

**PENGARUH LENDIR BEKICOT (*Achatina fulica*) TERHADAP PENEBALAN  
EPITEL PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA PASCA PENCABUTAN  
GIGI PADA TIKUS WISTAR JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

**SKRIPSI**

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



**Oleh:**

**Jessica Rachel Kadarman**

**NIM. 135070412111001**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2017**

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>Halaman Judul</b> .....	i
<b>Halaman Pengesahan</b> .....	ii
<b>Kata Pengantar</b> .....	iii
<b>Abstrak</b> .....	v
<b>Abstract</b> .....	vi
<b>Daftar isi</b> .....	vii
<b>Daftar Tabel</b> .....	xi
<b>Daftar Gambar</b> .....	xii
<b>Daftar Lampiran</b> .....	xiii
<b>Daftar Singkatan</b> .....	xiv
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	3
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	4
2.1 Ekstraksi Gigi .....	4
2.2 Luka .....	5
2.2.1 Definisi .....	5
2.2.2 Proses Penyembuhan Luka .....	6
2.2.3 Macam Penyembuhan Luka .....	12
2.3 Penyembuhan Luka Pasca Ekstraksi Gigi .....	13
2.4 Bekicot .....	14
2.4.1 Taksonomi .....	15

2.4.2 Nama Lokal.....	15
2.4.3 Morfologi.....	15
2.4.4 Asal Usul.....	16
2.4.5 Habitat dan Daerah Distribusi.....	17
2.4.6 Lendir Bekicot.....	17
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEP .....</b>	<b>19</b>
3.1 Kerangka Konsep.....	19
3.2 Hipotesis Penelitian.....	20
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN .....</b>	<b>21</b>
4.1 Desain Penelitian.....	21
4.2 Populasi dan Sampel.....	21
4.2.1 Jenis Sampel Penelitian.....	21
4.2.2 Kriteria Sampel Penelitian.....	22
4.2.3 Jumlah Sampel Penelitian.....	23
4.3 Variabel Penelitian.....	23
4.3.1 Variabel Bebas/Independen.....	23
4.3.2 Variabel Terikat/Dependen.....	24
4.3.3 Variabel Kendali/Kontrol.....	24
4.3.4 Variabel Tidak Terkendali.....	24
4.4 Tempat dan Waktu Penelitian.....	24
4.5 Alat dan Bahan Penelitian.....	25
4.5.1 Alat dan Bahan untuk Pemeliharaan Hewan Coba ....	25
4.5.2 Alat Penimbang Berat Badan Tikus.....	25
4.5.3 Alat dan Bahan untuk Pencabutan Gigi Tikus.....	25
4.5.4 Alat dan Bahan Perlakuan.....	25
4.5.5 Alat dan Bahan Pengambilan Jaringan.....	26

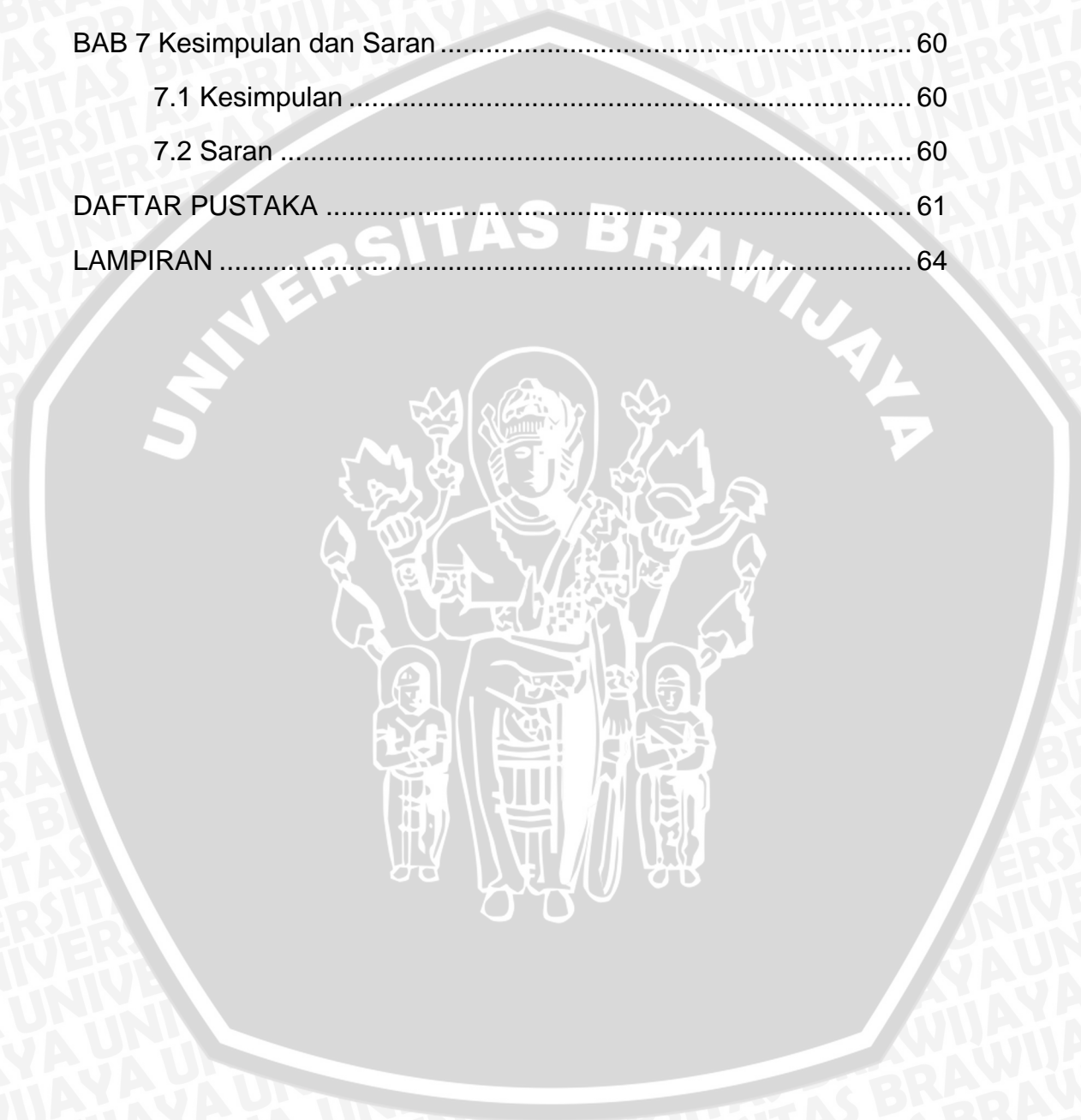




4.6 Definisi Operasional.....	28
4.6.1 Lendir Bekicot.....	28
4.6.2 Penebalan Epitel.....	28
4.6.3 Pencabutan Gigi.....	28
4.6.4 Soket Gigi.....	29
4.6.5 Jaringan Granulasi Pasca Pencabutan Gigi.....	29
4.7 Prosedur Penelitian.....	30
4.7.1 Kode Etik Penelitian.....	30
4.7.2 Alur Penelitian.....	30
4.7.3 Persiapan Hewan Coba.....	30
4.7.4 Pengambilan Lendir Bekicot.....	31
4.7.5 Pencabutan Gigi Tikus.....	31
4.7.6 Perawatan Tikus Pasca Pencabutan Gigi.....	31
4.7.7 Tahap Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Coba.....	32
4.7.8 Pengambilan Sampel.....	33
4.7.9 Teknik Pemrosesan Jaringan.....	33
4.7.10 Penanaman Dalam Paraffin & Penyayatan Jaringan.....	34
4.7.11 Pengecatan Preparat.....	36
4.7.12 Perhitungan Penebalan Epitel.....	37
4.8 Analisis Data.....	37
4.10 Alur Penelitian.....	39
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA.....</b>	<b>41</b>
5.1 Hasil Penelitian.....	41
5.2 Analisis Data.....	42
5.2.1 Uji Normalitas Data.....	43
5.2.2 Uji Homogenitas Ragam Data.....	44
5.2.3 Analisis One-way Anova.....	44



5.2.4 Uji Post Hoc.....	45
5.2.5 Uji Korelasi .....	48
BAB 6 PEMBAHASAN .....	54
BAB 7 Kesimpulan dan Saran .....	60
7.1 Kesimpulan .....	60
7.2 Saran .....	60
DAFTAR PUSTAKA .....	61
LAMPIRAN .....	64



## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 4.1 Tabel Definisi Operasional .....	28
Tabel 4.2 Tabel Proses Fiksasi, Dehidrasi, Clearing, dan Impregnasi. ....	34
Tabel 5.1 Tabel Rata-rata penebalan epitel .....	42
Tabel 5.2 Tabel Uji Normalitas .....	43
Tabel 5.3 Tabel Uji Keragaman Data dengan Uji Levene .....	44
Tabel 5.4 Tabel Hasil Uji Anova .....	44
Tabel 5.5 Tabel Uji Perbandingan Berganda LSD.....	45
Tabel 5.6 Tabel Rata-Rata Penebalan Epitel .....	47
Tabel 5.7 Hasil Uji Korelasi .....	48



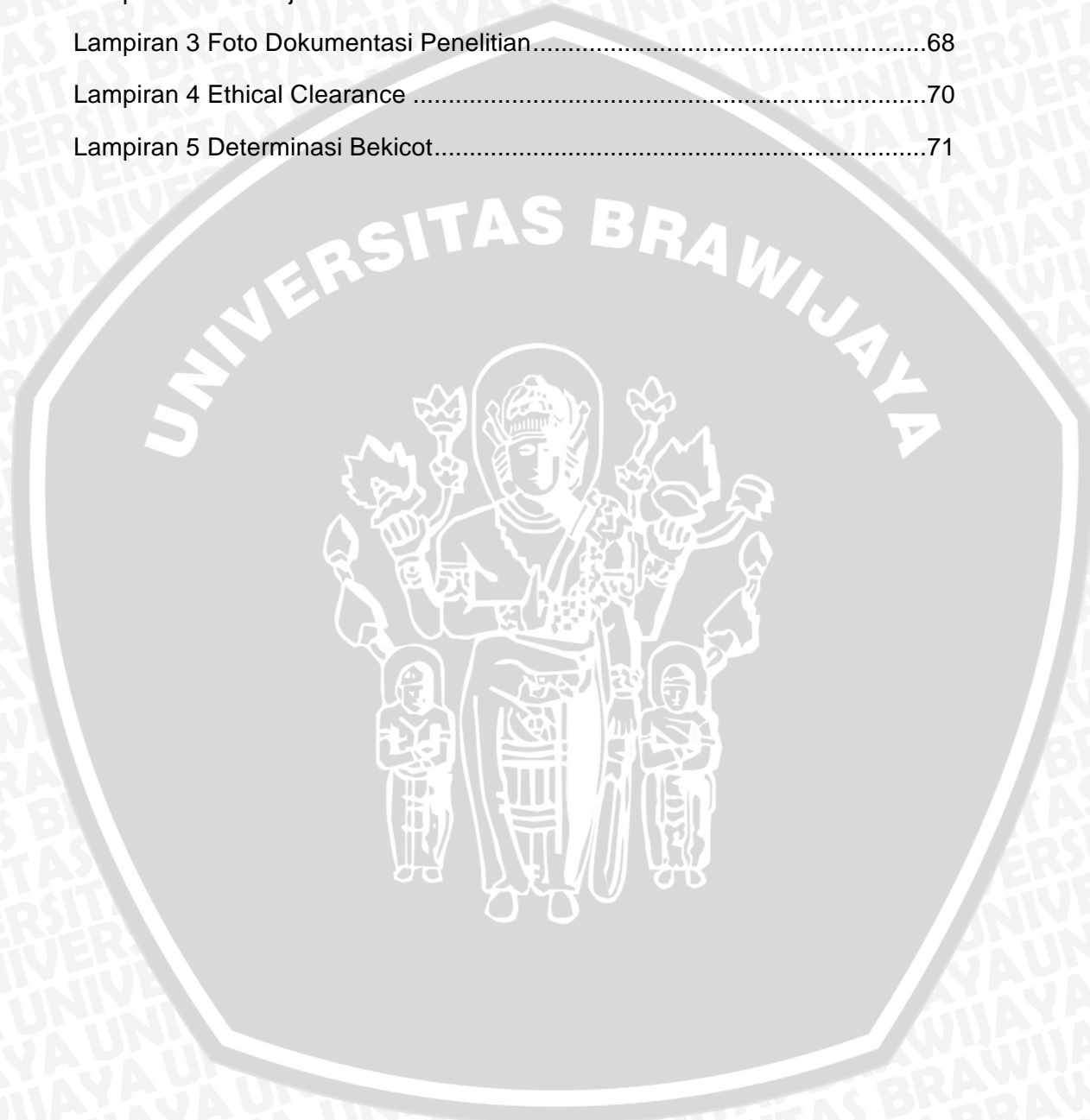
## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1 Gerakan Pencabutan Gigi .....	4
Gambar 2.2 Proses Penyembuhan Luka .....	6
Gambar 2.3 Tahap Inflamasi .....	7
Gambar 2.4 Tahap Proliferasi .....	9
Gambar 2.5 Tahap Remodelling .....	11
Gambar 2.6 Achatina Fulica .....	14
Gambar 2.7 Struktur Internal Achatina Fulica .....	16
Gambar 2.8 Mekanisme Pengaruh Lendir Bekicot.....	18
Gambar 4.1 Rattus Norvegicus .....	22
Gambar 4.2 Skema Alur Penelitian .....	40
Gambar 5.1 Penebalan epitel.....	41
Gambar 5.2 Perbandingan penebalan epitel.....	47
Gambar 5.3 Grafik Linieritas penebalan epitel hari ke-3 .....	49
Gambar 5.3 Grafik Linieritas penebalan epitel hari ke-5 .....	51
Gambar 5.3 Grafik Linieritas penebalan epitel hari ke-7 .....	52




## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Pernyataan Keaslian Tulisan.....	64
Lampiran 2 Hasil Uji Statistik.....	65
Lampiran 3 Foto Dokumentasi Penelitian.....	68
Lampiran 4 Ethical Clearance .....	70
Lampiran 5 Determinasi Bekicot.....	71



## DAFTAR SINGKATAN



ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
bFGF	: <i>Basic Fibroblast Growth Factor</i>
ECM	: <i>Extra Cellular Matrix</i>
EDTA	: <i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i>
FGF-2	: <i>Fibroblast Growth Factor 2</i>
HE	: <i>Hematoxilin Myer's</i>
IGF-I	: <i>Insulin-like Growth Factor 1</i>
IGF-II	: <i>Insulin-like Growth Factor 2</i>
IL-1	: <i>Interleukin 1</i>
IL-1b	: <i>Interleukin 1 Beta</i>
LSD	: <i>Least Significance Difference</i>
MMPs	: <i>Matrix Metalloproteinase</i>
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
RAL	: <i>Rancangan Acak Lengkap</i>
TGF- $\alpha$	: <i>Transforming Growth Factor Alpha</i>
TGF- $\beta$ 1	: <i>Transforming Growth Factor Beta 1</i>
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
TNF- $\beta$	: <i>Tumor Necrosis Factor Beta</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>

## ABSTRAK

Kadarman, Jessica Rachel. 2017. Pengaruh Lendir Bekicot (*Achatina fulica*) Terhadap Penebalan Epitel Pada Proses Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*). Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) drg. Irwan Baga, Sp. BM (2) drg. Trining Widodorini, M.Kes

Tindakan pencabutan gigi merupakan tindakan pengambilan gigi dari dalam jaringan penyangga gigi yang menimbulkan trauma yang dapat mengakibatkan munculnya luka. Proses penyembuhan luka yang cukup lama sering menimbulkan berbagai keluhan dan ketidaknyamanan. Penggunaan lendir bekicot (*Achatina fulica*) dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka karena lendir bekicot (*Achatina fulica*) memiliki kandungan glikosaminoglikan yang terdiri dari heparin dan heparan sulfat yang membantu menginduksi *growth factor* yang berperan dalam proses penebalan epitel. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui sejauh mana pengaruh lendir bekicot terhadap penebalan epitel pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus wistar. Jenis penelitian yang digunakan adalah ekperimental laboratoris dengan desain penelitian *Randomized Post-Test Only Control Group Design* yang dibagi menjadi 2 kelompok secara acak, yaitu: kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang kemudian masing-masing kelompok dibagi menurut hari dekaputasi, yaitu hari ke-3, ke-5, dan ke-7. Variabel yang diteliti adalah penebalan epitel pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) diukur dari sediaan HPA dengan pengecatan HE. Pada uji *One way ANOVA*, didapatkan bahwa terdapat perbedaan penebalan epitel antara interaksi kelompok kontrol dan perlakuan dengan lama hari (H3, H5 dan H7). Kesimpulan penelitian ini adalah pemberian lendir bekicot (*Achatina fulica*) pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi, dapat meningkatkan penebalan epitel dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi lendir bekicot.

Kata Kunci: Lendir bekicot (*Achatina fulica*), penebalan epitel, penyembuhan



## ABSTRACT

Kadarman, Jessica Rachel. 2017. The Effect of Snail Mucus (*Achatina fulica*) to Epithelial Thickening in Healing Process After Tooth Extraction on a Male White Mouse (*Rattus norvegicus*). Thesis, Dentistry, Dentistry Faculty of Brawijaya University. Guiding Counselors: (1) drg. Irwan Baga, Sp. BM (2) drg. Trining Widodorini, M.Kes

One of the services offered in dentistry is the extraction of tooth, which is an act of taking the tooth out of the supporting tissues which mostly cause trauma that can generate a wound. The healing process of the wound takes significant time which gives rise to many complaints and discomfort. The use of snail mucus (*Achatina fulica*) can accelerate the healing process, due to the presence of glycosaminoglycans which consist of heparin and heparan sulfate that induces *growth factor* which plays a big role in the process of epithelial thickening. This experiment is conducted with a purpose to know how far snail mucus could affect epithelial thickening in healing process after tooth extraction on a male white mouse. This experiment is an experimental laboratory type with *Randomized Post-Test Only Control Group Design* where samples are divided into two groups: control group and treated group, which then divided according to the decaputation of the mandible day: day-3, day-5, day-7. The variable studied on this experiment is epithelial thickening in healing process after tooth extraction on a male white mouse (*Rattus norvegicus*) measured from an HPA slide with HE colorization. From *One way ANOVA* test it is shown that there is a significant difference of epithelial thickening between the interaction of treated group and the control group with the days of decaputation (D3, D5, and D7). The conclusion of this experiment is snail mucus (*Achatina fulica*) in healing process of a post-extraction wound, can increase the thickening of the epithelial cells compared to the untreated group.

