Effect of Black Cumin Extract (*Nigella sativa* Linn.) on Closure Time of Incision Wound in Swiss Webster Mice

Pengaruh Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap Waktu Penutupan Luka Insisi pada Mencit Swiss Webster

Verent Febrianto, Susanti Bulan. Dian Lesmana

¹Faculty of Dentistry, Maranatha Christian University, Bandung, Indonesia

Email: susanti.bulan@dent.maranatha.edu; dian.lesmana@dent.maranatha.edu *Received: February 25, 2022; Accepted: March 27, 2022; Published on line: March 30, 2022*

Abstract: Incision wounds in dentistry can be caused by several procedures inter alia incision of abscess, odontectomy, extraoral incision, parotidectomy, and others. Certain drugs are needed to accelerate wound healing and prevent infection. Generally, anti-inflammatory drugs such as steroids and non-steroids are given to accelerate wound healing. Herbal remedies such as black cumin extract can also be an alternative to be applied topically. This study aimed to evaluate the effect of black cumin extract on closure time of incision wound on the back of male Swiss Webster mice. This was a laboratory and experimental study. Subjects were 36 Swiss Webster mice divided into two groups. Incision wounds were performed on the back of each subjects. Group I was not given any treatment meanwhile group II was treated with topical application of black cumin extract. The Mann Whitney test showed that the mean wound closure time of group II was 9.7 days, meanwhile of group I was 12.7 days (p=0.0000855). In conclusion, there was a significant effect of black cumin extract on the closure time of the incision wound on the back of Swiss Webster mice which resulted in the fastest complete wound closure on the 8th day.

Keywords: black cumin extract; wound closure time

Abstrak: Luka insisi dalam bidang kedokteran gigi dapat disebabkan oleh berbagai prosedur, seperti insisi abses, odontektomi, insisi ekstraoral, parotidektomi, dan sebagainya. Pemberian obat diperlukan untuk mempercepat penyembuhan luka dan mencegah terjadinya infeksi. Umumnya, obat anti-inflamasi seperti steroid maupun nonsteroid dapat diberikan untuk mempercepat penyembuhan luka. Obat herbal seperti ekstrak jintan hitam dapat menjadi alternatif yang diaplikasikan secara topikal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak jintan hitam terhadap waktu penutupan luka insisi pada punggung mencit Swiss Webster jantan. Jenis penelitian ialah eksperimental laboratorik. Subyek penelitian berjumlah 36 ekor mencit Swiss Webster jantan yang dibagi menjadi dua kelompok. Semua subyek dibuat luka insisi pada punggung. Kelompok I tidak diberikan perlakuan sedangkan kelompok II diberi perlakuan aplikasi ekstrak jintan hitam secara topikal. Hasil uji Mann-Whitney menunjukkan rerata waktu penutupan luka insisi kelompok II ialah 9,7 hari, sedangkan pada kelompok I 12,7 hari (nilai p=0,0000855). Simpulan penelitian ini ialah terdapat pengaruh bermakna dari ekstrak jintan hitam terhadap waktu penutupan luka insisi pada punggung mencit Swiss Webster yaitu terjadi penutupan luka sempurna paling cepat pada hari ke-8.

Kata kunci: ekstrak jintan hitam; waktu pentupan luka

²Department of Oral Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Maranatha Christian University, Bandung, Indonesia

³Departement of Physiology, Faculty of Dentistry, Maranatha Christian University, Bandung, Indonesia

