

**PERAN INDUKSI KOMBINASI *Nigella sativa* DAN
BOVINE BONE GRAFT PADA SOKET PENCABUTAN
GIGI TERHADAP OSTEOLAS DAN OSTEOKLAS
TULANG ALVEOLAR**

SKRIPSI



Oleh:

RIFQI HANINDYA WICAKSONO
NIM : 021911133081

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**PERAN INDUKSI KOMBINASI *Nigella sativa* DAN
BOVINE BONE GRAFT PADA SOKET PENCABUTAN
GIGI TERHADAP OSTEOKLAS DAN OSTEOKLAS
TULANG ALVEOLAR**

SKRIPSI



Oleh:

RIFQI HANINDYA WICAKSONO
NIM : 021911133081

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

**PERAN INDUKSI KOMBINASI *Nigella sativa* DAN
BOVINE BONE GRAFT PADA SOKET PENCABUTAN
GIGI TERHADAP OSTEOLAS DAN OSTEOKLAS
TULANG ALVEOLAR**

SKRIPSI

Disusun Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan
Pendidikan Sarjana Kedokteran Gigi Di Fakultas Kedokteran
Gigi Universitas Airlangga Surabaya

Oleh:

RIFQI HANINDYA WICAKSONO

NIM: 021911133081

Menyetujui

Pembimbing Utama



**(Agus Dahlan, drg., M.Kes., Sp.Prod(K))
NIP. 196008141987011001**

Pembimbing Serta



**(Prof. Dr. Utari Kresnoadi, drg., M.S.,
Sp.Prod(K))
NIP. 195401111979072001**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi ini telah diuji pada 21 Desember 2022

PANITIA PENGUJI SKRIPSI

1. Agus Dahlan, drg., M.Kes., Sp.Pros(K)
2. Prof. Dr. Utari Kresnoadi, drg., MS., Sp.Pros(K)
3. Harly Prabowo, drg., M.Sc., PhD., Sp.Pros(K),
4. Maretaningtias Dwi Ariani, drg., M.Kes., PhD., Sp.Pros,
5. Primanda Nur Rahmania, drg., Sp.Pros

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Rifqi Hanindya Wicaksono

NIM : 021911133081

Program studi : Pendidikan Dokter Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

**PERAN INDUKSI KOMBINASI *Nigella sativa* DAN BOVINE BONE
GRAFT PADA SOKET PENCABUTAN GIGI TERHADAP OSTEOKLAS
DAN OSTEOKLAS TULANG ALVEOLAR**

Apabila pada suatu saat nanti terbukti melakukan tindak plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 25 Desember 2022



Rifqi Hanindya Wicaksono

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur pada Tuhan Yang Maha Esa karena hikmat, penyertaan, pertolongan-Nya penulis dapat menyelesaikan pembuatan skripsi dengan judul “Peran Induksi Kombinasi *Nigella sativa* dan *Bovine Bone Graft* pada Soket Pencabutan Gigi Terhadap Osteoblas dan Osteoklas Tulang Alveolar”. Perkenankanlah penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar besarnya kepada:

1. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.H., M.Kes., Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. Prof. Dr. Nike Hendrijantini, drg., M.Kes., Sp.Pros(K), Ketua Departemen Prostodonsia yang telah memberikan ijin dalam pembuatan skripsi dan telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan, kritik, dan saran serta memberi semangat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi.
3. Agus Dahlan, drg., M.Kes., Sp.Pros(K), Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan, kritik, saran, dan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi.
4. Prof. Dr. Utari Kresnoadi, drg., M.S., Sp.Pros(K), Pembimbing Serta yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan, kritik, saran, dan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi.
5. Harly Prabowo, drg., M.Sc., PhD., Sp.Pros(K), Maretaningtias Dwi Ariani, drg., M.Kes., PhD., Sp.Pros, dan Primanda Nur Rahmania, drg., Sp.Pros selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan kritik yang membangun untuk perbaikan skripsi ini.

6. Orang tua penulis yang tercinta Marhendrajaya dan Annie Maryana, kakak penulis tercinta Kiki, Oma dan Sharon tercinta yang selalu memberikan kasih sayang, motivasi, dan doa sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis menerima kritik dan saran yang membangun. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan bernilai positif bagi masyarakat serta rekan-rekan sejawat yang membaca.

