

repository.ub.ac.id

# Pengaruh Pemberian Gelatin Ikan Patin (*Pangasius djambal*) terhadap Ekspresi STAT-3 pada Soket Pasca Pencabutan Gigi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Romilda Diva Rahayu\* dan Fredy Mardiyantoro\*\*

\* Mahasiswa Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya

\*\* Dosen Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya

## ABSTRAK

Proliferasi merupakan salah satu tahap dalam proses penyembuhan luka. Kandungan glutamin yang terdapat dalam gelatin ikan patin dapat meningkatkan proses proliferasi sel secara independen. Glutamin akan mengaktifkan STAT-3 yang diperlukan untuk memediasi terjadinya proliferasi sel pada proses penyembuhan luka. Tujuan penelitian ini mengetahui pengaruh pemberian gelatin patin terhadap ekspresi STAT-3 pada soket pasca pencabutan gigi tikus putih. Penelitian menggunakan metode eksperimental *Randomized Post Test Only Control Group Design* dilakukan pada hewan coba tikus putih. Sampel diambil secara *random sampling* kemudian dibagi menjadi 2 kelompok secara acak dengan 3 kontrol hari (hari ke-3, ke-5, dan ke-7). Kelompok kontrol (K) kelompok yang tidak diberi gelatin ikan patin dan kelompok perlakuan (P) kelompok yang diberi gelatin ikan patin. Pewarnaan yang digunakan adalah imunohistokimia. Pengamatan ekspresi STAT-3 pada preparat HPA dengan mikroskop cahaya OLYMPUS pada 5 lapang pandang dengan perbesaran 400x. Uji ANOVA menunjukkan terdapat peningkatan jumlah ekspresi STAT-3 yang signifikan pada kelompok perlakuan  $p < 0.05$ , dengan puncak ekspresi STAT-3 pada hari ke-7. Uji *Post Hoc LSD* membuktikan terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan dengan  $p < 0.05$ . Kesimpulannya adalah gelatin patin terbukti berpengaruh terhadap peningkatan jumlah ekspresi STAT-3 pada luka pasca pencabutan gigi tikus putih.

**Kata Kunci:** STAT-3, Gelatin Ikan Patin, Glutamin, Proliferasi, Pencabutan Gigi.

## ABSTRACT

*Proliferation is one of the stages in the process of wound healing. Glutamine content found in gelatine of Patin fish can increase the process of cell proliferation independently. Glutamine will activate STAT-3 which is needed to mediate the proliferation of cells in the wound healing process. This study aims to prove that gelatine of patin fish can increase expression of STAT-3 in wound after white rat's tooth extraction. This study uses Experimental Randomized Post Test Only Control Group Design which is done to white rats. Random sampling methods is used to divided sample into 2 groups randomly with three control days (3rd day, 5th day, and 7th day). The control groups were not given the gelatine meanwhile the treatment group were given the gelatine. The number of STAT-3 expression was calculated in 5 fields of view from HPA preparation with immunohistochemistry staining. Observation was conducted using microscope light OLYMPUS with 400x magnification. Anova test results that treatment group showed the significant increase with  $p < 0.05$ , with the peak day of expressions in 7th day. Post Hoc LSD test results showed there was a significant difference between the control and treatment group with  $p < 0.05$ . The conclusion of this study is gelatine of patin (*Pangasius djambal*) has effect in increasing the expression of STAT-3 in wound after white rat's (*Rattus norvegicus*) tooth extraction.*

**Keywords:** STAT-3, Gelatine of Patin, Glutamine, Proliferation, Tooth Extraction.

## A. PENDAHULUAN

Salah satu tindakan perawatan dalam bidang kedokteran gigi adalah ekstraksi atau pencabutan gigi. Ekstraksi atau pencabutan gigi merupakan hal yang sering dilakukan oleh seorang dokter gigi<sup>[1]</sup>. Pencabutan gigi merupakan suatu proses pengeluaran gigi dari alveolar, gigi tersebut sudah tidak dapat dilakukan perawatan lagi. Pencabutan gigi juga merupakan operasi bedah yang melibatkan struktur tulang dan jaringan lunak dalam rongga mulut<sup>[2]</sup>.

Kesatuan dari jaringan lunak dan jaringan keras gigi dalam rongga mulut dapat mengalami kerusakan yang menyebabkan adanya jalur terbuka untuk terjadinya infeksi yang menyebabkan komplikasi dalam penyembuhan luka pasca pencabutan gigi<sup>[2]</sup>. Komplikasi yang sering ditemui pada pencabutan gigi antara lain perdarahan, pembengkakan, rasa sakit, dry socket, fraktur, dan dislokasi mandibular<sup>[3]</sup>. Keadaan ini secara psikologis mempengaruhi pasien sehingga pasien merasa tidak nyaman dan terganggu dalam menjalankan kegiatan sehari-hari<sup>[4]</sup>.

