



**PENGARUH PEMBERIAN JINTEN HITAM (*Nigella sativa*)
PER ORAL TERHADAP JUMLAH SEL NEUTROFIL
POLIMORFONUKLEAR (PMN)
DARAH TEPI**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Studi Kedokteran Gigi (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

Oleh:

**VINA FITRIA YON SURYA
NIM. 031610101107**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2007**

PERSEMBAHAN

Kupersembahkan Karya Tulis Ilmiah Ini Kepada:

Ayahku Drs. Suyono dan Ibuku Suryawarni

Adik-adikku, Alm. Vero Surya Nata, Vara Gusty Yon Surya dan

Anggit Metha Mustika Yon Surya

Masku Indriana Setiawan, SS

Guru-guruku mulai TK sampai Perguruan Tinggi

MOTTO:

*“Hai orang-orang beriman apabila dikatakan kepadamu: “Berlapang-lapanglah dalam majlis”, maka lapangkanlah niscaya Allah akan memberi kelapangan untukmu. Dan apabila dikatakan: “Berdirilah kamu”, maka berdirilah, niscaya Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat. Dan Allah Maha Mengetahui apa yang kamu kerjakan.”
(Q.S. Al-Mujadalah: 11)*

*“Dan agar orang-orang yang telah diberi ilmu, meyakini bahwasanya Al-Quran itulah yang hak dari Tuhan-mu lalu mereka beriman dan tunduk hati mereka kepadanya dan sesungguhnya Allah adalah Pemberi Petunjuk bagi orang-orang yang beriman kepada jalan yang lurus.”
(Q.S. Al-Hajj: 54)*

*Dalam hidup harus memiliki empat kecerdasan yaitu kecerdasan spiritual, kecerdasan mental, kecerdasan emosional dan kecerdasan sosial
(Ayah Suyono)*

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : **Vina Fitria Y.S**

NIM : **031610101107**

menyatakan dengan sesungguhnya, bahwa karya ilmiah yang berjudul: “ *Pengaruh Pemberian Jinten Hitam (Nigella sativa) Per Oral Terhadap Jumlah Sel Neutrofil Polimorfonuklear (PMN) Darah Tepi*” adalah benar-benar karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini terbukti tidak benar.

Jember, Desember 2007

Yang menyatakan,

Vina Fitria Y.S

NIM 031610101107

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN JINTEN HITAM (*Nigella sativa*)
PER ORAL TERHADAP JUMLAH SEL NEUTROFIL
POLIMORFONUKLEAR (PMN)
DARAH TEPI**

Oleh:

**VINA FITRIA YON SURYA
NIM. 031610101107**

Dosen Pembimbing Utama : drg. Hj. Herniyati, M.Kes

Dosen Pembimbing Anggota : drg. Yuliana MDA, M.Kes

PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Pengaruh Pemberian Jinten Hitam (Nigella sativa) Per Oral Terhadap Jumlah Sel Neutrofil Polimorfonuklear (PMN) Darah Tepi* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada:

Hari : Jumat

Tanggal : 28 Desember 2007

Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua,

drg. Hj. Herniyati, M.Kes

NIP. 131 479 783

Anggota I,

Anggota II,

drg. Yuliana MDA, M.Kes

NIP. 132 288 231

drg. Happy Harmono, M.Kes

NIP. 132 162 517

Mengesahkan

Dekan,

drg. Hj. Herniyati, M.Kes

NIP. 131 479 783

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT, yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir yang berjudul “Pengaruh Pemberian Jinten Hitam (*Nigella sativa*) Per Oral Terhadap Jumlah Sel Neutrofil Polimorfonuklear (PMN) Darah Tepi”. Tugas Akhir ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan Strata I (SI) pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan dan dorongan dari berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan banyak terima kasih kepada yang terhormat :

1. drg. Hj. Herniyati, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
2. drg. Hj. Herniyati, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Utama dan drg. Yuliana MDA, M.Kes selaku dosen Pembimbing Anggota atas bimbingannya dan kesabarannya selama ini.
3. drg. Happy Harmono, M.Kes selaku sekretaris atas segala masukan dan arahnya.
4. drg. Amiyatun Naini, M.Kes selaku dosen wali yang telah membimbing dan membantu saya selama menjadi mahasiswa di FKG.
5. Mbak Wahyu dan Mas Agus yang banyak membantu kelancaran penyelesaian karya tulis ini.
6. Ayah dan Ibu tercinta, terima kasih yang tulus dan tak terhingga atas segala bimbingan dan didikan yang telah ditanamkan kepadaku serta motivasi dan doa yang tiada henti.
7. Adik-adikku atas segala semangat dan dukungannya.
8. Mas Indri yang selalu memotivasiku untuk cepat menjadi dokter gigi.
9. Teman penelitianku Leli Masitawati dan Dewi Aprilia Mayangsari, tetap semangat menyelesaikan skripsinya.

10. Fithria dan Hening, terimakasih atas bantuan dan sarannya dalam menyelesaikan skripsi ini.
11. Teman-teman baikku Risni, Beauty, Fifin, Pipit dan Sasha.
12. Semua teman-teman kos di Baturaden 20A.
13. Seluruh rekan angkatan 2003.
14. Semua pihak yang terlibat baik langsung maupun tidak langsung yang membantu dalam penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis menyadari keterbatasan dan kekurangan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini, untuk itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan demi kesempurnaan penulisan selanjutnya. Akhir kata, penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua. *Amien ya robbal alamin.*

Jember, Desember 2007

Penulis

RINGKASAN

Pengaruh Pemberian Jinten Hitam (*Nigella sativa*) Per Oral Terhadap Jumlah Sel Neutrofil Polimorfonuklear (PMN) Darah Tepi; Vina Fitria Y.S; 031610101107; 2007; 39 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Pemanfaatan obat tradisional pada umumnya lebih diutamakan sebagai upaya menjaga kesehatan atau preventif. Dengan semakin berkembangnya obat tradisional, ditambah dengan gema “kembali ke alam”, telah meningkatkan popularitas obat tradisional. Salah satu tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat tradisional adalah habbatussauda atau jinten hitam. Jinten hitam memiliki kemampuan untuk meredakan radang atau sebagai anti inflamasi. Pada penelitian ini radang diperoleh dengan menginduksi mukosa bukal tikus dengan luka tusuk. Luka tusuk tersebut dapat menyebabkan terbukanya jaringan ikat dan hilangnya ketebalan epitel yang disebut juga dengan ulser, karena luka tersebut sengaja dibuat maka ulser yang terjadi dapat digolongkan dalam ulser traumatik. Ulser traumatik merupakan respon tubuh terhadap suatu jejas atau merupakan bentuk dari proses peradangan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui jumlah sel neutrofil polimorfonuklear (PMN) darah tepi pada tikus galur wistar jantan pasca diinduksi luka tusuk di rongga mulut setelah pemberian jinten hitam dan mengetahui pengaruh lama pemberian jinten hitam per oral terhadap jumlah sel neutrofil polimorfonuklear (PMN) darah tepi. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai manfaat jinten hitam untuk kesehatan terutama untuk kesehatan rongga mulut dan juga sebagai upaya untuk membantu masyarakat dan tenaga medis dalam memanfaatkan jinten hitam sebagai obat anti radang alternatif sehingga dapat digunakan sebagai acuan penelitian lebih lanjut.

Penelitian eksperimental laboratoris ini dilakukan pada 18 tikus wistar jantan yang dibagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok kontrol (dilukai pada mukosa bukal tanpa diberi jinten hitam) dan kelompok perlakuan (dilukai pada mukosa bukal dan diberi jinten hitam dengan dosis 1,8 ml/200 g BB tiap hari yang diberikan dalam

2 waktu pemberian). Pada hari ke 1, hari ke 3 dan hari ke 7, tiga tikus dari masing-masing kelompok diinsisi ekornya, darahnya diteteskan ke obyek glass kemudian dibuat sediaan hapusan darah tepinya selanjutnya jumlah PMN dihitung. Untuk menguji perbedaan jumlah PMN antara kelompok kontrol dan perlakuan digunakan analisis Anova dua arah dan dilanjutkan dengan LSD (*Least Significant Difference*).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah PMN pasca diinduksi luka tusuk pada kelompok kontrol semakin meningkat dari hari ke 1, hari ke 3 sampai hari ke 7 karena ulser yang terjadi oleh jejas karena panas akan memberikan reaksi radang dengan segera, sedangkan pada kelompok perlakuan terdapat penurunan jumlah sel PMN pada hari ke 1, hari ke 3 dan hari ke 7 jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil perhitungan uji statistik Anova dua arah didapatkan bahwa secara keseluruhan tidak ada perbedaan rata-rata yang signifikan diantara kelompok kontrol dan perlakuan, akan tetapi perbandingan antar hari ke-1, hari ke-3 dan hari ke-7 menunjukkan adanya perbedaan rata-rata yang signifikan antara ketiga hari pengamatan. Sedangkan hasil perbandingan antara interaksi kelompok perlakuan dan hari pengamatan menunjukkan adanya perbedaan rata-rata yang signifikan. Hasil uji LSD mendapatkan adanya perbedaan yang signifikan antara hari pengamatan yaitu hari ke 1 dengan hari ke 3 dan hari ke 1 dengan hari ke 7. Sedangkan untuk hasil uji LSD kombinasi perlakuan dan hari pengamatan terdapat perbedaan yang signifikan antara kontrol hari ke-1 dan kontrol hari ke-7, antara kontrol hari ke-1 dan perlakuan hari ke-1, antara kontrol hari ke-3 dan kontrol hari ke-7, antara kontrol hari ke-3 dan perlakuan hari ke-1, antara kontrol hari ke-7 dan perlakuan hari ke-3, antara kontrol hari ke-7 dan perlakuan hari ke-7, antara perlakuan hari ke-1 dan perlakuan hari ke-3, dan antara perlakuan hari ke-1 dengan perlakuan hari ke-7.

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian minyak jinten hitam (*Nigella sativa*) dapat menurunkan jumlah neutrofil PMN pada hapusan sel darah tepi tikus setelah diinduksi luka tusuk di rongga mulut pada hari ke 3 dan hari ke 7, sedangkan efek lama pemberian jinten hitam (*Nigella sativa*) terhadap penurunan

jumlah PMN darah tepi tikus yang diinduksi luka tusuk dapat diketahui setelah pemberian selama 3 hari.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
PRAKATA	vii
RINGKASAN	ix
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Jinten Hitam (<i>Nigella sativa</i>)	4
2.1.1 Taksonomi.....	4
2.1.2 Morfologi Jinten Hitam.....	4
2.1.3 Kandungan Jinten Hitam.....	6
2.1.4 Khasiat Jinten Hitam.....	6
2.2 Radang	7
2.2.1 Definisi Radang.....	7

2.2.2	Macam Radang.....	7
2.2.3	Mekanisme Terjadinya Radang.....	10
2.2.4	Tanda-tanda Radang.....	11
2.3	Luka dan Penyembuhan Luka.....	12
2.4	Ulserasi Mukosa Mulut	13
2.4.1	Definisi Ulser	13
2.4.2	Gambaran Histopatologis.....	14
2.4.3	Diagnosis Ulser Traumatik	14
2.5	Neutrofil PMN	14
2.5.1	Definisi Neutrofil PMN.....	14
2.5.2	Sifat-sifat Neutrofil PMN.....	15
2.5.3	Respon Terhadap Radang	16
2.6	Mekanisme Jinten Hitam dalam Menurunkan Sel Radang.....	17
2.7	Hipotesis.....	18

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1	Jenis, Tempat dan Waktu Penelitian	19
3.1.1	Jenis Penelitian.....	19
3.1.2	Tempat Penelitian.....	19
3.1.3	Waktu Penelitian	19
3.2	Definisi Operasional.....	19
3.3	Identifikasi Variabel Penelitian	20
3.3.1	Variabel Bebas	20
3.3.2	Variabel Terikat	20
3.3.3	Variabel Terkendali.....	20
3.4	Jumlah dan Kriteria Sampel	20
3.4.1	Jumlah Sampel	20
3.4.2	Kriteria Sampel	21
3.5	Alat dan Bahan.....	21

3.5.1 Alat.....	21
3.5.2 Bahan	21
3.6 Dosis Jinten Hitam	22
3.7 Prosedur Penelitian	22
3.7.1 Tahap Persiapan	22
3.7.2 Tahap Pengelompokan Sampel	22
3.7.3 Tahap Pembuatan Luka.....	22
3.7.4 Perlakuan Pada Sampel	23
3.7.5 Tahap Pengamatan	23
3.8 Skema Penelitian	26
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian.....	27
4.2 Pembahasan.....	34
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan.....	39
5.2 Saran	39

DAFTAR BACAAN

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Rata-rata jumlah PMN pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol	27
Tabel 4.3	Hasil Uji Normalitas <i>Kolmogorof-Smirnov</i> Terhadap Jumlah Neutrofil PMN Pasca Induksi Luka Tusuk Pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan.....	28
Tabel 4.4	Hasil Uji Homogenitas <i>Levene-Statistic</i> Terhadap Jumlah Neutrofil PMN Pasca Induksi Luka Tusuk Pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan.....	28
Tabel 4.5	Hasil Uji Anova Dua Arah Terhadap Jumlah Neutrofil PMN Pasca Induksi Luka Tusuk Pada Kelompok dan Hari Pengamatan	29
Tabel 4.6	Hasil Uji LSD Terhadap Jumlah Neutrofil PMN Pasca Induksi Luka Tusuk Pada Hari Pengamatan	29
Tabel 4.7	Hasil Uji LSD Terhadap Jumlah Neutrofil PMN Pasca Induksi Luka Tusuk Pada Kombinasi Antara Perlakuan dan Hari Pengamatan	30

DAFTAR GAMBAR

2.1	Tanaman Jinten Hitam	5
2.2	Biji Jinten Hitam	5
2.3	Neutrofil PMN	15
4.2	Diagram batang yang menggambarkan rata-rata jumlah PMN antar kelompok.....	28
4.3	Foto preparat hapusan darah tepi kelompok kontrol hari ke-1	31
4.4	Foto preparat hapusan darah tepi kelompok kontrol hari ke-3	31
4.5	Foto preparat hapusan darah tepi kelompok kontrol hari ke-7	32
4.6	Foto preparat hapusan darah tepi kelompok perlakuan hari ke-1	32
4.7	Foto preparat hapusan darah tepi kelompok perlakuan hari ke-3	33
4.8	Foto preparat hapusan darah tepi kelompok perlakuan hari ke-7	33

DAFTAR LAMPIRAN

A. Penghitungan Besar Sampel.....	43
B. Makanan Standart Tikus.....	44
C. Penghitungan Jumlah Leukosit	45
D. Data penghitungan dan Analisa Data	46
D.1 Hasil Penghitungan Jumlah PMN Pada Masing-masing Kelompok	
D.2 Uji Normalitas <i>Kolmogorov-Smirnov</i>	
D.3 Uji Homogenitas <i>Levene-Statistic</i>	
D.4 Uji Two way ANOVA	
D.5 Uji LSD (<i>Least Significance Different</i>)	
E. Alat dan Bahan Penelitian	51

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obat tradisional telah dikenal secara turun-temurun dan digunakan oleh masyarakat untuk memenuhi kebutuhan akan kesehatan. Pemanfaatan obat tradisional pada umumnya lebih diutamakan sebagai upaya menjaga kesehatan atau preventif. Dengan semakin berkembangnya obat tradisional, ditambah dengan gema “kembali ke alam”, telah meningkatkan popularitas obat tradisional. Hal ini terbukti dari semakin banyaknya industri jamu dan industri farmasi yang memproduksi obat tradisional untuk memenuhi kebutuhan masyarakat. Salah satu tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat tradisional adalah habbatussauda atau jinten hitam (Lestari & Suharmiati, 2002:648).

