

Efek Pemberian Kurkumin terhadap Jumlah Sel Fibroblas pada Soket Gigi Tikus Pasca Pencabutan (*The Effect of Curcumin on The Number of Fibroblas in Rat's Tooth Socket Post Extraction*)

Faridlotul Imaniyah, Budi Yuwono, Dwi Merry Ch. Robin
Jurusan Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember (UNEJ)
Jln. Kalimantan 37, Jember 68121
E-mail: DPU@unej.ac.id

Abstrak

Latar Belakang: Penyembuhan luka merupakan respon dari adanya kerusakan jaringan, proses ini terdiri dari inflamasi, epitelisasi, fibroblastik dan remodeling. Fase fibroblastik adalah fase yang dapat meningkatkan kekuatan dari luka karena pada fase ini sel fibroblas berproliferasi untuk menghasilkan kolagen sehingga jaringan yang rusak dapat diperbaiki. Kurkumin banyak terbukti dapat mempercepat penyembuhan luka dengan cara meningkatkan epitelisasi, neovaskularisasi dan kepadatan serabut kolagen yang diawali dengan peningkatan migrasi dari beberapa sel termasuk sel fibroblas. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah pengaruh pemberian kurkumin terhadap jumlah sel fibroblas pada soket gigi tikus pasca pencabutan serta untuk mengetahui apakah variasi lama pemberian kurkumin berpengaruh terhadap jumlah sel fibroblas pada soket gigi tikus pasca pencabutan. **Metode:** duapuluh ekor tikus dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol dan perlakuan. Pencabutan dilakukan pada molar satu kiri rahang bawah, kemudian diberikan kurkumin untuk kelompok perlakuan dan placebo untuk kelompok kontrol secara intragastrik sekali dalam sehari. Hari ke-3 dan ke-7 pasca pencabutan, 5 ekor dari setiap kelompok didekaputasi dan diambil rahang bawahnya untuk diproses secara histologi, kemudian dilakukan perhitungan sel fibroblas dibawah mikroskop. Data yang didapat dianalisis dengan menggunakan *Independent T-test*. **Hasil:** Jumlah sel fibroblas pada kelompok perlakuan dengan pemberian kurkumin lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol dan jumlah sel fibroblas pada kelompok dengan pemberian kurkumin selama 7 hari lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok dengan pemberian kurkumin selama 3 hari. **Kesimpulan:** Pemberian kurkumin dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas pada soket gigi tikus pasca pencabutan, variasi lama pemberian kurkumin berpengaruh terhadap jumlah sel fibroblas, pemberian selama 7 hari adalah yang paling efektif dalam meningkatkan jumlah sel fibroblas dalam proses penyembuhan luka.

Kata Kunci: fibroblas, kurkumin, pencabutan gigi, soket gigi.

Abstract

Background: Wound healing is a response for a tissue damage. This process consists of inflammatory phase, epithelialization phase, fibrous phase and remodeling phase. Fibrous phase is a phase which is able to gain the wound strength because fibroblast proliferate to produce collagen in this phase, so that the damage tissue can be repaired. Curcumin is proved to enhance the wound healing by increasing the epithelialization process, neovascularization and the collagen density which is induced by the increase of various cells migration including fibroblast. The aim of this experiment is to determine curcumin effect on fibroblast cells quantity in post extraction rat's tooth socket, and to find out whether the variation of curcumin supply duration can influence the fibroblast cells quantity in post extraction rat's tooth socket. **Method:** twenty of rats are divided into 2 groups. They are control group and treatment group. The tooth extraction is performed on mandibular left first molar. Curcumin is given to treatment group and placebo is given to control group once a day in intragastric way. Five rats are euthanized on the third day and on the seventh day, then the mandibular are taken for histological process. The fibroblast cells counts is performed on that histological preparation with a microscope. The data is analyzed by *Independent T-test*. **Result:** The fibroblast cells quantity on treatment group is more than on control group. The curcumin supply in 7 days can induce more fibroblast cells quantity than the supply in 3 days. **Conclusion:** Curcumin can induce the gain of fibroblast cells quantity in post extraction rat's tooth socket. Variation of treatment duration can influence the number of fibroblast. Treatment duration on 7 days is effective to induce the number of fibroblast cells .

