

**PENGARUH GEL EKSTRAK CACING TANAH (*Pheretima aspergillum*)
TOPIKAL TERHADAP JUMLAH MAKROFAG DALAM PROSES
PENYEMBUHAN ULKUS TRAUMATIK PADA MUKOSA LABIAL
TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*)**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi**



Disusun Oleh :

RETNO DEWI ANGGRAINI

(125070400111012)

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER GIGI

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2016

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

PENGARUH GEL EKSTRAK CACING TANAH (*Pheretima Aspergillum*)
TOPIKAL TERHADAP JUMLAH MAKROFAG DALAM PROSES
PENYEMBUHAN ULKUS TRAUMATIK PADA MUKOSA LABIAL
TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*)

Oleh:

Retno Dewi Anggraini
NIM: 125070400111012

Telah diuji pada
Hari : Rabu
Tanggal : 3 Februari 2016
dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji I

drq. Miftakhul Cahyati, Sp. PM
NIP. 19770803 201012 2 001

Penguji II/Pembimbing I

Penguji III/ Pembimbing II

Dr. dr. Setyawati Soeharto, M.Kes

NIP.19521027 198103 2 001

drq. Nenny Prasetyaningrum, M.Ked

NIP. 2009028109222001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Gigi FKUB

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

KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, karena atas rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi ini tepat pada waktunya. Skripsi ini berjudul “Pengaruh Gel Ekstrak Cacing Tanah (*Pheretima aspergillum*) Secara Topikal Terhadap Jumlah Makrofag Dalam Proses Penyembuhan Ulkus Traumatik Pada Mukosa Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)”. Penelitian ini diajukan untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi di Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya Malang.

Atas segala bimbingan dan bantuan yang diberikan dari berbagai pihak tersebut, maka penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
2. Dr. drg. Muhamad Chair Effendi, SU, Sp.KGA selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
3. Dr. dr. Setyawati S.K, M.Kes selaku dosen pembimbing I, yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan masukan sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
4. drg. Nenny Prasetyaningrum, M.Ked selaku dosen pembimbing II, yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan masukan sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
5. drg. Diwya Nugrahini Hapsari, Sp. Pros selaku dosen penasehat akademik yang senantiasa mengingatkan pengerjaan tugas akhir, telah memberikan dukungan, nasehat yang bersifat positif, dan bimbingan sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.

6. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir FKUB.
7. Yang tercinta ayahanda Jadi dan ibunda Siti Chusianah, serta Kakakku Dian Bektu Susanti atas segala do'a, dukungan, pengertian, dan kasih sayangnya.
8. Bunga Agape S., Noor Fitriani, dan Andina Muzayyanti selaku sahabat mamels, Claudeea Nurul F., selaku teman seperjuangan dalam team penelitian, Komang Citra Aristya Utami dan Dharmmesti Anindita W., selaku teman kuliner yang paling mantap, dan Stephanie Yessica H., yang pada intinya mereka senantiasa membantu dan mendukung penulis untuk kesuksesan dan kelancaran proses perkuliahan hingga penulisan skripsi.
9. Segenap teman seperjuangan Program Studi Pendidikan Dokter Gigi FKUB angkatan 2012 atas persahabatan, saran, masukan, do'a, kebersamaan dalam suka dan duka, serta cinta yang diberikan dan semangatnya.
10. Teman-teman kos putri wisma hijau atas dukungan, do'a, dan semangat yang diberikan.
11. Serta seluruh pihak yang terlibat secara langsung maupun tidak langsung telah memberikan bantuan dan dukungan dalam menyelesaikan tugas akhir ini yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa baik penelitian maupun penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis menerima kritik maupun saran guna menyempurnakan skripsi ini. Namun demikian, semoga hasil-hasil yang dituangkan lewat penelitian ini bermanfaat bagi semua pihak, khususnya dalam bidang kedokteran gigi.

