jalur sintesa melanin.<sup>26</sup> Pigmentasi tidak selalu terdeteksi secara klinis. Melanin adalah penentu utama untuk pewarnaan jaringan pada manusia, termasuk kulit, mukosa, rambut, iris dan bagian otak.

Konsentrasi melanosit dan distribusinya pada kulit manusia sama antar individu, tapi pola ekspresi melanin dapat bervariasi, hal ini yang dapat membuat variasi dalam pigmentasi kulit antar kelompok etnis. Pigmentasi kulit manusia sangat bervariasi pada tiap populasi.<sup>27</sup> Intensitas deposisi pigmen melanin pada mukosa manusia dianggap sebagai adaptasi lingkungan yang mengatur tingkat penetrasi radiasi UV ke dalam pola pigmentasi epidermis.<sup>28</sup> Pola deposisi pigmen melanin ditentukan oleh kebutuhan untuk sintesis vitamin D3 dan kebutuhan untuk fotoproteksi, dan distribusinya menunjukkan daerah geografis yang khas. Populasi manusia yang lebih dekat ke khatulistiwa dengan radiasi UV tahunan yang lebih tinggi telah meningkatkan kebutuhan untuk perlindungan dari cedera akibat UV, oleh karena itu populasi ini memiliki kulit yang lebih gelap, sementara populasi di kutub dengan paparan sinar matahari tahunan yang terbatas memiliki kulit yang lebih terang.<sup>28</sup> Pentingnya kulit yang bermelanin adalah memberikan perlindungan yang lebih baik terhadap efek merusak dari radiasi UV dari sinar matahari seperti kulit terbakar, keganasan kulit dan mencegah fotolisis nutrisi.<sup>29</sup> Namun, peran melanin dalam pigmentasi pada rongga mulut masih belum jelas.

Secara kimia, melanin berberat molekul tinggi yang tidak larut dalam air dan tidak larut dalam pelarut organik. Melanin hanya terbentuk dalam sitoplasma sel pembentuk melanin, atau melanosit. Melanosit adalah sel dendritik atau bercabang yang ditemukan pada *epidermal dermal junction* dari kulit dan membrane mukosa, pada *leptomeninges* dari sistem saraf pusat, pada saluran uveal dan dalam retina mata. Melanosit terletak di *intercellular epidermal spaces* dan membentuk pola-pola rumit dengan proses panjang.<sup>71</sup>

Sementara fungsinya masih belum diketahui, ketadaannya dikaitkan dengan *Parkinson disease*.<sup>34-35</sup> Melanin bertanggung jawab untuk pigmenasi fisiologis normal dalam rongga mulut. Ditemukan paling sering pada gingiva, palatum durum, mukosa atau lidah.<sup>6</sup> Penampilannya menyebar, berbentuk bintik-bintik atau makula, dengan berbagai warna mulai dari cokelat muda sampai hitam.

**Melanocyte Stimulating Hormone (MSH)** meningkatkan pigmentasi kulit dengan merangsang penyebaran buiran melanin dari melanosit, sehingga menyebabkan penggelapan kulit dan mukosa. Sekresi hormon ini dirangsang oleh *MSH stimulating factor*. Glukokortikoid memiliki efek menghambat pada MSH, ketika ada insufisiensi adrenal maka akan terjadi penurunan sekresi glukokortikoid dan menyebabkan peningkatan MSH sehingga mengakibatkan peningkatan pigmen melanin.

Sebagian besar deposisi pigmen melanin adalah fisiologis. Kadang lesi hiperplastik atau neoplastik dapat berkembang. Lesi jinak hiperplastik meliputi *ephelides* (bintik-bintik), *lentigo* dan *melanotic macules*.<sup>37</sup> Lesi neoplastik termasuk nevus dan melanoma dapat berkembang di rongga mulut. Nevus bersifat jinak dan transformasi menjadi maligna sangat kecil kemungkinan.<sup>29</sup> Melanoma rongga mulut merupakan keganasan, memiliki prognosis buruk dan berkaitan dengan angka kematian yang tinggi.<sup>29</sup>

Merokok merupakan salah satu faktor etiologi penurunan kehalusan mukosa pada rongga mulut karena bahan-bahan yang terdapat dalam rokok bersifat merangsang infeksi mukosa. Merokok dapat memperlambat penyembuhan luka. Deposisi pigmen melanin di dalam rongga mulut telah dikaitkan dengan kebiasaan merokok tembakau.<sup>38-44</sup>

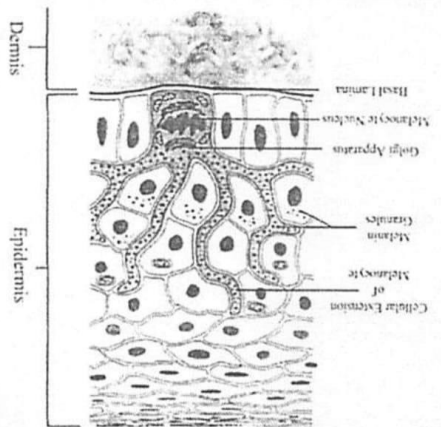
Pembentukan pigmentasi melanin yang disebabkan oleh merokok dikenal sebagai *melanosis perokok (Smoker melanosis)*, dan prevalensinya tergantung dosis.<sup>38-41, 44</sup> Melanosis perokok lebih sering terjadi pada gingiva labial gigi anterior,<sup>40-41</sup> dan berenti merokok mengurangi prevalensi deposisi pigmen melanin.<sup>45</sup> Selain itu, lingkungan dengan paparan asap tembakau dikaitkan dengan peningkatan deposisi pigmen melanin dalam gingiva anak dengan orang tua yang merokok.<sup>46</sup> Merokok

Melanin terakspresi dalam sebagian besar organisme, merupakan polimer yang terdiri dari *polyacetylene, polypyrrole* dan *polyalanine*. Polymer inilah turunan dari tirosin dan terdiri dari komponen molekul yang lebih kecil dengan proporsi yang berbeda yang membentuk tiga jenis melanin: *eumelanin, pheomelanin* dan *eumelanin neuromelanin*.<sup>30-33</sup> terdiri dari berbagai *cross-linked* yaitu *cross-linked 5,6-dihydroxyindole (DHI)* dan *5,6-dihydroxyindole-2-karboxilat (DHICA) polymers*,<sup>33</sup> *eumelanin* adalah bentuk paling banyak pada manusia.