PENDAHULUAN

Luka adalah rusaknya atau terputusnya sebagian atau seluruh jaringan tubuh. Berdasarkan etiologinya luka diklasifikasikan menjadi luka abrasi, kontusio, laserasi, penetrasi, *puncture*, dan luka insisi. Luka insisi adalah luka yang disebabkan oleh goresan benda tajam.¹ Pada bidang kedokteran gigi, luka insisi sering dilakukan saat melalukan bedah insisi abses, parotidektomi, operasi celah bibir, reseksi mandibula dan tindakan lainnya. Luka insisi dapat menyebabkan inflamasi kemudian menimbulkan respon inflamasi meliputi kemerahan (rubor), rasa panas (kalor), rasa sakit (dolor), pembengkakan (tumor), dan fungsiolaesa.² Setelah luka insisi terjadi, selanjutnya jaringan akan melakukan proses penyembuhan luka dan mengalami fase inflamasi. Inflamasi menyebabkan banyak zat-zat yang dikeluarkan secara endogen, dikenal sebagai mediator inflamasi. Salah satu mediator inflamasi terpenting ialah asam arakidonat yang berperan dalam biosintesis prostaglandin melalui jalur siklooksigenase.³

Kontrol terhadap rasa sakit dan edema akan meningkatkan respon imun dalam penyembuhan luka, sehingga penyembuhan luka dapat berlangsung lebih baik. Salah satu cara mengontrol rasa sakit dan edema ialah menghambat enzim siklooksigenase, antara lain dengan obat-obatan anti inflamasi. Berbagai obat anti inflamasi telah dikembangkan untuk meningkatkan efektifitas proses penyembuhan luka dan pencegahan inflamasi lebih lanjut. Obat inflamasi dapat diklasifikasikan atas golongan steroid dan non-steroid.⁴ Penggunaan golongan kortikosteroid terbatas hanya untuk keadaan tertentu karena efek sampingnya. Obat-obatan termasuk golongan anti inflamasi non steroid dikenal sebagai obat anti-inflamasi non steroid (OAINS). Obat golongan ini merupakan sediaan yang paling luas peresepannya terutama pada kasus nyeri inflamasi karena efeknya yang luas terutama dalam mengatasi inflamasi ringan sampai sedang.⁴

Masyarakat di Indonesia seringkali menggunakan tanaman herbal sebagai obat tradisional. Banyak tumbuhan berperan penting dalam proses penyembuhan luka. Salah satu tumbuhan yang dapat dimanfaatkan untuk obat herbal anti inflamasi ialah jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) yang telah lama digunakan di beberapa negara, terutama di Timur Tengah. Di Indonesia sendiri, jintan hitam telah dikonsumsi sebagai seduhan teh.⁵

Banyak penelitian mengenai jintan hitam telah dilakukan dan terbukti bahwa jintan hitam dapat meningkatkan respon imun. Hasil penelitian aktivitas ekstrak etanol jintan hitam (Nigella sativa Linn.) terhadap titer antibodi dan jumlah sel leukosit mendapatkan terjadinya peningkatan pada setiap dosis yang diberikan dengan sampel mencit jantan. Salah satu kandungan dalam jintan hitam (Nigella sativa Linn.) yang sangat bermanfaat yaitu timokuin (Thymoquinon), dilaporkan dapat menghambat siklo-oksigenase dan mampu memacu peran limfosit B dan T. Limfosit T akan memacu pembentukan sel T helper, sel T supressor dan sel T cytotoxic untuk memfagositosis selsel radang sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka terutama pada fase inflamasi dan mempercepat proses penyembuhan luka (wound healing) ke tahap selanjutnya yaitu proses proliferasi dan remodeling/maturasi sampai kedua tepi luka bertautan dan luka menjadi sembuh. Namun penelitian-penelitian tersebut masih dilakukan secara *in vitro* dan belum dilaporkan penelitian lebih lanjut secara in vivo.⁶

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, penulis tertarik untuk mengetahui lebih lanjut pengaruh ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap waktu penutupan luka insisi dalam hal ini luka insisi pada punggung mencit *Swiss Webster*.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni laboratorik yang menggunakan hewan coba mencit *Swiss Webster*. Sejumlah 36 ekor mencit *Swiss Webster* jantan diadaptasikan terlebih dahulu selama satu minggu kemudian dibagi atas dua kelompok. Kelompok I terdiri dari 18 ekor mencit *Swiss Webster*, yang dibuat luka insisi pada punggung mencit tetapi tanpa perlakuan. Kelompok II terdiri dari 18 ekor mencit lainnya yang juga dibuat luka insisi, lalu diberi

ekstrak jintan hitam (liquid). Data yang diukur ialah waktu penutupan luka insisi dalam satuan waktu yang dihitung reratanya dan pengukuran menggunakan kaliper.

