

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ulkus Traumatik

2.1.1 Definisi

Ulkus atau ulser merupakan istilah yang digunakan untuk menjelaskan hilangnya kontinuitas epitel dan lamina propia dan membentuk kawah. Kadang secara klinis tampak edema atau proliferasi sehingga terjadi pembengkakan pada jaringan sekitarnya. Jika terdapat inflamasi, ulkus dikelilingi lingkaran merah yang mengelilingi ulkus yang berwarna kuning ataupun abu-abu (Scully, 2003).

Traumatik ulser adalah bentukan lesi ulseratif yang disebabkan oleh adanya trauma. Traumatik ulser dapat terjadi pada semua usia dan pada kedua jenis kelamin. Lokasinya biasanya pada mukosa pipi, mukosa bibir, palatum, dan tepi perifer lidah. Traumatik ulser disebabkan oleh trauma berupa bahan-bahan kimia, panas, listrik, atau gaya mekanik (Langlais & Miller, 2000). Penyebab traumatik dari ulserasi mulut dapat berupa trauma fisik atau trauma kimiawi. Kerusakan fisik pada mukosa mulut dapat disebabkan oleh permukaan tajam, seperti cengkeram atau tepi-tepi protesa, peralatan ortodonti, kebiasaan menggigit bibir, atau gigi yang fraktur.

2.1.2 Trauma Mekanik

Lesi berupa ulkus yang sederhana disebabkan trauma mekanik. Hal ini bisa karena tergigit, terkena sikat saat menyikat gigi, kebiasaan yang abnormal seperti menggigit-gigit mukosa; dalam hal ini berkaitan dengan psikologis seseorang yang

sering merasa gelisah atau dalam ketakutan, penggunaan proteksa dan jika pada bayi biasa terdapat *Riga-fede disease* yang merupakan proses penyesuaian gigi anterior sulung pada saat menyusui, dapat terjadi pada umur bayi di minggu pertama sampai 1 tahun pertama, sering terlihat pada *natal* maupun *neonatal teeth*, ulser berada pada bagian anterior ventral dan dorsum lidah. Lebih sering pada ventral karena gigi pada rahang bawah lebih sering mengenai bagian tersebut, sedangkan jika lesi pada dorsum lidah dikarenakan terkena gigi pada rahang atas (Neville *et al*, 2009).

Ulkus traumatik ini sering terjadi pada regio yang diapit oleh gigi geligi, seperti mukosa labial bawah, lidah, mukosa bukal, dan mukobukal fold jika karena iritasi (Neville *et al*, 2009; Regezi *et al*, 2012). Penatalaksanaan ulkus karena trauma mekanik adalah menghilangkan faktor penyebab, misal jika terluka karena ada gigi yang tajam, maka gigi tersebut harus digrinding (Neville *et al*, 2009).



Gambar 2.6 Ulkus karena trauma mekanik (Neville *et al*, 2009)

2.1.3 Trauma Elektrik dan Termal

Jenis ulkus traumatik yang paling berbahaya adalah trauma elektrik karena menimbulkan luka bakar. Penyebab tersering karena stop kontak dan arsen. Insidensi pada anak-anak dibawah usia 4 tahun. Akibat paling fatal dari trauma ini apabila

electric current, karena dapat menyebabkan *cardiopulmonary arrest*. Pada *arc type* (arsen) saliva berperan sebagai media penghantar dan lengkungan elektriknya mengalirkan listrik antara sumber energi dan mulut (Neville *et al*, 2009). Gambaran klinis berwarna kuning dengan atau tanpa pendarahan sampai berwarna hitam dengan daerah terinfeksi akan nekrotik pada hari ke-4, edema bisa terjadi sampai hari ke-12. Gigi yang berdekatan dengan daerah terinfeksi bisa menjadi nonvital kemudian bisa nekrosis dan mengelilingi tulang alveolar. Pasien yang terluka karena sengatan elektrik bertegangan tinggi bisa terkena *facial nerve paralysis*, namun akan sembuh dalam beberapa minggu-bulan (Neville *et al*, 2009).

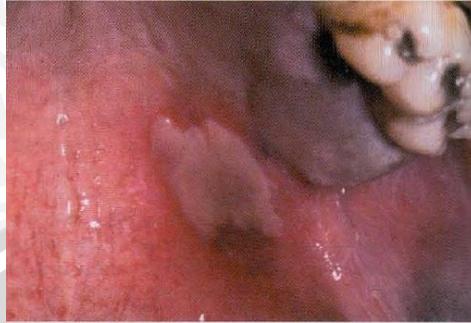
Penatalaksanaan dari trauma elektrik harus diberikan suntikan tetanus, dan jika dikhawatirkan akan ada infeksi sekunder, bisa diberikan antibiotik seperti penisilin. Jika kerusakan parah, bisa dilakukan operasi dengan *surgical reconstruction*, dan apabila meliputi gigi geligi biasanya akan dilakukan *splinting* sampai masa penyembuhan selesai, yakni 6-8 bulan serta evaluasi selama 1 tahun agar gigi tidak goyang atau mengalami pergerakan sehingga gigi tetap stabil (Neville *et al*, 2009).



Gambar 2.7 Ulkus karena trauma elektrik (Neville *et al*, 2009)

Ulkus traumatik disebabkan termal sering terjadi karena panas dari makanan misalnya *pizza burn* (keju panas yang meleleh dalam mulut) maupun dari minuman dan biasanya sering mengenai daerah anterior, khususnya palatum dan mukosa bukal. Lesi terlihat seperti eritema dengan bagian yang nekrotik. Biasanya tidak dilakukan perawatan, jika diberi obat maka berfungsi sebagai pengurang rasa sakit dan mencegah infeksi. Untuk pencegahan infeksi sekunder tindakan yang dilakukan adalah memberi antibiotik profilaksis yaitu penisilin (Neville *et al*, 2009). Kemoterapi dan radioterapi pada pasien dengan keganasan di daerah kepala dan leher dapat pula menimbulkan lesi berupa ulser di jaringan (Regezi *et al*, 2012).

