

BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum L.*) terhadap peningkatan jumlah fibroblas soket pasca ekstraksi gigi tikus (*Rattus norvegicus*) yang dipapar asap rokok. Dari hasil penelitian didapatkan kelompok kontrol negative atau tanpa perlakuan memiliki rerata jumlah fibroblas pada soket pasca ekstraksi gigi tikus sebesar 33,8. Jika dibandingkan dengan kelompok tikus yang diberi perlakuan paparan asap rokok 2 kali sehari sebanyak 15 menit per hari selama 14 hari, rerata jumlah fibroblas soket pasca ekstraksi gigi tikus pada kelompok yang diberi paparan asap rokok lebih rendah dibandingkan kelompok yang tidak diberi perlakuan. Rerata jumlah fibroblas pada kelompok yang diberi paparan asap rokok mengalami penurunan sebanyak 8,73% dibandingkan dengan kelompok yang tidak dipapar asap rokok, dengan rerata jumlah fibroblas kelompok yang dipapar asap rokok sebesar 30,85. Hal ini menunjukkan bahwa paparan asap rokok yang diberikan selama 14 hari sebanyak 15 menit setiap harinya dapat menyebabkan penurunan jumlah fibroblas yang terbentuk selama proses penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi tikus. Terjadinya penurunan jumlah fibroblas dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka. Fibroblas berperan dalam mensekresi matriks ekstraseluler yang dibutuhkan untuk membentuk jaringan ikat dan serat fibrous yang lain, sehingga apabila fibroblas terganggu, maka proses penyembuhan luka juga mengalami gangguan. Sehingga dengan terjadinya penurunan jumlah fibroblas 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 pembentukan fibroblas (Melkonian *et al.*, 2002).

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). *Ocimum sanctum L* juga memiliki kandungan yang dapat mempercepat penyembuhan luka dengan cara menstimulasi proses pembentukan fibroblas. Disini VEGF berperan menjadi agen proliferasi sel yang menghasilkan fibroblas setelah diproses terlebih dahulu oleh sel endotel (Berman, 2012)

Peningkatan jumlah fibroblas pada penelitian ini terjadi karena kandungan daun kemangi (*Ocimum sanctum*) yang dipercaya dapat menstimulasi proliferasi fibroblas, seperti alkaloid, flavonoid, saponin, dan tannin. Kandungan saponin dan flavonoid ini diduga dapat menstimulasi beberapa faktor pertumbuhan yang mempengaruhi aktivitas fibroblas. Saponin pada tahap awal proses penyembuhan luka mampu meningkatkan sintesis fibronectin (Kanzaki *et al.*, 1998, dalam Indraswary, 2011). Peningkatan aktivitas fibronectin ini akan membentuk gumpalan fibrin yang akan menjadi kerangka bagi reepitelisasi dan proliferasi fibroblas. Dengan demikian, semakin cepat gumpalan fibrin terbentuk,

maka proliferasi fibroblas akan segera terjadi dan segera mengadakan pemulihan jaringan pada daerah perlukaan.

Kandungan flavonoid dalam daun kemangi berfungsi untuk membatasi pelepasan mediator inflamasi. Aktivitas antiinflamasi flavonoid dilakukan melalui penghambatan siklooksigenase dan lipoksigenase sehingga terjadi pembatasan jumlah sel inflamasi yang bermigrasi ke jaringan perlukaan. Selanjutnya reaksi inflamasi akan berlangsung lebih singkat dan kemampuan proliferasi dari TGF- β tidak terhambat, sehingga proses proliferasi dapat segera terjadi. Flavonoid dapat pula mencegah aktivitas radikal bebas yang memperlambat proses inflamasi dengan berbagai mekanisme yang antara lain dengan menstabilkan komponen dari radikal bebas tersebut. Reaktivitas yang tinggi dari komponen hidroksil flavonoid mengakibatkan radikal bebas menjadi tidak aktif sehingga aktivasi terhadap mediator inflamasi oleh radikal bebas dapat dihambat (Indraswary, 2011).

Pada data jumlah fibroblas 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 fibroblas pasca ekstraksi gigi *Rattus norvegicus*.

