



PENGARUH EKSTRAK THYMOQUINONE JINTAN HITAM (*Nigella sativa*) TERHADAP JUMLAH NEUTROFIL PADA SOKET TIKUS PASCA PENCABUTAN GIGI DISERTAI TRAUMA JARINGAN

SKRIPSI

Oleh

**Asri Dinar Pawestri
NIM 111610101056**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2015**



PENGARUH EKSTRAK THYMOQUINONE JINTAN HITAM (*Nigella sativa*) TERHADAP JUMLAH NEUTROFIL PADA SOKET TIKUS PASCA PENCABUTAN GIGI DISERTAI TRAUMA JARINGAN

SKRIPSI

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan serta mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

Oleh :

Asri Dinar Pawestri

NIM 111610101056

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

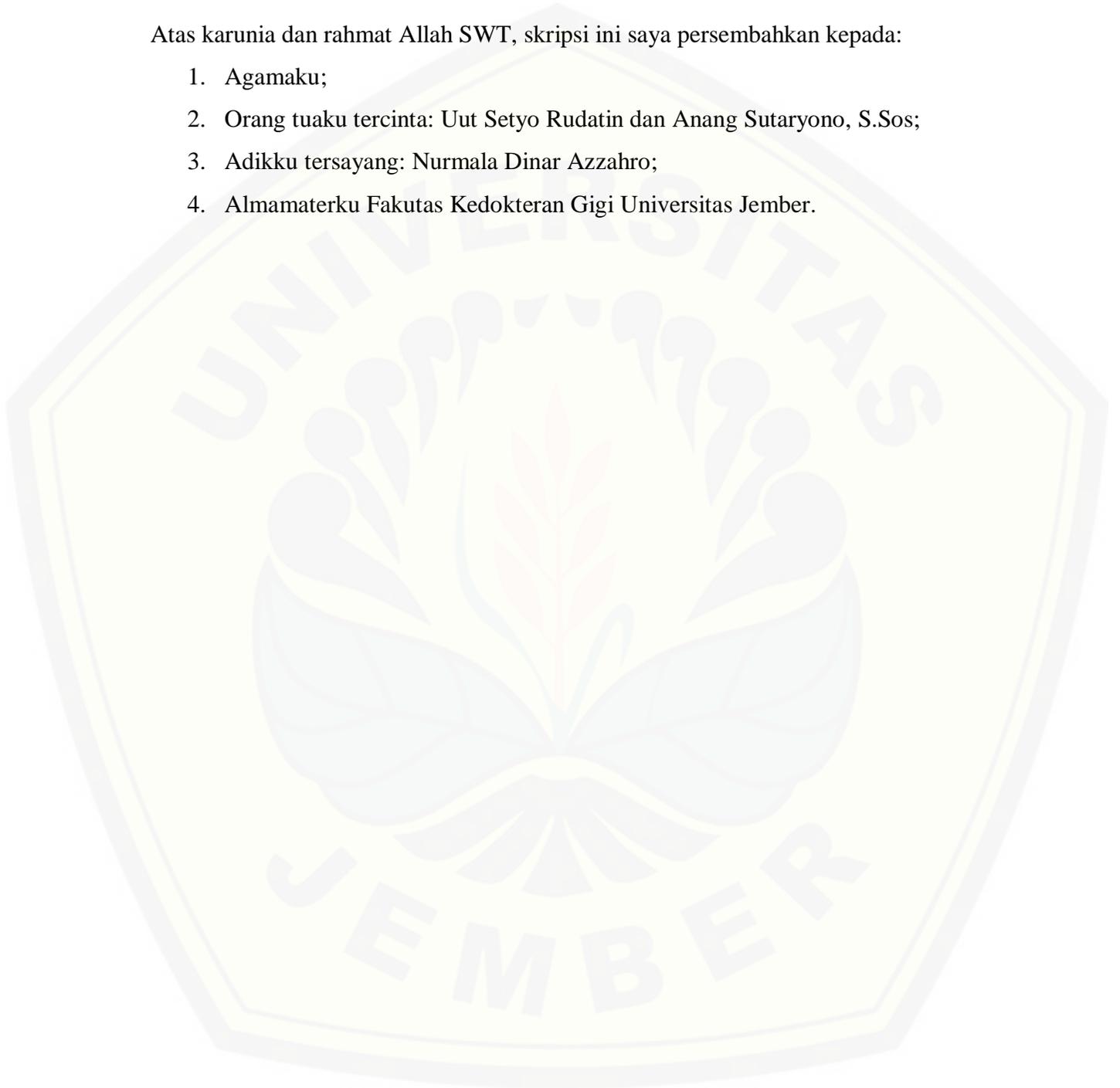
UNIVERSITAS JEMBER

2015

HALAMAN PERSEMBAHAN

Atas karunia dan rahmat Allah SWT, skripsi ini saya persembahkan kepada:

1. Agamaku;
2. Orang tuaku tercinta: Uut Setyo Rudatin dan Anang Sutaryono, S.Sos;
3. Adikku tersayang: Nurmala Dinar Azzahro;
4. Almamaterku Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.



MOTTO

Keberhasilan ditentukan oleh 99 % perbuatan dan hanya 1 % pemikiran.

(Albert Einstein)

Maka nikmat Tuhanmu yang manakah yang kamu dustakan?

(terjemahan Surat *Ar-Rahman* ayat 13)^{*)}

^{*)} Departemen Agama Republik Indonesia. 2005. *Al-Qur'an dan Terjemahannya*. Semarang: CV. Asy-Syifa`

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama: Asri Dinar Pawestri

NIM : 111610101056

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “pengaruh ekstrak thymoquinone jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap jumlah neutrofil pada soket tikus pasca pencabutan gigi disertai trauma jaringan” adalah benar – benar hasil karya saya sendiri, kecuali jika 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 dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 20 Mei 2015

Yang menyatakan

Asri Dinar Pawestri

NIM 111610101056

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK THYMOQUINONE JINTAN HITAM (*Nigella sativa*)
TERHADAP JUMLAH NEUTROFIL PADA SOKET TIKUS PASCA
PENCABUTAN GIGI DISERTAI TRAUMA JARINGAN**

Oleh :

Asri Dinar Pawestri

NIM 111610101056

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : Prof. drg. Mei Syafriadi, MDSc, PhD.

Dosen Pembimbing Pendamping : drg. Abdul Rochim, M.Kes, MMR

PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul *Pengaruh Ekstrak Thymoquinone Jintan Hitam (Nigella sativa) Terhadap Jumlah Neutrofil Pada Soket Tikus Pasca Pencabutan Gigi Disertai Trauma Jaringan* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada :

hari, tanggal : 20 Mei 2015

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji

Dosen Penguji Ketua

Dosen Penguji Anggota

Dr. drg. Banun Kusumawardani, M.Kes
NIP. 197005091999032001

drg. Winny Adriatmoko, M. Kes.
NIP. 1956101219840312003

Dosen Pembimbing Utama

Dosen Pembimbing Pendamping

Prof. drg. Mei Syafriadi, MDSc, PhD
NIP. 196805291994031003

drg. Abdul Rochim, M.Kes, MMR
NIP. 195804301987031002

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Jember

drg. Hj. Herniyati, M. Kes.
NIP. 195909061985032001

RINGKASAN

Pengaruh Ekstrak Thymoquinone Jintan Hitam (*Nigella sativa*) Terhadap Jumlah Neutrofil Pada Soket Tikus Pasca Pencabutan Gigi Disertai Trauma Jaringan; Asri Dinar Pawestri, 111610101056; 49 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Ekstraksi gigi sering kali mengakibatkan komplikasi pasca pencabutan, salah satunya yaitu trauma jaringan. Penatalaksanaan trauma ekstraksi ini biasanya diberikan obat anti inflamasi non steroid. Namun obat ini mempunyai efek samping, sehingga banyak ahli mencari obat herbal sebagai alternatif pengobatan. Obat herbal yang sudah banyak diteliti yaitu jintan hitam yang mempunyai kandungan aktif thymoquinone. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak thymoquinone jintan hitam terhadap jumlah neutrofil pada soket tikus pasca pencabutan gigi disertai trauma jaringan.

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan *Posttest Only Control Group Design*. Penelitian dilaksanakan di laboratorium Biomedik bagian Fisiologi dan bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, pada bulan Januari-Februari 2015. Jumlah sampel yaitu 12 ekor tikus, yang kemudian dibagi menjadi 3 kelompok. Kelompok A sebagai kontrol negatif, kelompok B sebagai kontrol positif dan kelompok C sebagai kelompok perlakuan (ekstrak Thymoquinone). Tikus tersebut dilakukan pencabutan kemudian dilakukan pengeboran pada soket untuk memperluas luka. Kemudian dilakukan pembuatan preparat pada soket tersebut dan dilakukan pewarnaan menggunakan Hematoksilin-Eosin. Neutrofil diamati dan dihitung pada gambaran histopatologi anatomi (HPA) yang diamati menggunakan mikroskop pembesaran 1000x.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan hasil rata-rata jumlah neutrofil pada kelompok A (kontrol negatif) yaitu 32 neutrofil, kelompok B (kontrol positif) yaitu

23 neutrofil, kelompok C (kelompok perlakuan) yaitu 26,5 neutrofil. Hasil perhitungan rata-rata ini menunjukkan bahwa jumlah sel neutrofil pada kelompok B (kontrol positif) dan C (kelompok perlakuan) lebih sedikit daripada kelompok A (kontrol negatif), sedangkan pada kelompok C (kelompok perlakuan) lebih banyak daripada kelompok B (kontrol positif).



PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat, karunia dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Thymoquinone Jintan Hitam (*Nigella sativa*) Terhadap Jumlah Neutrofil Pada Soket Tikus Pasca Pencabutan Gigi Disertai Trauma Jaringan”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. drg. Hj. Herniyati, M. Kes. selaku Dekan, drg. Rahardyan Parnaadji, M. Kes., Sp. Prost. selaku Pembantu Dekan I, drg. Agus Sumono, M. Kes. selaku Pembantu Dekan II, drg. Happy Harmono, M. Kes. selaku Pembantu Dekan III Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember ;
2. Prof. drg. Mei Syafriadi, MDSc, PhD selaku Dosen Pembimbing Utama dan drg. Abdul Rochim, M.Kes, MMR selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan ilmu, bimbingan, saran dan motivasi serta penuh kesabaran sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik;
3. Dr. drg. Banun Kusumawardani, M.Kes selaku Dosen Penguji Ketua dan drg. Winny Adriatmoko, M. Kes. selaku Dosen Penguji Anggota yang telah banyak memberikan masukan demi kesempurnaan skripsi ini;
4. drg. Niken Probosari, M. Kes. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah banyak memberikan nasihat, saran dan motivasi;
5. Ibuku Uut Setyo Rudatin dan ayahku Anang Sutaryono, S.Sos. yang telah memberikan seluruh kasih sayang, pengorbanan, doa, dan semangat. Terima kasih tidak terhingga untuk segalanya;

6. Adikku tersayang Nurmala Dinar Azzahro yang telah memberikan semangat, canda tawa, doa, dan kasih sayang yang telah diberikan selama ini;
7. Keluarga besar Alm. Effendi Soenaryo dan Tarmiasih, serta keluarga besar Soewarno dan Sukarsi;
8. Kurniadi Nurrohman yang telah memberikan banyak semangat dan doa;
9. Teman-teman Tiara Fortuna, Adinda Martina, Berty Intan, Dewi Martinda, Selvia Magdalena, Rifqi Afdila;
10. Penghuni rumah kedua kos Apel 77A, Mbak Wulan, Mbak Elsi, Mbak Dila, Mbak Ajri, Mbak Leli, Mbak Enis, Iim, Jeani, Hayyu, Vemi, Asti;
11. Teman-teman seperjuangan penelitian Galang Rikung, Rhanifda Amvita dan Tatit Fitri;
12. Seluruh staf dan karyawan/karyawati Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
13. Seluruh angkatan 2011 yang sangat kubanggakan. Terima kasih atas segala kebersamaannya. Semoga kita semua menjadi dokter gigi yang membanggakan;
14. Semua pihak yang terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari masih ada ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini sehingga kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi kesempurnaan penulisan yang selanjutnya. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 20 Mei 2015

Penulis

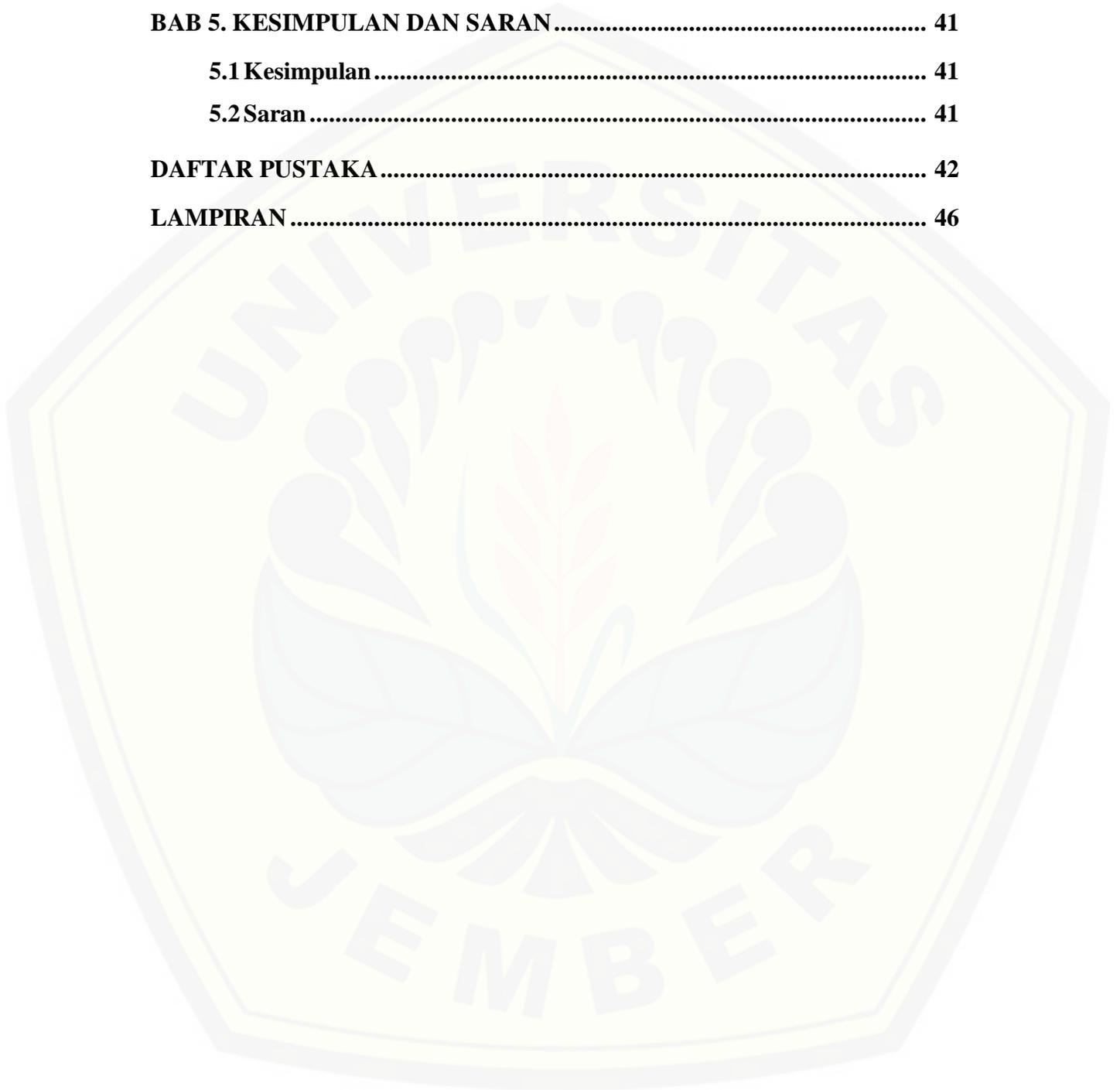
DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN.....	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Pencabutan Gigi	4
2.1.1 Definisi.....	4
2.1.2 Indikasi dan Kontraindikasi	4
2.1.3 Komplikasi	5