Key word: Snail mucus (*Achatina fulica*), epithelial thickening, healing

**BAB 1****PENDAHULUAN****1.1 Latar Belakang**

Berbagai pelayanan kesehatan gigi yang ditawarkan baik dari praktik pribadi dokter gigi, Puskesmas, hingga Rumah Sakit selalu diupayakan agar mencapai kualitas ideal yang ada. Salah satu bentuk pelayanan yang ditawarkan adalah pencabutan gigi, dimana tindakan ini juga diusahakan agar terlaksana seideal mungkin. Pencabutan gigi yang ideal adalah pencabutan suatu gigi yang utuh maupun akar gigi tanpa menimbulkan rasa sakit dan mengakibatkan trauma seminimal mungkin pada jaringan penyangganya, sehingga luka yang ditimbulkan setelah pencabutan gigi dapat sembuh kembali secara normal dan tidak menimbulkan gangguan setelah pencabutan gigi (Karalis, 2007).

Masalah yang seringkali timbul setelah pencabutan gigi adalah lamanya masa penyembuhan luka yang dapat mengakibatkan berbagai keluhan dari penderita, mulai dari rasa sakit, perdarahan, gangguan fungsi kunyah, gangguan fungsi bicara, dan bahkan dapat terjadi infeksi. Penatalaksanaan penyembuhan luka, jika tidak diperhatikan dengan baik maka akan mengakibatkan berkembangnya gangguan penyembuhan luka menjadi lebih serius (Shafer, 2012).

Proses penyembuhan luka merupakan rangkaian kejadian biologis yang kompleks, proses ini terdiri dari tiga fase, yaitu: Fase inflamasi, fase ini terjadi dimulai pada saat munculnya kerusakan jaringan dan terjadi selama tiga hingga lima hari. Dalam fase ini terjadi proses pembekuan darah dan proses inflamasi jaringan. Fase dilanjutkan dengan fase proliferasi yang dimulai 2-3 hari pasca luka, fase proliferasi memperlihatkan proses angiogenesis, pembentukan serat-serat kolagen, serta reepitelialisasi. Proses ini ditutup dengan fase dimana terjadi keseimbangan proses degradasi dan formasi matriks jaringan yang



disebut dengan remodeling atau maturasi yang berlangsung pada hari ke 7 dan dapat berlangsung hingga satu tahun lamanya (Kumar, 2015).

Fase proliferasi adalah salah satu fase yang penting dalam proses penyembuhan luka, dimana dalam fase ini terjadi proses reepitelialisasi, pada proses ini terjadi pembentukan epitel beberapa jam setelah terjadinya luka. Sel-sel epitel tumbuh dari tepi luka dan bermigrasi ke jaringan ikat yang masih hidup. Dalam waktu 24 jam, epidermis segera menebal, ikatan sel basal dermis di dekatnya pun menjadi longgar. Sel basal kemudian membesar dan bermigrasi ke permukaan luka. Sel Basal membelah dengan cepat dan bermigrasi dengan pergerakan menyilang hingga defek yang terjadi tertutup. Proses reepitelialisasi terjadi kurang dari 48 jam pada luka dengan tepi yang berdekatan serta memerlukan waktu lebih lama pada luka dengan defek yang lebar (Kumar, 2015).

Obat-obat modern yang membantu percepatan proses penyembuhan luka pada masa kini banyak memiliki efek samping, hal ini menyebabkan banyak penelitian dikembangkan untuk mencari alternatif obat lain yang dapat membantu proses penyembuhan luka dengan efek samping seminimal mungkin atau bahkan tidak ada efek samping sama sekali. Salah satu obat tradisional yang kerap dipakai dalam mengobati berbagai penyakit adalah lendir bekicot. Lendir bekicot didapati berguna untuk menghilangkan rasa nyeri dan meredakan sakit gigi melalui cara menghambat mediator nyeri (Dewi, 2010).

Lendir bekicot mengandung *glikokonjugat* kompleks, yang merupakan pengontrol aktif fungsi sel, berperan pada interaksi matriks sel, proliferasi fibroblas, spesialisasi dan migrasi, serta secara efektif mengontrol fenotip seluler, Lendir bekicot juga mengikat kation divalen, seperti tembaga (II) yang dapat mempercepat angiogenesis yang secara tak langsung mempengaruhi kecepatan penyembuhan luka (Dewi, 2010).

Dengan demikian, penelitian ini akan mempelajari pengaruh lendir bekicot terhadap penebalan epitel, yang merupakan salah satu fase dalam penyembuhan luka setelah tindakan pencabutan gigi.



## 1.2 Rumusan Masalah

Permasalahan yang dikemukakan berdasarkan penelitian diatas adalah:

Sejauh manakah pengaruh lendir bekicot terhadap penebalan epitel dalam proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus wistar?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini memiliki tujuan sebagai berikut:

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui sejauh mana pengaruh lendir bekicot terhadap penebalan epitel pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus wistar.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui sejauh mana penebalan epitel pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus wistar yang diberi lendir bekicot.
2. Mengetahui efektifitas penggunaan lendir bekicot terhadap penebalan epitel pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi.
3. Menganalisis pengaruh lendir bekicot terhadap penebalan epitel pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus wistar jantan.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Akademik

Dapat memberikan penjelasan ilmiah mengenai lendir bekicot yang dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka

### 1.4.2 Manfaat Praktis

Sebagai dasar pertimbangan pemanfaatan lendir bekicot sebagai obat pada penyembuhan paska ekstraksi gigi.

### 1.4.3 Manfaat Peneliti

Menjadi acuan bagi penelitian yang lebih mendalam mengenai efektivitas lendir bekicot sebagai bahan yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka.

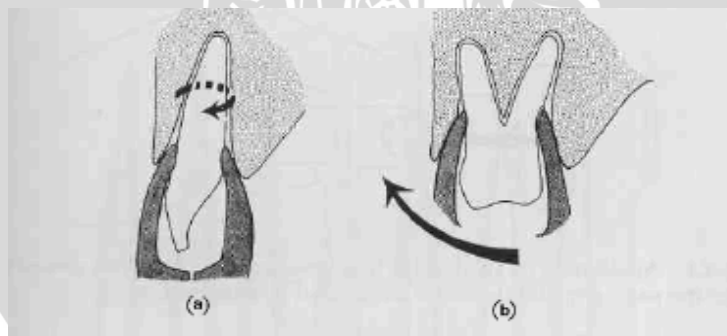
## BAB 2

## TINJAUAN PUSTAKA

## 2.1 Ekstraksi Gigi

Menurut Coulthard (2013) definisi ekstraksi gigi adalah proses pencabutan gigi dari dalam soket tulang alveolar, sedangkan menurut Ashcroft (2000) ekstraksi gigi adalah tindakan bedah untuk melepaskan gigi beserta akarnya dari dalam soket dengan cara memotong jaringan keras maupun jaringan lunaknya.

Alat yang umum digunakan untuk ekstraksi gigi salah satunya adalah *forcep*. Ekstraksi gigi adalah proses bedah yang didasarkan terutama pada perlekatan gigi secara anatomis pada rahang. Untuk mengawali dilakukan pemotongan jaringan lunak pada perlekatan gingival dan membran periodontal sehingga gigi dengan tulang dapat dipisahkan, kemudian soket diperluas dengan cara menggerakkan akar sehingga terjadi pelebaran soket. Ketika gigi terasa longgar, gigi dapat ditarik keluar dari tulang alveolar dengan menggunakan dua tahap gerakan:



**Gambar 2.1 Gerakan Pencabutan Gigi: (a) Rotasi; (b) Penarikan keluar ke arah bukal (Moore, 2011)**

#### a) Tahap Pertama

Tahap ini berlaku sama untuk semua gigi pada rahang atas maupun bawah. Forcep digunakan pada aspek bukal dan lingual atau palatal gigi, tanpa perlu memperhatikan suatu gigi terletak normal atau abnormal. Untuk gigi berakar ganda, blade dijaga agar tetap berada pada akar, bukan pada bifurkasi. Blade dibiarkan berpenetrasi sedalam mungkin dibawah margin gingival secara hati-hati agar tidak merusak jaringan.

Blade digerakkan menuju ujung akar gigi searah dengan sumbu panjang gigi agar dapat berpenetrasi sedalam mungkin. Blade harus berkontak dengan akar, namun tidak mencengkramnya. Gerakan ini memotong perlekatan gingival dan membran periodontal. *Wedge-shaped blade* digunakan untuk memperlebar soket.

#### b) Tahap Kedua

Setelah mencapai gerakan tahap pertama, forcep dikencangkan untuk mencengkram akar dan menggerakkan akar untuk lebih memperlebar soket dan membebaskan akar dari membran periodontal. Untuk mencegah terlepasnya blade dari akar, tekanan vertical searah sumbu panjang gigi harus dipertahankan.

Karakter gerakan kedua ini bergantung pada dua hal, yaitu ketebalan tulang alveolar dan anatomi akar gigi. Hindari penggunaan kekuatan berlebihan dan setiap usaha dilakukan untuk memperkirakan resistensi terkecil terhadap gerakan menarik keluar dari arah tertentu dan untuk memanfaatkan gerakan yang memudahkan pencabutan gigi (Moore, 2011).

## 2.2 Luka

### 2.2.1 Definisi

Luka adalah kerusakan pada jaringan tubuh oleh karena jejas baik fisik maupun kimia yang menyebabkan gangguan pada struktur jaringan (Sjamsuhidajat, 2010).

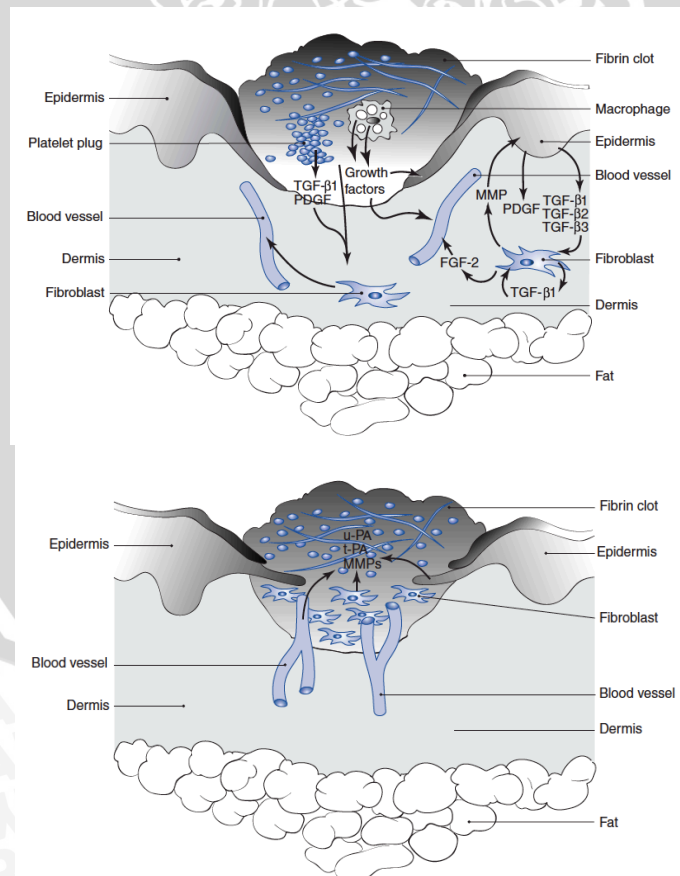


Luka traumatik dapat disebabkan iritasi fisik maupun kimiawi. Fisik berarti terciptanya kerusakan jaringan termasuk insisi, penghancuran, temperatur ekstrem, irradiasi, dan obstruksi *arterial inflow* atau *venus inflow*. Bahan-bahan kimia dapat mengakibatkan kerusakan bahan dengan pH tidak normal, bahan yang mengganggu struktur protein, dan bahan yang dapat mengakibatkan iskemia dengan memproduksi konstiksi vaskular dan trombosis (Hupp, 2008).

### 2.2.2 Proses Penyembuhan Luka

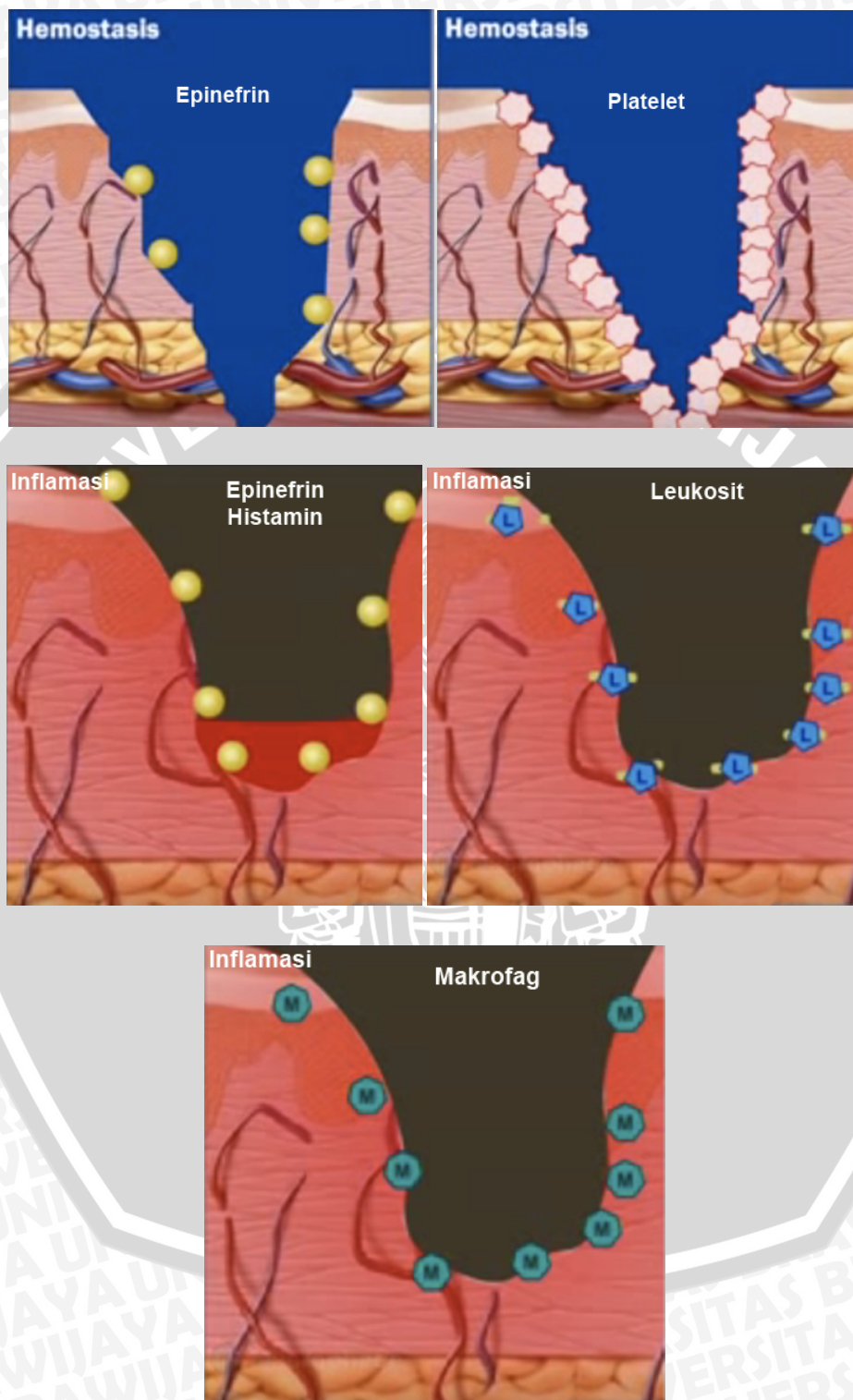
Proses penyembuhan luka adalah suatu tahapan yang diinisiasi oleh terjadinya kerusakan jaringan, yang bila dapat berjalan tanpa gangguan dapat bekerja mengembalikan struktur jaringan (Hupp, 2008).

Proses penyembuhan luka terbagi menjadi tiga tahap yaitu inflamasi, proliferasi, dan remodeling matriks.



Gambar 2.2 Proses Penyembuhan Luka (Peterson, 2012)

a. Tahap Inflamasi



Gambar 2.3 Tahap Inflamasi (USMLE, 2015)



Tahap inflamasi dimulai saat munculnya kerusakan pada jaringan dan biasanya terjadi selama 3 hingga 5 hari. Terjadi vasokonstriksi pada pembuluh yang terluka untuk menghentikan perdarahan. Trauma pada jaringan dan perdarahan local mengaktivasi faktor XII (faktor Hageman) yang menginisiasi berbagai efektor pada proses penyembuhan termasuk komplemen, plasminogen, kinin, dan system penggumpalan. Platelet (trombosit) beragregasi dengan cepat pada lokasi kerusakan dan berlekatan satu sama lain dan berlekatan dengan kolagen pembuluh subendotelial yang tersingkap untuk membentuk *primary platelet plug* yang terdiri dari matriks fibrin (Petterson, 2012).

Ketika proses hemostasis telah terjamin, vasokonstriksi digantikan dengan periode vasodilatasi yang lebih persisten dan dimediasi histamin, prostaglandin, kinin, dan leukotrien. Peningkatan permeabilitas pembuluh mengijinkan plasma darah dan mediator seluler proses penyembuhan yang lain untuk menembus dinding pembuluh melalui diapedesis dan mendiami ruang ekstrasvaskular. Manifestasi klinis yang mengikuti berupa pembengkakan, kemerahan, panas, dan sakit. Sitokin yang dilepaskan menuju luka memberi sinyal kemotaktik yang kemudian menarik neutrofil dan monosit ke lokasi luka.