Proses penyembuhan luka adalah proses penggantian dan perbaikan fungsi jaringan yang rusak. Percepatan penyembuhan luka bergantung pada lokasi, keparahan dan luas cedera. Ada 3 fase penyembuhan luka yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi<sup>[5]</sup>. Proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi diikuti pula oleh proses penyembuhan tulang pada soket yang melibatkan aktivitas osteoblast<sup>[6]</sup>.

Osteoblas merupakan salah satu tipe sel mesenkim yang berdiferensiasi sangat penting bagi proses osifikasi, karena kemampuannya untuk menghasilkan zat-zat organik intra seluler atau matrik, dimana akan mengalami proses kalsifikasi. Osteoblas memiliki tanggung jawab dalam hal sintesa komponen matriks tulang (kolagen dan glikoprotein)<sup>[7],[8]</sup>.

Osteoblas dan osteoklas diatur sebagian oleh banyak faktor lokal termasuk sitokin dalam lingkungan mikro tulang. Banyak jalur pensinyalan sitokin telah ditemukan dalam sel-sel tulang, termasuk transduser sinyal Janus kinase (JAK) dan Signal transducer and activator of transcription (STAT). Jalur STAT pada awalnya diidentifikasi sebagai jalur reseptor-aktif yang responsive terutama terhadap interferon (IFN)-gamma dan Interleukin-6 (IL-6). IL-6 adalah sitokin pleiotropik sebagai transduser sinyal umum. Sangat menarik untuk dicatat bahwa banyak

sitokin yang mengaktifkan jalur pensinyalan STAT yang mempengaruhi diferensiasi dan proliferasi osteoblas dan osteoklas. Sebagai contoh gp130 sitokin, termasuk IL-6, IL-11, dan oncostatin M, diekspresikan dalam osteoblas dan osteosit dan memainkan peran penting dalam diferensiasi osteoblas dan pembentukan tulang<sup>[9]</sup>.

STAT-3 adalah salah satu dari beberapa faktor transkripsi yang diaktivasi oleh sitokin dan *growth factor* termasuk EGF, PDGF, dan IL-6<sup>[10]</sup>. STAT-3 kontras kaintannya dengan aktivitas pro-proliferasi dan anti-inflamasi. STAT3 adalah protein transduksi sinyal kunci yang memediasi pensinyalan oleh banyak sitokin, faktor pertumbuhan, dan onkoprotein. Aktivasi jalur transduksi sinyal JAK-STAT3 mendiferensiasi osteoblast<sup>[9]</sup>.

Kebutuhan akan wound healing dressing untuk luka pasca operasi sangat dibutuhkan, dan wound healing dressing dalam bentuk hydrogel atau gelatin adalah salah satu bentuk yang sering dikenal<sup>[11]</sup>. Gelatin adalah suatu jenis protein yang diekstraksi dari jaringan kolagen kulit, tulang atau ligamen (jaringan ikat) hewan<sup>[12]</sup>. Sumber bahan baku gelatin biasanya berasal dari tulang dan kulit sapi dan babi. Pemanfaatan gelatin dari hewan tersebut memiliki kelemahan berkaitan dengan adanya penyakit mulut dan kuku (*Foot and Mouth Disease*). Sumber alternatif gelatin yang dapat mengatasi kelemahan tersebut adalah gelatin yang bersumber dari ikan<sup>[12]</sup>.

Salah satu komoditas perikanan budidaya yang dapat dimanfaatkan sebagai gelatin adalah ikan patin (*Pangasius djambal*)<sup>[13]</sup>. Kandungan protein yang ada dalam ikan patin banyak mengandung asam amino, dimana asam amino tersebut memiliki jumlah yang lebih banyak dibandingkan gelatin komersial<sup>[14]</sup>. Dalam asam amino terdapat glutamin. Asam amino merupakan gugus penyusun protein yang berperan dalam regenerasi jaringan tubuh yang mengalami kerusakan dan juga penyembuhan luka. Asam amino dalam protein juga digunakan sebagai bahan pembentukan sel-sel darah dan kolagen yang berperan dalam penyembuhan luka<sup>[15]</sup>.

Berdasarkan latar belakang di atas maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian gelatin Ikan Patin (*Pangasius djambal*) terhadap ekspresi STAT-3 pada soket pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*).