2.2 Peradangan	9
2.2.1 Definisi.....	9
2.2.2 Macam Radang Dan Jenis Sel Radang	10
2.2.3 Proses Radang	15
2.3 Jintan Hitam (<i>Nigella Sativa</i>)	16
2.3.1 Taksonomi Tanaman.....	17
2.3.2 Deskripsi Tanaman	17
2.3.2 Thymoquinone.....	19
2.4 Hipotesis Penelitian	20
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	21
3.1 Jenis Penelitian	21
3.2 Rancangan Penelitian	21
3.3 Tempat Penelitian	21
3.4 Waktu Penelitian	21
3.5 Variabel Penelitian	21
3.5.1 Variabel Terikat.....	21
3.5.2 Variabel Bebas.....	21
3.5.3 Variabel Terkendali	22
3.5.4 Variabel Tidak Terkendali	22
3.6 Definisi Operasional	22
3.6.1 Neutrofil.....	22
3.6.2 Ekstrak Thymoquinone	22
3.6.3 Trauma Pencabutan	22
3.6.4 Pembacaan Jumlah Neutrofil	23

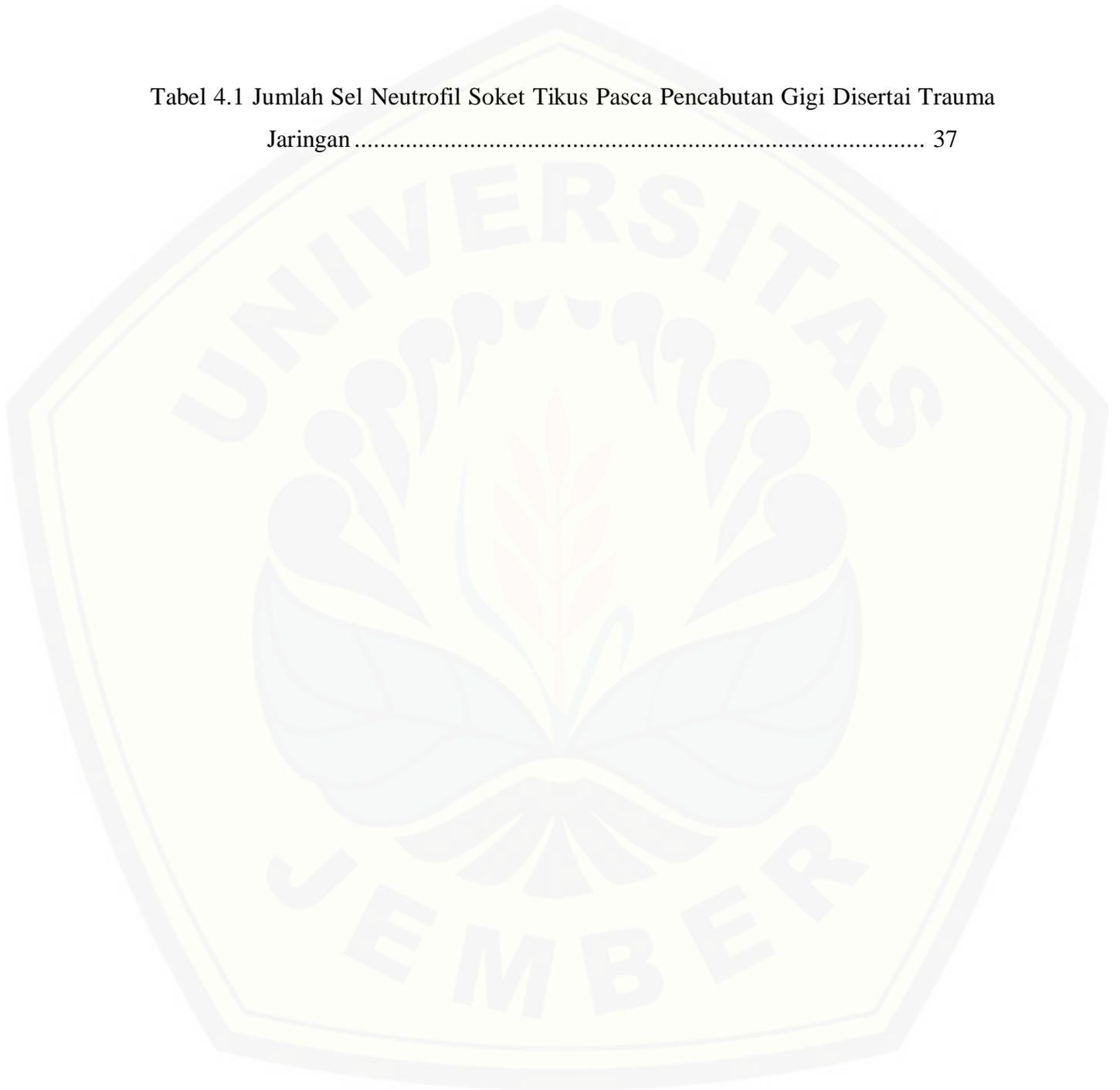
3.6.5 Waktu Pengorbanan Hewan Coba	23
3.7 Populasi dan Sampel Penelitian	23
3.7.1 Populasi Penelitian.....	23
3.7.2 Sampel Penelitian	23
3.7.3 Besar Sampel Penelitian.....	24
3.8 Konversi Perhitungan Dosis.....	25
3.9 Alat dan Bahan.....	26
3.9.1 Alat	26
3.9.2 Bahan	27
3.10 Prosedur Penelitian	27
3.10.1 Tahap Persiapan Hewan Coba.....	27
3.10.2 Tahap Persiapan Alat dan Bahan.....	28
3.10.3 Tahap Ekstraksi Gigi Tikus.....	28
3.10.4 Tahap Perluasan Luka Tikus	28
3.10.5 Tahap Perlakuan	28
3.10.6 Tahap Mengorbankan Hewan Coba	29
3.10.7 Tahap Pembuatan Preparat Jaringan.....	29
3.10.8 Tahap Pewarnaan Jaringan.....	31
3.10.9 Pengamatan Dan Perhitungan Hasil	32
3.11 Analisis Data	32
3.12 Alur Penelitian.....	33
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	34
4.1 Hasil	34
4.2 Pembuktian Hipotesa	38

4.3 Pembahasan	38
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	41
5.1 Kesimpulan	41
5.2 Saran	41
DAFTAR PUSTAKA	42
LAMPIRAN	46



DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Jumlah Sel Neutrofil Soket Tikus Pasca Pencabutan Gigi Disertai Trauma Jaringan 37



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Gambaran Histopatologi Neutofil.	11
Gambar 2.2	Gambaran Histopatologi Basofil dan Eosinofil.....	13
Gambar 2.3	Pengamatan histopatologi terhadap sel radang kronis pada jaringan paru-paru pasien <i>sarkoidosis</i>	15
Gambar 2.4	Gambar Tumbuhan Jintan Hitam	18
Gambar 2.5	Gambar Biji Jintan Hitam.	18
Gambar 2.6	Gambar struktur kimia kandungan atau bahan aktif jintan hitam. ..	19
Gambar 2.7	Alur Cara Kerja Thymoquinone Terhadap Sel Radang.....	21
Gambar 3.1	Gambaran Potongan Sagital Dari Mandibula.....	31
Gambar 4.1	Potongan Preparat Jaringan Soket Tikus Pasca Trauma Ekstraksi Pada Kelompok Kontrol Negatif.	34
Gambar 4.2	Potongan Preparat Jaringan Soket Tikus Pasca Trauma Ekstraksi Pada Kelompok Kontrol Positif.....	35
Gambar 4.3	Potongan Preparat Jaringan Soket Tikus Pasca Trauma Ekstraksi Pada Kelompok Perlakuan Ekstrak Thymoquinone.	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran A. Data Penelitian	46
A.1 Hasil Pencatatan Jumlah Neutrofil Pada Soket Gigi Pasca Trauma Ekstraksi.....	46
Lampiran B. Analisis Data	46
B.1 Tabel Uji Deskriptif	46
B.2 Tabel Uji Normalitas Menggunakan Uji Kolmogorov-Smirnov	46
B.3 Tabel Uji Homogenitas Menggunakan Uji Levene	47
B.4 Hasil Uji One-Way Anova.....	47
B.5 Hasil Uji LSD	47
Lampiran C. Alat dan Bahan Penelitian.....	48
C.1 Alat Penelitian.....	48
C.2 Bahan Penelitian.....	49

BAB I.PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pencabutan gigi merupakan suatu tindakan mengeluarkan gigi dari soket tulang alveolar. Pencabutan gigi paling banyak dilakukan karena karies, selain itu dapat disebabkan oleh penyakit periodontal, *supernumerary teeth*, gigi impaksi (odontektomi), gigi yang sudah tidak dapat lagi dilakukan perawatan endodontik, gigi yang terlibat kista dan tumor, dan gigi yang terlibat fraktur rahang. Tindakan pencabutan gigi dapat dilakukan juga pada gigi sehat dengan tujuan memperbaiki maloklusi, untuk alasan estetik, dan juga kepentingan perawatan orthodontik atau prostodontik (Anshary, 2014).

Komplikasi akibat pencabutan gigi bermacam-macam, antara lain perdarahan, hematoma, infeksi, fraktur mahkota atau akar, fraktur tulang alveolar, dan kerusakan saraf (Bui, 2003). Salah satu komplikasi pasca pencabutan gigi yang dapat terjadi adalah trauma jaringan karena penggunaan instrumen yang kurang hati-hati saat pencabutan (Dwipayanti, 2009).

Penatalaksanaan komplikasi pencabutan gigi untuk mencegah terjadinya infeksi yang lebih parah dan menurunkan rasa sakit dibutuhkan analgesik dan obat anti inflamasi. Medikasi yang biasa digunakan untuk mengobati rasa sakit yaitu obat analgesik anti inflamasi non steroid (Lopez, 2010).

Penggunaan obat-obat analgesik anti inflamasi non steroid ini mempunyai banyak efek samping, antara lain memberi resiko toksisitas saluran cerna, dapat mengakibatkan gangguan fungsi ginjal dan perdarahan pasca bedah. Oleh karena itu penggunaan obat ini dihindari pada pasien dengan riwayat gastritis atau ulkus peptikum dan hemofili, juga harus hati-hati pada pasien penerima kortikosteroid atau obat-obatan antikoagulan. Obat-obat ini termasuk piroxicam, tenoxicam, indometasin, dan aspirin (Fajriani, 2008).

Belakangan ini para ahli telah mengembangkan obat-obat herbal didalam terapi kedokteran. Obat-obat herbal atau tradisional dapat sebagai terapi utama ataupun sebagai terapi alternatif (Ahmad, 2013). Obat tradisional relatif aman jika digunakan dengan cara yang benar, dosis yang tepat, sesuai dengan indikasi yang tepat, dan jarang sekali menimbulkan efek samping. Salah satu tanaman obat tradisional yang akhir-akhir ini mulai mendapatkan perhatian dengan manfaatnya yang sangat banyak adalah jintan hitam (*Nigella sativa L.*). Jintan hitam telah banyak digunakan sebagai anti hipertensi, tonik hati, diuretik, pencernaan, anti-diare, analgesik, anti-bakteri dan gangguan kulit. Selain itu jintan hitam juga banyak digunakan untuk anti diabetes, antikanker, immunomodulator, antimikroba, anti-inflamasi, spasmolitik, dan bronkodilator (Ahmad, 2013).

Thymoquinone merupakan komponen bioaktif utama dari jintan hitam. Thymoquinone telah dilaporkan memiliki efek anti-inflamasi yang diamati pada beberapa model yang mengalami peradangan termasuk eksperimental encephalomyelitis, radang usus, peritonitis, edema, dan arthritis melalui penekanan inflamasi mediator, yaitu prostaglandin dan leukotrin (Randhawa. 2011). Efek anti-inflamasi ini kemudian dikonfirmasi oleh Al-Ghamdi pada tahun 2001 pada percobaan tikus menggunakan biji jintan hitam dan hasilnya bahwa jintan hitam dan thymoquinone dapat menghambat edema pada kaki tikus (Themburne, 2014). Dari penelitian lain kasus osteoporosis dengan inflamasi bahwa jintan hitam dan thymoquinone mempunyai efek anti inflamasi dengan cara menghambat sitokin proinflamasi yaitu interleukin 1 dan interleukin 6. Hasilnya thymoquinone 12 kali lebih baik daripada perlakuan yang menggunakan ekstrak biji jintan hitam (Ahmad, 2013).

Pencabutan gigi tidak hanya merusak gingiva, melainkan juga dapat merobek pembuluh darah dan jaringan periodontal. Kerusakan ini akan direspon segera oleh jaringan yang diperantarai oleh sel radang akut. Sel radang akut yang paling berperan dalam waktu sesaat setelah terjadi trauma hingga kurang lebih hari ketiga setelah

terjadi trauma yaitu granulosit polimorfonuklear atau neutrofil. Neutrofil berperan penting dalam proses fagositosis bakteri patogen (Saraf, 2006).

Berdasarkan data yang telah dijelaskan di atas, maka peneliti merasa tertarik untuk mengadakan penelitian tentang pengaruh ekstrak thymoquinone jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap jumlah neutrofil pada jaringan soket tikus pasca pencabutan gigi disertai dengan trauma jaringan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Bagaimana pengaruh ekstrak thymoquinone jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap jumlah neutrofil pada soket tikus pasca pencabutan gigi disertai trauma jaringan?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh ekstrak thymoquinone jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap jumlah neutrofil pada soket tikus pasca pencabutan gigi disertai trauma jaringan.

1.4 Manfaat Penelitian

Setelah pelaksanaan penelitian ini diharapkan akan memberikan manfaat antara lain :

- a. Untuk menambah wawasan dan pengetahuan bagi peneliti dan pembaca tentang pengaruh ekstrak thymoquinone jintan hitam terhadap jumlah neutrofil pada soket tikus pasca pencabutan gigi disertai trauma jaringan.
- b. Sebagai bahan informasi kepada masyarakat tentang manfaat ekstrak thymoquinone jintan hitam terhadap kesehatan.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pencabutan gigi

2.1.1 Definisi

Pencabutan gigi adalah proses mengeluarkan gigi dari dalam soket dari tulang alveolar (Harty, 1995), Pencabutan gigi yang ideal adalah pencabutan sebuah gigi yang utuh tanpa menimbulkan rasa sakit, dengan trauma yang sekecil mungkin pada jaringan penyangganya sehingga luka bekas pencabutan akan sembuh secara normal dan tidak menimbulkan problema prostetik pasca-bedah (Howe, 1989)

2.1.2 Indikasi dan kontraindikasi

Indikasi untuk pencabutan gigi mungkin banyak dan bervariasi. Jika perawatan konservasi gagal atau bukan merupakan indikasinya, sebuah gigi mungkin harus dicabut karena penyakit berikut :

1. Penyakit periodontal yang parah
2. Karies gigi yang besar
3. Infeksi periapikal yang tidak dapat dilakukan perawatan endodontik
4. Erosi, abrasi, atrisi yang parah
5. Hipoplasia atau lesi-lesi pulpa
6. Gigi impaksi
7. Gigi yang dicabut untuk perawatan ortodonti dan prostodonti
8. Gigi fraktur yang tidak dapat direstorasi

(Howe, 1989; Tetsch dan Wagner, 1992)

Menurut Fragiskos (2007), kontraindikasi pencabutan dibagi menjadi dua yaitu kontraindikasi lokal dan kontraindikasi sistemik. Kontraindikasi lokal adalah sebagai berikut:

1. Infeksi gingiva akut, misalnya infeksi fusospirochetal atau streptococcus
2. Infeksi perikoronar akut, misalnya pada kasus erupsi sebagian gigi molar tiga
3. Pencabutan gigi molar atau premolar rahang atas pada pasien yang mengakibatkan sinusitis maxillary akut.