Neutrofil mulai sampai pada lokasi luka dalam hitungan menit dan berkembang secara cepat sebagai sel predominan. Leukosit kemudian membanjiri lokasi luka dengan bermigrasi melalui gumpalan fibrin bersama protease dan sitokin untuk membantu membersihkan luka yang terkontaminasi bakteri, jaringan mati, dan komponen matriks yang terdegradasi (Petterson, 2012).

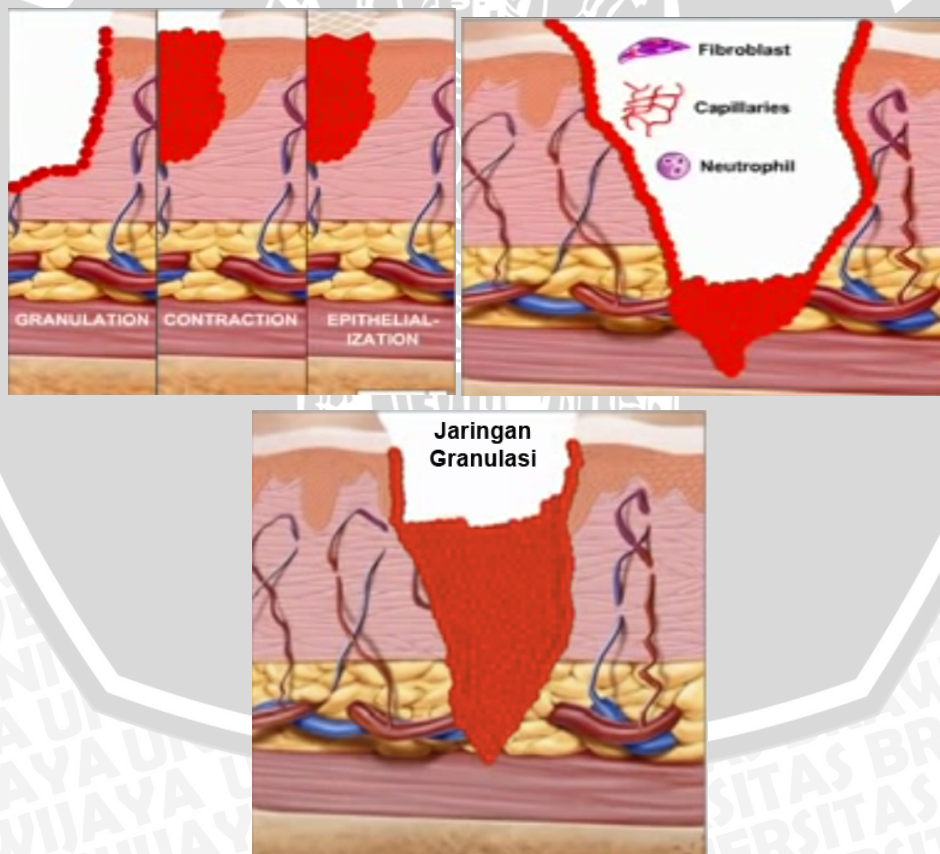
Elemen imun seluler yang berikutnya adalah makrofag. Sel ini merupakan turunan monosit yang bersirkulasi, terbentuk karena proses kemotaksis dan migrasi, Makrofag muncul 48-96 jam setelah terjadinya luka dan mencapai puncaknya pada hari ke tiga. Makrofag akan tetap berada pada luka hingga proses penyembuhan berjalan sempurna. Sesudah itu akan muncul limfosit T pada hari ke lima dan mencapai puncak pada hari ke tujuh. Makrofag dan limfosit T mempunyai peran yang penting dalam proses penyembuhan luka. Makrofag memfagositosis organisme-organisme patologis



dan sisa-sisa jaringan, melepas zat biologis aktif yang mempermudah terbentuknya sel inflamasi tambahan yang membantu makrofag dalam dekontaminasi dan pembersihan sisa jaringan (Mast, 2004).

Ketika diaktivasi, makrofag melepaskan *growth factors* dan sitokin (TGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1, PDGF, IGF-I dan II, TNF- $\alpha$ , IL-1) pada lokasi luka untuk lebih memperbesar dan mempertahankan aksi kimiawi dan mediator seluler yang sebelumnya telah dilepas oleh platelet yang berdegranulasi dan neutrofil. Makrofag mempengaruhi seluruh fase pada awal proses penyembuhan luka dengan meregulasi remodeling jaringan local oleh enzim proteolitik (matrix metalloprotease dan kolagenase), menginduksi formasi matriks ekstraseluler baru, dan memodulasi angiogenesis dan fibroplasia melalui produksi sitokin local seperti trombospondin-1 dan IL-1b (Pettersen, 2012).

#### b. Tahap Proliferasi



Gambar 2.4 Tahap Proliferasi (USMLE, 2015)

Sitokin dan *growth factor* yang disekresi pada masa inflamasi menstimulasi fase proliferasi. Dimulai pada awal hari ketiga pasca kerusakan dan berjalan hingga tiga minggu, fase proliferaatif ini dibedakan oleh formasi jaringan granular *pink* yang mengandung sel inflamasi, fibroblas, dan *budding vasculature* yang dikelilingi matriks longgar. Langkah pertama yang penting adalah pembentukan mikrosirkulasi lokal untuk mensuplai oksigen dan nutrisi yang dibutuhkan untuk kebutuhan metabolik yang meningkat pada jaringan yang beregenerasi.

Generasi baru pembuluh darah kapiler (angiogenesis) dari pembuluh yang rusak dirangsang oleh hipoksia luka serta *growth factor* (VEGF, FGF-2, TNF $\beta$ ). Pada saat yang sama, *matrix-generating fibroblast* bermigrasi ke daerah luka sebagai respon dari sitokin dan *growth factor* yang dilepas oleh sel inflamasi dan jaringan yang terluka. Fibroblas mulai mensintesis matriks ekstraseluler (ECM) yang baru dan kolagen *immature* tipe III (Pettersen, 2012).

*Collagen fiber* mendukung pembuluh darah baru yang mensuplai luka. Fibroblas yang terstimulasi juga mensekresi *growth factor*, sehingga terbentuklah proses perbaikan. Deposisi kolagen meningkatkan kekuatan tegang luka secara cepat dan menurunkan ketergantungan akan material *closure* untuk menahan pinggiran luka. Saat kolagen dan ECM yang cukup telah dihasilkan, sintesis matriks menghilang, menunjukkan ruang dan regulasi temporal pada penyembuhan normal (Pettersen, 2012).

Pada permukaan dermal luka, terbentuk epitelium baru untuk menutupi permukaan luka yang terbuka. Sel epidermal yang berasal dari margin luka melewati ledakan proliferaatif dan mulai melapisi luka diatas *basement membrane*. Proses re-epitelialisasi berjalan lebih cepat pada luka mucosal. Pada luka mucosal, sel epithelial bermigrasi langsung pada permukaan yang terbuka dari gumpalan fibrin.

Saat pinggiran epithelial bertemu, kontak tersebut menghentikan proliferasi lateral yang lebih jauh. Re-epitelialisasi di fasilitasi oleh jaringan ikat kontraktile dibawahnya, jaringan ini mengecil untuk menarik masing-masing pinggiran luka menuju satu sama lain. Kontraksi luka dirangsang oleh fibroblas

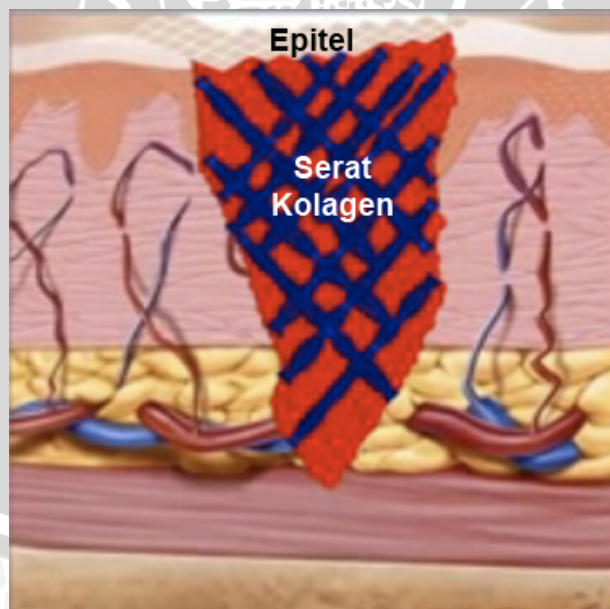


yang bertransformasi menjadi myofibroblast dan menghasilkan tekanan kontraktile yang kuat (Petterson, 2012).

Tahap proliferasi penyembuhan luka pada hari pertama, secara histologis diawali oleh terlihatnya sekumpulan sel-sel radang yang menempati sebagian besar *lamina propria (subepithelial)* yang mulai terbentuk, tanpa adanya aktivitas sel-sel epitel. Pada hari ke tiga, secara klinis terlihat bentukan luka yang masih tampak jelas dengan dasar luka mulai berwarna merah muda pucat dan tepi luka yang sedikit kemerahan, secara histologis masih terdapat sel-sel radang dengan jumlah lebih sedikit dibanding hari pertama, serta selapis tipis sel epitel telah terlihat menutupi *lamina propria*.

Pada hari ketujuh, jaringan epitel yang menutup luka secara klinis masih nampak kemerahan. Secara histologis terlihat penebalan epitel dengan ketebalan yang belum sama, terdapat bagian yang lebih tipis daripada bagian lainnya. Namun proses ini akan terus berlanjut hingga didapatkan sel-sel epitel yang tersusun rapi dengan ketebalan yang sama (Nisa, 2013).

#### c. Tahap Remodeling



Gambar 2.5 Tahap Remodelling (USMLE, 2015)

Fase proliferasi digantikan dengan periode remodeling dan penguatan jaringan parut *immature*. Fase remodeling dapat bertahan hingga beberapa tahun dan melibatkan degradasi dan formasi matriks yang seimbang. Saat



tuntutan metabolis penyembuhan luka berkurang, jaringan yang kaya akan pembuluh kapiler mulai surut, dengan arahan sitokin dan *growth factor*, matriks kolagen terus terdegradasi, disintesis, reorganisir, dan distabilisasi oleh *molecular crosslinking* menjadi jaringan parut.

Fibroblas mulai menghilang dan kolagen tipe III digantikan oleh kolagen tipe I yang lebih kuat. *Tensile strength* (daya tegang) jaringan luka semakin meningkat dan mencapai hingga 80% dari kekuatan awal jaringan sakaat belum luka. Homeostasis kolagen jaringan parut dan ECM diregulasi oleh serine protease dan matriks metalloproteinase (MMPs) dibawah kendali *regulatory cytokines*.

Jaringan penghambat MMPs menghasilkan keseimbangan alami MMPs dan menghasilkan pengendalian terhadap aktivitas proolitik yang ketat di dalam jaringan parut. Gangguan pada keseimbangan ini akan mengakibatkan degradasi matriks yang berlebihan dan jaringan parut menjadi sangat besar (Pettersen, 2012).

### 2.2.3 Macam Penyembuhan Luka

Klinisi menggunakan kata *primary intention* dan *secondary intention* untuk mendeskripsikan dua metode dasar pada proses penyembuhan luka. Beberapa dokter bedah menggunakan kata *tertiary intention* untuk mengacu pada penyembuhan luka melalui *tissue graft* untuk menutup luka besar dan menjembatani pinggiran-pinggiran luka (Hupp, 2008).

#### a. Penyembuhan Luka Primer

Pada penyembuhan primer, tepi luka yang tidak mengalami kehilangan jaringan ditempatkan dan distabilisasi pada posisi anatomis yang sama dengan sebelum terjadinya luka. Perbaikan luka muncul dengan jaringan parut minimal. Istilah penyembuhan primer ini digunakan untuk menandakan luka dengan tepi berdekatan. Pada penyembuhan ini, jumlah re-epitelialisasi, deposisi kolagen, kontraksi, dan remodeling lebih sedikit dibutuhkan saat proses penyembuhan. Sehingga ,penyembuhan lebih cepat dengan resiko

infeksi dan formasi jaringan parut yang lebih rendah dibandingkan penyembuhan sekunder .

#### b. Penyembuhan Sekunder

Sebaliknya, pada penyembuhan sekunder terdapat ruang diantara tepi-tepi luka atau laserasi atau diantara tulang atau ujung saraf, dengan kata lain terdapat kehilangan jaringan pada luka yang mengakibatkan tepi luka tidak berdekatan. Pada situasi ini diperlukan migrasi epitel, deposisi kolagen, kontraksi, dan remodeling dalam jumlah besar saat proses penyembuhan luka. Penyembuhan lebih lambat dan memproduksi lebih banyak jaringan parut daripada penyembuhan primer.

#### c. Penyembuhan Tersier

Beberapa ahli bedah menggunakan kata penyembuhan tersier untuk menandakan penyembuhan luka melalui penggunaan *tissue graft* atau graft jaringan untuk menutupi luka besar dan menjembatani ruang diantara tepi luka.

### 2.3 Penyembuhan Luka Pasca Ekstraksi Gigi

Penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi adalah salah satu contoh penyembuhan sekunder. Segera setelah pengambilan gigi dari soket, darah memenuhi lokasi ekstraksi. Jalur intrinsik dan ekstrinsik koagulasi diaktivasi. Jaring resultan fibrin yang berisi sel darah merah yang terjebak menutup pembuluh darah yang robek dan mengurangi ukuran luka ekstraksi. Pembentukan gumpalan dimulai pada 24 hingga 48 jam pertama disertai pembesaran pembuluh darah di dalam sisa-sisa periodontal ligamen, diikuti migrasi leukositik dan formasi lapisan fibrin.

Pada minggu pertama, gumpalan membentuk kerangka sementara untuk migrasi sel inflamasi. Epitelium pada batas luka bertumbuh diatas permukaan bentukan gumpalan tersebut. Osteoklas terakumulasi sepanjang tulang alveolar crest membuat tempat untuk aktivasi resorpsi *crestal*. Proses angiogenesis dimulai pada sisa-sisa ligamen periodontal. Pada minggu kedua, gumpalan terus terbentuk melalui fibroplasia dan pembuluh darah baru mulai

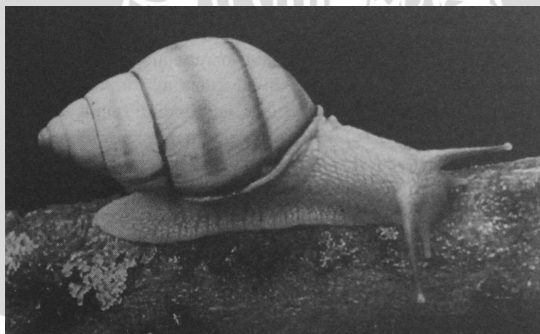


berpenetrasi menuju pusat gumpalan.

Trabekula osteoid memanjang secara perlahan ke dalam gumpalan alveolus dan resorpsi osteoklastik kortikal margin alveolar soket semakin terlihat. Pada minggu ketiga pasca ekstraksi, soket dipenuhi jaringan granulasi dan tulang yang terkalsifikasi secara buruk terbentuk pada batas pinggir luka. Permukaan luka mengalami re-epitelialisasi secara penuh dengan jaringan parut minimal atau tanpa ada jaringan parut sama sekali. Remodeling tulang secara aktif oleh deposisi dan resorpsi terus berlanjut untuk beberapa minggu.

Gambaran radiografik pada formasi tulang tidak terlihat nyata hingga minggu ke 6 hingga 8 setelah ekstraksi. Oleh karena proses remodeling tulang yang sedang berjalan, hasil akhir penyembuhan pasca ekstraksi tidak dapat terlihat secara tajam pada radiograf setelah 4 hingga 6 bulan. Gumpalan darah bisa saja gagal terbentuk atau mungkin hancur, menyebabkan osteitis alveolar lokal. Pada keadaan seperti ini, penyembuhan tertunda dan soket terisi secara berangsur-angsur. Ketika tidak ada jaringan matriks granulasi yang sehat, aposisi dari regenerasi tulang pada tulang alveolar yang tersisa memakan waktu lebih lama dibanding soket normal. Soket yang terinfeksi biasanya tetap terbuka atau tertutup sebagian oleh epitelium hiperplastik untuk kurun waktu tertentu (Petterson, 2012).

#### 2.4 Bekicot (*Achatina fulica*)



**Gambar 2.6 *Achatina fulica* (Miller dan Harley, 2011)**

Bekicot adalah hewan lunak (*mollusca*) yang termasuk di dalam kelas gastropoda. Hewan ini tersebar di laut, air tawar, dan daratan lembab. Bekicot memiliki badan yang lunak dan dilindungi cangkang yang keras. Bekicot jenis *Achatina fulica* adalah yang umum diternakkan sebab bekicot jenis ini



mengandung daging. *Achatina fulica* juga sering digunakan dalam pengobatan tradisional dikarenakan ekstrak daging serta lendirnya dapat mengobati berbagai penyakit (Dewi, 2010).

#### 2.4.1 Taksonomi

Kingdom	: Animalia
Filum	: Mollusca
Kelas	: Gastropoda
Ordo	: Stylommatophora
Famili	: Achatinidae
Sub famili	: Achatinidae
Genus	: <i>Achatina</i>
Subgenus	: <i>Lissachatina</i>
Spesies	: <i>Achatina fulica</i>

(Dewi, 2010)

#### 2.4.2 Nama Lokal

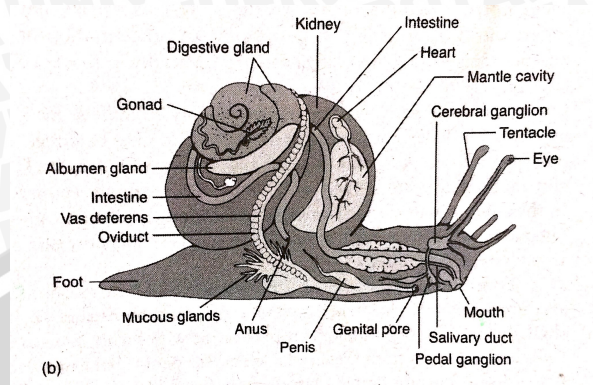
Indonesia	: Bekicot
Inggris	: land snail

(Dewi, 2010)

#### 2.4.3 Morfologi

Bekicot adalah hewan yang termasuk dalam filum mollusca dan dalam kelas gastropoda yang merupakan kelas mollusca terbesar dengan variasi terbanyak (Miller dan Harley, 2011).





