

**EFEKTIVITAS EKSTRAK TERIPANG EMAS (*Stichopus hermannii*)
TERHADAP PENINGKATAN KOLAGENASE PADA LUKA MUKOSA
ORAL TIKUS (*Rattus novergicus*)**

SKRIPSI

*Diajukan untuk melengkapi salah satu syarat
untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi*



NURUL NISA RAMADANI

J011201139

**DEPARTEMEN ORAL BIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

**EFEKTIVITAS EKSTRAK TERIPANG EMAS (*Stichopus hermannii*)
TERHADAP PENINGKATAN KOLAGENASE PADA LUKA MUKOSA
ORAL TIKUS (*Rattus novergicus*)**

SKRIPSI

*Diajukan untuk melengkapi salah satu syarat
untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi*

NURUL NISA RAMADANI

J011201139

**DEPARTEMEN ORAL BIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

LEMBAR PENGESAHAN

Judul : Efektivitas Ekstrak Teripang Emas (*Stichopus Hermanii*) Terhadap Peningkatan Kolagenase Pada Luka Mukosa Oral Tikus (*Rattus Novergicus*)

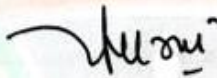
Oleh : Nurul Nisa Ramadani / J011201139

Telah Diperiksa dan Disahkan

Pada Tanggal 26 Oktober 2023

Oleh :

Pembimbing



Prof. Dr. Asmawati Amin, drg., M.Kes., PBO
NIP. 196810281998022002

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Umyel Sam Hasanuddin



drg. Irfan Sugianto, M.Med.Ed., Ph.D
NIP. 198102152008011009

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan mahasiswa yang tercantum di bawah ini:

Nama : Nurul Nisa Ramadani

NIM : J011201139

Judul : Efektivitas Ekstrak Teripang Emas (*Stichopus Hermanii*) Terhadap Peningkatan Kolagenase Pada Luka Mukosa Oral Tikus (*Rattus Novergicus*)

Menyatakan bahwa skripsi dengan judul yang diajukan adalah judul baru dan tidak terdapat di Perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.

Makassar, 26 Oktober 2023

Koordinator Perpustakaan FKG Unhas



Amiraddin, S.Sos
NIP. 19661121 199201 1 003

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nurul Nisa Ramadani

NIM : J011201139

Menyatakan bahwa skripsi dengan judul "**Efektivitas Ekstrak Teripang Emas (*Stichopus Hermanii*) Terhadap Peningkatan Kolagenase Pada Luka Mukosa Oral Tikus (*Rattus Novergicus*)**" benar merupakan karya saya. Judul skripsi ini belum pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi. Jika di dalam skripsi ini terdapat informasi yang berasal dari sumber lain, saya nyatakan telah disebutkan sumbernya di dalam daftar pustaka.

Makassar, 26 Oktober 2023



J011201139

HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI PEMBIMBING

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Pembimbing:

Tanda Tangan

1. Prof. Dr. Asmawati Amin, drg., M.Kes., PBO



Judul Skripsi:

Efektivitas Ekstrak Teripang Emas (*Stichopus Hermanii*) Terhadap Peningkatan Kolagenase Pada Luka Mukosa Oral Tikus (*Rattus Novergicus*).

Menyatakan bahwa skripsi dengan judul seperti tersebut di atas telah diperiksa, dikoreksi dan disetujui oleh pembimbing untuk di cetak dan/atau diterbitkan.

KATA PENGANTAR

Tiada ungkapan yang paling indah kita ucapkan selain puji dan syukur kehadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“Efektivitas Ekstrak Teripang Emas (*Stichopus Hermanii*) Terhadap Peningkatan Kolagenase Pada Luka Mukosa Oral Tikus”**. Shalawat serta salam tak lupa pula kita kirimkan kepada baginda nabi besar Muhammad SAW yang telah menghantarkan kita dari zaman kegelapan ke zaman yang terang benderang seperti sekarang ini.

Penulis menyadari bahwa dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini, tidak luput dari berbagai macam hambatan dan tantangan. Namun semua dapat terlewati dengan baik atas berkat Allah SWT dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, selayaknya apabila dalam kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan, petunjuk dan bimbingan.

1. Ucapan teristimewa kepada keluarga tercinta, Ayahanda **Drs. H. Kamaruddin, M.Pd** dan Ibunda **Hj. Syamsuriati, S.Pd**, Kakak **Nurul Ikhsan Kamsya, S.Pd., M.Pd**, dan Kakak **Nurul Fatimah Kamsyah, S.Pd., M.Pd** yang senantiasa mengiringi penulis dengan doa suci dan tidak henti-hentinya memberikan semangat dan motivasi kepada penulis serta mengorbankan segalanya demi kepentingan penulis dalam menuntut ilmu. Tidak lupa penulis haturkan terima kasih kepada semua keluarga yang telah memberikan nasehat, motivasi, serta doa yang tulus dan ikhlas.

2. Penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada Ibunda **Prof. Dr. Asmawati, drg., M.Kes., PBO** selaku pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan bimbingan serta koreksi selama penyusunan Skripsi.
3. Penulis mengucapkan terima kasih yang tulus kepada Ibunda **Prof. Dr. Irene Edith Rieupassa, drg., M.Si., PBO** selaku penguji I dan Ibunda **Dr. Nurlindah Hamrun, drg., M.Kes** selaku penguji II yang telah memberikan saran demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga Allah SWT memberikan perlindungan, kesehatan dan pahala yang berlipat ganda atas segala kebaikan yang telah dicurahkan kepada penulis selama ini.
4. **Drg. Irfan Sugianto, M.Med.Ed., Ph.D** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kepercayaan kepada penulis untuk menimba ilmu di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.
5. Kepada **seluruh staf Dosen bagian Oral Biologi** yang telah memberikan saran-saran dan kritik dalam pembuatan skripsi ini, staf dosen pengajar dan staf akademik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin yang telah membantu.
6. **Keluarga Besar Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin** yang telah membantu selama proses penelitian.
7. Saudara-saudara seperjuanganku yang tercinta Fera Ayudia Faisal, Syntia Maharani S.Hairun dan Andi Calista Beby Riadni Pallampa yang telah menemani selama di menempuh Pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi dan

yang selalu ada menyemangati tanpa henti. Bertemu dengan mereka merupakan salah satu kebahagiaan yang tak ternilai harganya.

8. Teman seperjuangan, Andi Nabila Abdi Patu dan Zahra Ilham Rivai terima kasih telah kebersamai dalam setiap penelitian yang dilakukan baik suka maupun duka.
9. Sahabat-sahabatku since 2015 Aqidatul Izzah Ramli, S.KH, Andi Wildah Fajriani sani, S.H, Fadya Fausia, S.KM, dan Nurul Shafa Risqia, S.Ked terima kasih telah menjadi support system dan selalu meluangkan waktu untuk mendengarkan semua keluh kesah dan membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi.
10. Teman-teman posko 8 Kelurahan Ujung Bulu Parepare (Rafi, Fajhriyadi, Thoriq, Husain, Nurul, Sari dan juga Malika) terima kasih telah menjadi teman yang mengajarkan arti hidup selama 40 hari dalam rangkaian perkuliahan kuliah kerja nyata.
11. Teman-teman seperjuangan ARTIKULASI 2020 yang senantiasa menemani perjalanan kuliah hingga penyelesaian tugas akhir ini.

Penulis menyadari bahwa tidak ada manusia yang luput dari kesalahan dan kekhilafan. Oleh karena itu, penulis senantiasa mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari berbagai pihak sehingga penulis dapat berkarya lebih baik lagi di masa mendatang. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi semua yang membutuhkannya. *Amin Ya Rabbal Alamin.*

Makassar, 21 Oktober 2023
Penulis

Nurul Nisa Ramadani

DAFTAR ISI

SAMPUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	iii
SURAT PERNYATAAN	iv
PERNYATAAN	v
HALAMAN PERSETUJUAN SKRISI PEMBIMBING	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
ABSTRAK	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	2
1.3. Tujuan Penelitian.....	2
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Luka.....	4
2.1.1. Definisi Luka.....	4
2.1.2. Proses Penyembuhan Luka	4
2.2. Teripang.....	8
2.2.1. Teripang Emas (<i>Stichopus hermanii</i>).....	8
2.2.1.1. Morfologi Teripang Emas (<i>Stichopus hermanii</i>).....	8
2.2.1.2. Taksonomi Teripang Emas (<i>Stichopus hermanii</i>).....	12
2.2.1.3. Kandungan Teripang Emas (<i>Stichopus hermanii</i>)	12
2.2.1.4. Manfaat Teripang Emas (<i>Stichopus hermanii</i>).....	13
2.3. Hewan Uji.....	13
BAB III KERANGKA KONSEP	15
3.1. Kerangka Konsep	16

BAB IV METODE PENELITIAN	16
4.1. Jenis dan Desain Penelitian.....	16
4.2. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	16
4.2.1. Lokasi Penelitian.....	16
4.2.2. Waktu Penelitian.....	16
4.3. Sampel Penelitian.....	16
4.4. Kriteria Sampel Penelitian.....	16
4.5. Variabel Penelitian.....	16
4.6. Definisi Operasional Penelitian.....	16
4.7. Alat dan Bahan.....	17
4.7.1. Alat.....	17
4.7.2. Bahan.....	18
4.8. Prosedur Penelitian.....	18
4.9. Analisis Data... ..	20
4.10. Alur Penelitian.....	20
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	21
5.1. Hasil Penelitian.....	21
5.2. Pembahasan.....	25
BAB VI PENUTUP.....	29
6.1. Kesimpulan.....	29
6.2. Saran.....	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN.....	35

DAFTAR GAMBAR

2.1. Penampakan morfologi <i>Stichopus hermanii</i>	10
2.2. Struktur luar tubuh dari <i>Stichopus hermanii</i>	10
2.3. Organ internal <i>Stichopus hermanii</i>	11
2.4. Spikula <i>Stichopus hermanii</i>	11
5.1. Gambaran histologi histologi <i>kelompok kontrol positif</i> (aspirin) hari ke-3.....	21
5.2. Gambaran histologi histologi <i>kelompok kontrol negatif</i> (cmc-na) hari ke-3.....	21
5.3. Gambaran histologi histologi <i>kelompok perlakuan</i> (ekstrak teripang emas) hari ke-3.....	22
5.4. Gambaran histologi histologi <i>kelompok kontrol positif</i> (aspirin) hari ke-7.....	22
5.5. Gambaran histologi histologi <i>kelompok kontrol negatif</i> (cmc-na) hari ke-7.....	22
5.6. Gambaran histologi histologi <i>kelompok perlakuan</i> (ekstrak teripang emas) hari ke-7.....	23
5.7. Diagram Perbandingan Rata-rata Ketebalan Kolagenase Ekstrak Teripang Emas (<i>Stichopus hermanii</i>), Aspirin dan CMC Na 0,5% pada Mukosa Gingiva Tikus Jantan Putih (<i>Rattus novergicus</i>) Wistar pada Hari ke-3 dan ke-7... ..	24

