

## BAB II

## TINJAUAN PUSTAKA

**2.1 Bekicot (*Achatina fulica*)**

Bekicot termasuk dalam golongan hewan lunak (*mollusca*) yang termasuk dalam kelas *gastropoda*. Badannya lunak dan dilindungi oleh cangkang. Penyebaran hewan ini yaitu di laut, air tawar dan daratan yang lembab (Dewi, 2010)

**2.1.1 Taksonomi**

Taksonomi bekicot adalah sebagai berikut :

Filum : *Mollusca*  
Kelas : *Gastropoda*  
Ordo : *Stylommatophora*  
Famili : *Achatinidae*  
Sub famili : *Achatininae*  
Genus : *Achatina*  
Subgenus : *Lissachatina*  
Spesies : *Achatina fulica*  
(Dewi, 2010).

**2.1.2 Nama lokal**

Indonesia : bekicot  
Inggris : *land snail*  
(Dewi, 2010).

**2.1.3 Morfologi**

Bekicot (*Achantina fulica*) memiliki sebuah cangkang berbentuk kerucut yang panjangnya dua kali lebar tubuhnya dan terdiri dari tujuh hingga sembilan ruas lingkaran ketika umurnya telah dewasa. Cangkang bekicot memiliki warna

cokelat kemerahan dengan corak vertikal berwarna kuning tetapi pewarnaan dari spesies tersebut tergantung pada keadaan lingkungan dan makanan yang dikonsumsi. Bekicot dewasa panjangnya dapat mencapai 20 cm, tetapi rerata panjangnya sekitar 5-10 cm. Sedangkan berat rerata bekicot kurang lebih 32 gram (Dewi, 2010).



**Gambar 2.1 : Morfologi bekicot (*Achatina fulica*)**

#### **2.1.4 Asal usul**

Bekicot berasal dari pesisir timur Afrika. Di beberapa wilayah di Eropa dan Asia, bekicot dijadikan sebagai makanan seperti *escargot* di Perancis, *caracois* di Portugal dan sate bekicot atau keripik bekicot di Indonesia. Spesies bekicot yang banyak terdapat di Eropa adalah *Helix pomatia* yang disebut *Burgundy snail* dan *Helix aspersa* yang disebut *European brown garden snail*. Spesies yang banyak terdapat di Asia dan Afrika, khususnya di Indonesia adalah *Achatina fulica* (Dewi, 2010).

#### **2.1.5 Habitat dan daerah distribusi**

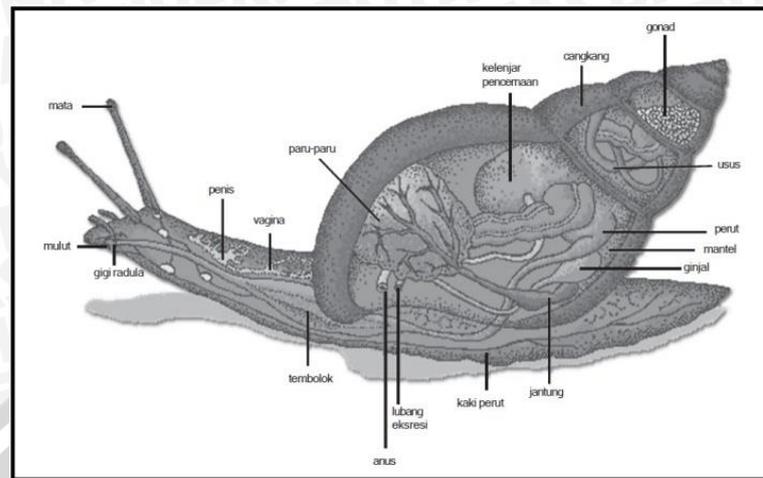
Bekicot (*Achatina fulica*) hidup di negara yang memiliki iklim tropis yang hangat, suhu ringan sepanjang tahun dan tingkat kelembaban yang tinggi. Spesies ini dapat hidup di daerah pertanian, wilayah pesisir dan lahan basah,

hutan alami, semak belukar dan daerah perkotaan. Bekicot dapat hidup secara liar di hutan maupun di perkebunan atau tempat budidaya. Untuk bertahan hidup, bekicot perlu temperatur di atas titik beku sepanjang tahun dan kelembaban yang tinggi sepanjang tahun. Bekicot menjadi tidak aktif atau dominan untuk menghindari sinar matahari pada musim kemarau. Bekicot (*Achatina fulica*) bertahan pada suhu 2°C dengan cara *hibernasi* dan pada suhu 30°C dengan keadaan *dorman* dan tetap aktif pada suhu 9°C hingga 29°C (Dewi, 2010).

#### 2.1.6 Sifat dan khasiat bekicot

Bekicot (*Achatina fulica*) sejak dahulu digunakan sebagai obat penyembuh luka ringan, penyakit kuning dan penyakit kulit. Lendir bekicot menghilangkan rasa nyeri dengan menghambat mediator nyeri sehingga rangsangan reseptor nyeri ke pusat nyeri dapat dihalangi. Lendir bekicot juga dapat digunakan untuk meredakan sakit gigi, yaitu dengan menempelkan lendir bekicot pada daerah sekitar gigi yang sakit dengan kapas (Dewi, 2010).

Bekicot dikatakan mempunyai banyak manfaat dari cangkang hingga dagingnya. Bekicot merupakan sumber protein hewani yang bermutu tinggi karena mengandung asam amino yang esensial yang lengkap disamping mempunyai kandungan zat besi yang tinggi (Dewi, 2010).



**Gambar 2.2 : Anatomi bekicot (*Achatina fulica*)** (Dewi, 2010)

Lendir bekicot mengandung *glikokonjugat* kompleks, yaitu *glikosaminoglikan* dan *proteoglikan*. Kandungan tersebut tersusun dari gula sulfat atau karbohidrat, protein globuler terlarut, asam urat dan oligoelemen (tembaga, seng, kalsium dan besi). *Glikosaminoglikan* dan *proteoglikan* merupakan pengontrol aktif fungsi sel, berperan pada interaksi matriks sel, proliferasi fibroblas dengan menghasilkan kolagen yang berperan dalam menyembuhkan luka, spesialisasi, migrasi dan epitelisasi serta secara efektif mengontrol fenotip selular. (Dewi, 2010).