Jinten hitam termasuk tanaman yang mudah dibudidayakan oleh karena dapat tumbuh dengan mudah sehingga masyarakat dapat menggunakan lebih mudah dan ekonomis. Tanaman ini dapat ditanam dengan menggunakan sistem budidaya organik, artinya bahan yang dibutuhkan untuk pertumbuhannya yaitu pupuk organik, serta pengendalian hama dan penyakit dilakukan menggunakan pestisida organik. Walaupun demikian, di Indonesia tanaman ini masih jarang dibudidayakan secara intensif. Hal ini disebabkan kurangnya pengetahuan mengenai manfaat jinten hitam tersebut (Yulianti, 2006:25).

Jinten hitam ini banyak sekali manfaatnya, antara lain sebagai anti inflamasi, penguat sistem kekebalan tubuh, anti histamin, anti arthritic dan analgesic (Qayyim, 2005). Secara umum kandungan jinten hitam (*Nigella sativa*) terdiri dari lemak dan minyak nabati (35%), karbohidrat (32%), protein (21%), air (5%), saponin, nigellin, asam amino, bermacam-macam mineral seperti kalsium, sodium, potasium, magnesium, selenium zat besi serta mengandung vitamin A, B1, B2, B6, C,E dan niacin (Yulianti, 2006:15).

Jinten hitam memiliki kemampuan untuk meredakan radang atau sebagai anti inflamasi. Menurut Marahimin (2006:94) unsur kandungan dalam jinten hitam yang mempunyai kemampuan anti inflamasi adalah *thymoquinone*. Aktifitas anti radang dari *thymoquinone* ini dapat dicapai melalui berbagai cara diantaranya yaitu menghambat jalur siklooksigenase dan lipooksigenase (Houghton, 1995: 33-36). Dengan menghambat jalur lipooksigenase dan siklooksigenase maka pembentukan mediator radang prostaglandin dan migrasi sel-sel leukosit ke daerah radang juga akan terhambat (Robbins & Kumar, 1995:40).

Terjadinya luka pada jaringan akan menimbulkan respon tubuh dengan segera yang merupakan salah satu mekanisme pertahanan alam paling penting, mekanisme tersebut dikenal dengan respon peradangan (Lawler et al., 1992:9). Untuk mencapai tujuannya yaitu memusnahkan, melarutkan atau membatasi agen penyebab jejas dan merintis jalan untuk pemulihan jaringan yang rusak pada luka, reaksi radang seringkali menimbulkan gejala-gejala klinis seperti rasa nyeri dan panas (Robbins & Kumar, 1995:28). Jaringan yang cedera, baik itu disebabkan oleh bakteri, trauma, zat kimia dan panas, akan melepaskan histamin, bradikinin, serotonin dan zat lainnya ke cairan sekitarnya. Segera setelah peradangan dimulai, area yang meradang diinvasi oleh neutrofil PMN dan makrofag bersamaan dengan itu mereka memulai fungsinya membersihkan jaringan dari agen infeksi atau toksik (Guyton & Hall, 1995:54).

Aspek terpenting reaksi radang ialah adanya penimbunan sel darah putih terutama neutrofil dan monosit pada lokasi jejas. Neutrofil merupakan sel yang pertama tampak dalam ruang perivaskular, biasanya disusul oleh monosit. Neutrofil tampak pertama sebagian besar disebabkan oleh mobilitasnya yang tinggi dan juga karena neutrofil terdapat dalam jumlah banyak dalam sirkulasi darah. Selain itu faktor yang mempengaruhi adalah neutrofil telah aktif pada awal reaksi radang (Robbins & Kumar, 1995:33).

Sampai saat ini belum ada penelitian mengenai efek anti inflamasi jinten hitam dalam rongga mulut. Untuk itu diperlukan penelitian mengenai pengaruh pemberian

jinten hitam per oral terhadap jumlah sel neutrofil polimorfonuklear (PMN) darah tepi tikus galur wistar jantan pasca diinduksi luka tusuk.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian tersebut diatas, dapat dirumuskan permasalahan yaitu:

- a. Bagaimana pengaruh pemberian jinten hitam per oral terhadap jumlah sel neutrofil polimorfonuklear (PMN) darah tepi pasca diinduksi luka tusuk pada tikus galur wistar jantan;
- b. Bagaimana pengaruh lama pemberian jinten hitam per oral terhadap jumlah sel neutrofil polimorfonuklear (PMN) darah tepi pasca diinduksi luka tusuk pada tikus galur wistar jantan.

1.3 Tujuan Penelitian

- a. Mengetahui jumlah sel neutrofil polimorfonuklear (PMN) darah tepi pasca diinduksi luka tusuk pada tikus galur wistar jantan setelah pemberian jinten hitam;
- b. Mengetahui pengaruh lama pemberian jinten hitam per oral terhadap jumlah sel neutrofil polimorfonuklear (PMN) darah tepi pasca diinduksi luka tusuk pada tikus galur wistar jantan.

1.4 Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan bermanfaat:

- a. Memberikan informasi mengenai manfaat jinten hitam untuk kesehatan terutama untuk kesehatan rongga mulut;
- b. Sebagai upaya untuk membantu masyarakat dan tenaga medis dalam memanfaatkan jinten hitam sebagai obat anti radang alternatif;
- c. Sebagai acuan penelitian lebih lanjut mengenai khasiat jinten hitam (*Nigella sativa*).

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Jinten Hitam (*Nigella sativa*)

2.1.1 Taksonomi

Nama atau sebutan untuk jinten hitam berbeda-beda di setiap tempat. Di negara-negara Barat disebut dengan black caraway, black seed dan coriander seeds. Di negara-negara Arab, tanaman ini dikenal dengan nama habbatussauda (biji hitam). Dalam bahasa Hindi dikenal dengan nama kalounji. Di Indonesia dan Malaysia diberi nama jinten hitam. Nama ilmiah atau nama latinnya yaitu *Nigella sativa* (Yulianti, 2006:12). Sementara itu, taksonomi *Nigella sativa* adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Traceabionta
Divisi : Spermatophyta
Subdivisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida dicotyledon
Subkelas : Magnoliidae
Ordo : Ranunculales
Famili : Ranunculaceae (*buttercup*)
Genus : *Nigella* L.
Spesies : *Nigella sativa* L.

2.1.2 Morfologi Jinten Hitam

Jinten hitam adalah tanaman bunga Fennel dari keluarga *Buttercup* (*Ranunculaceae*). Tanaman ini termasuk tanaman setahun, berbatang tegak dan biasanya berusuk serta berbulu kasar yang kadang-kadang rapat atau jarang. Bulu yang terdapat pada batang ini biasanya berkelenjar. Daun jinten hitam berbentuk lanset dan bergaris dengan panjang 1,5-2 cm, ujungnya meruncing, serta memiliki

tiga tulang daun yang berbulu. Daun bagian bawah bertangkai dan bagian atas menguncup, sedangkan daun pembalut bunga relatif kecil. Bunganya memiliki lima kelopak bunga dengan bentuk bulat telur, ujungnya agak meruncing, serta pangkal mengecil membentuk sudut yang pendek dan besar. Mahkota bunga umumnya ada delapan dengan bentuk agak memanjang, lebih kecil daripada kelopak bunga (Yulianti, 2006:13).



Gambar 2.1 Tanaman Jinten Hitam (www.uni-graz.at/spice_photo.html)

Jinten hitam (*Nigella sativa*) adalah tanaman yang dapat dijadikan obat tradisional. Bagian tanaman yang biasa dimanfaatkan orang adalah bijinya. Biji jinten hitam kecil dan pendek (panjangnya hanya 1-3 mm), berwarna hitam berbentuk trigonal (bersudut tiga tak beraturan), berkelenjar dan tampak seperti batu api jika diamati dengan mikroskop. Biji-biji ini berada di dalam buah yang berbentuk bulat telur atau agak bulat (Yulianti, 2006:14).



BIJI JINTEN HITAM. Sudah dikenal dan dimanfaatkan sejak ribuan tahun lalu

Gambar 2.2 Biji Jinten Hitam (Yulianti, 2006:9)

2.1.3 Kandungan Jinten Hitam dan Minyak Jinten Hitam

Biji jinten hitam mempunyai kandungan kimia yang bermanfaat diantaranya yaitu 35% lemak dan minyak nabati, 32% karbohidrat, 21% protein, 5% air, saponin, nigellin, asam amino, flavonoid, bermacam-macam mineral dan vitamin. Mineral yang terkandung dalam jinten adalah kalsium, sodium, potasium, magnesium, selenium dan zat besi. Sedangkan vitaminnya adalah vitamin A, B1, B2, B6, C,E dan niacin (Yulianti, 2006:15). Selain itu, dalam minyak jinten hitam terkandung nigellone dan thymoquinone (Mahfouz & El-Dakhakny, 1996:9).

2.1.4 Khasiat Jinten Hitam

Menurut Marahimin (2006:94) dan Abuahsan (2005) manfaat jinten hitam bagi kesehatan yaitu sebagai berikut :

1. Anti radang

Kandungan jinten hitam yang berfungsi sebagai anti radang yaitu thymoquinone. Senyawa ini merupakan antioksidan yang ampuh dan efektif menghilangkan racun dalam tubuh. Thymoquinone berperan sebagai penghalang jalur lipooksigenase dan siklooksigenase sehingga dapat menghambat terjadinya radang.

2. Memperkuat sistem kekebalan

Jinten hitam dapat meningkatkan jumlah sel T yang baik untuk meningkatkan sel-sel pembunuh alami sehingga dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh.

3. Meningkatkan daya ingat, konsentrasi, dan kewaspadaan

Dengan kandungan asam linoleat (omega 6) dan asam linolenat (omega 3) jinten hitam merupakan nutrisi bagi sel otak yang berguna untuk meningkatkan daya ingat dan kecerdasan.

4. Meningkatkan bioaktivitas hormon

Hormon adalah zat aktif yang dihasilkan oleh kelenjar endokrin, yang masuk dalam peredaran darah. Salah satu kandungan jinten hitam adalah setrol yang berfungsi mensintesa dan sebagai bioaktivitas hormon.

5. Menetralkan racun dalam tubuh

Racun dapat mengganggu metabolisme dan menurunkan fungsi organ penting seperti hati, paru-paru dan otak. Jinten hitam mengandung saponin yang dapat menetralkan dan membersihkan racun dalam tubuh.

6. Anti histamin

Histamin adalah sebuah zat yang dilepaskan oleh jaringan tubuh yang memberikan reaksi alergi seperti asma. Penelitian Nirmal Chakravaty MD pada tahun 1993 membuktikan bahwa minyak nigellone yang berasal dari minyak volatile jinten hitam dapat memberi efek suppresif, dapat menghambat proteinkinase C yang merupakan sebuah zat yang memicu pelepasan histamin.

2.2 Radang

2.2.1 Definisi Radang

Radang ialah reaksi jaringan hidup terhadap semua bentuk jejas. Dalam reaksi ini ikut berperan pembuluh darah, saraf, dan cairan dari sel-sel tubuh di tempat jejas. Proses radang berperan dalam pemusnahan, melarutkan, dan membatasi agen penyebab jejas dan merintis jalan untuk pemulihan jaringan yang rusak pada tempat itu (Robbins & Kumar, 1995:28). Respon peradangan adalah salah satu mekanisme alami paling penting dan merupakan respon tubuh terhadap luka jaringan (Lawler et al., 1992:9).

Radang merupakan respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan, yang berfungsi menghancurkan dan mengurangi baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera (Dorland, 2002:1097). Menurut Price & Wilson (1995:35) proses radang adalah reaksi vaskuler yang hasilnya merupakan pengiriman cairan, zat-zat terlarut dan sel-sel dari sirkulasi darah ke jaringan intersisial pada daerah cedera atau nekrosis.

2.2.2 Macam Radang

Beberapa bentuk peradangan dapat timbul didasarkan atas jenis eksudat yang terbentuk, organ atau jaringan tertentu yang terlibat dan lamanya proses peradangan. Berdasarkan lama proses peradangan, terdapat 3 jenis radang yaitu radang akut, kronis dan subakut. Radang akut terjadi selama eksudasi aktif (awal), radang kronis jika ada bukti perbaikan yang sudah lanjut dan radang subakut jika ada bukti awal perbaikan bersama dengan eksudasi (Price & Wilson, 1995:47).

a. Radang akut

Menurut Robbins & Kumar (1995:33) radang akut merupakan awal atau perubahan dini yang terjadi dalam beberapa jam atau hari dan menunjukkan usaha tubuh untuk menghancurkan atau menetralkan agen penyebab. Respon akut biasanya ditandai perubahan-perubahan vaskuler dan eksudasi, sel darah putih yang ikut berperan pada reaksi akut pada dasarnya terdiri dari neutrofil PMN dan makrofag. Neutrofil PMN tampak pertama, sebagian besar disebabkan oleh mobilitasnya yang tinggi dan juga karena terdapat dalam jumlah banyak di sirkulasi darah.

