

RESEARCH ARTICLE

Pengaruh Pemberian Minyak Ikan Lemuru (*Sardinella longiceps*) Secara Sistemik Terhadap Jumlah Osteoblas Pada Proses Penyembuhan Soket Gigi

*(The Effects Of Giving The Lemuru Fish Oil
(Sardinella longiceps) Systemically On The Number Of
Osteoblasts In Dental Socket Healing Process)*

Dwi Surya Sudrajat*, Eddy Hermanto, Soemartono*****

*Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

**Bedah Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

***Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: Sockets healing is a dynamic, continuous and overlapping process. Osteoblasts are important cells in healing sockets that will mineralize into bone until the injured tissue heals. Lemuru fish oil (*Sardinella longiceps*) contains omega 3 which can increase the number of osteoblasts so that it accelerates the process of socket healing after tooth extraction. **Purpose:** To determine the effect lemuru fish oil that given systemically in increasing the number of osteoblasts in post-extraction tooth socket wound healing. **Materials and methods:** Experimental research laboratories with post test only control group design. Samples of 33 male Wistar mice were divided randomly into 3 groups. Group K as a control group that was not given lemuru fish oil, group P1 as a group given lemuru fish oil 1.5ml / 200g BB, and P2 group as a group given 1 ml / 200g BB lemuru fish oil. Extraction of left mandibular first incisor was carried out, then extract was given once a day for 7 days with gastric sonde. Observations were made on the 14th day after tooth extraction by calculating the number of osteoblasts in the histology sample using HE (Hematoxylin Eosin). **Results:** In each treatment group there were significant differences ($P < 0.05$) and significant comparisons ($P > 0, 05$). **Conclusion:** Giving lemuru fish oil can increase the number of osteoblasts to post-extraction tooth socket wound healing.

Keywords: Lemuru fish, osteoblasts, tooth extraction, socket healing

Correspondence: Eddy Hermanto, Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 081221779919. Email: Eddyhermanto_tarka@yahoo.com

ABSTRAK

Latar belakang: Penyembuhan soket merupakan proses yang dinamis, continue dan overlapping. Osteoblas adalah sel penting dalam penyembuhan soket yang akan termineralisasi menjadi tulang sampai jaringan yang terluka sembuh. Minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) mengandung omega 3 yang dapat meningkatkan jumlah osteoblas sehingga mempercepat proses penyembuhan soket setelah ekstraksi gigi. **Tujuan:** Mengetahui pengaruh pemberian minyak ikan lemuru secara sistemik dalam meningkatkan jumlah sel osteoblas terhadap penyembuhan luka soket gigi pasca ekstraksi. **Bahan dan Metode:** Penelitian Eksperimental Laboratoris dengan post test only control group design. Sampel 33 tikus Wistar jantan yang dibagi secara acak menjadi 3 kelompok. Kelompok K sebagai kelompok kontrol yang tidak diberikan minyak ikan lemuru, kelompok P1 sebagai kelompok yang diberi minyak ikan lemuru 1,5ml/200g BB, dan kelompok P2 sebagai kelompok yang diberi minyak ikan lemuru 1ml/200g BB. Dilakukan ekstraksi insisif satu kiri rahang bawah, lalu ekstrak

PENDAHULUAN

Ekstraksi gigi adalah cabang dari ilmu kedokteran gigi yang merupakan proses pencabutan atau pengeluaran gigi dari tulang alveolar, diindikasikan pada gigi yang sudah tidak dapat dilakukan perawatan lagi.¹ Pencabutan gigi paling banyak dilakukan karena karies, selain karies ada penyakit periodontal, *supernumerary teeth*, gigi impaksi, gigi yang sudah tidak dapat dilakukan perawatan endodontik, gigi yang terlibat kista dan tumor, gigi yang terlibat fraktur rahang. Menurut survei yang dilakukan oleh Departemen Kesehatan Kota Surabaya tingkat pencabutan gigi tetap pada tahun 2015 berjumlah 26.181 kasus.²

