

TESIS

**EKSPRESI *Tumor Necrosis Factor α* (TNF- α) dan *Interleukin 10*
(IL-10) PADA LUKA BAKAR *Rattus novergicus* dengan
PEMBERIAN EKSTRAK JINTAN HITAM (*Nigella sativa*)**



Oleh:

PAUZAN
NIM. 091814353004

**PROGRAM STUDI MAGISTER
IMUNOLOGI
SEKOLAH PASCA SARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

TESIS

**EKSPRESI *Tumor Necrosis Factor α* (TNF- α) dan *Interleukin 10*
(IL-10) PADA LUKA BAKAR *Rattus novergicus* dengan
PEMBERIAN EKSTRAK JINTAN HITAM (*Nigella sativa*)**

Oleh:

PAUZAN
NIM. 091814353004

**PROGRAM STUDI MAGISTER
IMUNOLOGI
SEKOLAH PASCA SARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

TESIS

**EKSPRESI *Tumor Necrosis Factor α* (TNF- α) dan *Interleukin 10*
(IL-10) PADA LUKA BAKAR *Rattus novergicus* dengan
PEMBERIAN EKSTRAK JINTAN HITAM (*Nigella sativa*)**

**Untuk Memperoleh Gelar Magister Immunologi (M. Imun)
dalam Program Studi Magister Immunologi
Sekolah Pascasarjana Universitas Airlangga**

Oleh:

**PAUZAN
NIM. 091814353004**

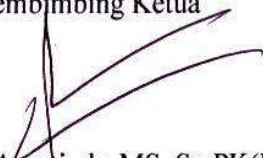
**PROGRAM STUDI MAGISTER
IMUNOLOGI
SEKOLAH PASCA SARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

Lembar pengesahan

TESIS INI TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 10 FEBRUARI 2020

Oleh

Pembimbing Ketua



Prof. Dr. Aryati, dr., MS., Sp.PK(K)
NIP. 196308151990022001

Pembimbing Kedua

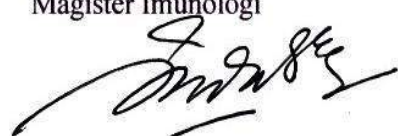


Dr. Iswinarno Doso Saputro, dr., Sp.BP-RE(K)
NIP. 196304151990031016

Mengetahui,

Koordinator Program Studi

Magister Immunologi



Dr. Theresia Indah Budhy, drg., M.Kes., Sp.PMMM
NIP. 196106071987032005

Tesis ini diuji dan dinilai
Oleh Panitia Penguji di Sekolah Pasca Sarjana Universitas Airlangga
pada Tanggal 5 Februari 2020

PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua : Prof. Dr. Anwar Ma'ruf, M.Kes., drh

Anggota : 1. Prof.Dr. Aryati, dr.,MS.,Sp.PK(K)

2. Dr. Iswinarno Doso Saputro, dr.,Sp.BP-RE(K)

3. Dr. Theresia Indah Budhy., drg., M.Kes.,Sp.PMMM

4. Dr. Pudji Lestari, dr.,M.Kes

PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Pauzan

NIM : 091814353004

Program Studi : Magister Immunologi

Judul Tesis : Ekspresi *Tumor Necrosis Factor α* (TNF- α) dan *Interleukin 10* (IL-10) Pada Luka Bakar *Rattus Novergicus* dengan Pemberian Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella Sativa*)

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tesis saya ini adalah asli (hasil karya sendiri) bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan (Plagiarism) dari karya orang lain. Tesis ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik.

Dalam tesis ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan didalam daftar pustaka. Demikian, pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 19 Januari 2020



Pauzan
NIM 091814353004

UCAPAN TERIMAKASIH

Alhamdulillahirobil'alamin, puji syukur kepada Allah SWT, Tuhan Yang Maha Esa, yang dengan rahmat dan kasih sayang-Nya telah membeikan kemudahan dan kekuatan sehingga tesis dengan judul “EKSPRESI *Tumor Necrosis Factor α* (TNF- α) dan *Interleukin 10* (IL-10) PADA LUKA BAKAR *Rattus novergicus* dengan PEMBERIAN EKSTRAK JINTAN HITAM (*Nigella sativa*)” ini dapat diselesaikan.

