

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Telaah Pustaka

##### 1. Gingiva

Jaringan periodontal atau jaringan penyangga gigi terdiri dari sementum, ligamen periodontal, tulang alveolar dan gingiva (gusi). Sementum membentuk dan melapisi bagian luar akar gigi (Lesmana, 1999). Ligamen periodontal merupakan jaringan ikat berupa sarat-serat yang mengelilingi akar gigi dan berfungsi menghubungkan gigi dengan tulang alveolar atau prosesus alveolaris. Tulang alveolar akan terlapisi oleh mukosa yang merupakan bagian terluar dari jaringan periodontal yaitu gingiva (Grossman dkk, 1995).

Gingiva adalah bagian dari mukosa mulut yang melapisi tulang alveolar dari rahang atas dan rahang bawah serta disekeliling leher gigi (Lesmana, 1999). Gingiva memiliki lebar bervariasi antara 1-9 mm, meluas dari *margin gingiva* hingga ke mukosa alveolar. Pada keadaan normal, konsistensi gingiva kuat dan kenyal, terikat kuat pada tulang di bawahnya. Secara anatomi, gingiva dibagi menjadi *margin gingiva*, *attached gingiva* dan *interdental gingiva*. *Margin gingiva* dan *attached gingiva* umumnya berwarna *coral pink*, tetapi akan bervariasi pada setiap orang tergantung pigmentasi (Newman dkk, 2002).

Gingiva dibagi menjadi beberapa bagian yaitu gingiva bebas, gingiva cekat, dan gingiva interdental :

a. Gingiva bebas (*Marginal gingiva*)

Gingiva bebas terletak paling koronal dan membentuk dinding dari sulkus gingiva, mengelilingi gigi tetapi tidak melekat pada gigi. *Marginal gingiva* memiliki lebar sekitar 1 mm dan dapat dipisahkan dengan permukaan gigi menggunakan periodontal probe. Dibawah gingiva bebas terdapat sulkus gingiva yaitu ruangan disekitar gigi yang dibatasi oleh permukaan gigi dan lapisan epitel di *Margin gingiva* (Fawcett, 2002). Sulkus gingiva yang normal secara histologi dapat berukuran 0 mm sampai 6 mm (Newman dkk, 2002).

b. Gingiva cekat (*Attached gingiva*)

Gingiva cekat merupakan kelanjutan dari *Marginal gingiva*, melekat kuat pada periosteum tulang alveolar. Ukuran *attached gingiva* pada aspek fasial akan berbeda-beda, bagian terlebar terletak pada area incisivus (pada incisivus rahang atas berukuran 3,5 mm - 4,5 mm dan incisivus rahang bawah berukuran 3,3 mm - 3,9 mm) dan lebih sempit pada area premolar pertama (pada premolar rahang atas berukuran 1,9 mm dan premolar rahang bawah berukuran 1,8 mm).

c. Gingiva interdental

Gingiva interdental menempati cekungan gingiva atau celah interproksimal pada area kontak gigi. Gingiva interdental meruncing ke arah area kontak interproksimal, dapat berbentuk piramidal atau *col shape* (Newman dkk, 2002).

Fungsi epitel pada gingiva adalah untuk melindungi struktur yang ada dibawahnya. Gingiva memiliki serat-serat epitel yang dapat dibedakan menjadi *oral epithelium*, *sulkular epithelium* dan *junctional epithelium*. *Oral epithelial* akan menutupi permukaan terluar *margin gingiva* dan *attached gingiva*. *Sulkular epithelium* berfungsi untuk membatasi sulkus gingiva dan mengalami parakeratinisasi. *Junction epithelium* adalah epitel pada gingiva yang bersifat non keratinisasi.