Ekstraksi gigi dapat menimbulkan kerusakan jaringan periodontal, tulang alveolar dan menyebabkan inflamasi jaringan.³ Fase

diberikan satu hari sekali selama 7 hari dengan sonde lambung. Pengamatan dilakukan pada hari ke-14 setelah ekstraksi gigi dengan menghitung jumlah sel osteoblas pada sampel histologi menggunakan HE (Hematoxylin Eosin). **Hasil:** Pada setiap kelompok perlakuan menunjukkan terdapat perbedaan bermakna ($P < 0,05$) dan perbandingan signifikan ($P > 0,05$). **Simpulan:** Pemberian Minyak ikan lemuru dapat meningkatkan jumlah osteoblas terhadap penyembuhan luka soket gigi pasca ekstraksi.

Kata kunci: Ikan lemuru, osteoblas, ekstraksi gigi, penyembuhan soket

Korespondensi: Eddy Hermanto, Bedah Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah. Jl. Arif Rahman Hakim 150 Surabaya 60111, Indonesia. Telp. 081221779919. Email. Eddyhermanto_tarka@yahoo.com

penyembuhan soket dapat dibagi menjadi 4 fase yang dimulai dari fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling.⁴ Fase hemostasis bertujuan untuk menghentikan perdarahan dan membentuk bekuan darah. Fase selanjutnya adalah fase inflamasi yang dibagi menjadi fase inflamasi akut dan fase inflamasi kronis yang bertujuan untuk memisahkan serta mengisolasi jejas.⁵ Fase proliferasi ditandai dengan munculnya proliferasi fibroblas, angiogenesis, sintesis kolagen dan pembentukan matriks ekstraseluler. Sel fibroblas yang aktif berproliferasi, akan membentuk jaringan ikat padat, dan berdiferensiasi menjadi osteoblas yang membentuk tulang baru saat penyembuhan soket. Fase remodeling merupakan akhir dari proses penyembuhan dimana soket akan terisi

dengan tulang dalam waktu 8 minggu setelah ekstraksi.^{6,7}

Proses penyembuhan tulang pada soket pasca pencabutan gigi dapat dipercepat dengan melakukan terapi suportif.⁸ Minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) merupakan salah satu yang bisa digunakan sebagai terapi suportif dimana banyak ditemukan di pesisir Indonesia, terutama pulau Jawa. Minyak ikan banyak mengandung EPA dan DHA yang berperan penting terhadap penurunan mediator proinflamasi.⁹

Kandungan EPA dan DHA yang terdapat pada minyak ikan lemuru dapat meningkatkan sitokin-sitokin antiinflamasi sehingga menghambat sitokin-sitokin proinflamasi untuk berdeferensiasi yang akan berpengaruh terhadap perkembangan sel osteoklas.¹⁰ Sel Osteoblas yang mensekresi protein berupa OPG (*osteoprotegerin*) merupakan natural inhibitor RANKL. Osteoprotegerin menekan perkembangan dan aktivitas osteoklas. OPG mencegah ikatan RANKL berikatan dengan RANK, sehingga osteoklas tidak teraktivasi dan terbentuk dengan cepat. Akibatnya, osteoblas yang merupakan penghasil tulang dapat menekan osteoklas dalam meresorpsi tulang, sehingga massa tulang bertambah dan proses penyembuhan soket menjadi lebih cepat.^{11,12}

Osteoblas adalah sel pembentuk tulang yang berbentuk kuboid sampai silindris dengan sitoplasma basofilik, memiliki diameter antara 20- 30 µm dan berwarna coklat kehitaman. Osteoblas hanya terdapat pada permukaan matriks tulang dan letaknya bersebelahan, yang mirip dengan epitel selapis.¹³

Pada penelitian (Sari dan Sugiharto)¹⁴ tentang efek minyak ikan lemuru (*Sardinella Longiceps*) terhadap telapak kaki tikus yang mengalami inflamasi, dengan menggunakan metode per oral sistemik menggunakan minyak ikan lemuru dengan dosis 1.5ml/200gBB dapat menurunkan sel radang inflamasi secara efektif.

