



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar Unand.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Unand.

**PENGARUH MINYAK JINTAH HITAM (nigela sativa) TERHADAP
PROPIL LIPID SERUM TIKUS JANTAN
GALUR WISATA (rattus norvegicus)
HIPERKOLESROLEMIA**

TESIS



**NENENG FITRIA NINGSIH
1021212046**

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS ANDALAS
2013**

**PENGARUH MINYAK JINTAN HITAM (*Nigela Sativa*) TERHADAP
PROFIL LIPID SERUM TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus
norvegicus*) HIPERKOLESTEROLEMIA**

OLEH : NENENG FITRIA NINGSIH

(Dibawah bimbingan : Prof.dr.Fadil Oenzil,M.Sc.Ph.D.Sp.GK dan
dr.Zulkarnain Edward, MS.PhD

RINGKASAN

Masalah kesehatan yang disebabkan oleh radikal bebas yang banyak pada saat ini adalah penyakit jantung yang merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia. Menurut Badan Kesehatan Dunia *World Health Organization* (WHO), 60% dari seluruh penyebab penyakit jantung adalah penyakit jantung koroner (PJK). Diperkirakan diseluruh dunia PJK menjadi pembunuh pertama tersering dari seluruh kematian yakni 36% ditahun 2020. Angka ini dua kali lebih tinggi dari angka kematian akibat kanker (Depkes,2006). Kemajuan teknologi informasi dan ekonomi sekarang ini bisa menyebabkan terjadinya perubahan gaya hidup masyarakat, termasuk pada pola makan. Misalnya adanya kebiasaan mengkonsumsi makanan yang berkolesterol tinggi dan berlemak. Kecenderungan mengkonsumsi makanan yang berkolesterol tinggi dan berlemak berisiko menyebabkan peningkatan kadar kolesterol dalam darah yang kita kenal dengan istilah hiperkolesterolemia. Gambaran yang paling sering didapatkan berupa peningkatan kadar kolesterol total, dan LDL serta penurunan kadar HDL (Almatzier 2004 .Murray RK dkk, 2003). Seseorang memiliki risiko tinggi terkena PJK jika konsentrasi kolesterol total lebih besar dari 240 mg/dL, nilai plasma kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) lebih besar dari 160 mg/dL dan kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL) lebih kecil dari 35 mg/dL (Hatma, 2003). Tujuan penelitian ini adalah untuk pengaruh pemberian minyak jintan hitam terhadap Profil Lipid serum pada tikus jantan galur wistar hiperkolesterolemia.

Metode penelitian ini adalah *eksperimental* dengan pendekatan *post test only control group design*. Yang dilakukan pada bulan Januari s/d Februari 201 di Laboratorium Farmasi fakultas farmasi Universitas Andalas padang untuk persiapan bahan dan sampel dan kemudian dilanjutkan ketahap perlakuan. Pemeriksaan kimia darah (Profil Lipid darah) diperiksa di laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Populasi pada penelitian ini adalah semua tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang berumur 4 bulan dengan berat badan sekitar 200-300 gr. yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Penelitian Universitas Airlangga dengan jumlah sampel sebanyak 25 ekor tikus jantan wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok. 1 kelompok kontrol negatif, 1 kelompok kontrol positif, dan 3 kelompok perlakuan dengan pemberian minyak jintan hitam dengan dosis bertingkat (0,18ml, 0,36ml dan 0,72ml) pada tikus yang dihiperkolesterolkan. Untuk melihat kadar kolesterol total, kolesterol LDL

dan kolesterol HDL dilakukan dengan metoda CHOD-PAP dengan menggunakan alat *spektrofotometer (microlab 300)*. Analisis data menggunakan uji *One Way Anova* yang dilanjutkan dengan uji *Multiple Comparisons Bonferroni*.