Malang, 26 Januari 2016

Penulis

ABSTRAK

Anggraini, R.D. 2016. *Pengaruh gel ekstrak cacing tanah (Pheretima aspergillum) secara topikal terhadap perubahan jumlah makrofag dalam proses penyembuhan ulkus traumatik pada mukosa tikus putih (Rattus novergicus)*. Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang. Pembimbing: (1) Dr. dr. Setyawati S.K, M.Kes (2) drg. Nenny Prasetyaningrum, M.Ked

Ulkus traumatik merupakan salah satu penyakit mulut yang sering dialami masyarakat. Makrofag dalam respon imun merupakan salah satu sel radang yang memiliki fungsi sebagai fagositosis serta mampu mengeluarkan *growth factor* yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka. Cacing tanah merupakan bahan obat tradisional cina yang diketahui memiliki banyak manfaat, salah satunya untuk penyembuhan luka. Di dalam ekstrak cacing tanah (*Pheretima aspergillum*), terkandung *G-90 glycolipoprotein* yang dapat meningkatkan EGF dan FGF yang berguna untuk regenerasi dan penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh gel ekstrak cacing tanah (*Pheretima aspergillum*) terhadap perubahan jumlah makrofag pada ulkus traumatik mukosa labial tikus putih sehingga proses penyembuhan luka terjadi lebih cepat. Studi eksperimental menggunakan *pure experimental, randomized post test only control group design*. Sampel penelitian menggunakan 24 ekor tikus *Rattus novergicus* yang dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok perlakuan dan kontrol negatif (ulserasi di mukosa labial dengan dan tanpa pemberian gel ekstrak cacing tanah selama 3, 5, dan 7 hari). Gel ekstrak cacing tanah (*Pheretima aspergillum*) diulas secara topikal 2 kali sehari. Jumlah makrofag pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7 dapat dihitung dalam 5 lapang pandang menggunakan software OLYVIA perbesaran 20 kali tiap lapang pandang. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan jumlah makrofag antar kelompok di semua hari ($p < 0,05$), serta terdapat hubungan antara lama hari dengan penurunan jumlah makrofag di kelompok perlakuan. Kesimpulan dari penelitian ini adalah aplikasi gel ekstrak cacing tanah (*Pheretima aspergillum*) berpengaruh terhadap penurunan jumlah makrofag pada proses penyembuhan ulkus traumatik mukosa mulut.

Kata Kunci: ekstrak cacing tanah (*Pheretima aspergillum*), jumlah makrofag, penyembuhan ulkus

ABSTRACT

Anggraini, R.D. 2016. Effect of earthworm extract gel (*Pheretima aspergillum*) topically to change in the number of macrophages in traumatic ulcer healing process in the mucosa of rats (*Rattus novergicus*). Final Project, Education Program Dentistry, Faculty of Medicine, University of Brawijaya, Malang. Advisors: (1) Dr. dr. Setyawati S.K, M.Kes (2) drg. Nenny Prasetyaningrum, M.Ked

Traumatic ulcers is one of the mouth disease that is often experienced by people. Macrophages in the immune response is one of the inflammatory cells which has function as phagocytosis and capable of producing a growth factor that plays an important role in wound healing. Earthworms are ingredients of traditional Chinese medicine which is known to have many benefits, one of them is wound healing. In the earthworm extract (*Pheretima aspergillum*), contain *G-90 glycolipoprotein* to increase EGF and FGF that are useful for regeneration and wound healing. This study aimed to determine the effect of earthworm extract gel (*Pheretima aspergillum*) to change the number of macrophages in labial mucosa traumatic ulcer rats so that the process of wound healing occurs faster. Experimental studies use *pure experimental, randomized post test only control group design*. The research sample uses 24 *Rattus novergicus* rats that were divided into 6 groups, named the treatment group and the negative control (in the labial mucosa ulceration with and without application of earthworm extract gel for 3, 5, and 7 days). Earthworm extract gel (*Pheretima aspergillum*) smeared topically 2 times a day. The number of macrophages in the 3rd, 5th, and 7th can be counted in 5 visual fields using software olyvia magnification of 20 times per visual field. The results showed there is a difference between the number of macrophages in all the groups ($p < 0.05$), and there is a relationship between amount of days with a decrease in the number of macrophages in the treatment group. The conclusion of this research is the application of earthworm extract gel (*Pheretima aspergillum*) effect on the decrease of macrophages in the process of ulcer healing traumatic oral mucosa.