## B. METODE PENELITIAN

**1. Rancangan Penelitian** Rancangan penelitian ini menggunakan eksperimental laboratoris. Desain penelitian yang digunakan adalah *Randomized Post Test Only Control Group Design* di laboratorium secara in-vivo untuk mengetahui pengaruh gelatin patin (*Pangasius djambal*) terhadap ekspresi STAT-3 pada luka pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*).

**2. Sampel Penelitian** Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih strain *wistar* yang dipelihara di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

**3. Variabel Penelitian** Variabel bebas dalam penelitian ini adalah gelatin patin (*Pangasius djambal*) dengan konsentrasi 100%. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah jumlah ekspresi STAT-3 pada preparat histologi.

### 4. Prosedur Penelitian

#### a. Persiapan dan Pencabutan Gigi Tikus Putih

Persiapan hewan coba meliputi persiapan alat dan bahan penelitian seperti kandang, tempat makan, botol minum, pakan tikus, alkohol 70%, hewan coba tikus putih. Penyeleksian tikus putih berdasarkan sampel antara lain tikus putih berusia 2-3 minggu, berjenis kelamin jantan, berwarna putih sehat, berat badan 250-300 mg, aktif, berperilaku normal, tidak ditemukan kelainan anatomis, nafsu makan yang baik, serta kondisi kesehatan yang stabil selama penelitian. Tikus putih lalu dibagi menjadi 6 kelompok masing-masing terdiri dari 4 ekor tikus putih yang dipelihara dan diadaptasikan selama 7 hari dengan suhu ruang (22-24°) di Laboratorium Biokimia FKUB. Selanjutnya, dilakukan penimbangan berat badan dan pemberian anestesi injeksi ketamin 0,2 ml secara intraperitoneal sebelum dilakukan pencabutan gigi insisivus kiri rahang bawah (RB) tikus putih.

#### b. Pembuatan Gelatin Patin

Kulit dipisahkan dan dibersihkan dari daging dan lemak. Setelah itu kulit disimpan dalam lemari bersuhu -20°C. Kulit patin kemudian dipotong kecil-kecil berukuran sekitar 1cm<sup>2</sup>. Kulit patin selanjutnya dibilas dengan air lemon dan dibilas dengan air yang selanjutnya direndam dalam larutan asam sitrat selama 12 jam. Kulit lalu dinetralkan dengan mencuci beberapa kali dengan air netral hingga mencapai pH netral (6-7). Kulit lalu diekstraksi dengan *shaker water bath* dan air suling dalam suhu 60°C selama 6 jam. Larutan gelatin dan kulit sisa dipisahkan dengan kain saring *Wathman* nomor 1. Larutan gelatin kemudian didinginkan pada suhu ruang hingga terbentuk gel gelatin

#### c. Pemberian Gelatin Patin

Gelatin patin diberikan pada soket gigi tikus insisivus 1 kiri rahang bawah (RB) sebanyak 1cc dengan pipet hingga menyentuh dasar soket. Pada kelompok perlakuan pemberian gelatin patin dilakukan pada hari ke-3, 5, dan 7, sedangkan pada kelompok control tidak diberi gelatin patin.

#### d. Pengambilan Sampel Jaringan

Pengambilan sampel jaringan dilakukan pada hari ke-3, 5, dan 7 baik pada kelompok kontrol maupun perlakuan. Anestesi tikus putih menggunakan inhalasi eter (ketamine) dosis letal yaitu tiga kali dosis anestesi. Setelah itu memastikan tikus telah mati dengan mengecek apakah jantung sudah benar-benar berhenti berdetak dan tidak ada respon kedip pada bola mata tikus putih. Selanjutnya dekaputasi dan pengambilan tulang rahang bawah dapat dilakukan pada soket bekas pencabutan gigi insisivus 1 kiri rahang bawah (RB). Hasil dekaputasi dimasukkan ke dalam tabung formalin 10% sebagai fiksasi jaringan dan diberi label. Jasad tikus putih lalu dikuburkan secara layak.

**e. Pemrosesan Preparat Jaringan dan Pewarnaan Imunohistokimia Teknik Indirek**

Sampel jaringan kemudian diproses menjadi preparat jaringan di Laboratorim Patologi Anatomi FKUB kemudian dilakukan pewarnaan Imunihistokimia Indirek dengan menggunakan 2 macam antibodi yaitu antibodi primer (tidak berlabel) dan antibodi sekunder (berlabel). Pelabelan antibodi sekunder menggunakan substrat berupa kromogen *Diaminobenzinidine* (DAB). Preparat jaringan yang sudah dilakukan pewarnaan Imunihistokimia akan berwarna kecokelatan yang dinilai melalui intensitas warnanya.