**Gambar 2.7 Struktur internal *Achatina fulica* (Miller dan Harley, 2011)**

Bekicot memiliki sebuah cangkang yang bergelung secara asimetris, sehingga mengakibatkan penyusunan organ internal menjadi asimetris seperti nampak pada gambar 2.6. Bekicot memiliki daging (*foot*) yang rata dan bersilia, dilapisi sel kelenjar dan digunakan untuk merayap. Bekicot memakan *algae* dan berbagai organisme kecil yang melekat pada permukaan berbagai tempat dengan menggunakan radula. Bekicot juga mengkonsumsi tumbuh-tumbuhan dan berbagai parasit. Makanan ditangkap pada *mucous strings* dan dibuat menjadi suatu masa yang disebut *protostyle*, yang kemudian masuk ke dalam perut dan di rotasi oleh silia. Kelenjar pencernaan pada isi perut melepaskan enzim-enzim dan asam ke dalam perut, dan makanan yang terjebak dalam *protostyle* kemudian dibebaskan dan dicerna. Sisa-sisa makanan akan membentuk *fecal pellet* dalam usus (Miller dan Harley, 2011).

#### 2.4.4 Asal Usul

Bekicot berasal dari pesisir timur Afrika. Pada beberapa wilayah Eropa, Asia, dan Afrika, bekicot dijadikan bahan pangan. Pada benua Eropa spesies bekicot yang paling banyak adalah *Helix pomatia* atau biasa disebut *Burgundy snail* dan *Helix aspersa* yang disebut *European brown garden snai*, sedangkan spesies yang banyak tersebar di Asia dan Afrika, khususnya Indonesia adalah *Achatina fulica* (Dewi, 2010).



#### 2.4.5 Habitat dan daerah distribusi

Negara-negara dimana terdapat bekicot memiliki iklim tropis yang hangat, suhu yang ringan sepanjang tahun, dan tingkat kelembaban tinggi. Bekicot dapat hidup secara liar di hutan maupun perkebunan atau tempat budidaya (Dewi, 2010).

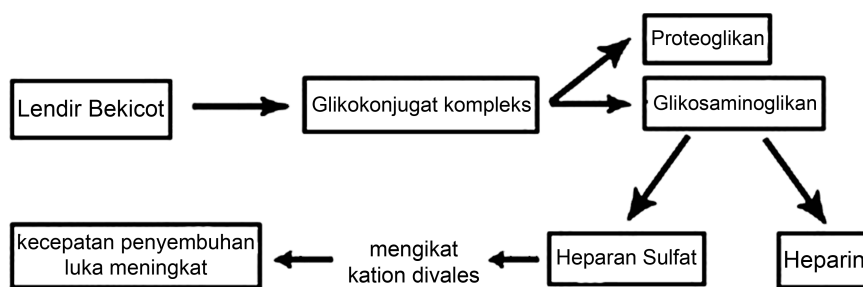
Untuk dapat bertahan hidup, bekicot perlu temperatur di atas titik beku dan kelembaban yang tinggi di sepanjang tahun. Pada musim kemarau, bekicot menjadi tidak aktif guna menghindari sinar matahari. Bekicot akan tetap aktif pada suhu 9°C hingga 29°C, bertahan pada suhu 2°C dengan cara hibernasi, dan pada suhu 30°C dengan keadaan dorman (Dewi, 2010).

#### 2.4.6 Lendir Bekicot

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 adalah *glikosaminoglikan* yang disekresi oleh granula-granula yang terdapat di dalam tubuh bekicot dan terletak di permukaan luar. *Glikosaminoglikan* yang terisolasi dari bekicot ini terkait dengan golongan *heparin* dan *heparan sulfat*. *Heparan sulfat* berperan dalam merangsang rekrutmen sel radang, salah satunya 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 diaman 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).





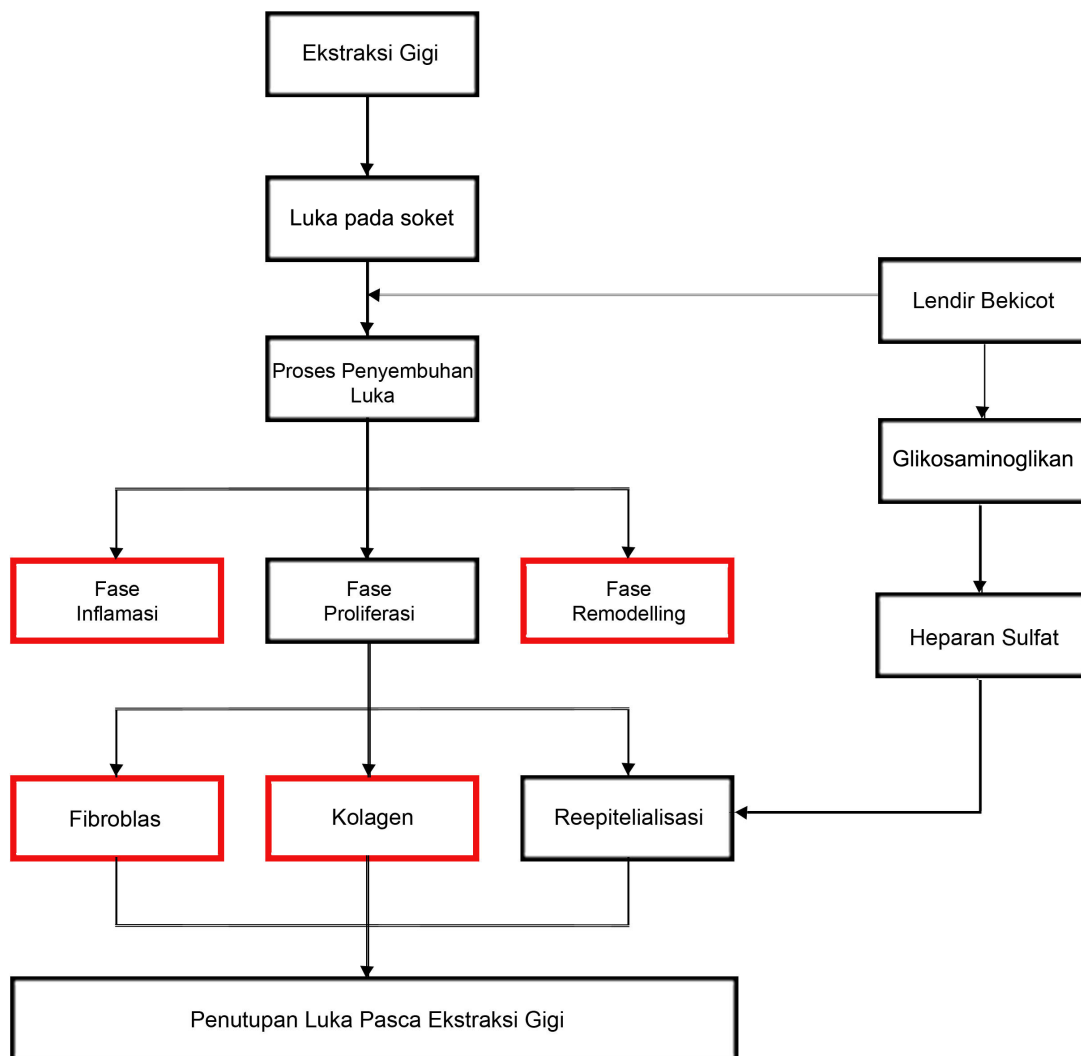
**Gambar 2.8 Mekanisme Pengaruh Lendir Bekicot terhadap Kecepatan Penyembuhan Luka**



BAB 3

KERANGKA KONSEP

3.1 KERANGKA KONSEP



Keterangan:



: Variabel tidak diukur



: Variabel diukur



Pencabutan gigi akan menimbulkan luka pada soket gigi, kemudian akan terjadi proses penyembuhan luka yang dimulai dari fase inflamasi, fase proliferasi kemudian fase remodeling. Pada fase proliferasi ini akan terjadi proses penebalan epitel yang merupakan awal dari proses re-epitelialisasi (Nisa, 2013).

Salah satu kandungan lendir bekicot adalah heparan sulfat yang bermanfaat dalam mempercepat proses penyembuhan luka dengan membantu proses pembekuan darah dan proliferasi sel fibroblas (Nuringtyas, 2012). Heparan sulfat juga berfungsi untuk mengikat dan menyimpan bFGF yang akan menstimulasi terbentuknya fibroblas (Dewi, 2010). Fibroblas akan merangsang tekanan kontraktile pada tepi luka, sehingga tepi luka akan saling mendekat, memungkinkan terjadinya proses re-epitelialisasi (Petterson, 2004).

### 3.2 `Hipotesis Penelitian

Adapun hipotesis penelitian ini adalah:

Lendir bekicot (*Achantina fulica*) dapat mempercepat pembentukan penebalan epitel pada proses penyembuhan luka soket gigi pasca ekstraksi gigi pada *Rattus novergicus*.

## BAB 4

## METODOLOGI PENELITIAN

**4.1 Desain Penelitian**

Jenis penelitian yang digunakan adalah Eksperimental Laboratoris, yaitu suatu pengujian yang dilakukan di laboratorium (Notoatmodjo, 2010). Desain penelitian yang digunakan adalah *Randomized Post-Test Only Control Group Design* dimana subyek dibagi menjadi 6 kelompok secara random (Tjokronegoro dan Utama, 2004).

Sampel dipilih dengan *Simple random sampling* kemudian ditempatkan pada:

- a. K (Kelompok Kontrol) : kelompok yang tidak diberikan perlakuan berupa pemberian lendir bekicot pasca pencabutan gigi.
- b. P (Kelompok Perlakuan) : kelompok yang diberi perlakuan berupa pemberian lendir bekicot pada soket gigi pasca pencabutan gigi.

**4.2 Populasi dan Sampel Penelitian****4.2.1 Jenis Sampel Penelitian**

Sampel penelitian ini adalah hewan percobaan berupa tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang dipelihara di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

Tikus galur Wistar dipilih sebagai populasi karena merupakan hewan coba yang tergolong jinak, mudah perawatannya, dan fungsi metabolismenya mirip dengan manusia.





Gambar 4.1 *Rattus norvegicus* (Alexandru, 2011).

#### 4.2.2 Kriteria Sampel Penelitian

Kriteria inklusi sampel penelitian yang digunakan, yaitu :

1. Jenis kelamin jantan (untuk menghindari efek hormonal yang lebih dominan pada tikus betina)
2. Berat badan tikus 200 – 350 gram
3. Usia tikus 2 – 3 bulan
4. Keadaan umum tikus sehat yang ditandai dengan gerakannya yang aktif, mata jernih, dan bulu mata tebal berwarna putih mengkilap
5. Tikus diadaptasikan terlebih dahulu selama 7 hari

Kriteria eksklusi sampel penelitian yang digunakan, yaitu :

1. Tikus yang selama penelitian tidak mau makan
2. Berat badan tikus kurang dari 200 gram
3. Tikus yang mengalami diare pada saat penelitian. Ditandai dengan feses tikus yang tidak berbentuk
4. Tikus yang mengalami tanda-tanda infeksi pada soket gigi
5. Tikus mati selama penelitian

#### 4.2.3 Jumlah Sampel Penelitian

Teknik randomisasi untuk pengelompokan perlakuan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) mengingat baik hewan coba, bahan pakan, dan bahan penelitian lainnya adalah homogen. Pada rancangan ini dimungkinkan setiap hewan coba mempunyai kesempatan menjadi sampel dalam kelompok perlakuan atau kelompok kontrol.

Besar sampel yang digunakan pada penelitian berdasarkan rumus Federer (1963), yaitu :

$$(n - 1)(t - 1) \geq 15$$

Keterangan :

$n$  = jumlah pengulangan penelitian

$t$  = jumlah kelompok

Oleh karena itu, perhitungan menjadi :

$$(n - 1)(t - 1) \geq 15$$

$$(n - 1)(6 - 1) \geq 15$$

$$n - 1 \geq 15$$

$$n \geq 4$$

Jadi, jumlah sampel minimum yang digunakan adalah 4 sampel untuk masing-masing kelompok. Penelitian ini menggunakan 4 ekor tikus dengan 1 ekor tikus cadangan pada setiap kelompok yang akan didekaputasi dan diambil sampel rahang pada waktu yang berbeda-beda.

#### 4.3 Variabel Penelitian

##### 4.3.1 Variabel Bebas/Independen

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah lendir bekicot (*Achatina fulica*).

#### 4.3.2 Variabel Terikat/Dependen

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah penebalan epitel saat proses reepitelialisasi berlangsung pada luka soket gigi pasca pencabutan gigi insisivus pertama rahang bawah kiri tikus Wistar (*Rattus novegicus*).

#### 4.3.3 Variabel Kendali/Kontrol

- a. Hewan Coba (Tikus Wistar)
  - i. Jenis kelamin hewan coba
  - ii. Berat badan hewan coba
  - iii. Usia hewan coba
  - iv. Makan dan minum hewan coba
- b. Teknik pencabutan gigi hewan coba
- c. Pemilihan dan pengambilan lendir bekicot
- d. Jumlah sampel bahan percobaan yang dimasukkan ke dalam soket gigi tikus pasca pencabutan gigi
- e. Pengambilan preparat jaringan

#### 4.3.4 Variabel Tidak Terkendali

- a. Pengiriman bahan coba
- b. Keterampilan operator

#### 4.4 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi selama 34 hari, Laboratorium Faal selama 7 hari, dan Laboratorium Patologi Anatomi selama 24 hari, seluruh laboratorium berada di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang, penelitian dilakukan pada bulan oktober sampai bulan desember tahun 2016.



#### 4.5 Alat dan Bahan Penelitian

##### 4.5.1 Alat dan Bahan untuk Pemeliharaan Hewan Coba

1. Enam buah box plastik berukuran 15 x 30 x 42 cm<sup>3</sup> yang diisi 6 ekor tikus Wistar dengan kawat kassa sebagai sebagai tutup boks dan sekam sebagai dasar boks.
2. Tempat minum hewan coba

##### 4.5.2 Alat Penimbang Berat Badan Tikus

*Neraca Ohaus (Sartorius)*

##### 4.5.3 Alat dan Bahan untuk Pencabutan Gigi Tikus

1. Tikus putih jantan
2. Pinset
3. Pinset sirurgis
4. *Le cron* (pisau model) modifikasi
5. *Needle holder* modifikasi
6. Ekskavator
7. Sonde setengah lingkaran
8. *Blade* dan *blade holder*
9. Anestesi (Ketamin 40mg/kgBB)
10. *Disposable syringe insulin* 1 ml (Terumo, Japan)
11. Kapas
12. Kassa
13. Obat antiinflamasi (Novalgic 500mg/ml)
14. Obat antibiotik (Gentamicin 40mg/ml)
15. Cawan

##### 4.5.4 Alat dan Bahan Perlakuan

1. Tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*)

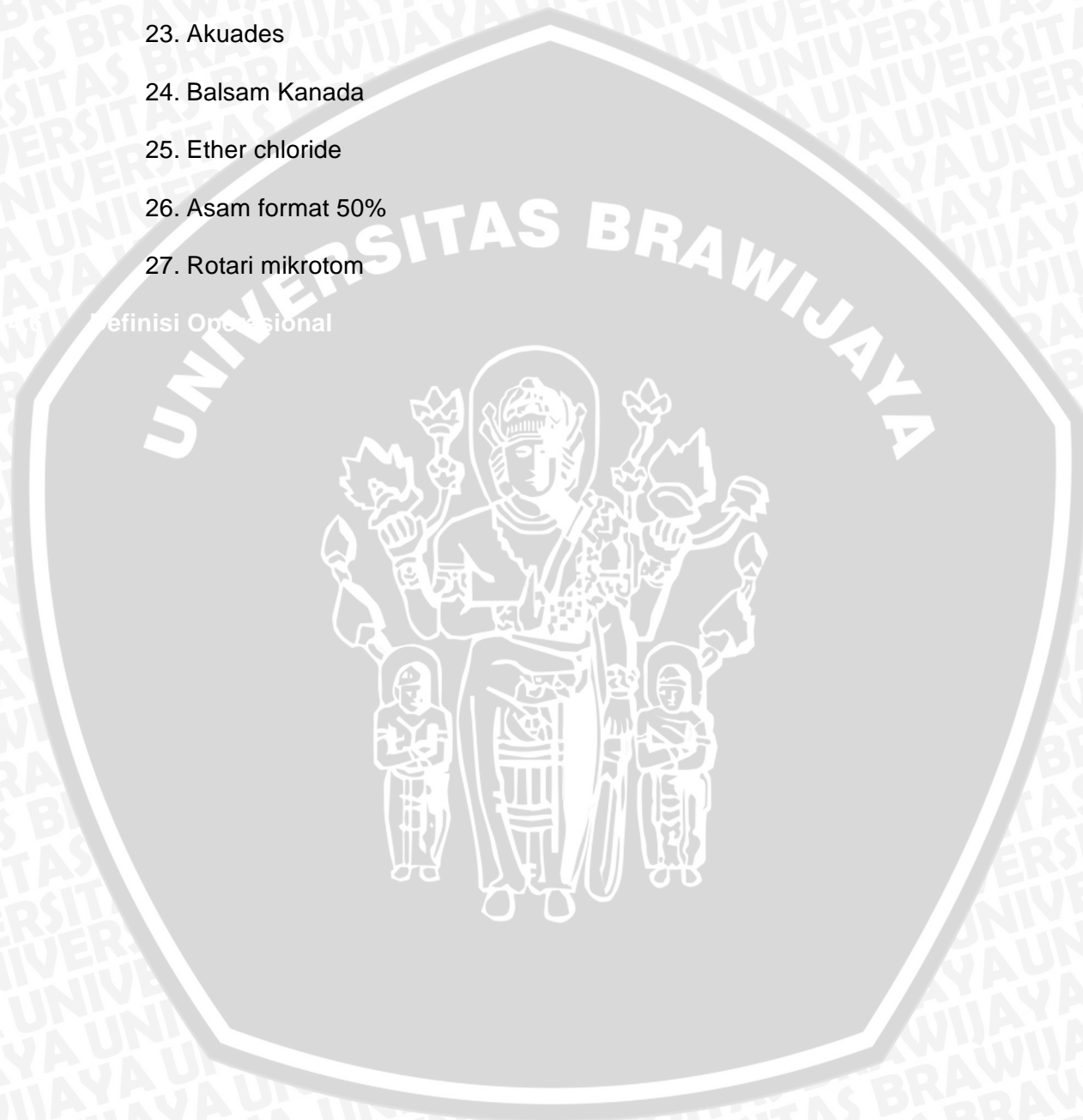
2. Lendir bekicot (*Achatina fulica*)
3. Pakan hewan coba
4. *Triamcinolone acetonide 0,1%*
5. *Cotton buds*
6. Masker dan sarung tangan