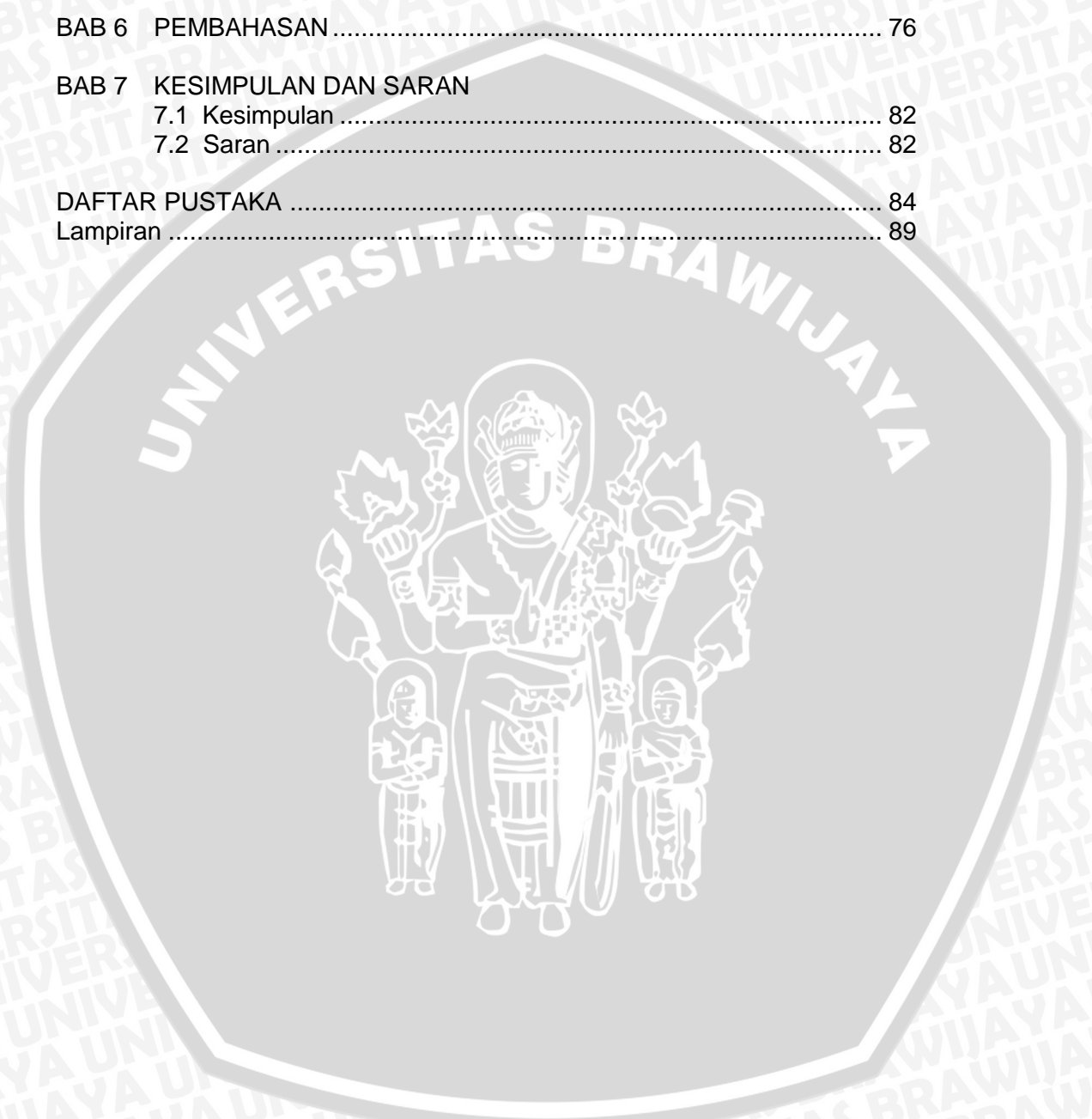
Keywords: extract earthworms (*Pheretima aspergillum*), the number of macrophages, ulcer healing