**f. Prosedur Pengambilan Data**

Pengamatan dan perhitungan ekspresi STAT-3 pada preparat jaringan menggunakan mikroskop cahaya *Olympus CX-21* dengan perbesaran 400x pada 5 bidang lapang pandang. Ekspresi STAT-3 dikatakan positif apabila sel menunjukkan tampilan berwarna coklat, sedangkan ekspresi STAT-3 dikatakan negatif jika sel tidak menunjukkan tampilan berwarna coklat. Sel-sel berwarna coklat yang mengekspresikan STAT-3 kemudian dihitung dan didata secara manual untuk memperoleh data yang akurat.

**g. Analisa Data**

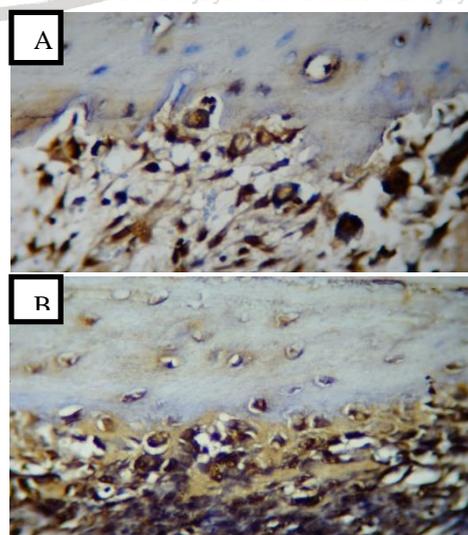
Data perhitungan jumlah ekspresi STAT-3 dapat diperoleh dengan analisa statistika menggunakan program *Statistical Product of Service Solution* (SPSS) 16.0 untuk *Windows* dengan tingkat signifikansi 0,05 ( $p=0,05$ ) dan tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha=0,05$ ). Langkah analisis statistik pertama adalah uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* karena besar sampel  $\leq 50$ . Uji normalitas bertujuan untuk menilai sebaran data berdistribusi normal atau tidak normal. Langkah analisis statistik kedua adalah uji homogenitas ragam menggunakan uji *Levene* untuk mengetahui sebaran

data homogen atau tidak homogen. Selanjutnya ketika data berdistribusi normal ( $\alpha>0,05$ ) dan bersifat homogen ( $p>0,05$ ), langkah analisis statistik ketiga adalah melakukan uji beda *one way ANOVA* yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan jumlah ekspresi STAT-3 pada kelompok kontrol dan perlakuan. Uji *one way ANOVA* terpenuhi apabila nilai signifikansi ( $p$ ) < 0.05. Selanjutnya untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antar kelompok penelitian dilakukan uji *Post Hoc LSD*.

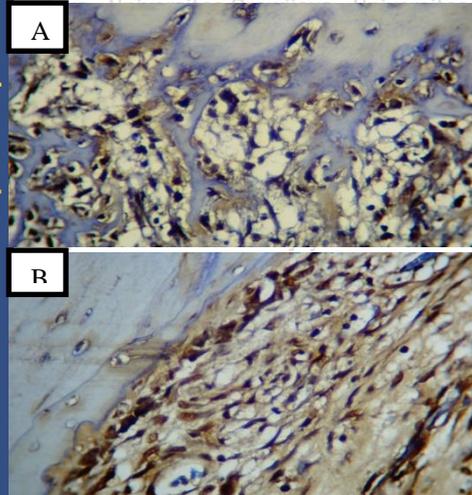
**C. HASIL PENELITIAN**

Pada penelitian ini terdapat 6 kelompok penelitian yang terbagi atas 3 kelompok kontrol yaitu K1, K2, K3 dan 3 kelompok perlakuan yaitu P1, P2 dan P3. Hasil pengamatan dan perhitungan ekspresi STAT-3 pada preparat jaringan setiap kelompok penelitian yang diamati menggunakan mikroskop cahaya *Olympus CX-21* dengan perbesaran 400x pada 5 bidang lapang pandang tampak pada gambar sebagai berikut.