Granula yang terdapat di dalam tubuh bekicot berperan dalam mensekresikan *glikokonjugat* utama pada lendir bekicot yaitu *glikosaminoglikan*. *Glikosaminoglikan* yang terisolasi dari bekicot (*Achatina fulica*) ini termasuk dalam golongan *heparin* dan *heparan sulfat*. *Heparan sulfat* sebagai salah satu *glikosaminoglikan* berfungsi sebagai pengikat dan penyimpanan bagi faktor pertumbuhan fibroblas dasar (bFGF) yang disekresikan kedalam *extracellular matrix* (ECM). ECM dapat melepaskan bFGF yang akan merangsang rekrutmen sel radang yaitu PMN, makrofag dan limfosit serta aktivasi fibroblas dan

pembentukan pembuluh darah baru setiap cedera. Lendir bekicot juga mengikat *kation divales* seperti tembaga (II) yang dapat mempercepat proses angiogenesis yang secara tidak langsung mempengaruhi kecepatan proses penyembuhan luka (Dewi, 2010).

Heparan sulfat dapat meningkatkan proliferasi epidermal sesuai dengan penelitian yang menunjukkan peningkatan reepitelisasi bersama dengan peningkatan jumlah lapisan keratinosit karena adanya peningkatan proliferasi sel menyebabkan peningkatan *Keratinocyte growth factor* (KGF) yang berpengaruh dalam proses reepitelisasi dan mempercepat penyembuhan luka (Zakine, 2011). Glikoprotein juga dapat menstimulasi ekspresi reseptor *epithelial growth factor* (EGF). Efek ini dapat mempercepat reepitelialisasi dengan meningkatnya multiplikasi serta migrasi keratinosit dan meningkatkan kecepatan penutupan epidermal pada jaringan luka (Choi SW, 2001).

## 2.2 Lidah buaya (*Aloe Barbadensis Miller*)

Lidah buaya (*Aloe Barbadensis Miller*) adalah tumbuhan yang sudah dikenal sejak ribuan tahun silam dan digunakan sebagai penyembuh luka dan perawatan kulit. Lidah buaya dapat hidup liar di tempat yang berhawa panas atau ditanam di pot dan pekarangan rumah. Daunnya agak runcing berbentuk taji yang berdaging tebal, tidak bertulang, dilapisi lilin, berwarna hijau keabu-abuan, banyak mengandung air dan mengandung getah atau lendir (gel), dengan tepi bergerigi atau berduri kecil, permukaan berbintik-bintik yang memiliki panjang 50-80 cm, bunga berwarna kuning kemerahan (jingga) berupa pipa yang mengumpul dan muncul di ketiak daun, batang lidah buaya berbatang pendek. Lidah buaya tahan terhadap kekeringan karena di dalam daun banyak tersimpan

cadangan air yang dapat dimanfaatkan ketika dalam situasi yang kering. Bunga biasanya muncul bila ditanam di pegunungan. Akar tanaman lidah buaya berupa akar serabut yang pendek dan berada di permukaan tanah. Panjang akar berkisar antara 50-100 cm. Untuk pertumbuhannya paling baik pada tanah yang subur dan gembur dibagian atasnya (Kloppenber, 1998)

### 2.2.1 Taksonomi

Kingdom : *Plantae*  
Divisi : *Spermatophyta*  
Subdivisi : *Angiospermae*  
Kelas : *Monocotyledoneae*  
Bangsa : *Liliflorae*  
Suku : *Liliceae*  
Genus : *Aloe*  
Spesies : *Aloe Barbadensis Miller*  
(Sulistiawati, 2011).

### 2.2.2 Nama lokal

Indonesia : lidah buaya  
Inggris : aloe vera  
(Sulistiawati, 2011).

### 2.2.3 Morfologi

#### Akar

Tanaman lidah buaya memiliki akar serabut pendek dan tumbuh menyebar di batang bagian bawah tanaman sehingga akar tumbuh kearah samping. Akibatnya, tanaman mudah tumbang karena akar tidak cukup kuat menahan beban daun lidah buaya yang cukup berat. Panjang akarnya mencapai 30-40 cm.

#### Batang

Batang lidah buaya tidak terlalu besar dan relatif pendek yaitu sekitar 10 cm.



**Gambar 2.3 : Morfologi lidah buaya (*Aloe Barbadensis Miller*)**

#### Daun

Letak daun lidah buaya berhadap-hadapan dan mempunyai bentuk yang sama, yaitu daun tebal dengan ujung yang runcing mengarah ke atas. Daun memiliki duri atau gerigi yang terletak di tepi daun. Setiap jenis lidah buaya yang satu dan yang lain memiliki penampakan fisik daun yang berbeda.

#### Bunga

Bunga lidah buaya memiliki warna yang bervariasi, berkelamin ganda dengan panjang 5-7 cm. Bunga berbentuk seperti lonceng, terletak di ujung atau suatu tangkai yang keluar dari ketiak daun dan bercabang. Panjang tangkai 50-100 cm dan bertekstur cukup keras serta tidak mudah patah. Bunga lidah buaya mampu bertahan 1-2 minggu.

#### Biji

Biji dihasilkan oleh bunga yang telah mengalami penyerbukan. Penyerbukan biasanya dilakukan oleh serangga. Jenis *Aloe barbadensis* dan *Aloe chinensis* tidak membentuk biji dan tidak mengalami penyerbukan.

Kegagalan ini diduga disebabkan oleh serbuk sari steril (*pollen sterility*) dan ketidaksesuaian diri (*self incompatibility*). Jadi, kedua jenis lidah buaya ini berkembang biak secara vegetatif melalui anakan (Jatnika dan Saptoningsih, 2009).

#### 2.2.4 Asal usul sebagai obat

Lidah buaya telah dikenal dapat berfungsi sebagai obat pencahar, penyubur rambut dan penyembuh luka sejak tahun 2200 SM. Seorang peracik obat tradisional dari Yunani bernama Dioscorides, menyebutkan bahwa lidah buaya dapat mengobati bisul, kulit memar, kulit pecah-pecah, lecet, penyembuh luka bagi penderita lepra, rambut rontok, wasir dan radang tenggorokan.

Tanaman lidah buaya diberi nama *Aloe Vera* oleh Carl Von Linne pada tahun 1720. Lidah buaya ditanam sebagai tanaman hias (*ornamental plants*) sekaligus dimanfaatkan sebagai obat luka bakar di Amerika Serikat.

Badan Farmasi Amerika Serikat menyatakan lidah buaya terdaftar secara resmi sebagai obat pencahar dan obat untuk pelindung kulit. Pusat pengembangan lidah buaya terdapat di beberapa negara Afrika bagian selatan. Negara yang telah membudidayakan tanaman lidah buaya secara komersial sebagai bahan baku di bidang industri farmasi dan pangan di antaranya adalah Amerika Serikat, Meksiko, Karibia, Israel, Australia, Thailand, dan Indonesia (Jatnika dan Saptoningsih, 2009).