## **2. Luka dan Penyembuhan Luka**

Luka merupakan rusaknya jaringan tubuh yang disebabkan oleh trauma benda tajam ataupun tumpul yang bisa juga disebabkan oleh zat kimia, perubahan suhu, dan sengatan listrik (Sjamsuhidajat, 2005). Luka di rongga mulut dapat disebabkan oleh agen-agen fisik, misalnya makanan, benda tajam, dan terbakar. Setelah terjadi luka, akan diikuti oleh proses penyembuhan luka. Penyembuhan luka adalah respon alami pengembalian jaringan luka menuju keadaan semula. Kejadian penyembuhan luka dapat terhambat apabila kemampuan alami jaringan untuk memperbaiki diri berkurang dan penanganan yang dilakukan terhadap luka tidak baik (Sabirin dkk, 2013).

Luka dapat di klasifikasikan menjadi 2 bagian :

### **a. Luka akut :**

Luka trauma yang biasanya segera mendapatkan penanganan, dapat sembuh dengan baik bila tidak ada komplikasi, dan waktu penyembuhannya sesuai dengan perkiraan. Contoh luka akut adalah luka tusuk, luka bakar, luka sayat dan luka jahit.

b. Luka kronik :

Luka yang sering timbul kembali karena terjadi gangguan saat proses penyembuhan luka yang biasanya disebabkan masalah multifaktorial dari penderita atau luka yang berlangsung lama. Luka kronik gagal sembuh sesuai dengan waktu yang diperkirakan dan tidak berespon baik terhadap terapi. Contoh luka kronik adalah ulkus dekubitus, ulkus diabetik, dan ulkus venous (Perdanakusuma, 2007).

Banyak faktor yang dapat memperlambat penyembuhan luka. Faktor-faktor tersebut adalah faktor intrinsik dan ekstrinsik. Contoh faktor intrinsik diantaranya seperti kondisi-kondisi yang kurang menguntungkan pada tempat luka, dan kondisi medis yang dapat menyebabkan lingkungan sekitar buruk bagi penyembuhan luka. Faktor ekstrinsik seperti pengelolaan luka yang kurang tepat dan efek-efek terapi lainnya yang tidak menguntungkan (Marison, 2003).

Saat penyembuhan luka terjadi proses penggantian jaringan yang rusak atau mati dengan jaringan baru yang lebih sehat sehingga kembali seperti semula. Faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka antara lain lokasi luka, faktor hormon, faktor fisik, faktor nutrisi, usia, keadaan sirkulasi dan infeksi. Proses penyembuhan luka terdiri dari beberapa fase yaitu, hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan maturasi (Mackay dan Miller, 2003).

**a. Fase Hemostasis**

Setelah terjadi luka, terdapat respon awal dari pembuluh darah yaitu vasokonstriksi dan hemostasis. Sekitar 5-10 menit awal terjadinya luka terjadi intensitas vasokonstriksi diikuti vasodilatasi karena permeabilitas pembuluh darah

meningkat (Mackay dan Miller, 2003). Fase ini akan terjadi peningkatan perlekatan platelet. Platelet ini bertugas mensekresi faktor yang merangsang pembekuan darah. Trombosit kemudian beragregasi sepanjang endotelium pembuluh darah dan fibrinogen diubah menjadi monomer fibrin sehingga akan membentuk bekuan darah yang mencegah kebocoran pembuluh darah (Shai dan Maibach, 2005).

#### **b. Fase Inflamsi**

Luka akan menyebabkan suatu respon sirkuler dan seluler untuk mengadakan hemostasis, vasokonstriksi terjadi pada daerah luka. Fase inflamasi akan berlangsung sejak terjadinya luka sampai hari kelima (Bisono, 2003). Hal ini akan ditandai dengan datangnya sel pertahanan tubuh ke daerah luka seperti leukosit dan makrofag (Hess, 2008). Fase inflamasi akan memperlihatkan tanda dan gejala klinis menjadi jelas berupa kemerahan karena kapilernya melebar (rubor), rasa hangat (kolor), nyeri (dolor), dan pembengkakan (tumor) (Sjamsuhidajat, 2005).