Sel-sel karakteristik pada jenis peradangan yaitu radang akut sel-selnya polimorf kecuali pada demam tifoid dimana sel-sel mononuclear predominan, radang subakut terdiri dari polimorf, sel-sel plasma dan limfosit, dan radang kronis dengan limfosit, sel plasma dan fibroblas (Thomson & Cotton, 1997:28). Penyebab radang akut adalah sebagai berikut:

- *Organisme* : bakteri, virus, parasit
- *Trauma mekanis* : terpotong, terbentur
- *Zat-zat kimia* : anorganik (asam-asam kuat, alkali kuat), organik, cairan tubuh yang dikeluarkan (misal : urin, empedu)
- *Radiasi* : pengionan, ultraviolet
- *Perbedaan temperatur yang besar* : dingin, panas
- *Kehilangan suplai darah* : infarksi
- *Reaksi imunologis* : kompleks imun

Tahap-tahap mikroskopis biasanya berkaitan dengan perubahan-perubahan dinamis dalam pembuluh darah, aliran darah dan aktivitas leukosit, kemudian terjadi konstriksi arteriol sementara yang mungkin disebabkan oleh reflek neurogenik setempat, bisa berkembang tetapi hanya bertahan dalam beberapa menit. Kemudian terjadi dilatasi arteriol berkepanjangan yang diikuti oleh kenaikan aliran darah setempat (hiperemia) dan dilatasi kapiler setempat kemudian terjadi kenaikan permeabilitas kapiler yang disebabkan dua faktor utama, yang pertama yaitu dilatasi arteriol menaikkan tekanan hidrostatis kapiler menyebabkan aliran air lebih besar larut ke dalam cairan interstitial dan yang kedua yaitu peningkatan permeabilitas endothelial venular dan kapiler sehingga memungkinkan molekul lebih besar, khususnya albumin memasuki jaringan interstitial. Molekul-molekul ini merubah tekanan osmotik setempat dan menarik lebih banyak air ke dalam jaringan. Selanjutnya terjadi perlambatan aliran darah kapiler dan hemokonsentrasi intravaskuler dimana kenaikan konsentrasi protein plasma ini menghasilkan peningkatan viskositas darah yang kemudian diikuti oleh hilangnya aliran darah aksial normal. Secara normal, sel-sel darah mengalir di tengah kapiler dengan plasma yang relatif bebas sel (*cell free plasma*) menyentuh endotel. Dalam radang akut, sel-sel darah putih yang beredar, mula-mula neutrofil PMN kemudian monosit bergerak untuk menghasilkan penempilan leukosit (perataan tepi endotel) dilanjutkan dengan pengumpulan sel-sel darah merah ke tengah membentuk rouleaux. Selanjutnya terjadi perlekatan leukosit ke sel endotel kapiler diikuti dengan perpindahan aktif oleh gerakan amoeboid ke dalam jaringan perivaskuler melalui celah-celah diantara sel endotel. Setelah berada di luar, leukosit pindah dengan cara kemotaksis yaitu proses dimana sel ditarik menuju substansi kimia tertentu yang konsentrasinya lebih tinggi. Pergerakan aktif ini menghasilkan akumulasi sejumlah leukosit di tempat yang sesuai dilanjutkan dengan proses fagositosis sebagai fungsi utama leukosit, yaitu penelanan, pencernaan dan pembuangan benda-benda asing tertentu khususnya bakteri dan sel-sel rusak

Leukosit yang terlibat hanya dua tipe yang penting. Pertama golongan terbesar adalah neutrofil PMN; sangat motil (penuh daya gerak), mempunyai banyak lisosom untuk mencernakan bakteri dan sel-sel yang sudah tidak berguna lagi dan berumur pendek. Kemudian makrofag (berasal dari monosit) yang utama; kurang motil, mengandung lebih sedikit lisosom dan menghasilkan debris termasuk polimorf mati, bakteri dan fibrin (Lawler et al.,1992:10).

b. Radang subakut

Menurut Thomson & Cotton (1997:28-34) radang subakut merupakan peradangan yang terletak antara akut dan kronik. Sel yang predominan adalah sel plasma, tetapi ditemukan juga polimorf dan limfosit. Radang ini memperlihatkan sejumlah manifestasi dari kedua jenis peradangan, dengan campuran peningkatan vaskularisasi dan oksidasi demikian juga peningkatan fibrosis. Sel-sel karakteristik pada jenis peradangan yaitu radang akut sel-selnya polimorf kecuali pada demam tifoid dimana sel-sel mononuclear predominan, radang subakut terdiri dari polimorf, sel-sel plasma dan limfosit, dan radang kronis dengan limfosit, sel plasma dan fibroblas.

c. Radang kronis

Menurut Robbins & Kumar (1995:43) radang kronis disebabkan oleh rangsang yang menetap, seringkali selama beberapa minggu atau bulan menyebabkan infiltrasi mononuklear dan proliferasi fibroblas. Sel-sel darah putih yang tertimbun sebagian besar terdiri dari sel makrofag dan limfosit, kadang-kadang juga ditemukan sel plasma, sehingga eksudat leukosit pada radang kronis disebut *monomorphonuclear* untuk membedakan dari eksudat *polymorphonuclear* pada radang akut.

Menurut Thomson & Cotton (1997:28) sel-sel karakteristik pada jenis peradangan yaitu radang akut sel-selnya polimorf kecuali pada demam tifoid dimana sel-sel mononuclear predominan, radang subakut terdiri dari polimorf, sel-sel plasma dan limfosit, dan radang kronis dengan limfosit, sel plasma dan fibroblas.

2.2.3 Mekanisme Terjadinya Radang

Proses radang merupakan suatu mekanisme penting untuk melindungi badan dari serangan mikroorganisme, tetapi peradangan dapat menyebabkan ketidakmampuan yang menyertai berbagai kelainan seperti trauma dan lain sebagainya. Reaksi radang juga disertai oleh kerusakan sel yang menyebabkan pelepasan enzim lisosim dari leukosit melalui kerja membran sel, kemudian asam arakhidonat dilepaskan dari senyawa prekursor oleh fosfolipid. Enzim siklooksigenase merubah asam arakhidonat menjadi peroksida yang aktif secara biologis dan bermasa hidup singkat. Senyawa ini dengan cepat diubah menjadi prostaglandin dan tromboksan. Lipooksigenase merupakan enzim yang mengubah asam arakhidonat menjadi leukotrien (Katzung, 1998:558).

Leukotrien mempunyai efek kemotaktik yang kuat atas eusinofil, neutrofil dan makrofag serta meningkatkan bronkokonstriksi dan permeabilitas vaskuler. Perangsangan membran neutrofil menghasilkan rantai bebas yang memberi oksigen. Anion superoksida dibentuk oleh reduksi oksigen molekular yang bisa merangsang produksi molekul reaktif lain, seperti hidrogen peroksida dan rantai hidroksil. Interaksi senyawa ini dengan asam arakhidonat menghasilkan pembentukan senyawa kemotaktik sehingga dapat mencetuskan terjadinya proses peradangan (Katzung, 1998:558).

2.2.4 Tanda-tanda Radang

Menurut Price & Wilson (1995:37) Terdapat lima tanda-tanda pokok peradangan yaitu kemerahan (rubor), panas (kalor), pembengkakan (tumor), rasa sakit (dolor) dan perubahan fungsi (functio laesa). Kemerahan di daerah radang terjadi pada tahap pertama dari proses radang. Waktu reaksi peradangan mulai timbul maka arteriol yang mensuplai daerah tersebut melebar, dengan demikian lebih banyak darah mengalir ke dalam mikrosirkulasi lokal. Kapiler-kapiler yang sebelumnya kosong atau sebagian saja yang meregang dengan cepat terisi penuh dengan darah. Kalor atau panas terjadi bersamaan dengan kemerahan dari reaksi peradangan.

Daerah peradangan pada kulit menjadi lebih panas dari sekelilingnya, sebab darah (pada suhu 37° C) yang disalurkan tubuh ke permukaan daerah luka lebih banyak daripada yang disalurkan ke daerah normal. Pembengkakan ditimbulkan oleh pengiriman cairan dan sel-sel dari sirkulasi darah ke jaringan-jaringan interstisial. Dolor atau rasa sakit dari reaksi peradangan dapat dihasilkan dengan berbagai cara. Perubahan pH lokal atau konsentrasi lokal ion-ion tertentu dapat merangsang ujung-ujung saraf. Pengeluaran zat kimia tertentu seperti histamin juga dapat merangsang saraf. Selain itu, pembengkakan jaringan yang meradang mengakibatkan peningkatan tekanan lokal yang dapat menimbulkan rasa sakit. Hilangnya fungsi terjadi akibat penumpukan cairan dan rasa nyeri yang mengurangi mobilitas pada tempat yang terkena.

2.3 Luka dan Penyembuhan Luka

Luka disebut juga trauma/kerusakan, biasanya terbatas pada yang disebabkan oleh tindakan fisik dengan terputusnya kontinuitas normal suatu struktur (Dorland, 2002:2427). Terjadinya luka pada jaringan dapat menimbulkan respon tubuh berupa peradangan yang merupakan salah satu mekanisme pertahanan alam paling penting (Lawler et al., 1992:9). Segera setelah terjadi luka, tepi luka dihubungkan oleh sedikit bekuan darah yang fibrinnya bekerja seperti lem. Selanjutnya terjadilah reaksi peradangan akut pada tepi luka dan sel-sel radang seperti neutrofil PMN dan makrofag mulai memasuki bekuan darah serta menghancurkannya.

Menurut Robbins & Kumar (1995:74-75) Terdapat dua bentuk pemulihan luka atas dasar pembentukan jaringan granulasi yaitu penyembuhan dengan penyambungan primer (penyembuhan primer) dan penyembuhan dengan penyambungan sekunder (penyembuhan sekunder). Proses penyembuhan primer yaitu pada hari pertama daerah yang dilukai akan segera terisi bekuan darah. Permukaan bekuan darah ini mengering menimbulkan suatu kerak yang menutupi luka. Reaksi radang akut yang biasa terlihat pada tepi luka dan tampak juga infiltrasi polimorfonuklear yang mencolok. Pada hari kedua muncul dua aktivitas yang terpisah

yaitu reepitelisasi permukaan dan pembentukan jembatan yang terdiri dari jaringan fibrosa yang menghubungkan kedua tepi celah epitel. Pada hari ketiga respon radang akut mulai berkurang dan sebagian besar neutrofil diganti oleh makrofag yang membersihkan tepi luka dari sel-sel yang rusak dan juga pecahan fibrin. Pada hari kelima celah luka biasanya terisi jaringan granulasi yang kaya pembuluh darah, susunannya longgar dan dijumpai serabut-serabut kolagen disini, luka telah tertutup oleh epidermis dengan ketebalan yang kurang lebih normal dan celah subepitel yang telah terisi jaringan ikat kaya pembuluh darah ini mulai membentuk serabut-serabut kolagen. Selama minggu kedua terjadi proliferasi fibroblas dan pembuluh darah secara terus menerus dan timbunan progresif kolagen. Reaksi radang pada minggu kedua ini hampir hilang seluruhnya dengan meninggalkan beberapa makrofag dan mungkin juga sedikit infiltrat limfosit. Pada akhir minggu kedua struktur jaringan parut telah terbentuk dari suatu proses yang panjang serta menghasilkan warna jaringan parut yang lebih muda sebagai akibat tekanan pada pembuluh darah, timbunan kolagen dan peningkatan daya rentang luka.

2.4 Ulserasi Mukosa Mulut

2.4.1 Definisi Ulser

Ulser adalah hilangnya seluruh ketebalan epitelium dan terbukanya jaringan ikat dibawahnya. Ulser juga merupakan suatu defek dalam epitelium, seperti suatu lesi yang dangkal berbatas jelas dan lapisan epidermal diatasnya telah hilang (Lewis & Lamey, 1998:46). Menurut Dorland (2002:2326) ulser adalah kerusakan lokal atau ekskavasi permukaan organ atau jaringan yang ditimbulkan oleh terkelupasnya jaringan nekrotik radang. Menurut Thomson & Cotton (1997:192) ulser merupakan suatu cacat setempat atau ekskavasi dari permukaan suatu organ yang ditimbulkan oleh pelepasan dan pengelupasan permukaan jaringan akibat penyebab apapun.

Ulserasi merupakan respon tubuh terhadap suatu jejas atau disebut juga dengan peradangan. Jejas yang paling sering adalah karena trauma baik itu karena trauma mekanis maupun trauma termal atau elektromagnetik. Trauma yang paling sering

terjadi sebagai pencetus peradangan adalah trauma mekanis. Hal ini tentu sering dijumpai dalam bidang kedokteran gigi dimana perlukaan bisa terjadi karena alat dan bahan yang digunakan, bahkan bisa terjadi karena kesalahan operator (Lawler et al., 1992:8). Trauma mekanis misalnya saja luka tusuk yang dapat disebabkan oleh suatu benda yang berujung tajam seperti pisau. Luka tusuk yang dalam tidak hanya dapat merusak kontinuitas kulit, juga dapat merobek pembuluh darah subkutan dan menimbulkan perdarahan jaringan interstitial (Sobiston, 2001:112). Ulser traumatik juga bisa disebabkan pecahnya tumpatan amalgam, protesa atau benda asing lainnya di rongga mulut (Sonis & Robert, 1995:345).

2.4.2 Gambaran Histopatologis

Ulser akut secara histopatologis memperlihatkan hilangnya permukaan jaringan epitel yang digantikan oleh fibrin yang berisi neutrofil, sel-sel degenerasi dan debris. Dasar ulser terdiri dari pembuluh darah yang mengalami pelebaran dan sejalan dengan proses penyembuhan memperlihatkan adanya jaringan granulasi serta regenerasi epitel mulai dari tepi ulser. Sedangkan pada ulserasi yang kronik, memperlihatkan jaringan granulasi dengan jaringan parut pada dasar lesi (Braunstein, 1987:100).