DAFTAR TABEL

2.4. Kandungan Teripang Emas (<i>Stichopus hermanii</i>)	12
5.1. Perbandingan efektivitas ekstrak teripang emas (<i>Stichopus hermanii</i>). Aspirin dan CMC Na 0,5% terhadap ketebalan kolagenase mukosa gingiva tikus putih jantan (<i>Rattus novergicus</i>) galur wistar hari ke-3.....	23
5.2. Perbandingan efektivitas ekstrak teripang emas (<i>Stichopus hermanii</i>). Aspirin dan CMC Na 0,5% terhadap ketebalan kolagenase mukosa gingiva tikus putih jantan (<i>Rattus novergicus</i>) galur wistar hari ke-7.....	23

**EFEKTIVITAS EKSTRAK TERIPANG EMAS (*STICHOPUS HERMANII*)
TERHADAP PENINGKATAN KOLAGENASE PADA LUKA MUKOSA
ORAL TIKUS (*Rattus novergicus*)**

Nurul Nisa Ramadani

Email: nurulnisaramadani28@gmail.com

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

ABSTRAK

Latar Belakang: Teripang adalah hewan invertebrata laut yang berkulit duri dari filum Echinodermata. Salah satu jenis teripang adalah teripang emas yang memiliki banyak kandungan protein dan kolagen. Kolagen dapat membantu pertumbuhan jaringan mukosa, gingiva, otot dan tulang, serta meningkatkan imunitas tubuh dan menyembuhkan luka baik pada jaringan lunak maupun jaringan tulang. Luka merupakan kondisi terjadinya kerusakan pada kontinuitas jaringan, struktur dan fungsi pada lapisan epitel terluar kulit atau membrane mukosa. Fase dari penyembuhan luka sangat dibutuhkan kandungan kolagen yang terdapat di teripang emas dikarenakan semakin meningkatnya serat kolagen maka akan semakin cepat penyembuhan luka. **Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas kandungan kolagen dari teripang emas dapat mempertebal kolagenase dalam mempercepat penyembuhan luka mukosa oral tikus. **Metode:** Metode yang digunakan adalah *eksperimental laboratoris* dengan desain penelitian *post test control group design*. Menggunakan sampel 12 tikus jantan putih (*rattus novergicus*) wistar dibagi dalam tiga kelompok yang sebelumnya telah dibuat luka insisi pada bagian gingiva anterior rahang bawah dengan panjang ± 3 mm menggunakan scalpel no 11. Kelompok pertama diaplikasi aspirin (kontrol positif), kelompok kedua diaplikasi CMC Na (kontrol negatif) dan kelompok ketiga diaplikasi ekstrak teripang emas (kontrol perlakuan). Sampel diaplikasikan setiap 2x per 24 jam pada hari ketiga dan ketujuh dan tikus di eutanasi untuk dibuat preparat histolgi dan diamati

menggunakan mikroskop listrik. Dilakukan pengamatan serabut kolagen pada hari pertama dan hari ketujuh untuk melihat ketebalan serat kolagen. **Hasil:** Berdasarkan uji one way anova didapatkan hasil signifikan dari ketiga kelompok tersebut diperoleh perbedaan peningkatan kolagenase yaitu pada hari ketiga 0,002 dan pada hari ketujuh 0,000. Hasil tersebut lebih kecil dari 0,05 maka H₀ ditolak. Sehingga terdapat perbedaan peningkatan kolagenase jaringan pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) wistar antara kelompok kontrol positif, kontrol negatif dan perlakuan ekstrak teripang emas. **Kesimpulan:** Teripang emas efektif mempertebal kolagenase untuk mempercepat penyembuhan luka mukosa oral tikus (*Rattus norvegicus*).

Kata kunci : luka, teripang Emas (*stichopus hermanii*), aspirin, CMC Na, Tikus putih jantan (*rattus novergicus*) wistar

**EFFECTIVENESS GOLDEN TUCUMBER EXTRACT (STICHOPUS
HERMANII) ON INCREASING COLLAGENASE IN ORAL MUCOSA
WOUNDS OF RATS (*Rattus novergicus*)**

Nurul Nisa Ramadani

Email: nurulnisaramadani28@gmail.com

Hasanuddin University Faculty of Dentistry

ABSTRACT

Background: Sea cucumbers are marine invertebrates with spiny skin from the phylum Echinodermata. One type of sea cucumber is the golden sea cucumber which contains a lot of protein and collagen. Collagen can help the growth of mucosal, gingival, muscle and bone tissue, as well as increase the body's immunity and heal wounds in both soft tissue and bone tissue. A wound is a condition where there is damage to tissue continuity, structure and function in the outer epithelial layer of the skin or mucous membrane. This phase of wound healing really requires the collagen content in golden sea cucumbers because the more collagen fibers there are, the faster the wound healing will be. **Objective:** This research aims to determine the effectiveness of the collagen content of golden sea cucumbers in strengthening collagenase in accelerating the healing of rats' oral mucosal wounds. **Method:** The method used is laboratory experimental with a post test control group design. Using a sample of 12 white male Wistar rats (*rattus novergicus*) divided into three groups which had previously been made an incision wound on the anterior gingiva of the lower jaw with a length of ± 3 mm using a scalpel number 11. The first group was applied with aspirin (postive control), the second group was applied with CMC Na (negative control) and the third group was applied with golden sea cucumber extract (treatment control). Samples were applied every 2x per 24 hours on the third and seventh days and the mice were euthanized to make histology preparations and observed using an electric microscope. Collagen fibers were observed on the first and seventh days to see the thickness of the collagen fibers.