Tujuan dari inflamasi adalah sebagai perlindungan dan membersihkan atau membuang penyebab cedera (seperti toksin dan mikroba) maupun kerusakan yang ditimbulkan seperti sel atau jaringan yang nekrotik, tanpa adanya inflamasi suatu infeksi yang disebabkan oleh luka akan tetap berlangsung dan tidak akan sembuh. Respon inflamasi pada jaringan ikat akan melibatkan komponen plasma, dan sel darah yang bersirkulasi yaitu neutrofil, monosit, eosinofil, limfosit, basofil dan trombosit (Sabirin dkk, 2013).

Keberadaan sel neutrofil dan sel makrofag saling berhubungan dengan proses penyembuhan luka. Pertahanan seluler pertama yang terlibat saat terjadi luka adalah neutrofil dan jumlah neutrofil akan meningkat pada awal pasca perlukaan, terjadi aktivitas seluler berupa pergerakan leukosit menembus pembuluh darah (diapedesis) menuju ke luka karena adanya kemotaksis. Benda asing disekitar luka yang tidak terfagositosis oleh neutrofil akan diteruskan oleh makrofag yang memiliki daya fagositosis lebih tinggi dibandingkan dengan neutrofil (Sura dkk, 2013). Saat fase inflamasi, makrofag berfungsi sebagai fagositosis mikroorganisme patologis dan membersihkan jaringan nekrotik, sehingga pada fase ini jumlah makrofag akan meningkat (Hidayati dkk, 2015). Jumlah makrofag yang tinggi menunjukkan adanya fagositosis yang banyak terhadap bakteri sehingga pembersihan luka berjalan lebih cepat (Corilee dkk, 2002).

Infiltrasi makrofag akan dipicu oleh limfosit. Limfosit akan berperan dalam pelepasan limfokin yang mempengaruhi proses inflamasi. Limfokin akan membantu agregasi dan kemotaksis makrofag ke tempat inflamasi saat penyembuhan luka (Arisa dkk, 2014). Beberapa limfosit T menghasilkan substansi yang mematikan sel-sel lain termasuk sel-sel tumor, sel yang terinfeksi virus, dan cangkakan asing. Limfosit B apabila mendapatkan rangsang yang sesuai, membelah diri beberapa kali dan berdiferensiasi menjadi sel plasma dalam jaringan dan menghasilkan imunoglobulin. Imunoglobulin spesifik (opsonin) menyelubungi bakteri dan penyerbu lainnya, sehingga mereka lebih mudah difagositosis oleh makrofag (Carlos dkk, 1998).

### **c. Fase proliferasi**

Fase proliferasi berlangsung dari hari ke-6 sampai akhir minggu ke-3. Terjadi pembentukan jaringan granulasi yang terdiri dari sel-sel fibroblast, serat kolagen yang dihasilkan oleh sel fibroblas, deposit sel-sel radang, kapiler baru hasil angiogenesis, dan penciutan luka akibat kontraksi dari serat-serat kolagen. Fase ini akan selesai apabila seluruh permukaan luka tertutup oleh epitel (Bisono, 2003). Fase proliferasi dibuktikan dengan angiogenesis, deposisi jaringan kolagen, pembentukan jaringan granulasi, dan migrasi sel epitel (Sabirin, 2013).

Daerah luka akan dipenuhi oleh radang, fibroblas, dan kolagen, membentuk jaringan berwarna kemerahan dengan permukaan yang berbenjol halus yang disebut jaringan granulasi. Proses proliferasi berhenti setelah epitel saling menyentuh dan menutupi seluruh permukaan luka, dengan tertutupnya permukaan luka proses proliferasi maupun pembentukan jaringan granulasi akan berhenti dan mulai proses penyudahan atau fase remodeling (Sjamsuhidajat, 2005).

### **d. Fase remodeling**

Fase remodeling atau maturasi akan berlangsung berbulan-bulan (Sabirin dkk, 2013). Hal ini dapat berlangsung selama 2 bulan bahkan sampai 1 tahun. Semua tanda radang akan hilang, tidak ada rasa sakit atau gatal, dan pembengkakannya hilang (Bisono, 2003). Tubuh berusaha untuk menormalkan kembali semua yang menjadi abnormal karena proses penyembuhan. Sel muda akan menjadi matang, dan kapiler baru menutup, kolagen yang berlebih diserap dan sisanya mengerut sesuai dengan regangan yang ada. Fase remodeling ditandai

dengan terdapat remodeling jaringan dan kolagen, maturasi epidermis, dan pengerutan luka (Sabirin dkk, 2013).