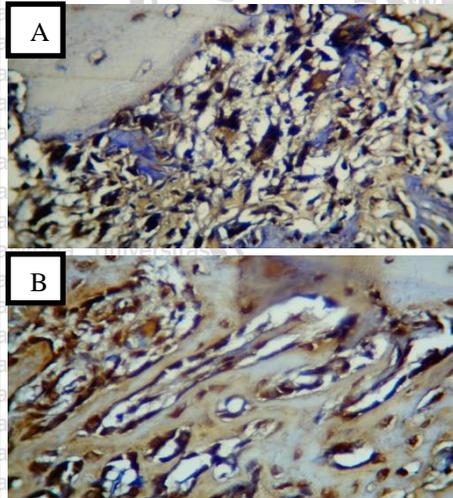
**Gambar 1. Perbandingan Gambaran Jaringan pada hari Ke-3 pewarnaan IHK, terlihat gambaran sel yang mengekspresikan warna coklat ditunjukkan dengan panah hitam (ekspresi STAT-3), (a) Kelompok K1, (b) Kelompok P1**



Gambar 2. Perbandingan Gambaran Jaringan pada hari Ke-5 pewarnaan IHK, terlihat gambaran sel yang mengekspresikan warna cokelat ditunjukkan dengan panah hitam (ekspresi STAT-3), (a) Kelompok K2, (b) Kelompok P2

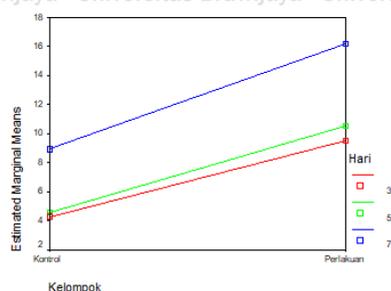


Gambar 3. Perbandingan Gambaran Jaringan pada hari Ke-7 pewarnaan IHK, terlihat gambaran sel yang mengekspresikan warna cokelat ditunjukkan dengan panah hitam (ekspresi STAT-3), (a) Kelompok K3, (b) Kelompok P2



Analisa data dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

Gambar 4. Grafik Hasil Perhitungan Rata-rata ± Ekspresi STAT-3 pada Soket Gigi Pasca Pencabutan Gigi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)



Kelompok kontrol 1 (K1) yang tidak diberikan gelatin patin (*Pangasius djambal*) kemudian didekaputasi pada hari ke-3 memiliki rata-rata ekspresi STAT-3 sebesar 4.32, sedangkan pada kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberikan gelatin patin (*Pangasius djambal*) kemudian didekaputasi pada hari ke-3 memiliki rata-rata ekspresi STAT-3 sebesar 9.52. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok P1 memiliki rata-rata ekspresi STAT-3 yang lebih tinggi dibandingkan pada kelompok K1

Kelompok kontrol 2 (K2) yang tidak diberikan gelatin patin (*Pangasius djambal*) kemudian didekaputasi pada hari ke-5 memiliki rata-rata ekspresi STAT-3 sebesar 4.6 sedangkan pada kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberikan gelatin patin (*Pangasius djambal*) kemudian didekaputasi pada hari ke-5 memiliki rata-rata ekspresi STAT-3 sebesar 10.52. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok P2 memiliki rata-rata ekspresi STAT-3 yang lebih tinggi dibandingkan pada kelompok K2.

Kelompok kontrol 3 (K3) yang tidak diberikan gelatin patin (*Pangasius djambal*) kemudian didekaputasi pada hari ke-7 memiliki rata-rata ekspresi STAT-3 sebesar 8.96. Sedangkan pada kelompok perlakuan 3 (P3) yang diberikan gelatin patin (*Pangasius djambal*) kemudian didekaputasi pada hari ke-7 memiliki rata-rata ekspresi STAT-3 sebesar 16.2. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok P3 memiliki rata-rata ekspresi STAT-3 yang lebih tinggi dibandingkan pada kelompok K3.

Data yang didapatkan dari hasil penelitian tersebut kemudian dianalisa secara statistik dengan program komputer SPSS 16.0 untuk Windows dengan tingkat signifikansi 0,05 ( $p=0,05$ ) dan tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha=0,05$ ). Uji normalitas dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk menunjukkan bahwa data berdistribusi normal karena memiliki nilai signifikansi sebesar 0.118 dan  $0.118 > 0.05$  ( $p > 0.05$ ). Kemudian uji homogenitas ragam menggunakan uji Levene menunjukkan bahwa data penelitian homogen karena memiliki nilai signifikansi  $0.615 > 0.05$  ( $p > 0.05$ ).