2.4.3 Diagnosis Ulser Traumatik

Ulserasi traumatik dapat didiagnosa hanya berdasarkan riwayat penyakit dari anamnesis dan manifestasi klinis yang terlihat pada pemeriksaan intra oral dan ekstra oral (Sonis & Robert, 1995:346). Kriteria yang harus terpenuhi untuk mendiagnosis suatu ulserasi traumatik adalah:

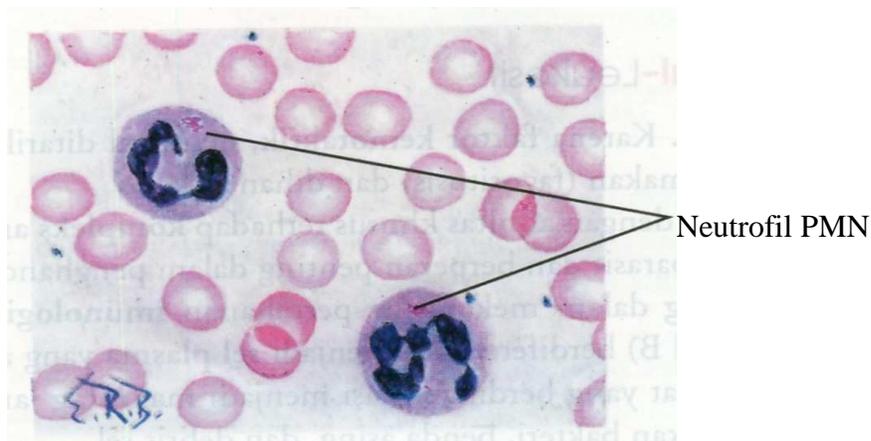
- (1) Penyebab trauma harus teridentifikasi;
- (2) Penyebab trauma sesuai dengan letak, ukuran dan bentuk dari ulser yang ada;
- (3) Setelah dihilangkannya faktor penyebab, akan terlihat adanya proses penyembuhan ulser dalam waktu \pm 10 hari (Lawler et al., 1992:80).

2.5 Neutrofil PMN

2.5.1 Definisi Neutrofil PMN

Dalam keadaan segar, neutrofil PMN berdiameter 7-9 μm dan 10-12 μm dalam hapusan darah kering. Dalam darah manusia, neutrofil jumlahnya paling banyak dan merupakan 65-75 % dari jumlah seluruh leukosit (Leeson *et al*, 1996:163). Inti sangat polimorf dan memperlihatkan berbagai bentuk, yaitu oval, bentuk huruf S, bersegmen (memiliki lobus), seperti kuda (*horseshoe*). Inti umumnya terdiri atas 3 sampai 5 lobus berbentuk lonjong yang tidak teratur, yang saling dihubungkan oleh benang-benang kromatin yang halus. Jumlah lobus bertambah sesuai dengan bertambahnya umur sel (Gambar 2.3). (Juncqueira, 1998:231).

Neutrofil membentuk pertahanan terhadap invasi mikroorganisme, terutama bakteri dan merupakan fagosit aktif terhadap partikel kecil (Juncqueira, 1998:234).



Gambar 2.3 Neutrofil PMN

Sumber: Atlas Histologi di Fiore, Victor P. Eroschenko (2003:63).

2.5.2 Sifat-sifat Neutrofil PMN

Neutrofil merupakan sel matang yang dapat menyerang dan merusak bakteri dan virus bahkan dalam sirkulasi darah. Dalam suatu proses radang, neutrofil

bertugas untuk membersihkan jaringan dari agen infeksi atau toksik. Sifat-sifat neutrofil yaitu:

1. Diapedesis

Neutrofil dapat keluar melalui pori-pori pembuluh darah dengan proses diapedesis. Walaupun ukuran pori jauh lebih kecil daripada ukuran sel, sebagian kecil sel menerobos pori, bagian yang menerobos untuk sementara mengecil sampai seukuran pori (Guyton & Hall, 1995:52).

2. Gerak Amuboid

Neutrofil bergerak menuju jaringan dengan gerak amuboid. Neutrofil dapat bergerak paling sedikit tiga kali panjangnya setiap menit (Guyton & Hall, 1995:52).

3. Kemotaksis

Zat kimia dalam jaringan menyebabkan neutrofil bergerak mendekati sumber zat kimia. Fenomena ini dikenal sebagai kemotaksis. Bila jaringan meradang, sejumlah produk berbeda dapat menyebabkan kemotaksis, termasuk sejumlah toksin bakteri, produk degeneratif jaringan yang meradang itu sendiri, dan senyawa lainnya (Guyton & Hall, 1995:52).

4. Fagositosis

Fungsi neutrofil yang paling penting adalah fagositosis. Sewaktu mendekati sebuah partikel untuk difagositosis, sel-sel neutrofil mula-mula melekat pada reseptor yang melekat pada partikel itu kemudian akan menonjolkan pseudopodia ke semua jurusan di sekeliling partikel tersebut dan akan saling bertemu satu sama lainnya pada sisi yang berlawanan dan akan bergabung sehingga terjadilah ruangan tertutup yang berisi partikel-partikel yang sudah difagositosis (Guyton & Hall, 1995:52).

2.5.3 Respon Terhadap Radang

Setelah peradangan dimulai, neutrofil menginvasi daerah yang meradang dengan segera untuk melaksanakan fungsinya membersihkan jaringan dari agen infeksi atau toksik. Beberapa jam sesudah dimulainya radang akut, terjadi kenaikan jumlah neutrofil dalam darah, kadang-kadang sampai empat hingga lima kali lipat

dari jumlah normal 4000 sampai 5000 menjadi 15.000 sampai 25.000 neutrofil permikroliter, keadaan ini disebut neutrofilia. Neutrofilia disebabkan oleh produk peradangan yang memasuki aliran darah, yang kemudian ditransport ke sumsum tulang dan disitu bekerja pada kapiler sumsum dan pada neutrofil yang tersimpan untuk menggerakkan neutrofil-neutrofil ini dengan segera ke dalam sirkulasi darah. Hal ini menyebabkan terjadinya peningkatan jumlah neutrofil yang tersedia pada area jaringan yang meradang (Guyton & Hall, 1995:54).

Produk dari jaringan yang meradang juga menyebabkan neutrofil pindah dari sirkulasi ke dalam daerah yang meradang. Hal ini dilakukan dalam tiga fase yaitu:

- 1) Marginasi, dimana dinding kapiler dirusak oleh sel neutrofil dan menyebabkan neutrofil melekat.
- 2) Dengan meningkatnya permeabilitas kapiler dan venula kecil serta hal ini memungkinkan neutrofil lewat dengan diapedesis ke dalam ruangan jaringan.
- 3) Fenomena kemotaksis menyebabkan neutrofil bermigrasi ke arah jaringan yang cedera.

Dalam beberapa jam setelah dimulai kerusakan jaringan, area ini dipenuhi dengan neutrofil. Karena neutrofil merupakan sel yang telah matang, maka neutrofil siap melakukan fungsinya untuk membuang benda asing dari jaringan yang meradang (Guyton & Hall, 1995:54). Selama radang, lisosom neutrofil merupakan sumber fosfolipase yang penting. Aktivasi fosfolipase ini berguna untuk membebaskan asam arakhidonat dan fosfolipid selaput sel sehingga proses peradangan dapat berlangsung (Robbins & Kumar, 1995:48).

2.6 Mekanisme Jinten Hitam Dalam Menurunkan Sel Radang

Jinten hitam dapat mengurangi terjadinya peradangan. Minyak jinten hitam menghambat pertumbuhan eicosanoid dan menunjukkan aktivitas sel anti-oksidan sehingga dapat menekan jumlah sel radang dalam tubuh. Menurut penelitian yang telah dilakukan minyak jinten hitam efektif menekan sel radang karena mengandung thymoquinone. Thymoquinone berperan sebagai penghalang jalur siklooksigenase

dan lipooksigenase dari metabolisme asam arakhidonat (Houghton, 1995: 33-36). Menurut Robbins & Kumar (1995:40) metabolisme asam arakhidonat akan menghasilkan jalur lipooksigenase dan siklooksigenase yang berperan dalam proses radang. Lipooksigenase yang merupakan enzim utama neutrofil yang nantinya akan menghasilkan senyawa yang disebut leukotrin, sedangkan siklooksigenase menghasilkan prostaglandin yang merupakan mediator dalam reaksi radang. Adanya hambatan pada jalur lipooksigenase akan berpengaruh terhadap produksi leukotrien dimana leukotrien dikenal sebagai mediator dalam aktivitas leukosit yang berperan dalam menstimulasi agregasi dan kemotaksis PMN. Menurunnya produksi leukotrien karena hambatan pada jalur lipooksigenase tadi akan berpengaruh pada penurunan aktivitas fagositosis neutrofil. Dengan menghambat kerja leukotrin akan lebih poten menekan proses radang (Arundina, 2003:404).

Jadi, dengan terhambatnya jalur siklooksigenase dan lipooksigenase oleh thymoquinone maka akan mengurangi terjadinya vasodilatasi pembuluh darah dan aliran darah akan berkurang sehingga migrasi leukosit (PMN) ke daerah radang juga menurun. Pada umumnya radang akut ini ditandai dengan penimbunan neutrofil polimorfonuklear (PMN) dalam jumlah banyak (Robbins & Kumar, 1995:42).

2.7 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah:

1. Pemberian jinten hitam peroral dapat menurunkan jumlah sel neutrofil PMN darah tepi pasca diinduksi luka tusuk pada tikus galur Wistar jantan.
2. Semakin lama pemberian jinten hitam dapat menurunkan jumlah sel neutrofil PMN darah tepi pasca diinduksi luka tusuk pada tikus galur Wistar jantan.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis, Tempat dan Waktu Penelitian

3.1.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *postest only control group design* (Notoadmodjo, 2002:162).

3.1.2 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

3.1.3 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Februari sampai Maret 2007

3.2 Definisi Operasional

1. Jinten hitam (*Nigella sativa*)

Minyak *Nigella sativa* adalah derivat thymoquinone dan nigellone (Dakhakhny et al., 2002) yang diproduksi oleh Hamil Al-Musk.

2. *Neutrofil polimorfonuklear* : merupakan sel dengan granula halus pada sitoplasmanya yang mempunyai inti sangat polimorf dan umumnya terdiri atas 3 sampai 5 lobus berbentuk lonjong yang tidak teratur, yang saling dihubungkan oleh benang-benang kromatin yang halus (Juncqueira, 1998:231).

3. *Hapusan darah tepi* : hapusan darah tepi yang diperoleh dari tetesan darah ekor tikus yang dilukai ± 1 cm dari ujung ekor dan diletakkan di atas obyek glass.

4. *Ulser traumatik* : ulser traumatik diperoleh dengan menusukkan sonde yang telah dipanaskan dengan lampu spiritus sampai warna sonde berubah merah, ke mukosa bukal tikus dengan kedalaman ± 1 mm selama 2 detik.

3.3 Identifikasi Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

1. Minyak jinten hitam
2. Lama pemberian jinten hitam

3.3.2 Variabel Terikat

Jumlah sel neutrofil PMN darah tepi pasca diinduksi luka tusuk pada tikus galur Wistar jantan

3.3.3 Variabel Terkendali

1. Makanan dan minuman hewan coba
2. Jenis kelamin hewan coba
3. Berat badan hewan coba
4. Umur hewan coba
5. Prosedur penelitian
6. Bentuk fisik jinten hitam yang diberikan
7. Dosis jinten hitam yang diberikan
8. Cara melukai tikus
9. Besar dan lebar luka pada gingiva tikus
10. Teknik pembuatan sediaan
11. Waktu pengamatan
12. Pengamat (operator)

3.4 Jumlah dan Kriteria Sampel

3.4.1 Jumlah Sampel

Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 18 ekor tikus galur Wistar jantan yang dibagi menjadi 2 kelompok dimana masing-masing kelompok terdiri atas 9 ekor, dengan sampel tiap pengambilan darah 3 ekor tikus. Sampel

tersebut sesuai dengan besar sampel minimal tiap kelompok yaitu 8 sampel (Steel dan Torrie, 1995:145-146).

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{\delta^2}$$

n = Besar sampel minimal

Z_{α} = Batas atas nilai konversi pada tabel distribusi normal untuk batas atas kemaknaan (1,96)

Z_{β} = Batas bawah nilai konversi pada tabel distribusi normal untuk batas bawah kemaknaan (0,85)

σ^2 = Diasumsikan $\sigma^2 = \delta^2$

α = Tingkat signifikansi (0,025)

β = 0,20

3.4.2 Kriteria Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus dengan kriteria sebagai berikut:

1. Jenis galur Wistar
2. Jenis kelamin jantan
3. Umur 2-3 bulan
4. Berat badan 100-200 gram
5. Tikus dalam keadaan sehat

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain:

1. Kandang tikus
2. Timbangan untuk tikus
3. Sarung tangan
4. Sonde lurus

5. Sonde lambung
6. Pinset
7. Scalpel
8. Kaca obyek
9. Mikroskop binokuler
10. Lampu spiritus

3.5.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain:

1. Jinten hitam
2. Makanan tikus (makanan lokal)
3. Alkohol
4. Minyak emersi
5. Cat giemsa
6. Methanol
7. Buffer pro Giemsa
8. Air

3.6 Dosis Jinten Hitam

Konversi dosis manusia (70 kg) ke tikus (200 g)	= 0,018
Dosis jinten hitam manusia per hari	= 100 ml
Dosis jinten hitam pada tikus	= 0,018 x 100 ml
	= 1,8 ml/200g BB
	(Davis, 1994)

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Tahap Persiapan

1. Tikus diadaptasikan dengan lingkungan dan diberi makanan serta minuman.
2. Mempersiapkan minyak jinten hitam siap pakai yang diproduksi oleh Hamil Al Musk.

3.7.2 Tahap Pengelompokan Sampel

Jumlah sampel sebanyak 18 ekor yang terbagi atas 2 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri atas 9 ekor dengan perlakuan sebagai berikut:

1) Kelompok kontrol

Tikus dilukai dan tidak diberi jinten hitam per oral. Mukosa bukal tikus dilukai dengan menggunakan sonde, kemudian dilakukan pengambilan sampel darah tepi dan penghitungan jumlah neutrofil PMN pada hari ke-1, 3 dan 7.

2) Kelompok perlakuan

Tikus dilukai dan diberi jinten hitam per oral. Mukosa bukal tikus dilukai dengan menggunakan sonde dan diberi jinten hitam peroral 2 kali/hari dan kemudian dilakukan pengambilan sampel darah tepi dan penghitungan jumlah neutrofil PMN pada hari ke-1, 3 dan 7.