Kontra indikasi sistemik sebagai berikut :

1. Pasien yang mempunyai penyakit sistemik tidak terkontrol, misalnya penyakit yang melibatkan jantung, gangguan perdarahan, diabetes, nefritis yang dapat menimbulkan komplikasi serius pasca pencabutan.
2. Pasien yang menjalani terapi kortikosteroid dan antikoagulan.
3. Pasien dengan kelainan sistem kekebalan tubuh.
4. Pasien dengan penyakit-penyakit tumor ganas tulang dan jaringan lunak rongga mulut.

2.1.3 Komplikasi

Insidensi dan prevalensi komplikasi pencabutan gigi cukup tinggi dan bermacam-macam penyebabnya beberapa diantaranya dapat terjadi sekalipun telah dilakukan perawatan yang maksimal. Komplikasi dibagi menjadi dua, antara lain :

a. Komplikasi selama pencabutan gigi

1. Komplikasi gigi

Fraktur mahkota atau akar merupakan komplikasi gigi yang paling sering terjadi dari pencabutan gigi. Komplikasi ini mungkin tidak dapat dihindarkan jika gigi itu menjadi lemah akibat karies atau tumpatan yang besar. Namun fraktur ini sering disebabkan karena penggunaan tang yang tidak tepat pada gigi itu, blade digunakan pada mahkota dan bukan pada akar

atau sumbu panjang tang memotong sumbu panjang gigi tersebut. Bila terjadi fraktur mahkota, maka metode yang digunakan untuk mengeluarkan bagian gigi yang tertinggal ditentukan oleh besarnya bagian yang tertinggal dan penyebab kegagalan tersebut. Kadang-kadang penggunaan tang lebih lanjut atau bein dapat mengeluarkan gigi itu dan pada kesempatan lainnya harus digunakan metode trans-alveolar (Howe, 1989).

2. Komplikasi jaringan lunak

Komplikasi jaringan lunak dapat muncul sebagai akibat kerusakan yang disebabkan oleh pemakaian retraktor yang tidak benar. Kerusakan yang luas juga dapat terjadi karena bur yang meleset kedalam jaringan lunak. Jika jaringan lunak terkoyak selama pencabutan gigi maka perawatan yang mungkin dilakukan adalah reposisi dan penutupan luka (Pederson, 1996).

3. Komplikasi saraf dan pembuluh darah

Kerusakan saraf dapat terjadi paling awal pada waktu injeksi anastesi. Walaupun komplikasi ini sangat jarang terjadi, terutama bila dipergunakan bahan dan teknik penyuntikan yang tepat akan tetapi, keadaan ini tidak selalu dapat dihindari. Lamanya efek anastesi total atau parsial sangat bervariasi dan berhubungan dengan parastesia yang tidak menyenangkan. Pada kasus-kasus yang jarang ditemukan, kerusakan dapat bersifat permanen. Hal ini lebih sering terjadi pada pasien-pasien tua dan sangat mengganggu apabila nervus lingualis yang terkena (Howe, 1989)

4. Komplikasi tulang

Fraktur tulang alveolar merupakan komplikasi yang lazim dari pencabutan gigi, dan pemeriksaan terhadap gigi geligi yang telah dicabut memperlihatkan fragmen-fragmen alveolar yang menempel pada sejumlah gigi itu. Ini mungkin terjadi oleh tercakupnya tulang alveolar secara tidak

sengaja didalam blade tang atau konfigurasi akar-akarnya, bentuk alveolus atau karena perubahan-perubahan patologis didalam tulang itu sendiri (Tetsch dan Wagner, 1992).

Komplikasi tulang lainnya yaitu fraktur tuberositas. Kadang-kadang sewaktu mencabut molar rahang atas, terasa bahwa tulang penyangga dan tuberositas maksila ikut terangkat dengan giginya. Peristiwa ini biasanya disebabkan oleh perluasan sinus ke tuberositas mandibula (Budiman, 2012).

Fraktur mandibula dapat terjadi selama pencabutan gigi bila menggunakan daya tekan yang berlebihan atau tidak dengan kekuatan yang terkontrol, atau adanya perubahan-perubahan patologis pada rahang bawah sehingga meyebabkan kekuatan tulang menurun. Kekuatan mandibula dapat menjadi turun akibat osteoporosis, osteomielitis, terapi radiasi, atau semacam osteodistrofi seperti osteitis deformans, fibrous dysplasia, atau fragilitas ossium, gigi geligi yang tidak erupsi, kista-kista pertumbuhan yang besar, hiperparatiroidisme, atau tumor-tumor juga dapat menunjang terjadinya fraktur (Pederson, 1996).

5. Komplikasi sendi temporomandibular

Dislokasi sendi temporomandibular sering terjadi pada beberapa pasien, dan riwayat dislokasi yang berulang kali tidak boleh diabaikan. Dislokasi juga dapat disebabkan oleh pengganjal mulut yang ceroboh. Bila terjadi dislokasi, harus segera dikembalikan (Tetsch dan Wagner, 1992).

b. Komplikasi pasca pencabutan gigi

1. Perdarahan

Perdarahan segera setelah atau dalam beberapa jam sewaktu operasi umumnya merupakan akibat dari hyperemia relatif yang muncul dari

vasokonstriksi yang disebabkan oleh bahan anastesi penmbahan vasokonstriksi dan disebabkan oleh trauma bedah (Peterson, 2003).

Perdarahan hampir selalu dapat dihentikan dengan perawatan lokal. Pertama, kapas penyerap dipasang diikuti dengan pemeriksaan setelah 20 menit. Jika perdarahan tidak berhenti luka diperiksa lalu dijahit. Jika tetap tidak menghentikan perdarahan, soket diberi dressing. Sebagai perawatan lebih lanjut, dianjurkan pemberian preparat thrombin atau fibrin serta pemberian bahan dressing (Dym, 2001).

2. Hematoma

Hematoma pasca operasi merupakan hal yang biasa dan harus dirawat menurut luas serta lokasinya. Perawatan hematoma sering dengan menggunakan kompres dingin. Resorpsi dapat dipercepat oleh pemberian segera salep yang mengandung heparin. Bila ada kemungkinan terjadi infeksi dapat diberikan antibiotik (Tetsch dan Wagner, 1992).

3. Infeksi

Infeksi adalah komplikasi pasca ekstraksi yang paling penting dan yang paling sering teadi adalah lokal alveolitis (*dry socket*). Pada kasus alveolitis setelah kira-kira 2-3 hari tidak terasa sakit, namun akan muncul rasa sakit yang cukup hebat. Pada rahang bawah menyebar ke sendi dan telinga sedangkan pada rahang atas ke mata dan daerah pelipis. Nodus limfa setempat sering membesar dan lunak. Sering kali pasien terlihat amat lemah dan keadaan kesehatan umumnya terganggu oleh karena terhambatnya makanan yang masuk (Pedlar dan Frame, 2001).

Penyebab rasa sakit pasca ekstraksi ini yang paling umum disebabkan infeksi pada soket gigi. Soket tulang dilindungi oleh bekuan darah yang akan diganti selama proses penyembuhan, awalnya oleh jaringan granulasi, kemudian oleh jaringan penghubung dan akhirnya oleh tulang. Jika bekuan

yang stabil tidak terbentuk atau jika berubah karena infeksi, maka akan terjadi infeksi dinding soket yang disebut sebagai tipe osteomiелitis, bila disertai dengan iritasi ujung saraf yang terbuka akan menimbulkan rasa sakit yang hebat (Tetsch dan Wagner, 1992).

Faktor-faktor yang menjadi penyebab alveolitis sebagai berikut:

- 1) Trauma bedah yang besar yang disebabkan karena hilangnya struktur tulang yang padat dan atau pengambilan gigi yang berukuran besar
- 2) Kurangnya daerah gingival cekat di regio gigi molar ketiga pada kasus pencabutan molar ketiga untuk menutup luka operasi
- 3) Gaya tarikan dari muskulus masseter terhadap luka operasi
- 4) Suplai darah yang buruk ke daerah luka operasi
- 5) Stress mekanis yang besar pada luka
- 6) Kurangnya tahanan tulang bagi penutupan luka
- 7) Pemeliharaan oral hygiene yang tidak baik.

(Pederson, 1996)

Infeksi alveolus juga dapat timbul dari jaringan periapikal setelah pencabutan pada daerah yang mengalami radang akut, periodonsium marginalis yang terinfeksi atau perluasan dari infeksi mukosa rongga mulut (Tetsch dan Wagner, 1992).

Bila terjadi *dry socket*, maka tujuan perawatan harus mengurangi inflamasi untuk mengurangi rasa sakit dan mempercepat penyembuhan. Soket diirigasi dengan garam hangat dan semua bekuan darah yang mengalami nekrotik harus dibuang. Tepi-tepi tulang yang tajam harus dimbil dengan *tang rongeur* atau dihaluskan dengan *wheel stone*. Obat-obatan yang terdiri dari seng oksida dan kapas yang telah diberi dengan minyak cengkeh dimasukkan kedalam soket. Berikan tablet analgesik, dan instruksikan pasien untuk

kumur-kumur dengan larutan garam hangat, dan instruksi kontrol 3 hari berikutnya (Howe, 1989).

2.2 Peradangan

2.2.1 Definisi

Peradangan adalah suatu respon kompleks jaringan terhadap cedera yang melibatkan perubahan sel, humoral, dan vascular (Damjanov, 1998). Radang ialah reaksi jaringan hidup terhadap semua bentuk jejas. Dalam reaksi ini ikut berperan pembuluh darah, saraf, cairan dan sel-sel tubuh di tempat jejas. Proses radang berfungsi untuk memusnahkan, melarutkan atau membatasi agen penyebab jejas dan merintis jalan untuk pemulihan jaringan yang rusak pada tempat itu (Robbins dan Kumar, 1995).

2.2.2 Macam radang dan jenis sel radang

Menurut Underwood (1999), jenis peradangan terdiri dari:

a. Peradangan akut

Peradangan akut merupakan reaksi segera jaringan terhadap berbagai macam agen penyebab yang merugikan, dan dapat berakhir dalam beberapa jam sampai beberapa hari. Peradangan akut bersifat stereotipik. Disebut stereotipik karena infeksi yang disebabkan oleh kuman, jejas karena panas, dingin, atau tenaga radiasi, jejas listrik atau kimia, dan trauma mekanik, semua akan member reaksi radang segera yang sama. Meskipun pada dasarnya proses radang itu stereotipik, intensitas dan luasnya tergantung pada derajat parah jejas dan kemampuan bereaksi dari tuan rumah (Robbins dan Kumar, 1995).

Penyebab utama radang akut ialah:

- a. Infeksi mikrobial, misalnya bakteri piogenik dan virus.
- b. Reaksi hipersensitivitas, misalnya parasit dan basil tuberkulosis.
- c. Agen fisik, misalnya trauma, radiasi pengion, panas, dingin.
- d. Kimiawi, misalnya asam, basa, toksin bakteri.
- e. Jaringan nekrosis, misalnya infark iskemik.

(Underwood, 1999)

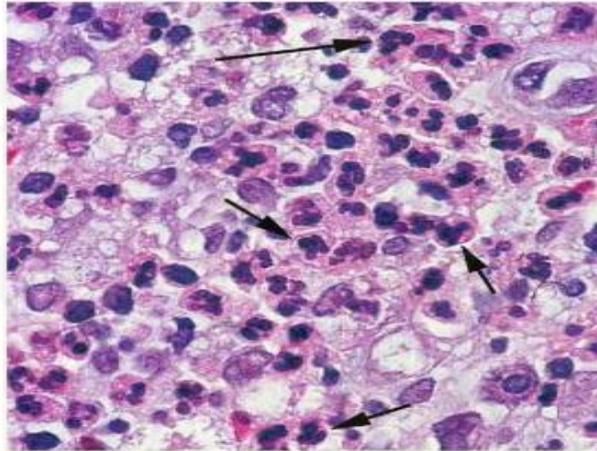
Sel radang pada peradangan akut sebagian besar diperantarai oleh granulosit polimorfonuklear, yang juga disebut neutrofil. Sedangkan pada peradangan yang disebabkan alergen sel basofil dan eosinofil (Damjanov, 1998). Sel radang yang berperan pada peradangan pasca pencabutan gigi adalah:

1) Neutrofil

Neutrofil menyusun 70% dari seluruh leukosit dalam darah. Nama neutrofil berasal dari granula netral dalam sitoplasmanya, yang tidak bersifat asidofilik atau basofilik. Granula-granula ini terdiri dari dua jenis yaitu *granula azurofilik* yang merupakan lisosom dan *granula spesifik* yang mengandung alkali fosfatase, laktoferin, lisosom, dan kolagenase. Neutrofil juga disebut leukosit polimorfonuklear atau bersegmen karena intinya terbagi menjadi 3-5 segmen, seperti yang terlihat pada gambar 2.1 (Damjanov, 1998).

Salah satu fungsi neutrofil yaitu fagositosis. Fagositosis adalah suatu proses sel menelan atau memakan partikel solid. Langkah pertama fagositosis adalah melekatnya partikel yang akan difagosit pada permukaan sel. Fagosit kemudian menelan dengan cara mengelilinginya menggunakan pseudopodia. Terjadinya pertemuan dan penyatuan ini akan menyebabkan partikel berada di ruang fagositik (disebut juga fagosom) yang dibatasi oleh membran sel. Lisosom, paket yang dibatasi membran, berisi campuran toksik, yang kemudian menyatu dengan fagosom untuk membentuk fagolisosom. Melalui cara ini terjadilah penghancuran mikroorganisme intraseluler (Underwood, 1999). Pada penelitian

Syawat (2012) diketahui bahwa neutrofil meningkat pada soket tikus setelah pencabutan gigi.