Penatalaksanaan penelitian dilakukan berdasarkan tahapan sebagai berikut: punggung mencit dicukur dengan menggunakan pisau cukur. Mencit dianestesi dengan menggunakan ketamine injeksi secara intramuskular dosis 0.2 ml kemudian dilakukan tindakan aseptik dan dibuat luka insisi pada punggung mencit yang sudah dicukur dengan menggunakan scalpel dan blade nomor 15 sepanjang 10 mm dan kedalaman ±2 mm. Pada kelompok II diberi perlakuan ekstrak jintan hitam secara dioleskan setiap hari sekali dengan cotton bud yang diteteskan menggunakan spuit sebanyak 0,1mL.

Analisis data dilakukan dengan menggunakan independent sample t test atau uji t tidak berpasangan bila sebaran data normal dan menggunakan uji Mann Whitney bila sebaran data tidak normal.

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini digunakan hewan coba mencit Swiss Webster sebanyak 36 ekor yang diadaptasikan selama selang waktu satu minggu. Penelitian dimulai dengan membuat luka insisi sepanjang 10 mm pada punggung mencit Swiss Webster di Laboratorium Farmakologi Eyckman. Subyek penelitian terdiri atas 36 ekor mencit jantan yang dibagi dalam dua kelompok, yaitu: Kelompok I merupakan kelompok tanpa perlakuan, yaitu mencit yang dibuat luka insisi pada bagian punggung dan tidak diberikan perlakuan. Kelompok II merupakan kelompok perlakuan, yaitu mencit yang juga dibuat luka insisi pada bagian punggung kemudian diberi perlakuan ekstrak jintan hitam.

Tabel 1 dan 2 memperlihatkan hasil pengukuran waktu penutupan luka insisi pada punggung mencit Swiss Webster kelompok I dan II. Pada Tabel 1 terlihat bahwa luka insisi pada mencit kelompok I menutup sempurna pada hari ke 12-14. Penutupan luka pada mencit tanpa perlakuan mulai terjadi pada hari ke-3 dengan rerata panjang luka berkurang 1 mm. Luka insisi mencit menutup sempurna pada hari ke-12 berjumlah 9 ekor, pada hari ke-13 berjumlah 6 ekor, dan pada hari ke-14 berjumlah 3 ekor. Pada Tabel 2 terlihat bahwa luka insisi pada mencit kelompok II menutup sempurna pada hari ke 8-12. Penutupan luka pada mencit yang diaplikasikan ekstrak jintan hitam mulai terjadi pada hari ke-2 dengan rerata panjang luka berkurang 1 mm. Luka insisi mencit menutup sempurna pada hari ke-8 berjumlah tiga ekor, pada hari ke-9 berjumlah tujuh ekor, pada hari ke-10 berjumlah tujuh ekor, dan pada hari ke-11 berjumlah satu ekor.

Tabel 1. Pengukuran luka insisi kelompok I: panjang luka insisi pada punggung mencit tanpa perlakuan