Eumelanin adalah penentu utama untuk pewarnaan kulit dan rambut. Kedua jenis eumelanin yaitu hitam dan cokelat, bertanggung jawab untuk warna hitam, abu-abu, cokelat dan kuning. *Pheomelanin* juga ditemukan pada kulit dan rambut dan akibat rona kemerahan.

Struktur polimernya berisi *benzothiazine* dan *melanin-L-sistein* bukan DHI dan DHICA seperti pada *eumelanin*.<sup>33</sup> *Neuromelanin* merupakan pigmen gelap ditemukan di dopamine dan neuron noradrenergik di *pars nigra substantia compacta* dan *locus coeruleus* dari otak manusia, meningat dengan bertambahnya usia dan mencapai puncaknya sekitar usia 20 tahun.<sup>33</sup>

Gambar 3. Melanosit di lapisan epidermis. Melanosit memiliki proyeksi yang menyebar di antara sel-sel epidermis lainnya. Pada proyeksi seluler, melanosit mendepositi melanin yang diproduksinya ke sel epidermis lainnya. Deposisi melanin inilah yang member warna pada kulit dan mukosa. (*The Integumentary System, The Lone Ranger Published by The Lone Ranger, 2007/86*)





dapat merangsang melanosit mukosa rongga mulut untuk menghasilkan melanin, sehingga menyebabkan terbentuknya bercak pigmentasi coklat pada gingiva atau mukosa bukal.<sup>76,77</sup> Menurut Eversole (2001) belum ada bukti yang jelas mengenai hubungan antara kebiasaan merokok dengan pigmentasi mukosa mulut, tetapi diduga pada individu tertentu, melanogenesis dirangsang oleh produk-produk tembakau dan panas dari rokok.<sup>78</sup> Kondisi ini menunjukkan adanya peranan asap rokok terhadap produksi melanin oleh melanosit pada gingiva.

### MELANOGENESIS

Melanosit berasal dari *melanoblasts neural crest* yang bermigrasi dengan arah tujuan yang berbeda, termasuk lapisan basal epidermis dan folikel rambut, setelah terjadinya penutupan tabung saraf.<sup>53-55</sup> Migrasi, proliferasi, dan diferensiasi menjadi sel yang memproduksi melanin tergantung pada mediator yang diproduksi oleh sel-sel saraf tabung dorsal, ektoderm dan keratinosit, seperti familiglikoprotein NTB, *endothelin 3* (EDN3), dan *stem cell factor* (SCF), yang mengikat c-Kit reseptor tirosin kinase di melanosit dan melanoblas.<sup>53,55</sup> *Bone morphogenic proteins* berperan sebagai antagonis dalam peristiwa ini, dan ekspresi *bone morphogenic proteins* berkurang dalam migrasi melanosit. *Bone morphogenic proteins* merupakan protein kunci yang terlibat dalam pigmentasi kulit, seperti komponen matriks fibrillar yang mengikat melanin (*glikoprotein Pmel17*) dan enzim melanogenik, yang terletak di melanosomes.

Dalam organel ini, diatur struktur matrik, didapatkan enzim tirosinase, dan disintesis melanin dalam empat tahap pematangan.<sup>53,55,57,58</sup> Akuisisi enzim melanogenik diregulasi oleh *membrane associated transporter protein* (MATP).<sup>53,57,58,59</sup> Ketika sintesis melanin selesai, melanosomes bergerak dua arah dari daerah perinuklear ke dendrit melanosit, dalam gerakan yang dikendalikan oleh protein mikrotubula (*kinesin, dynein*). Transportasi ini berakhir dengan *melanosomes* mengikat filamen aktin melalui kompleks yang dibentuk oleh *myosin Va, Rab27a*, dan *melanophilin* (mlph).<sup>55</sup> Setiap melanosit berinteraksi melalui dendrit dengan 30 sampai 40 keratinosit, yang memungkinkan transfer *melanosome* matang ke sitoplasma keratinosit pada posisi paling strategis dari nucleus.<sup>54,60</sup> Transfer ini tidak sepenuhnya dipahami, dan terjadi

mekanisme yang berbeda seperti eksositosis, *citophagocytosis*, fusi membran plasma, dan transfer dengan membran vesikel.<sup>55</sup>

### KHARAKTERISTIK KLINIS

Gingiva adalah jaringan rongga mulut yang paling sering berpigmen atau terjadi deposisi melanin.<sup>64</sup> Secara mikroskopis, melanoblas biasanya tampak di lapisan basal lamina propria.<sup>67,68</sup> Lokasi yang paling umum adalah *attached gingiva* (27,5%) diikuti oleh *papillary gingiva*, *marginal gingiva*, dan mukosa alveolar.<sup>69</sup> Jumlah *melanophores* di *attached gingiva* sekitar 16 kali lebih banyak dari pada *free gingiva*.<sup>70</sup> Prevalensi deposisi pigmen melanin gingiva lebih tinggi pada bagian labial gingiva dari pada bagian palatal/lingual dari lengkung rahang. Warna pigmen diklasifikasikan dari coklat sangat gelap sampai hitam, coklat, coklat muda kekuningan. Deposisi pigmen melanin pada mukosa rongga mulut biasanya tidak menimbulkan masalah kesehatan, tetapi pasien mengeluh gusi hitam. Melanin telah intensif dipelajari, karena merupakan pigmen yang paling penting dari kulit dan mukosa.

Tingkat pigmentasi tergantung pada berbagai faktor, terutama aktivitas melanosit. Individu berkulit terang sangat mungkin memiliki gingiva yang tidak berpigmen, namun pada orang berkulit gelap memiliki gingiva berpigmen tinggi. Tingkat tertinggi dari pigmentasi gingiva telah diamati di daerah gigi seri. Tingkat pigmentasi menurun jauh di daerah posterior.<sup>71</sup>

Faktor penyebab pigmentasi gingiva adalah faktor endogen dan faktor eksogen.<sup>72,73</sup> Pigmentasi paling banyak disebabkan oleh 5 pigmen yaitu melanin, *melanoid, oxyhemoglobin, reduced hemoglobin, carotene*, termasuk *bilirubin* dan besi.<sup>63</sup> Warna gingiva dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu jumlah dan ukuran dari pembuluh darah, ketebalan epitel, kualitas keratinisasi dan pigmen di dalam epitel.