Keywords: curcumin, fibroblast, tooth extraction, tooth socket.

Pendahuluan

Pencabutan gigi merupakan tindakan yang menjadi alternatif terakhir apabila gigi sudah tidak dapat dirawat. Tindakan tersebut akan menimbulkan suatu kerusakan jaringan. Respon dari adanya kerusakan tersebut adalah respon inflamasi yang diikuti oleh fase epitelisasi, fibroblastik serta remodeling [1]-[2].

Fase fibroblastik merupakan fase yang dapat meningkatkan kekuatan dari luka karena pada fase ini akan terbentuk tunas-tunas kapiler serta terjadi proliferasi sel fibroblas untuk kemudian mensintesis kolagen. Fibroblas adalah sel yang berperan utama pada fase ini [2]-[3].

Proses penyembuhan luka merupakan proses kompleks, namun proses tersebut diharapkan dapat berlangsung singkat. Kurkumin adalah kandungan dalam kunyit yang dapat mempercepat penyembuhan luka. Rujukan [4] membuktikan, pemberian kurkumin dapat membuat ukuran lesi pada mukosa bukal lebih cepat mengecil. Kurkumin juga terbukti dapat mempercepat proses penyembuhan luka pada hewan. Menurut rujukan [5]-[6], hewan yang diberikan kurkumin akan mengalami reepitelisasi lebih cepat, peningkatan neovaskularisasi, peningkatan kepadatan serabut kolagen yang diawali dengan peningkatan migrasi dari beberapa sel termasuk fibroblas.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah pengaruh pemberian kurkumin terhadap jumlah sel fibroblas pada soket gigi tikus pasca pencabutan serta untuk mengetahui apakah variasi lama pemberian kurkumin berpengaruh terhadap jumlah sel fibroblas pada soket gigi tikus pasca pencabutan.

Metode Penelitian

Bahan: *Curcumin for synthesis (merk schuchardt OHG 85662)*, aquades steril, larutan *saline*, makanan standar untuk tikus, parafin, formalin 10%, alkohol 80%, 95%, 100%, *xylol*, asam format 10%, larutan eter, air, *Meyer egg albumin*, *Haematoksilin*, Larutan *Eosin*, minyak emersi.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *the post test only control group design* [7]. Sampel tikus wistar jantan 2-3 bulan dengan berat rata-rata 200-250 gram. Tikus dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, kemudian dibagi lagi menjadi 2 subkelompok masing-masing subkelompok terdiri dari 5 ekor tikus.

Tikus diadaptasikan selama tujuh hari, kemudian dilakukan pencabutan gigi molar satu kiri rahang bawah dengan pengaruh anastesi. Sekali dalam sehari diberikan kurkumin secara intragastrik pada kelompok perlakuan dan diberikan placebo pada kelompok kontrol. lima ekor tikus dari masing-masing kelompok didekaputasi pada hari ke-3 dan hari ke-7 pasca pencabutan. Kemudian dilakukan pengambilan rahang, di fiksasi dengan formalin 10% dan dibuat sediaan histologi.

Rahang tikus terlebih dahulu di dekalsifikasi dengan asam format selama 7 hari, kemudian di lakukan pemotongan pada bagian yang dibutuhkan yaitu dari bagian mesial soket sampai molar ketiga dilanjutkan dengan proses dehidrasi menggunakan alkohol konsentrasi bertingkat,

clearing menggunakan *xylol*, impregnasi, *embedded* kedalam parafin. Pemotongan jaringan menggunakan mikrotom dengan ketebalan 6µm, kemudian diletakkan pada *object glass*, dikeringkan dengan *slide warmer* dan dilakukan pengecatan menggunakan cat *Haematoksilin-Eosin* [8].