Selanjutnya ketika data sudah dinyatakan berdistribusi normal dan homogen, uji beda *one way ANOVA* dapat digunakan untuk mengetahui perbedaan nilai jumlah ekspresi STAT-3 antar kelompok penelitian secara keseluruhan. Perhitungan menggunakan uji *one way ANOVA* antar kelompok kontrol (K1, K2, K3) serta kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3) memiliki nilai signifikansi (p) sebesar 0.000 atau (p) < 0.05 atau  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima sehingga kesimpulan yang didapat adalah terdapat perbedaan jumlah ekspresi STAT-3 yang tidak diberi gelatin patin (*Pangasius djambal*) dan diberi gelatin patin (*Pangasius djambal*) pada fase inflamasi, fase awal proliferasi, dan fase puncak proliferasi pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Uji terakhir adalah uji *post hoc*. Hasil uji *post hoc* LSD secara keseluruhan terdapat perbedaan rata-rata jumlah ekspresi STAT-3 yang bermakna antar kelompok kontrol yang dibandingkan dengan kelompok perlakuan pada hari yang sama apabila nilai signifikansi (p) < 0.05.

Tabel 2 Hasil Uji Post Hoc LSD

Kelompok	Kelompok Pembeding	P
P1	K1	0.062
	K2	0.076
	K3	0.835
P2	K1	0.028*
	K2	0.035*
	K3	0.563
P3	K1	0.000*
	K2	0.000*
	K3	0.012*



## PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh gelatin ikan patin terhadap ekspresi STAT-3 pada soket pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*). Pada penelitian ini, sampel dibagi kedalam kelompok kontrol (K) yaitu kelompok yang tidak diberi perlakuan gelatin ikan patin (*Pangasius djambal*), serta kelompok perlakuan (P)

yaitu kelompok yang diberi perlakuan berupa gelatin ikan patin (*Pangasius djambal*). Pengamatan pada penelitian ini dibagi menjadi 3 *time series*, yaitu dilakukan pada hari ke-3 (P1,K1) hari ke-5 (P2,K2) dan hari ke-7 (P3,K3). Pengamatan dilakukan setelah semua hewan coba dilakukan pencabutan pada gigi insisivus kiri mandibular tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada hari ke-1. Perlakuan yang diberikan pada kelompok perlakuan yaitu berupa pemberian gelatin ikan patin (*Pangasius djambal*) sebanyak 0,1 ml atau hingga soket gigi terisi penuh dengan konsentrasi 100%.

Hasil analisis data dari penelitian ini berdasarkan uji *One Way Anova* terhadap kelompok tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberi perlakuan berupa pemberian gelatin ikan patin pada soket pasca pencabutan gigi hari ke-3, ke-5 dan ke-7 menunjukkan adanya perbedaan ekspresi STAT-3 pada soket tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang tidak diberikan perlakuan pemberian gelatin ikan patin hari ke-3, ke-5 dan ke-7. Peningkatan jumlah ekspresi STAT-3 yang lebih tinggi pada kelompok perlakuan (P) menandakan bahwa pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dilakukan pencabutan gigi dan diberikan gelatin ikan patin (*Pangasius djambal*) memiliki pengaruh terhadap proses penyembuhan luka.

Pada pengamatan yang dilakukan oleh peneliti didapatkan bahwa kelompok Kontrol meliputi K1 yaitu kelompok tikus yang tidak diberi perlakuan berupa gelatin ikan patin (*Pangasius djambal*) serta didekaputasi pada hari ke-3, memiliki rata-rata ekspresi STAT-3 sebesar 4.32 dan pada kelompok K2, yaitu kelompok tikus yang tidak diberi perlakuan berupa gelatin ikan patin (*Pangasius djambal*) serta didekaputasi pada hari ke-5 memiliki rata-rata ekspresi STAT-3 sebesar 4.6 dan pada kelompok K3, yaitu kelompok tikus yang tidak diberi perlakuan berupa gelatin ikan patin (*Pangasius djambal*) serta didekaputasi pada hari ke-7 memiliki rata-rata ekspresi STAT-3 sebesar 8.96. Jika terdapat hasil yang tidak signifikan seperti perbandingan K3 terhadap K5 hal itu kemungkinan berkaitan dengan belum sempurnanya moderator proses proliferasi [16].

Hasil penelitian terhadap kelompok tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi perlakuan (P1) berupa pemberian gelatin ikan patin (*Pangasius djambal*) pada soket

serta didekaputasi pada hari ke-3 yang memiliki rata-rata ekspresi STAT-3 sebesar 9.52 dan pada kelompok tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi perlakuan (P2) berupa pemberian gelatin ikan patin (*Pangasius djambal*) pada soket serta didekaputasi pada hari ke-5 yang memiliki rata-rata ekspresi STAT-3 sebesar 10.52, dan pada kelompok tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi perlakuan (P3) berupa pemberian gelatin ikan patin (*Pangasius djambal*) pada soket yang didekaputasi pada hari ke-7 yang memiliki rata-rata ekspresi STAT-3 sebesar 16.2. hal ini sesuai dengan teori bahwa adanya kandungan asam amino pada gelatin ikan patin yaitu arginine, glutamin dan glisin. Glutamin adalah asam amino non-essensial yang digunakan sel inflamasi dalam luka untuk proliferasi sel dan dapat menstimulasi kolagen. Dan sel-sel penyembuhan luka menggunakan glutamin untuk membantu proses proliferasi dan sumber energy serta sintesis asam nukleat<sup>[17]</sup>.

