

BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum L.*) terhadap peningkatan jumlah angiogenesis soket pasca ekstraksi gigi tikus (*Rattus norvegicus*) yang dipapar asap rokok. Dari hasil penelitian didapatkan kelompok kontrol negatif atau tanpa perlakuan memiliki rerata jumlah angiogenesis pada soket pasca ekstraksi gigi tikus sebesar 5,95. Jika dibandingkan dengan kelompok tikus yang diberi perlakuan paparan asap rokok 2 kali sehari sebanyak 15 menit per hari selama 14 hari, rerata jumlah angiogenesis soket pasca ekstraksi gigi tikus pada kelompok yang diberi paparan asap rokok lebih rendah dibandingkan kelompok yang tidak diberi perlakuan. Rerata jumlah angiogenesis pada kelompok yang diberi paparan asap rokok mengalami penurunan sebanyak 27,78% dibandingkan dengan kelompok yang tidak dipapar asap rokok, dengan rerata jumlah angiogenesis kelompok yang dipapar asap rokok sebesar 3,9. Hal ini menunjukkan bahwa paparan asap rokok yang diberikan selama 14 hari sebanyak 15 menit setiap harinya dapat menyebabkan penurunan jumlah angiogenesis yang terbentuk selama proses penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi tikus. Terjadinya penurunan jumlah angiogenesis dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka. Angiogenesis berperan dalam menyediakan kebutuhan nutrisi dan oksigen bagi jaringan saat proses penyembuhan luka, sehingga apabila angiogenesis terganggu, maka proses penyembuhan luka juga mengalami gangguan (Altemeyer *et al.*, 1995). Sehingga dengan terjadinya penurunan jumlah angiogenesis akibat paparan asap rokok, maka proses penyembuhan luka dapat melambat. Hasil penelitian ini sesuai

dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa keberadaan asap rokok dapat menghambat terjadinya angiogenesis (Melkonian *et al.*, 2002).

Proses terbentuknya angiogenesis dipengaruhi oleh VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*). VEGF diperlukan untuk modulasi angiogenesis yaitu dalam inisiasi dan pertumbuhan dari struktur pembuluh darah baru dengan mengaktifkan sel endotelial (Larjava, 2012). Karbon monoksida yang terkandung dalam asap rokok terbukti dapat menghambat VEGF (Ahmad *et al.*, 2015). Sedangkan zat nikotin yang terkandung dalam asap rokok memproduksi katekolamin. Katekolamin memiliki peran dalam menstimulasi vasokonstriksi pada perifer. Efek vasokonstriksi yang intens pada mikrovaskular dapat menghambat respon angioblas selama revaskularisasi, sehingga angiogenesis menjadi terhambat (Kwiatkowski *et al.*, 1996). Penelitian lain juga menyebutkan bahwa asap rokok dapat menghambat pembentukan angiogenesis dengan menghambat terjadinya proliferasi sel dan pembentukan kapiler pleksus (Melkonian *et al.*, 2002).

Pada data jumlah angiogenesis hasil penelitian dilakukan analisis dengan metode uji *One-way ANOVA* dan didapatkan hasil yang signifikan dengan *p-value* sebesar 0,000 ($p < 0,05$). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan yang signifikan pada semua kelompok yang dibandingkan. Hal ini menunjukkan bahwa selain pengaruh dari paparan asap rokok, terdapat juga pengaruh pemberian ekstrak *Ocimum sanctum L.* terhadap jumlah angiogenesis pasca ekstraksi gigi *Rattus norvegicus*.

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang dinamis (Velnar *et al.*, 2009). Produksi berlebih dari radikal bebas yang berasal dari asap rokok dapat mengganggu penyembuhan luka dengan meningkatkan stres oksidatif dan mengakibatkan kerusakan pada jaringan (Agarwal *et al.*, 2009; Youngson 2005).

Maka dari itu eliminasi radikal bebas menjadi sangat penting dalam proses penyembuhan luka (Shetty *et al*, 2008). *Ocimum sanctum L* mengandung zat-zat yang dapat berperan dalam mempercepat terjadinya proses penyembuhan luka salah satunya melalui pengikatan reaktif oksigen spesies atau radikal bebas (Paul *et al.*, 2010; Pawar dan Toppo, 2012). Kandungan flavonoid yang terkandung dalam *Ocimum sanctum* berperan sebagai *scavenger* radikal bebas (Shetty *et al*, 2008). *Ocimum sanctum L* juga memiliki kandungan yang dapat mempercepat penyembuhan luka dengan cara meningkatkan angiogenesis. Saponin dapat menstimulasi pembentukan angiogenesis dengan memodifikasi protease dan meningkatkan migrasi sel endothelial (Morisaki *et al.*, 1995). Sedangkan tannin berperan dalam meningkatkan ekspresi VEGF, faktor yang dapat menstimulasi proliferasi sel endothelial (Li *et al.*, 2011).

Pada uji perbandingan berganda (*Multiple comparisons*) dengan metode LSD (*Least Significant Difference*) untuk mengetahui perbedaan terkecil antar perlakuan masing-masing kelompok yang dibandingkan, menunjukkan hasil yang bervariasi. Pada perbandingan kelompok kontrol negatif (rerata jumlah angiogenesis 5,4) dengan kelompok kontrol positif (rerata jumlah angiogenesis 3,9) didapatkan *p-value* sebesar 0,018 yang membuktikan bahwa paparan asap rokok dengan signifikan menurunkan jumlah angiogenesis soket pasca ekstraksi gigi. Sedangkan perbandingan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan I, II, III dan IV menunjukkan peningkatan jumlah angiogenesis yang signifikan dengan *p-value* kelompok perlakuan I (0,000), kelompok perlakuan II (0,000), kelompok perlakuan III (0,016), dan kelompok perlakuan IV (0,001). Hal ini membuktikan bahwa pemberian ekstrak daun kemangi dapat meningkatkan jumlah angiogenesis soket pasca ekstraksi gigi yang dipapar asap rokok.