Setelah dilakukan penelitian maka didapatkan didapatkan rata-rata kolesterol total setelah diberikan diet tinggi kolesterol terjadi peningkatan, kemudian setelah diberikan minyak jintan hitam dengan dosis yang berbeda (0,18ml/dl, 0,36ml/dl dan 0,72ml/dl) terjadi penurunan yang signifikan pada kelompok perlakuan 3 (dosis 0,72ml/dl) dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1 (dosis 0,18ml/dl) dan kelompok perlakuan 2 (dosis 0,36ml/dl) dengan nilai $p=0,0005$. Secara keseluruhan dapat disimpulkan ada hubungan yang bermakna pemberian minyak jintan hitam terhadap penurunan kadar kolesterol total ($p<0,05$). rata-rata kolesterol LDL setelah diberikan diet tinggi kolesterol terjadi peningkatan, kemudian setelah diberikan minyak jintan hitam dengan dosis yang berbeda (0,18ml/dl, 0,36ml/dl dan 0,72ml/dl) terjadi penurunan yang signifikan pada kelompok perlakuan 3 dengan dosis 0,72ml/dl dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1 dengan dosis 0,36ml/dl dan kelompok perlakuan 2 dengan dosis 0,36ml/dl dengan nilai $p=0,0005$. Secara keseluruhan dapat disimpulkan ada hubungan yang bermakna pemberian minyak jintan hitam terhadap penurunan kadar kolesterol total ($p<0,05$) dan rata-rata kolesterol HDL setelah diberikan diet tinggi kolesterol terjadi peningkatan, kemudian setelah diberikan minyak jintan hitam dengan dosis yang berbeda (0,18ml/dl, 0,36ml/dl dan 0,72ml/dl), hanya terjadi peningkatan yang pada kelompok perlakuan 1(dosis 0,18ml/dl) dibandingkan dengan kelompok perlakuan 2 (dosis 0,36ml/dl) dan kelompok perlakuan 3 (dosis 0,72ml/dl) dengan nilai $p=0,001$ Secara keseluruhan dapat disimpulkan ada pengaruh pemberian minyak jintan hitam terhadap kadar kolesterol HDL ($p<0,05$)

Kesimpulan penelitian ini menunjukkan ada pengaruh minyak jintan hitam terhadap kadar profil lipid serum tikus jantang wistar yang hiperkolesterolemia. Saran Perlu dilakukan penelitian berkelanjutan dengan meningkatkan jumlah dosis dan lama perlakuan untuk membuktikan pengaruh minyak jintan hitam dalam menurunkan profil lipid.



EFFECT black cumin oil (NIGELA Sativa) SERUM LIPID PROFILE OF MALE RATS Wistar (*Rattus norvegicus*) hypercholesterolemia

BY: NENENG FITRIA NINGSIH

(Under the guidance of: Prof.dr.Fadil Oenzil, M.Sc.Ph.D.Sp.GK and dr.Zulkarnain Edward, MS.PhD)

SUMMARY

Health problems caused by free radicals that much at this point is that heart disease is the number one cause of death in the world. According to the World Health Organization Health Word Organization (WHO), 60% of all causes of heart disease is coronary heart disease (CHD). PFS estimated worldwide to be the first common killer of the 36% of all deaths in 2020. This figure is two times higher than the number of cancer deaths (MOH, 2006). Advances in information technology and the economy today can lead to changes in people's lifestyle, including the diet. For example, the habit of eating foods high in cholesterol and fat. Propensity to consume foods high in cholesterol and fatty risk of causing an increase in blood cholesterol levels that we are familiar with the term hypercholesterolemia. An overview of the most commonly found form of increased levels of total cholesterol, and LDL and decreased levels of HDL (Almatzier 2004. Murray RK et al, 2003). Someone has a higher risk of CHD if the concentration of total cholesterol greater than 240 mg / dL, the value of plasma low-density lipoprotein cholesterol (LDL) greater than 160 mg / dL and cholesterol High Density Lipoprotein (HDL) less than 35 mg / dL (Mahatma, 2003). purpose of this study was to the effect of black cumin oil on serum lipid profile in hypercholesterolemic wistar male rats.

This research method is experimental approach to post-test only control group design. Which was conducted in January s / d in February 201 in Laboratory Faculty of Pharmacy, University of Andalas pharmaceutical ingredients and field for sample preparation and then proceed ketahap treatment. Blood chemistry (blood lipid profile) examined in the laboratory of Biochemistry Faculty of Medicine, University of Andalas. The population in this study were all white male wistar rats (*Rattus norvegicus*) 4 months old weighing about 200-300 g. obtained from the Animal Research Unit of the University of Airlangga Development with a total sample of 25 male Wistar rats were divided into 5 groups. 1 negative control group, positive control group 1, and 3 groups treated with black cumin oil administration with graded doses (0.18 ml, 0.36 ml and 0.72 ml) in mice dihiperkolesterolkan. To view the total cholesterol, LDL cholesterol and HDL cholesterol carried by CHOD-PAP method using a spectrophotometer (MicroLab 300). Analysis of the test data using One Way ANOVA test followed by Bonferroni Multiple Comparisons.