Results: Based on the one way ANOVA test, significant results were obtained from the three groups, namely the difference in collagenase increase, namely on the third day 0.002 and on the seventh day 0.000. If the result is smaller than 0.05 then H₀ is rejected. So there is a difference in the increase in tissue collagenase in male white Wistar rats (*Rattus norvegicus*) between the positive control, negative control and golden teipang extract treatment groups. **Conclusion:** Golden sea cucumbers are effective in thickening collagenase to accelerate wound healing in the oral mucosa of rats (*Rattus norvegicus*).

Key words: wounds, golden sea cucumber (*stichopus hermannii*), aspirin, CMC Na, male white rat (*rattus novergicus*) Wistar

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Indonesia dikenal dengan negara kepulauan yang memiliki luas perairan 3,2 juta km² terdiri dari luas kepulauan 2,9 juta km² dan laut teritorial seluas 0,3 juta km².¹ Salah satu kepulauan di Sulawesi selatan yaitu pulau selayar yang memiliki Luas wilayah lautan 21.138,41 km² dan memiliki potensi besar terhadap sumber daya alam termasuk biota laut yang sangat bermanfaat bagi kehidupan manusia. Salah satu biota laut yang dihasilkan ialah teripang dengan potensi ekonomi yang cukup besar.²

Teripang adalah hewan invertebrata laut yang berkulit duri dari filum Echinodermata.^{3,4} Teripang memiliki berbagai macam jenis diantaranya, teripang pasir, teripang keling, dan teripang emas. Namun teripang emas yang memiliki banyak kandungan protein dan kolagen.⁵ Kandungan protein teripang emas mencapai 82% dari seluruh komponen teripang dan 80% bagian dari protein tersebut merupakan kolagen.⁶

Kolagen mempunyai sifat biodegradable serta mempunyai peran dalam pembentukan jaringan, organ dan ekspresi fungsional sel. Kolagen memiliki anti-genisitas rendah, toksisitas rendah, afinitas tinggi terhadap air, dan mudah terurai dan juga dapat membantu pertumbuhan jaringan mukosa, gingiva, otot dan tulang, serta meningkatkan imunitas tubuh dan menyembuhkan luka baik pada jaringan lunak maupun jaringan tulang.⁷

Luka merupakan kondisi terjadinya kerusakan pada kontinuitas jaringan, struktur dan fungsi pada lapisan epitel terluar kulit atau membrane mukosa. Hal ini terjadi karena adanya kontak fisik dengan sumber panas, hasil tindakan medis, maupun perubahan kondisi fisiologis.⁸ Dalam kasus mukosa oral, luka dapat terjadi akibat tergigit, terkena gesekan keras sikat gigi, ataupun karena alat ortodontik.⁹ Adapun penyembuhan luka pada mukosa oral lebih cepat dibandingkan luka pada kulit.¹⁰

Penyembuhan luka terjadi secara berkesinambungan dari proses bio-seluler dan bio-kimia.¹¹ Pada proses penyembuhan terjadi hemostasis, inflamasi

(peradangan), proliferasi, dan remodelling jaringan.^{10,12} Pada tahap hemostasis ditandai dengan adanya blood clot.¹³ Setelah terjadi luka pada hari ke-1 sampai hari ke-4 proses penyembuhan memasuki fase inflamasi yang ditandai dengan adanya leukosit PMN terutama neutrofil dan makrofag.¹⁰ Kemudian dari fase inflamasi akan terjadi fase proliferasi.

Fase proliferasi terdiri dari beberapa tahapan yaitu, neangiogenesis, pembentukan jaringan yang tergranulasi, dan re-epitelisasi.⁸ Pada fase ini dapat dilihat tingkat keparahan luka yang ditentukan oleh reorganisasi serat kolagen.¹⁴ Adapun tujuannya untuk membentuk keseimbangan antara pembentukan jaringan parut dan regenerasi jaringan.¹⁵ Kemudian setelah melalui fase proliferasi, penyembuhan luka memasuki fase akhir yaitu remodelling.¹⁰ Pada Fase ini ditandai dengan terbentuknya sel-sel baru dan sel-sel epidermis telah menutupi permukaan luka.¹⁶

Fase dari penyembuhan luka khususnya lesi yang terdapat pada rongga mulut. Luka yang biasa terjadi pada rongga mulut disebut ulkus/ulser, ulkus adalah suatu keadaan patologis yang menimbulkan kerusakan dan hilangnya kontinuitas lapisan epitel serta jaringan dibawahnya. Ulkus pada rongga mulut disebabkan terjadi karena trauma, luka pada pencabutan gigi, radiasi, tekanan. Fase dari penyembuhan sangat dibutuhkan kandungan kolagen yang terdapat di teripang emas dikarenakan semakin meningkatnya serat kolagen maka akan semakin cepat penyembuhan luka. Sehingga penulis ingin meneliti efektivitas ekstrak teripang emas (*stichopus hermanii*) terhadap penyembuhan luka mukosa oral tikus dengan melihat terjadinya ketebalan kolagenase.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah ekstrak teripang emas (*Stichopus hermanii*) mempunyai efektivitas dalam meningkatkan jumlah kolagenisasi pada luka mukosa oral tikus (*Rattus novergicus*)?