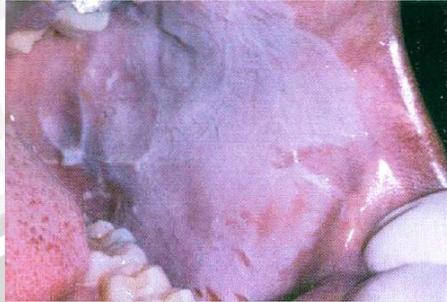
Pada pasien yang menjalani kemoterapi dan radioterapi dapat menimbulkan lesi berupa ulser di jaringannya dengan berbagai macam bentuk dan lokasi. Untuk kemoterapi biasanya lesi bisa menyebar dengan luas pada lubang gigi dan orofaring, sedangkan radioterapi dapat menyebabkan ulser beberapa minggu setelah dilakukan terapi tersebut. Namun jika pasien menjaga kebersihan gigi dan mulutnya dengan baik, ulser tersebut bisa sembuh dengan sendirinya tanpa meninggalkan bekas luka. Gambaran klinis dari terapi radiasi ini adalah mulut pasien kering dan terjadi penipisan epitelium (Scully, 2004; Regezi *et al*, 2012). Sedangkan untuk trauma termal, biasa tampak pada palatum atau mukosa bukal bagian posterior. Nampak adanya zona ulserasi dan epitel yang nekrotik di tepi-tepinya.



Gambar 2.8 Ulkus karena trauma termal (Neville, 2009)

2.1.4 Trauma Kimiawi

Traumatik ulser yang lain bisa dikarenakan iatrogenik (kesalahan operator) atau trauma kimiawi, dalam hal ini berkaitan kesalahan dokter gigi saat praktek misalnya saat pelepasan cotton roll yang kurang tepat dan didalamnya terdapat bahan kimia, tekanan dari *saliva ejector* bahkan dari *rotary instrument* yang mungkin tidak sengaja mengenai jaringan lunak rongga mulut pasien. Trauma kimia yang lain yakni pada penggunaan bahan-bahan kimia atau material endodonti saat perawatan saluran akar, bleaching, dan semacamnya, serta obat-obatan yang dapat menyebabkan iritasi dan alergi. Obat-obatan seperti aspirin yang dipakai pada jaman dulu bisa menyebabkan mukosa terbakar bahkan nekrosis, asam asetilsalisilat juga bisa menyebabkan dampak yang hampir sama. Dikatakan pula bahwa medikamen untuk mengatasi lubang di gigi khususnya senyawa *phenol* bisa menyebabkan nekrosis jaringan (Regezi *et al*, 2012).



Gambar 2.9 Ulkus karena trauma kimiawi, *aspirin burn* (Neville *et al*, 2009)

2.1.5 Insidensi

Ulkus yang terbentuk di mukosa mulut merupakan gambaran lesi oral yang sangat umum dijumpai pada kebanyakan orang di berbagai macam usia maupun jenis kelamin. Prevalensi terjadinya ulkus sebesar 25% dari populasi di dunia (Paleri V *et al.*, 2010). Ulkus traumatik dapat terjadi pada rongga mulut antara lain pada: lidah, bibir, *buccal fold*, gingiva, palatum, mukosa mulut dan dasar mulut. Ulkus traumatik sering terjadi pada mukosa labial dan dasar mulut, selain itu juga terjadi pada bibir, lidah dan mukosa bukal karena terletak berdekatan dengan daerah kontak oklusi gigi sehingga lebih mudah terkena gigitan saat proses pengunyahan. Ulkus traumatik merupakan salah satu dari tiga kondisi yang paling sering ditemukan dalam rongga mulut (15,6%), setelah varises dasar mulut (59,6%) dan fissured tongue (28%) (Delong & Burkhart, 2008).

2.1.6 Gambaran Klinis

Bentuk ulkus sesuai dengan penyebabnya, yaitu memanjang, biasanya soliter dan ukurannya bervariasi. Lesi biasanya tampak berupa bercak putih dengan tepi yang

besar dan tidak teratur. Di bawahnya terdapat permukaan yang kasar, merah, atau berdarah. Mukosa yang bergerak lebih rentan terhadap trauma dibandingkan dengan mukosa cekat. Rasa sakit akan hilang dan terjadi penyembuhan dalam waktu beberapa hari setelah penyebabnya dihilangkan. Secara klinis, ulkus dapat dibagi menjadi:

1. Ulkus akut

Ulkus akut merupakan ulkus yang timbul mendadak, dengan durasi kurang dari 2 minggu, biasanya berupa small ulcerative lesions yang baru saja muncul dan berkembang dengan cepat, disertai dengan gejala prodromal. Ulkus akut biasanya nyeri karena adanya inflamasi akut, tertutup eksudat, kuning putih, dikelilingi halo eritematus dan batasnya tidak lebih tinggi dari permukaan mukosa dan merupakan lesi yang dangkal. Pada keadaan akut, hilangnya epitel permukaan digantikan oleh jaringan fibrin yang mengandung neutrofil, sel degenerasi dan fibrin (Sonis, 2003). Ulkus akut terjadi pada umumnya karena adanya pengaruh sistemik, diantaranya yaitu aphthous complex (Behcet syndrome, FAPA, Cyclic neutropenia, penyakit sistemik yang lainnya), dan penyakit yang didahului dengan vesikel (Recurrent Intraoral Herpes dan Herpes zoster), serta pengaruh non sistemik yang berupa trauma, infeksi bakteri dan virus.