After doing research then obtained obtained an average total cholesterol after being given a high-cholesterol diet increased, then after a given black cumin oil with different doses (0.18 ml / dl, 0.36 ml / dl and 0.72 ml / dl) decreased significant in the

3 treatment groups (doses of 0.72 ml / dl) compared with the treatment group 1 (dose of 0.18 ml / dl) and the 2 treatment groups (doses of 0.36 ml / dl) with a value of $p = 0.0005$. Overall it can be concluded there is a significant association of black cummin oil delivery to the decline in total cholesterol levels ($p < 0,05$). average LDL cholesterol after being given a high-cholesterol diet increased, then after a given black cummin oil with different doses (0.18 ml / dl, 0.36 ml / dl and 0.72 ml / dl) decreased significantly in the treatment group 3 with a dose of 0.72 ml / dl compared with the group treated with 1 dose of 0.36 ml / dl and 2 treatment groups with a dose of 0.36 ml / dl with a value of $p = 0.0005$. Overall it can be concluded there is a significant association of black cummin oil delivery to the decline in total cholesterol levels ($p < 0,05$) and mean HDL cholesterol after administration of high-cholesterol diet increased, then after a given black cummin oil with different doses (0, 18ml/dl, 0.36 ml / dl and 0.72 mg / dl), which is only an increase in the treatment group 1 (dose of 0.18 ml / dl) compared to the 2 treatment groups (doses of 0.36 ml / dl) and the treatment group 3 (dose of 0.72 ml / dl) with $p = 0.001$ Overall it can be concluded no effect of black cummin oil on levels of HDL cholesterol ($p < 0,05$).

Conclusion This study showed no effect of black cummin oil on serum lipid profile levels jantung Wistar rats were hypercholesterolemia. Need advice ongoing research by increasing the number of doses and longer treatment to prove the effect of black cummin oil in lowering lipid profile.



PROGRAM PASCA SARJANA UNIVERSITAS ANDALAS
PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
TESIS, MEI 2013
NENENG FITRIA NINGSIH

**PENGARUH MINYAK JINTAN HITAM (*Nigela Sativa*) TERHADAP ROFIL
LIPID SERUM TIKUS JANTAN GALUR WISTAR
(*Rattus norvegicus*) HIPERKOLESTEROLEMIA**

69 Halaman +10 gambar + 14 tabel + 9 lampiran

ABSTRAK

Hiperkolesterolemia adalah kondisi dimana kolesterol dalam darah meningkat melebihi batas ambang normal yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total dan kolesterol LDL. Hiperkolesterolemia akan dapat menyebabkan seseorang menderita Penyakit Jantung Koroner (PJK). Hiperkolesterolemia dapat diturunkan dengan mengkonsumsi minyak jintan hitam. Tujuan penelitian ini adalah untuk pengaruh pemberian minyak jintan hitam terhadap Profil Lipid serum pada tikus jantan galur wistar hiperkolesterolemia.

Metode penelitian ini adalah *eksperimental* dengan pendekatan *post test only control group design*, dilakukan di Laboratorium Biokimia fakultas kedokteran Universitas Andalas Padang dengan jumlah sampel sebanyak 25 ekor tikus jantan. Sampel dibagi menjadi 5 kelompok, 1 kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan pakan standar, 1 kelompok kontrol positif yang diberikan diet tinggi kolesterol dan 3 kelompok perlakuan yang diberikan diet tinggi kolesterol dan minyak jintan hitam dengan dosis bertingkat (0,18mg/dl, 0,36mg/dl dan 0,72mg/dl) diberikan peroral. Untuk menilai profil Lipid dilakukan dengan metoda *Spektrofotometri* (CHOD-PAP) dengan menggunakan alat *spektrofotometer* (*microlab 300*). Analisis data menggunakan uji *One Way Anova* yang dilanjutkan dengan uji *Multiple Comparisons Bonferroni*.

Hasil dari penelitian ini didapatkan rata-rata kadar kolesterol Total dan kolesterol LDL setelah diberikan minyak jintan hitam terjadi penurunan yang signifikan ($p=0,0005$) dan terjadi peningkatan yang signifikan pada kolesterol HDL ($p=0,001$).

Kesimpulan penelitian ini menunjukkan ada pengaruh minyak jintan hitam terhadap kadar profil lipid serum tikus jantan wistar yang hiperkolesterolemia. Saran Perlu dilakukan penelitian berkelanjutan dengan meningkatkan jumlah dosis dan lama perlakuan untuk membuktikan pengaruh minyak jintan hitam dalam menurunkan profil lipid sampai pada batas normal.

