

Perbedaan Jumlah Hitung Osteoblas pada Pergerakan Ortodontik Gigi Setelah Pemberian Jintan Hitam

(The Differences in Osteoblast Count on Orthodontic Tooth Movement after Black Cumin's Administration)

Setyah Sultrasari Darman,¹ Fani Tuti Handayani¹, Bambang Tri Hartomo,¹ Setiadi Warata Logamarta,¹ Dwi Nur Indah Sari¹

¹ Jurusan Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman

Abstrak

Osteoblas penting untuk pergerakan gigi ortodontik karena mempengaruhi aktivitas pembentukan tulang pada area tegangan. Pemberian bahan alami seperti jintan hitam terbukti meningkatkan jumlah osteoblas karena mengandung timokuinon sebagai antioksidan untuk mempercepat proses pergerakan gigi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan jumlah osteoblas dan pengaruhnya terhadap pergerakan gigi ortodontik setelah pemberian jintan hitam secara oral. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimental laboratoris *in vivo* dengan rancangan *randomized post-test only control group design* dengan menggunakan 16 sampel tikus *Sprague-Dawley* jantan yang dibagi menjadi empat kelompok yaitu kelompok kontrol (K) yang diberi akuades selama 7 dan 14 hari, serta kelompok perlakuan (P) dengan pemberian jintan hitam (*Nigella sativa*) selama 7 dan 14 hari. Alat pemisah elastomer dipasang pada gigi seri tengah rahang atas (gigi seri tengah kanan) dengan menggunakan alat pemisah untuk memberikan kondisi gaya mekanis ortodontik. Sampel jaringan tulang alveolar diambil setelah perlakuan kemudian dihitung jumlah osteoblas secara histologis. Analisis data menggunakan Uji *One Way Anova* dan *LSD* ($p < 0,05$). Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan jumlah osteoblas pada pergerakan ortodontik setelah pemberian jintan hitam secara oral.

Kata Kunci: Jintan Hitam (*Nigella sativa*), Osteoblas, Pergerakan Gigi Ortodontik

Abstract

Osteoblasts are important for orthodontic tooth movement because they influence the activity of bone formation on the tension area. The administration of natural ingredients such as black cumin is proven to increase the number of osteoblasts because it contains thymoquinone as antioxidants to accelerate the process of tooth movement. The study aims to determine the differences in osteoblast count and their effect on the orthodontic movement of teeth after oral administration of black cumin. The method used in this research is experimental laboratory *in vivo* with a randomized post-test only control group design using 16 male *Sprague-Dawley* rat samples that were divided into four groups: the control group (K) with distilled water for 7 and 14 days, also the treatment group (P) with black cumin (*Nigella sativa*) for 7 and 14 days. Elastomeric separators were placed on the upper jaw central incisors (right central incisor) using a separator applier to provide orthodontic mechanical force conditions. Alveolar bone tissue samples were taken after treatment then the number of osteoblasts was calculated histologically. Data were analyzed using *One Way Anova Test* and *LSD* ($p < 0.05$). Result of this research indicated that there was an increase in the number of osteoblasts in orthodontic movement after oral administration of black cumin.

Keywords: Black Cumin (*Nigella sativa*), Orthodontic Tooth Movement, Osteoblast

Korespondensi (Correspondence): Fani Tuti Handayani. Jurusan Kedokteran Gigi Universitas Jenderal Soedirman, Jl. Dr. Soeparno, Kampus Karangwangkal, Gedung E, Karang Bawang, Grendeng, 53122, Indonesia. Email: fanitutihandayani@gmail.com

Maloklusi merupakan ketidaksesuaian antara hubungan rahang atas dan bawah atau posisi, jumlah, dan bentuk gigi yang tidak normal yang mengganggu fungsi pengunyahan, bicara, estetika wajah, dan masalah periodontal. Maloklusi dapat dikoreksi dengan perawatan ortodonti.^{1,2} Pergerakan gigi pada perawatan ortodonti terjadi karena adanya tekanan yang dihasilkan dari gaya mekanik pada mahkota gigi yang diteruskan melalui akar gigi ke ligamen periodontal dan tulang alveolar sehingga terjadi *remodeling* tulang.³ Tekanan mekanik yang diterima gigi secara terus-menerus dapat meningkatkan stres oksidatif sehingga menginduksi peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS).⁴