Klasifikasi pigmentasi rongga mulut terdiri dari pigmentasi lokal seperti amalgam tato, *graphite* atau jenis tato yang lain, *Nevus, Melanotic macules, Melanoacanthoma, Melanoma Maligna, Sarkoma Kaposi, Epitheloid oligomatosis, Verruciform xanthomadan* pigmentasi multipel serta generalisata seperti *genetics idiopathic melanin pigmentation* (ras atau fisiologi), obat-obatan, endokrin, pascainflamasi dan kondisi yang lain. Contoh *Genetics Idiopathic melanin*

pigmentation (ras atau fisiologi) adalah *Peutz-Jegher's syndrome*, *Complex of Myxomas*, *Carney syndrome*, *Leopard syndrome* dan lain-lain. Contoh pengaruh obat-obatan dan bahan kimia adalah merokok, mengunyah kinang, anti-malaria, *Anti microbial (minocycline)*, *Cloropromazine*, *ACTH*, *Zidovudine*, *Ketoconazole*, *Methylidopa*, Logam Berat (Emas, Perak, Bismut, *Mercury*, Timah, Tembaga), *Menthol*. Contoh pigmentasi karena pengaruh endokrin adalah *Addison's disease*, *Albright's syndrome*, *Acanthosis Nigrecans*, kehamilan dan *Hyperthyroidism*. Contoh pigmentasi pascainflamasi adalah *post periodontal disease*, *postsurgical gingival repigmentation*. Contoh kondisi lain yang menyebabkan pigmentasi adalah *Hemochromatosis*, *Generalized neurofibromatosis*, *Goucher's disease*, *HIV*, *Thalassaemia* dan defisiensi nutrisi.<sup>74,75</sup>

#### TEKNIK-TEKNIK DEPIGMENTASI

Deposisi pigmen melanin biasanya tidak menyebabkan masalah medis, tetapi pasien mungkin mengeluh gusinya hitam dan secara estetik buruk. Masalah ini diperparah pada pasien dengan *gummy smile* atau tampilan gingiva yang berlebihan. Depigmentasi adalah prosedur bedah plastik periodontal di mana hiperpigmentasi gingiva dihilangkan atau dikurangi dengan berbagai teknik. Pemilihan teknik harus didasarkan pada pengalaman klinis dan pilihan individu.

Alternative pembedahan telah dilaporkan untuk menghilangkan deposisi pigmen melanin gingiva, termasuk *free gingival grafts*, gingivektomi, de-epitelisasi oleh bur abrasi, scalpel, laser dan *cryosurgery*, *autogenous epithelialized gingival grafts* dapat dipergunakan dalam pengelolaan pigmentasi gingiva fisiologis atau amalgam tato.<sup>47-48</sup>

Teknik depigmentasi dengan tujuan untuk menghilangkan lapisan pigmen melanin. Contoh metode ini adalah *Scalpel surgical technique* (*Slicing*, atau *partial thickness flap technique*, *Bone denudation*, *Abrasion*, *Scraping*, *Gingivectomy*), *Cryosurgery technique*, *Electrosurgery technique* dan teknik laser (*Nd: YAG*, *Er: YAG*, *CO<sub>2</sub> lasers*). Terdapat juga teknik depigmentasi dengan tujuan untuk menghilangkan lapisan pigmen dengan menggunakan bahan kimia kaustik seperti Fenol 90% dan teknik depigmentasi dengan metode penutupan pigmentasi gingival dengan graft seperti *Free gingival grafts* (FGG) dan *Acellular dermal matrix allografts*.

Pengelolaan pigmentasi melanin gingiva dengan teknik bedah dapat diprediksi hasilnya, terjadinya re-pigmentasi telah dilaporkan dalam beberapa bulan sampai diatas 7 tahun pascaoperasi pada beberapa pasien, terlepas dari jenis teknik yang digunakan.<sup>49-52</sup> Repigmentasi meningkat di kalangan perokok dan pasien yang berkulit gelap.

#### PEMBAHASAN

Melanin berperan melindungi sel dari stres lingkungan seperti radiasi ultraviolet dan ROS (*Reactive Oxygens Species*) dan melanosit berfungsi sebagai sensor stress yang berkemampuan baik untuk bereaksi dan menghasilkan berbagai sitokin *microenvironmental* dan faktor pertumbuhan, memodulasi kekebalan tubuh, respons inflamasi dan antibakteri. Melanosit juga bertindak sebagai sel neuroendokrin memproduksi neurotransmitter lokal termasuk asetilkolin, katekolamin dan opioid, dan hormon dari sistem *melanocortin* seperti *proopiomelanocortin*, hormon adrenokortikotropik dan *α-melanosit stimulating hormone*, yang berpartisipasi dalam intraseluler dan jalur sinyal antarsel, sehingga memberikan kontribusi untuk homeostasis jaringan.<sup>84</sup>

Melanin adalah *light-absorbant polymeric pigments* yang ditemukan tersebar luas secara alami. Melanin memiliki banyak sifat fisikokimia. Salah satunya adalah memiliki peran proteksi pada sel terhadap ekspresi radikal bebas yang stabil, yaitu bertindak sebagai pembersih radikal bebas. Radikal bebas berhubungan dengan *superoxide anion*, yang secara umum merupakan hasil dari fagosit *'respiratory burst'* selama pembunuhan bakteri yang ditangkap oleh melanin. Peran merusak dari ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan aksi penangkapan oleh melanin sering dibahas dalam beberapa literatur medis. Fungsi utama dari melanosit, melanosome dan melanin di mukosa untuk menghambat proliferasi bakteri, jamur dan infeksi parasit lain dari dermis dan epidermis. Meskipun peran melanosit, melanosome dan melanin belum diteliti secara mendalam dalam periodonsium yang mengalami peradangan, radikal bebas misalnya, *oxygen-derived free radicals* atau *depolymerize gingival proteoglycans* dan *hyaluronan*, aktif neutrofil kolagenase mungkin memiliki potensi dalam penghancuran matrik dari periodonsium yang mengalami peradangan, dan terjadi degradasi

matrik. Hipotesa bahwa melanin pada mukosa mulut berperan sebagai barier pertahanan dan bertindak sebagai pengikat produk beracun seperti radikal bebas dan senyawa polisiklik. Oleh karena itu, melanosit mukosa rongga mulut dapat bertindak sebagai antioksidan pembersih dan mencegah *oxidative stress* oleh penangkap radikal yang terbentuk. Hal ini menimbulkan pertanyaan apakah melanosit pada mukosa mulut memiliki peran dalam perlindungan dari mukosa mulut dari zat-zat berbahaya yang berpotensi terlibat dalam lesi atau tumor mukosa rongga mulut. Masih harus diteliti apakah peran melanin dalam pembersihan radikal bebas dalam mukosa rongga mulut dibatasi oleh aktivitas metabolik dari melanosit pada mukosa rongga mulut, atau apakah melanosit mukosa rongga mulut beradaptasi dengan perubahan lingkungan yang terjadi. Meskipun hanya sedikit diketahui faktor-faktor yang terlibat dalam pembentukan melanin dan deposisi di mukosa rongga mulut, sangat wajar untuk menganggap bahwa proses ini pada dasarnya sama dengan yang terjadi di jaringan lain.<sup>63</sup>