Kelompok P1 tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi perlakuan berupa pemberian gelatin ikan patin pada soket dan didekaputasi pada hari ke-3 menunjukkan adanya perbedaan jumlah ekspresi STAT-3 yang tidak signifikan terhadap kelompok K1 tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang tidak diberikan perlakuan pemberian gelatin ikan patin dan didekaputasi pada hari ke-3 memiliki nilai sebesar 0,062 ( $P>0,05$ ), dan pada kelompok P2 tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi perlakuan berupa pemberian gelatin ikan patin pada soket dan didekaputasi pada hari ke-5 menunjukkan adanya perbedaan jumlah ekspresi STAT-3 yang signifikan terhadap kelompok K2 tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang tidak diberikan perlakuan pemberian gelatin ikan patin dan didekaputasi pada hari ke-5 memiliki nilai sebesar 0,035 ( $P<0,05$ ), dan pada kelompok P3 tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi perlakuan berupa pemberian gelatin ikan patin pada soket dan didekaputasi pada hari ke-7 menunjukkan adanya perbedaan jumlah ekspresi STAT-3 yang signifikan terhadap kelompok K3 tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang tidak diberikan perlakuan pemberian gelatin ikan patin dan didekaputasi pada hari ke-7 memiliki nilai sebesar 0,012 ( $P<0,05$ ).

Secara umum pada kedua kelompok (kelompok kontrol dan kelompok perlakuan) ditemukan adanya peningkatan jumlah ekspresi STAT-3 pada soket gigi pada hari ke-7 yang berbeda dengan hari ke-5 dan hari ke-5 juga berbeda dengan hari ke-3. Dan peningkatan ekspresi STAT-3 terlihat signifikan pada hari ke-5 dan ke-7. Maka dari itu, berdasarkan penelitian yang dilakukan serta didukung dengan teori dan hasil penelitian-penelitian sebelumnya, dapat dibuktikan bahwa rata-rata ekspresi STAT-3 pada kelompok dengan pemberian gelatin ikan patin pada soket pasca pencabutan gigi tikus putih memiliki perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak diberi gelatin ikan patin. Pada hari yang sama, kelompok perlakuan dapat menunjukkan jumlah ekspresi yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Peningkatan jumlah sel pada osteoblast pada fase proliferasi, sesuai dengan pernyataan STAT1 dan STAT3 memengaruhi perkembangan kerangka dengan berbagai cara. Gen target STAT1 tampaknya meningkatkan peradangan dan memusuh proliferasi. Ini kontras dengan aktivitas pro-proliferatif dan anti-inflamasi yang terkait dengan STAT3. Dengan demikian, kemampuan beberapa sitokin untuk mengaktifkan STAT1 dan STAT3 (mis., Anggota keluarga IFN-I dan IL-6) dapat mencerminkan upaya untuk mencapai respons yang lebih seimbang. Efek yang berlawanan dari STAT1 dan STAT3 ada di jaringan tulang<sup>[9]</sup>.

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa hipotesis penelitian dapat diterima karena pemberian gelatin ikan patin (*Pangasius djambal*) terbukti berpengaruh terhadap peningkatan ekspresi STAT-3 pada soket pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*).

## E. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan mengenai pengaruh pemberian gelatin patin (*Pangasius djambal*) terhadap ekspresi STAT-3 pada luka pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*) maka dapat ditarik kesimpulan bahwa :

1. Terdapat pengaruh pemberian gelatin ikan patin (*Pangasius djambal*) terhadap peningkatan ekspresi STAT-3 pada luka pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*)

2. Ekspresi STAT-3 tertinggi terlihat pada hari ke-7 pada kelompok perlakuan/yang diberi gelatin ikan patin P3 yaitu sebesar 16,2
3. Ekspresi STAT-3 terendah terlihat pada hari ke-3 pada kelompok kontrol/yang tidak diberi gelatin ikan patin K1 yaitu sebesar 4,32