Surabaya, 7 Desember 2022

Penulis

RINGKASAN

Proses ekstraksi gigi yang normal selalu diikuti oleh resorpsi dan regenerasi tulang. *Nigella sativa* merupakan tumbuhan herbal yang diketahui memiliki banyak manfaat di berbagai bidang. *Bovine bone graft* adalah material bone graft tipe xenograft yang memiliki kemampuan osteogenik dan osteoinduksi, dan juga berfungsi untuk scaffold pada pembentukan tulang. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak *Nigella sativa* dan *bovine bone graft* terhadap jumlah osteoklas dan osteoblas pada soket pasca pencabutan gigi.

Metode: Gigi insisivus rahang bawah dari 56 *Cavia cobaya* dicabut dan dibagi menjadi delapan kelompok. Kelompok pertama diberi perlakuan berupa pemberian PEG, kelompok kedua dengan BBG, kelompok ketiga dengan ekstrak *Nigella sativa* dan kelompok keempat dengan kombinasi *Nigella sativa* dan BBG. *Cavia cobaya* diteliti pada hari ke-7 dan ke-14. Penghitungan jumlah osteoklas dan osteoblas dilakukan pada soket dengan menggunakan mikroskop cahaya merk Leica dengan pembesaran 400x dengan 9 lapang pandang.

Hasil dari penelitian ini terdapat perbedaan signifikan pada jumlah osteoklas dan osteoblas antar kelompok ($P < 0.05$). Rata rata jumlah terendah osteoklas ditemukan pada kelompok *Nigella sativa* dan BBG baik pada hari ke-7 maupun ke-14, sedangkan jumlah osteoblast tertinggi pada kelompok kombinasi *Nigella sativa* dan BBG baik pada hari ke-7 maupun ke-14. **Kesimpulan** yang diperoleh yakni kombinasi ekstrak *Nigella sativa* dan *bovine bone graft* pada soket pasca pencabutan gigi *Cavia cobaya* dapat menurunkan jumlah osteoklas dan meningkatkan jumlah osteoblas dengan signifikan pada hari ke-7 dan hari ke-14.

***EFFECT OF NIGELLA SATIVA COMBINED WITH BOVINE BONE
GRAFT ON OSTEOBLAST AND OSTEOCLAST FORMATION IN POST
EXTRACTION TOOTH SOCKET***

ABSTRACT

Background: Tooth extraction is one of the most frequently performed procedures in dental practice, which will leave behind a socket on the alveolar bone. Poor healing of alveolar bone increases the difficulty of treatments, especially in the field of prosthodontics, such as dental implants installation and dentures manufacturing. Therefore, adequate socket preservation of alveolar bone is beneficial. *Nigella sativa* (NS) and bovine bone graft (BBG) is expected to reduce osteoclast and increase osteoblast as a marker of alveolar bone healing. **Purpose:** This study aims to observe the effect of NS combined with BBG on osteoclast and osteoblast count on post-extraction socket of alveolar bone. **Methods:** Lower incisors of 56 *Cavia cobaya* were extracted and divided into eight groups. First group was treated with PEG, second group with BBG, third group with NS, and fourth group with NS and BBG combination. Subject was studied on the 7th and 14th day. Histological examinations of osteoclast & osteoblast were measured with a 400x magnification light microscope. One-way ANOVA and Tukey HSD tests were performed to analyze the data statistically. **Results:** There was a significant difference in osteoclast and osteoblast count between the groups. Both lowest mean of osteoclast and highest mean of osteoblast was found in the NS combined with BBG group on day 7 and day 14. **Conclusion:** The combination of NS and BBG can effectively decrease osteoclast and increase osteoblast count on post-extraction socket of the alveolar bone.

Keywords: *Nigella sativa*, bovine bone graft, osteoclast, osteoblast, socket preservation

PERAN INDUKSI KOMBINASI *NIGELLA SATIVA* DAN *BOVINE BONE GRAFT* PADA SOKET PENCABUTAN GIGI TERHADAP OSTEOKLAS DAN OSTEOKLAS TULANG ALVEOLAR