#### 4.5.5 Alat dan Bahan Pengambilan Jaringan dan Pembuatan Preparat

1. *Blade no.11*
2. Pinset
3. Tabung fiksasi berlabel
4. Gelas ukur
5. *Object glass* dan *deck glass*
6. *Cover glass*
7. *Counter*
8. Mikroskop cahaya
9. Mikroskop Olympus photo slide BX51 dengan kamera DP71 12 megapixel
10. Alkohol 70%, 80%, 95%, 96%
11. Albumin
12. Zenker
13. Formalin 10%
14. *Decalsification agent (EDTA 14%)*
15. HCL 5%
16. Amonium oksalat 1%
17. Xylol
18. Paraffin
19. Alat cetak paraffin

20. Water-bath
21. Pewarna Hematoksin dan Eosin
22. Air
23. Akuades
24. Balsam Kanada
25. Ether chloride
26. Asam format 50%
27. Rotari mikrotom

46 Definisi Operasional





## 4.6 Definisi Operasional

Tabel 4.1 Tabel Definisi Operasional

Variabel Independen	Definisi	Alat Ukur	Cara Pengukuran	Skala
Lendir Bekicot	Lendir yang diperoleh dari bekicot yang didapatkan di salah satu petemak bekicot yang berada di Selopuro, Blitar. Lendir diambil dengan cara memecah cangkang bekicot. Tidak terdapat criteria khusus untuk umur dan berat badan bekicot yang akan digunakan.			
Variabel Dependen Penebalan Epitel	Penebalan epitel merupakan prose's yang mengawali re-epitelialisasi pada saat prose's penyembuhan luka terjadi, pengukuran penebalan epitel digunakan untuk mengamati prose's re-epitelialisasi yang sedang berlangsung	Optilab	Pengukuran ketebalan epitel pada daerah luka pada sediaan mikroskopik dilakukan dengan menggunakan optilab Image Raster dengan perbesaran 10x pada 1 lapang pandang, pengukuran dilakukan mulai dari lapisan basal hingga keratin secara tegak lurus (Adriani, et al, 2012)	Skala Rasio
Variabel Kontrol Pencabutan Gigi	Pencabutan Gigi dilakukan pada gigi insisivus satu kiri rahang bawah tikus wistar jantan menggunakan sonde setengah lingkaran dan ekskavator			

dilanjutkan ke halaman berikutnya

	Definisi	Alat Ukur	Cara Pengukuran	Skala
<p><b>Socket Gigi</b></p>	<p>Socket Gigi yang dimaksud dalam penelitian ini adalah socket gigi mandibula, tempat melekatnya akar gigi pada tulang alveolar, socket gigi dipotong pada bagian tengahnya secara sagittal dan diambil untuk pembuatan sediaan histology</p>			
<p><b>Jaringan Granulasi Pasca Pencabutan Gigi</b></p>	<p>Jaringan yang terbentuk pada luka pasca pencabutan gigi yang berupa pembentukan massa jaringan kecil, bulat, dan tersusun sebagian besar dari kapiler dan fibroblas, serta epitel, sel-sel radang, dan massa jaringan ikat</p>			



## 4.7 Prosedur Penelitian

### 4.7.1 Kode Etik Penelitian

Sebelum memulai penelitian ini, peneliti mengajukan permohonan izin kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya untuk pengurusan *ethical clearance*.

### 4.7.2 Alur Penelitian

Tahapan-tahapan yang akan ditempuh dalam penelitian ini tersaji dalam akhir bab 4.

### 4.7.3 Persiapan Hewan Coba

- a. Tikus diadaptasikan dalam kandang kurang lebih selama 1 minggu pada temperatur konstan (20-25°C) dengan 12 jam siklus terang gelap untuk proses aklimatisasi. Tikus dipelihara dalam box plastik berukuran 15 x 30 x 42 cm<sup>3</sup> yang ditutup dengan kawat kassa dengan dasar sekam yang diganti setiap minggu. Selama proses tersebut, dijaga agar kebutuhan makan dan air putih mentah untuk minum tetap terpenuhi dengan diet normal terdiri dari 67% *Comfeed PAR-S*, 33% terigu, dan air secukupnya (Anwari dan Iqbal, 2003).
- b. Tikus dipuaskan selama (12-18) jam sebelum perlakuan, namun air putih mentah untuk minum tetap diberikan *ad libitum* (Parveen et al., 2007).
- c. Berat badan tiap tikus ditimbang dan dikelompokkan menjadi 6 kelompok secara acak dengan jumlah masing-masing kelompok adalah 4 ekor kemudian berat tikus ditimbang lagi sebelum dilakukan pencabutan, dimana berat badan yang dibutuhkan adalah 200-350 gram.



#### 4.7.4 Pengambilan Lendir Bekicot

Lendir bekicot (*Achatina fulica*) didapatkan langsung dari peternak bekicot. Lendir diambil dari glandula pada otot perut bekicot hidup, isolasi lendir dengan stimulasi manual menggunakan semprotan air dengan syringe, kemudian lendir ditampung kedalam wadah steril. Lendir diambil pada hari-H perlakuan sehingga tidak perlu disimpan pada lemari pendingin agar kandungan glicosaminoglikan tidak berubah (Purnasari dkk., 2012).

#### 4.7.5 Pencabutan Gigi Tikus

Pencabutan gigi tikus dilakukan pada gigi insisivus satu kiri mandibula dikarenakan tidak ada perbedaan morfologi dari struktur dan jaringan antara gigi insisivus dengan gigi tikus yang lainnya. Sebelum dilakukan pencabutan, dilakukan anestesi secara inhalasi dengan larutan eter dengan cara: tikus dimasukkan ke dalam tabung kaca yang dasarnya berisi kain yang telah dibasahi laruta eter dan ditutup rapat, lalu ditunggu sampai tikus pingsan, kemudian dilakukan anestesi intra-muscular dengan ketamin 40mg/kgBB, lalu dilakukan pencabutan gigi tikus dengan arah sejajar dengan soket giginya secara hati-hati dengan kekuatan yang sama untuk menimalkan risiko patahnya gigi tikus. Pencabutan gigi dilakukan dengan *le cron* dan *needle holder* modifikasi. Kemudian soket diirigasi dengan akuades steril untuk menghilangkan debris agar proses penyembuhan luka dapat berjalan lancar (Fitriani, 2011).

#### 4.7.6 Perawatan Tikus Pasca Pencabutan Gigi

Pemberian makan dilakukan dengan mengencerkan makanan dan dilakukan dengan cara sondasi lambung tanpa melewati mulut untuk mencegah gangguan penyembuhan pada soket gigi. Pemberian makan dilakukan 2 kali sehari setiap pagi dan sore hari. Untuk mencegah infeksi pada

soket gigi, maka selama 3 hari pasca pencabutan, tikus diberikan anti inflamasi berupa Novalgic 500mg/ml dengan dosis 0,3ml IM selama 1 hari dan antibiotik berupa Gentamicin 40mg/ml dengan dosis 0,2ml IM/hari selama 3 hari.

#### 4.7.7 Tahap Pengelompokkan dan Perlakuan Hewan Coba

Sebanyak 24 ekor tikus dengan berat badan 200 – 350 gram dibagi ke dalam 6 kelompok sebagai berikut :

##### a. Kelompok Kontrol

Kelompok kontrol terdiri dari 12 ekor tikus dilakukan pencabutan gigi insisivus satu bawah kirinya pada hari ke nol tetapi tidak diberi perlakuan berupa pemberian lendir bekicot pada soket giginya sebagai berikut:

- i. Kelompok K3: Pada hari ke-3, 4 ekor tikus didekaputasi dan diambil sampel rahangnya.
- ii. Kelompok K5: Pada hari ke-5, 4 ekor tikus didekaputasi dan diambil sampel rahangnya.
- iii. Kelompok K7: Pada hari ke-7, 4 ekor tikus didekaputasi dan diambil sampel rahangnya.

##### b. Kelompok Perlakuan

Kelompok perlakuan terdiri dari 12 ekor tikus dilakukan pencabutan kemudian gigi insisivus kiri bawah kirinya pada hari ke nol dan diberi perlakuan berupa pemberian lendir bekicot kedalam soket gigi sebanyak 1cc dengan menggunakan spuit yang dimasukkan sampai ke dasar soket untuk mencegah adanya gelembung udara yang terperangkap di dalam soket gigi, sebagai berikut :

- i. Kelompok P3 : Pada hari ke-3, 4 ekor tikus didekaputasi dan diambil sampel rahangnya.



- ii. Kelompok P5 : Pada hari ke-5, 4 ekor tikus didekaputasi dan diambil sampel rahangnya.
- iii. Kelompok P7 : Pada hari ke-7, 4 ekor tikus didekaputasi dan diambil sampel rahangnya.

#### 4.7.8 Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan pada hari ke-3, 5, dan 7 untuk melihat percepatan penebalan epitel di jaringan granulasi di soket gigi hewan coba, Dilakukan anastesi pada tikus masing-masing kelompok perlakuan dengan menggunakan inhalasi eter dosis lethal dengan cara yang sama dengan proses anetesi. Sebelum dekaputasi dan diambil rahang bawahnya, konfirmasi kematian tikus harus dilakukan dengan cara melihat aspirasinya, apabila sudah tidak ada aktivitas respirasi, tikus didekaputasi menggunakan *scalpel* dengan *blade* no.11 dan diambil rahang bawahnya dimana terdapat soket bekas pencabutan gigi sebelumnya. Rahang bawah kemudian dimasukkan ke dalam tabung berisi larutan formalin 10% untuk fiksasi jaringan dan diberi label. Jasad tikus kemudian dikuburkan dalam tanah dengan kedalaman 40 cm di bawah tanah dengan bantuan tenaga ahli dari laboratorium terdekat.

#### 4.7.9 Teknik Pemrosesan Jaringan

- a. Dilakukan proses dekalsifikasi dengan cara direndam dalam larutan EDTA 14%. Proses dekalsifikasi ini dilakukan selama 30 hari untuk menunggu jaringan tulang mandibula menjadi lunak dan dapat dipotong kecil. Larutan dekalsifikasi ini harus diganti setiap hari untuk mendapatkan hasil yang baik. Setelah proses dekalsifikasi selesai, maka dilakukan pencucian pada air atau aquades mengalir selama 3-8 jam untuk menghilangkan sisa dari bahan dekalsifikasi.



- b. Melakukan proses fiksasi, dehidrasi, clearing, dan impregnasi dengan cara mencelupkan jaringan kedalam larutan seperti tabel dibawah ini sesuai dengan waktu yang telah ditentukan.

**Tabel 4.2 Tabel Proses Fiksasi, Dehidrasi, Clearing, dan Impregnasi**

Tabung	Larutan	Waktu	Proses
1	Formalin	2 jam	Clearing
2	Alkohol 70%	1 jam	Dehidrasi
3	Alkohol 80%	2 jam	Dehidrasi
4	Alkohol 95%	2 jam	Dehidrasi
5	Alkohol 96% + Prusi	2 jam	Dehidrasi
6	Alkohol 96% + Prusi	1 jam	Dehidrasi
7	Alkohol 96% + Prusi	2 jam	Dehidrasi
8	Xylol	1 jam	Clearing
9	Xylol	2 jam	Clearing
10	Xylol	2 jam	Clearing
11	Parafin cair (58-60°C)	2 jam	Impregnasi
12	Parafin cair (58-60°C)	2 jam	Impregnasi

Catatan :

- a. Dehidrasi dengan konsentrasi alkohol yang meningkat sampai kadar alkohol mencapai 96%. Dehidrasi dimulai dengan alkohol 70% selama 1 jam, 80% selama 2 jam, 95% selama 2 jam, dan 96% selama 5 jam.
- b. Masukkan jaringan dalam xylol (clearing) sebanyak 3 kali pada 3 tabung yang berbeda dengan ketentuan waktu 1 jam, 2 jam, dan 3 jam.

#### 4.7.10 Penanaman Dalam Paraffin (*Embedding*) dan Penyayatan Jaringan

Melakukan *embedding* dan penyayatan jaringan dengan mikrotom dengan cara :

1. Alat cetak yang terbuat dari logam berbentuk siku-siku disusun di atas permukaan kaca. Alat dan alas diolesi gliserin untuk mempermudah pemisahan alat cetak dan kaca dengan blok paraffin yang sudah beku.

2. Paraffin cair ditempatkan dalam dua wadah yaitu untuk bahan *embedding* dan paraffin sebagai media penyesuaian temperatur yang akan ditanam.
3. Paraffin cair pada tempat pertama dituangkan ke dalam alat cetak hingga penuh permukaannya, lalu jaringan ditanam pada posisi yang sesuai dan bagian permukaan jaringan yang menempel pada kaca diusahakan rata.
4. Pembuatan preparat jaringan dengan pemotongan blok paraffin menggunakan rotari mikrotom.
5. Bila paraffin sudah cukup keras, alat cetak dilepaskan dan blok paraffin diberi label dan siap disayat.
6. Blok paraffin ditempatkan pada alat pemegangnya yang berupa lempengan logam yang sudah dipanasi. Perhatikan sisi blok mana yang akan dipotong, kemudian didinginkan sampai suhu kamar agar tidak melekat erat.
7. Pisau mikrotom dipasang pada pegangannya, membentuk sudut  $5^{\circ}$ - $10^{\circ}$ . Pisau harus tajam dan permukaannya harus benar-benar rata.
8. *Water-bath* dipersiapkan dengan mengatur suhu air dibawah titik leleh paraffin ( $\pm 48^{\circ}\text{C}$ ).
9. Blok yang sudah menempel pada pemegangnya dipasang pada mikrotom dan siap dilakukan pemotongan tipis yaitu 5 mikron.
10. Hasil pemotongan berupa pita tipis dengan hati-hati dipindahkan kedalam *water-bath* agar sayatan jaringan mengembang dengan baik.
11. Potongan yang sudah diseleksi dipindahkan pada object glass yang telah diolesi dengan egg albumin atau polislin sebagai bahan perekatnya yang sudah diberi label lalu sediaan dibiarkan kering dan dimasukkan kedalam oven dengan suhu optimum ( $58 - 60^{\circ}\text{C}$ ) selama 30 menit.

#### 4.7.11 Pengecatan Preparat Jaringan

Menurut Ross (1985) dan Hammersen (1993) pengecatan preparat jaringan dilakukan dengan tahapan sebagai berikut :

1. Deparaffinisasi dengan menggunakan xylol.
2. Preparat dimasukkan ke dalam xylol selama 2 menit.
3. Memasukkan kembali ke dalam xylol II dalam wadah yang berbeda selama 2 menit.
4. Dilakukan dehidrasi dengan larutan alkohol 96%, 95% dan 80% masing-masing selama 1 menit.
5. Preparat dibilas dengan air mengalir selama 3-5 menit, mula-mula dengan aliran lambat kemudian lebih kuat dengan tujuan menghilangkan semua kelebihan alkohol.
6. Preparat diwarnai dengan zat warna *Hematoxilin Mayer's* selama 15 menit.
7. Dibilas kembali di bawah air mengalir selama 5 menit.
8. Preparat direndam eosin selama 15 detik sampai 2 menit.
9. Dilakukan dehidrasi kembali dengan larutan alkohol konsentrasi meningkat 95% dan 96% masing-masing 2 menit sebanyak 2 kali dengan wadah yang berbeda (bak I dan II).
10. Setelah melalui alkohol absolut, preparat dipindahkan ke xylol.
11. *Mounting*.
12. Beri setetes medium Entellan yang mempunyai indeks refraksi hampir sama dengan indeks refraksi kaca pada sediaan hapus. Kemudian sediaan itu ditutup dengan kaca penutup dan dibiarkan mengering.



#### 4.7.12 Perhitungan Ketebalan Epitel

Pengukuran ketebalan epitel daerah luka pada sediaan mikroskopik dilakukan menggunakan mikroskop cahaya binokuler perbesaran 400x. Setiap preparat terdiri dari 3 potongan jaringan yang sebelumnya diletakkan satu tetes minyak emersi. Tiap potongan jaringan ketebalan lapisan epitel diukur dari lapisan basal hingga keratin secara tegak lurus, dilanjutkan pada potongan jaringan kedua dan ketiga, kemudian dihitung ketebalan lapisan epitel rata-rata dari 3 potongan jaringan tersebut.