Melanosit memproduksi peptida POMC, sitokin, NO (*Nitrous Oxide*), prostaglandin, dan leukotrien, yang berkerja dengan cara autokrin atau parakrin pada keratinosit, dan melanosit juga terlibat pada sistem kekebalan tubuh dan respon inflamasi. Keratinosit juga memproduksi beberapa faktor dalam menanggapi paparan UVR (*Ultra Violet Radiation*), dengan aksi parakrin pada melanosit, faktor-faktor tersebut dapat merangsang atau menghambat melanogenesis.

Pertumbuhan melanosit normal manusia dimediasi oleh tiga *messengers* utama intraselular yang terlibat dalam transduksi mekanisme protein reseptor permukaan sel: yaitu, aktivasi adenilat siklase, *diasilgliserol* (DAG) yang menstimulasi protein kinase C dan aktivitas tirosin kinase dari reseptor permukaan sel dan produk proto-onkogen.<sup>63</sup>

Sintesis melanin juga merupakan suatu proses yang tergantung oksigen, terdapat kontradiksi di mana proses ini juga menghasilkan ROS yang dapat terakumulasi dalam melanocytes dan menyebabkan kerusakan DNA, dan radiasi UV juga meningkatkan produksi ROS selama biosintesis melanin dan lebih khusus pheomelanin. Dengan demikian, melanin memiliki dua efek yaitu antioksidan dan *ROS-dependent cytotoxic properties*.

Melanin diproduksi oleh melanosit yang berada di basal lapisan sel epitel gingival yang memiliki kapasitas untuk menetralkan ROS yang dihasilkan oleh peradangan jaringan periodontal akibat *dentogingival plaque-induced*. Menariknya, tanda-tanda inflamasi gingiva berkurang pada subjek dengan gingiva yang berpigmen dibandingkan dengan subjek dengan gingiva *non-pigmented*, meskipun tingkat plak *dentogingival* sebanding pada kedua kelompok ini. Namun, perlu diingat bahwa sulkus dan *epithelium junctional*, pada kontras epitel berkeratin biasanya tidak tersebar melanosit.

Melanosom mengandung enzim lisosomal termasuk  $\alpha$ -mannosidase, asam fosfatase,  $\beta$ -*N* acetylglucosaminidase,  $\beta$ -galaktosidase, dan *acid lipase* dapat mendegradasi bakteri. Melanin dapat menetralkan derivat enzim dan toksin bakteri, dan memiliki ikatan kuat yang bertindak sebagai barrier fisik terhadap mikroorganisme. Selanjutnya melanosit dapat berperan sebagai *antigen presenting cells*, yang menstimulasi proliferasi sel T dan melakukan fagositosis mikroorganisme. Melanosit dan produk-produknya mempunyai kapasitas untuk menghambat proliferasi bakteri dan jamur.

Peningkatan keratinosit hingga menembus lapisan sel dari epitel, membran melanosomal akan mengalami degradasi dengan melepas butiran melanin yang menjadi jerat dalam filamen keratin permukaan sel yang terdeskuamasi. Butiran melanin menginaktivasi bahan kimia patogen, toksin mikroba dan molekul biologi aktif lainnya. Oleh karena itu, melanosit dan melanin dapat dipandang sebagai bagian integral dari *innate immune system* yang berperan dalam menetralkan produk bakteri-bakteri dan jamur.

Dari sudut pandang evolusi, ada kemungkinan peran utama melanosit tidak memproduksi melanin, melanin tidak memberi keuntungan selektif untuk organisme, tetapi produksi melanin hanya untuk keperluan sekunder sehingga melanosit harus memiliki fungsi lain yang lebih penting. Melanosit di kulit, dan di mukosa rongga mulut mengekspresikan gen dengan kode *corticotropin releasing factor* (CRF), *proopiomelanocortin* (POMC), ACTH, endorfin  $\beta$ ,  $\alpha$ -MSH dan melanocortin-1 reseptor (MC1R). Unsur-unsur dari sistem melanocortin memiliki kapasitas untuk *neutralize external noxious agents*, memediasi antimikroba lokal dan respons imun, serta memediasi *local nociception*. Radiasi UV

menginduksi generasi CRF, POMC dan  $\alpha$ -MSH oleh keratinosit dan melanosit, menyebabkan peningkatan biosintesis melanin dan memberikan perlindungan terhadap radiasi matahari.

Melanosit turunan  $\alpha$ -MSH, ACTH, dan peptida dari POMC, merangsang MC1R sekitar melanosit, mengaktifkan suatu kaskade sinyal intraseluler yang melibatkan *second messenger* cAMP dan MITF. Jalur  $\alpha$ -MSH/MC1R/cAMP/MITF mengontrol transkripsi tirosin oleh karena itu penting untuk melanogenesis, dan juga menentukan jenis dan kuantitas melanin yang dihasilkan.

Melanogenesis terdiri proses oksidasi asam amino tirosin dan turunan senyawa aromatik, terbentuk dari dua jenis senyawa utama dari *polymeric phenolic compounds*. Melanosit mampu menghasilkan keduanya, melanin dan pheomelanin.

Sistem melanocortin melalui jalur cAMP/MITF dapat merangsang proliferasi melanosit yang tidak terdiferensiasi, pematangan melanosit terjadi dengan terbentuknya tonjolan dendritik secara penuh, dan peningkatan regulasi melanogenesis, sehingga meningkatkan pembentukan melanin.  $\alpha$ -MSH memiliki kemampuannya untuk menekan respons inflamasi, karena dapat menghambat *nuclear factor- $\kappa$ B* (NF- $\kappa$ B) yang mengatur ekspresi gen sitokin proinflamasi. Dengan demikian, mediator biologis yang sama dari sistem melanocortin merangsang melanogenesis, juga *downregulates* respons inflamasi.