DAFTAR ISI

	Halaman
Judul.....	i
Halaman Persetujuan	ii
Kata Pengantar.....	iii
Abstrak	v
Abstract	vi
Daftar Isi	vii
Daftar Gambar	x
Daftar Tabel.....	xi
Daftar Lampiran.....	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 UlkusTraumatik	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Trauma Mekanik	6
2.1.3 Trauma Elektrik dan Termal.....	7
2.1.4 Trauma Kimiawi	9
2.1.5 Diagnosis.....	10
2.1.6 Terapi Untuk Ulkus Traumatik.....	11
2.2 Penyembuhan Ulkus	14
2.2.1 Ulkus.....	14
2.2.2 Tahapan Penyembuhan Luka	15
2.3 Macam-Macam Sel Radang	20
2.3.1 Fagosit Polimorfonuklear	21
2.3.2 Fagosit Mononuklear	23
2.3.3 Sel Mast.....	29
2.3.4 Sel Plasma.....	30
2.4 Cacing Tanah (<i>Pheretima aspergillum</i>)	30
2.4.1 Taksonomi Cacing Tanah <i>Pheretima sp</i>	30
2.4.2 Morfologi dan Anatomi Cacing Tanah	31
2.4.3 Klasifikasi Cacing Tanah.....	32
2.4.4 Kandungan Senyawa Aktif pada Cacing Tanah	34
2.5 Ekstrak Cacing Tanah	36
2.6 Metode Ekstraksi.....	37
2.7 Gel	40
2.8 Hewan Percobaan.....	41
2.8.1 Taksonomi hewan percobaan	41
2.8.2 Karakteristik utama hewan percobaan	42
2.8.3 Galur (strain) pada Tikus.....	42

BAB 3	KERANGKA KONSEP	
3.1	Kerangka Konsep.....	45
3.2	Keterangan Kerangka Konsep	46
3.3	Hipotesis	47
BAB 4	METODOLOGI PENELITIAN	
4.1	Rancangan Penelitian	48
4.2	Desain Penelitian	48
4.3	Sampel Penelitian	49
4.4	Variabel Penelitian	50
4.4.1	Variabel Bebas	50
4.4.2	Variabel Terikat.....	50
4.4.3	Variabel Kontrol	51
4.5	Tempat dan Waktu Penelitian	51
4.6	Bahan dan Alat Penelitian	51
4.6.1	Bahan dan Alat untuk Ulserasi.....	51
4.6.2	Bahan dan Alat untuk Pembuatan Ekstrak Cacing Tanah (<i>Pheretima aspergillum</i>).....	51
4.6.3	Bahan dan Alat untuk Pembuatan Gel Ekstrak Cacing Tanah (<i>Pheretima aspergillum</i>).....	51
4.6.4	Bahan dan Alat untuk Perlakuan.....	52
4.6.5	Bahan dan Alat Pengambilan Jaringan dan Pembuatan Preparat.....	52
4.7	Definisi Operasional.....	52
4.7.1	UlkusTraumatik.....	52
4.7.2	Ekstrak Cacing Tanah (<i>Pheretima aspergillum</i>)	52
4.7.3	Jumlah Makrofag	53
4.8	Prosedur Penelitian.....	53
4.8.1	Alur Penelitian.....	53
4.8.2	Perawatan Hewan Coba	54
4.8.3	Ulserasi pada Mukosa Labial Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>).....	54
4.8.4	Pembuatan Ekstrak Cacing Tanah (<i>Pheretima aspergillum</i>)	55
4.8.5	Pembuatan Gel Ekstrak Cacing Tanah (<i>Pheretima aspergillum</i>)	55
4.8.6	Pembedahan dan Sanitasi Hewan Coba.....	56
4.8.7	Prosedur Eksisi-Biopsi	56
4.8.8	Prosedur Pembuatan Preparat.....	56
4.9	Prosedur Pengumpulan Data	58
4.10	Kerangka Operasional Penelitian	59
4.11	Analisis Data	60
BAB 5	HASIL DAN ANALISA DATA	
5.1	Hasil Penelitian	61
5.2	Analisa Data.....	68
5.2.1	Data kualitatif	69
5.2.2	Uji Normalitas Data	70
5.2.3	Uji Homogenitas Ragam	70
5.2.4	Uji <i>one way Anova</i>	71