#### 4.8 Analisis Data

Hasil pengukuran ketebalan epitel pada tikus kontrol dan perlakuan dianalisa secara statistik dengan menggunakan program komputer dengan tingkat signifikansi 0,05 ( $p = 0,05$ ) dan taraf kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ). Langkah-langkah uji hipotesis komparatif dan korelatif adalah sebagai berikut:

- a. Uji Normalitas : bertujuan untuk menginterpretasikan apakah suatu data memiliki sebaran atau distribusi normal atau tidak, karena pemilihan penyajian data dan uji hipotesis bergantung dari normal tidaknya distribusi data. Untuk penyajian data yang berdistribusi normal digunakan mean dan standar deviasi sebagai pasangan ukuran pemusatan dan penyebaran, sedangkan untuk penyajian data yang tidak terdistribusi normal menggunakan median dan minimum-maksimum sebagai pasangan ukuran pemusatan dan penyebaran. Untuk uji hipotesis, jika sebaran data normal, maka digunakan uji parametrik, sedangkan, jika sebaran data tidak normal digunakan uji non-parametrik. Untuk Uji

Normalitas, uji yang digunakan adalah uji *Shapiro-Wilk* karena jumlah sample yang digunakan kurang dari 50.

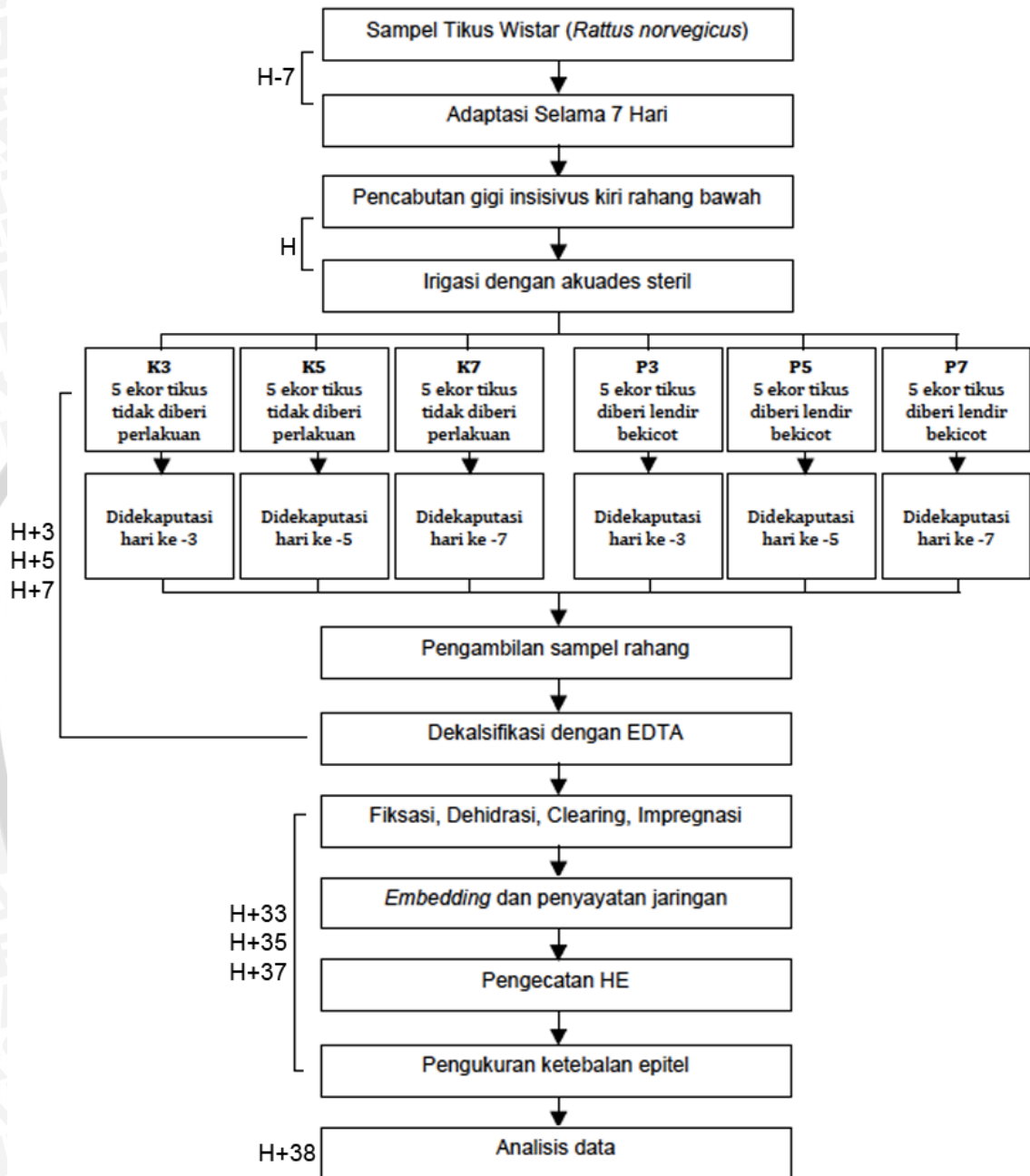
- b. Uji homogenitas : bertujuan untuk menguji berlaku atau tidaknya asumsi ANOVA, yaitu apakah data yang diperoleh dari setiap perlakuan memiliki varian yang homogen. Uji menggunakan Levene, jika didapatkan varian yang homogen, maka analisis selanjutnya dapat menggunakan uji ANOVA. Uji One-way ANOVA berlaku untuk membandingkan nilai dari rata-rata dari masing-masing kelompok perlakuan dan mengetahui bahwa minimal terdapat dua kelompok yang berbeda secara signifikan.
- c. Uji Parametrik : Data penelitian yang terdistribusi normal ( $p > 0,05$ ), dilanjutkan dengan uji parametrik menggunakan Oneway Anova dengan tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha=0,05$ ) dan bila ada perbedaan dilanjutkan dengan uji LSD (Least Significance Difference) dengan tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha=0,05$ ). Bila data penelitian tidak terdistribusi normal dan homogen, dilakukan uji nonparametric dengan Kruskal-Wallis dengan tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha=0,05$ ) dan bila ada perbedaan nyata antara kelompok sampel, dilanjutkan dengan uji statistik Mann-Whitney dengan derajat kemaknaan 95% dengan nilai  $\alpha=0,05$  (Notoatmodjo, 2002).
- d. Post-Hoc Test (Uji Least Significant Difference) : bertujuan untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan dari hasil tes ANOVA. Uji POST-Hoc yang digunakan adalah uji LSD dengan tingkat signifikansi 95% ( $p < 0,05$ ).

- e. Uji korelasi Pearson : untuk mengetahui besarnya perbedaan secara kualitatif kelompok yang berbeda secara signifikan, yang telah ditentukan sebelumnya dari hasil uji Post Hoc (LSD).





#### 4.9 Alur Penelitian



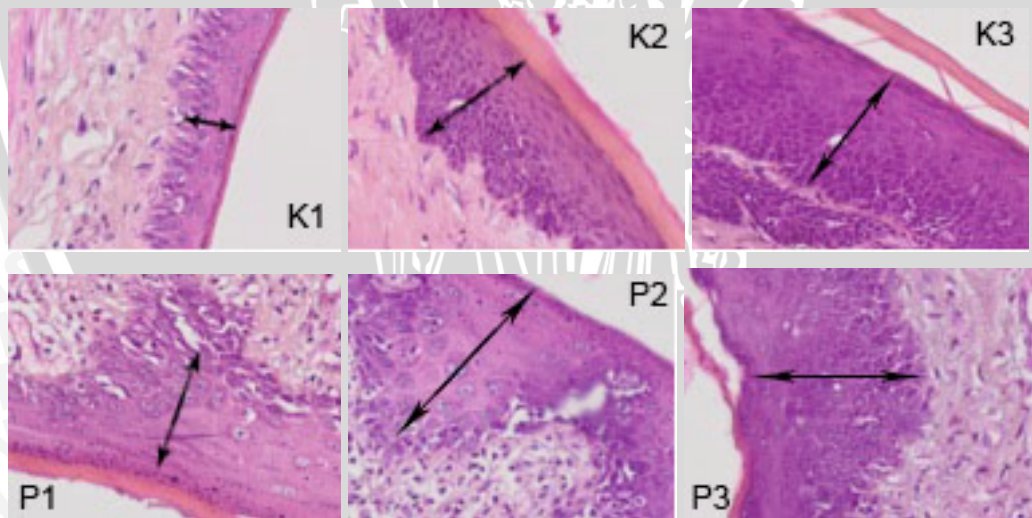
Gambar 4.2 Skema Alur Penelitian

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA

5.1 Hasil Penelitian

Pada penelitian ini, hewan coba tikus wistar (*Rattus norvegicus*) dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok K (Kelompok Kontrol) yang tidak diberi perlakuan berupa pemberian lendir bekicot pada soket gigi pasca pencabutan gigi, dan kelompok P (Kelompok Perlakuan) yang diberi perlakuan berupa pemberian lendir bekicot pada soket gigi pasca pencabutan gigi. Pengambilan data dilakukan dengan mengambil preparat mandibula tikus wistar dan diproses menjadi preparat histologis. Pengaruh lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap penebalan epitel pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi diukur dengan menggunakan *software* OlyVIA yang dilakukan melalui preparat histologis dengan pembesaran 20x atau setara dengan pembesaran 400x di bawah pemeriksaan menggunakan mikroskop. Hasil rata-rata pengukuran penebalan epitel pada soket gigi pasca pencabutan gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) kontrol dan perlakuan adalah sebagai berikut:



Gambar 5.1 Penebalan epitel (ditunjukkan garis berpanah dua) pada masing-masing kelompok tikus (sumber: data primer)

Keterangan:

- K1 = H-3 pasca pencabutan gigi tanpa lendir bekicot
- K2 = H-5 pasca pencabutan gigi tanpa lendir bekicot
- K3 = H-7 pasca pencabutan gigi tanpa lendir bekicot

- P1 = H-3 pasca pencabutan gigi dengan lendir bekicot
- P2 = H-5 pasca pencabutan gigi dengan lendir bekicot
- P3 = H-7 pasca pencabutan gigi dengan lendir bekicot





**Tabel 5.1 Rata-rata penebalan epitel pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar**

Kelompok	Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5	Rata-rata	standar deviasi
KONTROL							
K3	0.035	0.035	0.023	0.032	0.030	0.031	0.0049
K5	0.040	0.046	0.042	0.030	0.056	0.0428	0.0094
K7	0.083	0.063	0.085	0.071	0.063	0.073	0.0106
PERLAKUAN							
P3	0.047	0.047	0.048	0.045	0.043	0.046	0.0020
P5	0.069	0.056	0.080	0.120	0.056	0.0762	0.0265
P7	0.070	0.180	0.130	0.170	0.110	0.132	0.0449

Berdasarkan tabel data di atas menunjukkan terdapat perbedaan penebalan epitel pada soket gigi pasca pencabutan gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) antara kelompok perlakuan yang diberi lendir bekicot pada soket gigi pasca pencabutan gigi dan pada kelompok kontrol yang tidak diberi lendir bekicot.

## 5.2. Analisis Data

Hasil penelitian dianalisis secara statistik dengan program komputer. Langkah-langkah uji hipotesis komparatif dan korelatif diawali dengan uji Normalitas menggunakan uji *Shapiro Wilk* untuk mengetahui apakah penyebaran data yang ada normal, dan uji Homogenitas menggunakan Levene untuk mengetahui apakah ragam data homogen, uji ini dilakukan demi memenuhi syarat uji *One-way ANOVA*. Uji dilanjutkan dengan *Post-Hoc Test* (Uji *Least Significant Difference*) untuk menguji adanya perbedaan antar perlakuan dalam *multiple comparisons*, dan Uji korelasi Pearson untuk mengetahui hubungan antara penebalan epitel pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7 dengan pemberian lendir bekicot (*Achatina fulica*) pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*). Hipotesis ditentukan melalui  $H_0$  diterima bila nilai signifikansi yang diperoleh  $>\alpha 0.05$ , sedangkan  $H_0$  ditolak bila nilai signifikansi yang diperoleh  $<\alpha 0.05$ .  $H_0$  dari



penelitian ini adalah tidak ada perbedaan rata-rata penebalan epitel antara interaksi kelompok kontrol dan perlakuan dengan lama hari (H3, H5, dan H7), sedangkan H1 adalah terdapat perbedaan rata-rata penebalan epitel antara interaksi kelompok kontrol dan perlakuan dengan lama hari (H3, H5, dan H7), sedangkan H1 adalah terdapat perbedaan penebalan epitel pada soket gigi pasca pencabutan gigi antar kelompok.

### 5.2.1 Uji Normalitas Data

Sebelum melakukan pengujian dengan menggunakan statistika inferensial, maka diperlukan pemenuhan terhadap asumsi kenormalan data. Distribusi normal merupakan distribusi teoritis dari variabel random yang kontinyu (Santoso, 2003; Dajan, 1995).

**Tabel 5.2. Tabel Uji Normalitas**

Variabel	S-W Statistik	Nilai Signifikansi	Kesimpulan
Penebalan epitel (Kontrol Hari Ke-3)	0.860	0.230	Data berdistribusi normal
Penebalan epitel (Perlakuan Hari Ke-3)	0.905	0.440	Data berdistribusi normal
Penebalan epitel (Kontrol Hari Ke-5)	0.983	0.950	Data berdistribusi normal
Penebalan epitel (Perlakuan Hari Ke-5)	0.834	0.149	Data berdistribusi normal
Penebalan epitel (Kontrol Hari Ke-7)	0.243	0.177	Data berdistribusi normal
Penebalan epitel (Perlakuan Hari Ke-7)	0.950	0.734	Data berdistribusi normal

Sumber : Data primer yang diolah

Pengujian normalitas data yang digunakan adalah Uji *Shapiro Wilk*. Berdasarkan hasil Uji tersebut didapatkan data penebalan epitel pada hari ke-3, 5 dan 7 pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan mempunyai nilai signifikansi lebih besar dari  $\alpha$  0.05 ( $p > 0.05$ ), sehingga dapat menarik

kesimpulan bahwa data variabel tersebut memiliki penyebaran atau distribusi yang normal, dengan demikian maka dapat dilakukan pengujian ANOVA.

### 5.2.2 Uji Homogenitas Ragam Data

Tabel 5.3. Uji Kesamaan Ragam dengan Uji Levene

Variabel	Uji Levene nilai p
penebalan epitel	0.176

Uji Homogenitas Ragam Data yang digunakan adalah Uji Levene, dimana didapatkan nilai sign. (p) dari uji Levene data penebalan epitel mempunyai nilai signifikansi 0.176 yang berarti lebih besar dari  $\alpha$  0.05 ( $p > 0.05$ ), maka dapat disimpulkan bahwa ragam data penebalan epitel masih relatif homogen, sehingga pengujian dengan uji ANOVA dapat dilakukan karena asumsi homogenitas ragam data telah terpenuhi.

### 5.2.3 Analisis One – Way ANOVA

Untuk mengevaluasi perbandingan penebalan epitel antara *interaksi* kelompok kontrol dan perlakuan dengan lama hari (H3, H5 dan H7), digunakan analisis oneway ANOVA (*Analysis of Variance*). Adapun hasil uji ANOVA adalah sebagai berikut.

Tabel 5.4. Tabel Hasil Uji ANOVA

Keterangan	p-value
penebalan epitel antara kelompok kontrol dan perlakuan dengan lama hari (H3, H5 dan H7)	0.000

Berdasarkan hasil uji pada tabel di atas untuk data penebalan epitel didapatkan nilai signifikansi sebesar 0.000 ( $p < 0,05$ ). Hal ini berarti  $H_0$  ditolak, dan dapat ditarik kesimpulan bahwa terdapat perbedaan penebalan epitel antara interaksi kelompok kontrol dan perlakuan dengan lama hari (H3, H5 dan H7).

### 5.2.4 Uji Post Hoc (*Multiple Comparisons*)

Langkah selanjutnya adalah mengolah data yang ada dengan menggunakan metode *post hoc test* sebagai uji perbandingan berganda (*multiple comparisons*) menggunakan uji LSD untuk menguji adanya perbedaan antar perlakuan dalam *multiple comparisons*. Dengan metode ini akan dilakukan perbandingan yang berganda terhadap data penebalan epitel antara *interaksi* kelompok kontrol dan perlakuan dengan lama hari (H3, H5 dan H7). Pada uji *Post Hoc* LSD, bila signifikansi suatu data  $p < 0.05$ , maka data tersebut dinyatakan berbeda secara bermakna. Adapun hasil uji LSD adalah sebagai berikut.