Remodeling tulang diawali dengan inflamasi akut sehingga terjadi sekresi mediator inflamasi serta terdiri dari daerah tekanan dan daerah tarikan. Daerah tekanan akan mengalami resorpsi oleh osteoklas sedangkan pada daerah tarikan akan mengalami aposisi oleh osteoblas.^{5,6,7,8} Daerah tarikan adalah tempat proses pembentukan tulang sehingga gigi yang bergeser mendapatkan pelekatan.⁹ Penelitian histologis oleh King, *et al* menyatakan bahwa pada hari 3-5 terjadi awal resorpsi di daerah tekanan dan fase penyembuhan terjadi pada hari

5-7, ditandai dengan jumlah osteoklas dan osteoblas yang seimbang. Tahap akhir pembentukan tulang terjadi antara 7-14 hari, yang ditandai dengan peningkatan jumlah osteoblas di daerah tarikan.⁶ Keberhasilan *remodeling* tulang ditandai dengan terjadinya proses resorpsi dan aposisi yang berimbang.¹⁰

Osteoblas adalah sel pembentuk tulang dari sel mesenkim yang mensekresi kolagen, proteoglikan, dan glikoprotein untuk pembuatan dan pertumbuhan tulang, termasuk tulang alveolar.^{11,8,12} Jumlah osteoblas pada *remodeling* tulang alveolar pergerakan gigi ortodonti dapat meningkat setelah pemberian bahan sintetik maupun alam yang mengandung antioksidan. Penelitian Handayani dan Brahmanta menunjukkan bahwa penggunaan propolis dapat meningkatkan jumlah osteoblas di daerah tarikan tulang alveolar setelah perawatan ortodonti. Propolis mengandung zat antioksidan berupa flavonoid yang berperan dalam proses pembentukan tulang baru melalui mekanisme perangsangan proses pematangan sel osteoblas. Peningkatan jumlah osteoblas pada daerah tarikan akan meningkatkan proses pembentukan tulang secara optimal.¹¹

Penggunaan bahan alam sebagai obat terus meningkat secara substansial selama

dekade terakhir untuk pengobatan penyakit karena keamanan, ketersediaan yang cukup banyak, kemudahan pengolahan, dan efek samping yang kecil.¹³ Salah satu tanaman herbal yang bermanfaat untuk kekebalan tubuh dan berperan dalam pembentukan tulang yaitu jintan hitam (*Nigella sativa*). Pemanfaatan jintan hitam (*Nigella sativa*) dalam bidang ortodonti belum banyak dilakukan hingga saat ini.

Jintan hitam (*Nigella sativa*) merupakan tanaman herbal dengan berbagai macam efek farmakologis. Kandungan aktif yang terdapat dalam minyak jintan hitam yaitu *thymoquinone*, *thymohydroquinone*, *dithymoquinone*, dan *thymol*.¹⁴ *Thymoquinone* adalah senyawa aktif yang paling banyak terdapat di dalam jintan hitam, yaitu 30-48% dari total senyawa.¹⁵ Salah satu efek farmakologis *thymoquinone* yaitu sebagai antioksidan.¹⁶ Berdasarkan penelitian sebelumnya ekstrak *Nigella sativa* dapat meningkatkan jumlah osteoblas pada tikus yang diinduksi fraktur tibia dan meningkatkan jumlah osteoblas dalam pembentukan tulang pada prosedur ekspansi rahang atas.^{17,18} Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh minyak jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap jumlah hitung osteoblas di daerah tarikan pada *remodeling* tulang alveolar pergerakan gigi ortodonti.

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk memberikan sumbangan dalam pemahaman ilmiah tentang dampak minyak jintan hitam terhadap jumlah osteoblas di daerah tarikan pada proses *remodelling* tulang alveolar selama pergerakan gigi ortodonti. Selain itu, temuan dari penelitian ini dapat menjadi landasan untuk penelitian lebih lanjut menggali mekanisme minyak jintan hitam sebagai potensi pencegahan relaps ortodonti apabila keterlibatannya dalam jumlah osteoblas di daerah tarikan pada *remodeling* tulang alveolar selama pergerakan gigi ortodonti terbukti signifikan.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris *in vivo* dengan rancangan penelitian *randomized post-test only control group design*. Sampel yang digunakan pada penelitian adalah hewan coba tikus galur *Sprague-Dawley* jantan usia 3-4 bulan, berat badan 200-220 gram, sebanyak 16 ekor tanpa gigi yang patah, goyah, dan memiliki cacat atau kelainan. Tikus dibagi secara random menjadi empat kelompok berdasarkan jumlah waktu yang diamati yaitu selama 7 dan 14 hari. Terdapat 2 kelompok kontrol serta 2 kelompok perlakuan. K1 dan K2 sebagai kelompok kontrol (kelompok yang diinduksi gaya mekanis ortodonti serta diberi akuades). P1 dan P2 sebagai kelompok perlakuan (diinduksi gaya mekanis ortodonti serta diberi minyak jintan hitam 0,18 ml perhari, setara dengan dosis jintan hitam yang disarankan kepada orang dewasa dalam sehari).