5.2.5 Uji Post-Hoc Tukey.....	71
5.2.6 Uji Korelasi.....	73
5.2.7 Uji Regresi.....	74
BAB 6 PEMBAHASAN.....	76
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	
7.1 Kesimpulan.....	82
7.2 Saran.....	82
DAFTAR PUSTAKA.....	84
Lampiran.....	89



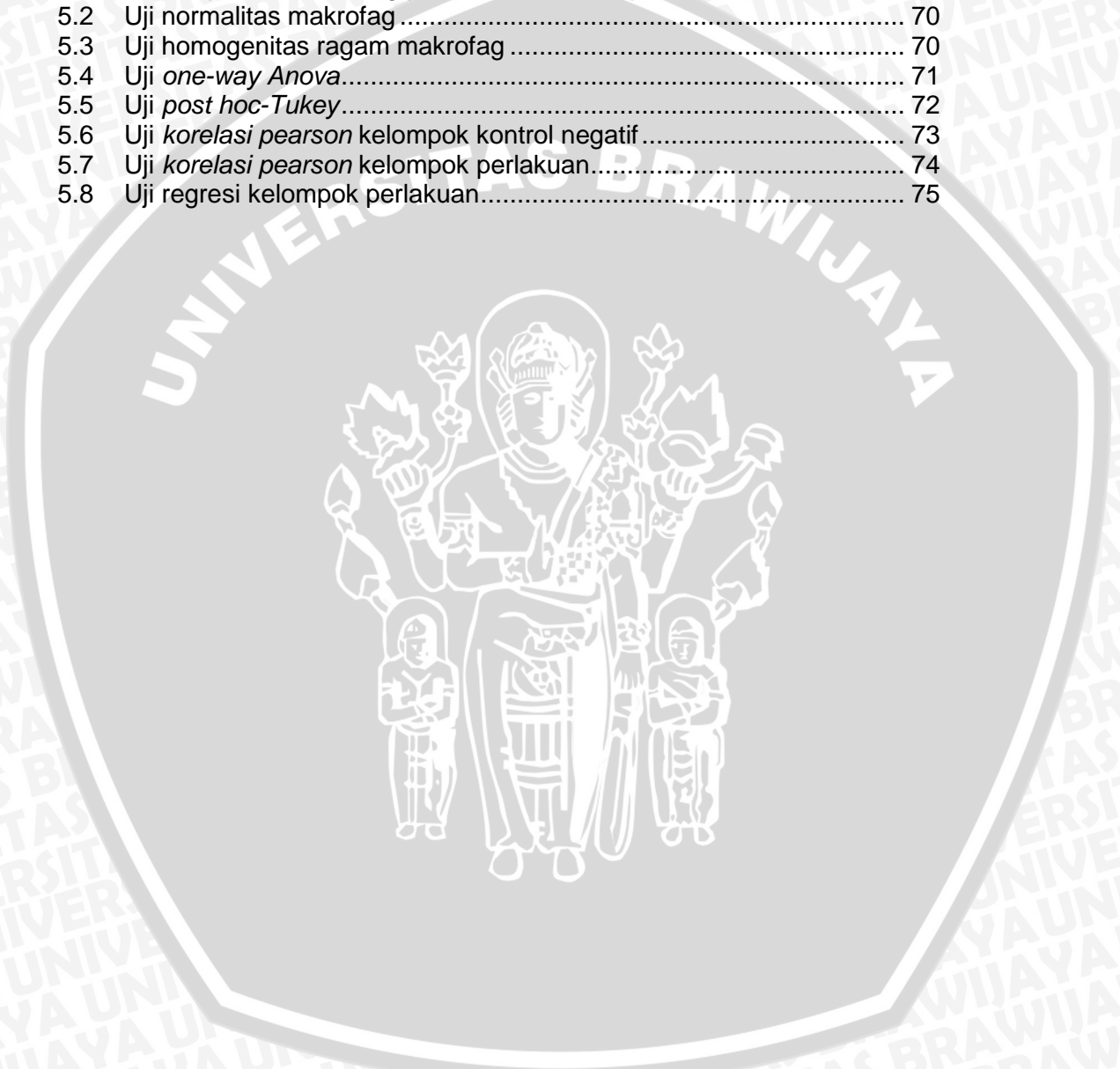
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Ulkus karena trauma mekanik	7
2.2 Ulkus karena trauma elektrik	8
2.3 Ulkus karena trauma termal.....	9
2.4 Ulkus karena trauma kimiawi	10
2.5 Neutrofil	21
2.6 Eusinofil.....	22
2.7 Basofil.....	23
2.8 Limfosit	24
2.9 Monosit.....	25
2.10 Makrofag	27
2.11 Prinsip dari respon lokal dan sistemik dari TNF dan IL-1, teraktifasnya makrofag.....	28
2.12 Morfologi cacing tanah.....	31
2.13 Morfologi cacing kalung (<i>Pheretima aspegiillum</i>).....	33
2.14 Morfologi cacing merah	33
2.15 Morfologi cacing koot.....	34
3.1 Kerangka konsep penelitian.....	45
4.1 Desain penelitian randomized post-test only control group design.....	48
5.1 Makrofag pada preparat kontrol negatif hari ketiga dalam 1 lapang pandang	62
5.2 Gambaran makroskopis mukosa labial kelompok kontrol negatif hari ketiga	62
5.3 Makrofag pada preparat kontrol negatif hari kelima dalam 1 lapang pandang.....	63
5.4 Gambaran makroskopis mukosa labial kelompok kontrol negatif hari kelima	63
5.5 Makrofag pada preparat kontrol negatif hari ketujuh dalam 1 lapang pandang.....	64