Kata Kunci : minyak jintan hitam, profil lipid, hiperkolesterolemia.

**UNIVERSITY POST GRADUATE PROGRAM ANDALAS
STUDY PROGRAM Biomedical Sciences
THESIS, 13 MAY 2013
NENENG FITRIA NINGSIH**

**EFFECT BLACK CUMIN OIL (*NIGELA Sativa*) ON MALE RAT SERUM
LIPID ROFIL WISTAR (*Rattus norvegicus*) HYPERCHOLESTEROLEMIA**

Page 69 14 +10 + images + 9 appendix tables

ABSTRACT

Hypercholesterolemia is a condition in which cholesterol in the blood rises above normal threshold is characterized by increased levels of total cholesterol and LDL cholesterol. Hypercholesterolemia can cause a person to suffer from coronary heart disease (CHD). Hypercholesterolemia can be lowered by consuming Hitan caraway oil. The purpose of this study was to the effect of black cumin oil on serum lipid profile in hypercholesterolemic wistar male rats.

This research method is experimental approach to post-test only control group design, conducted at the Laboratory of Biochemistry School of Medicine University of Andalas Padang with a total sample of 25 male rats. The samples were divided into 5 groups, 1 negative control group who were given standard feed, 1 positive control group was given a diet high in cholesterol and 3 treatment groups were given a diet high in cholesterol and black cumin oil with multilevel dose (0.18 mg / dl, 0, 36mg/dl and 0.72 mg / dl) was given orally. To assess the Lipid profile done by spectrophotometry method (CHOD-PAP) using a spectrophotometer (MicroLab 300). Analysis of the test data using One Way ANOVA test followed by Bonferroni Multiple Comparisons.

Results of this study found the average total cholesterol and LDL cholesterol after administration of black cumin oil a significant decrease ($p = 0.0005$) and a significant increase in HDL cholesterol ($p = 0.001$).

Conclusion This study showed no effect of black cumin oil on serum lipid profile levels Wistar male rats were hypercholesterolemia. Need advice ongoing research by increasing the number of doses and longer treatment to prove the effect of black cumin oil in lowering lipid profile normal to the boundary.

Keywords: black cumin oil, lipid profile, hypercholesterolemia.

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Dengan ini saya menyatakan bahwa isi Tesis yang saya tulis dengan judul **Pengaruh Minyak Jintan Hitam (*Nigela Sativa*) Terhadap Profil lipid Serum Darah Tikus jantan Galur wistar (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia** adalah kerja atau karya sendiri dan bukan merupakan jiplakan dari hasil kerja atau karya orang lain kecuali kutipan yang sumbernya dicantumkan. Jika dikemudian hari pernyataan ini tidak benar, maka status kelulusan dan gelar yang saya peroleh menjadi batal dengan sendirinya.

Padang, Mei 2013

Yang Membuat Pernyataan

Neneng Fitria Ningsih
BP. 1021212046

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Kuok Pada tanggal 30 September 1976, merupaka anak kedua dari pasangan Ayah H. Zamri sam dan Ibu Hj. Erna Ristuti (Alm). Penulis menamatkan Sekolah Dasar di SDN 022 Kuok pada tahun 1988, SMPN Kuok pada tahun 1991 dan SMUN Danggung-Danggung pada tahun 1994. Tamat SMU penulis melanjutkan ke Akper Mercubaktijaya Pada dan mendapat gelar Ahli Madya Keperawatan (AMK) pada tahun 1998, kemudian menyelesaikan penyelesaian pendidikan Strata 1 Keperawatan di STIKes Tuanku Tambusai Riau dengan gelar Sarjana Keperawatan (S.Kep) pada tahun 2009.

Sejak tahun 1999 penulis bekerja sebagai tenaga pengajar di Akper Tuanku Tambusai Bangkinang yang sekarang sudah berkembang menjadi STIKes Tuanku Tambusai RIAU. Pada tahun 2010 penulis mendapatkan kesempatan untuk bisa melanjutkan pendidikan di Universitas Andalas Padang pada Program Pasca Sarjana (PPS) Program Studi Ilmu Biomedik dengan Peminatanan Reproduksi Kedokteran dan mendapatkan gelar Magister Biomedik (M.Biomed)

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Dengan mengucapkan alhamdulillah serta puji syukur penulis sampaikan kehadiran Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan hidayahnya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tesis ini yang berjudul "*Pengaruh Minyak Jintan Hitam (Nigela sativa) terhadap Profil lipid tikus jantan galur wistar (Rattus norvegicus) Hiperkolesterolemia*" Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister Biomedik (M.Biomed).