Berdasarkan penjelasan diatas maka penulis melakukan penelitian pada tikus wistar untuk mengetahui pengaruh minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) yang diberikan secara sistemik dengan dosis 1 ml dan 1,5 ml dalam meningkatkan jumlah osteoblas pada penyembuhan soket gigi.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan *true eksperimental laboratoris post test only with control group design*. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 33 ekor tikus Wistar jantan dengan berat 200-300 gram, usia 3-4 bulan dan pergerakan aktif dalam kondisi sehat dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu tanpa diberi minyak ikan lemuru (K), diberi minyak ikan lemuru dengan dosis 1ml/grBB (P1) dan diberi minyak ikan lemuru dengan dosis 1,5ml/grBB (P2)

Tikus wistar dilakukan anestesi menggunakan campuran ketamine dan xylazine di paha kanan atas dengan dosis 0,1ml/100grBB tikus, kemudian dilakukan ekstraksi gigi insisif kiri bawah menggunakan tang modifikasi dan *elevator* khusus. Minyak ikan diberikan secara intra oral menggunakan sonde lambung selama 7 hari, kemudian dilakukan dekaputasi pada hari ke-14.

Rahang bawah kiri tikus diambil dan difiksasi dengan *buffer formalin* 10% selama 24 jam, kemudian dilakukan dekalsifikasi menggunakan EDTA, selanjutnya dilakukan dehidrasi, infiltrasi, *clearing*, dan penanaman pada blok paraffin. Blok paraffin dipotong dengan ketebalan 4 μ m dan dietakkan pada objek gelas, diparafinisasi dan dihidrasi pada jaringan yang berada pada gelas objek, lalu dilakukan pewarnaan HE (*hematoksilin eosin*).

Osteoblas diamati dengan mikroskop perbesaran 1000x dan 5 lapang pandang. Data yang telah didapat diuji normalitasnya dengan *Shapiro Wilk* dan dianalisis dengan uji *One Way Anova* yang dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD*.

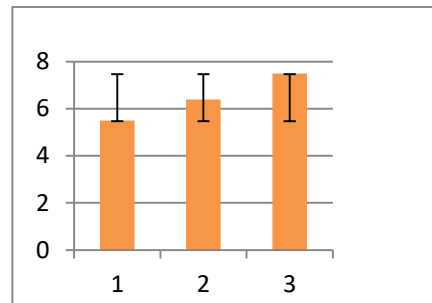
HASIL

Data dari hasil penelitian dianalisis secara deskriptif untuk mendapatkan gambaran distribusi dan ringkasan data guna memperjelas penyajian hasil penelitian.

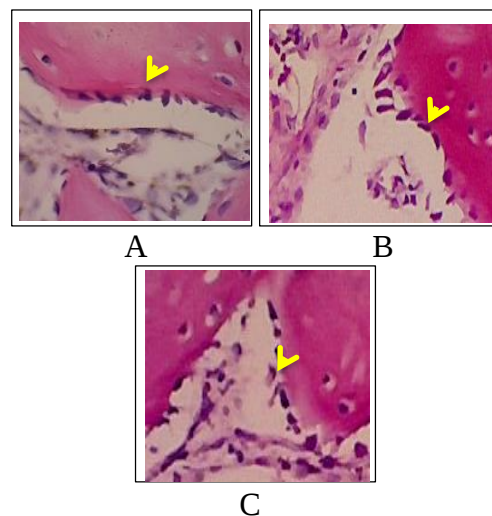
Tabel 1. Hasil rerata jumlah sel osteoblas pada setiap kelompok

Rerata $\pm$ Std. Deviasi	
K	5,5 $\pm$ 0,84
P1	6,4 $\pm$ 0,84
P2	7,5 $\pm$ 0,97

Berdasarkan data yang diperoleh pada Tabel 1 didapatkan rata-rata jumlah sel osteoblas yang paling tinggi adalah kelompok perlakuan dengan dosis 1,5 ml/grBB tikus, diikuti dengan kelompok perlakuan dengan dosis 1 ml/grBB tikus, dan rerata kelompok perlakuan kontrol.