Penelitian ini diawali dengan pengajuan *ethical clearance* kepada KEPK Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman. Hewan coba diaklimatisasi selama satu minggu. Hewan coba dipuaskan terlebih dahulu selama 2

jam sebelum diberi makan dan gigi hewan coba dibersihkan menggunakan *cotton roll*. Hewan coba dianestesi menggunakan injeksi intramuskular ketamin (50 mg/kg BB) dan *orbarcaine 2%* (5mg/kg BB) sebagai *muscle relaxant* dengan perbandingan 2:1 (ketamin: *orbarcaine*). Setelah itu, dilakukan pemasangan *elastomeric separators* pada gigi insisivus sentral rahang atas (gigi insisivus kanan) menggunakan *separator applicier*. Separator yang telah dipasang akan direkatkan melingkari gigi menggunakan komposit, tujuan penggunaan komposit yaitu memberikan rekatkan agar separator tidak terlepas dari gigi, kemudian dilakukan etsa pada email gigi, dilanjutkan aplikasi komposit pada gigi dan dilakukan penyinaran selama 40-60 detik menggunakan *visible light cure*.¹⁹ Tikus yang sudah dipasang separator, kemudian diberi jintan hitam dengan dosis 0,18 ml menggunakan sonde oral selama 7 dan 14 hari.

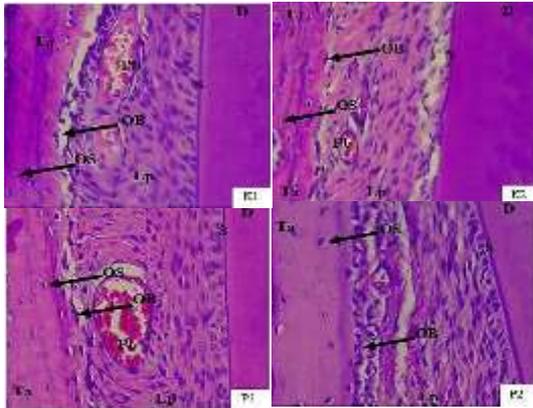


Gambar 1. Pemasangan *elastomeric separators* pada gigi insisivus sentral rahang atas (gigi insisivus kanan) hewan coba.

Elastomeric separators dilepas dari rongga mulut menggunakan *separator applicier* pada kelompok K1 dan P1 hari ke-8, dan pada kelompok P2 dan K2 hari ke-15. *Sprague-Dawley* dikorbankan dengan pemberian eter secara inhalasi. Pematangan jaringan dilakukan pada tulang rahang atas regio anterior secara longitudinal. Tepatnya pada daerah tarikan tulang alveolar rahang atas bagian mesial gigi insisivus sentral kanan. Ukuran jaringan sekitar 1 cm³ dan potongan tulang dimasukkan ke dalam larutan *Buffer neutral formalin* (BNF).²⁰ Kemudian dilakukan pembuatan preparat histologis dengan pewarnaan hematoksilin eosin (HE) untuk menghitung jumlah osteoblas. Preparat diamati menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 100 kali untuk menentukan daerah penghitungan dan perbesaran 400 kali untuk menghitung jumlah osteoblas. Perhitungan jumlah osteoblas diamati oleh 2 orang pengamat yang berbeda dengan 4 lapang pandang. Selanjutnya dilakukan uji korelasi untuk mengetahui validitas data perbedaan jumlah osteoblas antara pengamat 1 dan pengamat 2. Kemudian hasil perhitungan keduanya akan dilakukan perhitungan rerata. Hasil rerata akan dipergunakan sebagai data penelitian yang menunjukkan jumlah osteoblas.