2. Ulkus kronis

Ulkus kronis merupakan ulkus yang timbul bertahap, muncul selama pasien masih mengidap atau berinteraksi dengan penyebab dari ulkus tersebut, terjadi berminggu-minggu sampai berbulan-bulan/ long term duration, tidak sembuh antara 2-3 minggu, namun tidak disertai dengan gejala prodromal, biasanya tidak terlalu

sakit. Ulkus kronis tampak sebagai lesi granulomatous difus, tertutup membran berwarna kuning, terjadi indurasi karena jaringan parut dan dikelilingi tepi yang lebih tinggi dari permukaan mukosa. Pada keadaan kronis, terdapat jaringan granulasi dan jaringan parut, eosinofil dan infiltrasi makrofag dalam jumlah banyak. Khususnya, muncul ulkus berwarna abu-abu dengan eksudat fibrinous melebihi permukaan. Pada kondisi kronis terdapat indurasi di jaringan sekitar (Sonis, 2003). Ulkus kronis terjadi pada kondisi orang dengan penyakit HIV, Tuberculosis, Sifilis, dengan keadaan malignansi seperti SCC, dll.

2.1.7 Diagnosis

Pemeriksaan khusus mungkin diperlukan jika terdapat kecurigaan adanya keterlibatan faktor sistemik ataupun malignansi. Tes darah diindikasikan untuk mengesampingkan defisiensi atau kondisi sistemik lainnya. Pemeriksaan mikrobiologi dan serologis diindikasikan bila etiologi mikroba dicurigai. Biopsi diindikasikan bila ulkus tunggal bertahan lebih dari 3 minggu, terjadi indurasi, terdapat lesi di kulit lainnya ataupun terkait dengan lesi sistemik (Scully, 2003).

2.1.8 Perawatan Ulkus Traumatik

Ulkus traumatik dapat diatasi dengan menghilangkan faktor etiologinya dan akan sembuh dengan sendirinya pada rentang waktu 7-10 hari (Lewis & Jordan, 2004). Untuk mengurangi rasa sakit dan mempercepat kesembuhan, ulkus traumatik dapat diterapi dengan menggunakan obat seperti kortikosteroid topikal disertai dengan anestesi topikal (Regezi *et al*, 2012). Dapat juga ditambahkan dengan penggunaan sodium bikarbonat dalam air atau obat kumur yang mengandung

antiseptik yang berguna untuk membersihkan dan melindungi jaringan yang ada di dalam rongga mulut (Jordan and Lewis, 2004).

Obat yang umum digunakan saat ini untuk penyembuhan ulkus traumatik adalah *Triamcinolone acetonide 0,1 % dental paste*, merupakan golongan kortikosteroid topikal yang memiliki efek antiinflamasi, antialergi dan analgesik sehingga dapat mempercepat penyembuhan ulkus dan mengurangi keparahan lesi. Obat ini diindikasikan untuk pengobatan lesi inflamasi mulut dan lesi ulseratif. Efek samping dari penggunaan obat ini adalah *oral candidiasis* (Scully, 2006) dan yang sering terjadi secara lokal adalah pada kulit tampak atrofi, striae, purpura dan perubahan warna kulit. Efek samping secara langsung tergantung dari potensi kortikosteroid, lama, dan cara penggunaannya (Muhandari, 2004).

2.2 Penyembuhan Luka

2.2.1 Fase Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks, tetapi umumnya terjadi secara teratur. Menurut Peterson (2003), tahapan penyembuhan secara garis besar terbagi menjadi tiga tahap yaitu inflamasi, proliferasi dan remodelling matriks.

1. Inflamasi

Tahap inflamasi dimulai sesaat setelah terjadinya luka pada jaringan dan berlangsung selama 3-5 hari. Fase vaskular ditandai dengan terjadinya vasokonstriksi pembuluh darah yang terganggu sehingga menyebabkan aliran darah menuju area luka menjadi lambat dan terjadilah koagulasi darah.

Sedangkan fase seluler dipicu oleh serum yang dihasilkan oleh jaringan trauma materi utama dalam fase inflamasi ini adalah fibrin. Dalam fase inflamasi tampak gejala seperti kemerahan (*erythema*), bengkak (*swelling*), rasa panas, nyeri dan kehilangan fungsi normal (*functio laesa*) (Pettersen *et, al*; 2003). Sel PMN terutama neutrofil adalah sel pertama yang menuju ke daerah luka. Jumlahnya meningkat cepat dan mencapai puncaknya pada 24-48 jam. Bila tidak terjadi infeksi, neutrofil berumur pendek dan jumlahnya menurun dengan cepat setelah hari ketiga (Sudrajat, 2006). Makrofag muncul pertama 48-96 jam setelah terjadinya luka dan mencapai puncak pada hari ketiga. Makrofag berumur dan tetap ada sampai proses penyembuhan berjalan sempurna. Limfosit T muncul bersamaan dengan makrofag, dengan jumlah bermakna pada hari kelima. Makrofag akan menghasilkan *growth factors* seperti FGF (*Fibroblas Growth Factor*) dan EGF (*Epidermal Growth Factor*) yang merangsang proliferasi sel fibroblas dan sel endotel membentuk pembuluh darah sebagai sumber energi jaringan granulasi.