#### 2.2.5 Manfaat lidah buaya

Tabel 2.1. Penggunaan lidah buaya dalam penyembuhan

No.	Penggunaan	Senyawa yang berperan
1.	Luka lecet, luka tersayat, sengatan matahari, dan luka bakar	Mukopolisakarida; enzim, hormone, vitamin A, B, C, E, asam folit, serta

		mineral Zn dan Ca
2.	Bisul bernanah	Mukopolisakarida, enzim, hormone, vitamin A, B, C asam folat, serta mineral Zn dan Ca
3.	Jerawat	Riboflavin, vitamin A, C, dan E, polisakarida, enzim, Zn, serta hormone penyembuhan luka
4.	Memperlambat penuaan dini	Semua vitamin dan mineral yang ada, asam amino, hormone, Zn, serta kalsium
5.	Anemia	Besi, asam folat, tembaga, dan vitamin C
6.	Antibakteri, antibiotik, fungisida	Semua zat berperan secara sinergis
7.	Tumor	Lectin dan emodin
8.	Kanker	Hormon, polisakarida, dan Mukopolisakarida
9.	Sembelit	Thiamin dan asam folat
10.	Diabetes	Kromium, inositol, vitamin A, dan getah kering lidah buaya yang mengandung hypoglycemic
11.	Influenza	Vitamin A, B, C, E asam amino, dan Enzim
12.	Luka dalam	Polisakarida dan asam amino
13.	Infeksi ginjal	Kolin, vitamin B, mineral magnesium, dan kalium

14.	Stomach Ulser	Polisakarida dan Fe
15.	Sakit gigi	Vitamin C, kalsium, Fe, dan asam amino
16.	AIDS	Polisakarida dan acetylated mannose

(Jatnika dan Saptorningsih, 2009)

### 2.2.6 Kandungan lidah buaya

Tabel 2.2. Kandungan kimia lidah buaya

No	Komponen	Nilai
1.	Air	95,51%
2.	Total Padatan Terlarut	
	a. Lemak	0,067%
	b. Karbohidrat	0,043%
	c. Protein	0,038%
	d. Vitamin A	4,59 IU
	e. Vitamin C	3,47 Mg

(Jatnika dan Saptorningsih, 2009)

Daging lidah buaya mengandung lebih dari 200 komponen kimia dan nutrisi alami yang bersinergi dan menghasilkan banyak manfaat.

Tabel 2.3. Komponen kimia lidah buaya berdasarkan manfaatnya

Zat	Manfaat
Lignin	Memiliki kemampuan penyerapan yang tinggi yang memudahkan peresapan gel ke kulit

	sehingga mampu melindungi kulit dari dehidrasi dan menjaga kelembapan kulit.
Saponin	- Memiliki kemampuan membersihkan (aspetik) - Sebagai bahan pencuci yang sangat Baik
Komplek anthraquinon aloin, barbaloin, iso-barbaloin, anthranol, aloemodin, anthracene, aloetic acid, asam sinamat, asam krisophanat, eteral oil, dan resistanol	- Bahan laksatif - Penghilang rasa sakit - Mengurangi racun - Senyawa antibakteri - Mempunyai kandungan antibiotic
Kalium dan Natrium	- Memelihara kekencangan muka dan otot tubuh. - Regulasi dan metabolisme tubuh dan penting dalam pengaturan impuls saraf
Kalsium	Membantu pembentukan dan regenerasi Tulang
Seng (Zn)	Bermanfaat bagi kesehatan saluran air kencing.
Asam Folat	Bermanfaat bagi kesehatan kulit dan rambut
Vitamin A	Berfungsi untuk oksigenasi jaringan tubuh, terutama kulit dan kuku
Vitamin B1, B2, B6, B12, C, E, Niacinamida, dan Kolin	Berfungsi untuk menjalankan fungsi tubuh secara normal dan sehat.
Enzim oksidase, amylase, katalase, lipase, dan protease	- Mengatur berbagai proses kimia dalam tubuh. - Menyembuhkan luka dalam dan luar
Enzim protease bekerja	Penghilang rasa nyeri saat luka.

sama dengan glukomannan	
Asam Krisofan	Mendorong penyembuhan kulit yang mengalami kerusakan
Mono dan polisakarida (Selulosa, glukosa, mannose, dan aldopentosa)	- Memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh. - Berfungsi untuk memproduksi mukopolisakarida
Salisilat	- Anti inflamasi dan menghilangkan rasa sakit - Memberi efek imunomodulasi
Mukopolysakarida	
Tennin, Aloctin A	- Sebagai anti inflamasi
Indometasin	- Mengurangi edema
Asam amino	- Untuk pertumbuhan dan perbaikan serta sebagai sumber energi. Aloe vera menyediakan 20 dari 22 asam amino yang dibutuhkan tubuh.
Mineral	- Memberikan ketahanan tubuh terhadap penyakit dan berinteraksi dengan vitamin untuk fungsi tubuh.

(Jatnika dan Saptoningsih, 2009)

Tabel 2.4. Beberapa kandungan nutrisi lidah buaya

Bahan	Manfaat	Unsur	Konsentrasi
Mineral	- Memberi ketahanan terhadap penyakit, menjaga kesehatan dan memberikan vitalitas.	Kalsium (Ca)	458,00
		Fosfor (P)	20,10
		Besi (Fe)	1,18
		Magnesium (Mg)	60,80

		Mangan (Mn)	1,04
		Kalium (K)]	797,00
		Natrium (Na)	84,40
		Tembaga (Cu)	0,11
Asam Amino	- Bahan untuk pertumbuhan dan perbaikan - Untuk sintesis bahan lain - Sumber energy	Asam aspartat	43,00
		Asam glutamate	52,00
		Alanin	28,00
		Isoleusin	14,00
		Fenilalanin	14,00
		Threonin	31,00
		Prolin	14,00
		Valin	14,00
		Leusin	20,00
		Histidin	18,00
		Serin	45,00
		Glisin	28,00
		Methionin	14,00
		Lisin	37,00
		Arginin	14,00
		Tirosin	14,00
		Triptophan	30,00
Protein	-	-	0,1%

(Jatnika dan Saptorningsih, 2009)

Gel lidah buaya adalah bagian berlendir dan diperoleh dengan menyayat bagian dalam daun setelah eksudat dikeluarkan, tersusun dari 96% air dan 4%

padatan yang terdiri dari 75 komponen senyawa bermanfaat. Gel bersifat dingin dan mudah rusak karena oksidasi, sehingga dibutuhkan proses pengolahan lebih lanjut agar diperoleh gel yang stabil dan tahan lama. Djubaedah pada tahun 2003 menyebutkan bahwa gel lidah buaya mengandung 17 asam amino yang penting bagi tubuh.