1.3. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui ekstrak teripang emas (*stichopus hermanii*) mempunyai efektivitas dalam meningkatkan jumlah kolagenisasi pada luka mukosa oral tikus (*Rattus novergicus*).

1.4. Manfaat Penelitian

Dapat menambah wawasan dan ilmu pengetahuan secara ilmiah bahwa ekstrak teripang emas (*stichopus hermanii*) mempunyai efektivitas dalam meningkatkan jumlah kolagenisasi pada luka mukosa oral tikus (*Rattus novergicus*).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Luka

2.1.1. Definisi Luka

Luka merupakan terjadinya kerusakan pada integritas kulit yang disebabkan ketika kulit terpapar suhu atau pH, zat kimia, gesekan, trauma tekanan, radiasi dan hasil tindakan medis serta perubahan kondisi fisiologis.^{8,17} Luka pada rongga mulut dapat dikatakan ulkus atau ulser.¹⁸ Ulkus merupakan suatu keadaan patologis yang menimbulkan kerusakan dan hilangnya kontinuitas lapisan epitel serta jaringan dibawahnya. Hal ini dapat dibedakan menjadi akut dan kronis.¹⁹

Ulkus akut merupakan lesi cekung berwarna kuning keputihan, tertutup eksudat, dikelilingi eritematus dan batasnya tidak lebih tinggi dari permukaan mukosa mulut.¹⁹ Tanda dan gejala klinisnya ialah nyeri, kemerahan, dan pembengkakan.¹² Adapun ulkus kronis umumnya tidak terlalu sakit, tertutup membran bewarna kuning dan dikelilingi tepi yang sedikit melebihi permukaan mukosa.¹⁹ Luka yang terjadi pada rongga mulut disebabkan oleh pembedahan atau trauma.¹⁰

2.1.2. Proses Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka terjadi secara berkesinambungan dari proses bio-seluler dan bio-kimia.¹¹ Hal ini terlihat dari 4 fase yang terlibat dalam proses penyembuhan luka yakni, hemostasis, inflamasi (peradangan), proliferasi, dan remodelling jaringan.^{10,12}

a. Fase hemostasis^{10,13,19}

Tahap awal penyembuhan luka yaitu hemostasis ditandai dengan adanya blood clot. Fase hemostatis terjadi beberapa menit setelah terluka, hormon epineprin dirilis untuk meminimalis perdarahan pada jaringan lunak sampai 3 (tiga) jam setelah terluka. Sel-sel yang terlibat adalah sel-sel trombosit bersama-sama membuat gumpalan fibrin di lokasi luka dan merilis sitokin untuk mengurangi aktivitas perdarahan.

Pada hari ke-1 sampai hari ke-4 setelah terjadi luka, proses penyembuhan memasuki fase inflamasi.

b. Fase inflamasi (peradangan)^{13,15}

Fase inflamasi ditandai dengan adanya peningkatan aliran darah dan permeabilitas kapiler darah diikuti dengan vasodilatasi selama cedera. Fase inflamasi terdiri dari fase awal inflamasi (akut) dan fase inflamasi akhir (kronis). Fase inflamasi akut terjadi sesaat setelah terjadinya luka, ditandai oleh banyaknya eksudasi protein plasma dan sel neutrofil. Neutrofil merupakan sel radang pertama yang dilepaskan segera setelah terjadi luka. Neutrofil akan menginvasi daerah radang dan menghancurkan semua debris dan bakteri. Neutrofil mensekresi sitokin pro inflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , IL-6 juga mengeluarkan protease untuk mendegradasi matriks ekstraseluler yang tersisa. Kemudian fungsi fagositosis, neutrofil akan difagositosis oleh makrofag.

Fase inflamasi kronis terjadi setelah fase inflamasi akut berakhir yang ditandai oleh sel radang kronis (makrofag, limfosit, dan sel plasma). Makrofag sebagai sel yang sangat penting dalam penyembuhan luka memiliki fungsi fagositosis bakteri dan jaringan mati akan berubah menjadi makrofag efferositosis (M2) yang mensekresi sitokin anti inflamasi seperti IL-4, IL-10, IL-13. Makrofag mensekresi proteinase untuk mendegradasi matriks ekstraseluler (ECM) dan membuang material asing, merangsang pergerakan sel, dan mengatur pergantian ECM.

Fase inflamasi sangat penting dalam proses penyembuhan luka karena berperan melawan infeksi pada awal terjadinya luka serta memulai fase proliferasi.

c. Fase Proliferasi^{8,13,15,20}

Fase proliferasi berlangsung pada hari ke-3 hingga 14 pasca trauma, ditandai dengan adanya pergantian matriks provisional yang didominasi oleh platelet dan makrofag secara bertahap dan digantikan oleh migrasi

sel fibroblast dan deposisi sintesis matriks ekstraselular. Terdapat tiga proses utama dalam fase proliferasi, antara lain:

1. Neoangiogenesis

Angiogenesis merupakan pertumbuhan pembuluh darah baru yang terjadi secara alami di dalam tubuh, baik dalam kondisi sehat maupun sakit. Jaringan di mana pembentukan pembuluh darah baru terjadi, biasanya terlihat berwarna merah (eritem) karena terbentuknya kapiler-kapiler di daerah tersebut. Selama angiogenesis, sel endotel memproduksi dan mengeluarkan sitokin. Beberapa faktor pertumbuhan yang terlibat dalam angiogenesis diantaranya Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), angiopoetin, Fibroblast Growth Factor (FGF) dan TGF- β .

