

Research Article

## GEL GEL EXTRACTION OF EARTHWORMS (*Lumbricus rubellus*) TO THE NUMBER OF FIBROBAL CELLS IN MALE WISTAR RATS (*Rattus norvegicus*) GINGIVAL WOUND HEALING

<sup>1</sup>Ni Wayan Arni Sardi, <sup>2</sup>Ni Luh Putu Sri Maryuni Adnyasari, <sup>2</sup>Ni Putu Ratih Berliana Ekasari

<sup>1,2</sup>Faculty Of Dentistry, Universitas Mahasaraswati Denpasar-Bali, Indonesia

<sup>2</sup>Post Graduate, Faculty Of Dentistry, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Bali, Indonesia

Received date: April 10, 2023 Accepted date: May 22, 2023 Published date: June 23, 2023

### KEYWORDS

Earthworm (*Lumbricus rubellus*)  
extract gel, Fibroblast cells,  
Gingival wound.



DOI : [10.46862/interdental.v19i1.6096](https://doi.org/10.46862/interdental.v19i1.6096)

### ABSTRACT

**Introduction:** Gingiva is one of the oral mucosa that is most susceptible to injury, one of the factors is surgical procedures such as curettage which will be followed by a natural wound healing process. When a wound occurs, the cells that act as the building blocks of ground substance and the formation of collagen fibers in closing the wound are fibroblast cells. Many people think of earthworms (*Lumbricus rubellus*) only as animal feed or fish feed, but earthworms have many properties in antiperetic, antispasmodic, antidiuretic, antiasmatic, antihypertensive, antiallergic, anti-inflammatory, and have fibrinolytic activity. The purpose of this study was to determine the effect of the application of earthworm (*Lumbricus rubellus*) extract gel on the number of fibroblast cells in the gingival wound healing process of male Wistar (*Rattus norvegicus*) rats. **Materials and Methods :** This research method used in vivo laboratory experiments on wistar rats with three treatment groups, namely the group receiving 80% earthworm extract gel, and the control group giving placebo gel (CMC-Na 2%) which was observed on day 3. **Results and Discussion:** The results showed that there was a significant difference in the mean score of the number of fibroblasts on day 3 in the treatment group and the control group. The treatment group was given an 80% concentration of earthworm (*Lumbricus rubellus*) extract gel, which was 418.67, while the control group on day 3 was 270.33. **Conclusion:** It can be concluded that the gel extract of earthworm (*Lumbricus rubellus*) concentrate 80% is effective in increasing the number of fibroblast cells in the healing process of rat gingival wounds.

### Corresponding Author:

Ni Wayan Arni Sardi

Faculty Of Dentistry Universitas Mahasaraswati Denpasar-Bali

e-mail address: [arnidentist@unmas.ac.id](mailto:arnidentist@unmas.ac.id)

**How to cite this article:** Sardi NWA., Adnyasari, NLPSM., Ekasari, NPRB. (2003). Gel Gel Extraction of Earthworms (*Lumbricus rubellus*) to The Number of Fibrobal Cells in Male Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) Gingival Wound Healing, *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi* 19(1), 34-42.

**Copyright:** ©2023 Ni Wayan Arni Sardi. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License. Authors hold the copyright without restrictions and retain publishing rights without restrictions.

# PEMBERIAN GEL EKSTRAK CACING TANAH (*Lumbricus rubellus*) TERHADAP JUMLAH SEL FIBROBLAS PADA PENYEMBUHAN LUKA GINGIVA TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) JANTAN

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Gingiva merupakan salah satu mukosa mulut yang paling rentan terkena luka, salah satu faktornya adalah tindakan bedah seperti kuretase yang akan diikuti proses penyembuhan luka secara alami. Ketika terjadi luka, sel yang berperan sebagai pembentuk substansi dasar dan pembentuk serabut kolagen dalam menutup luka adalah sel fibroblas. Banyak masyarakat mengira cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) hanya sebagai pakan ternak atau pakan ikan, namun cacing tanah memiliki banyak khasiat dalam antiperetik, antispasmodik, antidiuretik, antiasmatik, antihipertensi, antialergi, antiinflamasi, dan memiliki aktivitas fibrinolitik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pengaplikasian gel ekstrak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) terhadap jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan luka gingiva tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan. **Bahan dan Metode:** Metode penelitian ini menggunakan eksperimental laboratoris in vivo pada tikus wistar dengan tiga kelompok perlakuan yaitu kelompok pemberian gel ekstrak cacing tanah konsentrasi 80% (kelompok 1), dan kelompok kontrol pemberian gel placebo (Na-CMC 2%) (kelompok 2) yang diamati pada hari ke-3. **Hasil dan Pembahasan:** Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan bermakna dari skor rerata jumlah fibroblas hari ke – 3 pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Kelompok perlakuan yang diberikan gel ekstrak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) berkonsentrasi 80% yaitu sebesar 418.67, sedangkan kelompok kontrol pada hari ke-3 yakni sebesar 270.33. **Simpulan:** Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa gel ekstrak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) dengan konsentrasi 80% efektif dalam meningkatkan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan luka gingiva tikus.