HASIL PENELITIAN

Perhitungan jumlah osteoblas dilakukan pada daerah tarikan tulang alveolar rahang atas bagian mesial gigi insisivus sentral kanan dengan mikroskop cahaya perbesaran 400x pada 4 lapang padang. Gambaran histologi osteoblas dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Gambaran histologis osteoblas (OB) di daerah tarikan pada tulang alveolar perwarnaan hematoxilin eosin dengan mikroskop perbesaran 400x. Keterangan: OB : Osteoblas, OS : Osteosit, D : Dentin, S : Sementum, Lp : Ligamen periodontal, Pb : Pembuluh darah, Ta : Tulang alveolar

Hasil penelitian pengaruh jintan hitam terhadap jumlah osteoblas di daerah tarikan pada remodeling tulang alveolar pergerakan gigi ortodonti ditunjukkan pada tabel 1.

Tabel 1. Rerata jumlah osteoblas

Kelompok	Jumlah sampel (n)	Jumlah Osteoblas ± SD
K1 (hari ke-7)	4	1,000±0,301
K2 (hari ke-14)	4	4,125±0,637
P1 (hari ke-7)	4	2,546±0,493
P2 (hari ke-14)	4	7,375±0,835

Hasil perhitungan pada tabel 1 menunjukkan bahwa rerata jumlah osteoblas pada K2 dan P2 (hari ke-14) lebih tinggi dibandingkan rerata jumlah osteoblas K1 dan P1 (hari ke-7). Rata-rata jumlah osteoblas pada K1 dan P1 (hari ke-7) dan K2 dan P2 (hari ke-14) yang tinggi adalah pada kelompok perlakuan yaitu tikus yang diberikan minyak jintan hitam (*Nigella sativa*), sedangkan pada kelompok kontrol yaitu tikus yang diberikan akuades jumlah osteoblas didapatkan lebih rendah.

Data kemudian dilakukan uji validitas korelasi pearson pada tabel 2 menunjukkan hasil uji validitas data pengamat 1 dan 2. Nilai koefisien korelasi pearson pada jumlah osteoblas sebesar 0,999. Hasil tersebut lebih besar dari r tabel 0,497 yang menunjukkan bahwa data jumlah osteoblas pengamat 1 dan 2 adalah data yang valid.

Hasil uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-wilk* menunjukkan bahwa data memiliki nilai signifikansi yang lebih besar dari ($p>0,05$) sehingga data tersebut terdistribusi normal. Hasil uji homogenitas dengan Uji Levene menunjukkan bahwa data memiliki nilai signifikansi $p>0,05$ sehingga data tersebut homogen.

Uji *One-Way Anova* kemudian dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang signifikan terhadap jumlah osteoblas pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Hasil uji *One-Way Anova* menunjukkan hasil signifikansi $p<0,05$ untuk tiap kelompok sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rerata jumlah sel osteoblas yang signifikan pada kelompok hari ke-7, hari ke-14, serta pada masing-masing kelompok yang diberi jintan hitam (*Nigella sativa*) dan diberi akuades.

Uji *Post-Hoc LSD* dilakukan untuk mengetahui perbedaan jumlah osteoblas antar kelompok perlakuan dan kelompok kontrol pada hari ke-7 maupun hari ke-14. Hasil uji *Post-Hoc LSD* pada tabel 2 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata jumlah osteoblas yang signifikan antar kelompok.

Tabel 2. Hasil uji *Post-Hoc LSD* jumlah osteoblas

Kelompok	Nilai Signifikansi <i>Post-Hoc LSD</i>			
	K1	K2	P1	P2
K1 (hari ke-7)	-	0,000*	0,003*	0,000*
K2 (hari ke-14)	0,000*	-	0,003*	0,000*
P1 (hari ke-7)	0,003*	0,000*	-	0,000*
P2 (hari ke-14)	0,000*	0,000*	0,000*	-