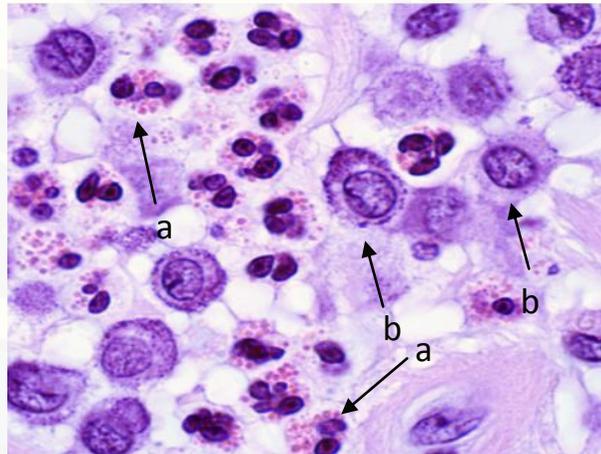
Gambar 2.1 Pengamatan histopatologi terhadap neutrofil pada kasus gangguan sendi oleh karena *septic arthritis*. Neutrofil mempunyai inti 3-5 segmen (tanda panah) (Sumber: Rubin, 2012)

2) Basofil

Basofil menyusun 1% dari sel darah putih dalam darah. Basofil jaringan yang biasa disebut sel mast, lebih banyak ditemukan. Basofil atau sel mast memiliki inti berbentuk kacang dan sitoplasma yang terbentuk sempurna yang mengandung banyak granula spesifik seperti yang terlihat pada gambar 2.2. Granula-granula ini hanya dapat dilihat dengan pewarnaan khusus dan tidak tampak pada pewarnaan menggunakan *haematoxylin-eosin*. Granula mengandung histamin, heparin, dan berbagai mediator peradangan. Basofil atau sel mast memiliki reseptor permukaan untuk IgE yang memungkinkan sel ini berpartisipasi dalam reaksi imun atopik (tipe 1), misalnya *hay fever* atau asma bronkial (Damjanov, 1998)

3) Eosinofil

Eosinofil menyusun 2-3% dari semua sel darah putih yang beredar tetapi lebih banyak ditemukan pada jaringan. Perbandingan eosinofil dalam darah dan dalam jaringan yaitu 1:300. Dengan demikian sel-sel tersebut banyak terdapat di jaringan daripada pada sirkulasi. Eosinofil memiliki inti berlobus dua dan banyak sitoplasma yang berisi granula seperti yang terlihat pada gambar 2.2. Granula-granula ini berwarna merah dengan eosin, mengandung kristaloid-kristaloid yang dapat dilihat dibawah mikroskop elektron. Granula eosinofil mengandung berbagai mediator peradangan. Eosinofil paling banyak dijumpai pada reaksi-reaksi alergi dan infeksi parasit (Damjanov, 1998)



Gambar 2.2 Pengamatan histopatologi pada kasus *mast cell tumour grade 1-2* dengan pewarnaan *toluidine blue*. Terlihat eosinofil dengan granula berwarna merah dan mempunyai inti (a). Sel mast mengandung granula berwarna ungu pada daerah sitoplasma dan granula tersebut juga mengandung histamin (b). (Sumber: <http://ecvpath.org>)

b. Peradangan kronis

Peradangan kronis lebih bervariasi dan mencakup berbagai bentuk reaksi jaringan yang berlangsung lama. Peradangan kronik terjadi dalam berbagai keadaan. Misalnya, peradangan kronik dapat timbul akibat kelanjutan infeksi akut atau infeksi yang terjadi berulang (Damjanov, 1998)

Sel darah putih pada infeksi kronis yang tertimbun di jaringan sebagian besar merupakan sel makrofag dan limfosit dan kadang-kadang terdapat sel plasma. Maka eksudat leukosit pada radang kronik disebut monomorfonuklear untuk membedakan dari polimorfonuklear pada radang akut (Robbins dan Kumar,1995). Sel radang yang berperan pada peradangan kronis adalah:

1) Makrofag

Makrofag adalah sel jaringan yang berasal dari monosit dalam darah. Sel-sel ini memiliki inti vesicular atau berbentuk seperti kacang dan banyak sitoplasma, seperti yang terlihat pada gambar 2.3. Sitoplasmanya mengandung lisosom dan berbagai granula sekretorik. Makrofag adalah prekursor sel epiteloid dan sel raksasa berinti banyak pada granuloma. Fungsi utama dari makrofag yaitu fagositosis, pengolahan dan penyajian antigen kepada limfosit, dan sekresi berbagai mediator peradangan (prostaglandin dan leukotrin) dan sitokin yang mengatur fungsi sel lain dan bekerja sebagai faktor pertumbuhan (mis. IL-1) (Damjanov, 1998). Pada penelitian Saputra (2012) diketahui bahwa makrofag meningkat setelah dilakukan pencabutan gigi.

2) Limfosit

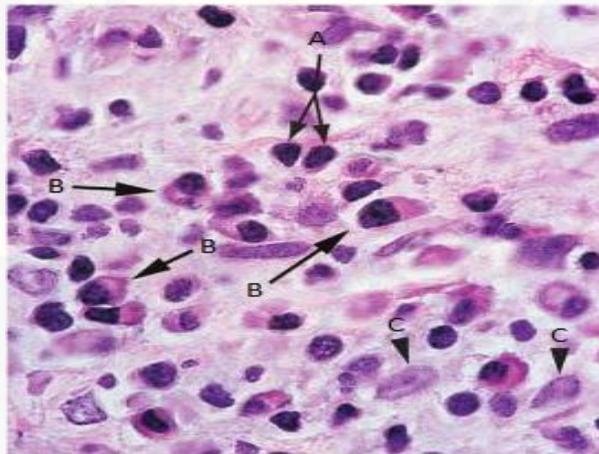
Limfosit menyusun 20-30% dari sel darah putih dalam darah. Sel-sel ini berukuran kecil dengan inti bulat, sedikit sitoplasma, dan sedikit organel seperti yang terlihat pada gambar 2.3. Limfosit mempunyai dua turunan sel dan diklasifikasikan sebagai sel T atau B. terdapat berbagai limfosit T dan B yang memiliki gambaran sitologis serupa tetapi dapat dibedakan satu sama lain secara fungsional dan sitokimia dengan antibodi berlabel terhadap penanda-penanda permukaannya yang spesifik. Limfosit memperantarai reaksi imun (Damjanov, 1998). Pada penelitian Dani (2012) diketahui bahwa limfosit meningkat pada hari pertama hingga hari ketiga setelah dilakukan pencabutan gigi.

Limfosit-B, pada saat berkontak dengan antigen akan cepat berubah menjadi sel plasma, yang merupakan sel khusus yang sesuai untuk produksi antibodi.

Jenis limfosit yang lain ialah limfosit-T, yang bertanggung jawab pada sel perantara imunitas (*cell-mediated immunity*). Pada saat berkontak dengan antigen, limfosit-T memproduksi berbagai faktor pelarut yang disebut sitokin (Underwood, 1999).

3) Sel plasma

Sel plasma ditemukan hanya dalam jaringan dan tidak terdapat pada sirkulasi darah. Sel-sel ini berasal dari limfosit B. Sel plasma memiliki ini bulat yang terletak di tepi dan banyak sitoplasma seperti yang terlihat pada gambar 2.3. Sitoplasmanya kaya akan retikulum endoplasma kasar. Sel plasma mensekresikan antibodi. Sel-sel ini ikut serta dalam peradangan kronik dan dalam berbagai reaksi imun (Damjanov, 1998)



Gambar 2.3 Pengamatan histopatologi terhadap sel radang kronis pada jaringan paru-paru pasien *sarkoidosis*. Limfosit mempunyai inti yang bulat dan sedikit sitoplasma (tanda panah A). Sel plasma mempunyai inti di tepi dan banyak sitoplasma (tanda panah B). Makrofag mempunyai inti seperti kacang dan banyak sitoplasma (ujung panah C). (Sumber: Rubin, 2012)

2.2.3 Proses radang

Menurut Robbins dan Kumar (1995) proses radang diuraikan sebagai berikut. Asam arakidonat (AA) yang merupakan suatu asam lemah poli-tidak jenuh yang terdapat dalam jumlah banyak sebagai fosfolipid membran sel. Agar dapat digunakan sebagai mediator, AA harus dibebaskan dari fosfolipid membran oleh aktivitas fosfolipase sel. Selama radang, lisosom neutrofil diyakini merupakan sumber fosfolipase yang penting. Selain itu mediator kimia lain seperti C5a dapat juga mengaktifkan fosfolipase dan menstimulasi pembentukan AA. Metabolism AA berlangsung melalui salah satu dari dua jalur yaitu sesuai dengan enzim yang mencetuskan reaksi (gambar 2.4). Jalur tersebut antara lain:

- a. *Jalur siklooksigenase*. Mula-mula dibentuk suatu endoperoksida siklik prostaglandin (PGG_2), yang kemudian dikonversi menjadi prostaglandin H_2 (PGH_2) oleh peroksidase. PGH_2 bersifat sangat tidak stabil dan merupakan prekursor hasil akhir biologi aktif jalur siklooksigenase. Prekursor tersebut adalah prostosiklin (PGI_2), PGD_2 , PGE_2 , PGF_2 , tromboksan (TXA_2) yang masing-masing dibentuk dari PGH_2 oleh pengaruh enzim yang khas. Beberapa enzim ini terdapat terbatas pada jaringan-jaringan tertentu.
- b. *Jalur lipoksigenase*. Pentingnya jalur ini untuk membentuk bahan-bahan proinflamasi yang kuat sudah terbukti. Lipoksigenase ialah enzim utama neutrofil dan metabolit-metabolit hasil kerjanya berciri khas. Derivat 5-hidroperoksi AA yang disebut 5-HPETE, sangat tidak stabil dan direduksi menjadi 5-HETE (yang bekerja kemotaksis untuk neutrofil) atau diubah menjadi golongan senyawa yang disebut leukotrin.

Setelah terjadi metabolisme AA maka akan terjadi berbagai keadaan berikut:

- a. Fenomena vascular, yaitu terjadi vasodilatasi pembuluh darah bahan vasodilator seperti PGE_2 dan prostasiklin serta PGD_2 yang merupakan produk dari sel.

Peningkatan aliran darah tidak saja memperbesar pembentukan edema tapi juga memperbanyak masuknya leukosit kedalam daerah radang.

- b. Rasa nyeri. PGE_2 menyebabkan rasa nyeri dan yang penting adalah memperkuat dampak penyebab nyeri bradikinin. PGE_2 juga dikaitka dengan penyebab demam.

2.3 Jintan Hitam (*Nigella Sativa*)

Jintan hitam biasa tumbuh pada beberapa bagian dunia, misalnya Timur Tengah, Asia Tengah, Eropa Selatan dan negara-negara Timur. Tanaman ini dapat tumbuh di berbagai macam tempat namun paling baik ditanam di daerah yang beriklim panas dan kering karena akan berpengaruh pada kandungan nutrisinya. *Nigella sativa* juga disebut *habatussauda* dalam bahasa Arab dan *black cumin* dalam bahasa Inggris. Tanaman ini biasanya digunakan sebagai tanaman obat herbal dan tambahan pangan (Tembhurne, 2011; Randhawa, 2011).

2.3.1 Taksonomi tanaman

Klasifikasi ilmiah dari tanaman jintan hitam adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheophyta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Klas	: Magnoliopsida
Subklas	: Magnoliidae
Ordo	: Ranunculales
Famili	: Ranunculaceae
Genus	: <i>Nigella</i>

Spesies : *Nigella sativa* L.

(United State Department of Agriculture, 2000)

2.3.2 Deskripsi tanaman

Tanaman jintan hitam merupakan jenis tanaman berbunga, tumbuh setinggi 20 – 50 cm, berbatang tegak, berkayu dan berbentuk bulat menusuk. Daunnya runcing, bercabang, bergaris, kadang-kadang tunggal atau bisa majemuk dengan posisi tersebar atau berhadapan. Bentuk daun bulat telur berujung lancip, permukaan daun berbulu halus. Tanaman ini memiliki bunga yang bentuknya beraturan, berwarna biru pucat atau putih dengan 5 – 10 mahkota bunga, dan akan menjadi buah berbentuk bumbung atau kurung berbentuk bulat panjang, seperti yang terlihat pada gambar 2.5. Buahnya keras, berisi 3 – 7 folikel, masing-masing berisi banyak biji atau benih yang sering digunakan sebagai bahan rempah. Rasa pahit yang tajam dengan bau khas, seperti terlihat pada gambar 2.6 (Badan Pengawasan Obat dan Makanan, 2009).



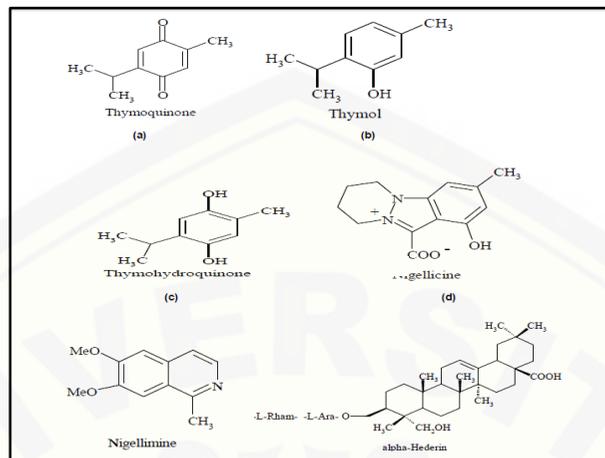
Gambar 2.4 Gambar tumbuhan jintan hitam. Terlihat mempunyai batang tegak dan bunga yang beraturan (sumber: www.wikipedia.org)



Gambar 2.5 Gambar biji jintan hitam. Biji berwarna hitam dan mempunyai ukuran 2 - 4 mm (sumber: www.wikipedia.org)

Nigella sativa mempunyai kandungan bahan aktif antara lain thymoquinone, thymohydroquinone, dithymoquinone, thymol, carvacrol, nigellimine N oxide, nigellicine, nigellimine dan alphahedrin, seperti terlihat pada gambar 2.7 (Tembhurne, 2011; Randhawa, 2011).

Dalam berbagai penelitian *Nigella Sativa* mempunyai berbagai kegunaan, antara lain stimulasi imun, antiinflamasi, antikanker, antidiabetik, antihipertensi, dan antimikroba. Selain itu juga bisa digunakan sebagai obat diare dan asma (Subijanto dan Diding, 2008; Randhawa, 2011).



Gambar 2.6 Gambar struktur kimia kandungan atau bahan aktif jintan hitam (Sumber: Themburne, 2011)

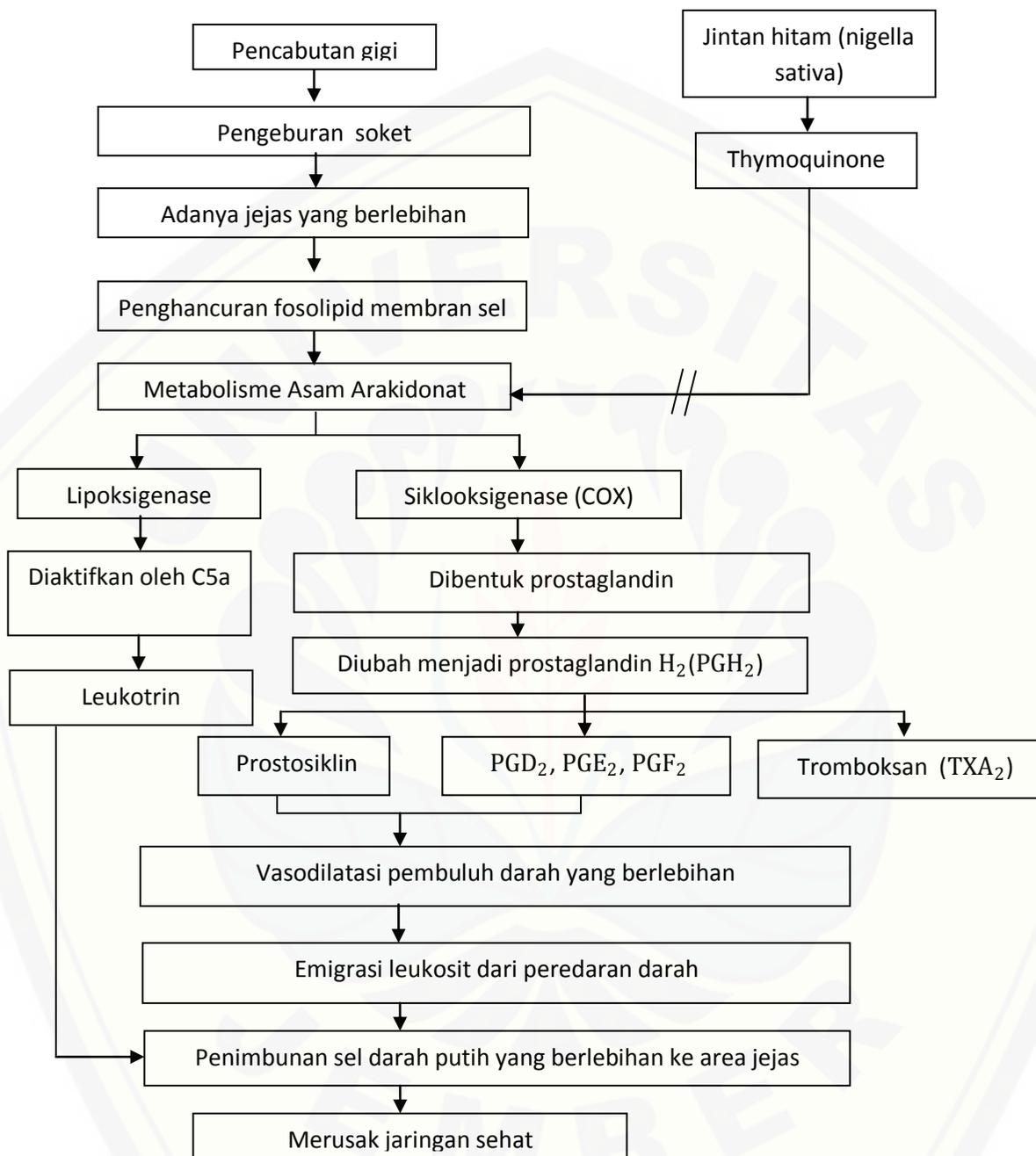
2.3.3 Thymoquinone

Thymoquinone merupakan komponen aktif terbanyak dalam *Nigella Sativa*. Kandungan dalam *Nigella Sativa* sebanyak 30-48%. Struktur kimia dari thymoquinone adalah 2-isopropyl-5-methyl-1,4-benzoquinone (Suguna, 2012 ; Ahmad, 2013).