**Tabel 5.5. Tabel Uji Perbandingan Berganda LSD**

Perbandingan antar Kelompok		Beda rata-rata	Sig.	Signifikansi
Kontrol (H3)	Perlakuan (H3)	-0.012	0.408	Tidak berbeda
	Kontrol (H5)	-0.042	0.006	Berbeda
	Perlakuan (H5)	-0.015	0.295	Tidak berbeda
	Kontrol (H7)	-0.045	0.004	Berbeda
	Perlakuan (H7)	-0.101	0.000	Berbeda
Perlakuan (H3)	Kontrol (H5)	-0.030	0.042	Berbeda
	Perlakuan (H5)	-0.003	0.821	Tidak berbeda
	Kontrol (H7)	-0.033	0.026	Berbeda
	Perlakuan (H7)	-0.089	0.000	Berbeda
Kontrol (H5)	Perlakuan (H5)	0.027	0.066	Tidak berbeda
	Kontrol (H7)	-0.003	0.821	Tidak berbeda
	Perlakuan (H7)	-0.059	0.000	Berbeda
Perlakuan (H5)	Kontrol (H7)	-0.030	0.042	Berbeda
	Perlakuan (H7)	-0.086	0.000	Berbeda
Kontrol (H7)	Perlakuan (H7)	-0.056	0.001	Berbeda

Keterangan:

Jika nilai signifikansi ( $p$ )  $< 0.05$  = ada perbedaan yang signifikan

Jika nilai signifikansi ( $p$ )  $> 0.05$  = tidak ada perbedaan yang signifikan



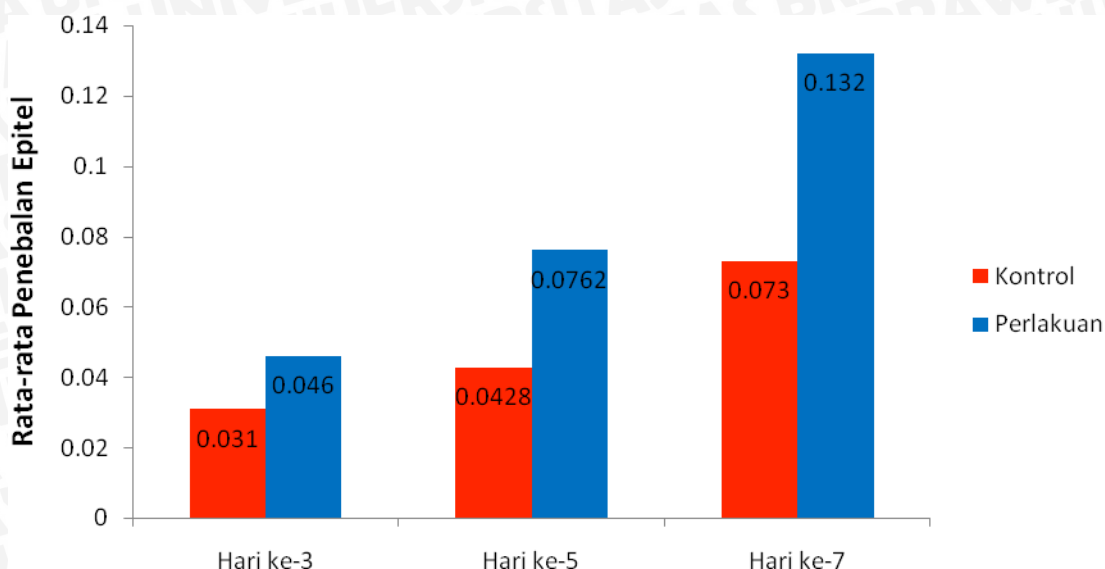
Hasil dari uji perbandingan berganda (*LSD*) pada setiap perlakuan pada tabel di atas, menunjukkan bahwa penebalan epitel pada kelompok Kontrol (H3) berbeda signifikan (bermakna) dengan kelompok Kontrol (H5), Perlakuan (H7), dan Kontrol (H7) dimana  $p < 0.05$ , namun penebalan epitel pada kelompok Kontrol (H3) tidak berbeda signifikan (bermakna) dengan kelompok Perlakuan (H3), dan Perlakuan (H5).

Perbandingan penebalan epitel pada kelompok Perlakuan (H3) berbeda signifikan (bermakna) dengan kelompok Kontrol (H5), Perlakuan (H7), dan Kontrol (H7) ( $p < 0.05$ ), namun penebalan epitel pada kelompok Perlakuan (H3) tidak berbeda signifikan (bermakna) dengan kelompok Kontrol (H3), dan Perlakuan (H5).

Perbandingan penebalan epitel pada kelompok Kontrol (H5) berbeda signifikan (bermakna) dengan kelompok kontrol (H3), Perlakuan (H3), dan Perlakuan (H7) ( $p < 0.05$ ), namun penebalan epitel pada kelompok Kontrol (H5) tidak berbeda signifikan (bermakna) dengan kelompok Perlakuan (H5), dan Kontrol (H7).

Perbandingan penebalan epitel pada kelompok Perlakuan (H5) berbeda signifikan (bermakna) dengan kelompok Perlakuan (H7) dan Kontrol (H7) ( $p < 0.05$ ), namun penebalan epitel pada kelompok Perlakuan (H5) tidak berbeda signifikan (bermakna) dengan kelompok Perlakuan (H3), Kontrol (H5), dan kontrol (H3). Adapun perbandingan penebalan epitel pada kelompok Kontrol (H7) berbeda signifikan (bermakna) dengan kelompok Kontrol (H3), Perlakuan (H3), Perlakuan (H5) dan Perlakuan (H7) dimana  $p < 0.05$ , namun penebalan epitel pada kelompok Kontrol (H7) tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol (H5).

Adanya perbedaan rata-rata penebalan epitel antara *interaksi* kelompok kontrol dan perlakuan dengan lama hari (H3, H5 dan H7) tersebut dapat dilihat pada gambar berikut.



**Gambar 5.2. Perbandingan penebalan epitel antara *interaksi* kelompok kontrol dan perlakuan dengan lama hari (H3, H5 dan H7)**

Plot respon (*main effect*) pada grafik di atas menunjukkan besarnya pengaruh *interaksi* kelompok kontrol dan perlakuan dengan lama hari (H3, H5 dan H7) terhadap penebalan epitel. Berdasarkan plot respon tersebut dapat dibentuk urutan penebalan epitel dari yang paling tinggi sampai dengan yang paling rendah, sebagai berikut.

**Tabel 5.6 Tabel rata-rata penebalan epitel antara *interaksi* kelompok kontrol dan perlakuan dengan lama hari (H3, H5 dan H7)**

No	Kelompok	penebalan epitel (mean±std.dev.)
1	Perlakuan (H7)	0.132±0.0449
2	Perlakuan (H5)	0.0762±0.0265
3	Kontrol (H7)	0.073±0.011
4	Perlakuan (H3)	0.046±0.002
5	Kontrol (H5)	0.043±0.009
6	Kontrol (H3)	0.031±0.005

Sumber: Data primer yang diolah

Kelompok perlakuan pada hari ke-7 mempunyai rata-rata penebalan epitel yang paling tinggi (mean=0.132 satuan) daripada kelompok perlakuan pada hari ke-5, sehingga kelompok perlakuan pada hari ke-7 mampu meningkatkan rata-rata penebalan epitel yang lebih tinggi daripada kelompok perlakuan pada hari ke-5. Tetapi kelompok perlakuan pada hari ke-5 mampu meningkatkan rata-rata penebalan epitel yang lebih tinggi daripada kelompok kontrol pada hari ke-7. Adapun kelompok kontrol pada hari ke-7 mampu meningkatkan rata-rata penebalan epitel yang lebih tinggi daripada kelompok perlakuan pada hari ke-3. Kelompok perlakuan pada hari ke-3 mampu meningkatkan rata-rata penebalan epitel yang lebih tinggi daripada kelompok kontrol pada hari ke-5. Sedangkan penebalan epitel pada kelompok kontrol pada hari ke-5 masih lebih tinggi daripada penebalan epitel pada kelompok kontrol hari ke-3.

### 5.2.5 Uji korelasi

Untuk mengetahui hubungan antara penebalan epitel pada hari ke-3, 5 dan ke-7 dengan pemberian lendir bekicot (*Achatina fulica*) pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*), maka dilakukan uji korelasi pearson dengan hasil sebagai berikut:

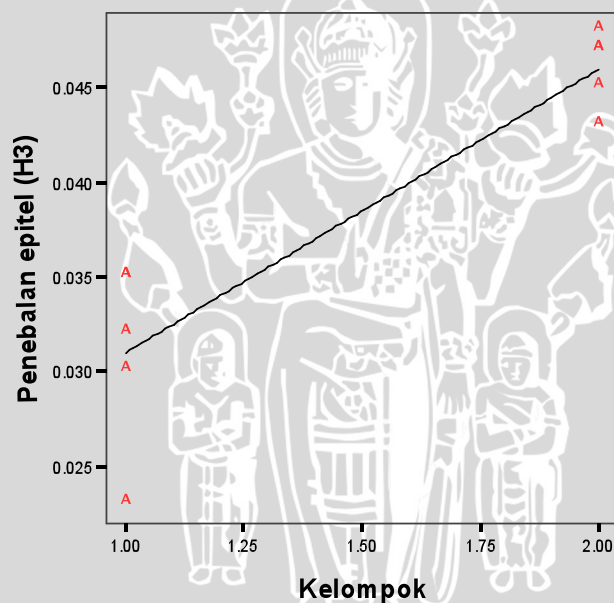
**Tabel 5.7 Hasil Uji Korelasi**

	Korelasi (r)	Signifikansi (p)
Hubungan antara penebalan epitel hari ke-3 dengan pemberian lendir bekicot	0.912	0.000
Hubungan antara penebalan epitel hari ke-5 dengan pemberian lendir bekicot	0.685	0.029
Hubungan antara penebalan epitel hari ke-7 dengan pemberian lendir bekicot	0.711	0.021

Berdasarkan hasil uji korelasi di atas, dapat diketahui bahwa hubungan antara penebalan epitel pada hari ke-3 dengan pemberian lendir bekicot (*Achatina fulica*) pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan



gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) mempunyai koefisien korelasi sebesar 0.912 dengan nilai signifikansi sebesar 0.000 ( $p < 0.05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara penebalan epitel pada hari ke-3 dengan pemberian lendir bekicot (*Achatina fulica*) pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*). Koefisien korelasi bernilai positif, artinya pemberian lendir bekicot (*Achatina fulica*) pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi, dapat meningkatkan penebalan epitel pada hari ke-3 dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi lendir bekicot. Adapun grafik linieritasnya dapat dilihat sebagai berikut.



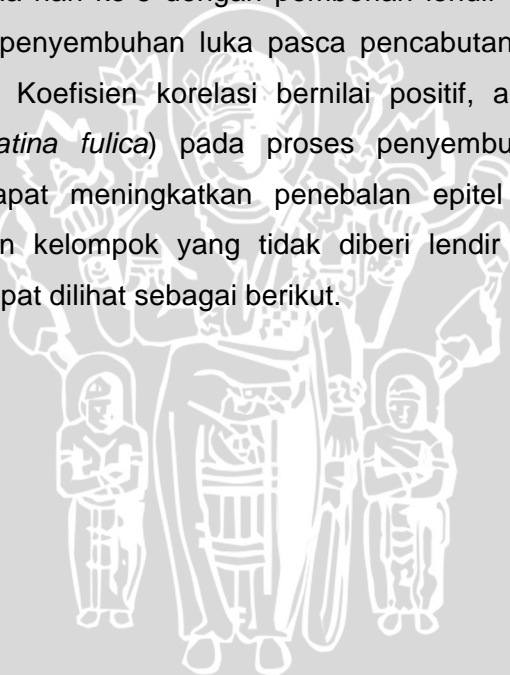
A: data terbesar dan terkecil dari seluruh pengamatan

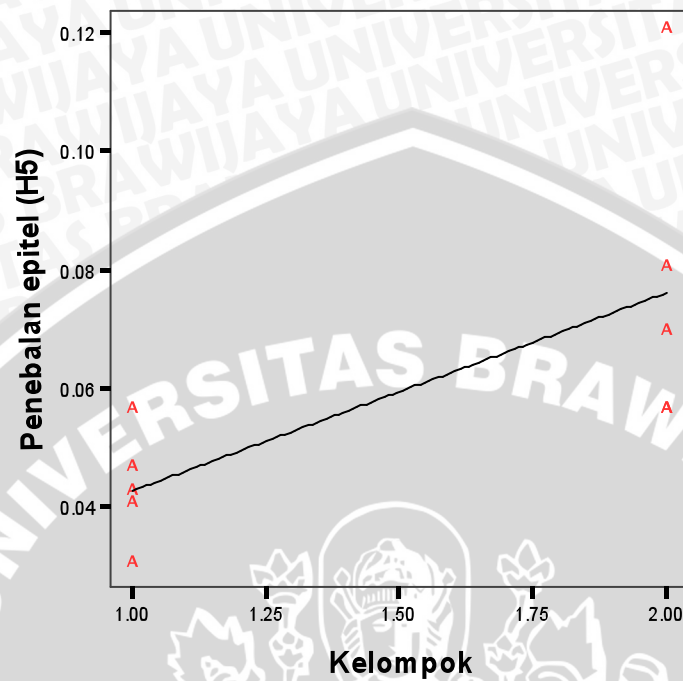
**Gambar 5.3** Grafik Linieritas antara penebalan epitel hari ke-3 dengan pemberian lendir bekicot pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi

Berdasarkan grafik linieritas di atas menunjukkan garis menuju ke kanan atas, yang dapat diartikan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara penebalan epitel pada hari ke-3 dengan pemberian lendir bekicot

(*Achatina fulica*) pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*). Koefisien korelasi bernilai positif, artinya pemberian lendir bekicot (*Achatina fulica*) pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi, dapat meningkatkan penebalan epitel pada hari ke-3 dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi lendir bekicot.

Untuk hubungan antara penebalan epitel pada hari ke-5 dengan pemberian lendir bekicot (*Achatina fulica*) pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) mempunyai koefisien korelasi sebesar 0.685 dengan nilai signifikansi sebesar 0.029 ( $p < 0.05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara penebalan epitel pada hari ke-5 dengan pemberian lendir bekicot (*Achatina fulica*) pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*). Koefisien korelasi bernilai positif, artinya pemberian lendir bekicot (*Achatina fulica*) pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi, dapat meningkatkan penebalan epitel pada hari ke-5 dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi lendir bekicot. Adapun grafik linieritasnya dapat dilihat sebagai berikut.





A: data terbesar dan terkecil dari seluruh pengamatan

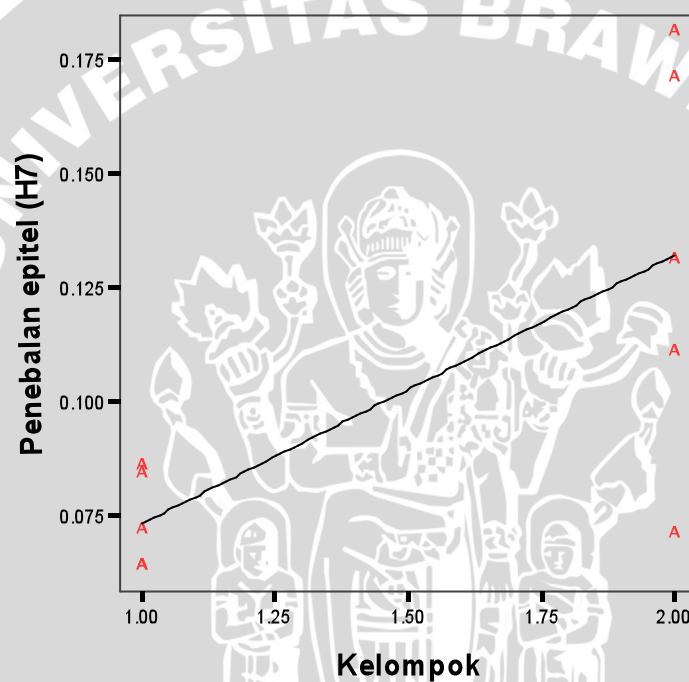
**Gambar 5.4** Grafik Linieritas antara penebalan epitel hari ke-5 dengan pemberian lendir bekicot pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi

Berdasarkan grafik linieritas di atas menunjukkan garis menuju ke kanan atas, yang dapat diartikan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara penebalan epitel pada hari ke-5 dengan pemberian lendir bekicot (*Achatina fulica*) pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*). Koefisien korelasi bernilai positif, artinya pemberian lendir bekicot (*Achatina fulica*) pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi, dapat meningkatkan penebalan epitel pada hari ke-5 dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi lendir bekicot.

Adapun untuk hubungan antara penebalan epitel pada hari ke-7 dengan pemberian lendir bekicot (*Achatina fulica*) pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) mempunyai koefisien korelasi sebesar 0.711 dengan nilai signifikansi sebesar 0.021 ( $p < 0.05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang



signifikan antara penebalan epitel pada hari ke-7 dengan pemberian lendir bekicot (*Achatina fulica*) pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*). Koefisien korelasi bernilai positif, artinya pemberian lendir bekicot (*Achatina fulica*) pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi, dapat meningkatkan penebalan epitel pada hari ke-7 dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi lendir bekicot. Adapun grafik linieritasnya dapat dilihat sebagai berikut.



A: data terbesar dan terkecil dari seluruh pengamatan

**Gambar 5.5** Grafik Linieritas antara penebalan epitel hari ke-7 dengan pemberian lendir bekicot pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi

Berdasarkan grafik linieritas di atas menunjukkan garis menuju ke kanan atas, yang dapat diartikan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara penebalan epitel pada hari ke-7 dengan pemberian lendir bekicot (*Achatina fulica*) pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*). Koefisien korelasi bernilai positif, artinya pemberian lendir bekicot (*Achatina fulica*) pada proses penyembuhan luka

pasca pencabutan gigi, dapat meningkatkan penebalan epitel pada hari ke-7 dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi lendir bekicot.



## BAB 6

## PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sejauh mana pengaruh pemberian lendir bekicot terhadap penebalan epitel pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus wistar.

Pada penelitian ini, sample dibagi kedalam kelompok Kontrol yaitu kelompok yang tidak diberi perlakuan berupa lendir bekicot, serta kelompok Perlakuan yaitu kelompok yang tidak diberi perlakuan berupa lendir bekicot, dimana pemberian Lendir bekicot pada soket gigi tikus wistar jantan pasca pencabutan gigi dilakukan setiap pagi dan sore selama tujuh hari. Lendir bekicot diteteskan sebanyak satu cc tepat ke dalam soket gigi pasca pencabutan gigi tikus wistar.

Dari hasil penelitian, maka didapatkan bahwa terjadi perbedaan penebalan epitel yang bermakna pada soket gigi pasca pencabutan gigi tikus wistar pada kelompok perlakuan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa lendir bekicot dapat membantu dalam proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus wistar jantan.

Luka adalah kerusakan pada jaringan tubuh oleh karena jejas baik fisik maupun kimia yang menyebabkan gangguan pada struktur jaringan. Luka traumatik dapat disebabkan iritasi fisik maupun kimiawi. Dalam penelitian kali ini, luka disebabkan iritasi fisik yang berarti terciptanya kerusakan jaringan termasuk insisi, penghancuran, temperatur ekstrem, irradiasi, dan obstruksi *arterial inflow* atau *venus inflow* (Sjamsuhidajat, 2010; Hupp, 2008). Dalam penelitian ini luka terjadi akibat ekstraksi atau yang biasa kita sebut sebagai pencabutan gigi.