**KATA KUNCI:** Fibroblas, gel ekstrak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*), gingiva, luka

## PENDAHULUAN

Penyakit periodontal merupakan penyakit gigi dan mulut yang sering dijumpai pada masyarakat. Penyakit periodontal sering terjadi pada individu dewasa. Penyakit periodontal pada masyarakat Indonesia hampir mencapai 80%, hal ini disebabkan oleh kurangnya kesadaran masyarakat dalam menjaga kebersihan mulut.

Poket periodontal mengakibatkan rusaknya jaringan periodontal, sehingga gigi menjadi goyang karena hilangnya perekatan. Poket periodontal adalah gambaran klinis suatu penyakit dengan ciri – ciri bertambah dalamnya suatu sulkus gingiva. Pencegahan perluasan poket periodontal yaitu dengan cara menghilangkan faktor – faktor etiologi yang terjadi pada poket periodontal. Prosedur perawatan penyakit periodontal yang dilakukan yaitu dengan kuretase tertutup dan flap kuretase, yang bertujuan untuk menghilangkan adanya lesi pada jaringan periodontal.<sup>5</sup> Kuretase merupakan tindakan perawatan dengan melakukan scraping pada dinding gingiva dari poket periodontal untuk menghilangkan sakit pada jaringan. Tujuan dari kuretase adalah untuk mengeliminasi

poket, memperbaiki perekatan atau membuat perekatan yang baru.<sup>5</sup>

Luka merupakan proses rusak atau hilangnya sebagian jaringan tubuh atau komponen jaringan, atau dapat diartikan terdapat substansi jaringan yang rusak atau hilang.<sup>1</sup> Penanganan utama terhadap luka yaitu debridemen, irigasi dan pemberian antibiotika atau antiseptik. Penanganan luka yang tidak baik dan berkurangnya kemampuan alami jaringan memperbaiki diri dapat menyebabkan terhambatnya penyembuhan luka. Penyembuhan luka dapat dikatakan tercapai secara optimal jika tidak terjadi komplikasi antara kekurangan dan kelebihan dari komponen penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka ini memiliki beberapa fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi atau eutrophil.<sup>14</sup>

Pada proses penyembuhan luka terdapat sel yang akan muncul ketika proses proliferasi yaitu sel fibroblas. Fase proliferasi terbagi menjadi beberapa bagian yaitu epitelasi, fibroplasia, dan kontraksi Fibroblas sering ditemukan pada jaringan ikat dan mensintesis beberapa

komponen matriks ekstraseluler (kolagen, elastin, retikuler), beberapa makromolekul anionik (glikosaminoglikans, proteoglikans) serta glikoprotein multiadhesiv, laminin, dan fibronektin yang dapat mendorong perlekatan sel pada substrat. Fibroblas memiliki fungsi yaitu sebagai pembentuk substansi dasar dan pembentuk serabut kolagen.<sup>14</sup>

Pada saat terjadi luka fibroblas akan menghasilkan kolagen, dan fibroblas akan mempengaruhi proses reepitelisasi dalam menutup luka. Fibroblas memiliki tugas untuk merapatkan tepi luka yaitu dengan menghasilkan bahan dasar serat kolagen. Dengan meningkatnya jumlah sel fibroblas maka jumlah serat kolagen juga akan meningkat, sehingga mempercepat proses penyembuhan luka. Untuk menghasilkan proses penyembuhan luka yang baik, fibroblas akan menghasilkan jaringan ikat yang baru dan memberikan kekuatan serta membaur atau menyebar pada semua luka.<sup>14</sup>

Pada proses penyembuhan luka beberapa orang akan mengonsumsi obat-obatan untuk mengurangi rasa nyeri yang ditimbulkan oleh luka. Obat golongan AINs sangat efektif dalam mengurangi inflamasi dan rasa sakit, namun obat ini memiliki efek samping seperti perdarahan gastrointestinal, lamanya waktu pendarahan, serta dapat merusak fungsi ginjal. Oleh karena itu sangat diperlukan bahan yang memiliki efek samping yang sangat rendah tetapi memiliki efektivitas yang tinggi<sup>6</sup>. Selain dari obat-obatan, senyawa aspirin dapat dijumpai pada ekstrak tumbuh – tumbuhan dan hewan, salah satunya pada cacing tanah.