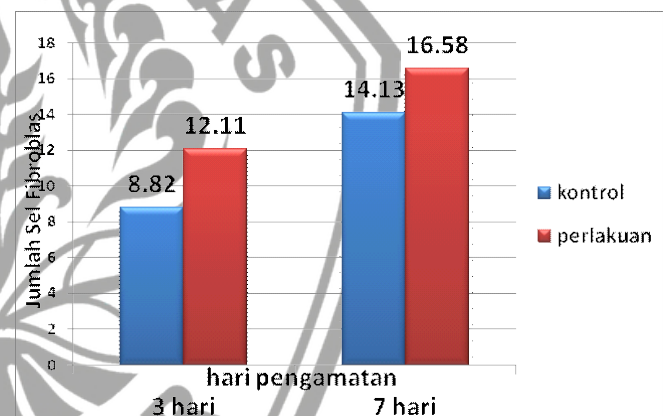
Penghitungan sel fibroblas dilakukan dibawah mikroskop dengan bantuan alat *gratikule* dan pembesaran 1000x. *Counting area* terdiri dari 3 lapang pandang pada bagian sepertiga apikal soket dengan pola huruf V. Tiga lapang pandang tersebut diambil dari tiga potongan jatringan tiap preparat dan diambil rata-ratanya. Setelah dirata-rata, hasilnya dianalisis dengan menggunakan uji statistik *Independent T-test* [9].

Hasil Penelitian

Tabel 1. Nilai rata-rata jumlah sel fibroblas

Hari ke-	Kelompok kontrol		Kelompok perlakuan	
	Mean	SD	Mean	SD
3	8,82	0,56	12,11	0,83
7	14,13	1,05	16,58	0,62

Mean = rata-rata jumlah sel fibroblas, SD = standar deviasi



Gambar 1. Histogram rata-rata jumlah fibroblas pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pada pengamatan hari ketiga dan ketujuh pasca pencabutan.

Uji normalitas dengan menggunakan Shapiro-Wilk didapatkan nilai $p > 0,05$. Nilai tersebut menunjukkan data penelitian terdistribusi normal. Untuk melihat perbedaan rata-rata jumlah sel fibroblas antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan pada kedua hari pengamatan dilakukan *Independent T-test*.

Tabel 2. Hasil *Independent T-test* antara kelompok kontrol pada hari ke-3 dan ke-7

Kelompok	Mean	Sig.
K3	8,82	,000
K7	14,13	

Mean= Rata-rata jumlah sel fibroblas , Sig. Menunjukkan tingkat signifikansi pengujian.

Hasil *Independent T-test* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol pada hari ke-3 dan hari ke-7.

Tabel 3. Hasil *Independent T-test* antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol pada pengamatan hari ke-3.

Kelompok	Mean	Sig.
K3	8,82	,000
P3	12,11	

Mean= Rata-rata jumlah sel fibroblas , Sig. Menunjukkan tingkat signifikansi pengujian.

Hasil *Independent T-test* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pada hari ke-3 .

Tabel 4. Hasil *Independent T-test* antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol pada pengamatan hari ke-7.

Kelompok	Mean	Sig.
K7	14,13	,002
P7	16,58	

Mean= Rata-rata jumlah sel fibroblas , Sig. Menunjukkan tingkat signifikansi pengujian.

Hasil *Independent T-test* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol dan kelompok pada hari ke-7 .

Tabel 5. Hasil *Independent T-test* antara kelompok perlakuan pada pengamatan hari ke-3 dan hari ke-7

Kelompok	Mean	Sig.
P3	12,11	,000
P7	16,58	

Mean = Rata-rata jumlah sel fibroblas , Sig. Menunjukkan tingkat signifikansi pengujian.

Hasil *Independent T-test* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok perlakuan pada pengamatan hari ke-3 dan ke-7.