### **3. Limfosit**

Limfosit adalah golongan leukosit kedua yang terbanyak, berkisar 20-35% dari sel darah putih yang beredar. Limfosit berupa sel bulat kecil berdiameter 7-12  $\mu\text{m}$ , dengan nukleus berlekuk yang terpulas gelap dan sedikit sitoplasma biru terang pada sediaan darah. Limfosit merupakan agen utama bagi respons imun tubuh (Bloom & Fawcett, 2002). Limfosit biasanya banyak terdapat pada jaringan ikat dibawah epitel. Pada biakan jaringan, limfosit bergerak ameboid aktif meninggalkan sirkulasi darah dengan menerobos sel pembatas pembuluh darah. Sejumlah limfosit terbentuk dalam jaringan ikat dan menetap di jaringan ikat tersebut, tetapi sel limfosit mampu keluar-masuk sirkulasi (Lesson, 1998).

Secara morfologik dan sifat-sifat biofisiknya, limfosit merupakan kelompok utama leukosit, namun dalam kelompok limfosit, populasinya bersifat heterogen. Limfosit teridentifikasi dalam dua populasi, yaitu limfosit-T, dan limfosit-B.

#### **a. Limfosit-T**

Limfosit-T dalam awal perkembangannya di dalam timus, ditemukan dalam bentuk sel pro-T yang mengekspresikan petanda CD2 dan CD7 pada permukaan selnya. Sel pro-T kemudian akan berdiferensiasi menjadi sel pra-T. Setelah matang limfosit pro-T dan pra-T mulai mengekspresikan petanda CD1, CD4 dan CD 8, biasanya didalam korteks timus. Sel T matang dapat dibagi berdasarkan ekspresi CD 4 atau CD 8, sebagai mediator reaksi seluler (Cell-mediated



immunity/CMI), sel ini dapat memproduksi berbagai faktor (limfokin) yang dapat meningkatkan kemampuan sel lain yang berperan dalam inflamasi (Roeslan, 2002). Sel T menghasilkan limfokin yang mempengaruhi makrofag. Seperti pergerakan makrofag ke tempat inflamasi (Lesson dkk,1998).

b. Limfosit-B

Limfosit B merupakan pemeran utama dalam sistem sel imun spesifik humoral. Sel B berasal dari sumsum tulang. Sel B apabila menerima rangsangan dari benda asing akan berdiferensiasi, berproliferasi, dan berkembang mejadi sel plasma yang memproduksi antibodi Ig A, Ig G, Ig E, dan Ig D (Baratawidjaja, 2004).

Efektor imunitas adalah sel darah putih yang disebut limfosit yang memiliki dua jenis yaitu limfosit T dan limfosit B, kedua jenis limfosit ini berasal dari sumsum tulang. Limfosit akan bersirkulasi diantara darah dengan jaringan limfe untuk menemukan antigen secara cepat, sel individu akan merespon terhadap satu antigen saja. Sel darah putih akan membawa antigen asing ke jaringan limfe, kemudian sel T yang teraktivasi akan membunuh sel terinfeksi apapun yang ditemuinya. Sel T yang lainnya akan mempengaruhi produksi antibodi spesifik melalui sel B yang teraktivasi.

Sel B yang teraktivasi akan berkembang menjadi sel plasma yang berkumpul di kelenjar getah bening. Sel B kemudian membentuk antibodi yang spesifik mengikat antigen penstimulasi, secara umum dapat menimbulkan efek :

- a. Menarik dan memfasilitasi kerja leukosit fagositik.
- b. Menetralkan toksin

- c. Memblokade lokasi patogenik pada protein virus
- d. Mengaktivasi komplemen (kaskade enzim yang dengan sendirinya dapat melisiskan mikroorganisme) (Ward & Linden, 2009).