Di Indonesia cacing tanah merupakan hewan yang mudah untuk ditemukan. Cacing tanah yang umumnya terdapat di Indonesia tergolong dalam subkelas Oligochaeta dan bersifat terrestrial.<sup>11</sup> Banyak penelitian yang sudah dilakukan dan dilaporkan bahwa ekstrak cacing tanah memiliki pengaruh dalam antiperetik, antispasmodik, antidiuretik, antiasmatik, antihipertensi, antialergi, antiinflamasi<sup>13</sup> dan memiliki aktivitas fibrinolitik.<sup>4</sup>

Cacing tanah memiliki cairan selom, mengandung 18 jenis asam amino, asam lemak, unsur mikro, lumbrinin, lumbrofebrin, terre strolum brolysin, purin, kolin,

kolesterin dan vitamin.<sup>4</sup> Dari tes dengan metode GC-MS yang dilakukan oleh Satria dkk. dikatakan bahwa terdapat senyawa golongan *cycloheptasiloxane* yang teridentifikasi. Senyawa golongan *cycloheptasiloxane* adalah senyawa yang memiliki kandungan sebagai antibakteri, antikoagulan dan antiinflamasi /antiradang.<sup>13</sup>

Dalam penelitian Mathur dkk. dengan cacing *Eudrilus eugeniae* yang diekstraksi menggunakan petroleum eter, penelitian tersebut menunjukkan bahwa jenis cacing *Eudrilus eugeniae* memiliki aktifitas antiinflamasi sama seperti aspirin<sup>13</sup>. Pada penelitian Busman dkk. mengatakan bahwa ekstrak cacing tanah dengan konsentrasi 80% memiliki zona hambat tertinggi terhadap *Staphylococcus Aureus* yaitu sebesar 17,32 mm.<sup>16</sup> Ekstrak cacing tanah juga memiliki turunan siloksan yang digunakan sebagai agen inflamasi dalam uji kandungan terhadap fraksi heksan dan etanol. Penelitian yang telah dilakukan oleh Deng dkk. yang merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan tikus sebagai hewan uji menyatakan bahwa, ekstrak cacing tanah dapat mempercepat penyembuhan luka insisi pada punggung tikus. Hal ini disebabkan karena senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak cacing tanah di setiap konsentrasi, sehingga berpengaruh dalam mempercepat proses penyembuhan.<sup>4</sup>

Penyakit pada jaringan periodontal pada umumnya diobati dengan menggunakan obat dalam sediaan gel. Penggunaan dalam bentuk gel dapat mempermudah dalam pengaplikasiannya, menurunkan efek samping, selain itu dapat menambah daya *bioavability*. Oleh karena itu sediaan cacing tanah dibuat dalam bentuk gel agar mudah dalam meningkatkan penyerapan kandungan aktif cacing tanah pada jaringan yang mengalami luka.<sup>7</sup>

Berdasarkan pembahasan tersebut, penulis ingin melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian gel ekstrak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka gingiva tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris *in vivo* pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan dengan desain penelitian yaitu *Quasi*

*Eksperimentals* dan pengelompokan sampel menggunakan rancangan kelompok kontrol dan pengukuran praperlakuan. Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah 32 ekor tikus putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus wistar jantan sebanyak 32 ekor dengan berat 200-250 gram, berumur 2-3 bulan, dan sehat sehingga memungkinkan untuk dijadikan sampel dalam penelitian. Sampel penelitian terdiri dari 2 kelompok perlakuan, yaitu: (1) Kelompok perlakuan dengan ekstrak cacing tanah konsentrasi 80% dan pengambilan sampel hari ke – 3 setelah insisi. (2) Kelompok perlakuan dengan gel Na-CMC konsentrasi 2% dan pengambilan sampel hari ke – 3 setelah insisi. Teknik sampling untuk menentukan sampel yang dilakukan pada penelitian ini adalah *simple random sampling*.

Variabel penelitian merupakan semua faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka insisi tikus putih galur Wistar, yaitu: (1) Variabel Bebas, Gel ekstrak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) 80%. (2) Variabel Terikat, Jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka insisi gingiva tikus Wistar. (3) Variabel Terkendali yaitu tikus putih galur Wistar.

Instrumen yang digunakan pada penelitian ini adalah preparat Histopatologi Anatomi (HPA). Preparat HPA dibuat dari hasil biopsi gingiva pada hari ke – 3 pasca luka gingiva. Tepung cacing tanah diperoleh di perternakan cacing tanah *Bali Organic Assosiation (BOA)* Denpasar, Bali. Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah mikroskop elektrik (Olympus Type CX21), *scalpel* nomor 15 dan *handle*, kapas steril, *vacuum Rotary Evaporator*, corong *buchner*, tabung maserasi, *blender*, kertas saring, pisau, *oven*, tabung reaksi, alat pengaduk. Bahan yang digunakan pada penelitian ini Gel ekstrak cacing tanah 80, bahan pengecat: Hematoksin Eosin (HE), anastesi (*ketamine + xylazine*), larutan *buffer formalin* 10%, etanol 96%, aquades, alkohol 70%, Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*), gel placebo (Na-CMC).

