

1. PENDAHULUAN

Hiperkolesterolemia merupakan suatu keadaan yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol dalam darah. Hiperkolesterolemia terjadi akibat perubahan metabolisme kolesterol. Hal ini merupakan penyebab utama gangguan kardiovaskuler, seperti aterosklerosis dan penyakit jantung koroner (Setiati *et al.*, 2014). Diperkirakan bahwa diseluruh dunia, penyakit jantung koroner pada tahun 2020 menjadi penyebab kematian nomor satu yakni sebesar 36% dari seluruh kematian. Di Indonesia dilaporkan angka kematian akibat penyakit jantung koroner sebesar 26.4%, angka ini empat kali lebih tinggi dari angka kematian yang disebabkan oleh kanker (Depkes, 2006).

Pada masa kehamilan, tingginya kadar kolesterol akan mempengaruhi plasenta dan menyebabkan penyempitan pada arteri spiral sehingga akan terjadinya ateroma pembuluh darah. Penyempitan pembuluh darah tersebut akan mengganggu sirkulasi darah dari rahim ke plasenta dan berpotensi menyebabkan ibu hamil mengalami preeklamsia. Dampak buruk lain yang terjadi, janin akan mengalami pertumbuhan yang lambat jika mengalami insufisiensi plasenta karena plasenta memegang peranan penting dalam suplai oksigen dan nutrisi pada fetus (Sing, 2009; Prawirohardjo *et al.*, 2013).

Pada umumnya kasus hiperkolesterolemia ringan dapat dikendalikan dengan cara melakukan diet lemak jenuh dan rendah kalori. Namun pada kasus yang berat, pengendalian ini harus disertai dengan pemberian obat hipolipidemia seperti Gemfibrozil, Simvastatin dan Klofibrat dalam jangka panjang (Adesta *et al.*, 2010; Setiati *et al.*, 2014). Penggunaan obat hipolipidemia menyebabkan efek

samping yang tidak dapat diabaikan pada ibu hamil (Medscape, 2017). Oleh karena itu masyarakat menggunakan obat tradisional sebagai alternatif dalam pengobatan penyakit ini (Pramono, 2002).

Obat tradisional merupakan warisan budaya bangsa Indonesia yang telah digunakan selama berabad-abad untuk pemeliharaan dan peningkatan kesehatan serta pencegahan dan pengobatan penyakit. Berdasarkan bukti secara turun temurun dan bukti empiris, obat tradisional hingga kini masih digunakan oleh masyarakat di Indonesia dan di banyak negara lain (Pramono, 2002). Selain murah dan mudah didapat, obat tradisional juga memiliki efek samping yang kecil sehingga relatif aman jika dibandingkan obat-obatan sintetis (Sari, 2006). Walaupun demikian, penggunaan obat tradisional tetap harus diperhatikan terutama pada masa kehamilan karena salah satu kelemahan obat tradisional adalah kurangnya penelitian ilmiah yang menjelaskan cara kerja obat tersebut. Penelitian yang sudah dilakukan masih terbatas pada beberapa aspek dan tidak mengupas secara tuntas tentang satu tanaman obat (Lestari & Suharmiati, 2002).

Salah satu obat tradisional yang digunakan dalam pengobatan hiperkolesterolemia yaitu jintan hitam (*Nigella sativa*). Tumbuhan ini telah digunakan selama berabad-abad di Asia, Timur Tengah, dan Afrika sebagai obat tradisional dan rempah-rempah (Sharma *et al.*, 2009). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan *N.sativa* terbukti memiliki aktivitas farmakologis sebagai penurun kadar lipid dan kolesterol (Zaoui *et al.*, 2002; Ali & Blunden, 2003; Ati *et al.*, 2009). Kandungan zat aktif β -sitosterol yang terdapat dalam tumbuhan ini serta aktivitas *N.sativa* sebagai antioksidan dapat menghambat penyerapan kadar



kolesterol pada makanan dan peningkatan kadar HDL dalam tubuh (Atta, 2003; Ati *et al.*, 2009). Selain itu, *N.sativa* juga memiliki aktivitas farmakologis sebagai antimikroba, antibakteri, antijamur (Alhaj *et al.*, 2008; Al-Ali *et al.*, 2008), antiinflamasi, analgesik, antipiretik (Alghamdi, 2001), antiparasitik, antihistamin (Al-Ali *et al.*, 2008), dan antihipertensi (Dehkordi & Kamkhah, 2008).

Penelitian biji *N.sativa* terhadap reproduksi hewan jantan menunjukkan pengaruh positif yaitu terjadinya peningkatan pada spermatogenesis, produksi spermatozoa, sekresi kelenjar prostat dan vesikula seminalis, kadar hormon testosteron, konsentrasi protein, dan menurunkan konsentrasi kolesterol (Al-Sa'aidi *et al.*, 2009). Selain itu juga memberikan pengaruh terhadap peningkatan fertilitas pada hewan jantan (Mohammad *et al.*, 2009). Sedangkan penelitian pada hewan betina normal menunjukkan efek sebaliknya yaitu adanya aktivitas antifertilitas, kontrasepsi postcoitus (Keshri *et al.*, 1995), dan efek antioksidasi (Aqel & Shaheen, 1996).

Ekstrak minyak biji jintan hitam yang diberikan pada mencit betina hamil dapat menurunkan kemampuan reproduksi induk dan menyebabkan kelainan fetus berupa hambatan pertumbuhan dan hemoragi di beberapa lokasi pada tubuh fetus (Setyawati & Sudatri, 2016). Namun hingga saat ini belum dilakukan penelitian lanjut pengaruh ekstrak minyak biji jintan hitam terhadap fetus jika dikonsumsi pada kehamilan yang mengalami hiperkolesterol.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dilakukan pengujian pengaruh pemberian ekstrak heksan biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.) terhadap efek teratogen fetus pada mencit betina hiperkolesterol. Pengujian ini dilakukan secara *in vivo* untuk melihat pengaruh yang ditimbulkan oleh jintan hitam terhadap efek teratogen yang disebabkan oleh hiperkolesterol selama kehamilan, serta parameter yang diamati yaitu kelainan pada skeletal dan visceral di samping ada tidaknya kelainan morfologis yang terjadi pada fetus.