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap jumlah osteoblas pada pergerakan gigi secara ortodonti hari ke-7 dan hari ke-14. Perhitungan jumlah osteoblas pada pemberian akuades kelompok K1 dan kelompok K2 masing-masing sebesar 1,000±0,301 dan 4,125±0,637, jumlah osteoblas pada pemberian jintan hitam kelompok P1 dan kelompok P2 masing-masing sebesar 2,546±0,493 dan 7,375±0,835. Hasil analisis uji *One-Way Anova* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan jumlah osteoblas pada kelompok perlakuan jintan hitam (*Nigella sativa*) dengan kelompok kontrol akuades pada hari ke-7 dan hari ke-14. Kelompok P1 (hari ke-7) dan P2 (hari ke-14) yaitu kelompok yang diberi jintan hitam (*Nigella sativa*) memiliki jumlah sel osteoblas yang lebih banyak dibandingkan kelompok K1 (hari ke-7) dan K2 (hari ke-14) yaitu kelompok yang diberi akuades. Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian jintan hitam (*Nigella sativa*) meningkatkan jumlah osteoblas pada pergerakan gigi secara ortodonti karena jintan hitam (*Nigella sativa*) dapat berperan sebagai antioksidan.²¹

Hasil analisis uji *Post-Hoc LSD* terdapat perbedaan rerata jumlah osteoblas yang signifikan pada hari ke-7 dan hari ke-14. Rerata jumlah osteoblas mengalami peningkatan pada kelompok kontrol, terlihat jumlah osteoblas pada kelompok kontrol K1 (hari ke-7) ke-K2 (hari ke-14)

mengalami peningkatan. Osteoblas yang muncul setelah aplikasi gaya ortodonti menunjukkan adanya proses *remodeling* tulang sehingga menghasilkan pergerakan gigi, terlihat jumlah osteoblas pada hari ke-7 terus mengalami peningkatan sampai pada hari ke-14. Hasil penelitian ini sejalan dengan Sintessa *et al.*, di mana osteoblas akan mulai aktif pada hari ke-3 dan pada hari ke-7 mengalami peningkatan sehingga akan mencapai puncaknya pada hari ke-14.²² Kemunculan osteoblas pada hari ke-7 sampai hari ke-14 disebabkan terjadinya *initial phase*, gigi akan berpindah dengan cepat sekitar 24 sampai 48 jam setelah aplikasi gaya mekanik ortodonti.²³ Ketika gaya ortodonti diaplikasikan pada gigi akan terjadi *remodeling* tulang. *Remodeling* tulang merupakan proses aktivitas seluler yang terjadi secara berulang, yaitu resorpsi tulang oleh osteoklas yang diikuti oleh pembentukan tulang baru oleh osteoblas. Pembentukan osteoblas dimulai dengan proliferasi osteoblas yang akan menghasilkan *immature bone* yang terdiri dari kolagen tipe 1 dan mensekresi alkali fosfatase yang berperan penting selama maturasi matriks. Sekresi alkali fosfatase bertujuan untuk dimulainya diferensiasi dan mineralisasi selama pembentukan tulang dan juga merupakan penentu kelanjutan aktivitas osteoblas. Selain itu, selama fase mineralisasi, osteoblas menghasilkan osteokalsin yang merupakan protein nonkolagen digunakan sebagai penanda aktivitas osteoblas selama pembentukan tulang. Pada akhir fase mineralisasi terdapat juga peningkatan ekspresi osteopontin dalam osteoblas di bawah tekanan mekanis. Selanjutnya, tekanan mekanis merangsang terjadinya resorpsi tulang alveolar. Osteopontin juga dapat mempengaruhi homeostasis tulang.²⁴ Namun menurut Profitt posisi gigi mungkin masih tidak stabil ketika peranti dilepas, memungkinkan tekanan terus-menerus dari jaringan lunak di sekitarnya, yang dapat menyebabkan terjadinya relaps dan salah satu dari beberapa faktor yang dapat menyebabkan relaps adalah peran gigi geraham ketiga karena tumbuhnya terakhir dalam periode pertumbuhan gigi.²⁵ *Remodeling* tulang dalam waktu yang lama akan meningkatkan jumlah osteoblas di daerah tarikan. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian Nafila *et al.* yang menyebutkan bahwa adanya gaya mekanik ortodonti yang dihasilkan oleh kawat stainless steel meningkatkan jumlah osteoblas di daerah tarikan.²⁶