Cacing tanah dipisahkan dari media kultur dan tidak diberi makan selama 6 jam. Kotoran yang berasal dari pencernaan cacing dibuang dan dibersihkan dengan air. Setelah itu tubuh cacing direndam dengan air suling selama 6-8 jam, lalu dikeringkan. Tubuh cacing yang

sudah dikeringkan dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 40 °C selama 3 (tiga) hari, setelah itu cacing tanah akan diblender sampai berkonsistensi seperti tepung. Ekstrak cacing tanah diperoleh melalui metode maserasi dengan menggunakan 1 kg tepung cacing tanah yang dilarutkan oleh etanol. Campuran tersebut diaduk dan direndam selama 24 jam, kemudian disaring menggunakan kertas *whatman* untuk memisahkan filtrate dan residu. Kemudian filtrate ini akan diuapkan dengan rotary evaporator untuk mendapatkan ekstrak cacing tanah.<sup>2</sup>

Uji fitokimia dilakukan untuk mengetahui komponen aktif pada suatu bahan. Analisis yang dilakukan terhadap ekstrak cacing tanah meliputi pemeriksaan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid dan triterpenoid.<sup>9</sup>

Pembuatan Gel Ekstrak Cacing Tanah dengan bahan Na-CMC ditimbang sebanyak 2 gr, kemudian ditambah 100 ml akuades sehingga diperoleh konsentrasi 2% (b/v). Selanjutnya, untuk membuat gel ekstrak cacing tanah dengan konsentrasi 80% (v/v), dilakukan dengan memasukkan ekstrak sebanyak 400ml dalam larutan Na-CMC 2% sebanyak 100ml yang sudah dipanaskan dan diaduk selama 10 menit hingga merata, lalu dipindahkan dalam wadah dan didinginkan hingga menjadi gel.

Uji in vivo yaitu: (1) Adaptasi tikus dimana sebelum dilakukan pengujian, tikus diadaptasi atau diaklimatisasi selama satu minggu dan dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok perlakuan (16 ekor tikus yang akan diberikan ekstrak cacing tanah 80% hingga merata pada luka dan dilakukan dua kali pada pagi dan sore hari kemudian diambil jaringannya pada hari ke – 3 setelah insisi) dan kelompok kontrol (16 ekor tikus yang diberikan gel Na-CMC 2% dan diambil jaringannya pada hari ke – 3 setelah insisi). (2) Sterilisasi alat. (3) Perlakuan Gingiva dan Aplikasi Gel Ekstrak, pada hari ke nol (0), tikus dianastesi dengan ketamine dan xylazine yang diinjeksi sebanyak 0,2 ml untuk mengurangi rasa sakit pada tikus dan tikus dan memudahkan operator dalam memberikan perlakuan kemudian diberikan perlakuan pada bagian labial diantara insisivus sentralis rahang bawah sepanjang distal insisif kanan hingga distal insisif kiri dan selebar mata *scalpel* dengan kedalaman hingga menyentuh tulang alveolar menggunakan *scalpel* nomor 15. Pada kelompok

kontrol diberikan gel Na-CMC konsentrasi 2% dan pada kelompok perlakuan diberikan gel ekstrak cacing tanah dengan konsentrasi 80% secara topikal. Gel ekstrak cacing tanah diaplikasikan sebanyak 2 kali sehari yaitu pagi dan sore. Setiap kelompok diamati pada hari ke 3. Pada tikus kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dilakukan *euthanasia* menggunakan anastesi ketamine, masing-masing dilakukan pada 16 ekor tikus setiap waktu pengamatan berbeda dari keseluruhan tikus untuk melihat perbedaan pada hari ke – 3 pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Pengambilan spesimen di daerah luka yaitu bagian gingiva tikus, organ dan bagian tubuh lain yang tidak dipakai akan dikuburkan. (4) Pembuatan Sediaan Mikroskopik, Pembuatan sediaan diawali dengan pengambilan spesimen di daerah luka yaitu pada gingiva tikus bagian labial diantara insisivus sentralis rahang bawah. Selanjutnya jaringan difiksasi dengan *buffer formalin* 10% dan dibuat sediaan mikroskopik. Untuk semua spesimen, pemotongan dengan mikrotom dilakukan dengan ketebalan 5 mikron, diambil untuk diwarnai dengan Hematoksin Eosin (HE).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Analisis Deskriptif

Analisis deskriptif terhadap rerata jumlah sel fibroblas yang diperoleh dari hasil intepretasi data kelompok kontrol (gel Na-CMC 2%) dan kelompok perlakuan (pemberian gel ekstrak ekstrak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) 80%) pada hari ke – 3.

Tabel 1. Analisis deskriptif rerata jumlah skor sel fibroblas

Kelompok Perlakuan	Rerata	Nilai Min
Kontrol	270.33 ± 65.04	198.00
Perlakuan 80%	418.67 ± 393.95	36.00

Analisis deskriptif terhadap rerata jumlah sel fibroblas yang diperoleh dari hasil intepretasi data kelompok kontrol (gel Na-CMC 2%) dan kelompok perlakuan (pemberian gel ekstrak ekstrak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) 80%) pada hari ke – 3. Diketahui bahwa rerata skor jumlah sel fibroblas pada hari ke-3 tertinggi dimiliki oleh kelompok perlakuan yang diberikan gel ekstrak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*)

berkonsentrasi 80% yaitu sebesar 418.67. Sedangkan rerata skor jumlah sel fibroblas terendah dimiliki oleh kelompok kontrol yang diberikan gel Na-CMC 2% pada hari ke-3 yakni sebesar 270.33.