3.7.3 Tahap Pembuatan Luka

Pada ujung sonde diberi tanda 1 mm, luka dibuat pada mukosa bukal tikus dengan diameter \pm 2 mm dan kedalaman \pm 1 mm selama 2 detik menggunakan sonde yang dipanaskan dengan lampu spiritus.

3.7.4 Perlakuan Pada Sampel

1. 18 ekor tikus yang telah diadaptasikan dan dinyatakan dalam keadaan sehat kemudian dilakukan penimbangan berat badan.
2. Pada kedua kelompok (kelompok kontrol dan perlakuan), tikus dilukai dengan menggunakan sonde pada mukosa bukal.
3. Pemberian jinten hitam per oral pada kelompok perlakuan sebanyak 2 kali/hari dengan dosis 1,8 ml/200g BB, untuk 1 kali pemberian sebanyak 0,9 ml/200g BB. Ketentuan waktu pemberian pada jam 7 pagi dan jam 7 malam.
4. Selama masa pengamatan tikus diberi makanan dan minuman.

3.7.5 Tahap Pengamatan

a. Pengambilan Sampel Darah

Sampel darah diambil pada hari ke-1, 3 dan 7 masing-masing 3 ekor tikus setelah dilukai.

Cara pengambilan sampel darah:

1. Ekor tikus diberi alkohol.
2. Ekor tikus diinsisi dengan menggunakan skalpel.
3. Darah dari ekor diteteskan di kaca obyektif
4. Dibuat sediaan hapusan darah.

b. Pembuatan Sediaan Hapusan Darah

1. Kaca obyektif dipilih yang bertepi benar-benar rata untuk digunakan sebagai kaca penghapus. Sudut kaca obyektif tersebut dipatahkan menurut garis diagonal untuk dapat menghasilkan sediaan hapusan darah yang tidak mencapai tepi kaca obyektif.
2. Satu tetes darah yang diambil dari ekor tikus yang diinsisi diletakkan $\pm 2-3$ mm dari ujung kaca obyektif. Kaca penghapus diletakkan dengan sudut $30^{\circ}-45^{\circ}$ terhadap kaca obyektif di depan tetesan darah.
3. Kaca penghapus ditarik kebelakang sehingga menyentuh tetesan darah, ditunggu sampai darah menyebar pada sudut kaca tersebut.
4. Kaca penghapus didorong sehingga terbentuk hapusan darah sepanjang 3-4 cm pada kaca obyektif. Darah harus habis sebelum kaca penghapus mencapai ujung dari kaca obyektif. Hapusan darah tidak terlalu tipis atau tebal.
5. Hapusan darah dibiarkan mengering di udara dan diberi tanda sesuai perlakuan (Tim Patologi Klinik, 2004:30).

c. Pewarnaan Giemsa (Prinsip Romanowsky)

1. Sediaan hapusan diletakkan pada 2 batang gelas diatas bak tempat pewarnaan.
2. Sediaan hapusan difiksasi dengan methanol absolut selama 2-3 menit.
3. Sediaan hapusan digenangi dengan zat warna Giemsa. Larutan Giemsa yang dipakai adalah 5%, kemudian sediaan hapusan digenangi larutan buffer pro Giemsa dan dibiarkan selama 20-30 menit.

4. Dibilas dengan air mengalir, mula-mula dengan aliran lambat kemudian lebih kuat dengan tujuan menghilangkan semua kelebihan zat warna. Sediaan hapusan diletakkan dalam rak dengan posisi tegak dan dibiarkan mengering (Tim Patologi Klinik, 2004:31).

d. Cara Pemeriksaan

Untuk mendapatkan *Counting Area*, sediaan hapusan diamati dengan menggunakan mikroskop binokuler dengan pembesaran 400 X kemudian letakkan 1 tetes minyak emersi pada sediaan hapusan yang akan diperiksa. Jumlah PMN tiap 100 leukosit dapat diamati dan dihitung dengan pembesaran 1000 X (Wirawan dkk, 1996:32).

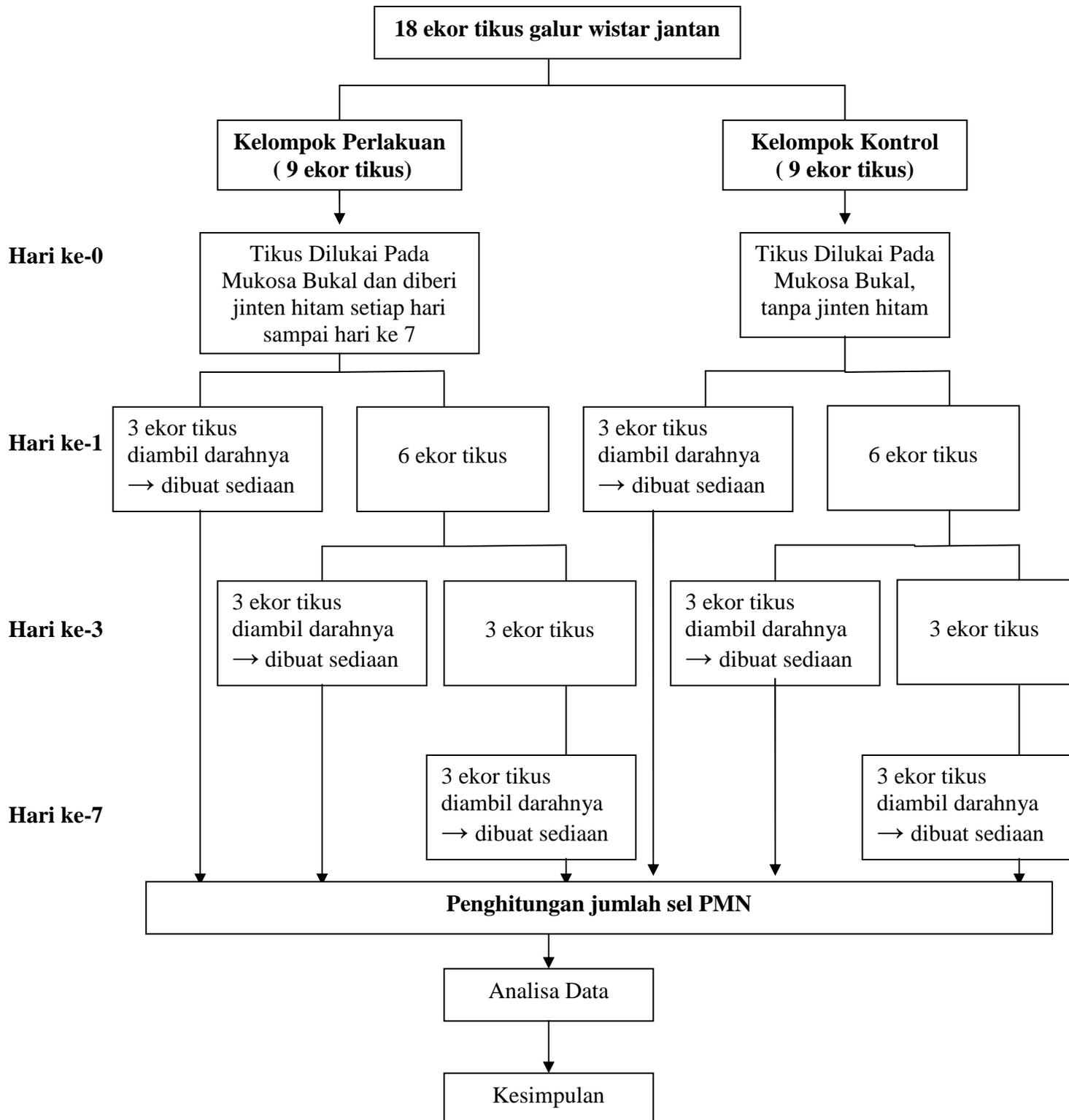
e. Penghitungan PMN

Pada hapusan darah tepi, leukosit dilaporkan jumlahnya. Dalam keadaan normal, leukosit yang dapat dijumpai menurut urutan yang telah dibakukan yaitu basofil, eosinofil, neutrofil (stab) dan neutrofil (segmen), limfosit serta monosit. Pada penelitian ini sel yang dihitung yaitu neutrofil (stab&segmen).

f. Analisa Data

Data yang diperoleh ditabulasi dan dianalisa secara statistik. Mula-mula data diuji menggunakan *One Sample Kolmogorof-Smirnov* untuk mengetahui apakah data berdistribusi normal, dan uji homogenitas untuk menguji apakah ragam dari populasi-populasi tersebut sama. Selanjutnya dilakukan uji ANOVA (Analisa of Varian) dua arah dengan tingkat kepercayaan 95 % ($P < 0,05$) untuk mengetahui kemaknaan perbedaan antara kelompok perlakuan, yang dilanjutkan dengan uji *LSD (Least Significance Difference)* untuk mengetahui perbandingan antara mean perlakuan yang satu dengan mean perlakuan lain atau untuk mengetahui manakah diantara mean-mean perlakuan tersebut yang berbeda nyata satu dengan yang lain (Sugiyono & Wibowo, 2002:97-100).

3.8 Skema Penelitian



BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

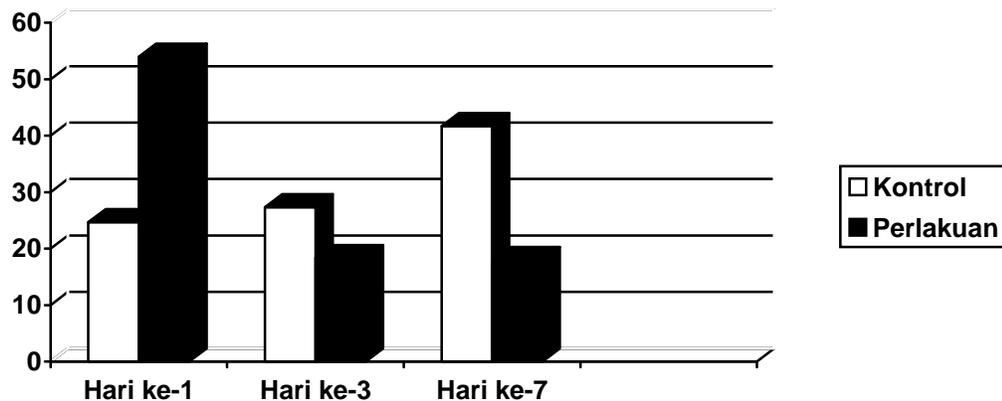
Pada penelitian mengenai pengaruh pemberian jinten hitam (*Nigella sativa*) terhadap jumlah sel polimorfonuklear (PMN) darah tepi tikus kelompok kontrol (dilukai pada mukosa bukal) dan kelompok perlakuan (dilukai pada mukosa bukal dan diberi jinten hitam) diperoleh hasil sebagai berikut:

Tabel 4.1 Rata-rata Jumlah PMN Pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan

Pengamatan	Kelompok Kontrol (x ± sd)	Kelompok Perlakuan (x ± sd)
Hari ke 1	24,67 ± 4,16	54,00 ± 7,81
Hari ke 3	27,33 ± 6,66	18,33 ± 6,81
Hari ke 7	41,67 ± 3,06	18,00 ± 10,58
Total x ± sd	31,22 ± 8,97	30,11 ± 19,39

Keterangan : x ± sd = rata-rata ± standart deviasi

Berdasarkan data diatas maka dapat diketahui bahwa pada kelompok kontrol terjadi peningkatan rata-rata jumlah PMN dari hari ke 1, hari ke 3 sampai hari ke 7, sedangkan pada kelompok perlakuan didapatkan penurunan rata-rata jumlah PMN dari hari ke 1, hari ke 3 sampai hari ke 7. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada diagram dibawah ini:



Gambar 4.2 Diagram batang yang menggambarkan rata-rata jumlah PMN antar kelompok.

4.2 Analisa Data

Data penelitian terlebih dahulu dilakukan uji normalitas menggunakan *One Sample Kolmogorof-Smirnov* untuk mengetahui apakah data berdistribusi normal, dan uji homogenitas untuk menguji apakah ragam dari populasi-populasi tersebut sama. Selanjutnya dilakukan uji ANOVA (Analisa of Varian) dua arah dengan tingkat kepercayaan 95 % ($P < 0,05$) untuk mengetahui kemaknaan perbedaan antara kelompok perlakuan, yang dilanjutkan dengan uji *LSD (Least Significance Difference)* untuk mengetahui perbandingan antara mean perlakuan yang satu dengan mean perlakuan lain.

Hasil uji *One Sample Kolmogorof-Smirnov* menunjukkan signifikansi 0,588 pada kelompok kontrol dan 0,633 untuk kelompok perlakuan (Tabel 4.3). Hal tersebut menunjukkan bahwa data terdistribusi normal.

Tabel 4.3 Hasil Uji Normalitas *Kolmogorof-Smirnov* Terhadap Jumlah Neutrofil PMN Pasca Induksi Luka Tusuk Pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan.

Sampel	Jumlah	Asymp. Sig	Keterangan
Kontrol	9	0,588	distribusi data normal
Perlakuan	9	0,633	distribusi data normal

Sedangkan hasil uji Homogenitas *Levene-Statistic* didapat F hitung 1,913 dengan signifikansi 0,166 (Tabel 4.4). Hal tersebut menunjukkan bahwa data

tersebut homogen. Ketentuannya yaitu apabila signifikansi diatas 0,05 ($p > 0,05$) maka data homogen (Sugiyono dan Wibowo, 2002:119).

Tabel 4.4 Hasil Uji Homogenitas *Levene-Statistic* Terhadap Jumlah Neutrofil PMN Pasca Induksi Luka Tusuk Pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan.

Sampel	F hitung	Sig	Keterangan
Kontrol dan Perlakuan	1,913	0,166	varians sama atau homogen

Hasil uji Anova dua arah didapatkan perbandingan antar kelompok kontrol dan perlakuan (FA) adalah 0,115 dengan nilai signifikansi sebesar 0,741, untuk perbandingan antar hari ke-1, hari ke-3 dan hari ke-7 (FB) adalah sebesar 8,504 dengan nilai signifikansi sebesar 0,005 sedangkan perbandingan antara interaksi kelompok perlakuan dan hari pengamatan (FA*FB) adalah 23,216 dengan nilai signifikansi sebesar 0,000 (Tabel 4.5). Hal tersebut menunjukkan bahwa pada perbandingan antar kelompok tidak terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan, untuk perbandingan antar hari pengamatan dan interaksi antara kelompok perlakuan dan hasil pengamatan terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan, dengan ketentuan apabila $p > 0,05$ tidak terdapat perbedaan yang signifikan, sedangkan jika $p < 0,05$ maka terdapat perbedaan yang signifikan.