Rerata jumlah osteoblas mengalami peningkatan pada kelompok perlakuan, terlihat jumlah osteoblas pada kelompok perlakuan P1 (hari ke-7) ke-P2 (hari ke-14) mengalami peningkatan. Gaya mekanik yang diaplikasikan dalam jangka waktu yang lama, menyebabkan terjadinya respon inflamasi ditandai dengan terjadinya penampang pembuluh darah sehingga aliran darah meningkat, peningkatan permeabilitas vaskuler, meningkatkan *Reactive Oxygen Species* (ROS).²⁷ ROS dapat menginduksi stres oksidatif. Stres oksidatif memiliki sifat radikal bebas yang dapat merusak beberapa biomolekul, seperti DNA, protein, dan lipid. Produksi ROS akan mengaktifkan jalur regulasi proses inflamasi melalui

mekanisme aktivasi ERK dan ERK kemudian akan memicu produksi *Nuclear Factor* κB (NF-κB) dan NF-κB akan merangsang produksi sitokin proinflamasi, meliputi TNF-α dan IL-6. TNF-α dan IL-6 akan meningkatkan osteoklastogenesis dan menghambat aktivasi sel osteoblas.⁸ Jintan hitam dengan aktivitas antioksidan, mampu mengurangi peningkatan ROS yang merupakan radikal bebas dan dapat menyebabkan peningkatan osteoklastogenesis dan menghambat aktivasi sel osteoblast. Penelitian oleh Arrahma *et al.* juga membuktikan bahwa peningkatan sel osteoklas juga terjadi karena pemberian gaya mekanis ortodonti itu sendiri.²⁸ Detoksifikasi terhadap ROS dapat meningkatkan aktivasi sel osteoblas. Penelitian ini sejalan dengan Shuid *et al.*, zat-zat yang terkandung dalam jintan hitam memiliki efek antioksidan yang dapat meningkatkan jumlah osteoblas dengan cara menghambat aktivitas NF-κB.²¹

Jumlah osteoblas pada kelompok P1 (hari ke-7) yang diberi jintan hitam lebih banyak dibandingkan dengan kelompok K1 (hari ke-7) yang diberi akuades, dan jumlah osteoblas pada kelompok P2 (hari ke-14) yang diberi jintan hitam lebih banyak dibandingkan dengan kelompok K2 (hari ke-14) yang diberi akuades. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian jintan hitam berpengaruh terhadap peningkatan jumlah osteoblas pada *remodeling* tulang alveolar pergerakan gigi secara ortodonti. Penelitian ini sejalan dengan Arfani *et al.*, yang menyebutkan bahwa pemberian jintan hitam dapat meningkatkan jumlah osteoblas dan kepadatan kolagen pada fikus diabetes melitus.²⁹ Peningkatan jumlah osteoblas pada kelompok perlakuan jintan hitam sejalan dengan Santoso *et al.*, bahwa jintan hitam dapat berperan sebagai zat antioksidan kuat yang dapat menurunkan ROS dan meningkatkan jumlah osteoblas.¹⁷

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian jintan hitam berpengaruh terhadap peningkatan jumlah osteoblas pada pergerakan gigi secara ortodonti. Jumlah osteoblas pada kelompok yang diberikan jintan hitam menunjukkan perbedaan yang nyata jika dibandingkan dengan kelompok yang diberikan akuades. Hal ini juga sesuai dengan penelitian Ningtyas bahwa minyak jintan hitam berpengaruh terhadap perubahan kuantitas sel-sel imunokompeten.³⁰ Pengaruh jintan hitam terhadap jumlah osteoblas pada pergerakan gigi ortodonti dapat memberikan pengaruh negatif dan positif. Penelitian ini menunjukkan hasil jumlah osteoblas pada kelompok perlakuan P1 (hari ke-7) sebesar 2,546, memiliki peningkatan jumlah osteoblas hampir 3 kali lebih tinggi dibandingkan jumlah osteoblas pada kelompok kontrol K1 (hari ke-7) sebesar 1,000. *Remodeling* tulang dikatakan berhasil jika proses resorpsi dan aposisi berjalan dengan berimbang.¹⁰ Peningkatan jumlah osteoblas antara kelompok perlakuan P1 (hari ke-7) dengan kelompok kontrol K1 (hari ke-7) berpengaruh negatif saat hasil produksi jumlah osteoblas tertalu dini sehingga proses *remodeling* tulang tidak berjalan berimbang yang mengakibatkan gigi tidak bergerak secara optimal. Peningkatan jumlah osteoblas bisa

berpengaruh positif jika mengkonsumsi jintan hitam setelah perawatan ortodonti selesai atau saat masa retensi yang bertujuan untuk membuat matrikulasi tulang yang baru sehingga mengencangkan posisi gigi. Hasil penelitian ini didukung oleh Handayani dan Brahmantha, yang menyatakan dengan penambahan bahan alam seperti ekstrak propolis berpengaruh pada peningkatan jumlah osteoblas di daerah tarikan pada pergerakan gigi ortodonti sebagai pencegahan relaps ortodonti.¹¹

Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu penempatan separator yang sulit dan kekuatan yang dihasilkan *elastomeric separators* dalam penelitian ini mengalami kehilangan gaya setelah hari ke 2 penempatan separator.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian minyak jintan hitam (*Nigella sativa*) secara peroral memberikan pengaruh terhadap peningkatan jumlah osteoblas pada pergerakan gigi ortodonti sehingga berimplikasi terhadap remodeling tulang alveolar pasca pergerakan gigi ortodonti dan dapat mencegah relaps. Pada penelitian berikutnya diperlukan evaluasi toksisitas dari formulasi minyak jintan hitam dan juga penelitian lanjutan mengenai dosis minyak jintan hitam untuk mencapai efektivitas optimal dalam mencegah relaps ortodonti.

DAFTAR PUSTAKA

1. Guspitasari, Heriniyati L. Putri LSDA. Prevalensi kebiasaan buruk sebagai etiologi maloklusi klas I angle pada pasien klinik ortodonsia rsgm universitas jember tahun 2015-2016 (The prevalence of bad habits as the etiology of angle ' s class I malocclusion in orthodontic clinic dental hospital. E-Jurnal Pustaka Kesehatan. 2018;6(2):365-370.
2. Erliera, Alamsyah RM. Harahap NZ. Hubungan status gizi dengan kasus gigi berjejal pada murid SMP kecamatan Medan baru: relationship between nutritional status and dental crowding of junior high school students in Medan baru. Dentika Dental Journal. 2015;18(3):242-246.
3. Sutjiati R., Narmada IB. Sudiana IK. Rahayu RP. The inhibition of relapse of orthodontic tooth movement by NaF administration in expressions of microscopic appearance of woven bone. 2017;11(10):567-574.
4. Kovac V., Poljsak B. Perinetti G. Primozić J. Reis FS. Systemic level of oxidative stress during orthodontic treatment with fixed appliances. Biomedic Research International. 2019;1-6.
5. Iskandar P., Ismaniyati NA. Peran prostaglandin pada pergerakan gigi ortodontik. Journal of Dentomaxillo facial Science. 2010;9(2):91-100.
6. Winaris MF., Barahmanta A. Raharjo P. Perbedaan jumlah osteosit antara daerah tekanan dan tarikan pada proses pergerakan gigi akibat pemberian terapi Oksigen Hiperbarik. DENTA Jurnal Kedokteran Gigi. 2018;12(1):34-43.
7. Wijaya S., Prameswari N. Tandjung ML. Pengaruh pemberian gel teripang emas terhadap jumlah osteoklas di daerah tekanan pada Remodeling tulang pergerakan gigi ortodonti. DENTA Jurnal Kedokteran Gigi. 2015;9(2):1-6.
8. Sardi NWA., Sukrama IDM. Satriyasa BK. Peningkatan sel osteoblast mandibula tikus wistar jantan setelah pemberian fermentasi teh kombucha. Interdental Jurnal Kedokteran Gigi. 2018;14(2):51-55.
9. Utari TR., Soehardono. Pergerakan gigi dan Remodeling tulang maksila regio anterior di akhir perawatan ortodontik teknik begg maloklusi angle klas I dengan insisivus maksila protusif: penelitian deskriptif observasional. Mutiara Medika. 2007;7(2):57-60.
10. Kini U., Nandeesh BN. Physiology of bone formation, Remodeling, and metabolism. Radionuclide and hybrid bone imaging. Berlin: Springer, 2012: 44-46.
11. Handayani B., Brahmantha A. Jumlah osteoblas pada daerah tarikan dengan pemberian ekstrak propolis sebagai pencegahan relaps ortodonti. Denta Jurnal Kedokteran Gigi. 2018;12(1):29-33.
12. Edrizal, Busman. Novera Y. Efektifitas ekstrak kulit buah delima (*Punicagranatum*) secara topikal terhadap proses pembentukan kembali (Remodeling) pada fraktur tulang paha tikus putih galur wistar betina (*Rattus norvegicus*). Menara Ilmu. 2019;13(10):1-12.
13. Noor NA., Fahmy HM. Mohammed FF. Elsayed AA. Radwan NM. *Nigella sativa* ameliorates inflammation and demyelination in the experimental autoimmune encephalomyelitis-induced wistar rats. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015;8(6):6269-6286.
14. Ningtyas. Aktivasi pemakaian jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap respons imun pada gigi yang mengalami inflamasi. Stomatognathic (Jurnal Kedokteran Gigi UNEJ). 2012;9(1):48-53.
15. Kresnoadi U., Prabowo TSY. Expression of interleukin-1 β and TGF-B due to induction with natural propolis extract and bovine bone graft combination in tooth