2. Proliferasi

Pada fase ini terjadi penurunan tanda-tanda radang, munculnya sel fibroblas yang berproliferasi, pembentukan pembuluh darah baru, epitelisasi dan kontraksi luka. Pada fase ini juga ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi pada luka. Matriks fibrin awal akan digantikan dengan jaringan granulasi yang terdiri dari tiga sel yang berperan penting yaitu (1) Fibroblas, (2) Makrofag dan (3) Sel Endotel.. Fibroblas mulai muncul pada hari ke-3 dan

mencapai puncaknya pada hari ke-7. Matriks pembentuk fibroblas bermigrasi ke luka sebagai respon terhadap sitokin dan *growth factor* yang dilepaskan oleh sel inflamasi dan jaringan yang terluka. Fibroblas mulai mensintesis matriks ekstraseluler baru dan kolagen yang tidak matang (Tipe III). Serat kolagen membantu pembuluh darah untuk mensuplai luka. Deposisi kolagen meningkatkan kekuatan peregangan luka dengan cepat dan menurunkan materi penutupan luka. Saat kolagen dan *Extra Cellular Matrix* (ECM) disintesa, sintesis matriks menghilang lalu pada permukaan lapisan dermal luka terbentuk epitel baru yang menutup permukaan luka (Volgas dan Harder, 2012). Proses proliferasi fibroblas dan aktivasi sintetik ini dikenal dengan fibroplasia (Sudrajat, 2006; Nugroho, 2005). Fase proliferasi akan berakhir jika epitel dermis dan lapisan kolagen telah terbentuk, terlihat proses kontraksi

3. Fase Remodelling

Fase *remodelling* ini dimulai sekitar hari ke-21, dibawah kendali *growth factor* dan sitokin, matriks kolagen terus didegradasi, disintesis, direorganisasi, dan distabilisasi oleh molekul pada luka. Pembentukan kolagen mulai menurun dan stabil. Fibroblas mulai hilang dan proses ini didasari pergantian dari kolagen tipe III menjadi kolagen tipe I dengan tujuan menambah kemampuan luka dalam menerima gaya regangan. Peningkatan kekuatan terjadi secara signifikan pada minggu ke-6 setelah luka (Pettersen *et al.*, 2003). Selain pembentukan kolagen juga akan terjadi pemecahan kolagen oleh enzim kolagenase untuk mencapai keseimbangan antara kolagen yang diproduksi dengan yang dipecahkan sehingga dapat dicapai penyembuhan yang optimal.

Kolagen yang berlebihan akan terjadi penebalan jaringan parut, sebaliknya produksi yang berkurang akan menurunkan kekuatan jaringan parut dan luka akan selalu terbuka. (Kumar *et. al.*, 2009).

Luka dikatakan sembuh apabila permukaannya dapat bersatu kembali dan didapatkan kekuatan jaringan yang mencapai normal. Penyembuhan luka dapat terjadi secara:

1. Primer yaitu apabila terjadi kehilangan jaringan minimal pada susunan anatomi disekitar tepi luka sehingga segera memberikan jalan untuk penyembuhan luka tanpa menimbulkan bekas luka. Pada metode ini terjadi sedikit reepitelisasi, minimal kolagen, kontraksi dan remodeling, penyembuhan terjadi dengan cepat, resiko infeksinya rendah dan tidak terjadi bekas luka.
2. Sekunder yaitu luka yang tidak mengalami penyembuhan primer. Proses penyembuhan terjadi lebih kompleks dan lebih lama. Luka jenis ini biasanya tetap terbuka. Biasanya dijumpai pada luka-luka dengan kehilangan jaringan yang luas, terkontaminasi / terinfeksi. Penyembuhan dimulai dari lapisan dalam dengan pembentukan jaringan granulasi.
3. Tersier yaitu luka yang dibiarkan terbuka selama beberapa hari setelah tindakan debridemen setelah diyakini bersih, tetapi luka dipertautkan (4-7 hari) (Robbins dkk., 2007).

2.2.2 Kaitan Luka dengan Ulkus

Luka (*wound* atau *vulnus*) adalah gangguan kontinuitas struktur jaringan yang umumnya dihubungkan dengan hilangnya struktur jaringan. Jaringan yang hilang atau rusak perlu dikembalikan lewat kontinuitasnya melalui proses perbaikan, baik dengan cara regenerasi sel atau dengan pembentukan jaringan parut atau sikatrik. Kedua jenis perbaikan ini bertujuan untuk mengisi daerah yang rusak agar integritas jaringan kembali normal (Mercandenti, 2008).

Ulsar dalam kamus kedokteran disebut ulkus yaitu luka terbuka pada permukaan kulit, selaput lendir ataupun mukosa. Sedangkan menurut kamus kedokteran gigi merupakan defek lokal akibat terkelupasnya jaringan yang nekrosis (Harty, F.J, 2012). Sehingga proses penyembuhan ulkus sama halnya dengan proses penyembuhan luka atau jejas (Mitchell dan Cotran, 2010).