Tabel 2.5. Kandungan asam amino dalam gel lidah buaya

No	Jenis Asam Amino	Kandungan (g/g)
1.	Lisin	8,27
2.	Histidin	5,92
3.	Arginin	4,81
4.	Asam aspartate	14,37
5.	Treonin	5,68
6.	Serin	6,35
7.	Asam Glutamate	14,27
8.	Glisin	7,80
9.	Alanin	1,09
10.	Sistin	0,02
11.	Valin	6,85
12.	Metionin	1,83
13.	Isoleusin	3,72
14.	Tirosin	3,24
15.	Fenilalanin	4,47
16.	Leusin	8,53
17.	Prolin	0,07

(Djubaedah, 2003)

Salah satu kandungan dari lidah buaya adalah Acemannan. Acemannan adalah fraksi karbohidrat yang diisolasi dari gel daun lidah buaya yang dapat menstimulasi makrofag cell line RAW 264, menyebabkan peningkatan produksi sitokin IL-6 dan TNF- $\alpha$ , pelepasan nitrit oksida, ekspresi molekul permukaan dan perubahan morfologi dari sel makrofag (Wiedosari, 2007).

Pada fase inflamasi, makrofag berperan dalam perbaikan jaringan. Makrofag melepaskan sitokin, faktor pertumbuhan (*Transforming Growth Factor- $\beta$*  (TGF- $\beta$ ), *Transforming Growth Factor- $\alpha$*  (TGF- $\alpha$ ), *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF) dan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF)) dan meningkatkan *Nitric Oxide* (NO) yang akan merekrut fibroblas, keratinosit, dan sel endotel untuk memperbaiki jaringan (Scrementi, 2008). Acemannan dapat meningkatkan produksi IL-12 dan maturasi dari sel dendritik sehingga sel dendritik sebagai *antigen presenting cell* (APC) dapat meningkatkan ekspresi molekul *major histocompatibility complex* (MHC) kelas II, dengan demikian fungsi limfosit menjadi optimal (Wiedosari, 2007).

Ketika acemannan diinkubasi bersama suspensi monosit, respon limfosit T akan meningkat terhadap lektin dan akan meningkatkan sekresi *interleukin-1* (IL-1). Acemannan bekerja dengan menstimulasi imun dan antiinflamasi, meningkatkan aktivitas monosit dan sitoksisitas, menstimulasi killer T-cells, dan berperan dalam peningkatan sintesis kolagen (Wiedosari, 2007). Acemannan berperan signifikan pada proses penyembuhan luka dengan menginduksi proliferasi fibroblas dan menstimulasi *Keratinocyte Growth Factor-1* (KGF-1), VEGF dan ekspresi kolagen tipe I (Jettanacheawchankit *et al*, 2009).

Penelitian Choi *et al*, (2001) menyebutkan bahwa lidah buaya (*Aloe vera*) berefek stimulasi reepitelialisasi. Efek ini mungkin dikarenakan kandungan fraksi

glikoprotein G1G1M1DI2 yang menstimulasi proliferasi keratinosit. Fraksi glikoprotein G1G1M1DI2 meningkatkan multiplikasi keratinosit, migrasi, faktor-faktor yang bersangkutan, dan pembentukan epidermis, yang berlanjut ke penyembuhan luka (Choi SW, 2001).

Vitamin A dalam lidah buaya (*Aloe vera*) mampu merangsang terbentuknya kolagen sehingga memacu terjadinya epitelisasi. Vitamin A juga mampu mendukung diferensiasi sel epitel. Vitamin A bekerja dengan mempengaruhi ekspresi gen sehingga terjadi perubahan ekspresi glikoprotein serta meningkatkan glikosilasi yang merupakan proses yang berlangsung di dalam sitoplasma sel, dimana gugus karbohidrat berikatan ke gugus protein. (Widagdo, 2004).

Lidah buaya (*Aloe Barbadensis Miller*) mengandung enzim serta asam amino yang membantu reepitelisasi. Kandungan enzim yang terdapat dalam lidah buaya dapat membantu menghilangkan sel-sel yang telah mati di permukaan epidermis kulit yang rusak akibat luka. Asam amino yang terkandung di dalam lidah buaya juga membantu regenerasi sel yang sangat cepat (Furnawanthi, 2006).

### 2.3 Ulkus Mukosa

Ulkus mukosa adalah ulkus yang terjadi pada mukosa mulut, berupa bercak putih kekuningan yang dapat berupa bercak tunggal maupun berkelompok. Ulkus mukosa mulut dapat menyerang mukosa bukal, labial, lidah, gingiva dan palatum. Munculnya ulkus mukosa mulut diikuti dengan rasa sakit dan merupakan penyakit mulut yang paling sering ditemukan. Penelitian

menunjukkan bahwa sekitar 10% dari populasi dunia menderita penyakit ini (Sulistiawati, 2011).

### 2.3.1 Ulkus traumatik

#### 2.3.1.1 Definisi

Bentukan lesi ulseratif yang disebabkan oleh adanya trauma mekanik, suhu, elektrik dan kimia, sering berlokasi pada mukosa pipi, mukosa bibir, palatum dan tepi perifer lidah (Neville, 2002).

#### 2.3.1.2 Klasifikasi

Ulkus traumatik berdasarkan etiologinya diklasifikasikan menjadi empat, yaitu :

##### 1. Ulkus Traumatik Mekanis

Ulserasi yang disebabkan trauma mekanis terhadap oral mukosa, kebanyakan sembuh dalam hitungan hari. Kebanyakan disebabkan oleh permukaan tajam seperti tepi protesa, peranti ortodonti, *accidental biting* saat mastikasi, sikat gigi yang terlalu keras, tusuk gigi atau alat makan tajam seperti garpu. Ulser bersifat sakit, dikelilingi oleh eritema, dasarnya ditutupi oleh *exudates fibrous* dan pada *stage* berikutnya oleh jaringan granulasi dan *regenerating epithelium* (Neville, 2002)



Gambar 2.4 : Ulkus traumatik mekanis (Neville, 2002)

## 2. Ulkus Traumatik Elektrik

Terdapat dua tipe ulkus traumatik elektrik yaitu *contact burns* dan *arc type*. *Contact burns* membutuhkan suatu pijakan yang baik dan mencakup arus elektrik dari tubuh ke tanah. *Electric current* bisa menyebabkan *cardiopulmonary arrest* dan bisa berakibat fatal. Pada *arc type* saliva berperan sebagai medium penghantar dan lengkungan elektrik mengalir diantara sumber energi dan mulut (Neville, 2002).