Tabel 4.5 Hasil Uji Anova Dua Arah Terhadap Jumlah Neutrofil PMN Pasca Induksi Luka Tusuk Pada Kelompok dan Hari Pengamatan

Sampel	F hitung	Sig	Keterangan
Kelompok	0,115	0,741	tidak terdapat perbedaan
Hari	8,504	0,005	terdapat perbedaan
Kelompok dan Hari	23,216	0,000	terdapat perbedaan

Untuk mengetahui kombinasi mana yang berbeda secara signifikan maka dilanjutkan dengan uji LSD. Hasil uji LSD didapatkan perbedaan yang signifikan antara hari pengamatan (FB) yaitu hari ke 1 dengan hari ke 3 dengan signifikansi sebesar 0,001 ($p < 0,05$), dan hari ke 1 dengan hari ke 7 dengan signifikansi sebesar 0,036 ($p < 0,05$). Sedangkan untuk hasil uji LSD kombinasi perlakuan dan hari pengamatan (FA*FB) terdapat perbedaan yang signifikan antara kontrol hari ke-1 dan kontrol hari ke-7 dengan signifikansi sebesar 0,011 ($p < 0,05$), antara kontrol hari ke-

1 dan perlakuan hari ke-1 dengan signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$), antara kontrol hari ke-3 dan kontrol hari ke-7 dengan signifikansi sebesar 0,027 ($p < 0,05$), antara kontrol hari ke-3 dan perlakuan hari ke-1 dengan signifikansi sebesar 0,001 ($p < 0,05$), antara kontrol hari ke-7 dan perlakuan hari ke-3 dengan signifikansi sebesar 0,001 ($p < 0,05$), antara kontrol hari ke-7 dan perlakuan hari ke-7 dengan signifikansi sebesar 0,001 ($p < 0,05$), antara perlakuan hari ke-1 dan perlakuan hari ke-3 dengan signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$), dan antara perlakuan hari ke-1 dengan perlakuan hari ke-7 dengan signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$) (Tabel 4.6 dan 4.7).

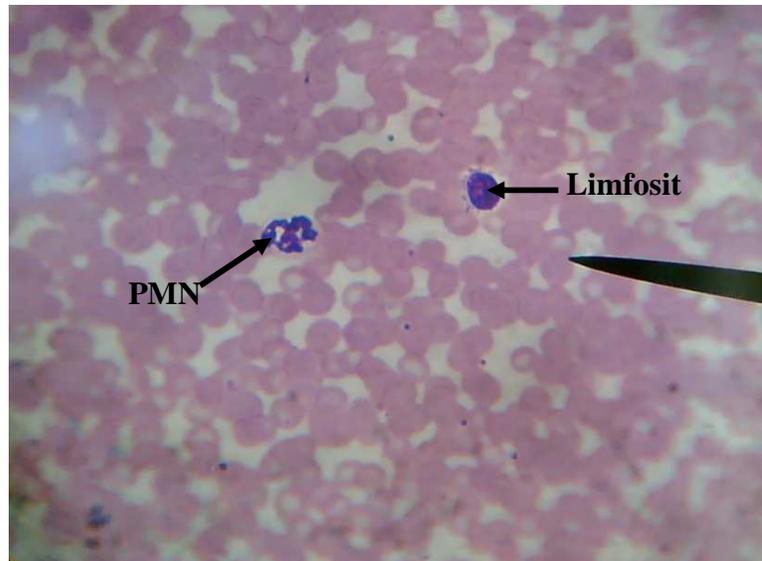
Tabel 4.6 Hasil Uji LSD Terhadap Jumlah Neutrofil PMN Pasca Induksi Luka Tusuk Pada Hari Pengamatan

Sampel	Sig	Keterangan
Hari ke-1 dan Hari ke-3	0,001	terdapat perbedaan
Hari ke-1 dan Hari ke-7	0,036	terdapat perbedaan
Hari ke-3 dan Hari ke-1	0,001	terdapat perbedaan
Hari ke-3 dan Hari ke-7	0,107	tidak terdapat perbedaan
Hari ke-7 dan Hari ke-1	0,036	terdapat perbedaan
Hari ke-7 dan Hari ke-3	0,107	tidak terdapat perbedaan

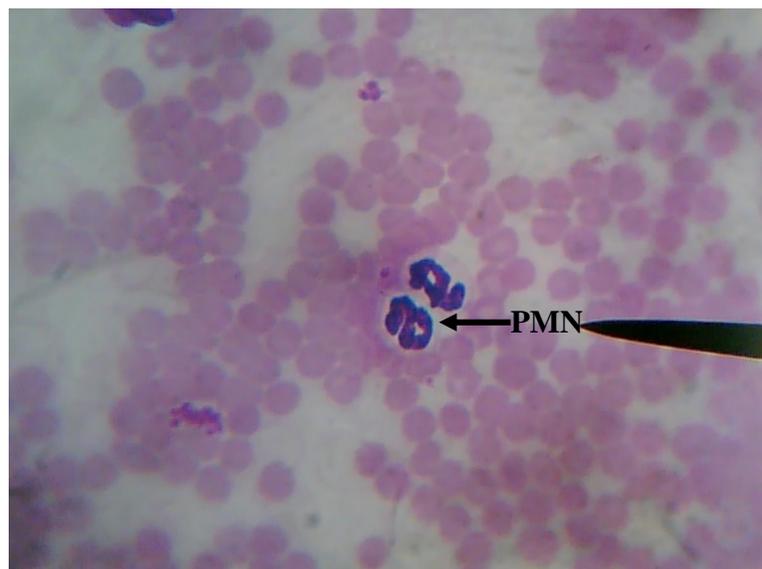
Tabel 4.7 Hasil Uji LSD Terhadap Jumlah Neutrofil PMN Pasca Induksi Luka Tusuk Pada Kombinasi Antara Perlakuan dan Hari Pengamatan

Sampel	Sig	Keterangan
Kontrol Hari-1 dan Kontrol Hari-7	0,011	terdapat perbedaan
Kontrol Hari-1 dan Perlakuan Hari-1	0,000	terdapat perbedaan
Kontrol Hari-3 dan Kontrol Hari-7	0,027	terdapat perbedaan
Kontrol Hari-3 dan Perlakuan Hari-1	0,001	terdapat perbedaan
Kontrol Hari-7 dan Perlakuan Hari-3	0,001	terdapat perbedaan
Kontrol Hari-7 dan Perlakuan Hari-7	0,001	terdapat perbedaan
Perlakuan Hari-1 dan Perlakuan Hari-3	0,000	terdapat perbedaan
Perlakuan Hari-1 dan Perlakuan Hari-7	0,000	terdapat perbedaan

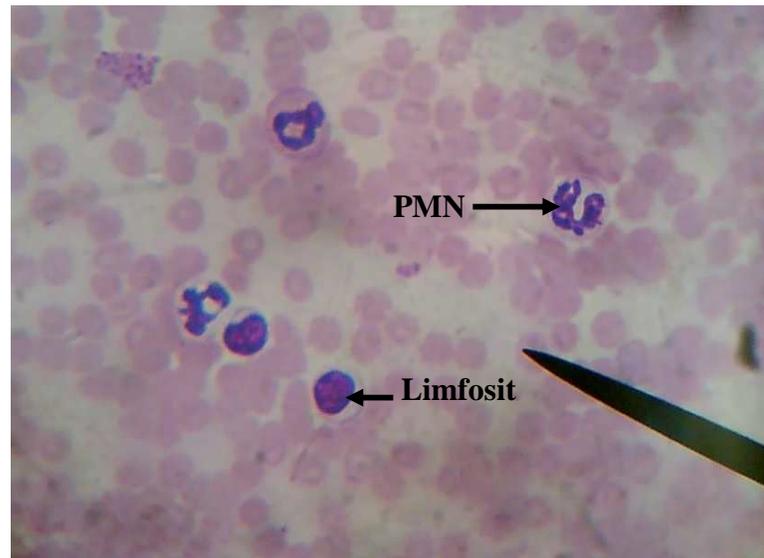
Foto Hasil Penelitian



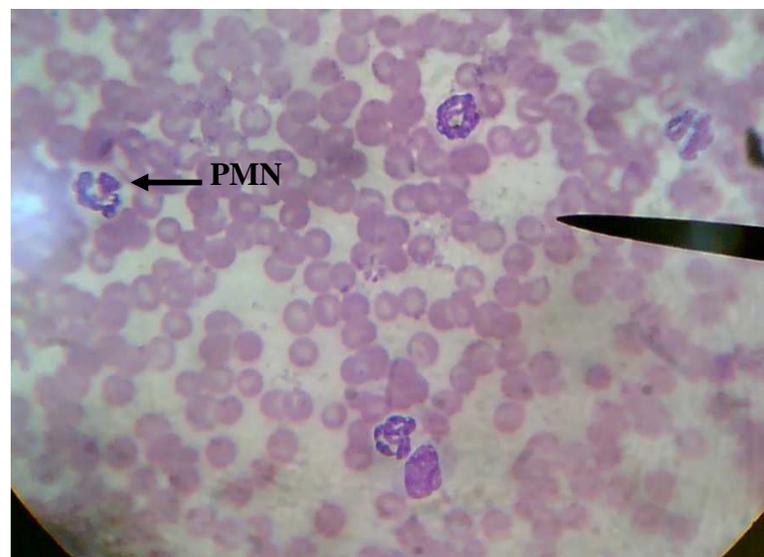
Gambar 4.3 Foto preparat hapusan darah tepi dari kelompok kontrol hari ke-1, perbesaran 1000X, dengan Pewarnaan Giemsa.



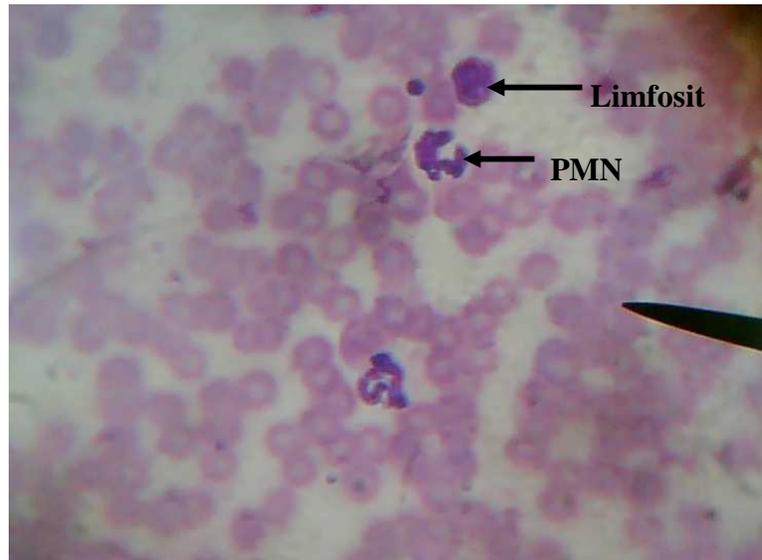
Gambar 4.4 Foto preparat hapusan darah tepi dari kelompok kontrol hari ke-3, perbesaran 1000X, dengan Pewarnaan Giemsa.



Gambar 4.5 Foto preparat hapusan darah tepi dari kelompok kontrol hari ke-7, perbesaran 1000X, dengan Pewarnaan Giemsa.



Gambar 4.6 Foto preparat hapusan darah tepi dari kelompok perlakuan hari ke-1, perbesaran 1000X, dengan Pewarnaan Giemsa



Gambar 4.7 Foto preparat hapusan darah tepi dari kelompok perlakuan hari ke-3, perbesaran 1000X, dengan Pewarnaan Giemsa



Gambar 4.8 Foto preparat hapusan darah tepi dari kelompok perlakuan hari ke-7, perbesaran 1000X, dengan Pewarnaan Giemsa

4.3 Pembahasan

Penelitian yang dilakukan yaitu penelitian eksperimental laboratoris yang dilakukan selama 8 hari pada hewan coba tikus putih galur wistar jantan sesuai dengan pendapat Baker *et.al.* (1980:106) bahwa pada uji farmakologi, tikus jantan dapat mengurangi variasi fisiologis terutama siklus hormon betina selama siklus estrogen. Variabel lain yang harus dikendalikan dalam suatu penelitian antara lain faktor hewan uji, faktor lingkungan, dan faktor obat. Jumlah sampel yang digunakan sebanyak 18 ekor yang dibagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok kontrol (tikus dilukai dan tanpa jinten hitam) sebanyak 9 ekor dan kelompok perlakuan (tikus dilukai dan diberi jinten hitam) sebanyak 9 ekor.

Neutrofil merupakan sel radang yang muncul pertama, sebagian besar disebabkan karena mobilitasnya yang tinggi dan juga karena neutrofil terdapat dalam jumlah yang banyak dalam sirkulasi darah. Selain itu, neutrofil telah aktif pada awal reaksi radang (Robbins & Kumar, 1995:33). Neutrofil muncul dalam beberapa jam setelah dimulainya peradangan akut, jumlahnya meningkat sebanyak empat sampai lima kali lipat dari keadaan normal. Hal ini disebabkan adanya kombinasi senyawa kimia yang dilepaskan dari jaringan yang meradang (Guyton & Hall, 1995:54).