Penyembuhan luka adalah suatu proses pembentukan jaringan sehingga kembali seperti semula atau dengan kata lain penggantian jaringan yang rusak atau mati oleh jaringan baru yang sehat melalui proses regenerasi dan organisasi. Keberhasilan penyembuhan luka tergantung dari keseimbangan lokal dari kedua proses tersebut, yaitu proses regenerasi dan organisasi (Agah *et al*, 2002).

Proses penyembuhan luka terjadi dengan mengganti sel yang rusak dengan yang baru dan sama sehingga fungsi jaringan akan pulih dengan sempurna. Penyembuhan yang seperti itu disebut regenerasi, sedangkan pada proses penyembuhan dari sel atau jaringan lunak yang diganti oleh jaringan parut atau jaringan ikat disebut organisasi (Sudiono, 2003; Kumar, 2010).

Pada pengamatan yang dilakukan oleh peneliti, didapatkan bahwa pada kelompok K3 yaitu kelompok tikus yang tidak diberi perlakuan berupa lendir bekicot serta didekaputasi pada hari ke-3, jika dibandingkan dengan kelompok P3 yaitu kelompok tikus yang diberi perlakuan berupa lendir bekicot serta didekaputasi pada hari ke-3 memiliki perbedaan dalam hasil pengukuran penebalan epitel, dimana tikus-tikus dalam kelompok K3 memiliki rata-rata penebalan epitel sebesar  $0.031 \mu\text{m}$  sedangkan pada kelompok P3 memiliki rata-rata penebalan epitel sebesar  $0.043 \mu\text{m}$ , dapat dilihat bahwa terjadi perbedaan penebalan epitel dimana rata-rata penebalan epitel pada kelompok P3 lebih tinggi daripada kelompok K3, namun perbedaan yang terjadi tidaklah signifikan karena nilai signifikansi yang didapat adalah  $0.408 (p > \alpha 0.05)$ . Hal ini dapat terjadi karena pada awal kemunculan kerusakan jaringan yang mengakibatkan luka, maka proses inflamasi segera berjalan, dimana pada proses inflamasi tanpa factor gangguan yang dapat memperpanjang proses ini, maka proses inflamasi akan mendominasi proses penyembuhan luka selama tiga hingga lima hari (Hupp, 2008). Pada tahap inflamasi, berbagai tanda seperti pembengkakan, kemerahan, peningkatan suhu, rasa sakit, serta penurunan fungsi akan nampak. Hal ini disebabkan oleh vasodilatasi pembuluh darah yang dimediasi histamin, prostaglandin, kinin, dan leukotrien yang meningkatkan permeabilitas membran agar sel-sel mediator penyembuhan dapat dengan mudah bermigrasi ke daerah luka. Pada tahap ini, tubuh melepaskan leukosit yang berkonsentrasi untuk membersihkan daerah luka

dari kontaminasi bakteri dan jaringan nekrosis, dibantu makrofag (Pettersson, 2012). Pada tahap ini proses penyembuhan didominasi oleh sel pro-inflamasi, pelepasan *growth factor* tidak sebanyak pada tahap proliferasi sehingga masih sedikit sekali terjadi pembentukan epitel pada daerah luka, ditambah dengan pemberian lendir bekicot yang baru dilakukan selama tiga hari sehingga lebih sedikit kandungan heparan sulfat dan heparin yang masuk ke dalam soket.

Pada kelompok K5 yaitu kelompok tikus yang tidak diberi perlakuan berupa lendir bekicot serta didekaputasi pada hari ke-5, jika dibandingkan dengan kelompok P5 yaitu kelompok tikus yang diberi perlakuan berupa lendir bekicot serta didekaputasi pada hari ke-5 memiliki perbedaan dalam hasil pengukuran penebalan epitel, dimana tikus-tikus dalam kelompok K5 memiliki rata-rata penebalan epitel sebesar  $0.0428 \mu\text{m}$  sedangkan pada kelompok P5 memiliki rata-rata penebalan epitel sebesar  $0.0762 \mu\text{m}$ , dapat dilihat bahwa terjadi perbedaan penebalan epitel dimana rata-rata penebalan epitel pada kelompok P5 lebih tinggi jika dibandingkan dengan kelompok K5, namun perbedaan yang terjadi belumlah signifikan karena nilai signifikansi yang didapat adalah  $0.066$  ( $p > \alpha 0.05$ ), tetapi dapat kita lihat bahwa nilai signifikansi menunjukkan peningkatan jika dibandingkan dengan perbandingan kelompok K3 dengan P3. Hal ini dapat terjadi karena proses inflamasi yang terjadi berlangsung hingga lima hari, dimana seiring berjalannya hari, fase inflamasi semakin berkurang karena tubuh dapat membersihkan debris serta menghilangkan kontaminasi bakteri, sehingga proses ini mulai berganti menjadi fase proliferasi, dimana *growth factor* mendominasi proses ini. Diawali dengan sel-sel fibroblas dan kolagen imatur yang mensintesis matriks ekstraseluler baru, hingga didapatkan kekuatan ketegangan yang cukup, lalu dilanjutkan penutupan luka melalui pembentukan epitel yang baru (Pettersson, 2012). Proses ini juga dipercepat dengan adanya lendir bekicot yang mengandung glikokonjugat kompleks yang terdiri dari proteoglikan dan glikosaminoglikan, dimana Glikosaminoglikan yang terdiri dari rantai polisakarida yang meliputi asam hialuronat, dermatan sulfat, kondroitin sulfat, heparin, heparan sulfat dan keratin sulfat. Heparin diproduksi secara eksklusif oleh *Mast Cell*, sedangkan Heparan Sulfat diproduksi oleh hampir semua jenis sel. Biosintesis heparan sulfat mengikutsertakan proses co-polimerisasi *N*-



*acetylglucosamine* dan residu *glucuronic acid*. Berbagai reaksi modifikasi termasuk sulfasi dan epimerisasi *glucuronic acid* menjadi *iduronic acid* muncul; polimerisasi rantai dan modifikasi muncul secara bersamaan. Penyusunan spesifik residu yang terkombinasi dengan sulfat dan epimer *uronic acid* pada heparin dan heparan sulfat membantu peningkatan ikatan antar molekul hingga tercapai suatu tahap yang memungkinkan interaksi dengan *growth factor* yang berperan dalam proses epitelisasi yang diukur dari penebalan epitel (Hartono, dkk, 2015; Varki, et al, 2009).

Pada kelompok K7 yaitu kelompok tikus yang tidak diberi perlakuan berupa lendir bekicot serta didekaputasi pada hari ke-7, jika dibandingkan dengan kelompok P7 yaitu kelompok tikus yang diberi perlakuan berupa lendir bekicot serta didekaputasi pada hari ke-7 memiliki perbedaan dalam hasil pengukuran penebalan epitel, dimana tikus-tikus dalam kelompok K7 memiliki rata-rata penebalan epitel sebesar  $0.073 \mu\text{m}$  sedangkan pada kelompok P7 memiliki rata-rata penebalan epitel sebesar  $0.132 \mu\text{m}$ , dapat dilihat bahwa terjadi perbedaan penebalan epitel dimana rata-rata penebalan epitel pada kelompok P7 lebih tinggi jika dibandingkan dengan kelompok K7. Pada hasil perbandingan kelompok K7 dan P7 didapatkan nilai signifikansi sebesar 0.001 ( $p > \alpha 0.05$ ) yang berarti terdapat perbedaan yang sangat signifikan pada kelompok K7 dan P7. Hal ini dapat terjadi karena fase inflamasi sudah tidak lagi berjalan dan sepenuhnya didominasi oleh fase proliferasi yang dapat berlangsung hingga tiga minggu, yang kemudian akan disempurnakan oleh fase remodeling. Pada hari ke-7, kelompok P7 telah mendapatkan perlakuan berupa tetesan lendir bekicot sebanyak 1 cc selama 7 hari, sehingga penebalan epitel yang dipengaruhi kandungan lendir bekicot menunjukkan peningkatan yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok K7.

Faktor yang mempengaruhi proses penyembuhan luka yaitu faktor lokal dan faktor sistemik. Faktor lokal merupakan faktor yang secara langsung mempengaruhi karakteristik abnormalitas dari luka itu sendiri. Adapun yang termasuk faktor lokal seperti suplai darah dan oksigen, foreign body, ukuran, jenis luka, radiasi ion dan edema. Sedangkan faktor sistemik merupakan faktor yang berhubungan dengan keseluruhan kesehatan antara lain nutrisi, status



metabolik, hormon, steroid, merokok, serta penyakit renal dan hepar (Kumar, 2010).

Lokasi dan ukuran luka juga merupakan faktor yang penting dalam penyembuhan luka. Luka yang terletak pada bagian yang mendapatkan suplai darah yang besar seperti pada muka, umumnya akan sembuh lebih cepat dibandingkan dengan luka yang terjadi pada lokasi yang sedikit suplai darahnya seperti pada kaki. Selain itu, ukuran dan jarak antara kedua tepi luka juga menentukan cepat atau tidaknya proses penyembuhan luka (Port, 2009).

Hasil uji statistik dengan uji one-way Anova didapatkan nilai signifikansi sebesar 0.000 ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan penebalan epitel yang bermakna antara interaksi kelompok kontrol dan perlakuan dengan lama hari (H3, H5 dan H7). Hal ini berarti pemberian lendir bekicot pada soket gigi tikus wistar pasca pencabutan gigi mempunyai efek terhadap penebalan epitel pada proses penyembuhan luka.

Pada hasil uji korelasi didapatkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara penebalan epitel pada hari ke-3 dengan pemberian lendir bekicot (*Achatinafulica*) pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*), karena didapatkan koefisien korelasi sebesar 0.912 dengan nilai signifikansi sebesar 0.000 ( $p < 0.05$ ), koefisien korelasi bernilai positif berarti pemberian lendir bekicot pada soket gigi tikus wistar pasca pencabutan gigi dapat meningkatkan penebalan epitel jika dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi lendir bekicot.

Untuk hubungan antara penebalan epitel pada hari ke-5 dengan pemberian lendir bekicot (*Achatinafulica*) pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar (*Rattusnorvegicus*) mempunyai koefisien korelasi sebesar 0.685 dengan nilai signifikansi sebesar 0.029 ( $p < 0.05$ ), hal ini mengindikasikan bahwa koefisien korelasi bernilai positif yang berarti pemberian lendir bekicot pada soket gigi tikus wistar pasca pencabutan gigi dapat meningkatkan penebalan epitel jika dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi lendir bekicot.

Adapun untuk hubungan antara penebalan epitel pada hari ke-7 dengan pemberian lendir bekicot (*Achatina fulica*) pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) mempunyai koefisien korelasi sebesar 0.711 dengan nilai signifikansi sebesar 0.021 ( $p < 0.05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa koefisien korelasi bernilai positif yang berarti pemberian lendir bekicot pada soket gigi tikus wistar pasca pencabutan gigi dapat meningkatkan penebalan epitel jika dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi lendir bekicot.

Hasil penelitian diatas semakin menguatkan hipotesis penelitian bahwa pemberian lendir bekicot (*Achantina fulica*) dapat mempengaruhi pembentukan penebalan epitel pada proses penyembuhan luka soket gigi pasca ekstraksi gigi pada tikus wistar (*Rattus novergicus*).



## BAB 7

## KESIMPULAN DAN SARAN

## 7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai pengaruh pemberian lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap penebalan epitel pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus wistar jantan, maka disimpulkan bahwa:

1. Pemberian lendir bekicot pada soket gigi tikus wistar pasca pencabutan gigi pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7 dapat mempercepat proses penebalan epitel yang menandakan terjadi proses percepatan pada penyembuhan luka pada soket gigi pasca pencabutan gigi.
2. Peningkatan penebalan epitel secara signifikan pada soket gigi tikus wistar pasca pencabutan gigi terjadi pada hari ke-7 pada kelompok perlakuan yang diberi lendir bekicot.

## 7.2 Saran

Guna pengembangan keilmuan, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai:

1. Toksikologi lendir bekicot apabila digunakan sebagai terapi untuk penyembuhan luka pada manusia.
2. Efektifitas lendir bekicot terhadap proses penyembuhan luka dengan konsentrasi yang berbeda-beda.
3. Penelitian Klinis pemberian lendir bekicot pada proses penyembuhan luka soket pasca pencabutan gigi pada manusia.



## DAFTAR PUSTAKA

- Adriani WP, Ardianingtyas I, Wulansari NH, Safitri DN, Primalia AP, Mahanani ES. Uji Pemanfaatan Daun Binahong (*Anredera Cardifolia (Tenore) Steenis*) Melalui Pengamatan Kepadatan Serabut Kolagen Dan Ketebalan Epitel. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta.
- Agah A, Kyriakides TR, Lawler J, Bornstein P (2002) *The lack of thrombospondin-1 (TSP1) dictates the course of wound healing in double-TSP1/TSP2-null mice*. Am J Pathol 161:831–839
- Alexandru I. 2011. *Experimental Use of Animals in Research Spa*. Balneo-Research Journal
- Anwari JS, Iqbal S. *Antihistamines and potentiation of opioid induced sedation and respiratory depression*. Blackwell Publishing, United States.
- Ashcroft, GS. 2000. *SLPI Mediates Non Redundant Function Necessary for Normal Wound Healing*, Cambridge, p.1147-53.
- Coulthard, Paul. 2013. *Oral and Maxillofacial Surgery and Radiology 3<sup>rd</sup> Ed*, Manchester, p.511-517.
- Dajan, A. 1995. *Pengantar Metode Statistik*. Jilid I. Jakarta:Pustaka LP3ES Indonesia
- Dewi, SP.2010.Perbedaan Efek Pemberian Lendir Bekicot (*Achatina fulica*) dan Gel Bioplacenton terhadap Penyembuhan Luka Bersih pada Tikus Putih, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Federer WT. 1963. *Experimental Design*. Nueva York. MacMillan. p. 544
- Fitriani S. 2011. *Promosi Kesehatan*. Edisi ke-1. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Hartono FA, Prabowo PB, Revianti S. 2015. Aplikasi Gel Kitosan Berat Molekul Tinggi dan Rendah terhadap Ketebalan Epitel Mukosa pada Proses Penyembuhan Luka Pencabutan Gigi. Fkultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Surabaya.
- Hupp, Edward. 2008. *Oral and Maxillofacial Surgery 5<sup>th</sup> Ed*, Elsevier, Missouri, p.47; p.51.

- Karalis M<sup>1</sup>, Pavlidis TE, Psarras K, Ballas K, Zaraboukas T, Rafailidis S, Symeonidis N, Marakis GN, Sakantamis AK. 2007. *Effect of Experimentally induced Liver Cirrhosis on Wound Healing of the Post Extraction Tooth Socket in Rats*. US National Library of Medicine.
- Kumar, Abbas. 2015. *Pathologic Basis of Disease 9<sup>th</sup> Ed*, Elsevier, Philadelphia, p.124-128.
- Mast, Sloan. 2004. *Essentials of Pathology for Dentistry*, Harcourt Publishers, New York, p.777-785.
- Miller SA, Harley JP. 2011. *Zoology 8<sup>th</sup> Ed*. McGraw-Hill International, New York.
- Moore, UJ. 2011. *Principles of Oral and Maxillofacial Surgery 6<sup>th</sup> Ed*, Blackwell, Canada, p.86-89.
- Nisa, VM. 2013. Efek Pemberian Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculenta*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Gingiva Tikus. Tugas Akhir. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Jember.
- Notoatmodjo, S. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta
- Nuringtyas. 2012. Glikonjugat : Proteoglican, Glikoprotein, dan Glikolipid. <<http://elisa.ugm.ac.id/files/chimera73/hEAc8NaIGlycan,Proteoglycan,%20Glycoprotein,%20glycolipid.pdf> > diakses tanggal 16 Februari 2016
- Parveen G, Hussain S, Malik F, Begum A, Mahmood S, Wajid A, Raja FY, Tabassam S, Maqsood F, Shah R, Khan FAR, Raza N. 2007. *Seroepidemiological surveillance of in antitetanus antibodies in Pakistani childbearing women*. National Institute of Health, Islamabad-45500, Pakistan
- Petterson, Larry. 2012. *Principles of Oral and Maxillofacial Surgery 3<sup>rd</sup> Ed*, Elsevier, New York, p.1-6.
- Pinastiti, SH.2013.Potensi Aplikasi Topikal Getah Batang Pisang Ambon (*Musa paradisiaca*) Terhadap Pembentukan Kolagen Pada Respon Penyembuhan Luka Pencabutan Gigi. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
- Port C M, Matfin G. 2009. *Pathophysiology*. Ed. 8, Lippincott Williams & Wilkins hal. 235-237. USA.



- Purnasari PW, Fatmawati D, Yusuf I. Pengaruh Lendir Bekicot (*Achatina Fulica*) terhadap Jumlah Sel Fibroblas pada Penyembuhan Luka Sayat. *Sains Medika*; 2012;4(2):195-203
- Santoso,S. 2003. *Buku Statistik Multivariat*. Jakarta:Penerbit PT Elex Media Komputindo
- Shafer, W.G. 2012. *A Textbook of Oral Pathology 7<sup>th</sup> Ed*, WB Saunder, Philadelphia, p.567-570.
- Sjamsuhidajat R, Wim de Jong. 2010. *Buku Ajar Ilmu Bedah, Edisi 3*, EGC, Jakarta.
- Sudiono J, Kurniadhi B, Hendrawan A, Djimantoro B, Ilmu Patologi, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 2003: 133-134.
- Tjokronegoro A, Utama. 2004. *Metodologi Penelitian Bidang Kedokteran. Cetakan III*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
- United States Medical Licensing Examination (USMLE). *Wound Healing*, (Online), (<https://www.youtube.com/watch?v=f9kQ4MQNMy0&t=13s>, diakses 16 Januari 2016).
- Varki A, Cummings RD, Esko JD. *Essentials of Glycobiology*. 2nd edition. Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2009.