

**PENGARUH GEL LENDIR BEKICOT (*Achatina fulica*) TERHADAP  
PENINGKATAN JUMLAH PEMBULUH DARAH PADA PROSES  
PENYEMBUHAN ULSER MUKOSA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG  
DIINDUKSI PANAS**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi**



**Oleh:**

**SITA RESMI LISTYA NUR AMALIA**

**NIM. 115070400111014**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER GIGI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2015**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**TUGAS AKHIR**

**PENGARUH GEL LENDIR BEKICOT (*Achatina fulica*) TERHADAP  
PENINGKATAN JUMLAH PEMBULUH DARAH PADA PROSES  
PENYEMBUHAN ULSER MUKOSA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG  
DIINDUKSI PANAS**

Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi

Oleh:

Sita Resmi Listya Nur Amalia

NIM. 115070400111014

Menyetujui untuk diuji:

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr.M.Chair Effendi..drg..SU..Sp.KGA

NIP 195306181979121005

dr. Endang Asmaningsih..MS

NIK 080943206

**HALAMAN PENGESAHAN**

**TUGAS AKHIR**

**PENGARUH GEL LENDIR BEKICOT (*Achatina fulica*) TERHADAP  
PENINGKATAN JUMLAH PEMBULUH DARAH PADA PROSES  
PENYEMBUHAN ULSER MUKOSA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG  
DIINDUKSI PANAS**

Oleh:

Sita Resmi Listya Nur Amalia

NIM. 115070400111014

Telah diuji pada

Hari : Rabu

Tanggal : 14 Januari 2015

Penguji I

drg. Miftakhul Cahyati Sp.PM  
NIP. 19770803 201012 2 001

Penguji II/Pembimbing I

Penguji III/Pembimbing II

Dr. M. Chair Effendi, drg., SU., Sp.KGA

NIP 19530618 197912 1005

dr. Endang Asmaningsih, MS

NIK 080943206

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Gigi FKUB

Dr. drg. M. Chair Effendi, SU. Sp.KGA  
NIP. 19530618 197912 1 005

## KATA PENGANTAR

Segala puji hanya bagi Allah SWT yang telah memberi petunjuk dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul “Pengaruh Gel Lendir Bekicot (*Achatina fulica*) Terhadap Peningkatan Jumlah Pembuluh Darah Pada Proses Penyembuhan Ulser Mukosa Tikus Putih (*Rattus norvergicus*) Yang Diinduksi Panas.

Dengan selesainya Tugas Akhir ini, penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Dr. dr. Sri Andarini, MKes, dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan penulis kesempatan menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
2. Dr. drg. M. Chair Effendi SU, SpKGA selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya dan selaku pembimbing pertama yang dengan sabar membimbing dan senantiasa memberi semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
3. dr. Endang Asmaningsih.,MS selaku pembimbing kedua yang dengan sabar membimbing dan senantiasa memberi semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
4. drg. Miftakhul Cahyati Sp.PM selaku dosen penguji yang senantiasa meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan kritik dan saran.
5. Delvi Fitriani, drg., M.Kes selaku Penanggung Jawab Tim Pengelola Proposal Tugas Akhir FKUB.

6. drg. Nenny Prasetyaningrum, M.Ked selaku dosen penasehat akademik, yang senantiasa memberikan semangat dan nasehat sehingga saya dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
7. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir FKUB.
8. Segenap petugas laboratorium Farmasi, Farmako dan Patologi Anatomi yang telah membantu saya dalam menyelesaikan penelitian ini.
9. Yang tercinta Ayahanda Agus Nurwahyudi dan Ibunda Jennie Rusdiana serta adik perempuan yang tersayang Alfia Kumala nur Azizah dan keluarga besar yang senantiasa memberikan doa, semangat dan kasih sayangnya.
10. Sahabatku tercinta Yustin, Dewi, Elsa, Teman belajar Sakinah Study Club dan serta seluruh teman-teman PDG 2011 atas saran, semangat dan segala bantuannya.
11. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun.

Akhirnya, semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi yang membutuhkan.