Dalam menyelesaikan penelitian ini penulis banyak mendapatkan bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak, untuk itu pada kesempatan ini peneliti ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada Yth :

1. Ibu Prof. Dr.dr. Delmi Sulastri, MS, Sp.GK Selaku Ketua Program Studi Magister Program Pasca Sarjana Biomedis Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang
2. Bapak Prof. dr. Fadil Oenzil, PhD, Sp.GK Selaku Pembimbing yang telah banyak membantu dalam penyelesaian tesis ini.
3. Bapak dr. Zulkarnain Edward, MS. PhD selaku pembimbing yang juga telah banyak membantu dalam penyelesaian tesis ini.
4. Prof.Dr.dr.Ellyza Nasrul Sp.Pk(K) sebagai penguji yang telah banyak memberikan bimbingan dan masukan.

5. Dr.dr.Hafni Bactiar, MPH sebagai penguji yang telah banyak memberikan bimbingan dan masukan
6. Dr.Eti Yerizel, M.Si sebagai penguji yang telah banyak memberikan bimbingan dan masukannya dalam menyelesaikan peneitian ini.
7. Bapak Dr.dr.Masrul, MSc, Sp.GK, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.
8. Ketua Yayasan Pahlawan Tuanku Tambusai dan Ketua STIKes Tuanku Tambusai Riau beserta rekan- rekan yang telah banyak memberikan bantuan moril dalam menyelesaikan pendidikan di Pasca Sarjana Biomedik Universitas Andalas Padang

Peneliti menyadari dalam penyusunan tesis ini masih ada kekurangannya, untuk itu peneliti berharap adanya kritikan dan saran yang bersifat membangun dan bermanfaat.

Akhirnya atas semua bimbingan, arahan dan bantuan yang telah diberikan, peneliti hanya bisa berdo'a semoga budi baiknya akan dibalas oleh Allah SWT, Amin.

Padang, 13 Mei 2013

NFN

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
RINGKASAN	ii
ABSTRAK	iv
LEMBAR PERSYARATAN	v
LEMBAR PERSETUJUAN	vi
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	vii
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	viii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	8
1.3.1 Tujuan Umum.....	8
1.3.2 Tujuan Khusus.....	8
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Jintan Hitam.....	10
2.2 Fitosterol.....	19
2.3 Mekanisme penurunan kolesterol oleh Fitosterol.....	22
2.4 Kolesterol.....	23
2.5 Hiperkolesterolemia.....	33
2.6 Etiologi Hiperkolesterolemia.....	34
2.7 Antioksidan.....	36

2.8 Fungsi Zat Antioksidan.....	37
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	
3.1 Kerangka Konsep.....	39
3.2 Hipotesis Penelitian.....	40
BAB IV METODE PENELITIAN	
4.1 Desain Penelitian.....	41
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	41
4.3 Populasi dan Sampel.....	41
4.4 Variabel Penelitian.....	43
4.5 Definisi Operasional.....	44
4.6 Prosedur Kerja	45
4.7 Alur Kerja Penelitian.....	49
4.8 Pengambilan Darah Tikus.....	51
4.9 Pengukuran Kadar Lipid.....	51
4.10 Analisa Data.....	53
BAB V HASIL PENELITIAN.....	54
BAB VI PEMBAHASAN.....	60
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	69
DAFTAR PUSTAKA.....	70
LAMPIRAN.....	74

