

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ulkus traumatik merupakan salah satu lesi yang sering dialami oleh banyak orang, dikarenakan aktivitas yang berhubungan dengan kebutuhan dasar manusia, yaitu makan atau proses mengunyah. Prevalensi ulkus traumatik cukup tinggi dibandingkan lesi-lesi mulut lainnya. Penelitian yang dilakukan oleh Sarsito AS, *dkk* (1997) di Jakarta terhadap 347 lansia dari 607 orang yang berusia 50-92 tahun ditemukan 60,5% terdapat satu atau lebih lesi pada mukosa mulutnya dan 39,5% mukosa mulut sehat. Insidensi lokasi ulkus yang terjadi pada anak-anak selalu pada ventral atau dorsal lidah atau regio yang diapit insisal dari gigi geligi. Dan pada kebanyakan orang dewasa, sekitar 60% terjadi pada bagian posterior dan lateral lidah (Greenberg *et al*, 2008).

Ulkus traumatik dapat disebabkan oleh trauma mekanik, elektrik atau termal, dan kimiawi (Neville *et al*, 2009; Regezi *et al*, 2012). Nyeri yang ditimbulkan oleh ulkus traumatik bisa berakibat nyeri pada saat makan, menelan, dan berbicara, bahkan bisa juga mengganggu kestabilan emosi pasien sehingga mempengaruhi proses penyembuhan luka, sistem pencernaan, endokrin, dan lain sebagainya (Scully, 2004).

Penggunaan obat golongan kortikosteroid dianjurkan untuk pengobatan terhadap ulserasi pada mukosa mulut. Pengobatan ulkus berupa pengurang atau penghilang rasa sakit dengan tujuan proses penyembuhan akan berlangsung lebih cepat. Kortikosteroid topikal merupakan obat yang sering digunakan untuk ulkus mukosa mulut yang berfungsi sebagai agen antiinflamasi. Obat tersebut

dapat berupa *Triamcinolone acetonide 0,1%*, *kenalog in orabase*, *bethametasone dipropionate 0,05%*. Namun telah diketahui efek samping yang sering terjadi secara lokal karena kortikosteroid topikal adalah hipersensitivitas, resistensi, atrofi, striae, purpura dan perubahan warna kulit di dalam rongga mulut. Beberapa golongan kortikosteroid tersebut secara farmakodinamik memiliki efek antiinflamasi dan antialergi sehingga dapat meredakan rasa nyeri dan peradangan. Namun beberapa orang bisa mengalami hipersensitivitas serta penggunaannya dalam jangka panjang memiliki efek kandidiasis pada oral sehingga perlu mencari alternatif lain (McCullough MJ, 2005; Scully, 2006; Wilmana P.F dan Gan Sulistia, 2011; Suherman S.K dan Ascobat P., 2011).

Pada beberapa penelitian, ekstrak dari cacing tanah terbukti memiliki efek sebagai antiinflamasi dan antipiretik (Balamurugan M., 2007). Ekstrak cacing tanah memiliki tiga kandungan utama yaitu, 1) *G-90 glycolipoprotein* yang dapat meningkatkan *Epidermal Growth Factor (EGF)* dan *Fibroblast Growth Factor (FGF)* yang berguna untuk regenerasi jaringan dan penyembuhan luka, 2) enzim *fibrinolitik* yang berguna sebagai *antiapoptotic*, *antithrombosis*, *antikoagulan*, *antiischemic*, dan *antitumor*, 3) *polifenol* berfungsi sebagai antiinflamasi (Chang et al., 2011a; Chang et al., 2011b). Jenis cacing tanah yang digunakan adalah *Pheretima aspergillum* yang diketahui mudah dijumpai di Indonesia. Penelitian mengenai penyembuhan ulkus diabetic dengan ekstrak cacing tanah (*Pheretima aspergillum*) dalam bentuk pasta yang diaplikasikan secara topikal dengan konsentrasi 100 mg/ml telah terbukti mampu mempercepat proses penyembuhan luka tersebut (Zhang Mei, 2006; Chang et al., 2011a; Mardiaty NPJ, dkk, 2013).