Ulkus traumatik elektrik biasanya terjadi pada anak dengan usia kurang dari empat tahun. Rongga mulut yang paling sering terkena adalah bibir. Bagian yang terbakar seringkali sakit dengan daerah kekuningan dengan atau tanpa perdarahan, edema bisa muncul segera dan bertahan hingga 12 hari. Pada hari ke-4. Area yang terinfeksi menjadi nekrotik dan mulai mengelupas, kadang terjadi perdarahan. Gigi yang berdekatan dengan area yang terinfeksi bisa menjadi nonvital dengan atau tanpa nekrosis yang mengelilingi tulang alveolar. Pasien yang terkena sengatan elektrik bertegangan tinggi bisa terjangkit *facial nerve paralysis* dan biasanya sembuh dalam beberapa minggu hingga bulan (Neville, 2002).



**Gambar 2.5 : Ulkus traumatik elektrik (Neville, 2002)**

### 3. Ulkus Traumatik Termal

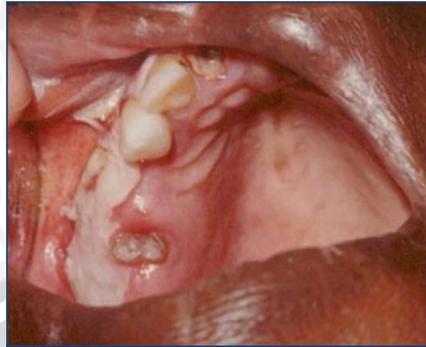
Ulkus traumatik termal pada rongga mulut biasanya akibat makanan atau minuman yang panas. Luka yang berhubungan dengan *thermal food burns* biasanya tampak pada palatum atau mukosa bukal posterior. Lesi tampak sebagai zona eritema dan ulserasi biasanya muncul pada epitel yang nekrotik. (Neville, 2002).



**Gambar 2.6 : Ulkus traumatik termal** (Neville, 2002)

### 4. Ulkus Traumatik Kimia

Kerusakan mukosa terjadi akibat obat-obatan topikal untuk mengatasi sakit gigi atau luka di mulut. Produk yang mengandung *phenol*, *hydrogen peroxide* atau *eugenol* memberikan reaksi merugikan pada pasien. Penggunaan material kaustik seperti *silver nitrate*, *formokresol*, *sodium hypoklorit*, *praformaldehide*, *chromic acid*, *trichloroacetic acid*, *dental cavity varnishes* dan *acid etch* bisa menyebabkan ulkus pada pasien (Neville, 2002).



**Gambar 2.7 : Ulkus traumatik kimia (Neville, 2002)**

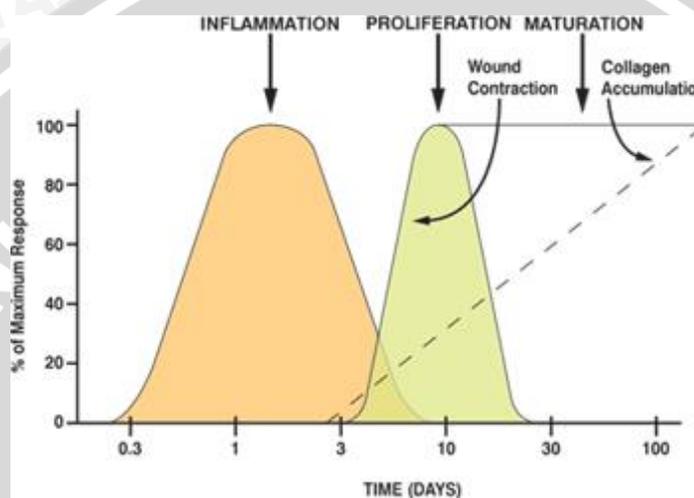
Dibutuhkan pengetahuan dan penggunaan *rubber dam* untuk mengurangi terjadinya luka. Untuk pencegahan saat menggunakan obat-obatan yang berpotensi kaustik (*aspirin, chlorpromazine*) dokter gigi harus menginstruksikan pasien untuk menelan obatnya dan tidak boleh membiarkannya dalam waktu yang lama di dalam rongga mulut. Anak-anak tidak boleh mengunyah *aspirin* segera sebelum waktu tidur dan harus berkumur setelah menggunakannya (Neville, 2002).

#### **2.4 Proses Penyembuhan Luka**

Rangsang eksogen dan endogen dapat menimbulkan kerusakan sel, dan selanjutnya memicu reaksi vaskular kompleks pada jaringan ikat yang terdapat pembuluh darah di dalamnya. Reaksi inflamasi berguna sebagai proteksi terhadap jaringan yang mengalami kerusakan untuk tidak mengalami infeksi dan meluas tak terkendali. Proses inflamasi sangat erat berhubungan dengan penyembuhan luka. Tanpa adanya inflamasi tidak akan terjadi proses penyembuhan luka sehingga luka akan tetap menjadi sumber nyeri (Nugroho, 2005).

Proses inflamasi terjadi pada jaringan ikat dengan pembuluh darah yang mengandung plasma, sel yang bersirkulasi, elemen seluler dan ekstra seluler

jaringan pengikat. Termasuk komponen seluler adalah eritrosit, leukosit, neutrofil, eosinofil, basofil, monosit, limfosit, trombosit. Termasuk sel jaringan pengikat adalah sel mast, fibroblas, monosit, makrofag dan limfosit. Elemen ekstra seluler diantaranya kolagen, elatin, glikoprotein adesif, fibronectin, laminin, kolagen non fibril, ertasen dan proteoglikan (Nugroho, 2005; Sudrajat, 2006).



**Gambar 2.8 : Proses penyembuhan luka** (Sudrajat, 2006)

Proses penyembuhan ulkus diawali pada fase inflamasi. Dalam proses inflamasi, terjadi kerusakan, pelarutan dan penghancuran sel atau agen penyebab kerusakan sel. Pada saat yang sama terjadi proses reparasi, proses pembentukan kembali jaringan rusak atau proses penyembuhan jaringan rusak. Proses ini baru selesai sempurna setelah agen penyebab kerusakan sel dinetralkan. Selama proses reparasi berlangsung, jaringan rusak diganti oleh regenerasi sel parenkim dengan cara mengisi bagian yang rusak dengan jaringan fibroblas (Nugroho, 2005).