DAFTAR TABEL

No	Halaman
2.1 Kandungan Asam Lemak Minyak jintan Hitam.....	12
2.2 Komposisi Biji jintan Hitam.....	14
2.3 Kandungan Logam Jintan Hitam.....	15
2.4 Komposisi tokoferol dan peliferol biji jintan hitam.....	15
2.5 Kandungan asam amino jintan hitam.....	16
2.6 Komposisi vitamin biji jintan hitam.....	16
2.7 Klasifikasi kolesterol total menurut NCEP ATP III 2001.....	33
2.8 Penyebab Hiperkolesterolemia.....	34
5.1 Rata-rata Kadar Kolesterol Total Tikus Wistar Jantan Hiperkolesterolemia Setelah Diberikan Minyak Jintan hitam Pada Berbagai kelompok Sampel	53
5.2 Rata-rata Kadar Kolesterol Total Hasil uji <i>Multiple Comparison</i> <i>Bonferroni</i>	54
5.3 Rata-rata Kadar Kolesterol LDL Tikus Wistar Jantan Hiperkolesterolemia Setelah Diberikan Minyak Jintan hitam Pada Berbagai kelompok Sampel	55
5.4 Rata-rata Kadar Kolesterol LDL Hasil uji <i>Multiple Comparison</i> <i>Bonferroni</i>	56
5.5 Rata-rata Kadar Kolesterol HDL Tikus Wistar Jantan Hiperkolesterolemia Setelah Diberikan Minyak Jintan hitam Pada Berbagai kelompok Sampel	57
5.2 Rata-rata Kadar Kolesterol HDL Hasil uji <i>Multiple Comparison</i> <i>Bonferroni</i>	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Tanaman Jintan Hitam	11
2.2. Biji Tanaman Jintan Hitam.....	11
2.3. Jintan Hitam dalam sediaan minyak.....	19
2.4 Struktur Kimia Kolesterol.....	24
2.5 Plasma Lipid Transport.....	28
2.6 Jalur Mekanisme Eksogen Kolesterol.....	30
2.7 Jalur Mekanisme Endogen Kolesterol.....	31
2.8 Jalur Reverse Cholesterol	32
3.1 Bagan Kerangka Konsep.....	38
4.1. Bagan Alur Penelitian	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran :

1. Prosedur Pemeriksaan Profil Lipid Hasil Uji Statistik
2. Keterangan Lolos kaji Etik
3. Surat Keterangan hasil Analisis Profil lipid
4. Surat Keterangan telah melakukan penelitian di laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Unand
5. Formulasi Pakan Standar
6. Formulasi Pakan Hiperkolesterolemik
7. Perhitungan Pakan Hiperkolesterolemik
8. Tabel Konversi dosis untuk manusia dan hewan
9. Dokumentasi penelitian

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Berbagai penyakit, seperti kanker kulit, diabetes mellitus, kegagalan ginjal, penyakit kardiovaskuler, katarak dan penuaan dini telah diketahui erat kaitannya dengan radikal bebas (Astawan, 2004). Senyawa radikal bebas dan *reactive oxygen species* (ROS) dalam tubuh terbentuk dari proses metabolisme normal tubuh, atau dapat terbentuk dari luar tubuh. Sumber dalam tubuh misalnya terbentuk dari: *xanthine oxidase*, mitokondria, fagositosis, reaksi oleh besi atau logam transisi lain, pembentukan arakidonat, peroksisom, inflamasi dan olah raga. Sumber dari luar tubuh terbentuk dari asap rokok, polusi lingkungan, radiasi, obat-obatan, pestisida, anestetik, limbah industri, ozon, serta sinar ultraviolet (Langseth, 1995). Kondisi lingkungan yang semakin memburuk dan berlubangnya lapisan ozon, menyebabkan makin mudahnya terbentuk zat-zat radikal baik dalam bentuk logam dan non logam, yang mau tidak mau akan mencemari pangan yang kita konsumsi (Kumalaningsih, 2001).

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang tidak stabil dan sangat reaktif karena mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital terluarnya. Untuk mencapai kestabilan atom atau molekul, radikal bebas akan bereaksi dengan molekul disekitarnya untuk memperoleh pasangan elektron. Reaksi ini akan berlangsung terus menerus dalam tubuh dan bila tidak dihentikan akan menimbulkan berbagai penyakit seperti kanker, jantung, katarak,

penuaan dini, serta penyakit degeneratif lainnya. Oleh karena itu, tubuh memerlukan suatu substansi penting yaitu antioksidan yang mampu menangkap radikal bebas tersebut sehingga tidak dapat menginduksi suatu penyakit (Kikuzaki, *et. al* 2002).

Masalah kesehatan yang disebabkan oleh radikal bebas yang banyak pada saat ini adalah penyakit jantung yang merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia termasuk di Indonesia. Pada tahun 1995 PJK menyebabkan kematian sekitar 15 juta jiwa atau sekitar 30% dari total penyebab kematian dan diperkirakan meningkat mencapai 40% ditahun 2020 (WHO,2001), angka ini dua kali lebih tinggi dari angka kematian akibat kanker (Depkes,2006). Proses terjadinya PJK merupakan suatu proses yang kompleks dan multifaktorial, lebih dari 250 parameter factor resiko PJK telah teridentifikasi (Wijaya,1998).