2.3 Fibroblas

2.3.1 Definisi

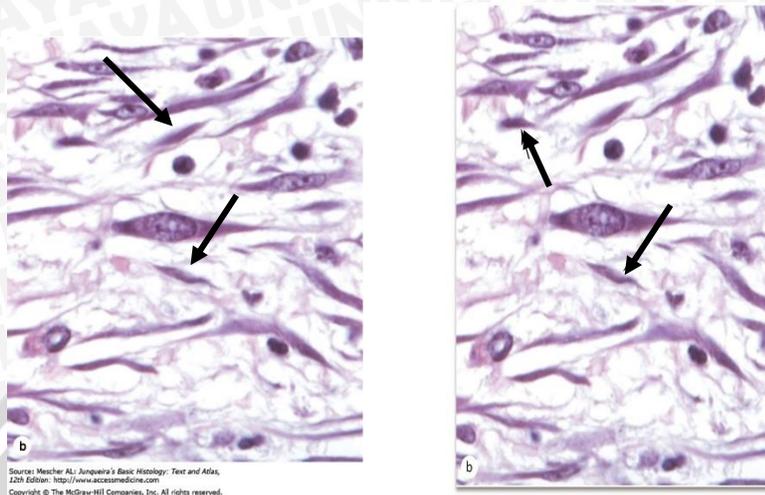
Fibroblas merupakan sel yang paling banyak terdapat di jaringan ikat berbentuk gelendong atau fusiform, gepeng, berukuran besar dengan kandungan glikosaminoglikans sebagai unsur amorf. Sel ini merupakan sel tetap pada jaringan ikat yang mampu tumbuh dan beregenerasi seumur hidup serta merupakan sel yang mensintesis serat kolagen (Indrawsary, 2011). Fibroblas berasal dari sel mesenkim yang belum berdeferensiasi, menghasilkan mukopolisakarida, asamaminoglisin dan

prolin yang merupakan bahan dasar serat kolagen yang akan mempertautkan tepi luka (Sjamsuhidayat, 2004).

2.3.2 Morfologi

Fibroblas memiliki banyak sitoplasma yang bercabang-cabang dan besar. Intinya lonjong atau memanjang dan diliputi membran inti halus dengan satu atau dua anak inti jelas dan sedikit granula kromatin halus. Pada jaringan ikat yang direntangkan inti fibroblas tampak pucat, pada sajian irisan ia terlihat mengkerut dan terpulas gelap dengan pewarna biasa. Pada kebanyakan sediaan histologi, batas sel tidak nyata dan ciri inti merupakan pedoman untuk mengenalnya. Inti lonjong atau memanjang dan diliputi membran inti halus dengan satu atau dua anak inti jelas, dan sedikit granula kromatin halus. Sel biasanya tersebar sepanjang berkas serat kolagen dan tampak dalam sediaan sebagai sel fusiform dengan ujung-ujung meruncing. (Junqueira *et. al.*, 2007)

Fibroblas mempunyai aktifitas sintesis yang giat, mempunyai banyak prosesus sitoplasmik tidak teratur, nukleus bulat telur, besar dan berwarna muda, dengan kromatin halus dan suatu nukleolus yang jelas, sitoplasma penuh dengan retikulum sitoplasmik granuler dan aparatus golgi berkembang dengan baik (Harjana, 2011).



Gambar 2.5: Gambaran fibroblas pada preparat hasil pewarnaan *Haematoxylin-Eosin* dengan perbesaran 40x (Sumber: Junqueira's Basic Histology)

2.3.3 Peran Fibroblas dalam Penyembuhan Luka

Pada saat terjadi luka, proses pertama kali yang terjadi adalah homeostasis dengan adanya reaksi vaskular. Kemudian terjadi reaksi inflamasi yang memberi sinyal kepada sel-sel radang untuk mensekresi sitokin dan berbagai ekstraseluler matriks yang mempengaruhi fibroblas untuk berproliferasi. Sehingga pada fase berikutnya terjadi fase proliferasi yang didalamnya terdapat fibroblas (Cotran *et al*, 2007).

Pada fase inflamasi terjadi perubahan vaskuler yang mempengaruhi besar, jumlah dan perubahan permeabilitas pembuluh darah serta perubahan seluler yang menyebabkan kemotaksis ke arah jejas. Fibroblas mulai bermigrasi ke lokasi inflamasi pada hari ke-3 dan mencapai puncak pada minggu pertama yaitu hari ke-7 (Cotran *et al*, 2007). Setelah proses inflamasi berkurang, dilanjutkan dengan tahap awal proses

fibrosis yaitu migrasi dan proliferasi di daerah jejas. Proliferasi fibroblas terutama dipacu oleh FGF (*Fibroblas Growth Factor*) yaitu faktor pertumbuhan yang dihasilkan oleh jaringan granulasi yang terbentuk selama proses inflamasi. Migrasi dan peningkatan proliferasi fibroblas di daerah jejas akan meningkatkan sintesis kolagen dan fibronectin, serta peningkatan deposisi matriks ekstraseluler. Pada tahap selanjutnya terjadi penurunan proliferasi sel endotel dan sel fibroblas, namun fibroblas menjadi lebih progresif dalam mensintesis kolagen dan fibronectin sehingga meningkatkan jumlah matriks ekstraseluler selama inflamasi. Pembentukan serabut kolagen pada daerah jejas merupakan hal yang penting untuk meningkatkan kekuatan penyembuhan luka. Sintesis kolagen oleh fibroblas dimulai relatif awal pada proses penyembuhan dan berlanjut terus sampai beberapa minggu tergantung dari ukuran luka (Kumar *et al.*, 2007).

2.4 Cacing Tanah (*Pheretima aspergillum*)

Cacing Tanah adalah hewan tingkat rendah karena tidak mempunyai tulang belakang (invertebrata). Disebut cacing tanah (*earthworm*) karena hewan ini menghabiskan sebagian besar hidupnya di tanah. Cacing tanah merupakan hewan tingkat rendah yang tidak memiliki tulang belakang (avertebrata) dan bertubuh lunak. Cacing tanah digolongkan ke dalam filum Annelida karena seluruh tubuhnya tersusun atas beberapa segmen (ruas) yang berbentuk seperti cincin (Khairuman & Khairul, 2009).