Angiogenesis memiliki faktor seperti FGF-1 dan FGF-2 ketika terjadi hipoksia jaringan. FGF-2 bekerja dengan menstimulasi sel endotelial untuk melepaskan aktivator plasminogen dan prokolagenase. Aktivator plasminogen akan mengubah plasminogen menjadi plasmin dan prokolagenase untuk mengaktifkan kolagenase, lalu akan terjadi digesti konstituen membran dasar. Setelah pembentukan jaringan cukup adekuat, migrasi dan proliferasi sel-sel endotelial menurun, dan sel yang berlebih akan mati dalam proses apoptosis.

2. Fibroblas

Fibroblas memiliki peran yang sangat penting pada fase ini. Fibroblas memproduksi matriks ekstraselular, kolagen primer, dan fibronektin untuk migrasi dan proliferasi sel. Fibroblas berasal dari sel mesenkim yang belum berdiferensiasi, menghasilkan mukopolisakarida, asam aminoglisin, dan prolin yang merupakan bahan dasar serat kolagen yang akan mempertautkan tepi luka.

3. Re-epitelisasi

Fase proliferasi terjadi proses epitelisasi dan pembentukan jaringan ikat baru. Epitelisasi merupakan proses pembentukan epitel

pada luka. Epitelisasi dimulai 12 jam pasca trauma dan dimulai dengan mitosis sel keratinosit pada stratum basalis. Keratinosit akan memipih dan membentuk tonjolan-tonjolan disekitarnya. Kolagenase yang dikeluarkan keratinosit akan mendisosiasi sel dari matriks dermis dan membantu pergerakan dari matriks awal. Sel keratinosit yang telah bermigrasi dan berdiferensiasi menjadi sel epitel akan bermigrasi di atas matriks provisional menuju ke tengah luka, bila sel-sel epitel ini telah bertemu di tengah luka, migrasi sel akan berhenti dan pembentukan membran basalis dimulai.

d. Fase remodeling^{16,15}

Fase remodeling merupakan fase terakhir dari proses penyembuhan luka berlangsung mulai hari ke-21 hingga sekitar 1 tahun yang bertujuan untuk memaksimalkan kekuatan dan integritas struktural jaringan baru pengisi luka, pertumbuhan epitel dan pembentukan jaringan parut. Setelah kavitas luka terisi oleh jaringan granulasi dan proses reepitelialisasi selesai, fase ini pun dimulai. Pada fase ini terjadi kontraksi dari luka dan remodeling kolagen.

Kontraksi luka terjadi akibat aktivitas fibroblas yang berdiferensiasi akibat pengaruh sitokin TGF- β menjadi myofibroblas, yakni fibroblas yang mengandung komponen mikrofilamen aktin intraseluler. Myofibroblast akan mengekspresikan α -SMA (α -Smooth Muscle Action) yang akan membuat luka berkontraksi. Pada fase ini akan terjadi keseimbangan antara proses sintesis dan degradasi kolagen serta matriks ekstraseluler. Saat kadar produksi dan degradasi kolagen mencapai keseimbangan, maka mulailah fase maturasi dari penyembuhan jaringan luka. Selama proses maturasi, kolagen tipe I sangat berperan. Secara mikroskopis terjadi perubahan dalam susunan serat kolagen menjadi lebih terorganisasi. Di fase ini sel-sel baru telah terbentuk dan sel-sel epidermis telah menutupi permukaan luka sehingga luka telah menutup.

Fase ini dapat berlangsung hingga 1 tahun lamanya atau lebih, tergantung dari ukuran luka. Hasil akhir dari fase ini berupa jaringan parut yang pucat, tipis, lemas, dan mudah digerakkan dari dasarnya

2.2. Teripang

Teripang (Holothuria) atau yang lebih dikenal dengan ketimun laut adalah salah satu jenis biota laut dari filum Echinodermata kelas Holothuroidea yang dapat menjadi salah satu sumber protein hewani.^{3,21} Terdapat sekitar 1.250 jenis teripang yang telah dideskripsikan oleh para taksonom. Teripang tersebut dapat dibedakan dalam enam bangsa (ordo) yaitu Dendrochirotida, Aspidochirotida, Dactylochirotida, Apodida, Molpadida, dan Elaspoda. Secara taksonomi, adapun klasifikasi teripang sebagai berikut:

Filum : Echinodermata

Subfilum : Echinozoa

Kelas : Holothuroidea

Subkelas : Aspidochirotoacea

Ordo : Aspidochirotida

Famili : Holothuriidae

Genus : Holothuria, Muelleria, Stichopus

Teripang memiliki kandungan gizi yang cukup baik dan merupakan sumber protein yang tinggi.⁴ Hal ini telah ditunjukkan dari beberapa hasil penelitian yang telah dilakukan oleh beberapa orang bahwa kandungan nutrisi teripang dalam kondisi kering terdiri dari protein sebanyak 82%, lemak 1,7%, kadar air 8,9%, kadar abu 8,6%, dan karbohidrat 4,8%.³

2.2.1. Teripang Emas (*Stichopus hermanii*)

2.2.1.1. Morfologi teripang emas (*Stichopus hermanii*)²²

Stichopus hermanii memiliki bentuk penampang tubuh secara trapesium dengan ukuran yang relatif besar, umumnya untuk famili Stichopodidae memiliki penampang tubuh berbentuk trapesium atau persegi dapat dilihat pada (Gambar 1). Integumen yang tebal dan licin dengan lipatan-lipatan di bagian permukaan dorsal yang tersebar papila secara teratur pada kedua sisi dorsolateral. Bagian dorsal berwarna coklat

kekuningan dengan warna papila atau tonjolan seperti kutil berwarna kehitaman.