Kemajuan teknologi informasi dan ekonomi sekarang ini bisa menyebabkan terjadinya perubahan gaya hidup masyarakat, termasuk pada pola makan, misalnya adanya kebiasaan mengkonsumsi makanan yang berkolesterol tinggi dan berlemak. Kecenderungan mengkonsumsi makanan yang berkolesterol tinggi dan berlemak berisiko menyebabkan peningkatan kadar kolesterol dalam darah yang kita kenal dengan istilah hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia adalah kondisi dimana kolesterol dalam darah meningkat melebihi batas ambang normal yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total dan kolesterol LDL (Montgomery et al, 1993). Lemak yang terdapat dalam tubuh dan makanan adalah kolesterol trigliserida, fosfolipid, dan asam lemak bebas. Dalam hati,

kolesterol dan trigliserida bergabung dengan protein tertentu membentuk lemak HDL dan LDL (Crouse SF.1997). Kolesterol merupakan salah satu senyawa lipid plasma yang terdapat dalam jaringan dalam bentuk lipoprotein plasma yang dapat berada dalam bentuk kolesterol bebas atau bergabung dengan asam lemak rantai panjang membentuk ester kolesterol. Ester kolesterol merupakan bentuk kolesterol cadangan yang ditemukan dalam sebagian besar jaringan tubuh (Murray,1995 dalam Ferry ferdiansyah Sofian 2011, p.4) yang berfungsi sebagai zat essential untuk membran sel tubuh. Kolesterol LDL merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya rendah. Lipoprotein ini membawa lemak dan mengandung kolesterol yang sangat tinggi, dibuat dari lemak endogenus di hati. LDL ini diperlukan tubuh untuk mengangkut kolesterol dari hati ke seluruh jaringan tubuh, sedangkan kolesterol HDL merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya tinggi. Membawa lemak total rendah, protein tinggi, dan dibuat dari lemak endogenus di hati, HDL ini digunakan untuk mengangkut kolesterol berlebihan dari seluruh jaringan tubuh untuk dibawa ke hati. Lemak pun sangat dibutuhkan dalam proses pembuatan hormon dan pemeliharaan jaringan saraf. Namun, bila kadar lemak dalam tubuh begitu tinggi maka kondisi ini dapat menyebabkan terjadinya pengapuran pembuluh darah (Jeyamalar .1994, Marks DB.2000)

Gambaran yang paling sering didapatkan berupa peningkatan kadar kolesterol total, dan LDL serta penurunan kadar HDL (Almatzier 2004 .Murray RK dkk, 2003). Hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor risiko PJK. Seseorang memiliki risiko tinggi terkena PJK jika konsentrasi kolesterol total

lebih besar dari 240 mg/dL, nilai plasma kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) lebih besar dari 160 mg/dL dan kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL) lebih kecil dari 35 mg/dL (Hatma, 2003).

Kondisi Hiperkolesterolemia dan proses modifikasi atau oksidasi LDL merupakan faktor yang menentukan serta mengawali terjadinya aterosklerosis. Modifikasi LDL dapat terjadi secara asetilasi, asetoasetilasi, karbamilasi dan suksinilasi (Awiram,1991), dan oksidasi oleh jenis ROS. ROS dapat berupa radikal bebas maupun non radikal bebas dan dibentuk secara endogen atau eksogen. Semakin banyak tubuh terpapar ROS, semakin besar kemungkinan terjadinya oksidasi terutama terhadap senyawa lipid.

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah suatu kelainan yang disebabkan oleh adanya penyempitan dan hambatan arteri koroner yang mengalirkan darah ke otot jantung. Di Indonesia penyakit jantung juga cenderung meningkat sebagai penyebab kematian. Menurut SKRT urutan penyakit jantung dan pembuluh darah (PJPD) sebagai penyebab kematian ,meningkat dari urutan 11 besar 5,9% (1972) menjadi urutan ke-3 yaitu sebesar 9,1% (1986) dan menjadi penyebab kematian utama terbesar 16% (1992), 19% (1995) dan menjadi 26,3% (2001) (Depkes RI, 2007).

Studi epidemiologi menunjukkan bahwa beberapa tanaman dan buah-buahan terbukti bermanfaat melindungi tubuh manusia terhadap bahaya radikal bebas (Soong dan Barlow, 2004 *cit* Rohman dan Riyanto, 2006). Hal ini dikarenakan potensi antioksidan yang terdapat dalam tanaman dan buah-buahan tersebut, seperti karoten, fitosterol, flavonoid dan komponen fenolik lain (Ames