Keanekaragaman jenis cacing tanah yang terdapat di Indonesia cukup tinggi, yaitu tercatat dan telah diketahui sebanyak 55 jenis cacing tanah. Jenis cacing tanah yang telah ditemukan di Pulau Sumatera adalah *Friedericia bulbosa* Rosa,

Pontoscolex corethrurus Fr. Mull., *Pheretima darliensis* Sims dan Easton, *Planapheretima moultoni* Michaelsen, *Megascolex* sp. Sedangkan dari hasil penelitian (Damayanti dkk., 2000) di tempat pembuangan akhir (TPA) sampah dan timbunan sampah rumah tangga pada beberapa Kecamatan di Kotamadya Medan-Sumatra Utara didapatkan 6 jenis cacing yaitu *Megascolex* sp., *Perionyx* sp., *Drawida* sp., *Pontoscolex corethrurus* dan *Pheretima* sp.

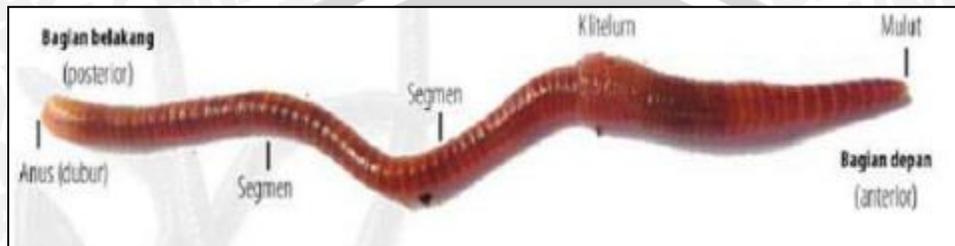
2.4.1 Taksonomi Cacing Tanah *Pheretima* sp (Khoeruddin, 1999)

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Phylum	: <i>Annelida</i>
Class	: <i>Oligochaeta</i>
Ordo	: <i>Ophistopora</i>
Family	: <i>Megascolecidae</i>
Genus	: <i>Pheretima</i>
Spesies	: <i>Pheretima aspergillum</i>

2.4.2 Morfologi dan Anatomi Cacing Tanah

Secara alamiah, morfologi dan anatomi cacing tanah berevolusi menyesuaikan diri terhadap lingkungannya. Arlen (1994) menjelaskan bahwa cacing tanah yang ditemukan hidup ditumpukan sampah dan tanah sekitarnya mempunyai ukuran panjang sangat bervariasi, yaitu berkisar antara beberapa milimeter sampai 15 cm atau lebih.

Tubuh cacing tanah terbagi menjadi lima bagian yaitu bagian depan (anterior), bagian tengah, bagian belakang (posterior), bagian punggung (dorsal), dan bagian bawah atau perut (ventral) (Khairuman dan Amri K, 2010).



Gambar 2.6 Morfologi Cacing Tanah

Mulut terletak di depan pada segmen pertama sedangkan anus di belakang pada segmen terakhir. Mulut dan anus tidak termasuk segmen namun bagian tubuh tersendiri. Di bagian mulutnya terdapat bibir (*prostomium*), berupa tonjolan daging yang dapat menutup lubang mulutnya. Pada *prostomium* terdapat sel-sel sensor yang berfungsi seperti lensa yang berfungsi sebagai pengganti mata, *prostomium* berguna juga untuk membantu membedakan bahaya pada waktu makan. Di bagian bawah setiap segmen, selain memiliki seta, juga memiliki pori-pori yang berhubungan dengan alat ekskresi (*nephredia*). Seta bergerak dengan fungsi sebagai pencengkeram atau pelekak yang kuat, gerakannya diatur oleh otot memanjang dan melingkar, sedangkan pori-pori berfungsi menjaga kelembapan kulit cacing tanah. Lendir yang dihasilkan oleh kelenjar lendir (*mucus*) berfungsi memudahkan cacing untuk bergerak dan pelicin tubuh. Pada cacing tanah dewasa terdapat alat reproduksi yang disebut *klitum*. *Klitum* memiliki ciri tebal, terletak di anterior dan posterior, berwarna lebih terang daripada bagian tubuhnya yang lain (James 2000; Khairuman dan Amri K, 2010).

Secara struktural, cacing tanah mempunyai rongga besar coelomic yang mengandung coelomycetes (pembuluh-pembuluh mikro), yang merupakan sistem vaskuler tertutup. Saluran makanan berupa tabung anterior dan posterior, kotoran dikeluarkan lewat anus atau peranti khusus yang disebut nephridia. Respirasi (pernapasan) terjadi melalui kutikuler (Hanafiah, dkk.2003).

2.4.3 Kandungan Senyawa Aktif pada Cacing tanah

Ekstrak cacing tanah mempunyai daya antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Kemampuan cacing tanah dalam menghambat pertumbuhan bakteri karena kandungan zat antibakteri yang terdapat pada cacing tanah. Kandungan tersebut yaitu protein yang sangat tinggi pada cacing tanah dan mikroba simbiotik *Streptomyces sp.* yang menghasilkan antibiotic streptomisin (Arifiyanti, 2009). Dalam catatan klasik Tiongkok, cacing tanah disebut tilung atau naga tanah. Cacing tanah sejak dahulu kala mereka gunakan dalam berbagai ramuan untuk menyembuhkan bermacam-macam penyakit. Masyarakat telah menggunakan cacing tanah ini sebagai obat penyakit tifus dengan pengolahan yang sederhana. Ekstrak cacing tanah mampu menghambat pertumbuhan bakteri patogen yang menyebabkan penyakit tifus dan diare. Ekstrak cacing tanah mengandung enzim lisosim yang mempunyai kemampuan sebagai antimikroba yang efektif untuk merusak dinding sel bakteri. Penelitian di Laboratorium Farmasi Unpad menyatakan terdapat enzim lain dalam cacing tanah yang mampu memperbaiki proses fisiologis tubuh. Adapun enzim tersebut adalah peroksidase, katalase dan selulase (Palungkun, 2010). Dalam penelitian terbaru telah dilakukan studi *in vitro* dan *in vivo* mengenai ekstrak cacing tanah khususnya *Pheretima aspergillum* karena diketahui memiliki enzim fibrinolitik