Neutrofil PMN diproduksi oleh sumsum tulang dan mengalami proses perkembangan dari proliferasi dan sel blast melalui promielosit menjadi sel mielosit. Sel-sel mielosit berubah menjadi sel metamielosit dengan inti multilobuler. Proses diferensiasi ini membutuhkan waktu selama 14 hari untuk menjadi neutrofil PMN yang matang. Neutrofil PMN yang matang akan dikeluarkan dari sumsum tulang ke dalam darah dan bersirkulasi di dalam aliran darah selama 7-19 jam. Selanjutnya neutrofil PMN akan bermigrasi ke daerah ekstrasvaskuler dalam hal ini jaringan mukosa rongga mulut dengan masa hidup yang pendek yaitu sekitar 1-2 hari. Pada inflamasi akut, neutrofil PMN dalam sirkulasi akan meningkat dengan segera. Peningkatan tersebut disebabkan oleh migrasi neutrofil PMN ke sirkulasi yang berasal dari sumsum tulang dan menempel sementara pada marginal intravaskuler. Neutrofil PMN terutama aktif pada peradangan akut dan merupakan pertahanan

pertama. Reaksi akut peradangan terjadi 2-4 hari. Radang akut merupakan reaksi awal dari kerusakan jaringan. Pada reaksi awal, neutrofil PMN bermigrasi meninggalkan kapiler, selanjutnya neutrofil PMN meningkat jumlahnya dalam jaringan ikat. Pada tahap kedua, terlihat infiltrat leukosit dalam jaringan ikat di bawah junctional epithelium (Hendiani, 1997:51-52).

Pada reaksi jaringan terhadap semua bentuk jejas dalam suatu proses radang turut berperan pula pembuluh darah, saraf, cairan dan sel-sel tubuh di tempat jejas dimana tujuannya yaitu untuk memusnahkan, melarutkan atau membatasi agen penyebab jejas dan merintis jalan untuk pemulihan jaringan yang rusak dan seringkali menimbulkan gejala-gejala klinik seperti nyeri (Robbins & Kumar, 1995:28).

Keradangan merupakan proses respon tubuh yang umum dan menguntungkan terhadap adanya suatu jejas atau luka, dalam penelitian ini proses radang disebabkan oleh ulser traumatik yang diperoleh dengan cara menginduksi mukosa bukal tikus dengan luka tusuk. Ulser yang terjadi oleh jejas karena panas akan memberikan reaksi radang dengan segera (Robbins & Kumar, 1995:40). Keradangan yang ada ditandai dengan adanya peningkatan jumlah sel-sel radang dalam hal ini PMN. Hal ini sesuai dengan Lawler et al. (1992:10) yang mengatakan golongan terbesar yang terlibat dalam proses radang akut adalah neutrofil PMN.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah neutrofil PMN pasca diinduksi ulser traumatik pada kelompok kontrol semakin meningkat dari hari ke 1, hari ke 3 sampai hari ke 7. Respon radang akut berkisar antara hari ke 3 sampai hari ke 5, tetapi pada hasil penelitian diperoleh jumlah PMN hari ke 7 semakin meningkat, peningkatan ini kemungkinan disebabkan oleh faktor lainnya dalam tubuh tikus selain ulserasi yang terdapat di mukosa mulut. Pemeriksaan darah tepi secara sistemik memungkinkan faktor lain dalam tubuh tikus juga turut berperan dalam proses radang tersebut karena faktor sistemik dari tubuh tikus tidak dikendalikan dalam penelitian ini. Peningkatan jumlah PMN ini juga dapat disebabkan oleh jumlah neutrofil yang diproduksi oleh sumsum tulang masing-masing tikus berbeda (Guyton & Hall, 1995:51). Pada penelitian ini, jumlah bakteri rongga mulut tidak dikendalikan tetapi

dibiarkan tumbuh secara alami. Hal ini kemungkinan yang dapat menyebabkan bakteri yang berpengaruh terhadap proses radang berbeda pada masing-masing tikus sehingga perlawanan dan pertahanan tubuh tikus juga berbeda. Keberadaan bakteri inilah yang dapat memperlama proses penyembuhan luka pada ulser.

Secara keseluruhan, pada kelompok perlakuan terdapat penurunan jumlah sel neutrofil PMN jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Dalam penelitian ini jinten hitam yang digunakan yaitu minyak jinten hitam dengan kandungan 33% fixed oil dan 1,4% volatile oil (thymoquinone dan nigellone) dan diyakini bahwa minyak jinten hitam ini dapat mengurangi terjadinya peradangan (Mahfouz & El-Dakhakny, 1996:9). Menurut Marahimin (2006:95) unsur thymoquinone yang terdapat dalam jinten hitam berfungsi sebagai anti radang. Mekanisme thymoquinone dalam mempersingkat proses radang adalah bahwa thymoquinone berperan sebagai penghalang jalur siklooksigenase dan lipooksigenase dari metabolisme asam arakhidonat (Houghton, 1995: 33-36). Lipooksigenase merupakan enzim utama neutrofil yang menghasilkan 5-hidroperoksi asam arakhidonat yang disebut 5-HPETE yang sangat tidak stabil dan direduksi sebagai 5-HETE yang bekerja sebagai bahan kemotaksis untuk neutrofil atau diubah menjadi golongan senyawa yang disebut leukotrin. Sedangkan siklooksigenase menghasilkan prostaglandin dan tromboksan yang berfungsi sebagai mediator dalam reaksi radang. Hambatan pada jalur siklooksigenase akan berpengaruh terhadap penurunan PGE₂ sebagai media reseptor dan memicu timbulnya *Cyclic Amino Monophosphat* (CAMP) interseluler. Tingginya CAMP dapat mempengaruhi produksi sitokin IL-1, IL-2, IL-6 dan *Tumor Necrosis Factor* (TNF- α). Dengan adanya hambatan pada jalur siklooksigenase yang berpengaruh terhadap penurunan PGE₂ dan sitokin proinflamatori (IL-1, IL-2, IL-6 dan TNF- α) akan berpengaruh terhadap penurunan aktivitas fagositosis. Hambatan jalur lipooksigenase yang berpengaruh terhadap produksi leukotrien yang dikenal sebagai mediator aktivitas leukosit, berperan dalam menstimulasi agregasi dan kemotaksis PMN. Dengan turunnya produksi leukotrien karena hambatan pada jalur lipooksigenase maka akan mempengaruhi penurunan aktivitas fagositosis neutrofil.

Oleh karena itu, menghambat kerja leukotrien akan lebih poten menekan proses radang (Arundina, 2003:404).

Penurunan jumlah neutrofil PMN juga dikarenakan neutrofil merupakan sel radang akut. Radang akut merupakan awal atau perubahan dini, merupakan usaha tubuh untuk melokalisir agen penyebab dan memperbaiki kerusakan yang terjadi serta berlangsung dalam beberapa jam atau hari. Tahap peradangan akut dimulai saat terjadinya luka sampai hilangnya faktor yang memperlama peradangan yaitu berkisar antara 3-5 hari (Tim SMF Bedah, 2006:4). Hasil penelitian menunjukkan pada hari ke 1 jumlah neutrofil PMN pada kelompok perlakuan lebih besar daripada kelompok kontrol, hal ini kemungkinan disebabkan adanya peradangan lain dalam tubuh tikus yang mempengaruhi jumlah sel neutrofil PMN. Peradangan tersebut bisa disebabkan karena penggunaan sonde lambung dalam pemberian jinten hitam yang melukai lambung sehingga timbul peradangan baru selain ulser yang terdapat di mukosa bukal tikus. Untuk jumlah PMN pada hari ke 3 ke hari ke 7 terdapat penurunan tetapi sangat sedikit, hal ini disebabkan karena pada hari ketiga respon radang akut mulai berkurang dan neutrofil sebagian besar diganti oleh makrofag yang membersihkan tepi luka dari sel-sel yang rusak dan juga pecahan fibrin (Robbins & Kumar, 2003:79-80). Akan tetapi jika dibandingkan antara kelompok perlakuan hari ke 3 dan hari ke 7 dengan kelompok kontrol hari ke 3 dan hari ke 7, jumlah PMN pada kelompok perlakuan lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol. Penurunan jumlah neutrofil PMN pada kelompok perlakuan tersebut bisa disebabkan karena adanya pengaruh jinten hitam. Pada penelitian ini ulser diterapi dengan menggunakan jinten hitam yang memiliki khasiat sebagai anti radang. Pemberian jinten hitam secara peroral dan pemeriksaannya dilakukan secara sistemik untuk mengetahui pengaruhnya secara keseluruhan.

Berdasarkan terbentuknya jaringan granulasi, terdapat dua bentuk penyembuhan luka yaitu penyembuhan primer dan penyembuhan sekunder. Proses penyembuhan primer dimulai pada hari pertama dimana daerah yang dilukai akan segera terisi bekuan darah dan kemudian akan mengering yang selanjutnya

menimbulkan suatu kerak yang menutupi luka. Reaksi radang akut terlihat pada tepi luka dan tampak juga infiltrasi polimorfonuklear yang mencolok. Kemudian muncul dua aktivitas yang terpisah yaitu reepitelisasi permukaan dan pembentukan jembatan yang terdiri dari jaringan fibrosa yang menghubungkan kedua tepi celah epitel pada hari kedua. Pada hari ketiga respon radang akut mulai berkurang dan sebagian besar neutrofil diganti oleh makrofag yang membersihkan tepi luka dari sel-sel yang rusak dan juga pecahan fibrin. Hari kelima celah luka biasanya terisi jaringan granulasi yang kaya pembuluh darah, susunannya longgar dan dijumpai serabut-serabut kolagen disini, luka telah tertutup oleh epidermis dengan ketebalan yang kurang lebih normal dan celah subepitel yang telah terisi jaringan ikat kaya pembuluh darah ini mulai membentuk serabut-serabut kolagen. Proliferasi fibroblas dan pembuluh darah serta timbunan progresif kolagen tampak pada minggu kedua. Reaksi radang pada minggu kedua ini hampir hilang seluruhnya dengan meninggalkan beberapa makrofag dan mungkin juga sedikit infiltrat limfosit. Struktur jaringan parut yang menghasilkan warna lebih muda sebagai akibat tekanan pada pembuluh darah, timbunan kolagen dan peningkatan daya rentang luka dapat terlihat pada akhir minggu kedua (Robbins & Kumar, 1995:74-75).

Dari hasil yang didapatkan dapat diketahui bahwa secara keseluruhan terdapat perbedaan jumlah neutrofil PMN antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan tetapi perbedaan tersebut tidak signifikan. Akan tetapi jika diamati berdasarkan lama pemberian didapatkan perbedaan jumlah neutrofil PMN yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Oleh karena itu untuk menghomogenkan perlakuan perlu dilakukan penelitian dengan perlakuan yang sama antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan tetapi pada kelompok kontrol tanpa pemberian obat (placebo).

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian yang telah dilakukan adalah sebagai berikut:

1. Pemberian minyak Jinten hitam (*Nigella sativa*) dapat menurunkan jumlah neutrofil PMN pada hapusan sel darah tepi tikus setelah diinduksi luka tusuk pada hari ke 3 dan hari ke 7.
2. Efek lama pemberian Jinten hitam (*Nigella sativa*) terhadap penurunan jumlah PMN darah tepi tikus yang diinduksi luka tusuk dapat diketahui setelah pemberian selama 3 hari.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, saran yang dapat diberikan penulis sebagai berikut:

1. Perlu penelitian lebih lanjut tentang pengaruh Jinten hitam (*Nigella sativa*) secara lokal terhadap jumlah PMN darah tepi.
2. Untuk menghomogenkan perlakuan, pada kelompok kontrol juga dilakukan perlakuan yang sama tetapi tanpa pemberian obat (placebo).
3. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar penelitian lebih lanjut tentang Jinten hitam (*Nigella sativa*) dalam upaya menjadikannya sebagai alternatif terapi peradangan mukosa rongga mulut.

DAFTAR BACAAN

- Abuahsan. 2005. *Habbatussauda*. <http://www.abuahsan.blogspot.com>. [7 Oktober 2006].
- Arundina , I. 2003. “Efek Antiinflamasi Catechin terhadap PMN yang Memfagosit Actinobacillus actinomycetemcomitans Penyebab Periodontitis”. *Majalah Kedokteran Gigi Dental Journal* (Agustus : Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional III). Surabaya : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
- Baker, H. J., *et al.* 1980. *The Laboratory Rat*. California : Academic Press, Inc.
- Braunstein, H. 1987. *Pathology*. St. Louis: The C.V. Mosby Company.
- Dakhakhny, Bemhert, Ammon. 2002. Nigella sativa oil, nigellone and derived thymoquinone inhibit synthesis of 5-lipoxygenase products in polymorphonuclear leukocytes from rats. *J Ethopharmacol* 81 (2):161-4.
- Davis, R.H. 1994. *Penyembuh Luka di Sekitar Kita*. http://www.flp.aloevera.co.uk/aloe_building.htm. [30 Januari 2007].
- Dorland. 2002. “Dorland’s Illustrated Medical Dictionary”. Terjemahan Tim Penerjemah EGC. *Kamus Kedokteran Dorland*. Jakarta: EGC.
- Eroschenko, Victor P. 2003. “Di Fiore’s Atlas of Histology with Functional Correlations”. Edisi 9. Terjemahan Jan Tambayong. *Atlas Histologi di Fiore*. Jakarta:EGC.
- Guyton & Hall. 1995. “Medical Physiology”. Edisi Revisi. Terjemahan Irawan Setiawan. *Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Hendiani, I. 1997. “Peranan Sel Leukosit PMN Pada Penyakit Periodontal”. *Cermin Dunia Kedokteran* 118:51-53.
- Houghton, P. J., R. Zarka, *et al.* 1995. Fixed Oil of Nigella sativa and Derived Thymoquinone Inhibit Eicosanoid Generation in Leukocytes and Membrane Lipid Peroxidation. *Planta Medica* 61(1):33-36.