Jika dibandingkan dengan kontrol negatif, kelompok perlakuan II mampu meningkatkan jumlah angiogenesis paling banyak dibanding kelompok perlakuan lain, dengan rerata jumlah angiogenesis kontrol negatif sebesar 5,4, kelompok perlakuan II (dosis ekstrak daun kemangi sebesar 1600mg/kgBB) mengalami peningkatan jumlah angiogenesis sebanyak 90,7% dengan rerata jumlah angiogenesis 10,3. Sedangkan untuk kelompok perlakuan I peningkatan terjadi sebanyak 41,67% (rerata jumlah angiogenesis 7,65), kelompok perlakuan III sebanyak 1,85% (rerata jumlah angiogenesis 5,5) dan kelompok perlakuan IV sebanyak 13,88% (rerata jumlah angiogenesis 6,15). Pemberian ekstrak daun kemangi yang dilakukan bersamaan dengan pemaparan asap rokok dalam kelompok perlakuan III dan IV memiliki rerata tidak sebanyak kelompok perlakuan I dan II (tidak dipapar asap rokok saat pemberian ekstrak). Sehingga dapat disimpulkan bahwa paparan asap rokok yang diberikan bersamaan dengan pemberian ekstrak daun kemangi akan mengganggu keefektifan daun kemangi untuk meningkatkan jumlah angiogenesis, serta didapatkan hasil bahwa dosis optimal untuk meningkatkan jumlah angiogenesis untuk ekstrak *Ocimum sanctum L* adalah 1600mg/kgBB.

Untuk mengetahui hubungan ekstrak *Ocimum sanctum L* dengan jumlah angiogenesis pada soket mandibula, maka dilakukan uji korelasi terhadap kelompok positif dan perlakuan. Berdasarkan hasil analisis diketahui bahwa pada analisis korelasi diperoleh angka signifikansi 0,178 ($p < 0,05$) yang berarti terdapat hubungan (korelasi) yang kuat antara pemberian ekstrak *Ocimum sanctum L* terhadap jumlah angiogenesis pada soket mandibula. Dengan demikian, hipotesis ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum L*) dapat meningkatkan jumlah

angiogenesis soket pasca ekstraksi gigi tikus (*Rattus norvegicus*) yang dipapar asap rokok terbukti.

Meskipun hipotesis dalam penelitian ini telah terbukti, namun pada penelitian ini terdapat tikus yang menunjukkan rerata jumlah angiogenesis diluar rentang rerata jumlah angiogenesis kelompok. Dapat dilihat bahwa tikus 2 pada kelompok perlakuan I dengan rerata jumlah angiogenesis 9,3 menunjukkan variasi rerata diatas rerata kelompok perlakuan I yaitu 7,65 dengan standar deviasi 1,109054 dan tikus 3 pada kelompok perlakuan II dengan rerata jumlah angiogenesis 8,6 berada dibawah rerata kelompok perlakuan II yaitu 10,3 dengan standar deviasi 1,194432. Hal ini dapat terjadi karena terdapat kekurangan saat pelaksanaan penelitian.

Pencabutan gigi tikus yang semula direncanakan dilakukan di Malang tidak bisa dilakukan sehingga pencabutan gigi tikus dilakukan di Surabaya. Pada saat hari pelaksanaan, tikus dibawa dalam perjalanan menggunakan mobil dari Malang ke Surabaya untuk dilakukan pencabutan gigi dan kembali ke Malang pada hari yang sama. Meskipun tidak ada tikus yang mati saat perjalanan, hal ini dapat meningkatkan resiko stres pada tikus sehingga mempengaruhi respon penyembuhan luka pada luka pasca pencabutan gigi tikus. Dengan kemungkinan stres yang terjadi pada tikus, respon yang dihasilkan dapat berbeda antar tikus dalam kelompok perlakuan yang sama.

Kemudian sebelum dilakukan pencabutan gigi, tikus diberikan injeksi pehacain dengan dosis 0,1 ml pada gingiva gigi insisivus tikus yang akan dicabut. Pemberian pehacain bertujuan menciptakan kondisi vasokonstriksi pada pembuluh darah sehingga mengurangi terjadinya perdarahan. Dengan dosis pehacain yang sama, lokasi injeksi yang sama, dan berat badan tikus yang

dianggap homogen, pada kenyataannya respon yang dihasilkan oleh tikus setelah dilakukan injeksi berbeda-beda. Beberapa tikus tetap mengalami perdarahan yang banyak sehingga perlu dilakukan injeksi tambahan dengan tujuan menghentikan perdarahan dan menciptakan bekuan darah menggunakan pehacain sebanyak 0,1 ml. Selain itu selama proses pencabutan gigi berlangsung, durasi pencabutan gigi tikus tidak sama. Hal ini disebabkan oleh adanya perbedaan anatomi masing-masing gigi tikus. Proses pencabutan pada gigi dengan anatomi sulit akan berlangsung lebih lama dan dapat meningkatkan resiko perdarahan yang lebih banyak sehingga resiko inflamasi dapat lebih besar dan mempengaruhi jumlah angiogenesis yang terbentuk.

Hal-hal inilah yang menjadi kekurangan dalam penelitian karena dengan jumlah pemberian injeksi yang berbeda, durasi pencabutan yang berbeda, dan perbedaan respon stres yang dialami tikus, kemungkinan akan menciptakan hasil yang berbeda terutama pada respon inflamasi sehingga turut mempengaruhi hasil penelitian.