Bagian ventral dari *Stichopus hermanii* berwarna orange dengan kaki tabung yang dominan berwarna hitam. Penampang bagian ventral terdapat garis yang memisahkan kaki tabung dari bagian tubuh kanan dan kiri teripang dengan warna orange. Bagian anterior cenderung berwarna kuning kecoklatan, dan warna tentakel berwarna kuning keputih-putihan. Namun, saat spesimen di simpan dalam alkohol warna berubah menjadi kuning dan cairan alkohol berwarna merah pekat.

Struktur tubuh bagian tubuh luar dari spesimen *Stichopus hermanii* pada bagian dorsal yaitu licin, tebal dan berbuku buku yang dipisahkan oleh garis amburaklar. Bagian dorsal terdapat tonjolan seperti kutil atau papila yang tersebar di seluruh bagian dorsal dari spesimen *Stichopus hermanii*. Bagian ventral, terdapat kaki tabung berukuran sekitar 0,5 – 1 cm tersebar diseluruh ventral specimen.

Bagian-bagian dari anatomi *Stichopus hermanii* yang lain adalah tentakel, cincin kapur, polian vesicle, lambung, pohon respirasi, intestinum berwarna coklat kekuningan, dan anus. Tentakel dari teripang jenis ini berbentuk perisai (peltate) dan berwarna putih kekuningan. Tabung cuvier berwarna putih transparan dengan bentuk seperti tabung yang dapat di lihat pada (Gambar 3). Pohon respirasi yang dimiliki berwarna putih kekuningan dengan percabangan kecil, halus dan banyak sehingga terlihat mengerombol. Penampang tubuh yang memanjang dengan bentuk intestinum yang panjang berbentuk tabung dan transparan.

Pohon respirasi yang dimiliki teripang mirip dengan fungsi paru-paru pada manusia, dan pohon respirasi merupakan alat pernafasan pada teripang yang melekat pada kloaka. Spikula yang diperoleh adalah bentuk roset, tables, bentuk C, perforated dan bentuk S. Bentuk dan komposisi spikula pada *Stichopus hermanii* yang ditemukan didominasi oleh bentuk meja dengan kaki empat dan bentuk rosettes. Spikula tables berukuran 9-15 μm , rods (batang bergerigi) yang dominan ditemukan di tentakel

berukuran 93- 130 μm dan terminal plates (lempengan berlubang) berukuran 72- 110 μm .

Ukuran dari spikula *Stichopus hermanii* yaitu tables (meja) dengan kaki empat berdiamtere 35- 65 μm , roset berukuran 15-55 μm , rods (batang berduri dengan bagian tengah yang bercabang) berukuran 160-190 μm , spikula bentuk C berukuran 95-180 μm , terminal plates (lempengan berlubang) berukuran 50-290 μm , dan rods (batang bergerigi) pada tentakel berukuran 45-600 μm .



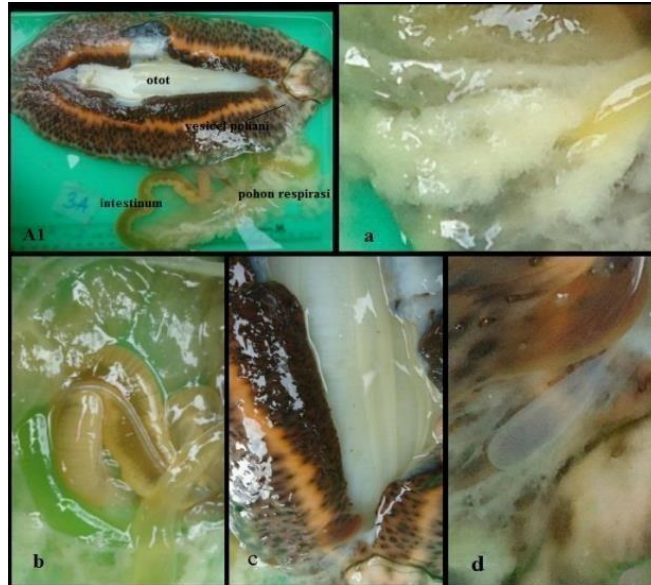
(Sumber: Hartati R, Widianingsih dan Fatimah U. 2015)

Gambar 2.1. Penampakan morfologi *Stichopus hermanii*
A : bagian dorsal, B : bagian ventral