Thymoquinone telah dilaporkan memiliki efek anti-inflamasi kuat diamati pada beberapa model berbasis peradangan termasuk eksperimental encephalomyelitis, radang usus, peritonitis, edema, dan arthritis melalui penekanan inflamasi mediator, yaitu prostaglandin dan leukotrin (Randhawa, 2011). Selain menghambat metabolisme asam arakidonat melalui jalur siklooksigenase, thymoquinone juga menghambat metabolisme asam arakidonat melalui lipoksigenase-5 melalui penurunan jumlah tromboksan B_2 dan leukotrin B_4 (Themburne, 2011).

2.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah ekstrak thymoquinone jintan hitam (*Nigella sativa*) menurunkan jumlah neutrofil pada soket tikus pasca pencabutan gigi disertai trauma jaringan.



Keterangan : — // — = menghambat

Gambar 2.7 Alur cara kerja Thymoquinone terhadap sel radang

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium.

3.2 Rancangan penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *Posttest Only Control Group Design*, dalam model rancangan penelitian ini, kelompok eksperimen (yang diberi perlakuan) dan kelompok kontrol ditentukan dengan prosedur random, yang kemudian dilakukan pengukuran. Sehingga keduanya dapat dianggap sama sebelum dilakukan perlakuan (Notoadmodjo, 2002).

3.3 Tempat penelitian

Penelitian ini bertempat di Laboratorium Biomedik Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember untuk perlakuan pada tikus dan bertempat di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember untuk pembuatan dan pengamatan preparat.

3.4 Waktu penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Januari-Februari 2015.

3.5 Variabel penelitian

3.5.1 Variabel terikat

Jumlah neutrofil pada soket tikus pasca pencabutan gigi disertai trauma jaringan

3.5.2 Variabel bebas

Ekstrak Thymoquinone jintan hitam (*Nigella sativa*)

3.5.3 Variabel terkontrol

- a. Makanan dan minuman tikus.
- b. Pemeliharaan tikus selama masa adaptasi (pemberian makan dan minum, kebersihan kandang tikus, pemantauan kesehatan tikus).
- c. Umur, berat badan, jenis kelamin dan jenis tikus.
- d. Dosis pemberian aspirin dan ekstrak Thymoquinone.
- e. Jenis gigi yang diekstraksi yaitu gigi molar satu bawah kiri.

3.5.4 Variabel tidak terkontrol

- a. Kecermatan saat melakukan pengamatan.
- b. Kesamaan dalam melakukan perluasan luka pasca pencabutan gigi.

3.6 Definisi operasional

3.6.1 Neutrofil

Banyaknya jumlah neutrofil pada soket tikus pasca pencabutan gigi disertai trauma jaringan, yang telah dibuat preparat/sediaan mikroskopis dengan pengecatan Hematoksilin-Eosin dan dilakukan pengamatan dengan mikroskop binokuler.

3.6.2 Ekstrak Thymoquinone

Thymoquinone merupakan salah satu bahan aktif dari Jintan Hitam. Ekstrak Thymoquinone yang digunakan pada penelitian ini diproduksi oleh SIGMA-Aldrich Co., USA. Sebelum diberikan pada tikus ekstrak tersebut diencerkan dengan 2 ml aquadest terlebih dahulu kemudian diberikan pada tikus menggunakan sonde lambung.

3.6.3 Trauma ekstraksi

Luka pencabutan yang telah diperluas dengan bur diamond *round end low speed* no 1 dengan kecepatan 5000 rpm dengan waktu 1 detik. Kecepatan bur dan perluasan dibuat sama pada semua hewan coba.

3.6.4 Pembacaan jumlah neutrofil

Pembacaan jumlah neutrofil dilakukan dengan pembesaran 1000x dengan mikroskop binokuler dan dilakukan oleh dua orang yaitu penulis dan dosen pembimbing, kemudian jumlahnya dirata-rata.

3.6.5 Waktu pengorbanan hewan coba

Waktu pengorbanan hewan coba yaitu 24 jam setelah dilakukan pencabutan gigi. Batas waktu ini dikarenakan hewan coba masih memasuki fase inflamasi akut dan masa hidup neutrofil.

3.7 Populasi dan sampel

3.7.1 Populasi penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah tikus wistar dengan jenis kelamin jantan

3.7.2 Sampel penelitian

a. Kriteria sampel

1. Tikus wistar berkelamin jantan.
2. Tikus dengan berat badan 150-200 gram.
3. Tikus dengan umur 2-3 bulan.
4. Tikus dalam keadaan sehat ditandai dengan gerakan yang aktif dari tikus.

b. Penggolongan sampel penelitian

1. Kelompok A : Tikus dianestesi dengan menggunakan ketalar secara intramuscular, lalu dilakukan ekstraksi gigi molar pertama bawah kiri kemudian dilakukan perluasan luka dengan menggunakan *round bur low speed* no.1, setelah hewan coba sadar kemudian aquades steril 2 ml diberikan pada tikus menggunakan sonde lambung sebanyak tiga kali sehari selama satu hari melalui intragastrik. Setelah 24 jam dari waktu pencabutan dilakukan pengorbanan hewan coba, kemudian diambil

rahang bawahnya dan dilakukan pembuatan preparat, kemudian dilakukan pengamatan jumlah neutrofil.

2. Kelompok B : Tikus dianastesi dengan menggunakan ketalar secara intramuscular, lalu dilakukan ekstraksi gigi molar pertama bawah kiri kemudian dilakukan perluasan luka dengan menggunakan *round bur low speed* no.1, setelah hewan coba sadar kemudian aspirin sebanyak 9 mg yang telah diencerkan dengan aquadest steril hingga 2 ml diberikan pada tikus menggunakan sonde lambung sebanyak tiga kali sehari selama satu hari melalui intragastrik. Setelah 24 jam dari waktu pencabutan dilakukan pengorbanan hewan coba, kemudian diambil rahang bawahnya dan dilakukan pembuatan preparat, kemudian dilakukan pengamatan jumlah neutrofil.
3. Kelompok C : Tikus dianastesi dengan menggunakan ketalar melalui intramuscular, lalu dilakukan ekstraksi gigi molar pertama bawah kiri kemudian dilakukan perluasan luka dengan menggunakan *round bur low speed* no.1, kemudian diberi ekstrak thymoquinone sebanyak 5 mg yang diencerkan dengan aquadest hingga 2 ml diberikan pada tikus menggunakan sonde lambung sebanyak tiga kali sehari selama satu hari melalui intragastrik. Setelah 24 jam dari waktu pencabutan dilakukan pengorbanan hewan coba, kemudian diambil rahang bawahnya dan dilakukan pembuatan preparat, kemudian dilakukan pengamatan jumlah neutrofil.

3.7.3 Besar sampel

Jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini menggunakan rumus Daniel (2005).

$$n = \frac{Z^2 \sigma^2}{d^2}$$

$$n = 1,96^2$$

$$n = 3,84$$

$$n = 4$$

keterangan

n = Besar sampel minimum

σ = Standart deviasi sampel

d = Kesalahan yang masih dapat ditoleransi, diasumsikan $d = \sigma$

Z = Konstanta pada tingkat kesalahan tertentu, jika $\alpha=0,05$ maka $Z=1,96$

Sampel minimal yang digunakan dalam penelitian ini adalah 4 tikus untuk masing-masing kelompok. Jadi total sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 12 ekor tikus.

3.8 Konversi penghitungan dosis

Dosis Thymoquinone:

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Suguna dan kawan-kawan (2012) dosis optimal dari Thymoquinone yang dibutuhkan untuk daya anti-inflamasi pada hewan coba berupa tikus adalah sebesar 100 mg/kg berat badan.

Berat tikus yang digunakan = 150-200 g

Dosis pada tikus = berat badan tikus x dosis optimal
= 150 x 100/1000
= 15 mg/ tikus

Dosis tersebut dibagi menjadi tiga untuk pagi, siang, dan malam dengan dosis 5 mg untuk setiap pemberian.

Dosis Aspirin:

Dosis Aspirin yang direkomendasikan sebagai anti-inflamasi adalah 1200-1500 mg/hari, sebanyak 3 kali sehari. (Katzung, 1997)

Dosis minimum : $1200 \text{ mg}/3 = 400 \text{ mg}$

Dosis maksimum : $1500 \text{ mg}/3 = 500 \text{ mg}$

Konversi dosis manusia (70 kg) ke tikus (200 mg) = 0,018

Dosis pada tikus = dosis manusia x 0,018

= $500 \times 0,018$

= 9 mg/200 gr BB

3.9 Alat dan bahan

3.9.1 Alat

- a. Kandang tikus
- b. Tempat makan dan minum tikus (Turbo,)
- c. Timbangan berat badan tikus (Germany,)
- d. Timbangan digital (Adam,)
- e. Sarung tangan latex (Everglove,)
- f. Gelas ukur
- g. Sonde lambung
- h. *Dysposable syringe* (Onemed,)
- i. *Excavator* (Smic, Cina)
- j. Sonde lurus dan setengah bulat (Dentica,)
- k. *Scalpel* dan *blade*
- l. Pinset kedokteran gigi (Dentica,)
- m. Rak slide
- n. *Deck glass* (Menzel glaser,)
- o. *Object glass* (Citoglas)
- p. Mikroskop binokuler (Olimpus, Jepang)

- q. Peralatan untuk pembuatan preparat jaringan
- r. *Contra handpiece* (NSK, Jepang)
- s. Matabur *round end* (Edenta, Switzerland)
- t. *Eyepiece micrometer* (Olimpus, Jepang)
- u. *Slide warmer*

3.9.2 Bahan

- a. Ekstrak thymoquinone (Sigma Aldrich Co., USA)
- b. Aspirin (PT. Bayer Indonesia, Indonesia)
- c. Larutan ketamin (*Hameln Pharmaceuticals GmbH*, Jerman)
- d. Aquades steril
- e. *Cotton pellet*
- f. Alkohol (Merck, Jerman)
- g. Formalin 10%
- h. Parafin bubuk
- i. Xylol (*Merck*, Jerman)
- j. *Meyer egg albumin*
- k. Asam formiat 10%
- l. Cat Hematoksilin-Eosin
- m. Gliserin
- n. Entelan (Merck, Jerman)

3.10 Prosedur Penelitian

3.10.1 Tahap Persiapan Hewan Coba

Persiapan hewan coba selama tujuh hari, dalam jangka waktu tersebut tumbuh kembang tikus diamati, serta kebutuhan makanan dan minuman tikus harus

diperhatikan dengan benar sehingga tidak kekurangan. Hal ini dimaksudkan agar didapat kondisi tikus yang sama dan dapat dikelompokkan sesuai kriteria.

3.10.2 Tahap Persiapan Alat dan Bahan

1. Operator mempersiapkan 3 wadah yang sudah diisi aquades, aspirin dan ekstrak Thymoquinone.
2. Operator mempersiapkan alat dan bahan yang dibutuhkan.
3. Pemilihan sampel yang memenuhi kriteria yang sudah ditentukan.
4. Pengelompokan sampel menjadi 3 kelompok sampel secara acak.

3.10.3 Tahap Ekstraksi Gigi Tikus

Tahap ekstraksi gigi dimulai dengan tahap anestesi pada tikus menggunakan ketalar. Saat tikus sudah dibawah pengaruh anestesi, maka ekstraksi gigi segera dilakukan dengan menggunakan *excavator* dan sonde setengah lingkaran. Gigi tikus dipisahkan dengan jaringan sekitarnya menggunakan sonde setengah lingkaran, kemudian setelah gigi terlepas dari perlekatan gigi tikus di ungit dengan menggunakan *excavator*, untuk mengambil gigi dari soket digunakan pinset berkerat.

3.10.4 Tahap Perluasan Luka Tikus

Dilakukan dengan pengeboran pada soket menggunakan bur diamond *round end*. Pengeboran yang dilakukan pada setiap tikus harus sama yaitu dengan kecepatan 5000 rpm dalam waktu 1 detik. Pengeboran yang dilakukan pada setiap soket gigi tikus sama, sehingga diharapkan dapat mendapatkan hasil inflamasi yang sama. Serpihan tulang setelah dilakukan pencabutan dibersihkan hingga bersih dengan menggunakan kapas.

3.10.5 Tahap Perlakuan

Perlakuan pada hewan coba di berikan sesaat setelah tikus dilakukan pencabutan dan perluasan luka. Masing-masing tikus diberi perlakuan sesuai kelompoknya sebagai berikut:

1. Kelompok A

Tikus diberikan aquadest steril sebanyak 2 ml menggunakan sonde lambung. Aquadest diberikan tiga kali sehari selama satu hari.

2. Kelompok B

Tikus diberikan aspirin sesuai dosis yang telah dicampur dengan aquadest steril hingga 2 ml menggunakan sonde lambung. Aspirin diberikan tiga kali sehari selama satu hari.

3. Kelompok C

Tikus diberikan ekstrak Thymoquinone sesuai dosis yang telah diencerkan dengan aquadest steril hingga 2 ml menggunakan sonde lambung. Ekstrak thymoquinone diberikan tiga kali sehari selama satu hari.

3.10.6 Mengorbankan Hewan Coba

Hewan coba dikorbankan setelah 24 jam dari waktu pemberian perlakuan. Pengorbanan dilakukan dengan cara memasukkan kapas yang telah dibasahi eter kedalam suatu tempat yang sesuai dengan besar tikus (toples), kemudian tikus dimasukkan kedalam tempat tersebut dan ditunggu sampai mati.

