

## BAB VI

## PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh gel lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap jumlah makrofag pada proses penyembuhan ulser traumatik tikus putih (*Rattus norvegicus*). Pada penelitian ini, jumlah makrofag yang dihitung adalah jumlah makrofag pada hari kelima dimana diperkirakan terdapat jumlah makrofag secara bermakna.

Dari hasil uji *one way Anova*, dapat diketahui bahwa terdapat pengaruh penggunaan gel lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap jumlah makrofag pada proses penyembuhan ulser traumatik tikus putih (*Rattus norvegicus*). Dengan kata lain, terdapat perbedaan jumlah makrofag yang signifikan dari tiap kelompok, dimana kelompok perlakuan memiliki rerata jumlah makrofag yang paling rendah.

Jumlah makrofag pada kelompok perlakuan yang rendah kemungkinan disebabkan karena pengaruh zat-zat biologis aktif lendir bekicot, yaitu *heparan sulfat* dan kation divales. *Heparan sulfat* berperan dalam merangsang rekrutmen sel radang, salah satunya adalah makrofag. Kation divales, seperti tembaga (II) dapat mempercepat angiogenesis yang secara tidak langsung mempengaruhi kecepatan penyembuhan luka.

Selain itu, jumlah makrofag yang rendah diduga karena jumlah makrofag telah mengalami kenaikan pada hari sebelumnya, sehingga pada hari kelima jumlahnya menurun karena keberadaan makrofag digantikan oleh adanya fibroblas yang membentuk jaringan baru. Hal tersebut diduga karena makrofag

mengalami apoptosis karena tugasnya sebagai agen fagositosis telah selesai dan telah tergantikan oleh adanya fibroblas yang membentuk jaringan baru (regenerasi) (Sulistiawati, 2011). Selain itu, penurunan jumlah sel radang termasuk makrofag menandakan bahwa proses penyembuhan telah masuk ke tahap proliferasi yang ditandai dengan terbentuknya jaringan granulasi, yaitu fibroblas dan angiogenesis. Sehingga fase inflamasi menjadi lebih singkat dan proses penyembuhan ulser menjadi lebih cepat.

Hal ini diperkuat dengan pemeriksaan klinis intraoral, yaitu pada kelompok perlakuan, ulser telah berubah warna dari putih kekuningan menjadi sama dengan jaringan mukosa mulut di sekitarnya. Sedangkan pada kelompok kontrol, warna putih masih terlihat pada beberapa hewab coba.

Pernyataan tersebut diatas diperkuat dengan berbagai teori berikut, lendir bekicot mengandung *glikokonjugat* kompleks, yaitu *glikosaminoglikan* dan *proteoglikan*. Molekul-molekul tersebut disusun dari gula sulfat atau karbohidrat, protein globuler terlarut, asam urat, oligoelemen (tembaga, seng, kalsium dan besi). *Glikosaminoglikan* dan *proteoglikan* merupakan pengontrol aktif fungsi sel, berperan pada interaksi matriks sel, proliferasi fibroblas, spesialisasi dan migrasi, serta secara efektif mengontrol fenotip seluler (Dewi, 2010).

*Glikokonjugat* utama pada lendir bekicot, yaitu *glikosaminoglikan* yang disekresi oleh granula–granula yang terdapat di dalam tubuh bekicot dan terletak di permukaan luar. *Glikosaminoglikan* yang terisolasi dari bekicot (*Achatina fulica*) ini terkait dengan golongan *heparin* dan *heparan sulfat*. *Heparan sulfat* berperan dalam merangsang rekrutmen sel radang, salah satunya adalah makrofag. *Heparan sulfat* sebagai salah satu *glikosaminoglikan* berfungsi sebagai pengikat dan *reservoir* (penyimpanan) bagi faktor pertumbuhan fibroblas

dasar (bFGF) yang disekresikan kedalam ECM. ECM dapat melepaskan bFGF dimana bFGF akan menstimulasi terbentuknya fibroblas dan pembuluh darah baru. Lendir bekicot juga mengikat kation divales, seperti tembaga (II) yang dapat mempercepat angiogenesis yang secara tidak langsung mempengaruhi kecepatan penyembuhan luka (Dewi, 2010).

Proses penyembuhan terbagi menjadi beberapa fase yakni fase inflamasi, proliferasi dan maturasi. Peradangan berfungsi dalam proses menghancurkan, melemahkan atau membatasi aktivitas substansi asing dan juga merupakan suatu rangkaian peristiwa dalam proses penyembuhan luka. Normalnya penyembuhan luka terjadi dalam waktu 7-21 hari tergantung seberapa dalam dan lebar defek pada luka (Nugroho, 2005; Sudrajat, 2006). Fase inflamasi terjadi dari mulai terjadinya luka sampai hari kelima. Salah satu sel radang yang mempunyai peranan penting dalam proses penyembuhan luka adalah makrofag. Makrofag muncul pertama 48-96 jam setelah terjadi luka dan akan tetap ada di dalam luka sampai proses penyembuhan berjalan sempurna. Makrofag menghasilkan *Nitric Oxide* (NO) dan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang berperan dalam fagositosis. Makrofag juga melepaskan faktor pertumbuhan antara lain *Transforming Growth Factor* (TGF- $\beta$ ), *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) dan *Fibroblas Growth Factor* (FGF) yang mengawali dan mempercepat pembentukan formasi jaringan granulasi berupa fibroblas dan angiogenesis sehingga terjadi penyembuhan luka (Robbins, 2007; Widjajanto, 2005; Alderton, 2001).

Fase proliferasi terjadi pada hari ke 3-14. Fase ini ditandai dengan munculnya fibroblas pada hari ke-3. Sel fibroblas bergerak ke daerah yang mengalami peradangan dan membentuk jaringan yang kuat. Selama proses

penyembuhan, jaringan luka digantikan regenerasi dari sel paransimal yang melapisi luka dengan jaringan fibroblas. Fibroblas akan membentuk kolagen dan pada saat itu juga proses reepitelisasi dapat dimulai. Kemudian epitel akan melapisi seluruh permukaan ulser dan epitel ini akan menebal dan matang sehingga akan terjadi pembentukan epitel baru yang melapisi daerah tersebut. Pada proses penyembuhan ini, jumlah sel radang akan mengalami penurunan. Hal tersebut diduga karena sel radang yang ada termasuk makrofag telah tergantikan oleh adanya fibroblas yang membentuk jaringan yang baru. Kesembuhan secara klinis dapat dinyatakan apabila ulserasi hilang dan berubah menjadi daerah yang eritema atau warna dasar ulserasi telah berubah dari putih kekuningan menjadi sama dengan jaringan mukosa mulut di sekitarnya (Hidayat, 2013; Sulistiawati, 2011).

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat ditarik kesimpulan bahwa gel lendir bekicot (*Achatina fulica*) berpengaruh terhadap jumlah makrofag pada proses penyembuhan ulser traumatik tikus putih (*Rattus norvegicus*).