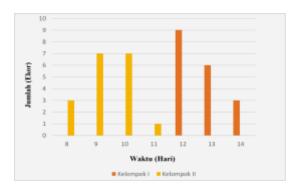
	Pengukuran luka insisi mencit kelompok I (dalam cm) pada hari ke-													
No.	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-7	H-8	H-9	H-10	H-11	H-12	H-13	H-14
1	1,3	1,3	1,2	1,1	1,1	1,0	0,9	0,8	0,6	0,5	0,3	0,1	0	0
2	1,3	1,3	1,2	1,2	1,1	1,1	1,0	0,9	0,7	0,5	0,4	0,2	0	0
3	1,4	1,3	1,2	1,2	1,2	1,1	1,0	0,9	0,8	0,6	0,5	0,3	0,1	0
4	1,3	1,2	1,1	1,0	0,9	0,9	0,8	0,7	0,5	0,4	0,3	0,1	0	0
5	1,4	1,3	1,2	1,1	1,0	1,0	0,9	0,8	0,6	0,5	0,4	0,2	0	0
6	1,2	1,2	1,1	1,0	0,9	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,2	0	0
7	1,3	1,2	1,1	1,1	1,0	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,1	0
8	1,2	1,1	1,0	0,9	0,8	0,7	0,7	0,6	0,5	0,4	0,2	0,1	0	0
9	1,4	1,2	1,1	1,0	0,9	0,9	0,8	0,7	0,6	0,4	0,2	0,1	0	0
10	1,4	1,3	1,2	1,2	1,1	1,1	1,0	0,9	0,8	0,6	0,4	0,2	0,1	0
11	1,3	1,3	1,2	1,2	1,1	1,0	0,9	0,8	0,7	0,5	0,3	0,2	0,1	0
12	1,3	1,3	1,2	1,1	1,1	1,0	0,9	0,9	0,8	0,7	0,5	0,3	0,2	0,1
13	1,3	1,3	1,2	1,2	1,1	1,0	1,0	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3
14	1,3	1,3	1,2	1,2	1,1	1,0	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2
15	1,2	1,3	1,2	1,1	1,0	0,9	0,8	0,7	0,5	0,4	0,3	0,1	0	0
16	1,2	1,3	1,2	1,2	1,1	1,0	0,9	0,8	0,7	0,6	0,4	0,2	0	0
17	1,3	1,4	1,3	1,2	1,2	1,1	1,0	0,9	0,8	0,7	0,5	0,3	0,1	0
18	1,4	1,3	1,2	1,2	1,1	1,1	1,0	0,9	0,8	0,7	0,5	0,3	0,1	0

Tabel 3 dan Gambar 1 menunjukkan waktu penutupan luka insisi pada punggung mencit tanpa perlakuan (Kelompok I) dan luka insisi pada punggung mencit yang diaplikasikan ekstrak jintan hitam (Kelompok II). Luka insisi mencit yang menutup sempurna paling awal ialah mencit dengan aplikasi ekstrak jintan hitam, yaitu pada hari ke-8. Hasil ini menunjukkan bahwa luka yang diaplikasikan ekstrak jintan hitam lebih cepat menutup dibandingkan tanpa perlakuan yang paling cepat menutup sempurna pada hari ke-12.

Pada penelitian ini rerata waktu penutupan luka insisi tanpa perlakuan ialah 12,7 hari, sedangkan rerata waktu luka insisi pada punggung mencit dengan aplikasi ekstrak jintan hitam ialah 9,3 hari. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok mencit yang diaplikasikan ekstrak jintan hitam memiliki rerata waktu penutupan luka insisi yang lebih cepat.

Uji hipotesis yang dilakukan pada penelitian ini menggunakan uji Mann-whitney dengan hasil perhitungan nilai p menunjukkan angka 8.55E-08 (p=0,000000855), sehingga H₀ ditolak dan H₁ diterima. Hal ini

menandakan bahwa terdapat pengaruh bermakna ekstrak jintan hitam terhadap waktu penyembuhan luka insisi kulit pada punggung mencit *Swiss Webster*. Selain itu terdapat perbedaan rerata lamanya penutupan luka insisi antara Kelompok I dan Kelompok II, yaitu Kelompok I rerata penutupan 12,7 hari, sedangkan Kelompok II 9,3 hari.