3.10.7 Tahap Pembuatan Preparat Jaringan

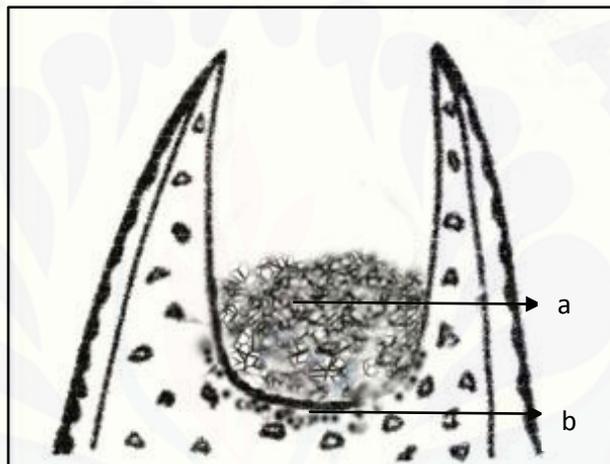
Menurut Muntiha (2001), tahapan pembuatan preparat jaringan adalah sebagai berikut:

- a. Setelah tikus dikorbankan, dilakukan pengambilan rahang bawah kiri tikus untuk dibuat preparat jaringan
- b. Jaringan difiksasi selama 24 jam dengan menggunakan formalin 10% supaya tidak membusuk dan untuk melindungi struktur morfologi sel.
- c. Larutan dekalsifikasi yaitu larutan yang berfungsi untuk menghilangkan garam-garam kalsium dari jaringan tulang sebelum pemotongan sehingga tulang menjadi lunak, selain itu juga untuk memudahkan pemotongan. Dekalsifikasi hanya bisa dilakukan apabila jaringan difiksasi dengan sempurna. Larutan dekalsifikasi menggunakan asam formiat 10% selama 10

hari tanpa dicampur menggunakan *shaker* dan dilakukan penggantian larutan selama dua hari sekali.

- d. Selanjutnya dilakukan dehidrasi dengan menggunakan alkohol konsentrasi bertingkat. Dengan urutan alkohol 70 % selama 15 menit, alkohol 80% selama 1 jam, alkohol 95% selama 2 jam, alkohol 95% selama 2 jam, alkohol 100% selama 1 jam, alkohol 100% selama 1 jam, alkohol 100% selama 1 jam.
- e. Proses clearing yaitu proses penjernihan jaringan dengan menggunakan xylol. Dengan urutan xylol I selama 1 jam, xylol II selama 2 jam, xylol III selama 2 jam.
- f. Tahap impregnasi yaitu proses infiltrasi bahan embedding ke dalam jaringan pada suhu 56-60°C. Jaringan dibungkus dengan kertas saring yang diberi label kemudian dimasukkan ke dalam parafin cair. Dengan urutan parafin 1 selama 2 jam, parafin 2 selama 2 jam, parafin 3 selama 2 jam.
- g. Penanaman dalam parafin
Cetakan dari bahan stainless steel dihangatkan di atas api bunsen, lalu ke dalam setiap cetakan dimasukkan jaringan sambil diatur dan sedikit ditekan. Sementara ditempat lain telah disiapkan parafin cair dengan suhu 60°C. Parafin cair tersebut dituangkan ke dalam jaringan sampai seluruh jaringan terendam parafin. Parafin dibiarkan membeku di atas mesin pendingin. Selanjutnya blok parafin dilepas dari cetakan dan disimpan dalam lemari pendingin sebelum dilakukan pemotongan.
- h. Tahap penyayatan jaringan
Jaringan yang telah ditanam dalam parafin dipotong sagital sehingga akan terlihat soket pada bagian bukal dan palatal (Gambar 3.1). Penyayatan dilakukan dengan menggunakan mikrotom. Ketebalan sayatan ketebalan berkisar 5 mikron. Potongan tersebut diletakkan secara hati-hati di atas permukaan air dingin, dirapikan dengan kuas sampai tidak ada permukaan

yang menggulung kemudian dengan kaca obyek sayatan jaringan diambil dan dikembangkan dalam waterbath bersuhu 37°C. Pada kesempatan ini bentuk irisan dirapikan kembali hingga jaringan mengembang, kemudian diletakkan di atas kaca obyek yang telah diolesi *meyer egg albumin*, yang berfungsi sebagai bahan perekat. Kaca obyek dengan jaringan di atasnya diletakkan di atas *slide warmer* selama 24 jam dengan suhu 37°C. Setelah 24 jam preparat siap untuk diwarnai.



Gambar 3.1 Gambaran potongan sagital dari mandibula. Terlihat soket pada bagian bukal dan palatal. Pada tanda panah (a) terlihat blood clot, sedangkan sel-sel radang terlihat pada tanda panah (b).

(sumber : www.4shared.com modifikasi)

3.10.8 Pewarnaan jaringan

Menurut Muntiha (2001), preparat yang akan diwarnai diletakkan pada rak slide (*slide jar*) dan dicelupkan secara berurutan ke dalam larutan dengan waktu sebagai berikut xylol 1 selama 3 menit, xylol 2 selama 3 menit, alkohol absolute 1 selama 3 menit, alkohol absolute 2 selama 3 menit, alkohol 95% selama 3 menit, alkohol 95% selama 3 menit, bilas dengan air kran selama 10 menit, larutan hematoxilin selama 8-10 menit, bilas dengan air kran selama 20 menit, larutan

eosin selama 15 detik, alkohol 95% selama 3 menit, alkohol 95 % selama 3 menit, alkohol absolute selama 3 menit, alkohol absolute selama 3 menit, xylol 1 selama 3 menit, xylol 2 selama 3 menit, xylol 3 selama 3 menit.

Preparat diangkat satu persatu dari larutan xylol dalam keadaan basah, diberi satu tetes cairan perekat (entelan) dan selanjutnya ditutup dengan kaca penutup. Hasil pewarnaan dapat dilihat di bawah mikroskop .

3.10.9 Pengamatan dan perhitungan hasil

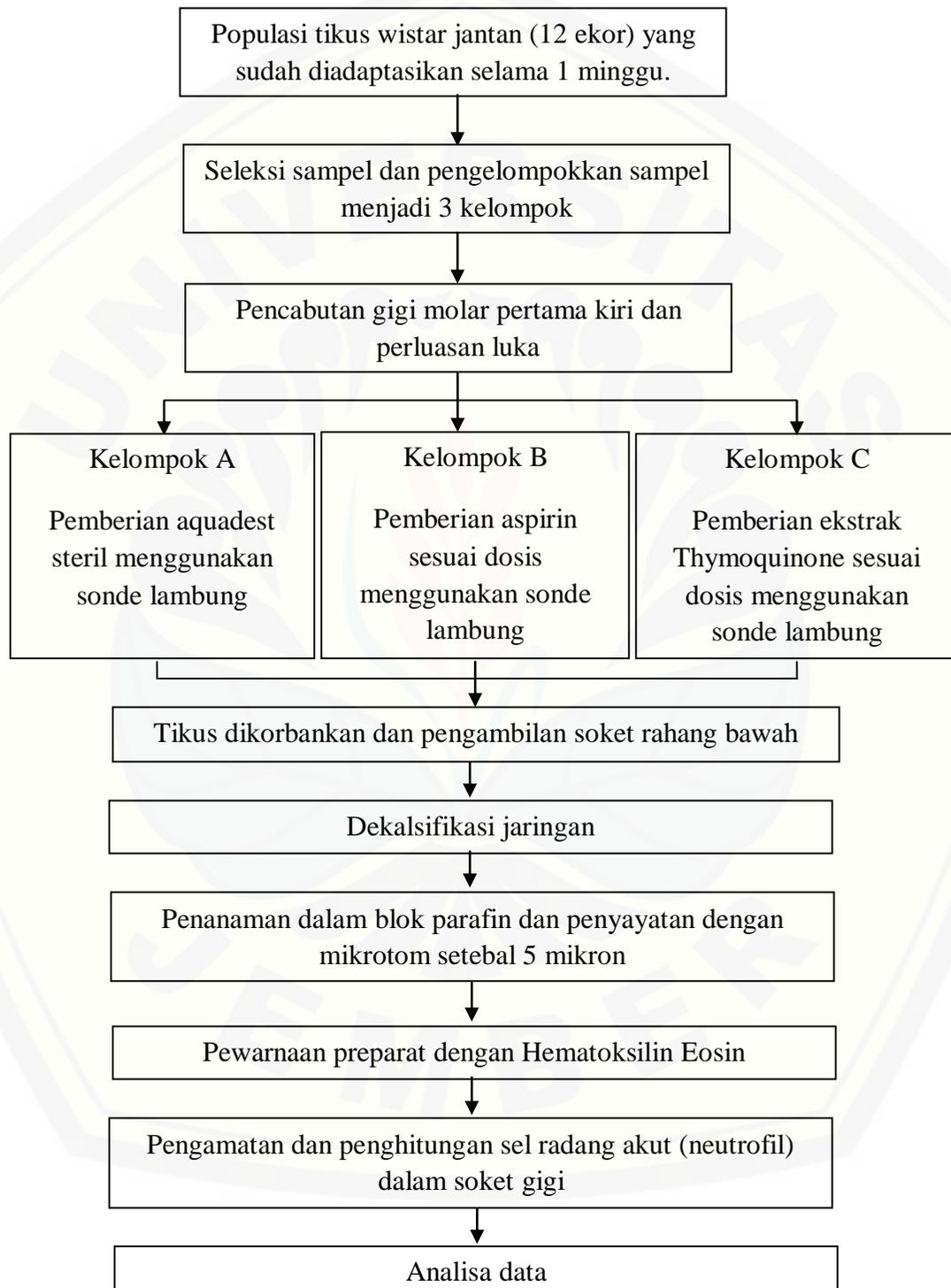
Penentuan lokasi pembacaan dilakukan dengan pembesaran 40x kemudian dibesarkan hingga 100x dengan mikroskop binokuler, kemudian dilanjutkan dengan pembesaran 1000x pada 3 lokasi yang berbeda kemudian dihitung rata-ratanya untuk pengamatan dan perhitungan sel radang akut (neutrofil) dan kemudian dicatat hasilnya.

3.11 Analisis Data

Data yang sudah didapat dilakukan uji normalitas dahulu, menggunakan uji Kolmogorov-smirnov. Langkah selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan uji Levene. Tujuan uji normalitas dan homogenitas sebagai syarat untuk dapat menggunakan uji parametrik One-way Anova.

Analisis data selanjutnya yang digunakan apabila data berdistribusi normal dan homogen, yaitu menggunakan uji parametrik One-way Anova dikarenakan jenis data yang diuji adalah data rasio, dengan jumlah sampel yang digunakan lebih dari dua kelompok sampel (Notoatmodjo, 2002).