#### **4. Jintan hitam (*Nigella sativa*)**

##### **a. Taksonomi tanaman**

Taksonomi *Nigella sativa*

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Spermatophyta*

Sub divisi : *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledonae*

Bangsa : *Ranunculales*

Suku : *Ranunculaceae*

Marga : *Nigella*

Jenis : *Nigella sativa l.*

Jintan hitam (*Nigella sativa*) atau dalam bahasa arab disebut sebagai habbatussauda berasal dari daerah mediterania. Namun, banyak juga tumbuh di negara lain seperti Arab Saudi, Afrika utara dan sebagian Asia. Penggunaan jintan hitam untuk mengobati penyakit telah digunakan secara luas oleh masyarakat India, Pakistan, dan Timur Tengah (Aldi & Suharti, 2011). Di Indonesia, jintan hitam telah digunakan sebagai salah satu herbal tradisional. Khasiat dari jintan

hitam adalah menguatkan sistem kekebalan, antiinflamasi, analgesik, antikanker, antimikroba, antiparasit, antioksidan, antihistamin, menyembuhkan asma, menurunkan hipertensi, menyembuhkan sakit perut, dan menurunkan kadar gula darah (Randhawa & Al Ghamdi, 2002).

#### **b. Karakteristik jintan hitam**

Jintan hitam (*Nigella sativa*) termasuk ke dalam famili *Ranunculaceae*. Bagian yang biasanya dimanfaatkan sebagai obat adalah bijinya. Jintan hitam adalah herba tegak dengan tinggi mencapai 70 cm. Batang tanaman jintan hitam memiliki banyak percabangan, memiliki tangkai daun yang kuat, dan berbulu halus (Utami, 2012). Daun tanaman jintan hitam berwarna hijau tetapi terkadang berubah menjadi warna coklat kemerahan. Tanaman ini berbunga putih kekuningan (Gambar 1). Buah jintan hitam berbentuk bulat telur hampir seperti kapsul, berwarna hijau keabuan sampai coklat, kemudian didalamnya berisi 3-4 biji berwarna hitam (Gambar 2).



**Gambar 1. Tanaman Jintan hitam**



**Gambar 2. Biji Jintan Hitam**

**c. Kandungan jintan hitam**

Komponen jintan hitam terdiri atas asam amino, protein, karbohidrat, volatile oil (minyak atsiri), alkaloid, saponin, minyak lemak sekitar 10%, zat putih telur 20%, flavonoid dan *thymoquinone* (Putra, 2015). Zat aktif yang terdapat pada jintan hitam antara lain adalah *thymoquinone*, saponin, dan flavonoid :

### 1.) *Thymoquinone* :

*Thymoquinone* merupakan zat aktif utama dari minyak atsiri jintan hitam. *Thymoquinone* dapat berfungsi sebagai anti inflamasi antimikroba dan imunomodulator dalam mekanismenya sebagai antimikroba, *thymoquinone* akan membentuk kompleks yang irreversible dengan asam amino nukleofilik pada protein bakteri sehingga menyebabkan inaktivasi protein (Putra, 2015). Jintan hitam dapat mengurangi pemasukan ion kalsium kedalam sel, sehingga mengurangi degranulasi sel mast dan memiliki peran penting dalam stabilisasi limfosit T helper (Th) yaitu Th1 dan Th 2 yang erat kaitannya dengan inflamasi. *Thymoquinone* berperan menurunkan sitokin-sitokin hasil produksi limfosit Th 2 yaitu *interleukin-4* (IL-4), *interleukin-5* (IL-5), dan *interleukin-3* (IL-3), lipooksigenase, siklooksigenase, serta penurunan Immunoglobulin (Ig) E serum, sehingga dapat mencegah degranulasi sel mast dan menurunkan *Tumor Necrose Factor* (TNF) (Subijanto & Dinding, 2008). Kandungan *thymoquinone* yang terdapat pada Jintan hitam (*Nigella sativa*) adalah 30% - 48% (Ahmad dkk, 2013).