### Uji Normalitas Data

Diketahui hasil dari uji normalitas menggunakan Shapiro-wilk pada hari ke – 3 kelompok kontrol gel Na-CMC 2% dan kelompok perlakuan yang diberikan gel ekstrak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) dengan konsentrasi 80% pada dikatakan semua berdistribusi normal, karena memiliki nilai signifikansi > 0.05.

### Uji Homogenitas Data Antar Kelompok

Berdasarkan hasil uji homogenitas data sel fibroblas pada hari ke – 3, diperoleh nilai lavene statistic hari ke-3 3.130 dengan nilai signifikansi 0.152 > 0.05. Hal ini membuktikan bahwa data pada hari ke – 3 homogen.

### Uji Independent T-test

Uji Independent T-Test digunakan untuk melihat perbedaan nilai signifikan diantara kelompok yang satu dengan kelompok lainnya.

Tabel 2. Hasil uji Independent T-Test pada sel fibroblas

Kelompok Perlakuan	T	Sig.	95% Confidence Interval of the Difference	
			Lower	Upper
Kontrol	-.643	0.001	-788.372	491.705
Perlakuan 80%	-.643	0.001	-1092.678	796.012

Keterangan:

1. Jika nilai Sig. < 0,05 maka terdapat perbedaan yang signifikan
2. Jika nilai Sig. > 0,05 maka tidak terdapat perbedaan yang signifikan

Berdasarkan tabel 1 diketahui pada hari ke-3, memiliki nilai signifikansi berturut-turut sebesar 0.001 (sig. > 0.05). Hal ini menunjukkan bahwa pada seluruh data tidak terdapat perbedaan yang signifikansi. Meskipun demikian, dapat dilihat dari rata-rata sel fibrosis hari ke-3 bahwa pemberian gel ekstrak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) berkonsentrasi 80%.

Penyembuhan luka adalah proses alami dari pengembalian jaringan luka kembali menjadi normal. Proses penyembuhan luka dapat terhambat jika

kemampuan alami tubuh memperbaiki dirinya sendiri berkurang dan penanganan luka yang tidak baik.<sup>10</sup> Proses penyembuhan luka ini memiliki beberapa fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturase atau eutrophil.<sup>14</sup> Pada proses penyembuhan luka terdapat sel yang akan muncul ketika proses proliferasi yaitu sel fibroblas. Fibroblas adalah sel yang menghasilkan serat dan substansi dasar amorf jaringan ikat biasa. Pada saat sedang aktif menghasilkan substansi internal, sel ini memiliki juluran sitoplasma lebar atau tampak berbentuk kumparan. Sitoplasmanya yang banyak bersifat basofil dan anak intinya sangat jelas, yang menandakan adanya sintesis protein secara aktif.

Fase proliferasi terbagi menjadi beberapa bagian yaitu epitelasi, fibroplasia, dan kontraksi fibroblas sering ditemukan pada jaringan ikat dan mensintesis beberapa komponen matriks ekstraseluler (kolagen, elastin, retikuler), beberapa makromolekul anionik (glikosaminoglikans, proteoglikans) serta glikoprotein multiadhesiv, laminin, dan fibronectin yang dapat mendorong perlekatan sel pada substrat. Pada fase proliferasi fibroblas memiliki fungsi untuk merapatkan tepi luka yaitu dengan menghasilkan bahan dasar serat kolagen. Dengan meningkatnya jumlah sel fibroblas, maka jumlah serat kolagen juga akan meningkat, sehingga mempercepat proses penyembuhan luka. Untuk menghasilkan proses penyembuhan luka yang baik, fibroblas akan menghasilkan jaringan ikat yang baru dan memberikan kekuatan serta membaaur atau menyebar pada semua luka. Setelah tertutupnya permukaan luka maka akan dilanjutkan dengan proses re-epitelisasi.<sup>14</sup>

Pada proses penyembuhan luka beberapa orang akan mengkonsumsi obat-obatan untuk mengurangi rasa nyeri yang ditimbulkan oleh luka. Obat golongan AINs sangat efektif dalam mengurangi inflamasi dan rasa sakit, namun obat ini memiliki efek samping seperti perdarahan gastrointestinal, lamanya waktu pendarahan, serta dapat merusak fungsi ginjal. Oleh karena itu, sangat diperlukan bahan yang memiliki efek samping yang sangat rendah tetapi memiliki efektivitas yang tinggi.<sup>6</sup> Senyawa aspirin dapat dijumpai pada ekstrak tumbuh-tumbuhan dan hewan, salah satunya pada cacing tanah.