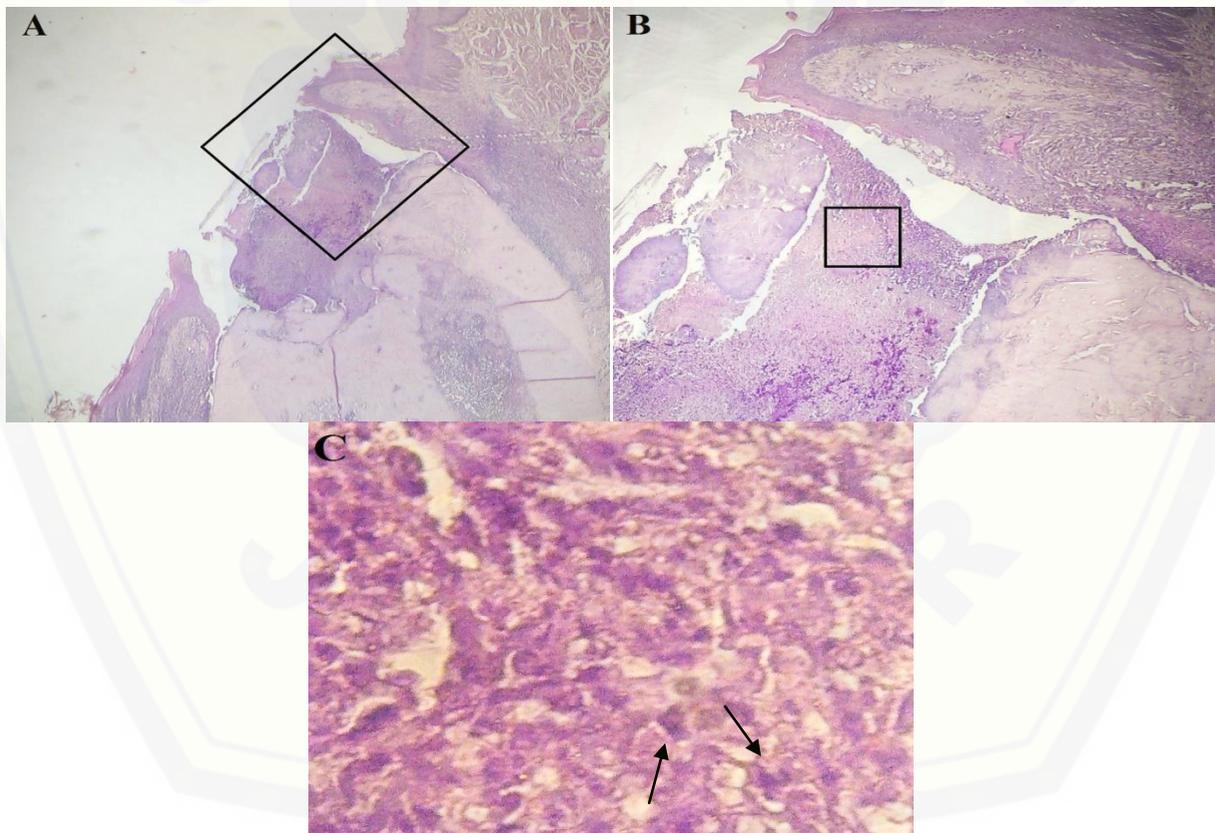
3.12 Alur Penelitian



BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

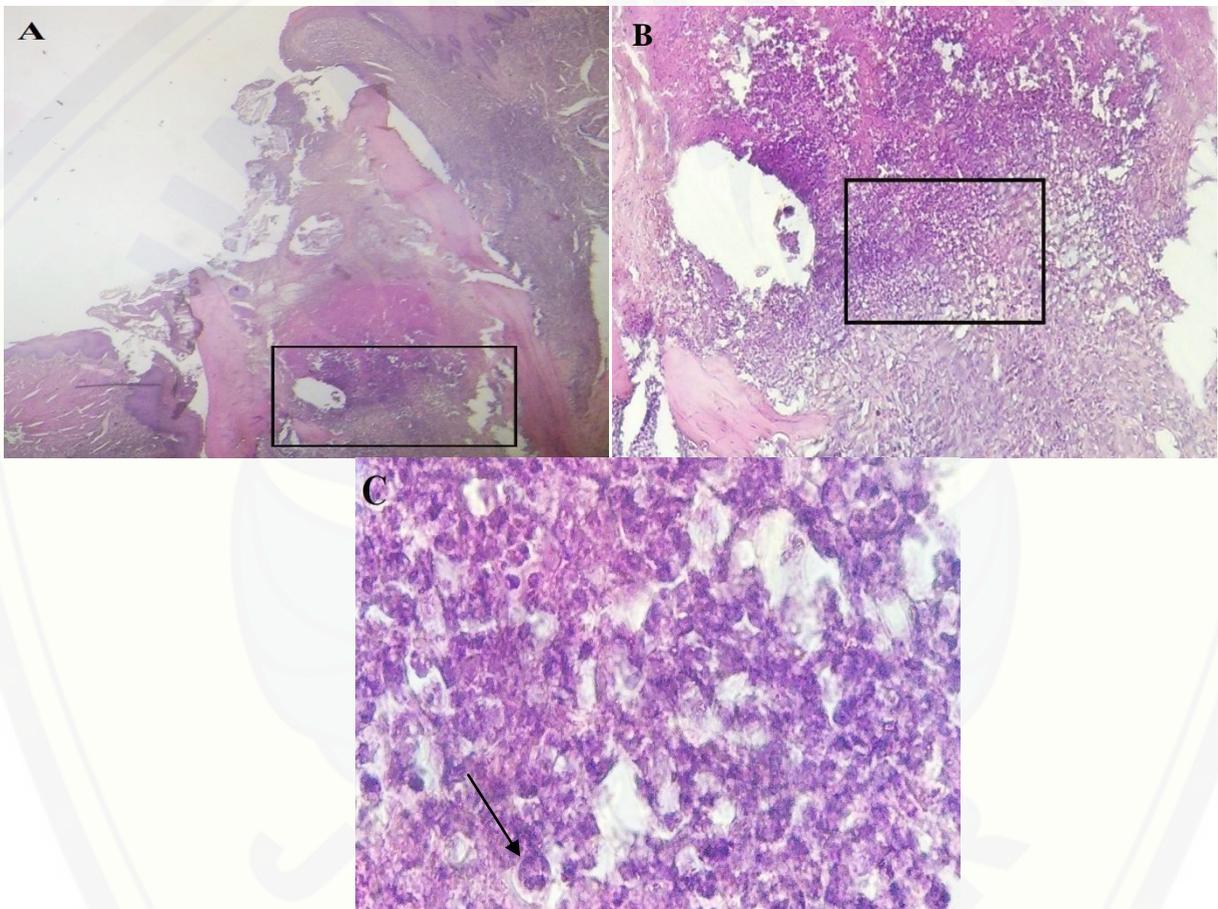
4.1 Hasil

Penelitian mengenai pengaruh ekstrak thymoquinone terhadap jumlah sel neutrofil pada soket tikus pasca trauma ekstraksi dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi. Lokasi neutrofil ditentukan dengan pembesaran 40x terlebih dahulu, kemudian dilanjutkan dengan pembesaran 100x. Sel neutrofil diamati dan dihitung dengan pembesaran 1000x. Gambaran histopatologi anatomi (HPA) pada kelompok kontrol negatif menunjukkan gambaran soket gigi 24 jam pasca ekstraksi tampak blood clot yang berisi sel radang, sel darah merah, jaringan nekrotik, dan debris. Pada tepi tulang soket gigi terlihat infiltrasi sel-sel radang meliputi neutrofil, eosinofil, dan limfosit, seperti terlihat pada gambar 4.1 - 4.3.

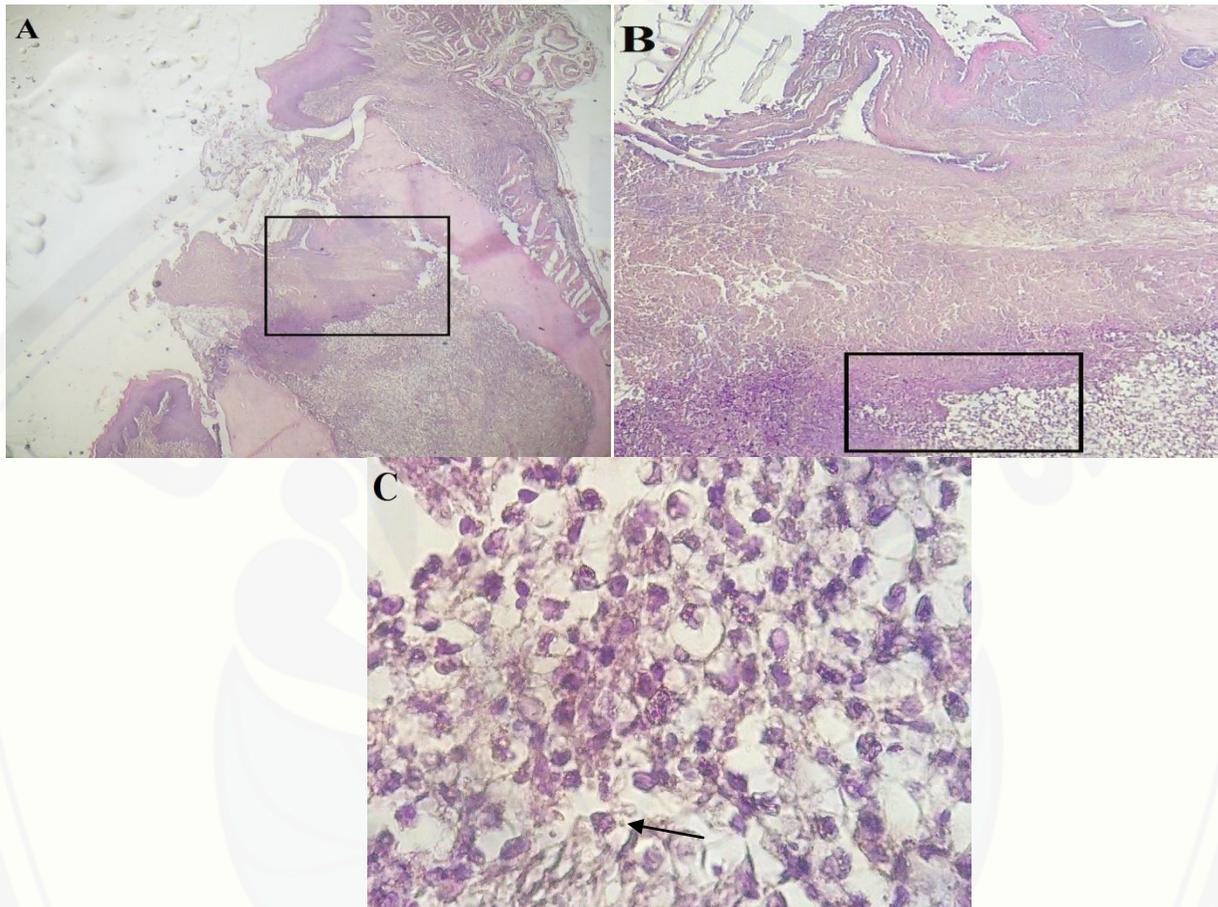


Gambar 4.1 Potongan preparat jaringan soket tikus pasca trauma ekstraksi pada kelompok kontrol negatif. Pada gambar (a) terlihat blood clot pada

soket dengan pembesaran 40x. Pada gambar (b) menggunakan pembesaran 100x, sedangkan pada gambar (c) menggunakan pembesaran 1000x. Sel radang akut (neutrofil) yang dihitung ditunjuk anak panah.



Gambar 4.2 Potongan preparat jaringan soket tikus pasca trauma ekstraksi pada kelompok kontrol positif. Pada gambar (a) terlihat blood clot pada soket dengan pembesaran 40x. Pada gambar (b) menggunakan pembesaran 100x, sedangkan pada gambar (c) menggunakan pembesaran 1000x. Sel radang akut (neutrofil) yang dihitung ditunjuk anak panah.



Gambar 4.3 Potongan preparat jaringan soket tikus pasca trauma ekstraksi pada kelompok perlakuan ekstrak Thymoquinone. Pada gambar (a) terlihat blood clot pada soket dengan pembesaran 40x. Pada gambar (b) menggunakan pembesaran 100x, sedangkan pada gambar (c) menggunakan pembesaran 1000x. Sel radang akut (neutrofil) yang dihitung ditunjuk anak panah.

Setelah dilakukan pengamatan dan perhitungan dengan mikroskop pembesaran 1000x terhadap sel radang akut (neutrofil) didapatkan sel-sel radang akut (neutrofil) pada kelompok kontrol negatif dengan jumlah lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan (tabel 4.1).

Tabel 4.1 Jumlah sel neutrofil soket tikus pasca pencabutan gigi disertai trauma jaringan

Perlakuan	Jumlah sampel	Neutrofil (Rata-rata \pm standar deviasi)
Kelompok kontrol negatif	4	32 \pm 6,21825
Kelompok kontrol positif	4	23 \pm 4,1633
Kelompok ekstrak thymoquinone	4	26,5 \pm 4,79583

Berdasarkan hasil penelitian yang tersaji pada tabel 4.1 dapat dilihat hasil rata-rata jumlah neutrofil pada soket tikus pasca ekstraksi, dibagi menjadi 3 kelompok. Kelompok A (kontrol negatif) yaitu 32 neutrofil, kelompok B (kontrol positif) yaitu 23 neutrofil, kelompok C (kelompok perlakuan) yaitu 26,5 neutrofil. Hasil perhitungan rata-rata ini menunjukkan bahwa jumlah sel neutrofil pada kelompok B (kontrol positif) dan C (kelompok perlakuan) lebih sedikit daripada kelompok A (kontrol negatif), sedangkan pada kelompok C (kelompok perlakuan) lebih banyak daripada kelompok B (kontrol positif). Data tersebut selanjutnya dilakukan analisa data.

Langkah awal melakukan analisa data yaitu melakukan uji normalitas dan uji homogenitas. Uji normalitas menggunakan uji kolmogorov-smirnov dan uji homogenitas menggunakan uji levene.

Uji normalitas menunjukkan data berdistribusi normal (lampiran B.1). Sedangkan uji homogenitas didapatkan nilai probabilitas 0,211 lebih besar dari 0,05 sehingga dapat diartikan data tersebut homogen (lampiran B.2).

Selanjutnya dilakukan uji one-way anova didapatkan nilai probabilitas 0,038 ($p < 0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan (lampiran B.3).

Setelah uji one way-anova dilakukan kemudian dilanjutkan uji *post-hoc* LSD untuk mengetahui kelompok mana yang terdapat perbedaan signifikan. Hasil uji *post-hoc* LSD (lampiran B.4) didapatkan nilai probabilitas antara kelompok A (kontrol negatif) dan B (kontrol positif) adalah 0,025 ($p < 0,05$) artinya terdapat

perbedaan yang signifikan antara kelompok A (kontrol negatif) dan B (kontrol positif), sedangkan nilai probabilitas antara kelompok A (kontrol negatif) dan C (kelompok perlakuan) adalah 0,025 ($p < 0,05$) artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok A (kontrol negatif) dan C (kelompok perlakuan), sedangkan nilai probabilitas antara kelompok B (kontrol positif) dan C (kelompok perlakuan) adalah 1,000 ($p > 0,05$) artinya tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok B (kontrol positif) dan C (kelompok perlakuan).

4.2 Pembuktian Hipotesa

Pada penelitian ini, kriteria yang dirumuskan telah dilakukan uji statistik untuk diketahui kebenarannya, dimana terdapat hipotesis nol (H_0): “ekstrak thymoquinone jintan hitam (*Nigella sativa*) tidak menurunkan jumlah neutrofil pada soket tikus pasca pencabutan gigi disertai trauma jaringan” dan hipotesis alternatif (H_1):” ekstrak thymoquinone jintan hitam (*Nigella sativa*) menurunkan jumlah neutrofil pada soket tikus pasca pencabutan gigi disertai trauma jaringan”. Kriteria pengambilan keputusan untuk uji statistik yang dilakukan yaitu:

- a. Jika nilai signifikansi (p) $< 0,05$, maka terdapat perbedaan yang signifikan
- b. Jika nilai signifikansi (p) $> 0,05$, maka tidak terdapat perbedaan yang signifikan

Disimpulkan bahwa H_0 ditolak dan H_1 diterima yang artinya ekstrak thymoquinone (*Nigella sativa*) jintan hitam menurunkan jumlah neutrofil pada soket tikus pasca pencabutan gigi disertai trauma jaringan.

4.3 Pembahasan

Penelitian ini membandingkan pengaruh ekstrak Thymoquinone dengan aspirin sebagai kontrol positif dan aquades sebagai kontrol negatif terhadap jumlah

neutrofil pada soket tikus pasca pencabutan gigi disertai trauma jaringan. Penelitian ini menggunakan 12 ekor tikus wistar jantan yang telah dibagi menjadi tiga kelompok sesuai kriteria yang telah ditentukan.

Berdasarkan hasil pengamatan dan analisa data, didapatkan hasil bahwa jumlah neutrofil pada kelompok kontrol negatif menunjukkan jumlah neutrofil paling tinggi kemudian diikuti kelompok tikus yang diberi ekstrak thymoquinone dan yang paling terendah adalah yang diterapi dengan aspirin. Perbedaan yang signifikan ditunjukkan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif dan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak thymoquinone, sedangkan antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak thymoquinone tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

Perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak thymoquinone ini terjadi karena thymoquinone dapat menghambat metabolisme asam arakidonat yang selanjutnya juga akan menghambat jalur siklooksigenase dan lipoksigenase (Muhtasib, 2006; Randhawa, 2011). Setelah jalur siklooksigenase terhambat maka prostaglandin juga akan terhambat, demikian juga terhambatnya leukotrin pada jalur lipoksigenase. Pada peradangan, prostaglandin yang paling berperan adalah prostosiklin (PGI_2), PGD_2 , PGE_2 dan PGF_2 . Prostaglandin tersebut akan bertindak sebagai vasodilator. Vasodilatasi pembuluh darah ini mengakibatkan peningkatan aliran darah dan peningkatan permeabilitas vaskular yang akan membawa sel darah ke daerah infeksi atau trauma. Sel darah putih kemudian melekat pada dinding endotel pembuluh darah menggunakan molekul adhesi dan selanjutnya akan bermigrasi ke arah jaringan yang meradang (Smith, 2006; Wright, 2010; Ricciotti, 2011).

Inflamasi akut merupakan respon awal tubuh dan garis pertahanan pertama dari tubuh terhadap bahaya, antara lain infeksi, trauma, nekrosis jaringan dan benda asing. Walaupun inflamasi akut dapat diakibatkan oleh berbagai penyebab, namun

secara umum reaksi menimbulkan reaksi inflamasi yang sama. Sel radang yang paling utama yaitu neutrofil (Clermont, 2004).

Neutrofil mempunyai fungsi yang sangat penting saat terjadi inflamasi akut. Neutrofil merupakan pertahanan tubuh yang utama terhadap patogen, misalnya bakteri. Neutrofil akan berakumulasi pada pusat luka dan akan langsung teraktivasi. Cairan intraseluler pada neutrofil yang terdiri dari oksidatif dan nonoksidatif dapat diaktifkan secara bersamaan pada saat fagositosis yang digunakan untuk membunuh bakteri. Meskipun penghancuran agen infeksi terjadi intraseluler, pelepasan molekul sitotoksik ke lingkungan ekstraseluler dapat merusak jaringan tubuh (Smith, 1994; Wright, 2010).

Proses terjadinya inflamasi sebenarnya merupakan salah satu mekanisme pertahanan diri (homeostasis) terhadap trauma, perdarahan, masuknya benda asing kedalam tubuh dalam jangka waktu tertentu, tetapi jika proses ini berlangsung secara terus menerus justru akan merusak jaringan yang sehat (Docke, 1997). Untuk membatasi respon inflamasi yang berlebihan tersebut dibutuhkan obat anti inflamasi (Meliala, 2007).

Nilai probabilitas antara kelompok kontrol positif atau tikus yang diberi aspirin dengan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak thymoquinone menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan. Tidak adanya perbedaan yang signifikan ini dikarenakan aspirin juga mempunyai efek anti inflamasi yang hampir sama dengan ekstrak Thymoquinone. Menurut Katzung (1997), aspirin melakukan pemblokiran pada enzim-enzim siklooksigenase. Dalam dosis yang tepat, aspirin akan mampu menurunkan pembentukan prostaglandin dan tromboksan.

Tubasha (2013) menyatakan bahwa thymoquinone tidak menyebabkan toksisitas pada pemberian melalui peroral dan tidak menyebabkan toksisitas hati. Thymoquinone juga mengakibatkan penurunan yang signifikan dari gangguan hematologis yang disebabkan aflatoxin dan cadmium (Tembhurne, 2011).