ABSTRAK

Latar belakang: Pencabutan gigi merupakan salah satu prosedur yang paling sering dilakukan dalam praktik kedokteran gigi, yang akan meninggalkan soket pada tulang alveolar. Penyembuhan tulang alveolar yang buruk meningkatkan kesulitan perawatan, terutama di bidang prostodontik, beberapa di antaranya adalah pemasangan implan gigi dan pembuatan protesis atau gigi tiruan. Oleh karena itu, preservasi soket tulang alveolar yang memadai sangat menguntungkan. *Nigella sativa* dan *bovine bone graft* (BBG) diharapkan dapat mengurangi jumlah osteoklas dan meningkatkan jumlah osteoblas sebagai penanda penyembuhan tulang alveolar. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh *Nigella sativa* yang dikombinasikan dengan BBG terhadap jumlah osteoklas dan osteoblas pada soket tulang alveolar pasca pencabutan. **Metode:** Gigi seri bawah 56 *Cavia* cobaya diekstraksi dan dibagi menjadi delapan kelompok. Kelompok pertama diberi perlakuan PEG, kelompok kedua dengan BBG, kelompok ketiga dengan *Nigella sativa* dan kelompok keempat dengan kombinasi *Nigella sativa* dan BBG. Subjek diobservasi pada hari ke-7 dan ke-14. Pemeriksaan histologis osteoklas dan osteoblas dilihat dengan mikroskop cahaya pembesaran 400x. Uji *one-way ANOVA* dan *Tukey HSD* dilakukan untuk menganalisis data secara statistik. **Hasil:** Terdapat perbedaan bermakna jumlah osteoklas dan osteoblas antar kelompok. Rata-rata jumlah osteoklas terendah dan rata-rata jumlah osteoblas tertinggi ditemukan pada kelompok kombinasi *Nigella sativa* dan BBG pada hari ke-7 dan hari ke-14, **Kesimpulan:** Kombinasi *Nigella sativa* dan BBG efektif dalam menurunkan jumlah osteoklas dan meningkatkan jumlah osteoblas pada soket pasca pencabutan di tulang alveolar.

Kata kunci: *Nigella sativa*, *bovine bone graft*, osteoklas, osteoblas, preservasi soket

DAFTAR ISI

SAMPUL LUAR.....	i
SAMPUL DALAM	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI	iv
SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
RINGKASAN	viii
<i>ABSTRACT</i>	ix
ABSTRAK.....	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Teoritis	5

1.4.2 Manfaat Praktis	5
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 <i>Nigella sativa</i>	6
2.2 Kandungan <i>Nigella sativa</i>	6
2.3 Penyembuhan Luka	10
2.4 Penyembuhan Soket Pasca Pencabutan Gigi	12
2.5 Sel Osteoblas	17
2.6 Sel Osteoklas	20
2.7 Resorpsi tulang alveolar	22
2.7 <i>Bone Graft</i>	23
2.7.1 <i>Bovine Bone Graft</i> (BBG)	25
 BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	27
3.1.1 Keterangan Kerangka Konseptual	28
3.2 Hipotesis	29
 BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN	
4.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	30
4.1.1 Jenis Penelitian	30
4.1.2 Rancangan Penelitian	30
4.2 Sampel dan Besar Sampel	31
4.2.1 Sampel Penelitian	31
4.2.2 Besar Sampel Penelitian	31

4.2.3 Kriteria Inklusi	32
4.3 Tempat Penelitian	32
4.4 Kelompok Replikasi	33
4.5 Identifikasi Variabel Penelitian	36
4.5.1 Variabel Bebas	36
4.5.2 Variabel Tergantung	36
4.5.3 Variabel Terkendali	36
4.5.4 Definisi Operasional Variabel	37
4.6 Bahan dan Alat Penelitian	38
4.6.1 Bahan Penelitian	39
4.6.2 Alat Penelitian	39
4.7 Prosedur Penelitian	39
4.7.1 Pengelolaan Binatang Coba	39
4.7.2 Persiapan Ekstrak <i>Nigella sativa</i>	40
4.7.3 <i>Poly Ethylen Glycol</i>	41
4.7.4 Pencampuran Ekstrak <i>Nigella sativa</i> dengan BBG dan PEG	42
4.7.5 Kelompok Perlakuan pada Binatang Coba	42
4.7.6 Pencabutan gigi <i>Cavia cobaya</i>	42
4.7.7 Pemberian Kombinasi Ekstrak Jintan Hitam dengan BBG dan PEG	43
4.7.8 Pengambilan Sampel Jaringan	43
4.7.9 Pembuatan Sediaan Preparat	44
4.7.10 Metode Pewarnaan <i>Hematoxylin Eosin</i> (HE)	45