Cacing tanah merupakan salah satu hewan yang memiliki banyak pengaruh sebagai antiperetik, antispasmodik, antidiuretik, antiasmatik, antihipertensi, antialergi dan antiinflamasi. Cacing tanah memiliki kandungan protein yang cukup tinggi yaitu antara 58-71%, namun beberapa penelitian mengatakan kandungan protein dapat mencapai 84,5%. Cacing tanah juga memiliki kandungan senyawa seperti asam amino, lemak, karbohidrat, kalsium, fosfor, sulfur, asam suksinat dan asam hialuronat.<sup>13</sup>

Menurut Palungkun, cacing memiliki sembilan macam asam amino esensial dan empat macam asam amino non-esensial. Asam amino esensial antara lain arginine, histidini, leusin, isoleusin, valin, metionin, fenilalanin, lisin dan treonin. Sedangkan asam amino non – esensial yaitu sistin, glisin, serin dan tirosin. Beberapa penelitian juga mengatakan cacing tanah memiliki enzim lumbrokinase, peroksidase, katalase, dan selulosa enzim ini sangat berguna untuk pengobatan.<sup>11</sup> Lumbrokinase merupakan enzim hasil ekstraksi dari saluran cerna cacing tanah yang terdiri dari beberapa isoenzim protease serin. Lumbrokinase mempunyai fungsi utama sebagai agen fibrinolitik dengan 2 (dua) mekanisme kerja yaitu berperan menghidrolisis fibrin dan fibrinogen serta mengaktifkan plasminogen menjadi plasmin. Selain itu, lumbrokinase juga memiliki efek antiplatelet seperti aspirin.<sup>8</sup>

Pada penelitian Satria dkk, dikatakan bahwa pada uji indentifikasi menggunakan metode GC-MS mendapatkan hasil yaitu terdapat senyawa golongan *cycloheptasiloxane*. Terdapat tiga jenis senyawa golongan *cycloheptasiloxane*, yaitu: *cyloheptasiloxan tertradecamethyl*, *cyloheptasiloxane hexadecamethyl*, dan *cycloheptasiloxane oxtadecamethyl*. Senyawa golongan *cycloheptasiloxane* merupakan senyawa yang dapat berguna sebagai antibakteri, antikoagulan dan antiinflamasi/antiradang melalui metode ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*), yaitu menggunakan *COX Inhibitor Screening Assay Kit*. Terdapat dua jenis isoenzim COX (siklooksigenase), yaitu COX-1 dan COX-2.<sup>13</sup>

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium gingiva tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) dengan kelompok kontrol dengan pemberian gel Na-CMC 2% dan kelompok perlakuan dengan

pemberian gel ekstrak cacing tanah 80%. Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian gel ekstrak cacing tanah terhadap jumlah sel fibroblas pada luka gingiva tikus wistar jantan. Penelitian ini menggunakan gel ekstrak cacing tanah konsentrasi 80%, karena berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Busman dkk. konsentrasi 80% dari ekstrak cacing tanah dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.<sup>16</sup>

Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Deng dkk. menyatakan bahwa ekstrak cacing tanah mempercepat penyembuhan luka insisi pada punggung tikus. Pada penelitian tersebut panjang luka insisi pada punggung tikus menjadi semakin berkurang secara signifikan, hal ini disebabkan karena senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak cacing tanah disetiap konsentrasi, sehingga berpengaruh dalam mempercepat proses penyembuhan.<sup>4</sup> Pada pengamatan makroskopik, ditemukan jaringan granulasi yang lebih segar pada kelompok perlakuan ekstrak cacing tanah, yang menunjukkan bahwa ekstrak cacing tanah secara langsung mempengaruhi suplai darah lokal pada luka. Hal ini bermanfaat untuk meningkatkan permeabilitas kapiler darah lokal, meningkatkan sirkulasi darah dan transportasi nutrisi, menginduksi sel-sel memasuki jaringan yang rusak, mengaktifkan sekresi berbagai sitokin untuk meningkatkan pembentukan kapiler, mempromosikan deposisi sel-sel serat kolagen, dan aktivasi sel-sel kulit dan aktivasi sel-sel serat dan fibroblas.<sup>4</sup>

Pada saat terjadi luka, sel fibroblas muncul pada fase proliferasi terjadi pada hari ke-3 hingga hari ke-14 pasca trauma, pada fase ini fibroblas memiliki peran yang menonjol, sehingga fase ini juga disebut fase fibroplasi. Pada proses ini, fibroblas akan menghasilkan kolagen yang berfungsi untuk menautkan luka dan akan mempengaruhi proses reepitelisasi yang akan menutup luka. Fibroblas memiliki peran yang sangat penting dalam proses perbaikan, fibroblas bertanggung jawab untuk mempersiapkan dan menghasilkan produk struktur protein yang digunakan selama proses perbaikan atau rekonstruksi jaringan.<sup>14</sup>