Pembahasan

Pencabutan gigi akan menimbulkan suatu kerusakan jaringan. Sebagai respon dari adanya kerusakan yang terjadi, sel-sel fibroblas yang merupakan sel stabil dalam jaringan ikat akan berproliferasi dan lebih aktif mensintesis kolagen agar terjadi proses repair jaringan. Pada luka pasca pencabutan gigi akan dibutuhkan lebih banyak fibroblas sehingga dapat terjadi proses repair jaringan [10].

Pengamatan rata-rata jumlah sel fibroblas dilakukan pada hari ke-3 dan ke-7. Hasil uji statistik menunjukkan, rata-rata jumlah sel fibroblas kelompok kontrol hari ke-7 mengalami peningkatan yang signifikan dari rata-rata jumlah sel fibroblas pada hari ke-3, hal ini membuktikan bahwa

tanpa diberikan terapi, secara fisiologis jumlah sel fibroblas akan meningkat mulai hari ke-3 sampai hari ke-7.

Migrasi dan proliferasi sel fibroblas bersamaan dengan pertumbuhan pembuluh darah baru yang bertanggung jawab dalam penyediaan darah yang kaya akan oksigen serta zat gizi merupakan awal dari fase fibroplastik. Menurut rujukan [2], sel fibroblas sudah mulai berproliferasi dalam 24 jam setelah terjadinya luka dan kuantitasnya mulai meningkat pada hari ke-3. Peningkatan ini terjadi karena hari ke-3 merupakan akhir tahap inflamasi menuju awal tahap fibroplastik, pada saat inilah makrofag aktif menghasilkan faktor pertumbuhan [2]-[11]. Hasil yang didapatkan ini juga sesuai dengan rujukan [12], yang menyatakan bahwa jumlah fibroblas akan mulai mengalami peningkatan pada hari ke-3 dan akan terus meningkat sampai mencapai puncaknya pada hari ke-7 .

Rata-rata jumlah fibroblas kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pada pengamatan hari ke-3 maupun pengamatan hari ke-7 juga menunjukkan perbedaan yang bermakna. Rata-rata jumlah fibroblas pada kelompok perlakuan mengalami peningkatan secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Peningkatan rata-rata jumlah sel fibroblas pada kelompok perlakuan ini terjadi karena efek dari kurkumin yang diberikan. Hasil ini sejalan dengan rujukan [5] dan [6], yang menyatakan bahwa pemberian kurkumin dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas pada daerah luka. Hal ini terjadi karena senyawa kurkumin mampu merangsang terbentuknya faktor pertumbuhan TGF- β 1 oleh makrofag, sehingga terjadi peningkatan kuantitas dari TGF- β 1 [5]-[13]. Dengan peningkatan kuantitas dari faktor pertumbuhan tersebut maka meningkat pula jumlah sel fibroblas pada daerah soket karena TGF- β 1 bertanggung jawab dalam migrasi fibroblas serta sintesis kolagen oleh sel fibroblas itu sendiri [14].

Rata-rata jumlah sel fibroblas pada kelompok perlakuan pada pengamatan hari ke-7 mengalami peningkatan dibandingkan dengan rata-rata jumlah sel fibroblas pada pengamatan hari ke-3. Hal ini menunjukkan pemberian kurkumin sampai hari ke-7 berpengaruh dalam meningkatkan jumlah sel fibroblas. Kesimpulan yang dapat diambil yaitu 7 hari merupakan lama pemberian kurkumin yang efektif, meskipun kurkumin sudah memiliki efek terhadap sel fibroblas pada pemberian selama 3 hari, namun pemberian kurkumin masih dibutuhkan sampai hari ke-7 untuk membantu meningkatkan jumlah sel fibroblas sekaligus merangsang aktivitas sel fibroblas untuk mensintesis kolagen. Ketika sel fibroblas aktif mensintesis kolagen dan matriks ekstraselular, jumlah sel fibroblas yang berproliferasi serta pembuluh darah baru nantinya akan berkurang sehingga terjadi peningkatan deposisi dari matriks ekstraseluler [14].