Proses perbaikan luka berbeda antara jaringan yang satu dengan yang lain tergantung dari jenis luka. Pada proses penyembuhan luka, elemen yang berbeda secara terus menerus dan bersamaan bekerja secara sinergi, tetapi untuk keperluan deskriptif dapat dibagi menjadi beberapa fase yang saling

tumpah tindih yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi (Nugroho, 2005).

#### 1. Fase Inflamasi

Fase inflamasi terjadi dari mulai terjadinya luka sampai hari kelima. Kerusakan sel memicu reaksi vaskular kompleks pada jaringan ikat dengan pembuluh darah. Reaksi ini berguna sebagai proteksi terhadap jaringan yang mengalami kerusakan untuk tidak mengalami infeksi dan meluas tak terkendali. Proses inflamasi erat kaitannya dengan penyembuhan luka. Inflamasi dan penyembuhan luka cenderung menimbulkan nyeri. (Sudrajat, 2006).

Fase inflamasi dimulai segera setelah terjadi ulkus. Ulkus mengakibatkan kerusakan struktur jaringan. Terjadi pengaktifan komplemen kinin, kaskade pembekuan dan pembentukan plasmin. Pembentukan kinin dan protaglandin menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas dari pembuluh darah. Hal ini menyebabkan edema, menimbulkan pembengkakan dan nyeri. 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 tetap ada sampai proses penyembuhan berjalan sempurna. Setelah makrofag, muncul limfosit T dengan jumlah bermakna pada hari kelima dan mencapai puncaknya pada hari ketujuh. Makrofag dan limfosit T penting keberadaannya pada penyembuhan luka normal (Nugroho, 2005). Limfosit dan makrofag memfagositosis dan mencerna organisme patologis dan sisa jaringan. Limfosit melepaskan limfokin (*interferon  $\gamma$* )

yang berpengaruh terhadap agregasi makrofag. Makrofag yang telah diaktivasi oleh limfosit, menghasilkan beberapa produk biologis berupa enzim, protein plasma, metabolit reaktif oksigen, mediator lipid radang dan faktor pengatur sel lain. Produk biologis tersebut mempermudah terbentuknya sel inflamasi tambahan yang membantu makrofag dalam dekontaminasi dan membersihkan sisa jaringan. Makrofag juga melepaskan faktor pertumbuhan dan substansi lain yang mengawali dan mempercepat pembentukan jaringan granulasi (Robbins, 2003).

## 2. Fase Proliferasi

Fase ini terjadi pada hari ke-3 hingga hari ke-14. Fase ini ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi pada luka. Jaringan granulasi merupakan kombinasi dari elemen seluler dan sel inflamasi. Fibroblas muncul pertama kali pada hari ke-3 dan mencapai puncaknya pada hari ke-7. Pertumbuhan fibroblas dipacu oleh sitokin yang diproduksi oleh makrofag dan limfosit. Fibroblas juga menghasilkan kolagen dalam jumlah yang besar. Kolagen pertama kali dideteksi pada hari ke-3 setelah luka dan meningkat sampai minggu ketiga. Kolagen terus menumpuk sampai 3 bulan (Sudrajat, 2006; Nugroho, 2005).

Pada permukaan luka juga terjadi pembentukan epitel beberapa jam setelah terjadi luka. Epidermis segera mendekati tepi luka dan menebal dalam 24 jam setelah luka. Proses repitelisasi sempurna terjadi kurang dari 48 jam pada luka sayat yang tepinya saling berdekatan dan memerlukan waktu lebih panjang pada luka dengan defek yang lebih luas (Nugroho, 2005).

## 3. Fase maturasi

Fase ini berlangsung dari hari ke-7 sampai dengan satu tahun. Segera setelah matriks ekstrasel terbentuk dimulailah reorganisasi. Pada mulanya

matriks ekstrasel kaya akan fibronektin. Terjadi migrasi sel substratum dan pertumbuhan sel ke dalam, penumpukan kolagen oleh fibroblas. Kolagen berkembang cepat menjadi faktor utama pembentuk matriks. Serabut kolagen pada permulaan terdistribusi acak membentuk persilangan dan beragregasi menjadi bundel fibril yang secara perlahan menyebabkan penyembuhan jaringan (Nugroho, 2005).

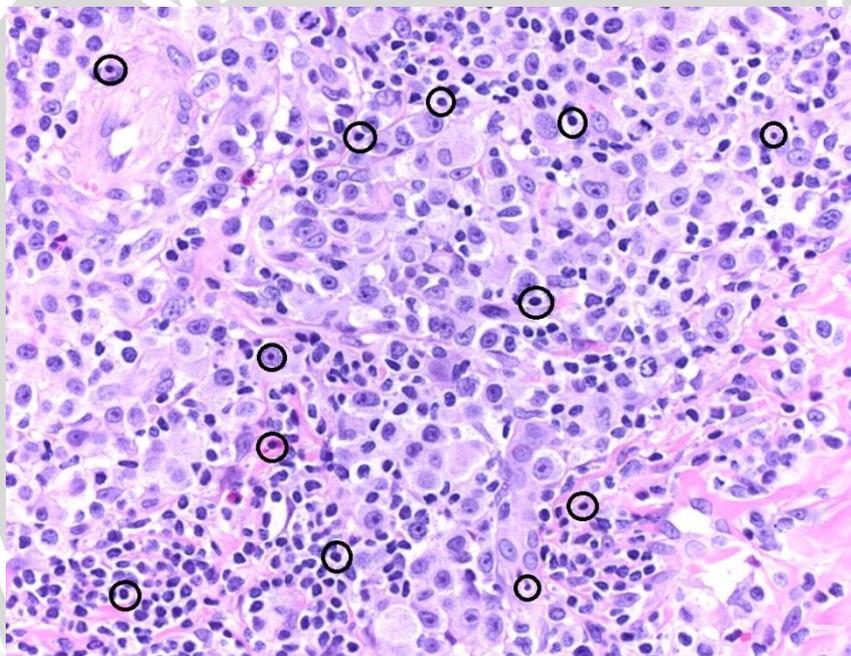
Pengembalian kekuatan tegangan berjalan perlahan karena deposisi jaringan kolagen terus-menerus, remodelling serabut kolagen membentuk bundel kolagen lebih besar dan perubahan *dari cross linking inter molekuler*. *Remodelling* kolagen selama pembentukan jaringan parut tergantung pada proses sintesis dan katabolisme kolagen. Degradasi kolagen pada luka dikendalikan oleh enzim kolagenase. Pada proses *remodelling* terjadi reduksi secara perlahan pada vaskularisasi dan selularitas jaringan yang mengalami perbaikan sehingga terbentuk jaringan parut kolagen (Sudrajat, 2006).