(sebagai antitrombus dan antikoagulan), *polifenol* (sebagai antiinflamasi dan antioksidan) dan merupakan senyawa metabolit sekunder yang paling banyak digunakan untuk mengatasi inflamasi, *G-90 glycoprotein* (sebagai stimulan proliferasi dan antimikroba) yang di dalamnya terkandung *immunoglobulin like growth factor* (IgGF-I), *epidermal growth factor*, dan *serine protease* (sebagai fibrinolisis) (Chang et al, 2011b).

Polifenol yang terkandung dari *Pheretima aspergillum* mengandung unsur flavonoid, bisa efektif digunakan sebagai antioksidan dan selain itu juga mengandung antibiotik, antikarsinogenik, antiviral, antialergi, dan antiinflamasi. Hal ini berkaitan dengan sistem imun seluler setelah teraktivasi makrofag kemudian muncul limfosit T, keduanya berfungsi fagositosis. Selain itu flavonoid bekerja dengan cara membentuk *cross linking* dengan kolagen. Proses ini dibutuhkan untuk memperkuat integritas struktur kolagen yang sangat berpengaruh dalam mempercepat proses penyembuhan luka (*wound healing*) sehingga dapat menyebabkan jumlah sel radang termasuk limfosit dapat menurun lebih cepat karena adanya proses perbaikan jaringan yang rusak (Groff J.L, 2001; Balamurugan M, 2007).

2.4.4 Klasifikasi Cacing Tanah

Cacing tanah *Pheretima sp.* merupakan jenis cacing tanah lokal yang penyebarannya meliputi Indo-Melayu, Asia Tenggara, dan Australia, ukuran tubuh cacing tanah *Pheretima sp.* lebih ramping dan panjang serta gerakannya lebih lincah dibanding dari *Eisenia foetida*, tubuh cacing tanah *Pheretima sp.* dewasa dapat mencapai 11 cm dan diameter 2 mm. Cacing tanah yang termasuk jenis *Pheretima*

antara lain cacing merah, cacing koot dan cacing kalung (Khoeruddin, 1999; Khairuman dan Amri K, 2010) :

1. *Pheretima aspergillum*

Pheretima aspergillum atau biasa disebut cacing kalung karena memiliki tubuh relatif keras, seperti kalung perhiasan wanita. Sering digunakan untuk penurun panas dan sakit tifus. Ciri-ciri cacing ini antara lain berukuran lebih besar daripada jenis cacing tanah (*Lumbricus rubellus*), namun lebih kecil daripada cacing sondari (*Metaphire longa*). Cacing dewasa memiliki panjang tubuh antara 14 cm – 20 cm, diameter di bagian belakang *klitelum* hingga 2,7 cm, jumlah segmen 75-165, *klitelum* terletak pada segmen ke-13 dan 17. Bentuk tubuh bulat, apabila disentuh akan segera menggeliatkan untuk melarikan diri. Banyak ditemukan pada kotoran ternak atau di bawah batang pisang yang telah roboh (Khairuman dan Amri K, 2010).



Gambar 2.7 Morfologi Cacing kalung *Pheretima aspergillum* (Jagjit, 2012)

2. Cacing Merah

Ciri khas dari cacing jenis ini adalah warna tubuhnya yang relatif lebih merah sehingga disebut cacing merah. Ciri lain dari cacing merah antara lain

berukuran agak kecil, panjang 7-8 cm, tubuhnya berbentuk gilik panjang dan silindris, jumlah segmen 95-150, *kliteum* terletak pada segmen 14-16. Dibanding cacing koot, gerakan cacing merah lebih lamban. Cara budidaya cacing ini relatif mudah dan dapat dijumpai pada tumpukan kotoran ternak peliharaan, tumpukan bahan organik, tumpukan sampah rumah tangga atau sampah pasar, dan di bawah batang pisang yang telah membusuk (Khairuman dan Amri K, 2010).



Gambar 2.8 Morfologi Cacing Merah (Jagjit, 2012)

3. Cacing Koot

Belum diketahui dengan pasti alasan penamaan cacing koot pada jenis cacing ini. Cacing koot merupakan cacing lokal dari jenis *Pheretima* yang mudah dijumpai di Indonesia. Ciri-ciri cacing koot antara lain memiliki tubuh yang lebih panjang dari cacing merah, tetapi lebih pendek dari cacing kalung, warna tubuh coklat kekuningan, gerakannya lamban, jika disentuh tubuhnya akan melingkar, struktur tubuhnya liat yang membuat cacing ini sering digunakan sebagai umpan pancing (Khairuman dan Amri K, 2010).