Gambar 1 Diagram hasil rerata dan simpangan baku jumlah sel osteoblas pada setiap kelompok.



Gambar 2 Sel osteoblas pada kelompok kontrol (A), perlakuan 1 (B) dan perlakuan 2 (C).

Tabel 2 Hasil Uji *Shapiro-Wilk*

Kelompok	<i>Shapiro-Wilk</i>
K	0,258*
P1	0,172*
P2	0,095*

*distribusi normal

Dari hasil yang diperoleh pada Tabel 2 didapatkan bahwa data menunjukkan semua kelompok terdistribusi normal dengan $p > 0.05$.

Tabel 3 Uji Homogenitas

<i>Levene Statistic</i>	<i>Sig.</i>
,204	,817*

*homogen

Berdasarkan hasil uji *Levene statistic* menunjukkan hasil sig. 0,817

($p > 0.05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa data memiliki variasi data yang homogen.

Tabel 4 Uji *One Way ANOVA*

	<i>Sig.</i>
Antar Kelompok	0.000*

*signifikan

Hasil uji *One Way ANOVA* diperoleh nilai signifikansi 0.000 ($P < 0.05$). Hal ini menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar kelompok.

Tabel 5 Uji *LSD*

Kelompok	P1	P2
K	0.032*	0.000*
P1		0.010*

*ada perbedaan bermakna

Berdasarkan hasil uji *LSD* didapatkan perbedaan jumlah sel fibroblas yang bermakna ($p < 0.05$) pada semua kelompok.

PEMBAHASAN

Penelitian eksperimental laboratorium ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh jumlah sel fibroblas setelah diberi minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) dengan dosis 1 ml/grBB dan 1,5 ml/grBB secara sistemik pada proses penyembuhan soket gigi tikus wistar setelah ekstraksi. Hewan coba yang digunakan adalah tikus wistar karena memiliki karakteristik tertentu yang relatif serupa dengan manusia dan mempunyai kesamaan dengan aspek fisiologis metabolis manusia¹⁵. Pemilihan jenis kelamin jantan didasarkan pada pertimbangan tidak mempunyai hormon estrogen, walaupun ada hanya dalam jumlah yang relatif sedikit serta kondisi hormonal pada jantan lebih stabil jika

dibandingkan dengan betina. Tingkat stres pada betina lebih tinggi dibandingkan jantan.¹⁶

Minyak ikan lemuru diberikan setelah dilakukan pencabutan gigi insisif kiri rahang bawah tikus secara sistemik dengan menggunakan sonde lambung. Minyak ikan lemuru diberikan selama 7 hari kemudian pada hari ke-15 tikus diterminasi dan diambil rahang bawah kiri untuk melihat jumlah sel osteoblas pada sepertiga apikal soket gigi insisif untuk melihat proses penyembuhan soket gigi pasca ekstraksi. Pengambilan spesimen dilakukan pada hari ke-15 untuk melihat sel osteoblas.