## 2.5 Limfosit

Sistem imun terdiri dari sistem imun alamiah (*natural/innate*) dan didapat (*adaptive/acquired*). Sistem imun didapat terdiri dari pertahanan humoral/sel B dan pertahanan seluler/sel T. Sel *imunokompeten* yang utama adalah limfosit T dengan berbagai *subsetnya* ( $CD^{4+}$  dan  $CD^{8+}$ ) dan limfosit B, masing-masing dapat dibedakan satu dari yang lain karena mempunyai fungsi yang berbeda dan mengekspresikan antigen permukaan (*imunofenotip*) yang karakteristik. Antigen permukaan ini mempunyai korelasi dengan stadium diferensiasi, karena itu disebut juga sebagai antigen diferensiasi (*cluster of differentiation/cluster designation=CD*). Sel T berdiferensiasi dalam kelenjar timus dan berperan dalam

sistem imun spesifik seluler sedangkan sel B berdiferensiasi dalam sumsum tulang dan organ limfoid perifer (Sudrajat, 2006).

Sel Th (*T-helper*) berperan membantu sel B dalam diferensiasi dan memproduksi antibodi. Sel Th juga berpengaruh atas sel Tc dalam mengenal sel yang terinfeksi virus dan jaringan cangkok *allogenic* (Sudrajat, 2006). Dalam penyembuhan luka, limfosit dan makrofag memfagositosis dan mencerna organisme patologis dan sisa jaringan. Selain itu, limfosit melepaskan limfokin (*interferon- $\gamma$* ) yang berpengaruh terhadap agregasi makrofag (Robbins, 2003).



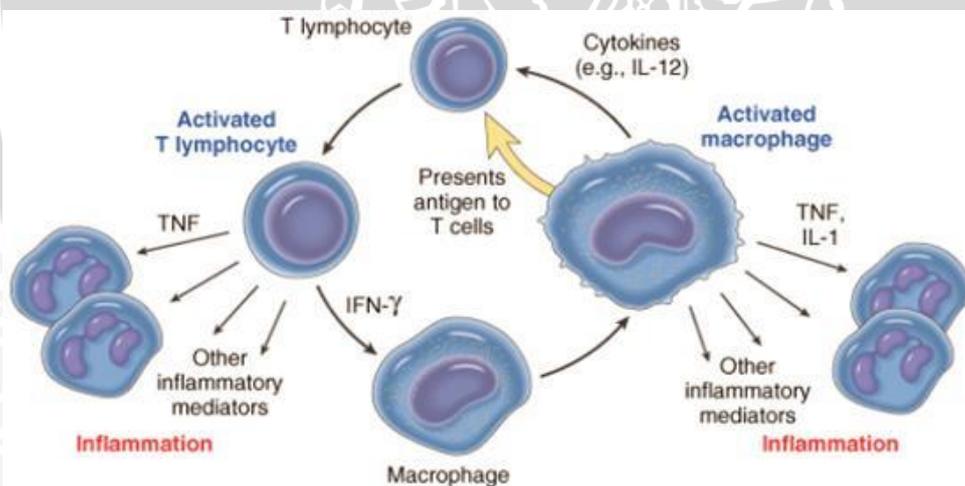
**Gambar 2.9 : Limfosit (ditandai panah putih). *Haematoxylin Eosin Stain*, 20x, standard compound light microscope (Werner, 2011)**

Proses pengaktifan makrofag bukan merupakan proses tunggal. Pengukuran untuk makrofag teraktivasi dapat dilakukan antara lain kemampuan *killing* terhadap mikroba yang sudah difagositosis. Aktivasi makrofag diakibatkan adanya peningkatan transkripsi gen, karena adanya peningkatan ekspresi gen tersebut maka makrofag dapat melakukan fungsi yang tidak dapat dilakukan oleh sel yang sama dalam keadaan istirahat. Makrofag yang teraktivasi memiliki ciri

repository.ub.ac.id

yaitu peningkatan kemampuan *killing* terhadap mikroorganisme akibat pembentukan *Nitric Oxide* (NO) dan *Reactive Oxygen Species* (ROS), suatu protein yang berperan dalam aktivitas fagositosis (Alderton, 2001).

Makrofag juga melepaskan faktor pertumbuhan diantaranya *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), *Transforming Growth Factor- $\alpha$*  (TGF- $\alpha$ ), *Transforming Growth Factor- $\beta$*  (TGF- $\beta$ ), *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Fibroblast Growth Factor* (FGF) dan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) yang mengawali dan mempercepat pembentukan formasi jaringan granulasi berupa proliferasi fibroblas dan angiogenesis sehingga terjadi penyembuhan luka (Robbins, 2003; Widjajanto, 2005; Sulistiawati, 2011). Selain itu, makrofag menghasilkan *interleukin-12* (IL-12) yang mengembangkan diferensiasi limfosit baik limfosit T maupun limfosit B (Abbas, 1997).



**Gambar 2.10 : Limfosit dan makrofag saling mengaktivasi** (Alderton, 2001)

Saat kondisi luka mulai membaik yang ditandai dengan seluruh permukaan luka tertutup keropeng dan penyembuhan jaringan sudah mulai terlihat, jumlah limfosit akan mengalami penurunan (Prabakti, 2005). Hal tersebut diduga karena sel radang yang ada termasuk limfosit tergantikan oleh adanya fibroblas yang beregenerasi (Hardiono, 2012).

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

## 2.6 Sediaan Gel

Gel merupakan suatu sediaan semipadat yang jernih, tembus cahaya dan mengandung zat aktif yang merupakan dispersi koloid serta memiliki kekuatan yang disebabkan oleh jaringan yang saling berikatan pada fase terdispersi. Zat pembentuk gel digunakan sebagai pengikat dalam granulasi, koloid pelindung dalam suspensi, pengental untuk sediaan oral dan sebagai basis supositoria. Secara luas sediaan gel banyak digunakan pada produk obat, kosmetik dan makanan juga pada beberapa proses industri (Ansel, 1989). Sediaan gel memiliki beberapa keuntungan yaitu kemampuan penyebarannya baik dan memiliki efek dingin (Voigt, 1994).