Dari uraian di atas, diketahui bahwa pemberian kurkumin dengan dosis 8-10mg/200-250 gram BB berpengaruh terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan luka soket pasca pencabutan. Dengan meningkatnya sel fibroblas, meningkat pula sintesis dari kolagen serta matriks ekstraselular yang berfungsi untuk menggantikan jaringan yang rusak akibat pencabutan gigi.

Kesimpulan dan Saran

Pemberian kurkumin dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas pada soket gigi tikus pasca pencabutan, variasi lama pemberian kurkumin berpengaruh terhadap jumlah sel fibroblas, pemberian selama 7 hari efektif dalam meningkatkan jumlah sel fibroblas.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui peran lain dari kurkumin dalam kedokteran gigi serta menggunakan senyawa kurkumin yang berasal dari kunyit lokal.

Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan terima kasih kepada drg. Rudy Joelijanto, M.Biomed selaku Dosen Penguji Utama; drg. Hengky B. Ardhianto, MDSc selaku Dosen Penguji Anggota atas bimbingan dan saran yang diberikan.

Daftar Rujukan

- [1] Ardhianto, H.B, "Proses Penyembuhan Luka Post Ekstraksi Gigi", *Stomatognati*, Vol.4 (2) (2007) : 60-65.
- [2] Sabiston, D.C, *Buku Ajar Bedah Bagian 1*, Alih Bahasa oleh Andrianto dan Timan., Jakarta: EGC (1995).
- [3] Peterson, Larry J, *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*, 3rd edition, Editor: Edward E, James R.H, Myron R.T. USA: Von Hoffman Press (1998)
- [4] Das, R. "Effective Mucoadhesive Buccal Patches: Wound Healing Activity Of Curcumin & Centella Asiatica Extract Compared to rhEGF", *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Vol.3 (1) : 97-100 (2011)
- [5] Sidhu, Singh, Thaloor, Banaudha, Patnaik, Srimal, Maheswari. Curcumin "Enhances Wound Healing in Streptozotocin induced diabetic rats and genetically diabetic mice: *Wound Healing Society*. Vol.7 (5) (1999): 362-374
- [6] Kulac, Aktas, Tulubas, Uygur, Kanter, Erboğa, Ceber, Topcu, Ozen. "The effects of topical treatment with curcumin on burn wound healing in rats", *Journal of Molecular Histology*, Vol. 44 (1): 83-90 (2013)
- [7] Notoatmodjo, S, *Metodologi Penelitian Kesehatan*, Jakarta: Rineka Cipta (2002)
- [8] Syafriadi *et al.*, "Petunjuk Praktikum Patologi Anatomi: Degenerasi dan Radang" Tidak Diterbitkan, Buku Petunjuk Praktikum, Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember (2007).
- [9] Dahlan, M.S, *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan* Edisi 4, Jakarta: Salemba Medika (2009).
- [10] Fawcett, D.W, *Buku Ajar Histologi*. Alih bahasa oleh Jan Tambajong, Jakarta: EGC (2002).
- [11] Diegelmann, *et al.* "Wound Healing: An overview Of Acute, Fibrotic And Delayed Healing. *Frontiers in Bioscience*", *Journal*. Vol.9 (2004) : 283-289
- [12] Majumdar, M. "Evaluation of Tectona Grandis Leaves for Wound Healing Activity". Disertasi. Tidak Diterbitkan. Bangalore: Departement of Pharmacologi Krupanidhi College of Pharmacy (2005).
- [13] Chandrasoma, P. dan Clive, R.T, *Ringkasan Patologi Anatomi*, Edisi 2, Alih bahasa oleh Dewi Asih Mahanani *et al*, Jakarta: EGC (2005).
- [14] Robbins, S.L., Cotran, R.S., Kumar, V. *Buku Ajar Patologi Robbins*, Edisi 7, Alih Bahasa oleh Awal Prasetyo, Brahm U dan Toni Priliono, Jakarta: EGC (2007).