Rerata jumlah osteoblas yang paling tinggi terdapat pada kelompok P2. Semakin tinggi konsentrasi maka semakin banyak kandungan senyawa aktif pada minyak ikan lemuru. Zat-zat aktif itu yang menjadi penyebab lebih rendahnya jumlah limfosit yang menginfiltrasi daerah luka.¹⁷ Sesuai pernyataan (Sunatrio)¹⁸ bahwa kandungan dalam ikan lemuru membantu mempercepat proses penyembuhan luka dimana kandungan EPA dan DHA mampu meningkatkan sitokin – sitokin antiinflamasi dan menekan sitokin-sitokin proinflamasi sehingga menurunkan jumlah osteoklas. Penyembuhan luka memerlukan protein untuk membentuk jaringan kolagen, dimana omega3 adalah protein terpenting yang berperan didalamnya.¹⁹ Waktu inflamasi terjadi lebih cepat pada kelompok perlakuan yang diberi minyak ikan lemuru dosis 1,5ml/200gr BB tikus dibanding dosis 1ml/200gr BB tikus, sehingga luka lebih cepat sembuh, ditandai dengan lebih banyaknya osteoblas yang terbentuk pada dosis 1,5ml/200gr BB tikus.²⁰

Hasil uji hipotesis didapatkan nilai signifikansi sebesar .000* yang berarti ada perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Hasil penelitian ini didapatkan bahwa minyak ikan lemuru dapat menaikkan jumlah osteoblas pada hari ke-14 pascaekstraksi sehingga proses penyembuhan luka lebih singkat. Pemberian minyak ikan lemuru pada soket pascaekstraksi gigi mampu menunjang proses penyembuhan luka pencabutan gigi.

Jumlah osteoblas pada kelompok K, P1, dan P2 terdapat perbedaan yang signifikan. Berdasarkan hasil uji LSD. Peningkatan osteoblas pada kelompok yang diberi minyak ikan lemuru dosis 1 ml/200gr BB tikus lebih banyak daripada kelompok kontrol, walau tidak sebanyak pada kelompok yang diberi minyak ikan lemuru dosis 1,5 ml/200gr BB tikus. Hal itu berarti pemberian minyak ikan lemuru dapat meningkatkan osteoblas dimana kandungan EPA dan DHA mampu menekan sitokin-sitokin proinflamatori dengan meningkatkan sitokin - sitokin antiinflamasi yang mana akan mempercepat proses penyembuhan luka.²¹

Pada penelitian ini, terbukti mendukung teori yang ada bahwa jumlah osteoblas dapat meningkat dengan pemberian minyak ikan lemuru, sehingga akan mempercepat proses penyembuhan luka, dengan pemberian minyak ikan lemuru pada dosis 1,5 ml/200gr BB tikus.

SIMPULAN

Pada penelitian ini secara umum dapat disimpulkan bahwa pemberian minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) dengan dosis

1,5ml/200grBB tikus lebih efektif terhadap peningkatan jumlah osteoblas dibandingkan tanpa pemberian minyak ikan lemuru dan pemberian minyak ikan lemuru dengan dosis 1ml/200gr BB tikus secara sistemik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fenanlampir, I.J., Mariati, N.W. and Hutagalung, B. Gambaran Indikasi Pencabutan Gigi Dalam Periode Gigi Bercampur Pada Siswa Smp Negeri 1 Langowan. E-Gigi. 2014;2(2).
2. Dinas Kesehatan. *Profil Kesehatan Tahun 2015*. Pemerintah Kota Surabaya: Dinas Kesehatan Surabaya, Jawa Timur; 2015. Bab 4 hal. 17.
3. Sari SA. Efektivitas Pemberian Vitamin C terhadap Aktivitas Osteoblas Pasca Pencabutan pada Tikus Wistar Jantan. Skripsi. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember; 2012. h. 8-9.
4. Andreasen JO, Andreasen FM, Andersson L. *Fracture of the jaws*. Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to The Teeth 4th ed. Blackwell Munksgaard, Denmark; 2007. h. 7-35; 38; 148-149; 167.
5. Mitchell, Kumar, Abbas, Fausto. *Dasar Patologis Penyakit* Edisi 7. Andry Hartono (penerjemah), 2008. Jakarta: EGC; 2009. h. 57
6. Hupp JR, Ellis E, Tucker MR. *Basic Principles of surgery*. Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery. 5th edition. Mosby Elsevier, St. Louis, Missouri; 2008. h. 47.
7. Larjava H. *Oral Wound Healing*. Cell Biology and Clinical Management. Faculty of Dentistry Universitas of British Columbia, Canada: Wiley-Blackwell; 2012. h. 261-262.
8. Permono, B. Hemoglobin abnormal. Dalam: Permono B, Sutaryo, Ugrasena I, Windiastuti E, Abdulsalam M, penyunting. Buku ajar hematologi onkologi anak. 2012. h.64-84.
9. Indahyani DE, Barid I, Handayani AT, 2010. Minyak Ikan Lemuru (*Sardinella longiceps*) Meregulasi Survival Osteoblas dan Osteoklas, Ekspresi Integrin $\alpha\beta3$ Tulang Alveolaris serta Struktur Gigi pada Tikus yang Mengalami Infeksi