- extraction sockets leading to alveolar bone regeneration. *Journal of International Dental and Medical Research*. 2019;13(3):935-938.
16. Oktaria R., Susianti. Sari RDP. Efek protektif thymoquinone terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur spraque dawley yang diinduksi rifampisin thymoquinone protective effect on kidney of spraque dawley strains white rats (*Rattus norvegicus*). *Journal Agromedicine*. 2019;6(1):80-84.
 17. Santoso ARB., Huwae TECJ. Kristianto Y. Putera MA. Effect of thymoquinone: the extract of nigella sativa in accelerating soft callus formation in fracture. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2019;7(11):4068-4072.
 18. Kara Ml., Erciyas K. Altan AB. Ozkut M. Ay S. Inan S. Thymoquinone accelerates new bone formation in the rapid maxillary expansion procedure. *Archives of Oral Biology*. 2012.;57(4):357-363.
 19. Allorerung J., Anindita PS. Gunawan PN. Uji kekerasan aktivasi sinar dengan berbagai jarak penyinaran. *Jurnal E-Gigi*. 2015;3(2): 444-448.
 20. Al-Duliamy MJ., Ghaib NH. Kader OA. Abdullah BH. Enhancement of orthodontic anchorage and retention by the local injection of strontium: an experimental study in rats. *Saudi Dental Journal*. 2015;27(1):22-29.
 21. Shuid AN., Mohamed N. Mohamed IN. Othman F. Suhaimi F. Mohd Ramli ES. Muhammad N. Soelaiman IN. *Nigella sativa*: a potential antiosteoporotic agent. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012:1-6.
 22. Sintessa S., Soemarko HM. Suprapti L. Hernawan I. Hambatan prostaglandin pada pemberian OAINS dan Non-OAINS pasca pemakaian alat ortodontik. *The Journal of Experimental Life Sciences*. 2013; 3(2): 65-75.
 23. Asiry MA. Biological aspects of orthodontic tooth movement: a review of literature. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2018;25(6): 1027-1032.
 24. Saputri R. Efek induksi gaya mekanik ortodonti terhadap perubahan jumlah sel osteoblas tulang alveolar gigi tikus pada daerah tarikan. *Repository.Unej.Ac.Id*. 2021;9(2):66-70.
 25. Proffit WR., William RP. Henry F. Brent L. David MS. *Contemporary Orthodontics*, 6ed. Mosby Year Book. St. Louis: Elsevier; 2019.
 26. Nafila I., Sari PA. Firdha A. Suparwitri S. Pengaruh faktor umur dan pemberian serbuk biji gandum terhadap jumlah osteoblas pada pergerakan gigi secara ortodonti (The effect of age and wheat seed powder application on the number of osteoblasts on orthodontic tooth movement). *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*. 2020;2(3): 193-198.
 27. Andriena N., R Indrawati R. J Setyari W. Pengaruh irama sirkadian terhadap jumlah osteoklas tulang alveolar marmut (*Cavia cobaya*) (The influence of circadian rhythm towards the number of osteoclast formation on marmots' alveolar bone). 2012;4(2):17-22.
 28. Arrahma S., Herniyati. Dwi P., Jumlah Sel Osteoklas pada Tulang Alveolar Daerah Tekanan Gigi Tikus yang Diinduksi Gaya Mekanis Ortodonti. *Stomatognatic*. 2022; 19(2): 116-121.
 29. Arfani A., Dwirahardjo B. Rahajoe PS. Pengaruh pemberian minyak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) terhadap jumlah sel osteoblas dan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan soket pasca pencabutan gigi dengan diabetes melitus tipe 2. *Universitas Gadjah Mada*. 2019;43(3):89-94.
 30. Ningtyas, EAE. Aktiivasi Pemakaian Jinten Hitam (*Nigella sativa*) terhadap Respons Imun pada Gigi yang Mengalami Inflamasi. *Stomatognatic*. 2012;9(1): 48-53.