- Juncqueira, L. 1998. "Basic Hystology". Edisi 9. Terjemahan Jan Tambayong. *Histologi Dasar*. Jakarta: EGC.
- Katzung, B.G. 1998. "Basic and Clinical Pharmacology". Terjemahan Petrus Adrian. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta: EGC.
- Lawler, W. Ali Ahmed. William J. Hume. 1992. "Essensial Pathology for Dental Student". Terjemahan Lilian Yuwono. *Buku Pintar Patologi untuk Kedokteran Gigi*. Jakarta: EGC.
- Leeson, C. R., Leeson, T. S., dan Paparo, A. A. 1996. "Text Book of Histology" Terjemahan Staf Ahli Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia *Buku Ajar Histologi*. Jakarta : EGC.
- Lestari, H. Suharmiati. 2002. "Meracik Obat Tradisional Secara Rasional". *Majalah Kedokteran dan Farmasi MEDIKA* 28 (10):648-650.
- Lewis, Michael A.O. Lamey, P.J. 1998. "Clinical Oral Medicine". Terjemahan Elly Wiriawan. *Tinjauan Klinis Penyakit Mulut*. Jakarta: Widya Medika.
- Marahimin, H. 2006. "Jinten Hitam yang Menakjubkan". *Majalah Nirmala*. Edisi November:94-96. Jakarta: Narya Gunatra.
- Notoadmodjo, S. 2002. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Edisi Revisi. Jakarta : PT. Rineka Cipta.
- Price & Wilson. 1995. "Patophysiology: Clinical Concepts of Disease Processes". Terjemahan Peter Anugerah. *Patofisiologi: konsep klinis proses-proses penyakit*. Jakarta: EGC.
- Qayyim, Ibnu. 2005. *Black Seed*. <http://www.cinta-kes.blogspot.com>. [7 Oktober 2006].
- Robbins, Stanley L & Vinay Kumar. 1995. "Basic Pathology Part 1". Fourth Edition. Terjemahan Jonathan Oswari. *Buku Ajar Patologi I*. Edisi 4. Jakarta: EGC.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Edisi Keenam. Terjemahan Kosasih Padmawinata dari *The Organic Constituent of Higher Plants 6th edition* (1991). Bandung : ITB.
- Sobiston, David. 2001. "Essentials of Surgery". Terjemahan Petrus Adrianto. *Buku Ajar Bedah Umum*. Jakarta: EGC.

- Sonis, S.T & Robert, C.F. 1995. *Principles and Practice of Oral Medicine*. Edisi 2. USA: W.B Saunders.
- Steel, R. G. D dan Torrie, H. 1995. "Principles and Procedures of Statistics". Terjemahan Sumantri, B. *Prinsip dan Prosedur Statistika Suatu Pendekatan Biometrik*. Edisi Kedua. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Sudiono, dkk. 2005. *Penuntun Patologi Klinik: Hematologi*. Jakarta: Bagian Patologi Klinik FK UKRIDA.
- Sugiyono dan Wibowo, E. 2002. *Statistika Penelitian dan Aplikasinya dengan SPSS 10.0 for Windows*. Bandung : Alfabeta.
- Thomson & Cotton. 1997. "Lecture Notes on Pathology 3rd edition". Terjemahan R.F. Maulany. *Catatan Kuliah Patologi*. Jakarta: EGC.
- Tim Patologi Klinik. 2004. *Petunjuk Praktikum Patologi Klinik*. Jember: FKG Universitas Jember.
- Tim SMF Bedah. 2006. *Risalah Ilmu Bedah*. Jember: SMF Bedah RSUD dr. Soebandi.
- Victor P. Eroschenko. 2003. *Atlas Histologi di Fiore*. Jakarta: EGC.
- Wirawan. 1996. *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Sederhana*. Edisi II. Jakarta: EGC.
- Yulianti, S. 2006. *Sembuhkan Penyakit dengan Habbatussauda*. Jakarta: Agromedia Pustaka.

LAMPIRAN

Lampiran A. Penghitungan Besar Sampel

Rumus Steel dan Torrie (1995:145-146)

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma\rho^2}{\delta^2}$$

n = Besar sampel minimal

Z_{α} = Batas atas nilai konversi pada tabel distribusi normal untuk batas atas kemaknaan (1,96)

Z_{β} = Batas bawah nilai konversi pada tabel distribusi normal untuk batas bawah kemaknaan (0,85)

$\sigma\rho^2$ = Diasumsikan $\sigma\rho^2 = \delta^2$

α = Tingkat signifikansi (0,025)

β = 0,20

Berdasarkan tabel yang sudah ditentukan, diperoleh:

$Z_{\alpha} = 1,96$

$Z_{\beta} = 0,85$

Maka hasil penghitungan besar sampel adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} n &= \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma\rho^2}{\delta^2} \\ &= \frac{(1,96 + 0,85)^2 \sigma\rho^2}{\delta^2} \\ &= (2,81)^2 = 7,9 \approx 8 \end{aligned}$$

Lampiran B. Makanan Standart Tikus

MAKANAN STANDART TIKUS

Makanan tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah konsentrat dengan komposisi sebagai berikut:

- | | |
|------------|----------|
| 1. Protein | 21% |
| 2. Serat | 4% |
| 3. Lemak | 4% |
| 4. Air | 14% |
| 5. Abu | 6,5% |
| 6. Kalsium | 0,9-1,1% |
| 7. Fosfor | 0,7-0,9% |

Sumber: Feedmil-Malindo, Gresik

Lampiran C. Penghitungan Jumlah Leukosit

Cara penghitungan differential:

1. Penghitungan differential dilakukan pada daerah perhitungan (counting area), dimulai dari daerah yang tipis bergerak menuju sisi yang tebal lalu pindah sejauh 2-3 lapangan.
2. Dibuat kolom untuk berbagai leukosit dan masing-masing dibagi menjadi 10.
3. Leukosit yang mula-mula terlihat dicatat pada kolom no.1, bila jumlahnya sudah sepuluh pindah mengisi kolom kedua dan seterusnya. Jadi tiap-tiap kolom mengandung sepuluh leukosit.
4. Dilakukan penghitungan jumlah leukosit.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	%
Eo		↑									4
Ba		↑									1
St											5
Seg											59
Ly											27
Mo	↓	→									4

Sumber: Sudiono, dkk. 2005. *Penuntun Patologi Klinik: Hematologi*. Jakarta: Bagian Patologi Klinik FK UKRIDA.

Lampiran D. Data Penghitungan dan Analisa Data

D.1 Hasil Penghitungan Jumlah PMN Pada Masing-masing Kelompok

Kode	Stab	Segmen	Jumlah PMN	Rata-rata
K 1 A	-	28	28	
K 1 B	-	26	26	
K 1 C	-	20	20	24,67
K 3 A	-	35	35	
K 3 B	-	24	24	
K 3 C	-	23	23	27,33
K 7 A	-	39	39	
K 7 B	-	45	45	
K 7 C	-	41	41	41,67
P 1 A	1	57	58	
P 1 B	-	45	45	
P 1 C	-	59	59	54,00
P 3 A	1	16	17	
P 3 B	1	25	26	
P 3 C	-	13	13	18,33
P 7 A	-	30	30	
P 7 B	-	14	14	
P 7 C	-	10	10	18,00

Keterangan:

K 1 = Kelompok kontrol hari pertama

K 3 = Kelompok kontrol hari ketiga

K 7 = Kelompok kontrol hari ketujuh

P 1 = Kelompok perlakuan hari pertama

P 3 = Kelompok perlakuan hari ketiga

P 7 = Kelompok perlakuan hari ketujuh

D.2 Uji Normalitas *Kolmogorov-Smirnov*

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kontrol	9	31,22	8,97	20	45
Perlakuan	9	30,11	19,39	10	59

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kontrol	Perlakuan
N		9	9
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	31,22	30,11
	Std. Deviation	8,97	19,39
	Most Extreme Differences		
	Absolute	,196	,211
	Positive	,196	,211
	Negative	-,140	-,150
Kolmogorov-Smirnov Z		,558	,633
Asymp. Sig. (2-tailed)		,880	,817

- a. Test distribution is Normal.
b. Calculated from data.

D.3 Uji Homogenitas Levene-Statistic

Levene's Test of Equality of Error Variances

Dependent Variable: Segmen

F	df1	df2	Sig.
1,913	5	12	,166

Test the null hypothesis that the error variance of the Dependent variable is equal across groups.

- a. Design:
Intercept+KELOMPOK+HARI+KELOMPOK * HARI

D.4 Two Way ANOVA

Warnings

Post hoc tests are not performed for Kelompok because there are fewer than three groups.

Between-Subjects Factors

		Value Label	N
Kelompok	1	Kontrol	9
	2	Perlakuan	9
Hari	1	Hari ke-1	6
	3	Hari ke-3	6
	7	Hari ke-7	6

Descriptive Statistics

Dependent Variable: Segmen

Kelompok	Hari	Mean	Std. Deviation	N
Kontrol	Hari ke-1	24,67	4,16	3
	Hari ke-3	27,33	6,66	3
	Hari ke-7	41,67	3,06	3
	Total	31,22	8,97	9
Perlakuan	Hari ke-1	54,00	7,81	3
	Hari ke-3	18,33	6,81	3
	Hari ke-7	18,00	10,58	3
	Total	30,11	19,39	9
Total	Hari ke-1	39,33	17,01	6
	Hari ke-3	22,83	7,78	6
	Hari ke-7	29,83	14,72	6
	Total	30,67	14,66	18

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Segmen

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	3075,333 ^a	5	615,067	12,711	,000
Intercept	16928,000	1	16928,000	349,823	,000
KELOMPOK	5,556	1	5,556	,115	,741
HARI	823,000	2	411,500	8,504	,005
KELOMPOK * HARI	2246,778	2	1123,389	23,216	,000
Error	580,667	12	48,389		
Total	20584,000	18			
Corrected Total	3656,000	17			

a. R Squared = ,841 (Adjusted R Squared = ,775)

D.5 Uji LSD (*Least Significance Different*)

Hari

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Segmen

LSD

(I) Hari	(J) Hari	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Hari ke-1	Hari ke-3	16,50*	4,02	,001	7,75	25,25
	Hari ke-7	9,50*	4,02	,036	,75	18,25
Hari ke-3	Hari ke-1	-16,50*	4,02	,001	-25,25	-7,75
	Hari ke-7	-7,00	4,02	,107	-15,75	1,75
Hari ke-7	Hari ke-1	-9,50*	4,02	,036	-18,25	-,75
	Hari ke-3	7,00	4,02	,107	-1,75	15,75

Based on observed means.

*. The mean difference is significant at the ,05 level.

Kombinasi Kelompok-Hari Pengamatan

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Segmen

LSD

(I) Kombinasi	(J) Kombinasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol - Hari 1	Kontrol - Hari 3	-2,67	5,68	,647	-15,04	9,71
	Kontrol - Hari 7	-17,00*	5,68	,011	-29,38	-4,62
	Perlakuan - Hari 1	-29,33*	5,68	,000	-41,71	-16,96
	Perlakuan - Hari 3	6,33	5,68	,287	-6,04	18,71
	Perlakuan - Hari 7	6,67	5,68	,263	-5,71	19,04
Kontrol - Hari 3	Kontrol - Hari 1	2,67	5,68	,647	-9,71	15,04
	Kontrol - Hari 7	-14,33*	5,68	,027	-26,71	-1,96
	Perlakuan - Hari 1	-26,67*	5,68	,001	-39,04	-14,29
	Perlakuan - Hari 3	9,00	5,68	,139	-3,38	21,38
	Perlakuan - Hari 7	9,33	5,68	,126	-3,04	21,71
Kontrol - Hari 7	Kontrol - Hari 1	17,00*	5,68	,011	4,62	29,38
	Kontrol - Hari 3	14,33*	5,68	,027	1,96	26,71
	Perlakuan - Hari 1	-12,33	5,68	,051	-24,71	,04
	Perlakuan - Hari 3	23,33*	5,68	,001	10,96	35,71
	Perlakuan - Hari 7	23,67*	5,68	,001	11,29	36,04
Perlakuan - Hari 1	Kontrol - Hari 1	29,33*	5,68	,000	16,96	41,71
	Kontrol - Hari 3	26,67*	5,68	,001	14,29	39,04
	Kontrol - Hari 7	12,33	5,68	,051	-,04	24,71
	Perlakuan - Hari 3	35,67*	5,68	,000	23,29	48,04
	Perlakuan - Hari 7	36,00*	5,68	,000	23,62	48,38
Perlakuan - Hari 3	Kontrol - Hari 1	-6,33	5,68	,287	-18,71	6,04
	Kontrol - Hari 3	-9,00	5,68	,139	-21,38	3,38
	Kontrol - Hari 7	-23,33*	5,68	,001	-35,71	-10,96
	Perlakuan - Hari 1	-35,67*	5,68	,000	-48,04	-23,29
	Perlakuan - Hari 7	,33	5,68	,954	-12,04	12,71
Perlakuan - Hari 7	Kontrol - Hari 1	-6,67	5,68	,263	-19,04	5,71
	Kontrol - Hari 3	-9,33	5,68	,126	-21,71	3,04
	Kontrol - Hari 7	-23,67*	5,68	,001	-36,04	-11,29
	Perlakuan - Hari 1	-36,00*	5,68	,000	-48,38	-23,62
	Perlakuan - Hari 3	-,33	5,68	,954	-12,71	12,04

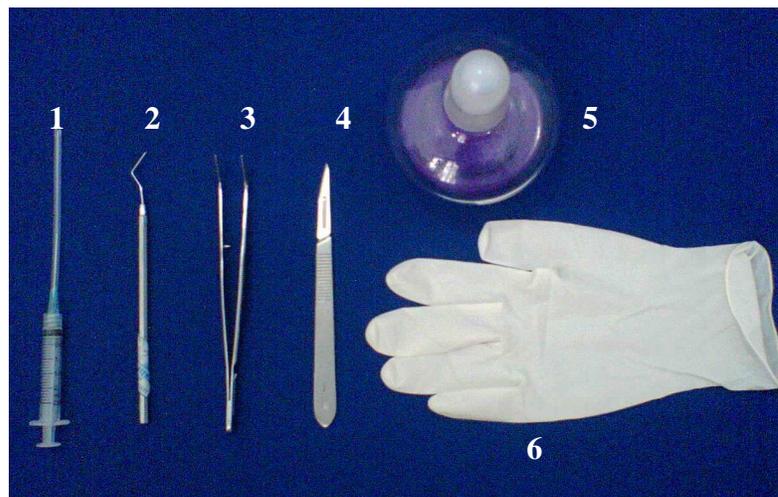
*. The mean difference is significant at the .05 level.

Lampiran E. Alat dan Bahan Penelitian



Keterangan:

- | | |
|------------------|----------------------|
| 1. Obyek glass | 5. Buffer pro Giemsa |
| 2. Deck glass | 6. Alkohol 70% |
| 3. Minyak Emersi | 7. Methanol |
| 4. Cat Giemsa | |



Keterangan:

- | | |
|------------------|-------------------|
| 1. Sonde lambung | 4. Scalpel |
| 2. Sonde lurus | 5. Lampu spiritus |
| 3. Pinset | 6. Sarung tangan |



Minyak Jinten Hitam produksi Hamil Al Musk



Timbangan merek Ohaus



Mikroskop Binokuler Merk Leica



Gambar Tikus Galur Wistar Jantan