- Periodontal selama Masa Odontogenesis. Laporan Penelitian Lanjutan Fundamental. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember; 2010. h. 14.
10. Watkins BA, Li Y, Allen KGD, Hoffmann WE, Seifert M. Dietary Ratio of (n-6)/(n-3) Polyunsaturated Fatty Acids Alters the Fatty Acid Composition of Bone Compartments and Biomarkers of Bone Formation in Rats. The American Society for Nutritional Sciences. 2003 [cited 23 Mei 2017].p. 20. Available at: <http://jn.nutrition.org/content/130/9/2274>.
 11. Kearns, D.B., Turner, L., Winkelman, J.T., Berg, H.C. and Blair, K.M. A Molecular Clutch Disables Flagella In The Bacillus Subtilis Biofilm. Science. 2008;320(5883):1636-1638.
 12. Takayanagi, H. Osteoimmunology: shared mechanisms and crosstalk between the immune and bone systems. Nature Reviews Immunology. 2007; 7(4):292.
 13. Kierszenbaum AL. *Histology and Cell Biology: An Introduction to Pathology* 2nd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007.h.30-145, 147-164.
 14. Sari, R.P. and Sugiharto, Y. Anti-inflammation effects of Sardinella longicep oil against paw oedema on Rattus novergicus induced by 1% carrageenan. *Dental Journal: Majalah Kedokteran Gigi*. 2010; 43(3):116-113.
 15. Ridwan, E. Etika pemanfaatan hewan percobaan dalam penelitian kesehatan. *J Indon Med Assoc*. 2013; 63(3): 116-112.
 16. Suhendi, A., Nurcahyanti, M., & Sutrisna, E. M. Aktivitas antihiperurisemia ekstrak air jinten hitam (*Coleus ambonicus* Lour) pada mencit jantan galur balb-c dan standardisasinya. *Majalah Farmasi Indonesia*. 2011; 22(2): 84-77.
 17. Darma B, Sudira IW, Mahatami H. Efektivitas Perasan Akar Kelor (*Moringa oleifera*) sebagai Pengganti Antibiotik pada Ayam Broiler yang Terkena Kolibasilosis. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2013; 2(3): 331-46.
 18. Sunatrio S. The Role of Albumin on Chronic Disease, in Consensus of Albumin Administration for Cirrhosis Hepatic. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta; 2003. h. 11.
 19. Mahrus, Sumitro SB, Widodo N, Sartimbul A. The Association Between Genetic Variations and Omega-3 Production on Sardinella lemuru in Lombok Strait. *Journal of Agriculture and Veterinary Science*. 2012 [cited 14 Mei 2015]. Available From <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journal/PMC3532013/>.
 20. Maryanto A. The Impact of Albumin Serum on Length of Postoperative Wound Healing Process. Thesis. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta; 2004. h. 13-20.
 21. Sembiring E. Profil Kadar Plasma pada Penderita Ulkus Diabetikum dan Ulkus Dekubitus di RSUP Haji Adam Malik Master thesis. Medan: Universitas Sumatera Utara; 2015. p. 16-18.