Ucapan Trimakasi yang sebesar-besarnya kepada Prof. Dr. Aryati, dr.,MS.,Sp.PK(K) selaku pembimbing I, atas peran dan jasanya meluangkan waktu, membimbing memberikan saran, yang dengan sabar mengajar dan memberikan pemahaman dalam penyusunan tesis ini. Terimakasih yang sebesar-besarnya juga saya ucapkan kepada Dr. Iswinarno Doso Saputro,dr.,Sp.BP-RE(K) selaku pembimbing II atas jasa dan perannya mengajarkan, menjelaskan, dan memberikan bimbingan serta memotivasi saya dalam menyelesaikan tesis ini.

Banyak pihak yang juga berperan dalam penelitian tesis ini, oleh karena itu, saya menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Rektor Universitas Airlangga, Bapak Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA, atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama menjalani pendidikan di Universitas Airlangga.
2. Direktur Sekolah Pascasarjana Universitas Airlangga, Ibu Prof. Dr. Sri Iswati, SE., M.Si., Ak. beserta jajarannya, atas kesempatan dan kemudahan yang diberikan dalam pelayanan akademik selama pendidikan.
3. Ketua Program Studi Magister Imunologi, Dr. Theresia Indah Budhy., drg., M.Kes.,Sp.PMMM dan selaku penguji yang telah banyak membantu, memotivasi dan memberikan masukan baik selama perkuliahan maupun dalam penelitian tesis ini.
4. Prof. Dr. Anwar Ma'ruf, M.Kes., drh selaku Penguji, atas masukan dan saran yang baik yang bersifat membangun dalam penelitian tesis ini.
5. Dr. Pudji Lestari, dr., M.Kes selaku Penguji, atas masukan dan saran yang sangat membangun dalam penelitian tesis ini.

6. Seluruh Dosen dan Staf Pengajar Program Studi Magister Imunologi Universitas Airlangga yang telah memberikan banyak ilmu yang tidak ternilai harganya dan semoga semua ilmu yang kami terima penuh barokah sehingga menjadi ladang amal.
7. Seluruh Staf Sekolah Pascasarjana Universitas Airlangga yang telah memberikan kemudahan dalam pelayanan akademik selama pendidikan.
8. Seluruh Staf Unit Hewan Coba Departemen Biokimia Kedokteran, dan Laboratorium Anatomi dan Patologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga atas bantuannya selama penelitian..
9. Ummi Saya tercinta Hj. Nurhayati (Nurilah) terimakasih atas doa, kasih sayang dan dukungannya baik secara moril maupun matril sehingga saya bisa melanjutkan pendidikan hingga Strata dua ini.
10. Kakak-kakak saya tercinta Fauzi, Hj. Susilawati, Sumarni, dan Suriani terimakasih atas doa, kasih sayang, dan dukungannya baik secara moril maupun matril sehingga adik bungsu ini bisa menyelesaikan pendidikan Pendidikan Magister Imunologi di Universitas Airlangga
11. Teman-teman Kelas Angkatan 2018 ganjil (Rian Anggia, Rahmat Bayu, Yogi Abror, Inyoman Sumarsini, Kikin Barik Kinayoh, Widiari, Ketut Yuli, Inta Sofia, Altea, Melisa indah budi, Maulida JS dan Faefor) trimaksi sudah menjadi teman baik saya selama menimba ilmu di Universitas Airlangga

Penulis menyadari, dalam penyusunan tesis ini masih banyak kekurangan bagi dari segi penulisan maupun kekurangan referensi. Penulis mengharapkan kritik dan saran dari pembaca untuk melengkapi kekurangan tersebut. Akhir kata, semoga penyusunan tesis ini dapat berkah dan bermanfaat bagi kita semua.

Surabaya, 20 Januari 2020

Penulis

RINGKASAN

EKSPRESI *Tumor Necrosis Factor α* (TNF- α) dan *Interleukin 10* (IL-10) PADA LUKA BAKAR *Rattus novergicus* dengan PEMBERIAN EKSTRAK JINTAN HITAM (*Nigella sativa*)

Pausan

Luka bakar tidak seperti luka pada umumnya, luka bakar mempunyai dampak langsung terhadap perubahan lokal maupun sistemik tubuh yang tidak terjadi pada kebanyakan luka lain. Luka bakar derajat dua merupakan suatu keadaan dimana terjadi kerusakan pada epidermis dan sebagian dermis dengan indikasi terdapat bulla, sedikit oedem, disertai nyeri berat. Pada proses penyembuhan luka terdapat empat fase yaitu fase hemostasis, inflamasi, proliferasi dan fase remodeling.