Tampak bahwa jalur *signalling* adrenergik epidermal memainkan peran dalam regulasi pigmentasi mukosa. Melanosit epidermal mengekspresikan  $\alpha$ 1- dan  $\beta$ 2-adrenoseptor, aktivasi yang mengarah ke peningkatan biosintesis dan jumlah melanin serta kompleksitas dendrit melanositik. Jalur adrenalin/ $\beta$ 2-adrenoseptor/cAMP/MITF seperti jalur  $\alpha$ -MSH/MC1R/cAMP/MITF memiliki kapasitas untuk memediasi produksi melanin dan distribusi dendritik.  $\beta$ -endorphin, peptida opioid dibelah dari POMC dan dikaitkan dengan peningkatan pigmentasi. Jalur *signalling* isoform  $\beta$ -endorphin/ $\mu$ -opioid reseptor/PKC $\beta$  diekspresikan dan berfungsi aktif, memediasi diferensiasi dan pematangan melanosit dengan peningkatan melanogenesis dan dendritik.

Mediator inflamasi seperti histamin dan asam arakhidonat memicu melanogenesis, dan sitokin inflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\alpha$  menginduksi sekresi agen melanogenik (SCF, HGF, bFGF,

endotelin) oleh keratinosit. Pigmentasi melanin kadang diamati dalam hubungannya dengan kondisi peradangan dari kulit atau mukosa mulut, seperti lichen planus dan penyembuhan setelah operasi periodontal.<sup>84</sup>

Teknik depigmentasi dengan tujuan untuk menghilangkan hiperpigmentasi akibat deposisi pigmen melanin dapat dilakukan dengan berbagai macam metode, baik metode pembedahan, metode dengan penggunaan bahan kimia ataupun metode graft. Tetapi depigmentasi dengan teknik *scraping* menggunakan pisau bedah dianggap sebagai metode yang paling ekonomis, cukup sederhana, hemat biaya, *less painful*, kehilangan jaringan minimal dan dapat diulang tanpa komplikasi mengingat fakta bahwa repigmentasi dapat terjadi pada beberapa kasus.

Penatalaksanaan hiperpigmentasi gingival akibat deposisi pigmen melanin dapat dilakukan dengan beberapa macam teknik. Teknik abrasi menggunakan bur, merupakan de-epitelisasi dari daerah hiperpigmentasi gingival akibat deposisi pigmen melanin yang berat menggunakan *high speed rotary instrument* dengan anestesi lokal. Bur bulat besar atau bur *fissure* dapat digunakan dengan irigasi saline berulang. Penatalaksanaannya dengan menggerakkan bur secara lembut dan ringan dengan tekanan minimal dan tidak pada satu tempat secara terus menerus. Teknik ini relatif sederhana, fleksibel dan membutuhkan waktu singkat. Tidak memerlukan *armamentarium* yang canggih dan mahal. Jika repigmentasi terjadi, prosedur dapat diulang di area yang sama tanpa batasan atau menyebabkan kerusakan permanen. Beberapa komplikasi yang terkait dengan teknik bur abrasi adalah rasa sakit, pendarahan dan kesulitan dalam mengendalikan kedalaman de-epitelisasi. Disimpulkan *High speed hand piece* dan pembedahan dengan *diamond bur* juga dapat digunakan untuk menghilangkan pigmentasi dengan hasil yang lebih baik.<sup>80,81</sup>

Penatalaksanaan dengan metode bedah antara lain gingivektomi, Dummet dan Bolden menggambarkan teknik gingivektomi selektif hanya pada gingival yang secara klinis berpigmen yang dilakukan eksisi. Namun dilaporkan, pasien merasa lebih sakit dan timbul rasa ketidaknyamanan yang berkepanjangan karena eksposur tulang yang mendasari dan tingkat repigmentasi diamati terjadi lebih cepat. Dengan demikian, prosedur resective gingiva ini jika dilakukan untuk tujuan tunggal *Cosmetic*

*dentistry* tampaknya tidak menghasilkan hasil yang permanen.

Penatalaksanaan dengan metode bedah yang lain adalah teknik scalpel, yaitu penggunaan pisau bedah merupakan salah satu teknik populer yang digunakan untuk operasi pengangkatan gingiva berpigmen. Teknik ini ekonomis dan menguntungkan karena memiliki tingkat penyembuhan yang lebih cepat bila dibandingkan dengan teknik lain. Teknik scalpel adalah metode yang sederhana dan serbaguna yang membutuhkan waktu minimum. Namun, pisau bedah dapat menyebabkan perdarahan *durante operation* dan pascaoperasi dan mengharuskan penggunaan *periodontal dressing* untuk menutupi daerah bedah selama 7 sampai 10 hari.

Penatalaksanaan dengan metode Cryosurgery, teknik ini menggunakan pembekuan lokal untuk mengontrol kerusakan atau menghilangkan jaringan dengan denaturasi protein yang dapat menyebabkan kematian sel. *Cryogens* yang telah digunakan adalah garam - es (-200C), CO slush (-2200C), fluorocarbons (freon) (-300C), nitrous oksida (-750C), CO snow (-790C), nitrogen cair [-200C (swab), -1960C (semprot)]. *Cryogens* dihantarkan melalui metode *dipstick*, teknik semprot atau dengan menggunakan *cryoprobes*. Metode *dipstick* menggunakan *cotton bud* kecil yang diswab dicelupkan ke dalam nitrogen cair, yang diaplikasikan pada daerah berpigmen dan dibiarkan berkontak selama sekitar 20–30 detik [1 sampai terbentuk gambaran halo sempit bentukan es berwarna putih di sekitar *cotton bud*].

Pada metode ini, pasien tidak dapat memperoleh suhu lebih rendah dari -20° C dan tidak bisa mencapai kedalaman di bawah 2-3 mm. Ini adalah metode yang cocok untuk mengobati lesi jinak dangkal. *Spray technique* adalah metode yang paling populer menggunakan *cryoprobes* ujung terbuka yaitu spray ujung kerucut atau silinder. Metode *Spray technique*, cryogen disemprotkan langsung pada lesi. Tip semprot diletakkan 1 cm dari lesi dan dilakukan penyemprotan nitrogen cair ke arah pusat lesi. Dalam *Spray technique* dengan *cryoprobe*, nitrogen cair beredar sehingga untuk mendinginkan ujung *cryoprobe*, dan diaplikasikan pada lesi. Cryosurgery tidak memerlukan penggunaan local anestesi. Prosedur ini relative tidak menimbulkan rasa sakit dan kemungkinan infeksi yang minimal, serta telah terbukti untuk

menghasilkan hasil yang sangat baik selama beberapa tahun ini. Prosedur ini tidak memerlukan *periodontal dressing*. Kerugian utama adalah teknik ini dapat meninggalkan residu pigmen. Pengamatan perubahan jaringan segera setelah penerapan cryogen tersebut akan sulit dilakukan pada daerah yang terkena suhu dingin. Kedalaman dan tingkat kerusakan jaringan di bawahnya sulit dikontrol karena dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti suhu di ujung *cryoprobe* tersebut, dosis cryo, tekanan yang diterapkan, jumlah siklus dan jenis jaringan yang diterapi.