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat diketahui adanya pengaruh thymoquinone jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap jumlah neutrofil pada soket tikus pasca pencabutan gigi yang disertai trauma jaringan. Pemberian thymoquinone dapat mengurangi jumlah neutrofil pada soket tikus pasca pencabutan gigi yang disertai trauma jaringan. Thymoquinone mempunyai daya anti inflamasi yang sama dengan aspirin dan dapat dijadikan obat alternatif bagi penderita yang mempunyai resiko buruk bila mengkonsumsi aspirin.



BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Ekstrak thymoquinone jintan hitam (*Nigella sativa*) berpengaruh menurunkan neutrofil pada soket tikus pasca pencabutan gigi disertai trauma jaringan dan mempunyai efek anti inflamasi yang sama dengan aspirin.

5.2 Saran

Saran yang dapat diberikan yaitu:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang daya anti inflamasi dari ekstrak thymoquinone jintan hitam pada pencabutan gigi disertai dengan trauma jaringan dengan menggunakan metode imunohistokimia untuk mengidentifikasi neutrofil dalam jaringan secara lebih akurat.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjut tentang efek thymoquinone jintan hitam terhadap penyembuhan luka pasca pencabutan gigi yang disertai trauma jaringan dengan waktu pengamatan yang lebih lama.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, A. Husain, A. Mujeeb, M. 2013. "A Review On Therapeutic Potential Of Nigella Sativa: A Miracle Herb". *Asian Pacific Journal Of Tropical Medicine*. Vol. 3(5): 337-352
- Anshary, M.F., Cholil, Arya, I.W. 2014. "Gambaran Pola Kehilangan Gigi Sebagian Pada Masyarakat Desa Guntung Ujung Kabupaten Banjar". *Dentino Jurnal Kedokteran Gigi*. ISSN 2337-5310. Vol.2(2):138-143
- Anyanechi, C.E. 2013. "Management Of Alveolar Osteitis: A Comparative Study Of Two-Treatment Techniques". *Journal of Contemporary Dentistry*. Vol. 3(1):11-14
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan. 2009. *Naturakos*. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan
- Budiman, B.J., Prijadi, J. 2012. *Fistula Oroantral pada Sinusitis Maksilaris*. Padang: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
- Bui, C.H., Seldin, E.B., Dodson, T.B. 2003. "Third Molar Extraction Complications". *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. Vol. 61:1379-1389
- Clermont, G., Kumar, R., Vodovotz, Y., Chow, C.C. 2004. "The Dynamics Of Acute Inflammation". *Journal Of Theoretical Biology*. Vol. 230: 145-155
- Contar, C.M.M., Oliveira, P., Kanegasuku, K. 2010. "Complications In Third Molar Removal: A Retrospective Study Of 588 Patients". *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. Vol.15 (1): e74-e78.
- Damjanov, I. 1998. *Histopatologi buku teks dan atlas berwarna*. Jakarta: Widya Medika.
- Dani, F.R. 2012. *Potensi Ekstrak Umbi Teki (Cyperus Rotundus L.) Dalam Menurunkan Jumlah Makrofag Jaringan Granulasi Setelah Pencabutan Gigi Tikus Wistar Jantan*. Tidak Diterbitkan. Skripsi. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- Daniel, W.W. 2005. *Biostatistics a Foundation for Analisis in the Health Science*. Edisi 6. Kanada: John Wiley and Sons, Inc

- Docke, W.D., Randow F., Syrbe U. 1997. "Monocyte deactivation in Septic Patients: Restoration by Interferon Gamma Treatment". *Nat. Med.*. Vol.3: 678-88.
- Dwipayanti, A., Winny, A., Abdul, R. 2009. "Komplikasi Post Odontektomi Gigi Molar Ketiga Rahang Bawah Impaksi". *Jurnal PDGI*. ISSN 0024-9548. Vol.58(2):20-24
- Dym, H. 2001. *The Impacted Canine, in Atlas of Minor Oral Surgery*. Toronto: W. W.B. Saunders Co.
- Fajriani. 2008. "Pemberian Obat-Obatan Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) Pada Anak". *Indonesian Journal of Dentistry*. ISSN 1693-9697. Vol. 15 (3): 200-204
- Fragiskos, D. F. 2007. *Oral Surgery*. Germany: Springer science & business media
- Guyton, A. C., Hall, J. E. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC
- Harty, F.J., Ogston, R. 1995. *Kamus Kedokteran Gigi*. Jakarta: EGC
- Howe, G. 1989. *Pencabutan Gigi Geligi*. Jakarta: EGC
- Katzung, B. 1997. *Basic and Clinical Pharmacology seventh edition*. Jakarta: EGC
- Lopez, L., Devesa, A., Salas E. 2012." Medical treatment of post-dental extraction peripheral painful traumatic trigeminal neuropathy". *Quintessence International*. Vol.01: 1-4
- Meliala, L., Pinzon, R. 2007. "Breakthrough In Management Of Acute Pain". *Dexa Media*. Vol. 20 (4): 149-155
- Muhtasib, M., Najjar, N., Stock, R.2006. "The Medicinal Potential Of Black Seed (Nigella Sativa) And It's Component". *Lead molecules from natural product*. Vol. 6:133-135
- Muntiha, M. 2001. *Teknik Pembuatan Preparat Histopatologi Dari Jaringan Hewan Dengan Pewarnaan Hematoksilin Dan Eosin (H&E)*. Bogor: Temu Teknis Fungsional Non Peneliti
- Morison, M. J. 2003. *Manajemen Luka*. Jakarta: EGC
- Neal, M.J. 2006. *At A Glance Farmakologi Medis*. Jakarta: Erlangga
- Notoatmodjo, S. 2002. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta
- Pederson, G.W. 1996. *Buku Ajar Praktis Bedah Mulut*. Jakarta: EGC

- Pedlar, J., Frame J.W. 2001. *Oral and Maxillofacial Surgery. An Objective based textbook*. London: Churchill Livingstone
- Peterson, L.J. 2003. *Contemporary Oral Maxillofacial Surgery*. St.Louis: Mosby
- Peterson, R.O., Sesterhenn, I.A., Davis, C.J. 2009. *Urologic Pathology Ed.3*. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins
- Prasetyono, T.O.H. 2009. "General Concept Of Wound Healing, Revisited". *Med J Indones*. Vol. 18: 208-16
- Randhawa. M. 2011. "In Vitro Antituberculosis Activity Of Thymoquinone, An Active Principle Of Nigella Sativa". *J Ayub Med Coll Abbottabad*. Vol. 23(2): 78-81
- Ricciotti, E., Fitzgerald, G.A. 2011. "Prostaglandins And Inflammation". *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. Vol. 31(5): 986-1000
- Robbins, S., Cotran, R.S., Kumar, V. 2007. *Buku Ajar Patologi Ed. 7*. Jakarta: EGC
- Robbins, S., Kumar, V. 1995. *Buku Ajar Patologi*. Jakarta: EGC
- Rubin, R., Strayer, D.S. 2012. *Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations Of Medicine*. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins
- Saputra, I.G.D. 2012. *Potensi Ekstrak Umbi Teki (Cyperus Rotundus L.) Dalam Menurunkan Jumlah Makrofag Jaringan Granulasi Setelah Pencabutan Gigi Tikus Wistar Jantan*. Tidak Diterbitkan. Skripsi. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- Saraf, S. 2006. *Text Book Of Oral Pathology*. India : Jaypee Brother Medical Publisher Ltd.
- Smith, H.S. 2006. "Arachidonic Acid Pathways In Nociception". *J Support Oncol*. Vol. 4(6): 277-287
- Smith, J.A. 1994. "Neutrophils, Host Defense, And Inflammation: A Double-Edges Sword". *Journal Of Leukocyte Biology*. Vol. 56(6): 672-686
- Staf pengajar Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. 2008. *Kumpulan Kuliah Farmakologi Ed. 2*. Jakarta: RGC
- Subijanto, A., Diding, H. 2008. "Pengaruh Minyak Biji Jinten Hitam Terhadap Saluran Nafas". *Majalah Kedokteran Indonesia*. Vol. 58(6): 200-204

- Suguna, P., Geetha, A., Aruna, R., Siva, G. 2012. "Effect Of Thymoquinone On Ethanol And High Fat Diet Induced Chronic Pancreatitis- A Dose Study In Rats". *Indian Journal Of Experimental Biology*. Vol. 51: 292-304
- Syamsuni. 2006. *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*. Jakarta:EGC
- Syawat, M. 2012. *Potensi Pemberian Ekstrak Umbi Teki (Cyperus Rotundus L) Terhadap Jumlah Neutrofil Jaringan Granulasi Post Ekstraksi Gigi Tikus Wistar Jantan*. Tidak Diterbitkan. Skripsi. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- Tetsch P, Wagner W. 1992. *Pencabutan gigi molar ketiga*. Jakarta: EGC
- Themburne, S., Feroz, S., More, B., Sakarkar, D. 2014. "A Review On Therapeutic Of Nigella Sativa (Kalonji) Seeds". *Academic Journals*. Vol. 8(3): 167-177
- Tubesha, Z., Imam, M.U., Rozi, M., Maznah, I. 2013. "Study On Potential Toxicity Of A Thymoquinone-Rich Fraction Nanoemulsion In Sprague Dawley Rats". *Molecules*. ISSN 1420-3049. Vol.18: 7460-7472
- Underwood, J. 1999. *Patologi Umum Dan Sistematik*. Jakarta: EGC
- United State Department of Agriculture. 2000. *Nigella sativa*. <http://plants.usda.gov/core/profile?symbol=NISA2>
- Wikipedia. 2013. *Jintan Hitam*. [http://id.wikipedia.org/wiki/Jintan hitam](http://id.wikipedia.org/wiki/Jintan_hitam)
- Wright, H.L., Moots, R.J., Bucknall, R.C., Edward, S.E. 2010. "Neutrophil Function In Inflammation And Inflammatory Diseases". *Oxford Journal*. Vol.49 (9): 1618-1631
- <http://4shared.com>
- [http://.ecvpath.org](http://ecvpath.org)

LAMPIRAN

Lampiran A. Data penelitian

A.1 Hasil pencatatan jumlah neutrofil pada soket gigi pasca trauma ekstraksi

No	Perlakuan	Jumlah neutrofil pada soket gigi pasca trauma ekstraksi			
		1	2	3	4
1	Kelompok A (kontrol negatif)	29	39	25	35
2	Kelompok B (kontrol positif)	18	24	28	22
3	Kelompok C (ekstrak Thymoquinone)	31	24	21	20

Lampiran B. Analisa Data

B.1 Tabel uji deskriptif

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
kontrol_negatif	4	25.00	39.00	32.0000	6.21825
kontrol_positif	4	18.00	28.00	23.0000	4.16333
ekstrak_thymoquinone	4	21.00	31.00	26.5000	4.79583
Valid N (listwise)	4				

B.2 Tabel uji normalitas menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov

	Kelompok A	Kelompok B	Kelompok C
N	4	4	4
Kolmogorov-Smirnov Z	,371	,310	,500

Asymp. Sig. (2-tailed)	,999	1,000	,964
------------------------	------	-------	------

B.3 Tabel uji homogenitas dengan menggunakan uji Levene

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.861	2	9	.211

B.4 hasil uji one-way anova

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	228.167	2	114.083	4.826	.038
Within Groups	212.750	9	23.639		
Total	440.917	11			

B.4 Hasil uji LSD tiap – tiap kelompok sampel

	Kelompok A (kontrol negatif)	Kelompok B (kontrol positif)	Kelompok C (ekstrak thymoquinone)
Kelompok A (kontrol negatif)	-	0,025*	0,025*

Kelompok B (kontrol positif)	-	-	1,000
Kelompok C (ekstrak thymoquinone)	-	-	-

Lampiran C. Alat dan Bahan Penelitian

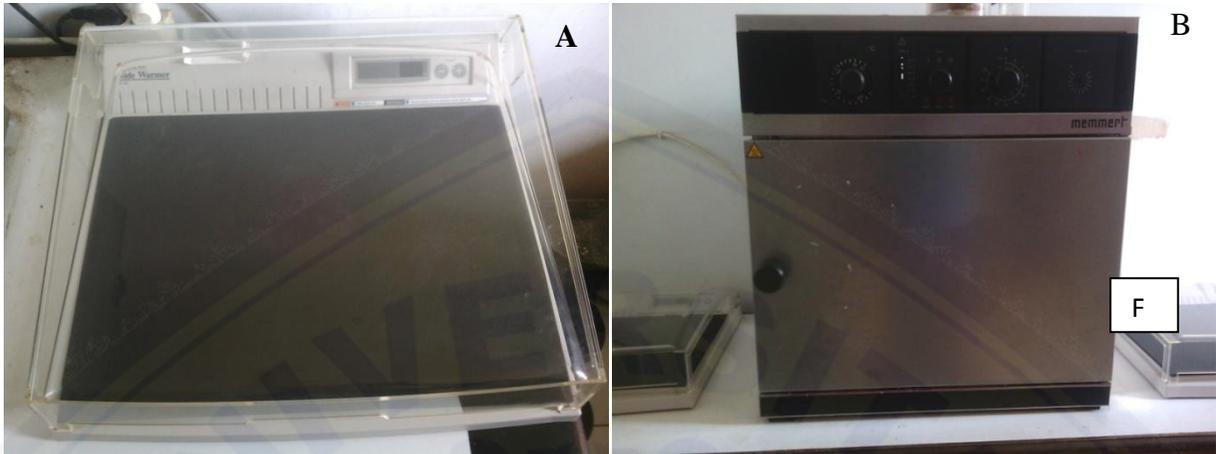
C.1 Alat penelitian



Gambar C.1 Alat - alat untuk melakukan ekstraksi.

Ket:

- | | | |
|--------------------------------------|----|------------------------------------|
| A. Tissue | - | Ekscavator |
| B. Tali fiksasi tikus saat ekstraksi | - | Sonde lurus dan setengah lingkaran |
| C. Tampon | - | Pinset berkerat |
| D. Aquades | - | Gunting kecil |
| E. Alat – alat untuk ekstraksi | - | |
| - Pisau malam (retraksi pipi) | F. | Alat fiksasi tikus |

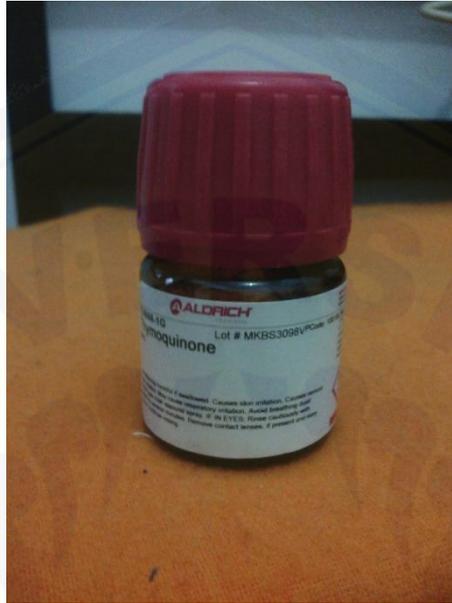


Gambar C.2 Alat - alat untuk melakukan pembuatan preparat

Ket:

- A. Slide warmer
- B. Inkubator
- C. Mikrotom

C.2 Bahan penelitian



Gambar C.3 Ekstrak Thymoquinone



Gambar C.4 larutan untuk pembuatan preparat

Ket:

- | | |
|-----------------|----------------------|
| A. Alkohol 70% | E. Xylol |
| B. Alkohol 80% | F. Gliserin |
| C. Alkohol 100% | G. Mayer egg albumin |
| D. Alkohol 95% | |