Tingginya kandungan air dalam sediaan gel dapat menyebabkan terjadinya kontaminasi mikrobial yang secara efektif dapat dihindari dengan penambahan bahan pengawet. Untuk upaya stabilisasi dari segi mikrobial, untuk basis ini sangat cocok pemakaian metil dan propil paraben yang umumnya disatukan dalam bentuk larutan pengawet. Upaya perlindungan terhadap penguapan untuk menghindari masalah pengeringan yaitu menyimpan menggunakan *tube* (Voigt, 1994).

## 2.7 *Triamcinolone Acetonide* 0,1%

*Triamcinolone Acetonide* 0,1% *dental paste* adalah golongan kortikosteroid topikal yang memiliki efek antiinflamasi, antialergi dan analgesik sehingga dapat mempercepat penyembuhan ulser dan mengurangi keparahan lesi. Obat ini diindikasikan untuk pengobatan lesi inflamasi mulut dan lesi ulseratif (Scully, 2003).

Obat ini menghambat gambaran inflamasi dini yaitu edema, deposit fibrin, dilatasi kapiler, migrasi leukosit ke tempat radang dan aktivitas fagositosis. Selain itu juga dapat menghambat manifestasi inflamasi yang telah lanjut yaitu proliferasi kapiler dan fibroblas, pengumpulan kolagen dan pembentukan sikatriks (Tjahyadewi, 2003).

Kontra indikasi penggunaan *Triamcinolone Acetonide* 0,1% dental paste adalah pasien dengan riwayat hipersensitivitas terhadap kortikosteroid. Jika pasien mengalami hipersensitivitas, maka penggunaan obat harus dihentikan. Efek samping penggunaan obat ini dapat menyebabkan *candidiasis oral* (Scully, 2003).

## 2.8 Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

Tikus wistar atau mencit adalah tikus rumah dan binatang asli Asia, India dan Eropa Barat. Jenis ini sekarang ditemukan diseluruh dunia karena pengenalan oleh manusia.

Klasifikasi dari tikus wistar:

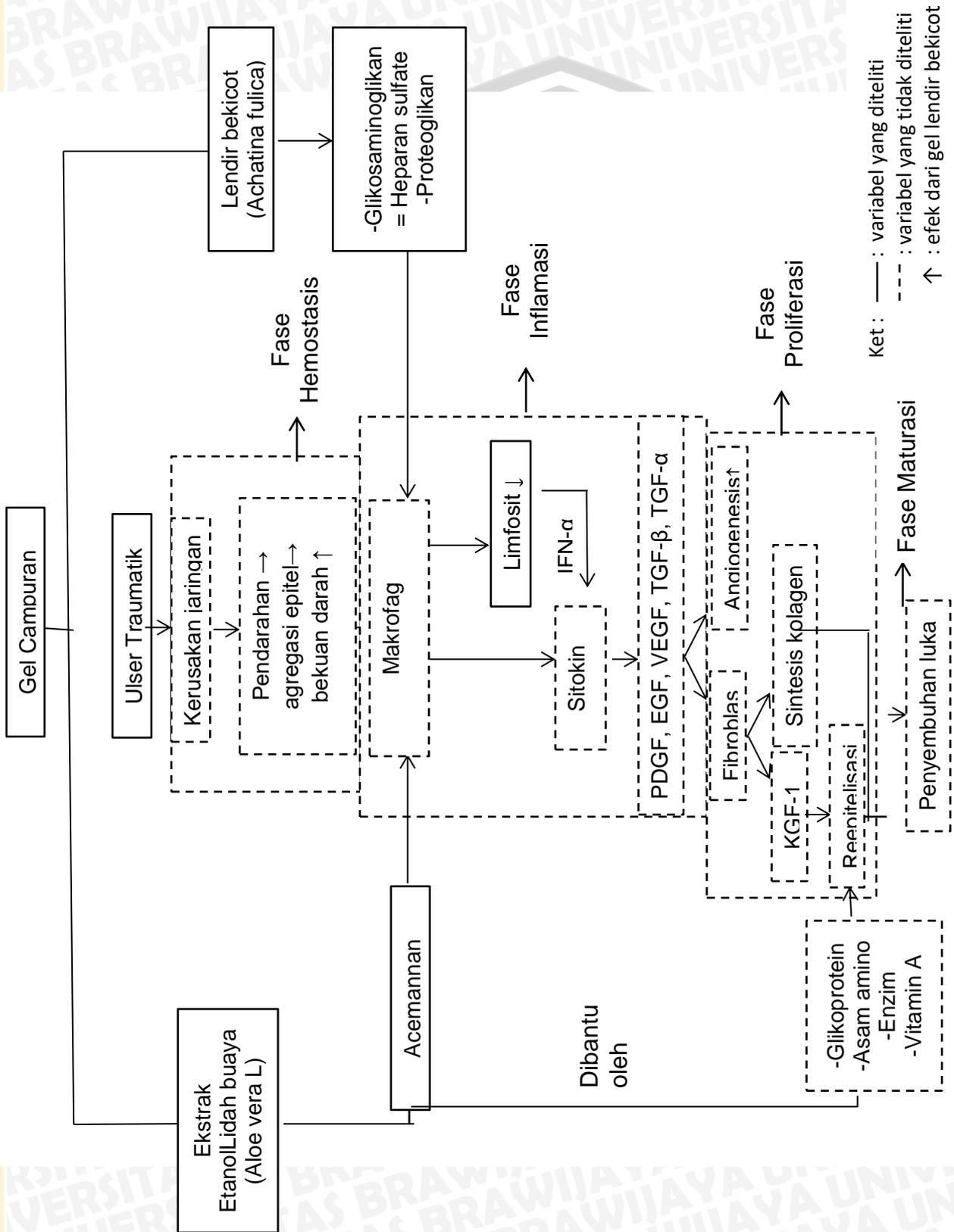
Kingdom	: <i>Animalia</i>
Phylum	: <i>Chordata</i>
Subphylum	: <i>Vertebrata</i>
Class	: <i>Mammalia</i>
Order	: <i>Rodentia</i>
Family	: <i>Muridae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Species	: <i>Norvegicus</i>

Tikus laboratorium adalah spesies tikus *rattus norvegicus* yang dibesarkan dan disimpan untuk penelitian ilmiah. Tikus laboratorium telah digunakan sebagai model hewan yang penting untuk penelitian dibidang psikologi, kedokteran dan bidang lainnya. 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. Para ilmuwan telah memunculkan banyak strain atau galur tikus khusus untuk eksperimen. Sebagian besar berasal dari tikus *Wistar albino*, yang masih digunakan secara luas (Sulistiawati, 2011).



## 2.9 Kerangka Teori



Tabel 2.6 : Kerangka teori