Penatalaksanaan dengan *Electrosurgery*, yaitu teknik bedah dengan pengontrol *high - frequency electrical (radio)* dalam kisaran 1,5–7500000 MHz. Energi listrik dianggap dapat menyebabkan disintegrasi molekul melanin dari sel, yang terdapat pada lapisan basal dan lapisan sel suprabasal dari daerah operasi dan sekitar lokasi. Ini menghambat migrasi sel melanin. Paling sering digunakan adalah Loop elektroda yang salah satu aturan dasarnya adalah menjaga ujungnya untuk selalu bergerak. Penerapan arus ke jaringan dalam waktu lama atau berulang akan mengakumulasi panas dan menginduksi jaringan sehingga menimbulkan kerusakan yang tidak diinginkan, sedangkan *interrupted application* pada interval pendinginan yang memadai pada jaringan (5–10 detik) akan mengurangi/ menghilangkan *heat build-up*. Kontak dengan periosteum atau tulang alveolar harus dihindari. Efektivitas *electrosurgery* pada eksisi epitel atau teknik abrasi telah dilaporkan.

Penatalaksanaan dengan menggunakan bahan kimia untuk depigmentasi telah dilakukan sejak 1950-an. Campuran fenol (90%) dan alkohol (95%) digunakan untuk membakar hiperpigmentasi akibat deposisi pigmen melanin. Regenerasi gingiva memerlukan waktu lama, repigmentasi terlihat dalam proporsi yang signifikan dari beberapa kasus. 5% *paraformaldehyde* dan kalium hidroksida adalah beberapa bahan kimia yang dicoba. Bahan kimia ini menyebabkan nekrosis jaringan dan nyeri, menyebabkan metode ini tidak dapat diterima.

Penatalaksanaan ablasi dengan laser pada hiperpigmentasi akibat deposisi pigmen melanin telah diakui sebagai salah satu teknik yang paling efektif, menyenangkan, dan dapat diandalkan. Laser telah digunakan untuk depigmentasi gingiva, termasuk karbon dioksida (CO<sub>2</sub>; 10,600 nm), dioda (820 nm), 2 neodmium-

doped: yttrium, aluminum, dan garnet (Nd: YAG; 1064 nm), erbiium-doped (Er-YAG, 2.940 nm), dan erbiium- dan chromium-doped: yttrium, skandium, galium, garnet (Er, Cr: YSGG; 2,780 nm).<sup>82</sup> Keuntungan dari penggunaan laser adalah nyeri *durante operation* dan pasca operasi dapat dikurangi, dan penyembuhan luka cepat. Pengurangan nyeri setelah menggunakan laser mungkin karena koagulum protein yang terbentuk pada permukaan luka yang menutup ujung saraf sensorik dan juga bertindak sebagai *biologic dressing*. Penyembuhan luka yang cepat setelah menggunakan laser mungkin terkait dengan photobiomodulation (PBM). PBM mempercepat aliran limfatik dan darah yang mengakibatkan penurunan toksin dan berkontribusi untuk memperbesar ekspresi dari serat kolagen dan serabut elastis pada fase awal dari proses penyembuhan luka. Hal ini membantu untuk mengurangi rasa sakit, meningkatkan perbaikan, dan menginduksi regenerasi mendorong penyembuhan lebih cepat dan kembali ke normal.<sup>82</sup>

#### DAFTAR PUSTAKA

- Dummett CO. Overview of normal oral pigmentations. J Indiana Dent Assoc 1980; 59(3):13-18.
- Martini FH, Timmons MJ. Human Anatomy. New Jersey: Prentice Hall Publishers Company, 1995.
- Dummett CO. Dental health problems of the Negro population. JADA 1960; 61: 308-14.
- Dummett CO. A classification of oral pigmentation. Mil Med 1962; 127: 839-840.
- Leston JM, Santos AA, Varela-Centelles PI, Garcia JV, Romero MA, Villamor LP. Oral mucosa: Variations from normalcy, Part II. Cutis 2002; 69(3): 215-217.
- Fry L, Almeyda JR. The incidence of buccal pigmentation in caucasoids and negroids in Britain. Br J Dermatol 1968; 80(4): 244-247.
- Tamizi M, Taheri M. Treatment of severe physiologic gingival pigmentation with free gingival autograft. Quintessence Int 1996; 27(8): 555-558.
- Dummett CO, Sakumura JS, Barends G. The relationship of facial skin complexion to oral mucosa pigmentation and tooth color. J Prosthet Dent 1980; 43(4): 392-396.
- Hoexter DL. Periodontal aesthetics to enhance a smile. Dent Today 1999; 18(5): 78-81.
- Dello Russo NM. Esthetic use of a free gingival autograft to cover an amalgam tattoo: Report of case. J Am Dent Assoc 1981; 102(3): 334-335.
- Gnanasekhar JD, Al-Duwairi YS. Electrosurgery in dentistry. Quintessence Int 1998; 29(10): 649-654.
- Tal H, Landsberg J, Kozlovsky A. Cryosurgical depigmentation of the gingiva. A case report. J Clin Periodontol 1987; 14(10): 614-617.
- Yeh CJ. Cryosurgical treatment of melanin-pigmented gingiva. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998; 86(6): 660-663.
- Hasegawa A, Okagi H. Removing melanogenous pigmentation using 90 percent phenol with 95 percent alcohol. Dent Outlook 1973; 42: 673-676.
- Bishop K. Treatment of unsightly oral pigmentation: A case report. Dent Update 1994; 21(6): 236-237.
- Atsawasuwan P, Greethong K, Nimmanon V. Treatment of gingival hyperpigmentation for esthetic purposes by Nd: YAG laser: Report of 4 cases. J Periodontol 2000; 71(2): 315-321.
- Yousuf A, Hossain M, Nakamura Y, Yamada Y, Kinoshita J, Matsumoto K. Removal of gingival melanin pigmentation with the semiconductor diode laser: A case report. J Clin Laser Med Surg 2000; 18(5): 263-266.
- Nakamura Y, Hossain M, Hirayama K, Matsumoto K. A clinical study on the removal of gingival melanin pigmentation with the CO<sub>2</sub> laser. Lasers Surg Med 1999; 25(2): 140-147.
- Miserendino LJ, Pick RM. Lasers in dentistry. Chicago: Quintessence Publishing Co 1995.
- Fowler EB, Breault LG, Galvin BG. Enhancing physiologic pigmentation utilizing a free gingival graft. Pract Periodontics Aesthet Dent 2000; 12(2): 193-196.
- Bergamaschi O, Kon S, Doine AI, Ruben MP. Melanin repigmentation after gingivectomy: A 5-year clinical and transmission electron microscopic study in humans. Int J Periodontics Restorative Dent 1993; 13(1): 85-92.
- Perlmutter S, Tal H. Repigmentation of the gingiva following surgical injury. J Periodontol 1986; 57(1): 48-50.