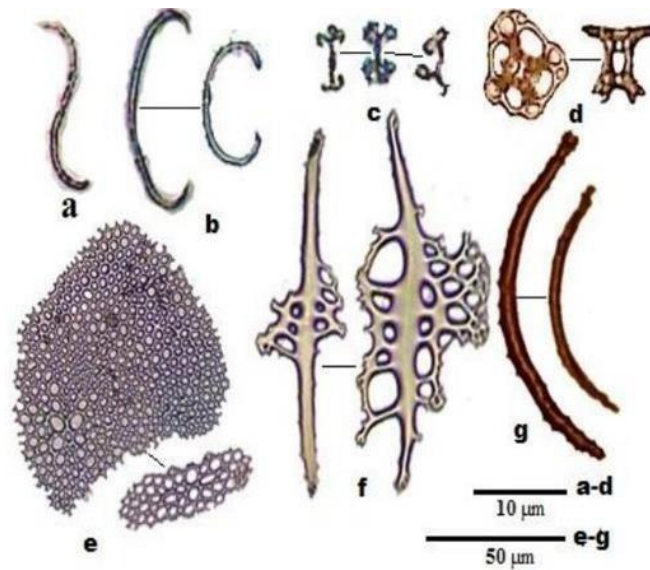


(Sumber: Hartati R, Widianingsih dan Fatimah U. 2015)

Gambar 2.2. Struktur luar tubuh dari *Stichopus hermanii*
A1 : bagian dorsal, A2 : bagian ventral; a : integumen b) anus;c: mulut; d : kaki tabung



(Sumber: Hartati R, Widianingsih dan Fatimah U. 2015)
 Gambar 2.3. Organ internal *Stichopus hermannii*
 A1. Isi perisi *Stichopus hermannii*; a : Pohon respirasi,
 b : intestinum, c: otot, d : polian Vesicle



Sumber: Hartati R, Widianingsih dan Fatimah U. 2015)
 Gambar 2.4. Spikula *Stichopus hermannii*
 a : Bentuk S, b : Bentuk C, c : roset, d : table berkaki, e : lempengan berlubang, f: batang bercabang, g : batang bergerigi

2.2.1.2. Taksonomi Teripang Emas (*Stichopus hermanii*)

- a. Phylum: Echinodermata
- b. Subphylum: Eleutherozoa
- c. Infraphylum: Echinozoa
- d. Class: Holothuroidea
- e. Subclass: Aspidochirotea
- f. Order: Aspidochirotida
- g. Family: Stichopodidae
- h. Genus: Stichopus
- i. Specific name: hermanii
- j. Scientific name: Stichopus hermanii

2.2.1.3. Kandungan Teripang Emas

Kandungan protein teripang mencapai hingga 82%, dari seluruh komponen teripang dan 80% bagian dari protein tersebut merupakan kolagen.⁶ Adapun kandungan lain dari *Stichopus hermanii* sebagai berikut.²³

Tabel 2.1. Kandungan teripang emas (*Stichopus hermanii*)

Kalsium	215 mg/100 g
Fosfor	326 mg/100 g
Asam amino esensial	14,76%
Asam amino non-esensial	3,18%
Glikoprotein	3,81%
Kolagen	4,06%
Glikosaminoglikan	3,18%
Asam hyaluronat	0,14%
Kondroitin sulfat	0,65%

Heparin	0,86%
Heparin sulfat	1,03%
Proteoglikan	2,41%
EPA-DHA	0,15%
Flavonoid	0,04%
Saponin	0,12%
Triterpenoida	0,09%
Cell growth factor	0,11%

(Sumber: Sandana IKI, Velisia J, Yuniior A, Brahmanta A, Prameswari N. 2017)

2.2.1.4. Manfaat Teripang Emas (*Stichopus hermanii*)⁷

- a. Sebagai antioksidan untuk mengurangi kerusakan sel dan jaringan tubuh dan antitrombotik.
- b. Sebagai antibakteri dan antifungi yang berfungsi untuk melindungi tubuh terhadap mikroba.
- c. Sebagai antinosisseptif untuk menahan sakit
- d. Sebagai anti inflamasi untuk anti radang dan mengurangi pembengkakan
- e. Teripang dapat melancarkan peredaran darah, mencegah penyumbatan kolesterol pada pembuluh darah, melancarkan fungsi ginjal, meningkatkan kadar metabolisme, arthritis, diabetes mellitus dan hipertensi serta mempercepat penyembuhan luka, baik luka luar maupun luka dalam.

2.3. Hewan Uji

Penggunaan hewan percobaan pada penelitian kesehatan banyak dilakukan untuk uji kelayakan atau keamanan suatu bahan obat dan juga untuk penelitian yang berkaitan dengan suatu penyakit.²⁴ Seperti pada tikus (*Rattus norvegicus*) dan mencit (*Mus musculus*) sering dijadikan hewan uji penelitian karena memiliki sistem faal yang mirip dengan manusia.²⁵

Tikus putih telah tersertifikasi dalam mempermudah para peneliti sebagai hewan percobaan dikarenakan sesuai dengan kriteria yang dibutuhkan. Adapun kriteria yang dibutuhkan antara lain: kontrol pakan, kontrol kesehatan, recording perkawinan, jenis (strain), umur, bobot badan, jenis kelamin, silsilah

genetik. Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian diantaranya berkembang biak dengan cepat, memiliki ukuran yang lebih besar dibandingkan dengan mencit, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Terdapat tiga galur tikus putih yang memiliki kekhususan untuk digunakan sebagai hewan uji penelitian antara lain Wistar, Long evans dan Sprague dawley.²⁴

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus putih jantan galur wistar yang mempunyai sifat menguntungkan sebagai hewan coba diantaranya dapat berkembang biak cepat, memiliki ukuran yang lebih besar dari pada mencit, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak, dengan kriteria inklusi yaitu keturunan murni, umur 2-3 bulan, berat badan 200-300 gram dan sehat.²⁶