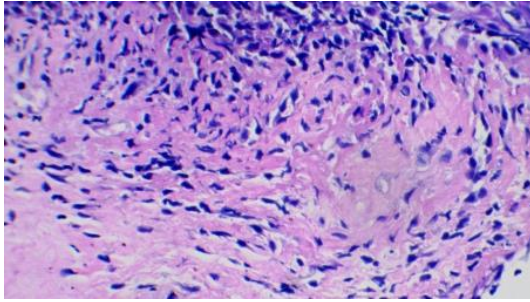
Proses penyembuhan luka pada fase proliferasi fibroblas secara alami distimulasi atau dipengaruhi oleh

*interleukin-1b* (IL-1b), *platelet derived growth factor* (PDGF), dan *fibroblast growth factor* (FGF). Migrasinya sel fibroblas ke area luka dipengaruhi atau distimulasi oleh *transforming growth factor* (TGF $\beta$ ). *Transforming growth factor* (TGF $\beta$ ) adalah salah satu faktor pertumbuhan yang dihasilkan oleh jaringan granulasi dan terbentuk selama proses inflamasi. Fase proliferasi fibroblas disebut juga fibroplasia, pada fase ini hasil dari proses penyembuhan luka adalah terbentuknya jaringan parut. Jaringan parut terbentuk akibat susunan jaringan lebih sedikit dibandingkan susunan jaringan normal disekitarnya.<sup>14</sup>

Pada proses pembentukan jaringan parut, kolagen memiliki peran yang menonjol. Fibroblas akan menghasilkan serat-serat kolagen pada hari ke-3 setelah terjadinya luka. Ketika matriks kolagenosa terbentuk, serabut kolagen akan mengisi area luka. Saat proses penyembuhan mulai mengalami perkembangan, maka secara otomatis proliferasi fibroblas dan pembuluh darah baru akan mulai berkurang. Pada fase ini sintesis kolagen memiliki peranan yang sangat penting dalam perkembangan penyembuhan luka. Sintesis kolagen terjadi dari awal proses penyembuhan luka hingga beberapa minggu tergantung dari besarnya area luka.<sup>14</sup>

Dari pembahasan tersebut untuk menguji hasil dari pemberian gel ekstrak cacing tanah dengan konsentrasi 80%, dilakukan penelitian dengan 32 sampel gingiva tikus wistar jantan dengan masing-masing 16 ekor tikus pada kelompok perlakuan gel ekstrak cacing tanah konsentrasi 80% serta kelompok kontrol yang diberikan perlakuan gel Na-CMC 2% dengan gingiva tikus yang sudah di insisi sebelumnya.

Pada hari ke-3 kelompok perlakuan menunjukkan jumlah sel fibroblas memiliki nilai rerata kenaikan yang paling tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan pergantian matriks provisional yang didominasi oleh platelet dan makrofag digantikan oleh migrasi sel fibroblas dan deposisi sintesis matriks ekstraseluler. Pada makroskopis ditandai dengan adanya jaringan granulasi yang memiliki jaringan pembuluh darah baru, fibroblas, makrofag, granulosit, sel endotel dan kolagen yang membentuk matriks ekstraseluler dan neovaskular yang mengisi celah luka dan memberikan scaffold adhesi, migrasi, pertumbuhan dan diferensiasi sel.<sup>12</sup>

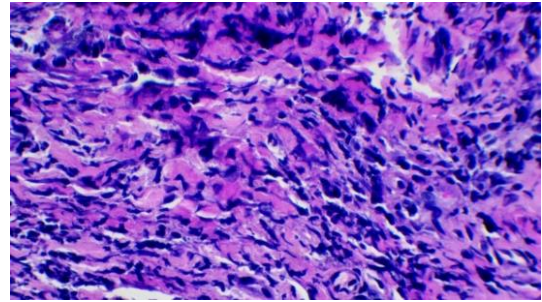


Gambar 1. Hasil pembacaan preparat kelompok perlakuan ekstrak cacing tanah 80% hari ke -3

Faktor yang mempercepat proses penyembuhan luka adalah senyawa aktif yang terkandung di dalam cacing tanah. Hasil skrining fitokimia pada ekstrak cacing tanah menunjukkan hasil positif pada senyawa kandungan alkaloid dan steroid yang berguna sebagai antibakteri pada luka. Senyawa tersebut bekerja dengan menekan pertumbuhan bakteri patogen dan mencegah terjadinya infeksi pada luka sehingga kesembuhan luka dapat dipercepat<sup>2</sup>. Cacing tanah juga memiliki senyawa turunan siloksan yang sering digunakan sebagai agen inflamasi. Senyawa siloksan dan turunannya merupakan senyawa yang umumnya terdapat dalam tanaman terutama bagian daun. Senyawa-senyawa ini yang membantu ketika aktivitas antiinflamasi ekstrak cacing.<sup>13</sup>

Uji identifikasi menggunakan metode GC-MS mendapatkan hasil yaitu terdapat senyawa golongan *cycloheptasiloxane*. Terdapat tiga jenis senyawa golongan *cycloheptasiloxane*, yaitu: *cycloheptasiloxane tetradecamethyl*, *cycloheptasiloxane hexadecamethyl*, dan *cycloheptasiloxane octadecamethyl*. Senyawa golongan *cycloheptasiloxane* merupakan senyawa yang dapat berguna sebagai antibakteri, antikoagulan dan antiinflamasi/ antiradang.<sup>13</sup>

Dengan melihat hasil penelitian di atas, membuktikan bahwa gel ekstrak cacing tanah 80% memiliki pengaruh terhadap jumlah sel fibroblas yang membantu dalam proses penyembuhan luka insisi gingiva tikus wistar.