23. Almas K, Sadig W. Surgical treatment of melanin-pigmented gingiva; An esthetic approach. *Indian J Dent Res* 2002; 13(2): 70-73.
24. Meredith P, Riesz J. Radiative relaxation quantum yields for synthetic eumelanin. *Photochem Photobiol* 2004; 79: 211-6.
25. Meredith P, Sarna T. The physical and chemical properties of eumelanin. *Pigment Cell Res* 2006; 19: 572-94.
26. Ganong WF. Review of Medical Physiology, edisi 22, 2005: 22: 415.
27. Shriver MD, Parra EJ, Dlos S, Bonilla C, Norton H, Jovel C, Pfaff C, Jones C, Massac A, Cameron N, Baron A, Jackson T, Argyropoulos G, Jin L, Hoggart CJ, McKeigue PM, Kittles RA. Skin pigmentation, biogeographical ancestry and admixture mapping. *Hum Genet* 2003; 112: 387-99.
28. Jablonski NG, Chaplin G. The evolution of human skin coloration. *J Hum E vol.* 2000; 39: 57-106.
29. Branda RF, Eaton JW. Skin color and nutrient photolysis: An evolutionary hypothesis. *Science* 1978; 201: 625-626.
30. Mason HS. The chemistry of melanin: III. Mechanism of oxidation of dihydroxy phenylalanine by tyrosinase. *J Biol Chem* 1948; 172: 83-99.
31. Lerner AB, Fitzpatrick TB. Biochemistry of melanin formation. *Physiol Rev* 1950; 30: 91-126.
32. Ito S, Wakamatsu K. Chemistry of mixed melanogenesis - pivotal roles of dopaquinone. *Photochem Photobiol* 2008; 84: 582-92.
33. Simon JD, Hong L, Peles DN. Insights into melanosomes and melanin from some interesting spatial and temporal properties. *J Phys Chem B* 2008; 112: 13201-17.
34. Nicolaus BJ. A critical review of the function of neuromelanin and an attempt to provide a unified theory. *Med Hypotheses*. 2005; 65: 791-6.
35. Mandel S, Grünblatt E, Riederer P, Gerlach M, Levites Y, Youdim MB. Neuroprotective strategies in Parkinson's disease: an update on progress. *CNS Drugs*. 2003; 17: 729-62.
36. Dummett CO. Normal and locally induced oral pigmentations. *Int Dent J*. 1976, 26: 152-6.
37. Regezi JA, Sciubba JJ. Pigmentations of oral and perioral tissues. In: Regezi JA, Sciubba JJ. *Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations*, 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 1999: 146-159.
38. Axell T, Hedin CA. Epidemiologic study of excessive oral melanin pigmentation with special reference to the influence of tobacco habits. *Scand J Dent Res*. 1982; 90: 434-42.
39. Araki S, Murata K, Ushio K, Sakai R. Dose-response relationship between tobacco consumption and melanin pigmentation in the attached gingiva. *Arch Environ Health*. 1983; 138: 375-78.
40. Hedin CA, Axell T. Oral melanin pigmentation in 467 Thai and Malaysian people with special emphasis on smoker's melanosis. *J Oral Pathol Med* 1991; 20: 8-12.
41. Hanioka T, Tanaka M, Tamagawa H, Shizukuishi S. Epidemiologic study of melanin pigmentation in the attached gingiva in relation to cigarette smoking. *J Dent Health* 1993; 43: 40-47.
42. Sarswathi TR, Kumar SN, Kavitha KM. Oral melanin pigmentation in smoked and smokeless tobacco users in India. Clinico-pathological study. *Indian J Dent Res* 2003; 14: 101-6.
43. Unsal E, Paksoy C, Soykan E, Elhan AH, Sahin M. Oral melanin pigmentation related to smoking in a Turkish population. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2001 Aug; 29(4): 272-7.
44. Hedin CA, Larsson A. The ultrastructure of gingival epithelium in smoker's melanosis. *J Periodontol Res* 1984; 19: 177-190.
45. Hedin CA, Pindborg JJ, Axell T. Disappearance of smoker's melanosis after reducing smoking. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 228-30.
46. Hanioka T, Tanaka K, Ojima M, Yuuki K. Association of Melanin Pigmentation in the Gingiva of Children With Parents Who Smoke. *Pediatrics* 2005; 116: 186-90.
47. Shiloah J, Covington JS, Schuman NJ. Reconstructive mucogingival surgery: the management of amalgam tattoo. *Quintessence Int*. 1988; 19: 489-92.
48. Tamizi M, Taheri M. Treatment of severe physiological gingival pigmentation with free gingival autograft. *Quintessence Int* 1996; 27: 555-8.