Gambar 2.9 Morfologi Cacing Koot (Jagjit, 2012)

2.5 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

2.5.1 Klasifikasi Ilmiah

Selama bertahun-tahun, tikus telah digunakan dalam banyak penelitian eksperimen yang telah menambah pemahaman kita tentang genetika, penyakit, pengaruh obat-obatan dan topik lain dalam kesehatan dan kedokteran. Tikus laboratorium berbeda dari tikus liar. Tikus laboratorium lebih tenang dan cenderung tidak menggigit, mereka dapat mentolerir untuk berkumpul dalam jumlah yang lebih besar, berkembang biak lebih awal dan memproduksi lebih banyak keturunan. Tikus laboratorium yang digunakan adalah spesies *Rattus norvegicus* yang dibesarkan dan disimpan untuk penelitian ilmiah. *Rattus norvegicus* memiliki klasifikasi ilmiah sebagai berikut (Estina, 2010):

<i>Kingdom</i>	: <i>Animalia</i>
<i>Filum</i>	: <i>Chordata</i>
<i>Kelas</i>	: <i>Mamalia</i>
<i>Ordo</i>	: <i>Rodentia</i>
<i>Famili</i>	: <i>Muridae</i>

Genus : *Rattus*

Species : *Rattus norvegicus*

2.5.2 Galur (strain) pada Tikus

Sebuah galur atau *strain* pada tikus adalah sebuah kelompok dimana semua anggota identic secara genetik. Pada tikus, ini dicapai melalui perkawinan sedarah. Berikut ini merupakan macam-macam galur pada tikus (Estina, 2010)

1. Galur Wistar

Jenis galur ini dikembangkan di Institut Wistar pada tahun 1906 untuk digunakan dalam biologi dan penelitian medis, merupakan galur tikus pertama yang dikembangkan sebagai model organisme pada laboratorium adalah keturunan dari koloni asli yang dikembangkan sebagai model organisme pada laboratorium. Galur ini mempunyai ciri kepala lebar, telinga panjang, mempunyai ekor yang panjangnya tidak melebihi tubuhnya.

2. Galur *Spargue dawley*

Tikus jenis ini pertama kali diproduksi oleh peternakan Sprague Dawley di Medison Wisconsin. Berat badan dewasa adalah 250-300 gram bagi betina dan 450-520 gram untuk jantan. Tikus ini biasanya memiliki ekor yang lebih panjang dari tikus wistar.

3. Galur *Biobreeding Diabetes Prone* (BBDP)

Tikus BBDP adalah tikus yang berkembang secara spontan autoimun Type 1 Diabetes. Tikus BBDP digunakan sebagai hewan model untuk tipe 1 diabetes.

4. Galur Jenis *Long Evans*

Galur ini dikembangkan oleh Drs. Long dan Evans pada tahun 1915 dengan menyilangkan betina Wistar dengan jantan liar yang berwarna abu-abu. Tikus jenis ini biasa digunakan dalam perilaku dan penelitian obesitas.

5. Galur *Zucker*

Tikus Zucker dibiakkan menjadi model untuk penelitian genetik pada obesitas dan hipertensi. Tikus Zucker obese memiliki vel lemak dan kolesterol tingkat tinggi dalam darah mereka yang tahan terhadap insulin tanpa *hyperglukemic*.

2.6 Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu cara untuk menarik satu atau lebih zat dari bahan asal dengan menggunakan pelarut. Tujuan utama ekstraksi ini adalah untuk mendapatkan atau memisahkan sebanyak mungkin zat - zat yang memiliki khasiat pengobatan (Syamsuni, 2006). Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Menurut Ditjen POM (2000), metode ekstraksi ada dua yaitu secara panas seperti *refluks*, *soxhlet*, *digesti*, *infus* dan *dekok* serta secara dingin seperti *maserasi* dan *perkolasi*. Metode ekstrak yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi. Cara maserasi dilakukan dengan cara memasukkan simplisia (bahan padat) ke dalam *stoppered container* yang berisi 750 ml pelarut. Kemudian ditutup dan dibiarkan selamat 3-5 hari, pastikan bahwa bejana tersebut

tertutup rapat dan dihindarkan dari kontak cahaya, sesekali dalam sehari dapat diaduk lalu bahan tersebut diperas, ampas yang diperoleh dimasukkan lagi ke dalam bejana dengan cairan pelarut dan proses akan berakhir apabila cairan pelarut sudah tidak berwarna lagi. Kemudian bahan yang sudah diperoleh tersebut dipindah ke dalam bejana yang terhindar dari cahaya, ditutup rapat, setelah 2-3 hari endapan dapat dipisahkan lalu dicuci dari sisa-sisa bahan pelarut yang bisa dilakukan dengan teknik evaporasi. Filtrat bisa disesuaikan atau dikombinasikan sampai dengan 1000 ml atau memiliki konsentrasi 100% (Gennaro, 2006; Dirjen POM, 2009). Pada proses ekstraksi cacing tanah (*Pheretima aspergillum*), pelarut yang digunakan adalah etanol karena etanol merupakan pelarut polar yang banyak digunakan untuk mengesktrak komponen polar suatu bahan alam dan dikenal sebagai pelarut universal. Etanol dapat mengesktrak lebih banyak senyawa aktif dibandingkan jenis pelarut organic lainnya (Sudarmadji, 2003).

2.7 Gel

Gel merupakan suatu sediaan semi padat yang jernih, tembus cahaya dan mengandung zat aktif, merupakan disperse koloid mempunyai kekuatan yang disebabkan oleh jaringan yang saling berkaitan pada fase terdispersi. Zat-zat pembentuk gel digunakan sebagai pengikat dalam granulasi, koloid pelindung dalam suspense, pengental untuk sediaan oral dan sebagai basis supositoria. Secara luas sediaan gel banyak digunakan pada produk obat-obatan, kosmetik dan makanan juga pada beberapa proses industri (Ansel, 2008). Beberapa keuntungan gel yaitu kemampuan penyebarannya baik pada kulit, kemudahan pencucian dengan air yang baik dan pelepasan obatnya baik.