Luka bakar menyebabkan terjadinya stres intens pada tubuh. Respon inflamasi sistemik pasca luka bakar menyebabkan peningkatan produksi sitokin. Pada fase awal penyembuhan luka bakar, sitokin yang memiliki produksi tinggi adalah sitokin proinflamasi seperti TNF α , IL-8, dan IL-6. Selain sitokin proinflamasi makrofag juga akan melepaskan sitokin anti-inflamasi seperti IL-10 yang membantu mengurangi respon imun yang berlebihan atau sebagai penyeimbang dari sitokin pro-inflamasi. Keseimbangan rasio antara sitokin-sitokin ini dapat berfungsi sebagai mempercepat proses homeostasis sehingga sampai pada penyembuhan luka.

Biji Jintan hitam (*Nigella sativa*) telah lama dijadikan sebagai obat tradisional. Kandungan dari jintan hitam (*N. sativa*) memiliki banyak fungsi salah satunya sebagai anti inflamasi. *Thymoquinone* merupakan salah satu komponen bioaktif yang paling utama yang terkandung di dalam *N. sativa*, yang menginduksi penghambatan produksi NO, PGE2, *downregulation* sitokin proinflamasi (TNF- α) dan gen (iNOS dan COX-2) sehingga memediasi aktivitas anti-inflamasi seperti IL-10.

Terapi pemberian ekstrak jintan hitam (*N. sativa*) pada luka bakar *Rattus novergicus* diharapkan dapat memberikan efek ganda yaitu sebagai anti inflamasi dengan menghambat faktor transkripsi NF κ B dalam produksi sitokin pro-inflamasi seperti TNF α dan meningkatkan produksi sitokin anti-inflamasi seperti IL-10. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada dua variabel didapatkan hasil, pada TNF α , kelompok perlakuan 2 (P2) memiliki nilai ekspresi TNF α 0% atau lebih rendah dari kelompok perlakuan 1 (P1) dan pada IL-10, perlakuan 2 (P2) memiliki nilai ekspresi 74% atau lebih tinggi dari perlakuan 1 (P1). Sehingga dapat disimpulkan terapi ekstrak jintan hitam mampu menurunkan ekspresi TNF α dan meningkatkan ekspresi IL-10

SUMMARY

***Tumor Necrosis Factor α* (TNF- α) and *Interleukin 10* (IL-10) EKSPRESSION on *Rattus novergicus* BURN WOUND AFTER THE APPLICATION OF BLACK CUMIN (*Nigella sativa*) EKSTRACK**

Pauzan

Burns are not like injuries in general, burns have a direct impact on local and systemic changes in the body that does not occur in most other injuries. Second degree burns are a condition where there is damage to the epidermis and part of the dermis with an indication that there is a bull, a little edema, accompanied by severe pain. In the process of wound healing there are four phases namely the hemostasis, inflammation, proliferation and remodeling phases.

Burns cause intense stress on the body. The systemic inflammatory response post burns causes an increase in cytokine production. In the initial phase of healing burns, cytokines that have a high production are proinflammatory cytokines such as TNF α , IL-8, and IL-6. In addition to pro-inflammatory macrophage cytokines will also release anti-inflammatory cytokines such as IL-10 which helps reduce excessive immune response or as a counterweight to pro-inflammatory cytokines. The balance of the ratio between these cytokines can serve as an accelerating process of homeostasis so as to wound healing.

Black cumin seeds (*Nigella sativa*) have long been used as traditional medicine. The content of black cumin (*N. sativa*) has many functions, one of which is anti-inflammatory. Thymoquinone is one of the most important bioactive components contained in *N. sativa*, which induces inhibition of NO production, PGE2, downregulation of proinflammatory cytokines (TNF- α) and genes (iNOS and COX-2) thus mediating anti-inflammatory activities such as IL -10.

Therapeutic administration of black cumin extract (*N. sativa*) in burns *Rattus novergicus* is expected to have a dual effect as an anti-inflammatory by inhibiting the transcription factor NF κ B in the production of pro-inflammatory cytokines such as TNF α and increasing the production of anti-inflammatory cytokines such as IL-10. Based on the results of research conducted on two variables obtained results, in TNF α , treatment group 2 (P2) has TNF α expression value of 0% or lower than treatment group 1 (P1) and in IL-10, treatment 2 (P2) has expression value 74% or higher than treatment 1 (P1). So it can be concluded that black cumin extract therapy can reduce TNF α expression and increase IL-10 expression