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 fibroblas

33,8) dengan kelompok kontrol positif (rerata jumlah fibroblas 30,85) didapatkan *p-value* sebesar 0,010 yang membuktikan bahwa paparan asap rokok dengan signifikan menurunkan jumlah fibroblas soket pasca ekstraksi gigi. Sedangkan perbandingan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan I, II, III dan IV menunjukkan peningkatan jumlah fibroblas yang signifikan dengan *p-value* kelompok perlakuan I (0,000), kelompok perlakuan II (0,000), kelompok perlakuan III (0,000), dan kelompok perlakuan IV (0,000). Hal ini membuktikan bahwa pemberian ekstrak daun kemangi dapat meningkatkan jumlah fibroblas soket pasca ekstraksi gigi yang dipapar asap rokok.

Jika dibandingkan dengan kontrol negatif, kelompok perlakuan II mampu meningkatkan jumlah fibroblas paling banyak dibanding kelompok perlakuan lain, dengan rerata jumlah fibroblas kontrol negatif sebesar 33,8, kelompok perlakuan II (dosis ekstrak daun kemangi sebesar 1600mg/kgBB) mengalami peningkatan jumlah fibroblas sebanyak 158,13% dengan rerata jumlah fibroblas 87,25. Sedangkan untuk kelompok perlakuan I peningkatan terjadi sebanyak 34% (rerata jumlah fibroblas 45,63), kelompok perlakuan III sebanyak 74,56% (rerata jumlah fibroblas 59) dan kelompok perlakuan IV sebanyak 64,94% (rerata jumlah fibroblas 55,75). Pemberian ekstrak daun kemangi yang dilakukan bersamaan dengan pemaparan asap rokok dalam kelompok perlakuan III dan IV memiliki rerata tidak sebanyak kelompok perlakuan 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 fibroblas, serta didapatkan hasil bahwa dosis optimal untuk meningkatkan jumlah fibroblas untuk ekstrak *Ocimum sanctum L* adalah 1600mg/kgBB.

Untuk mengetahui hubungan ekstrak *Ocimum sanctum L* dengan jumlah fibroblas pada soket mandibula, maka dilakukan uji korelasi terhadap kelompok positif dan perlakuan. Berdasarkan hasil analisis diketahui bahwa pada analisis korelasi diperoleh angka signifikansi 0,001 ($p < 0,05$) yang berarti terdapat hubungan (korelasi) yang kuat antara pemberian ekstrak *Ocimum sanctum L* terhadap jumlah fibroblas pada soket mandibula. Dengan demikian, hipotesis ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum L*) dapat meningkatkan jumlah fibroblas soket pasca ekstraksi gigi tikus (*Rattus norvegicus*) yang dipapar asap rokok terbukti. Pengamatan histologis pada kelompok perlakuan juga menunjukkan bahwa terjadi peningkatan jumlah migrasi fibroblas ke daerah perlakuan.

Meskipun hipotesis dalam penelitian ini telah terbukti, namun pada penelitian ini terdapat tikus yang menunjukkan rerata jumlah fibroblas diluar rentang rerata jumlah fibroblas kelompok. Dapat dilihat bahwa tikus 4 dengan rerata jumlah fibroblas 51 menunjukkan variasi rerata diatas rerata kelompok perlakuan I yaitu 45,63 dengan standar deviasi 4,677873 dan tikus 1 pada kelompok perlakuan II dengan rerata jumlah fibroblas 85 berada dibawah rerata kelompok perlakuan II yaitu 87,25 dengan standar deviasi 1,707825. 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 fibroblas 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.

Penelitian yang dilakukan oleh Wahyu (2013) menunjukkan penyembuhan luka yang lebih cepat setelah pemberian ekstrak *Ocimum sanctum*. Secara histologis, jaringan granulasi pada kelompok perlakuan

menunjukkan peningkatan kolagen dan fibroblas dibandingkan dengan jaringan granulasi pada kelompok kontrol, yang menunjukkan sel-sel peradangan, serta minimnya serat kolagen dan fibroblas. Ada kemungkinan bahwa aktivitas proinflamasi dari ekstrak daun kemangi dapat menarik makrofag ke daerah perlukaan. Makrofag merangsang kemotaksis dan proliferasi fibroblas, serta menarik sel endotel menuju luka dan menstimulasi proliferasi mereka untuk melakukan angiogenesis.

Berdasarkan dari hasil penelitian dan uji statistik yang diperkuat dengan hasil penelitian lain, maka dapat disimpulkan hipotesis penelitian ini terbukti bahwa ekstrak *Ocimum sanctum* dapat mempercepat peningkatan jumlah fibroblas pada soket pasca pencabutan gigi tikus putih jantan sampai pada dosis 1600 mg/kg/BB