### 2.) Saponin :

Saponin memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi dan menjaga stabilitas sel. Kerjanya menghambat pembentukan metabolit siklooksigenase yaitu prostaglandin dan tromboksan serta menghambat metabolisme dari asam arakidonat. Kandungan saponin yang terdapat pada jintan hitam (*Nigella*

*sativa*) adalah 36% -38%. Saponin memiliki mekanisme antiinflamasi dengan cara menghambat histamin, bradikinin, dan serotonin (Rizki dkk, 2015).

### 3.) Flavonoid :

Flavonoid dapat berfungsi sebagai antiinflamasi dan antioksidan. Flavonoid dapat memperbaiki proses penyembuhan luka pada fase awal yang diperlihatkan dari regulasi ekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) dan pembentukan kolagen. Diketahui flavonoid dapat meningkatkan ekspresi reseptor *Insulin Like Growth Factor* (IGF-1) sebagai mediator proliferasi fibroblas dan sintesis kolagen (Sabirin dkk, 2013).

## d. Khasiat jintan hitam

### 1.) Imunomodulator

Imunomodulator adalah suatu senyawa yang dapat meningkatkan fungsi sistem imun pada manusia. Banyak penelitian menyatakan ekstrak tanaman *Nigella sativa* memiliki efek imunomodulator. Serbuk biji *Nigella sativa* dapat meningkatkan rasio limfosit T-*helper* terhadap T-*suppressor* sebesar 72% dan meningkatkan jumlah serta fungsi sel T-*killer*. Efek imunomodulator dari *Nigella sativa* telah diteliti secara *in vitro*. Ekstrak biji *Nigella sativa* mampu meningkatkan produksi sitokin IL-3 dan TNF- $\alpha$  pada limfosit manusia (Haq A dkk, 1990).

## 2.) Anti inflamasi

*Thymoquinone* sebagai anti inflamasi berperan dengan cara menghambat jalur siklooksigenase dan lipooksigenase (Houghton, 1995). Siklooksigenase dan lipooksigenase berperan dalam proses radang. Lipooksigenase merupakan enzim utama neutrofil yang akan menghasilkan senyawa leukotrin, sedangkan siklooksigenase menghasilkan prostaglandin yang merupakan mediator dalam reaksi radang. Hambatan pada jalur lipooksigenase akan menurunkan aktivitas fagosit neutrofil. Terhambatnya jalur Siklooksigenase dan lipooksigenase oleh thymoquinone akan mengurangi vasodilatasi pembuluh darah dan aliran darah akan berkurang sehingga migrasi neutrofil ke daerah radang menurun.

## 3.) Antimikroba

Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan *thymoquinone* sebagai bahan aktif dalam biji jintan hitam memiliki aktivitas untuk menghambat pertumbuhan bakteri probiotik (*L. acidophyllus* dan *L. Plantarum*) secara *in vitro* (Jamil dkk, 2014).

## 5. Gel

Gel adalah sediaan setengah padat, merupakan suspensi dari bahan organik atau anorganik, mengandung air, digunakan pada kulit yang peka atau berlendir (Lestari dkk, 2000). Terdapat beberapa material yang berfungsi untuk *gelling agent* yaitu sodium karboksimetilselulosa (Na CMC), karbomer, sodium alginat,

*ethylecellulose*, gelatin, *propylene glycol*, dan maltodekstrin (Mahato&Narang, 2012).

Gel bertekstur semi padat yang sedikit cair, kental dan lengket yang mencair waktu berkontak dengan bagian tubuh, dan mengering sebagai suatu lapisan tipis.

Sifat-sifat gel :

- Kental, sedikit cair dan lengket
- Thermoreversibel
- Obat mudah kering
- Non oklusif
- Bahan dasar mempunyai efek pelumas, tidak berlemak, dapat berfungsi sebagai pendingin (Syarif dkk, 2012).