4.7.11 Pengajuan Laik Etik Penelitian	45
4.7.12 Pengamatan dan Pembacaan Hasil Perlakuan	46
4.8 Analisis Data	46
4.9 Alur Penelitian	47
 BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	
5.1 Jumlah Sel Osteoklas	48
5.1.1 Rata-rata dan Simpang Baku Jumlah Sel Osteoklas pada Hari ke-7 dan ke-14	48
5.1.2 Gambaran Sel Osteoklas	53
5.2 Jumlah Sel Osteoblas	55
5.2.1 Rata-rata dan Simpang Baku Jumlah Sel Osteoblas pada Hari ke-7 dan ke-14	55
5.2.2 Gambaran Sel Osteoblas.....	60
BAB 6 PEMBAHASAN	63
BAB 7 PENUTUP	74
7.1 Kesimpulan	74
7.2 Saran	74
DAFTAR PUSTAKA	75
LAMPIRAN.....	85

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Hasil uji varians jumlah sel osteoklas pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>One-way ANOVA</i>	50
Tabel 5.2 Hasil uji <i>multiple Tukey HSD</i> jumlah osteoklas pada hari ke-7 dan hari ke-14	51
Tabel 5.3 Hasil uji varians jumlah sel osteoblas pada masing-masing kelompok perlakuan dengan uji <i>One-way ANOVA</i>	58
Tabel 5.4 Hasil uji <i>multiple Tukey HSD</i> jumlah osteoblas pada hari ke-7 dan hari ke-14	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Perbedaan penyembuhan soket tanpa <i>grafting</i> dan dengan <i>grafting</i> ..	16
Gambar 5.1 Diagram batang rata-rata dan simpang baku osteoklas pada hari ke-7 dan hari ke-14 pada kelompok kontrol, bovine bone graft, ekstrak <i>Nigella sativa</i> , dan kombinasi ekstrak <i>Nigella sativa</i> dan bovine bone graft	48
Gambar 5.2 Foto preparat osteoklas pada hari ke-7 dengan pembesaran 100x	54
Gambar 5.3 Foto preparat osteoklas pada hari ke-7 dengan pembesaran 400x	54
Gambar 5.4 Foto preparat osteoklas pada hari ke-14 dengan pembesaran 100x	55
Gambar 5.5 Foto preparat osteoklas pada hari ke-14 dengan pembesaran 400x	56
Gambar 5.6 Diagram batang rata-rata dan simpang baku osteoblas pada hari ke-7 dan hari ke-14 pada kelompok kontrol, bovine bone graft, ekstrak <i>Nigella sativa</i> , dan kombinasi ekstrak <i>Nigella sativa</i> dan bovine bone graft	56
Gambar 5.7 Foto preparat osteoblas pada hari ke-7 dengan pembesaran 100x	61
Gambar 5.8 Foto preparat osteoblas pada hari ke-7 dengan pembesaran 400x	61
Gambar 5.9 Foto preparat osteoblas pada hari ke-14 dengan pembesaran 100x	62
Gambar 5.10 Foto preparat osteoblas pada hari ke-14 dengan pembesaran 400x ..	62

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Sertifikat Laik Etik	85
Lampiran 2. Sertifikat Analisis Kandungan <i>Nigella sativa</i>	86
Lampiran 3. Sertifikat Metode Pembuatan Ekstrak <i>Nigella sativa</i>	87
Lampiran 4. Foto <i>Nigella sativa</i> dan <i>Bovine bone graft</i>	88
Lampiran 5. Hasil SPSS Osteoklas	89
Lampiran 6. Hasil SPSS Osteoblas	93

DAFTAR SINGKATAN

BBG	<i>Bovine Bone Graft</i>
BMP2	<i>Bone morphogenic protein 2</i>
CBFA1	<i>Core binding factor 1</i>
ECM	<i>Extracellular matrix</i>
IL1	<i>Interleukin 1</i>
IL6	<i>Interleukin 6</i>
M-CSF	<i>Macrophage colony stimulating factor</i>
MSC	<i>Mesenchymal stem cell</i>
NFAT	<i>Nuclear factor of activated T cells</i>
Nf-kB	<i>Nuclear factor - kappa beta</i>
OPG	<i>Osteoprotegerin</i>
PDGF	<i>Platelet derived growth factor</i>
PEG	<i>Poly Ethylen Glycol</i>
RANK	<i>Receptor activator of nuclear factor kappa-B</i>
RANKL	<i>Receptor activator of nuclear factor kappa-B Ligand</i>
RRR	<i>Residual Ridge Resorption</i>
RUNX2	<i>Runt related Transcription Factor 2</i>
TGF β	<i>Tumor growth factor beta</i>
TNF	<i>Tumor necrosis factor</i>
TNF α	<i>Tumor necrosis factor α</i>
TQ	<i>Thymoquinone</i>
TRAF6	<i>TNF Receptor associated factor 6</i>
VEGF	<i>Vascular endothelial growth factor</i>