

**EFEK KOMBINASI *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) DAN MINYAK
JINTAN HITAM (*Nigella Sativa*) TERHADAP EKSPRESI
GEN TNF- α , VEGF DAN MMP 2 SERTA GAMBARAN
HISTOLOGI PADA PENYEMBUHAN LUKA
TIKUS MODEL ULKUS DIABETIKUM**

DISERTASI



Oleh

ELIZA ARMAN

NIM.2131012014

PROMOTOR : Prof. Dr. apt Almahdy, M.S

KOPROMOTOR I : apt. Dedy Almasdy, Ph.D

KOPROMOTOR II : Dr. Putri Dafriani, M.Sc

**PROGRAM STUDI FARMASI PROGRAM DOKTOR
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS**

**PADANG
2025**

**EFEK KOMBINASI *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) DAN MINYAK
JINTAN HITAM (*Nigella Sativa*) TERHADAP EKSPRESI
GEN TNF- α , VEGF DAN MMP 2 DAN GAMBARAN
HISTOLOGI PADA PENYEMBUHAN LUKA
TIKUS MODEL ULKUS DIABETIKUM**

ABSTRAK

Penyembuhan luka diabetikum merupakan proses kompleks yang memerlukan kolaborasi berbagai elemen untuk memfasilitasi perbaikan jaringan yang rusak. *Virgin Coconut Oil* (VCO) dan minyak jintan hitam merupakan minyak yang telah terbukti memberikan beberapa efek farmakologis yang menguntungkan. Penelitian ini mengkaji pengaruh efek kombinasi VCO dan minyak jintan hitam pada 50%:50%, 70%:30%, 30%:70% terhadap ekspresi gen TNF α , VEGF, MMP2 dan gambaran histologis pada penyembuhan luka tikus model ulkus diabetikum. Penelitian eksperimental ini menggunakan 30 ekor tikus putih jantan model ulkus diabetikum yang dibagi menjadi 6 kelompok, diberikan perlakuan dengan VCO, minyak jintan hitam, kombinasi VCO dan minyak jintan hitam (50%:50%, 70%:30%, 30%:70%) selama 14 hari. Pengumpulan jaringan luka dilakukan pada hari ke 7 dan 14. Jaringan di bagi menjadi 2 untuk pemeriksaan terhadap parameter histologi dan pemeriksaan ekspresi gen TNF alfa, VEGF, MMP 2 dengan metode RT PCR. Pemberian kombinasi VCO dan minyak jintan hitam dengan komposisi 70%:30% dan 30%:70% signifikan menghambat ekspresigen TNF alfa untuk penyembuha luka pada diabetes pada hari ke 7. Pada hari ke 14 semua kombinasi VCO : minyak jintan hitam dengan komposisi 50%:50%, 70%:30 dan 30%:70% signifikan menghambat ekspresigen TNF alfa dengan rata-rata penurunan ekspresi gen paling rendah alah kelompok 30% VCO: 70% minyak jintan hitam. Pemberian kombinasi VCO dan minyak jintan hitam dengan komposisi 50%:50%, 70%:30 dan 30%:70% signifikan meningkatkan ekspresi gen VEGF pada hari ke 7 dan 14 dengan rata-rata kenaikan paling baik pada komposisi VCO 30%:70% minyak jintan hitam. Pemberian VCO : minyak jintan hitam dengan komposisi 50%:50%, 70%:30 dan 30%:70% tidak signifikan meningkatkan ekspresigen MMP2 untuk penyembuhan luka pada diabetes hari ke 7 dan 14. Gambaran histologis penyembuhan luka hewan coba dengan diabetes memperlihatkan pengaruh positif dengan percepatan penyembuhan luka pada semua perlakuan baik perlakuan tunggal maupun kombinasi. Perlakuan dengan VCO dan minyak jintan hitam menunjukkan pola penyembuhan luka yang berbeda, perlakuan kombinasi 30% VCO: 70% minyak jintan hitam memperlihatkan gambaran pola penyembuhan intermediat.

Kata Kunci: Luka, MMP2, Minyak Jintan Hitam, TNF alfa, VCO, VEGF

**THE EFFECT OF THE COMBINATION OF VIRGIN COCONUT OIL
(VCO) AND BLACK CUMIN OIL (*Nigella sativa*) ON THE
EXPRESSION OF TNF- α , VEGF, AND MMP2 GENES
AND HISTOLOGICAL IN WOUND HEALING
OF DIABETIC ULCER RAT MODEL**

ABSTRACT

Diabetic wound healing is a complex process that requires the collaboration of various elements to facilitate the repair of damaged tissues. Virgin Coconut Oil (VCO) and black cumin oil are oils that have been proven to provide several beneficial pharmacological effects. This study examines the effect of combining VCO and black cumin oil at ratios of 50%:50%, 70%:30%, and 30%:70% on the expression of TNF- α , VEGF, and MMP2 genes during wound healing in a diabetic ulcer rat model. This experimental study used 30 male white rats with diabetic ulcers, divided into 6 groups. The groups were treated with VCO, black cumin oil, and combinations of VCO and black cumin oil (50%:50%, 70%:30%, 30%:70%) for 14 days. Wound tissue collection was performed on days 7 and 14. The tissue samples were divided into two for histopathological evaluation and the examination of TNF- α , VEGF, and MMP2 gene expression using RT-PCR. The combination of VCO and black cumin oil at ratios of 70%:30% and 30%:70% significantly inhibited TNF- α gene expression on day 7 for wound healing in diabetic conditions. On day 14, all combinations of VCO and black cumin oil at ratios of 50%:50%, 70%:30%, and 30%:70% significantly inhibited TNF- α gene expression, with the lowest average gene expression observed in the 30% VCO:70% black cumin oil group. The combination of VCO and black cumin oil at ratios of 50%:50%, 70%:30%, and 30%:70% significantly increased VEGF gene expression on days 7 and 14, with the highest average increase observed in the 30% VCO:70% black cumin oil combination. However, the combination of VCO and black cumin oil at ratios of 50%:50%, 70%:30%, and 30%:70% did not significantly increase MMP-2 gene expression for wound healing in diabetic conditions on days 7 and 14. Histological observations of wound healing in diabetic animal models demonstrated positive effects, with accelerated wound healing observed in all treatment groups, both single and combined treatments. The treatment with VCO and black cumin oil showed different wound healing patterns, with the 30% VCO:70% black cumin oil combination showing an intermediate healing pattern.

Key Words: Black Cumin Oil, MMP2, TNF alpha, VEGF, VCO, Wound