## **6. Tikus putih Wistar**

Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) galur *wistar* merupakan hewan pengerat dan sering digunakan sebagai hewan percobaan atau digunakan untuk penelitian, dikarenakan tikus merupakan hewan yang mewakili kelas mamalia. Tikus wistar saat ini menjadi salah satu tikus yang paling populer untuk penelitian laboratorium. Tikus *Wistar* dikembangkan pada tahun 1906 untuk digunakan dalam biologi dan penelitian medis.

Kelengkapan organ, kebutuhan nutrisi, metabolisme biokimia, sistem reproduksi, pernafasan, peredaran darah dan ekskresinya menyerupai manusia. Tikus *Wistar* memiliki adaptasi dan daya tahan yang baik sehingga cocok untuk berbagai jenis penelitian. Tikus yang digunakan dalam penelitian adalah tikus putih galur *Wistar* berumur 3-4 bulan.





**Gambar 3. Tikus Putih Galur *Wistar***

Klasifikasi tikus galur *Wistar*

Kingdom : *Animalia*

Phylum : *Chordata*

Kelas : *Mamalia*

Ordo : *Rodentia*

Familia : *Muridae*

Genus : *Rattus*

Species : *Rattus norvegicus*

Tikus wistar memiliki ciri-ciri kepala lebar, telinga panjang, dan panjang ekor lebih pendek daripada panjang tubuhnya (Gambar 3). Tikus wistar lebih

aktif (agresif) daripada jenis lain seperti Sprague dawley. Tikus jantan biasanya memiliki ukuran lebih besar daripada tikus betina (Kusumawati, 2004).

## **B. Landasan Teori**

Gingiva merupakan salah satu bagian dari mukosa rongga mulut yang melapisi tulang alveolar. Gingiva yang sehat akan tampak berwarna merah muda atau *coral pink*. Perlukaan dimukosa rongga mulut terutama gingiva dapat disebabkan oleh agen-agen fisik seperti makanan, benda tajam, dan terbakar. Setiap perlukaan yang terjadi di jaringan tubuh akan diikuti oleh proses penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka tersebut terdiri atas 4 fase secara berurutan yaitu fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi dan diakhiri oleh fase remodeling.