Gambar 1. Waktu penutupan luka insisi setiap kelompok

Ket: Kelompok I, luka pada punggung mencit tanpa perlakuan; Kelompok II, luka pada punggung mencit yang diaplikasikan ekstrak jintan hitam

Tabel 2. Pengukuran luka insisi kelompok II:	panjang luka insisi pada punggung	mencit dengan aplikasi ekstrak
jintan hitam		

			Per	onkura	n luka i	ncici ma	ncit kel	omnok	II (dala	m cm) p	ada har	i ke-		
No.	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-7	H-8	H-9	H-10	H-11	H-12	H-13	H-14
1	1,2	1,1	1	0,9	0,8	07	0,6	0,5	0,3	0,1	0	0	0	0
2	1	0,9	0,8	0,7	0,6	0.5	0,4	0,3	0,1	0	0	0	0	0
3	1,2	1,1	1	0,9	0,8	0.7	0,6	0,5	0,4	0,3	0	0	0	0
4	1,2	1,1	1	0,9	0,8	0.7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1	0	0
5	1,2	1,1	1	0,9	0,8	0.7	0,6	0,5	0,4	0,2	0	0	0	0
6	1,1	1	0,9	0,8	0,7	0.6	0,5	0,4	0,2	0,1	0	0	0	0
7	1	0,9	0,8	0,7	0,6	0.5	0,4	0,3	0,1	0	0	0	0	0
8	1	0,9	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0	0	0	0	0	0
9	1	0,9	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0	0	0	0	0	0
10	1,2	1,1	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,2	0	0	0	0	0
11	1,2	1	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,1	0	0	0	0	0
12	1,2	1	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,2	0,1	0	0	0	0
13	1,1	1	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,2	0	0	0	0	0
14	1,2	1,1	1	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,3	0,1	0	0	0	0
15	1,2	1,1	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,1	0	0	0	0
16	1,2	1	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,1	0	0	0	0	0
17	1,2	1	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0	0	0	0	0
18	1	0,9	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0	0	0	0	0	0

Tabel 3. Waktu penutupan luka insisi setiap kelompok

Kelompok I Kelompo											k II			
Waktu (hari ke-)	8	9	10	11	12	13	14	8	9	10	11	12	13	14
Jumlah (ekor)					9	6	3	3	7	7	1			

BAHASAN

Tubuh mempunyai pelindung dalam menahan perubahan lingkungan yaitu kulit. Apabila faktor dari luar tidak mampu ditahan oleh pelindung tesebut maka terjadilah luka. Setelah terjadinya luka maka jaringan akan mengalami proses penyembuhan luka yang terbagi menjadi empat fase yaitu fase hemostasis, inflamasi, fase proliferasi, fase maturasi, dan remodeling.^{2,7}

Penelitian oleh Aljabre et al⁸ menyatakan bahwa aplikasi ekstrak jintan hitam secara topikal dapat menghambat jalur asam arakidonat ketika terjadi inflamasi. Ahmad et al⁹ mengemukakan bahwa aplikasi ekstrak jintan hitam dapat mengurangi produksi interleukin-1 (IL-1), cyclooxygenase-1 (COX-1), cyclooxygenase -2 (COX-2), dan mediator inflamasi lainnya. Aryati dan Ningtyas⁶ melaporkan bahwa timokuin dalam esktrak jintan hitam memacu peran limfosit B dan Limfosit T. Limfosit T ini memiliki peran dalam pembentukan sel T-helper dan sel Tsuppresor untuk membantu memfagositosis sel radang sedang terjadi sehingga fase inflamasi tidak berkepanjangan dan berpotensi sebagai obat alternatif dalam penyembuhan luka.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa rerata penutupan luka insisi pada kelompok II (aplikasi ekstrak jintan hitam) ialah 9,3 hari dengan nilai p=0,000000855, sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh bermakna dari ekstrak jintan hitam terhadap waktu penutupan luka insisi mencit Swiss Webster dengan membandingkan antara mencit yang diberi pelakuan aplikasi ekstrak jintan hitam (Kelompok II) dan mencit tanpa perlakuan (Kelompok I).