49. Bergamaschi O, Kon S, Doine AI, Ruben MP. Melanin repigmentation after gingivectomy: A 5-year clinical and transmission electron microscopic study in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1993; 13: 85-92.
50. Almas K, Sadig W. Surgical treatment of melanin-pigmented gingival: An esthetic approach. *Indian J dent Res* 2002; 13: 70-3.
51. Permuter S, Tal H. Repigmentation of the gingiva following surgical injury. *J Periodontol* 1986; 57(1): 48-50.
52. Kaur H, Jain S, Sharma RL. Duration of reappearance of gingival melanin pigmentation after surgical removal - A clinical study. *J Indian Soc Periodontol* 2010; 14: 101-105.
53. Costin GE, Hearing VJ. Human skin pigmentation: melanocytes modulate skin color in response to stress. *FASEB J*. 2007; 21: 976-94.
54. Tsaliali M, Ancans J, Thody AJ. Melanocyte function and its control by melanocortin peptides. *J Histochem Cytochem*. 2002; 50: 125-33.
55. Park HY, Pongpudpunth M, Lee J, Yaar M. Biology of Melanocytes. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. McGraw Hill: New York; 2007. p. 591-608. Park HY, Pongpudpunth M, Lee J, Yaar M. Biology of Melanocytes. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. McGraw Hill: New York; 2007. p. 591-608.
56. Dessinioti C, Stratigos AJ, Rigopoulos D; Katsambas AD. A review of genetic disorders of hypopigmentation: lessons learned from the biology of melanocytes. *Exp Dermatol*. 2009; 18: 741-9.
57. Yamaguchi Y, Hearing VJ. Physiological factors that regulate skin pigmentation. *Biofactors*. 2009; 35: 193-9.
58. Schiaffino MV. Signaling pathways in melanosome biogenesis and pathology. *Int J Biochem Cell Biol* 2010; 42: 1094-104.
59. Plensdorf S, Martinez J. Common pigmentation disorders. *Am Fam Physician*. 2009; 79: 109-16.
60. Lin JY, Fisher DE. Melanocyte biology and skin pigmentation. *Nature*. 2007; 445: 843-50.
61. Perlmutter S, Tal H. Repigmentation of the gingiva following surgical injury. *J Periodontol*. 1986 Jan; 57(1): 48-50.
62. Tamizi M, Taheri M. Treatment of severe physiologic gingival pigmentation with free gingival autograft. *Quintessence Int*. 1996 Aug; 27(8): 555-8.
63. Steigmann S. Treatment of melanin-pigmented gingiva and oral mucosa by CO<sub>2</sub> laser. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000 Jul; 90(1): 14-5.
64. Özbayrak S, Dumlu A, Ercalik-Yalcinkaya S. Treatment of melanin-pigmented gingiva and oral mucosa by CO<sub>2</sub> laser. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90: 14-15.
65. Dummett CO. Clinical observation on pigment variations in healthy oral tissues in the Negro. *J Dent Res*. 1945; 24: 7-13.
66. Prinz H. Pigmentation of the oral mucous membrane. *Dental Cosmos*. 1932; 72: 554-561.
67. Dummett CO. Oral tissue color changes (I). *Quintessence Int*. 1979 Nov; 10(11): 39-45. No abstract available.
68. Brown FH, Houston GD. Smoker's melanosis. A case report. *J Periodontol*. 1991 Aug; 62(8): 524-7. Review.
69. Gorsky M, Buchner A, Fundoianu-Dayana D, et al. Physiologic pigmentation of the gingiva in Israeli Jews of different ethnic origin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1984 Oct; 58(4): 506-9.
70. Patsakas A, Demetriou N, Angelopoulos A. Melanin pigmentation and inflammation in human gingiva. *J Periodontol*. 1981 Nov; 52(11): 701-4.
71. Chatterjee Anirban, Singh Nidhi, Malhotra Parvati, Ajmera Neha. Gingival Pigmentation And Its Treatment Modalities. *Journal of Dental Sciences & Oral Rehabilitation*. 2010; 11-13.
72. Meyerson MA, Cohen PR, Hymes SR. Lingual hyperpigmentation associated with minocycline therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1995 Feb; 79(2): 180-4.



73. Amir E, Gorsky M, Buchner A, et. al. Physiologic pigmentation of the oral mucosa in Israeli children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991 Mar; 71(3): 396-8.
74. Porter SR, Flint SR, Scully C. *Oral Diseases.* Martin Dunitz, second edition, London 1996, 1-371.
75. Laskaris G. *Color atlas of oral diseases in children and adolescents.* Thieme Stuttgart, New York 1999, 1-337. viewREVIEW ARTICLE
76. Bouquot, J & Schroeder, K. 1992. Oral Effects of Tobacco Abuse. *Journal of The American Dental Institute for Continuing Education,* 1992; 43: 3-17. <http://www.maxillofacialcenter.com>.
77. Carpenter, W. M., Keiles, D. G. 2005. Smoker's Melanosis. <http://www.emedicine.com/derm/topic655>
78. Eversole, L.R. & Silverman, S. 2001. Pigmentations of the Oral Mucosa and Facial Skin In Silverman, S., L.R. Eversole and E.L. Truelove *Essentials of Oral Medicine.* BC Decker Inc. London. 218-219, 224.
79. Virador V, Muller J, Wu X, et al. Influence of -melanocyte stimulating hormone and ultraviolet radiation on the transfer of melanosomes to keratinocytes. *FASEB J* 2002; 16: 105-107.
80. Farnoosh AA. Treatment of gingival pigmentation and discoloration for esthetic purpose. *Int J Periodont Rest Dent* 1990; 10: 3-318.
81. Jayaprasad K, Vijaykumar C. Case report: Deepithelization (A way to obtain esthetic smile) *J Ind Soc Periodontol* 1999; 2: 98.
82. Zingade AN\*, Pralhad S\*\*, Kumbhojkar V\*\* *De - epithellisation of Gingival Hyperpigmentation - An informed view* Department of Periodontics, KLE VK Institute of Dental Sciences, Belgaum \*\*Department of periodontology, Manipal College of Dental Sciences, Mangalore; *INDIAN JOURNAL OF DENTAL RESEARCH AND REVIEW* APR 2012 - SEPT 2012
83. Michele De Luca1\*, Walter Siegrist2, Sergio Bondanza1, Monica Mathor1,†, Ranieri Cancedda1 and Alex N. Eberle2; 1993; *Melanocyte stimulating hormone (MSH) stimulates normal human melanocyte growth by binding to high-affinity receptors*; *Journal of Cell Science* 105, 1079-1084 (1993) Printed in Great Britain © The Company of Biologists Limited 1993.
84. Liviu Feller1,3\*, Aubrey Masilana1, Razia AG Khammissa1, Mario Altini2, Yusuf Jadwat1 and Johan Lemmer1; *Melanin: the biophysiology of oral melanocytes and physiological oral pigmentation*; Feller et al. *Head & Face Medicine* 2014, 10:8 Page 2 of 7 <http://www.head-face-med.com/content/10/1/8>: licensee BioMed Central Ltd.
85. Anastasios Karydis, D.D.S., M.S., Ph.D., Paul Bland, D.D.S., Jacob Shiloah, D.M.D., *Management of Oral Melanin Pigmentation.* *Journal of the Tennessee Dental Association* \*92-2)
86. *The Integumentary System. The Lone Ranger* Published by The Lone Ranger. 2007).
87. *Medical Art Texas; Cellular and Molecular: Medical and scientific illustration services* <http://www.medicalarttexas.com/cellular/>)