#### F. SARAN

Sebagai saran dari penelitian yang sudah dilakukan ini agar dapat lebih dikembangkan lagi penelitian ini secara lebih menyeluruh di masa yang akan datang maka dapat diajukan beberapa saran sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan pada minggu ke-2 dan minggu ke-3 untuk mengetahui lanjutan ekspresi STAT-3 terlebih lagi mengenai ekspresi STAT-3 pada *bone reparation* agar dapat dilakukan pengamatan menyeluruh mengenai ekspresi STAT-3 pada penyembuhan luka (*wound healing*) secara keseluruhan.
2. Efektifitas pemberian gelatin ikan patin (*Pangasius djambal*) terhadap proses penyembuhan luka dengan konsentrasi yang berbeda-beda.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Bakar Abu. Kedokteran Gigi Klinis. Quantum.Yogyakarta, 2012 : 111-121
2. Septiana R A., Khatimah H., Indra B S. 2016. Perbedaan Angka Kejadian Dry Socket Pada Pengguna Kontrasepsi Hormonal dan yang Tidak Menggunakan Kontrasepsi Hormonal. Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin. Vol.1. No.1.
3. Chandra HM. 2014. Buku Petunjuk Praktis Pencabutan Gigi (1<sup>st</sup> ed). Makassar: Sagung Seto
4. Gouin, J.P., & Kiecolt-Glaser, J.K. (2011). The impact of psychological stress on wound healing: Methods and mechanisms. Immunology and Allergy Clinics of North America, 31(1), 81–93.
5. Setyarini EA, Linda Sari Barus, Astie Dwitari, 2013. Perbedaan alat ganti verband antara dressing trolley terhadap resiko infeksi nosokomial dalam perawatan luka post operasi. Jurnal Kesehatan STIKes Santo Borromeus 1(1): 11-23.
6. Jordy R., Michael A. Leman., Krista V. Siagian. 2015. Efektivitas Perasan Daun Pepaya Terhadap Jumlah Osteoblas Pasca Pencabutan Gigi Pada Tikus Wistar Jantan. Jurnal ilmiah Farmasi. Universitas Sam Ratulangi. Vol. 4. No. 4.
7. Einhorn Thomas A : “ Orthopaedic Basic Science fundamental of Clinical practice, 3th edition Americans Orthopaedic Association, 2012, P : 181-88
8. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS, 2011, Cytokinesin ; Abbas AK, ed Cellular and Molecular Immunology, 5th ed. WB Saunders company , Philadelphia pp 235-42
9. Li J. 2013. JAK-STAT and bone metabolism. Vol.2(3)
10. Caldera V., Mellai M., Annovzzi L., Valente G., Tessitore L., Schiffer D. 2008. STAT3 Expression and Its Correlation with Proliferation and Apoptosis/ Autophagy in Gliomas. Journal of Oncology.
11. Hosea et al. Formulation and Evaluation of Hydrogel Containing Tagetes Erecta L. Leaves Etanolic Extract. *International Journal of Current Innovation Research*. 2017; 3 (3): 627-630.
12. Reza Hekta, Indah Widiastuti, Agus Supriadi. 2015. Karakteristik Fisik dan Kimia Gelatin Kulit Ikan Patin (*Pangasius pangasius*) dengan Kombinasi Berbagai Asam dan Suhu. Fishtech: Jurnal Teknologi Hasil Perikanan.
13. Susanto H. 2009. Pembenihan dan Pembesaran Patin. Jakarta: Penebar Swadaya.
14. Ratnasari, Yuwono, Nusyam, dan Widjanarko. Extraction and Characterization of Gelatin from Different Fresh Water Fishes as Alternative Sources of Gelatin. *International Food Research Journal*. 2013; 20 (6).p. 3085-3091.
15. Pujud, W dan Luluk, R R. 2016. Hubungan Antara Pengetahuan Tentang Gizi, Asupan Lemak, dan Protein dengan Proses Penyembuhan Luka Pada Post Caesarean Section di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta. Universitas Muhammadiyah Surakarta.

16. Nofikasari I, Afifah R, chynintia D.A, Failasofia, Annisa R.F, Juni H. 2016. *Efek Aplikasi Topikal Gel Ekstrak Pandan Wangi Terhadap Penyembuhan Luka Gingiva*. Majalah Kedokteran Gigi Indonesia. Vol. 2 No.2
17. Amstrong D.G., Hanft J.r., Driver V.R., Smith A.P., Lazaro-Martinez J.L., Reyzelman A.M. Research: Treatment Effect of Oral Nutritional Supplement on Wound Healing in Diabetic Food Ulcers: a Prospective Randomized Controlled Trial. NCBI. 2014. 31(9): P. 1069-77.