Prinsip penyembuhan ulkus pada dasarnya sama dengan proses penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka terdiri dari fase inflamasi,

proliferasi, dan remodeling. Fase inflamasi akan terjadi mulai terjadinya jejas sampai hari kelima, salah satu sel radang yang berperan adalah makrofag. Makrofag yang telah teraktivasi memiliki umur lebih lama dan memiliki ukuran yang lebih besar dari PMN, serta mampu mengeluarkan produk berupa faktor pertumbuhan yang berperan dalam proses penyembuhan luka, antara lain *Fibroblas Growth Factor* (FGF), *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), *Transforming Growth Factor* (TGF- β), dan *Epidermal Growth Factor* (EGF) yang berfungsi meningkatkan proliferasi fibroblas yang selanjutnya dapat meningkatkan sintesa serat-serat kolagen, sedangkan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) berfungsi dalam proses angiogenesis. Makrofag juga mengeluarkan *Nitrit oksida* (NO) dan *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) yang berperan dalam memfagosit bakteri (Mitchell dan Cotran, 2010).

.Makrofag merupakan sel radang yang menjadi pertahanan utama setelah PMN yang muncul pada 48-96 jam pertama, secara fisiologis sel ini mencapai puncak pada hari kelima pasca terjadinya luka (Guyton and Hall, 2008) dan akan tetap berada pada tempat luka selama proses penyembuhan hingga luka menutup sempurna. Pada inflamasi akut, makrofag akan membersihkan sumber iritan, melakukan perbaikan di dalam luka hingga proses penyembuhan luka berjalan sempurna, lalu makrofag akan mati atau masuk ke pembuluh limfe. Tahap selanjutnya adalah proliferasi yang terjadi mulai hari ke 3-14, ditandai dengan terbentuknya jaringan granulasi dan sel yang dominan adalah fibroblas. Pertumbuhan fibroblas dipacu oleh sitokin yang diproduksi makrofag dan limfosit, fibroblas mampu menghasilkan kolagen dalam jumlah besar sehingga merupakan elemen utama dalam perbaikan dan pembentukan jaringan. Tahap remodeling mulai terjadi pada hari ke 14 - 2 tahun dimana sel epitel dan keratin

yang dominan, kedua sel tersebut bertugas membentuk sel yang baru maupun memperbaiki sel yang telah rusak menjadi normal kembali (Abbas A.K., Lichtman A.H, 2004; Baratawidjaja K.G dan Rengganis I, 2009; Mitchell dan Cotran, 2010).

Pemberian ekstrak cacing tanah (*Pheretima aspergillum*) yang mengandung *G-90 glycolipoprotein* mampu memicu timbulnya EGF dan FGF serta polifenol yang memiliki efek antiinflamasi akan mencegah terjadinya perpanjangan proses inflamasi dan proses penyembuhan luka berlangsung lebih cepat (Mitchell dan Cotran, 2010; Mardiaty NPJ, dkk, 2013).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin mengetahui pengaruh pemberian gel ekstrak cacing tanah terhadap perubahan jumlah makrofag dalam proses penyembuhan ulkus traumatik pada mukosa tikus putih (*Rattus novergicus*).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah gel ekstrak cacing tanah (*Pheretima aspergillum*) secara topikal berpengaruh terhadap perubahan jumlah makrofag dalam proses penyembuhan ulkus traumatik pada mukosa tikus putih (*Rattus novergicus*)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh gel ekstrak cacing tanah (*Pheretima aspergillum*) secara topikal terhadap perubahan jumlah makrofag dalam proses penyembuhan ulkus traumatik pada mukosa tikus putih (*Rattus novergicus*).

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menghitung jumlah makrofag dalam proses penyembuhan ulkus traumatik mukosa tikus putih (*Rattus novergicus*) yang tidak diberi perlakuan pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7.
2. Menghitung jumlah makrofag dalam proses penyembuhan ulkus traumatik mukosa tikus putih (*Rattus novergicus*) setelah diaplikasikan gel ekstrak cacing tanah (*Pheretima aspergillum*) secara topikal pada ulkus traumatik mukosa tikus putih dengan konsentrasi pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7.
3. Menganalisa adanya perbedaan jumlah makrofag pada proses penyembuhan ulkus traumatik yang tidak diberi gel ekstrak cacing tanah (*Pheretima aspergillum*) secara topical pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Akademis

Menambah wawasan dan pengetahuan masyarakat dalam pemanfaatan gel ekstrak cacing tanah (*Pheretima aspergillum*) sebagai penyembuhan ulkus traumatik mukosa mulut dan untuk mengembangkan obat alamiah yang efektif dan aman dalam bidang kedokteran gigi.

1.4.2 Praktis

Memberikan informasi ilmiah dan pertimbangan bahan alternatif dalam proses penyembuhan ulkus traumatik mukosa mulut dan kelak bisa dijadikan obat pilihan pada kasus serupa pada manusia.