Pada kelompok I (tanpa perlakuan) luka insisi mulai menutup pada hari ke-3, sedangkan pada kelompok II (aplikasi ekstrak jintan hitam) luka insisi mulai menutup pada hari ke-2. Perbedaan waktu untuk memulai penutupan luka insisi ini disebabkan oleh pemberian aplikasi ekstrak jintan hitam. Ekstrak jintan hitam dapat menghambat siklooksigenase-1 dan siklooksigenase-2 sehingga dapat mencegah terjadinya pembengkakan dan vasodilatasi yang berlebihan pada fase inflamasi, yang menyebabkan fase inflamasi menjadi lebih singkat.¹⁰

Fase inflamasi akan menyebabkan terjadinya respon fisiologis yang merupakan respon tubuh normal dalam mengatasi luka.² Pada fase inflamasi, akan terjadi vasokonstriksi pada pembuluh darah, sehingga aliran darah ke area luka menjadi terhambat dan mendukung terjadinya proses pembekuan darah. Adanya stimulus disebabkan oleh luka menyebabkan terbentuknya jalur asam arakidonat untuk memperbaiki luka.^{2,11} Asam arakidonat akan dimetabolisir oleh siklooksigenase untuk menghasilkan mediatormediator seperti prostaglandin I₂ (PGI₂), PGD₂, PGE₂, PGF_{2a}, dan thromboxane₂ (TXA₂), dengan bantuan siklooksigenase. Prostaglandin D₂ merupakan mediator inflamasi dan alergi. Agen-agen yang memengaruhi lamanya fase inflamasi ialah PGD₂ PGE₂, dan TXA₂. Prostaglandin D₂ diproduksi oleh sel mast dan sel Th2 (Sel-T helper2), dan juga merupakan salah satu zat pemicu tidur di otak. Prostaglandin E2 berperan dalam homeostasis, pembentukan inflamasi, nyeri, aterosklerosis, dan demam, sedangkan TXA2 berperan dalam agregasi platelet dan vasokonstriksi. 9,12,13

Timokuin dalam kandungan ekstrak jintan hitam dapat menghambat produksi siklooksigenase-1 (COX-1), siklooksigenase -2 (COX-2) dan mediator inflamasi lainnya. Penghambatan enzim COX mengakibatkan produksi prostaglandin turut dihambat, sehingga vasodilatasi yang terjadi pada fase inflamasi dapat menurun dan migrasi ke jaringan luka menjadi lebih sedikit. Dengan demikian penghambatan enzim COX dapat mencegah terjadinya pembengkakan dan vasodilatasi pembuluh darah secara berkepanjangan, sehingga dapat menurunkan reaksi inflamasi pada luka dan mempercepat fase inflamasi berlanjut ke fase berikutnya. Setelah mencapai fase proliferasi, terjadi epitelisasi yaitu proses pembentukan kembali lapisan kulit yang rusak. Pada tepi luka, keratinosit akan berproliferasi setelah berkontak dengan extracellular matrix (ECM) kemudian bermigrasi dari membran basal ke permukaan yang baru terbentuk dan luka insisi dapat mulai menutup.^{9,13}

Penutupan luka insisi bergantung pada

fase-fase penyembuhan luka. Dengan dipercepatnya fase inflamasi maka fase penyembuhan luka akan segera mencapai fase proliferasi dan luka dapat mulai menutup. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian yang telah dilakukan oleh Aljabre⁸ dimana ekstrak jintan hitam dapat menghambat inflamasi. Hasil uji Mann-Whitney pada penelitian ini mendapatkan nilai p=0,000000 855 (<0,05) yang menunjukkan terdapat pengaruh bermakna dari ekstrak jintan hitam terhadap waktu penutupan luka insisi. Luka mencit pada kelompok II yang diaplikasikan ekstrak jintan hitam menutup sempurna paling cepat pada hari ke-8 dengan rerata waktu penutupan luka insisi 9,3 hari sedangkan pada kelompok I yang tanpa perlakuan, luka insisi menutup sempurna paling cepat pada hari ke-12 dengan rerata waktu penutupan luka insisi 12,7 hari.