5.6 Gambaran makroskopis mukosa labial kelompok kontrol negatif hari ketujuh	64
5.7 Makrofag pada preparat kelompok perlakuan hari ketiga dalam 1 lapang pandang	65
5.8 Gambaran makroskopis mukosa labial kelompok perlakuan hari ketiga.....	65
5.9 Makrofag pada preparat kelompok perlakuan hari kelima dalam 1 lapang pandang.....	66
5.10 Gambaran makroskopis mukosa labial kelompok perlakuan hari kelima	66
5.11 Makrofag pada preparat kelompok perlakuan hari ketujuh dalam 1 lapang pandang.....	67
5.12 Gambaran makroskopis mukosa labial kelompok perlakuan hari ketujuh.....	67



DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Kortikosteroid topikal	13
2.2 Peran sitokin dalam inflamasi dan keberadaan makrofag dalam proses inflamasi	29
4.1 Komposisi Gel Ekstrak Cacing Tanah (<i>Pheretima aspergillum</i>)	56
5.1 Rerata jumlah makrofag pada mukosa tikus putih	68
5.2 Uji normalitas makrofag	70
5.3 Uji homogenitas ragam makrofag	70
5.4 Uji <i>one-way Anova</i>	71
5.5 Uji <i>post hoc-Tukey</i>	72
5.6 Uji <i>korelasi pearson</i> kelompok kontrol negatif	73
5.7 Uji <i>korelasi pearson</i> kelompok perlakuan	74
5.8 Uji regresi kelompok perlakuan	75



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1	Pernyataaan keaslian penulisan 89
Lampiran 2	Foto bahan dan alat penelitian 90
Lampiran 3	<i>Ethical Clearance</i> 94
Lampiran 4	Determinasi cacing tanah (<i>Pheretima aspergillum</i>)..... 95
Lampiran 5	Surat keterangan proses pembuatan ekstrak 96