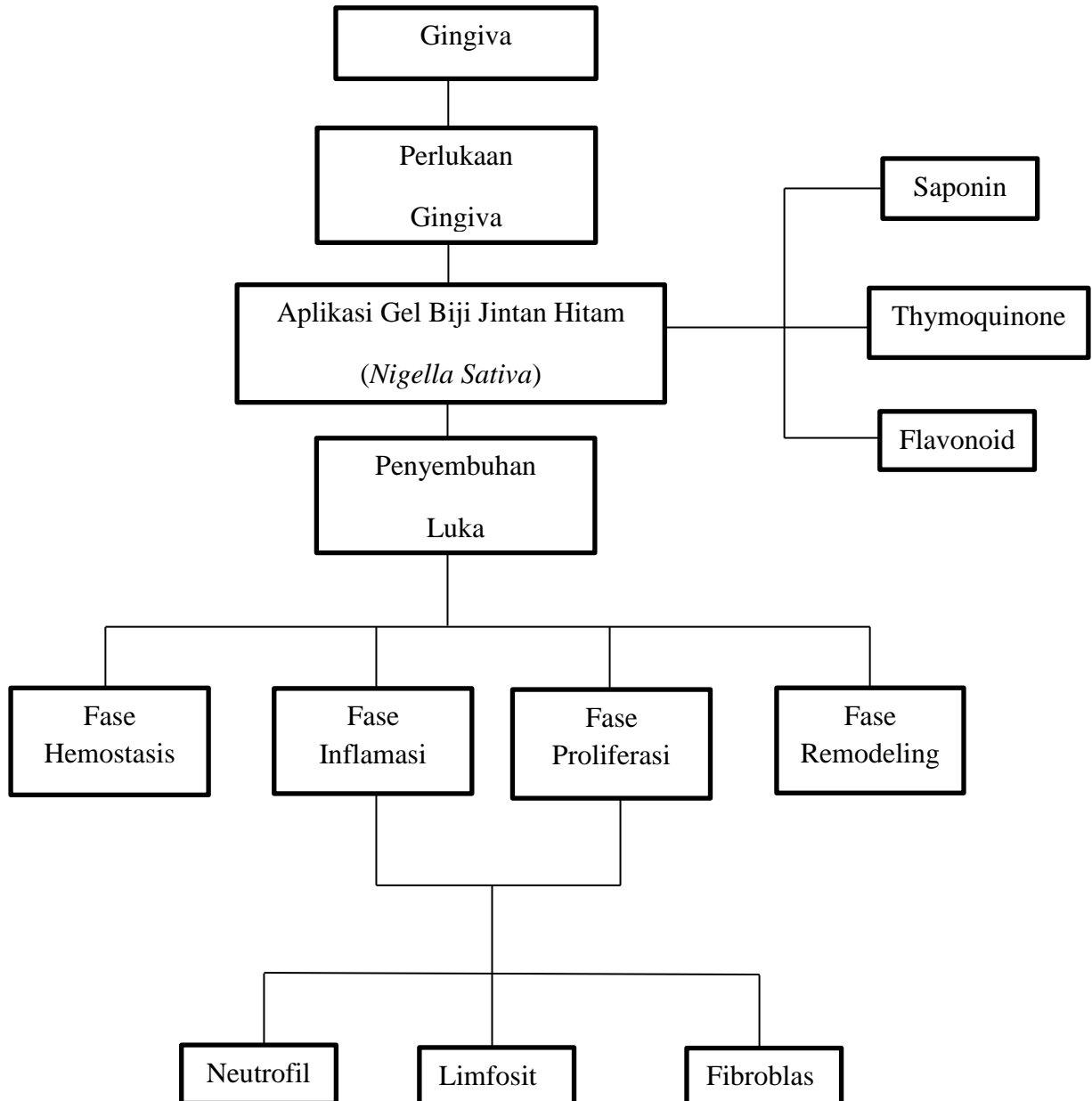
Fase hemostasis ditandai dengan munculnya trombosit pada area luka untuk pembekuan darah, kemudian akan diikuti oleh fase inflamasi. Fase inflamasi berlangsung sejak terjadinya luka sampai dengan hari kelima ditandai dengan datangnya sel pertahanan tubuh seperti neutrofil dan makrofag ke area luka. Makrofag termasuk kedalam sistem fagosit mononuklear yang bekerja dengan cara menelan dan menghancurkan benda asing seperti jaringan nekrotik.

Peningkatan jumlah makrofag pada fase inflamasi dipengaruhi juga oleh adanya limfosit yang mampu melepas limfokin untuk pergerakan makrofag ke jaringan yang mengalami inflamasi. Setelah mendapatkan antigen asing, makrofag akan menyampaikan antigen asing tersebut ke sel limfosit. Limfosit T yang teraktivasi mampu membunuh antigen asing. Sebagian limfosit T yang lain akan

membantu proses aktivasi limfosit B untuk membentuk antibodi spesifik dan memfasilitasi kerja leukosit fagositik.

Obat-obatan tradisional memiliki peran penting dalam proses penyembuhan luka. Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah jintan hitam atau *Nigella sativa*. Salah satu bagian dari jintan hitam yang berkhasiat adalah bijinya. Jintan hitam memiliki efek farmakologis, zat aktif yang terdapat pada jintan hitam diantaranya adalah *thymoquinone*, saponin dan flavonoid. Ketiga zat tersebut memiliki efek sebagai antiinflamasi. *Thymoquinone* selain memiliki efek sebagai antiinflamasi dapat berfungsi sebagai imunomodulator yang dapat meningkatkan sistem imun tubuh.

### C. Kerangka Konsep



**D. Hipotesis**

Hipotesis penelitian ini adalah gel biji jintan hitam (*Nigella sativa*) berpengaruh meningkatkan jumlah sel limfosit pada proses penyembuhan luka gingiva.