Malang, 9 Desember 2014

Penulis

## ABSTRAK

Listya Nur Amalia, Sita Resmi 2014. *Pengaruh Gel Lendir Bekicot (Achatina fulica) Terhadap Jumlah Pembuluh Darah Pada Proses Penyembuhan Ulser Mukosa Tikus Putih (Rattus norvegicus) Yang Diinduksi Panas*. Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dr. drg. M. Chair Effendi SU, SpKGA (2) dr. Endang Asmaningsih.,MS.

Ulkus traumatik atau yang bisa disebut ulser traumatik merupakan ulser yang terjadi oleh karena adanya trauma. Ulkus/ulser ini secara klinis tampak seperti halo eritema dengan inti berwarna kuning/abu-abu. Prevalensi terjadinya ulkus sekitar 25% dari populasi dunia. Ulser traumatik disebabkan oleh trauma antara lain trauma mekanik, elektrik atau luka bakar dan faktor bahan-bahan kimia. *Triamcinolon acetonide* 0,1% dikenal memiliki efek antiinflamasi namun memiliki efek samping oral candidiasis jika digunakan berlebihan. Banyak orang kini beralih ke obat-obatan tradisional karena lebih alami. Gel Lendir Bekicot (*Achatina fulica*) yang mengandung heparan sulfat yang mampu menstimulasi pembentukan pembuluh darah sehingga proses penyembuhan ulser lebih cepat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh gel lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap jumlah pembuluh darah pada proses penyembuhan ulser mukosa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi panas. Sampel dipilih dengan menggunakan teknik *Simple Random Sampling*, kemudian dibagi dalam 3 kelompok yaitu, kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol positif (K+) dan kelompok perlakuan (P). Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah pembuluh darah pada kelompok kontrol positif dan perlakuan lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Perubahan jumlah pembuluh darah pada setiap perlakuan berbeda secara bermakna (Anova,  $p < 0,05$ ).

Kata kunci : Ulser, gel lendir bekicot (*Achatina fulica*), penyembuhan, pembuluh darah.

## ABSTRACT

Listya Nur Amalia, Sita Resmi. 2014. *The Effect of Snail Mucus Gel (Achatina fulica) to The Number of Blood Vessels in Healing Process of Mouse's Mucosal (Rattus norvegicus) with Thermal Induction*. Thesis, Dentistry, Medical Faculty of Brawijaya University. Guiding Counselors: (1) Dr.drg.M.Chair Effendi, SU., Sp.KGA (2) dr. Endang Asmaningsih.,MS.

Traumatic ulcer is an ulcer which caused by a trauma. Clinically, this ulcer appears as a yellow spot surrounded by an erythematous halo. This common case occurs in every 25% population on earth. Traumatic ulcer is mostly caused by mechanical trauma, thermal injury and other chemical trauma. The usage of *Triamcinolon acetonide 0,1%* has become popular recently as an anti-inflammation medication but studies show that the excessive amount of using *Triamcinolon acetonide 0,1%* can cause the oral candidiasis. Nowadays, people tend to choose the traditional and safer method. Snail mucus gel (*Achatina fulica*) contains heparan sulfate that can rapidly stimulate the formation of blood vessels in ulcer healing process. This study aimed to determine the effect of mucus gel snail (*Achatina fulica*) to the number of blood vessels in the ulcer healing process in rat's mucosal tissue (*Rattus norvegicus*) that already induced by heat. The sample was selected using simple random sampling technique, and then divided into three groups, namely, the negative control group (K), the positive control group (K +) and treatment group (P). The results showed that the number of blood vessels in the positive control group and the treatment more than the negative control group. Changes in the number of blood vessels in each treatment was significantly different (ANOVA,  $p < 0.05$ ).

Key words: ulcer, snail mucus gel (*Achatina fulica*), healing process, blood vessel.

## DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul .....	i
Halaman Persetujuan .....	ii
Halaman Pengesahan .....	iii
Kata Pengantar.....	iv
Abstrak.....	vi
Abstract.....	vii
Daftar Isi .....	viii
Daftar Tabel .....	xiii
Daftar Gambar .....	xiv
Daftar Lampiran .....	xv
Daftar Simbol, Singkatan dan Istilah .....	xvi

### BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Manfaat Keilmuan .....	4
1.4.2 Manfaat Aplikatif .....	4



## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 <i>Stomatitis Aphthosa Recurrent (SAR)</i> .....	5
2.1.1 Definisi .....	5
2.1.2 Etiologi dan Patogenesis .....	5
2.1.2.1 Genetik dan Imun .....	6
2.1.2.2 Merokok .....	6
2.1.2.3 Trauma .....	7
2.1.2.3.1 Trauma Mekanik .....	7
2.1.2.3.2 Trauma Elektrik .....	8
2.1.2.3.3 Trauma Radiasi .....	9
2.1.2.3.4 Trauma Kimiawi .....	9
2.1.3 Gambaran Klinis .....	11
2.1.4 Klasifikasi .....	11
2.2 <i>Triamcinolone Acetonide</i> .....	13
2.3 Bekicot ( <i>Achatina fulica</i> ) .....	14
2.3.1 Taksonomi .....	15
2.3.2 Morfologi .....	15
2.3.3 Asal Usul .....	16
2.3.4 Habitat dan daerah distribusi .....	16
2.3.5 Sifat dan Khasiat Bekicot .....	17
2.3.6 Lendir Bekicot .....	18
2.4 Penyembuhan Luka .....	19
2.4.1 Proses .....	19
2.4.1.1 Fase Inflamasi .....	20
2.4.1.2 Fase Proliferasi .....	22
2.4.1.3 Fase Pematangan .....	24
2.4.2 Proses Penyembuhan Luka Primer .....	24

2.4.3 Proses Penyembuhan Luka Sekunder .....	25
2.5 Angiogenesis .....	25
2.5.1 Definisi .....	25
2.5.2 Proses Angiogenesis .....	26
2.5.3 Faktor- Faktor Angiogenesis .....	30
2.5.3.1 <i>Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)</i> .....	32
2.5.3.2 <i>Fibroblast Growth Factor (FGF)</i> .....	34
2.5.3.3 <i>Transforming Growth Factor (TGF)</i> .....	37
2.5.4 Pengaturan Kinetik Proses Angiogenesis .....	38
2.6 Sistem Pembuluh Darah .....	40
2.6.1 Jenis Arteri .....	40
2.6.2 Pola Struktural Arteri .....	41
2.6.3 Pola Struktural Vena .....	41
2.6.4 Jenis Kapiler.....	41
2.7 Gel .....	42

### BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN .

3.1 Kerangka Konsep Penelitian .....	44
3.2 Keterangan Kerangka Konsep .....	45
3.3 Hipotesis Penelitian .....	45

### BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan dan Desain Penelitian.....	46
4.2 Sampel Penelitian .....	46
4.3 Variabel Penelitian .....	47
4.3.1 Variabel Bebas .....	47
4.3.2 Variabel Terikat .....	48

4.3.3 Variabel Kendali .....	48
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	48
4.5 Bahan dan Alat/Instrumen Penelitian .....	48
4.5.1 Bahan dan Alat Untuk Ulserasi .....	48
4.5.2 Bahan dan Alat Pengambilan Lendir Bekicot .....	49
4.5.3 Bahan dan Alat Pembuatan Gel Lendir Bekicot .....	49
4.5.4 Bahan dan Alat Perlakuan .....	49
4.5.5 Bahan dan Alat Pengambilan Jaringan dan Pembuatan Preparat .....	50
4.6 Definisi Operasional .....	50
4.6.1 Gel Lendir Bekicot ( <i>Achatina fulica</i> ) .....	50
4.6.2 Jenis Pembuluh Darah .....	51
4.6.3 Jumlah Pembuluh Darah .....	51
4.7 Prosedur Penelitian .....	51
4.7.1 Ulserasi Pada Mukosa Labial Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) dengan trauma termal .....	51
4.7.2 Pengambilan Lendir Bekicot ( <i>Achatina fulica</i> ) .....	51
4.7.3 Pembuatan Gel Lendir Bekicot ( <i>Achatina fulica</i> ).....	52
4.7.4 Pengaplikasian Gel Lendir Bekicot ( <i>Achatina fulica</i> ) dan Triamcinolone acetonide 1% .....	53
4.7.5 Pembuatan Preparat .....	53
4.8 Prosedur Pengumpulan Data.....	54
4.9 Kerangka Operasional Penelitian.....	55
4.10 Analisa Data.....	55

## BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA

5.1 Hasil Penelitian.....	57
---------------------------	----

5.2 Analisa Data .....	60
5.2.1 Uji Normalitas Data .....	61
5.2.2 Uji Homogenitas Ragam.....	61
5.2.3 Uji One Way Anova.....	62
5.2.4 Uji Post Hoc Tukey .....	63
BAB VI PEMBAHASAN	
Pembahasan .....	64
BAB VII PENUTUP	
5.1 Kesimpulan .....	67
5.2 Saran.....	68
DAFTAR PUSTAKA .....	69

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Faktor Angiogenik dan Inhibitor Angiogenik.....	39
Tabel 2.2	Daftar Penyakit yang Berhubungan dengan Angiogenesis.....	40
Tabel 4.1	Tabel Komposisi Gel Lendir Bekicot .....	52
Tabel 5.1	Rerata Jumlah Pembuluh Darah pada Mukosa Tikus Putih <i>Rattus norvegicus</i> .....	59
Tabel 5.2	Uji Normalitas .....	61
Tabel 5.3	Uji Homogenitas Ragam .....	61
Tabel 5.4	Uji <i>One Way Anova</i> .....	62
Tabel 5.5	Uji <i>Post Hoc Tukey</i> .....	63

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Ulser Trauma Mekanik .....	7
Gambar 2.2	Ulser Trauma Elektrik.....	8
Gambar 2.3	Ulser Trauma Kimiawi .....	10
Gambar 2.4	Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR) Minor .....	12
Gambar 2.5	Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR) Mayor.....	13
Gambar 2.6	Morfologi Bekicot ( <i>Achatina fulica</i> ) .....	16
Gambar 2.7	Proses Penyembuhan luka.....	19
Gambar 2.8	Struktur Matriks Ekstraseluler .....	27
Gambar 2.9	Tahap-tahap Proses Angiogenesis .....	28
Gambar 2.10	Struktur Protein Angiogenik, VEGF .....	34
Gambar 2.11	Pengikatan VEGF pada VEGFR-2 yang Menstimulasi Proliferasi Migrasi Ketahanan dan Permeabilitas Sel Endotel.....	34
Gambar 2.12	Struktur Protein Faktor Angiogenik, b-FGF .....	36
Gambar 2.13	Struktur Protein Faktor Angiogenik, TGF- $\beta$ .....	37
Gambar 2.14	Struktur Protein Faktor Angiogenik, Angiopoietin-2.....	37
Gambar 3.1	Kerangka Konsep Penelitian .....	44
Gambar 4.1	Kerangka Operasi Penelitian .....	55
Gambar 5.1	Gambaran Pembuluh darah pada preparat kontrol negatif dalam satu lapang pandang.....	58
Gambar 5.2	Gambaran Pembuluh darah pada preparat kontrol positif dalam satu lapang pandang.....	58
Gambar 5.3	Gambaran Pembuluh darah pada preparat kontrol perlakuan dalam satu lapang pandang.....	59

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Pernyataan Keaslian Tulisan .....	72
Lampiran 2	Hasil Uji Statistik.....	73
Lampiran 3	Foto Penelitian.....	75
Lampiran 4	Ethical Clearance.....	76
Lampiran 5	Determinasi Bekicot.....	77

## DAFTAR SIMBOL, SINGKATAN, DAN ISTILAH

bFGF	: <i>basic Fibroblast Growth Factor</i>
EGF	: <i>Epidermal Growth Factor</i>
ECM	: <i>Extra Cellular Matrix</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
G-CSF	: <i>Granulocyte Colony Stimulating Factor</i>
GM-CSF	: <i>Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor</i>
	: <i>Hydrogen Peroxide</i>
HCl	: <i>Hydrogen Chloride</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
PDGF	: <i>Platelet-Derived Growth Factor</i>
PMN	: Polimorphonuclear
SAR	: Stomatitis Aftosa Rekuren
TGF- $\alpha$	: <i>Transforming Growth Factor-<math>\alpha</math></i>
TGF- $\beta$	: <i>Transforming Growth Factor-<math>\beta</math></i>
TNF $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor- <math>\alpha</math></i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
IFN- $\gamma$	: Interferon- $\gamma$
VPF	: Vascular Permeability Factor
PLGF	: <i>Placental Growth Factor</i>
uPA	: Urokinase-plasminogen Activator
MMPs	: Matrix Metalloproteinases