Jintan hitam berkhasiat dapat menghambat produksi COX, sehingga produksi prostaglandin turut dihambat dan respon inflamasi tidak berkepanjangan yang mempercepat penyembuhan luka. Dengan demikian ekstrak jintan hitam berpeluang untuk dijadikan alternatif obat anti-inflamasi.

SIMPULAN

Terdapat pengaruh ekstrak jintan hitam terhadap waktu penutupan luka insisi punggung mencit *Swiss Webster* jantan, yaitu terjadi penutupan luka insisi paling cepat pada hari ke-8.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

- 1. Wibowo NA, Comariyati N. Pengaruh olesan minyak cengkeh (Syzygium aromaticum L) terhadap proses penyembuhan luka insisi pada hewan coba mencit (Mus musculus) strain balb. J Keperawatan Muhammadiyah. 2017;2(1):1-2.
- Kumar V, Ramzi S, Stanley L. Buku Ajar Patologi. Jakarta: Penerbit Buku

- Kedokteran EGC; 2003. p. 37-8.
- 3. Kusumawati E, Handajani J, Susilowati H. Ekspresi COX-2 dan jumlah neutrofil fase inflamasi pada proses penyembuhan luka setelah pemberian sistemik ekstrak etanolik rosela (Hibiscus sabdariffa) (studi in vivo pada tikus Wistar). Maj Ked Gigi Indonesia. 2014;21(1):13.
- 4. Fajriani F. Pemberian obat-obatan antiinflamasi non steroid (AINS) pada anak. J Dent Indonesia. 2008;15(3):200-4.
- 5. Sulistiawati F, Radji M. Potensi pemanfaatan Nigella sativa sebagai immunomodulator dan antiinflamasi. Pharm Sci Res. 2014;1(2):65-77.
- 6. Aryati E, Ningtyas E. Aktivasi pemakaian jintan hitam. J Ked Gigi UNEJ. 2015;9(1):50-2.
- 7. Liana Y, Utama YA. Efektifitas pemberian ekstrak daun betadine (Jatropha muitifida Linn) terhadap ketebalan jaringan granulasi dan jarak tepi luka pada penyembuhan luka sayat tikus putih (Rattus norvegicus). J Kedokteran Kesehatan. 2018;5(3):115-6.
- 8. Aljabre SHM, Alakloby OM, Randhawa MA.
 Dermatological effects of *Nigella sativa*.
 J Dermatol Dermatol Surg. 2015; 19(2):92-8.
- 9. Ahmad A, Husain A, Mujeeb M, Khan SA, Najmi AK, SiddiqueNA, et al. Review on therapeutic potential on Nigella sativa: a miracle herb. Asian Pac J Trop Biomed. 2013;3(5):337-52.
- 10. Yaman I., Durmus AS, Ceribasi S, Yaman M. Effects of Nigella sativa and silver sulfadiazine on burn wound healing in rats. Veterinarni Medicina. 2010; 55(12):619-24.
- 11. Brown PA, Maloy JP. Quick Reference to Wound Care: Palliative, Home, and Clinical Practices. USA: Jones & Bartlett Learning; 2013.
- 12. Islam MT, Guha B, Hosen S, Riaz TA, Shahadat S, da Rocha Souza L, et al. Nigellalogy: a review on Nigella sativa. MOJ Bioequiv Availab. 2017;3(6): 2-6.
- 13. Smith WL, Urade Y, Jakobsson PJ. Enzymes of the cyclooxygenase pathways of prostanoid biosynthesis. Chem Rev. 2011;111(10):5821-65.