Gambar 2. Hasil pembacaan preparat kelompok kontrol hari ke -3

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang sudah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa penggunaan gel ekstrak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) menghasilkan sel fibroblas lebih tinggi pada proses penyembuhan luka insisi pada gingiva tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) dibandingkan penyembuhan luka alami.

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, maka peneliti dapat memberikan saran perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui zat aktif yang paling berperan pada cacing tanah dalam proses penyembuhan terhadap jumlah sel fibroblas. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang sel limfosit T dan makrofag dalam membantu penyembuhan luka, agar penelitian ini lebih baik dan bermanfaat bagi masyarakat. Perlu dilakukan uji toksisitas penggunaan ekstrak cacing tanah sebagai obat yang tepat untuk proses penyembuhan luka gingiva.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Aponno JV. Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* Linn) Terhadap Penyembuhan Luka yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus Aureus* pada Kelinci (*Orytolagus Cuniculus*)<sup>2</sup>. *Pharmacon*. 2014; 3(3).
2. Ayuwardani N, Susilowati, AA. Antibacterial Activity of *Salmonella Typhi* in Combination of Earth-Worms Extract (*Lumbricus rubellus*) and Turmeric Rhizoma Extract (*Curcuma Longa* L.) In Vitro, *Aloha International Journal of Health Advancement (AIJHA)*. 2019; 2(7).



3. Busman AY, Saputri N. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus*, Pendidikan Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah 2018; 12(80).
4. Deng ZH, Yin JJ, Luo W, Kotian RN, Gao SS, Yi ZQ, Xiao WF, Li WP, Li YS. The Effect of Earthworm Extract on Promoting Skin Wound Healing. *Bioscience reports*. 2018; 38(2).
5. Dinyati M, Adam A.M. Kuretase Gingiva Sebagai Perawatan Poket Periodontal, *Makassar Dental Journal*. 2016; 5(2).
6. Elmitra. *Dasar-Dasar Farmasetika dan Sediaan Semi Solid*. Yogyakarta: Deepublish; 2017. p. 3-10.
7. Fadlil P, Ermawati T, Hikmah N, Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea robusta*) Terhadap Ketebalan Epitel Gingiva Model Tikus Periodontitis yang Diinduksi *Porphyromonas Gingivalis*, *Prosiding of The 3th Dentistry Scientific Meeting*; 2016; Jember.
8. Firsty N, Furqan M, Aritonang I. Potensi Lumbrokinase Dengan Carrier N,N,N-Trimetil Kitosan Klorida (TMC) Menggunakan Ligand C-RGD Sebagai Agen Fibrinolitik Dan Anti-Platelet Terbarukan, *Essence of Scientific Medical Journal*. 2021; 19(1): 27-33.
9. Kusumaningrum A. Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) Dan Rimpang Kunyit (*Curcuma longa L.*) Terhadap *Salmonella thypi*. Skripsi. Madiun: Stikes Bhakti Husada Mulia; 2019.
10. Maskoen AM, Hernowo BS. Peran Ekstrak Etanol Topikal Daun Mengkudu (*Morinda Citrifolia L.*) Pada Penyembuhan Luka Ditinjau dari Imunoekspresi CD34 dan Kolagen Pada Tikus Galur Wistar, *Majalah Kedokteran Bandung*. 2013; 45(4): 226-233.
11. Palungkun R. *Usaha Ternak Cacing Tanah*. Bandung: PT Niaga Swadaya; 2010. p. 1 – 85.
12. Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau Dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Medika-Medical Journal Faculty of Medicine Muhammadiyah Surabaya*. 2019; 3(1): 31-43.
13. Satria AW, Darmawan A, Sudarmanto I. Analisis Senyawa Aktif Dalam Cacing Spesies Lokal dan Efek Antiinflamasi, *Bio Wallacea, Jurnal Penelitian Biologi (Journal of Biological Research)*. 2020; 7(1): 1070-1077.
14. Sumbayak EM. Fibroblas: Struktur dan Perannya dalam Penyembuhan Luka. *Jurnal Kedokteran Meditek*. 2015; (21)57.
15. Mathur A, Verma SK, Singh SK, Prakash A, Prasad GBKS, Dua VK. Anti-Inflammatory Activity of Earthworm Extracts. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, Sai Institute of Paramedical & Allied Sciences*. 2011; 2(2): 278-281.
16. Busman AY, Saputri N. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus*. Pendidikan Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah. 2018; 12(8)