et al., 1993 *cit* Teow *et al.*,2006), juga vitamin C dan E (Frei, 1999 *cit* Windono *et al.*, 2001). Salah satu tanaman yang mengandung antioksidan tersebut adalah *Nigella sativa* (*jintan Hitam*) yang lebih familiar dikenal dengan Habattussaudah. Fitosterol yang terkandung didalam minyak jintan memiliki kemampuan untuk berkompetisi dengan kolesterol dalam hal penyerapannya di dalam usus. Hal ini mengakibatkan berkurangnya kolesterol yang terserap. Selain itu, juga berfungsi mencegah terjadinya kanker. Fitosterol yang dikenal juga dengan sterol tumbuhan, merupakan molekul mirip kolesterol yang dijumpai pada tumbuhan. Dari segi struktur fitosterol hanya berbeda sedikit dengan kolesterol hewan. Tetapi fungsinya jauh berbeda. Fitosterol berfungsi untuk mencegah terjadinya *atherosclerosis* (penimbunan lemak dalam pembuluh darah). *Atherosclerosis* merupakan pemicu penyakit jantung.

Banyak studi yang telah dilakukan untuk melihat kemampuan fitosterol dalam menurunkan kolesterol. Fitosterol yang dikenal juga dengan sterol tumbuhan merupakan molekul mirip kolesterol yang dijumpai pada tumbuhan. Dari segi struktur fitosterol hanya berbeda sedikit dengan kolesterol hewan. (Dewanti, 2006). Fitosterol utama dalam diet adalah Beta-sitosterol, kampesterol, dan stigmasterol, yang menghambat absorpsi kolesterol dari usus, meningkatkan ekskresi garam-garam empedu, atau menghindarkan esterifikasi kolesterol dalam mukosa intestinal. Fitosterol dapat menghambat sintesis kolesterol dengan memodifikasi aktivitas enzim *hepatic acetyl-Coa carboxylase* dan *cholesterol 7-hydroxylase* (Silalahi, 2006). Beberapa studi menemukan kalau 2 gram fitosterol

per hari bisa menurunkan kadar lemak jahat (*low-density lipoproteins/*LDL) hingga 10%. Jumlah ini setara dengan 1 sendok teh ekstrak fitosterol. Dalam studi yang dilakukan di *East Tennessee State University*, para peneliti meminta 16 partisipan untuk mengkonsumsi fitosterol dan placebo. Hasil penelitian menunjukkan bahwa partisipan mengalami penurunan total kolesterol sebanyak 5% dan penurunan kadar kolesterol jahat LDL sebanyak 4% setelah mengkonsumsi fitosterol dalam jumlah sedang selama 4 minggu. Selain itu, kadar trigliserida juga menurun sebesar 9% dan kolesterol baik HDL meningkat 4%. Dalam studi lainnya, para partisipan diminta untuk mengkonsumsi 2.6 gram fitosterol per hari selama 12 minggu. Hasilnya, total kolesterol partisipan berkurang 3.5% dan kadar LDL menurun sebesar 5%. Selain itu, efek penurunan kolesterol dari fitosterol sudah bisa dilihat hanya dalam 1 atau 2 minggu. Fitosterol bisa ditemukan dalam bentuk suplemen atau asli dari makanan. Tetapi, beberapa pakar menemukan kalau fitosterol dalam bentuk suplemen mungkin tidak efektif menurunkan kolesterol jika tidak diproses dengan benar dari pabrik.

Pada penelitian pemberian minyak *Nigella sativa* terhadap profil lemak tikus albino yang diberi diet tinggi lemak memberikan hasil penurunan yang signifikan kadar kolesterol, trigliserida, dan konsentrasi LDL, sekaligus meningkatkan kadar HDL. Selain itu *Nigella sativa* mengandung kholerektik yang mempunyai efek hipotrigliseridemia dan menghambat reabsorpsi kolesterol di usus halus. Reduksi lipid oleh *Nigella sativa* menghasilkan efek hipolipidemia sedangkan asam oleat dan linoleat, sebagai asam lemak-tidak jenuh (*unsaturated*

fatty acid), yang merupakan komponen utama minyaknya berperan dalam proses sintesis hormon testosterone (Sopia,2009). Selain dari itu, Wati dalam penelitiannya menjelaskan kemampuan jintan menurunkan kolesterol dan trigliserida adalah karena minyak jintan hitam dapat menghambat aktivitas enzim *fatty acid synthase*. Enzim itu diperlukan untuk mensintesis asam lemak rantai panjang yang merupakan bahan baku pembentukan kolesterol dan trigliserida. Bila aktivitas *fatty acid synthase* rendah maka kolesterol dan trigliserida pun tak terbentuk. Aktivitas *fatty acid synthase* pada kelompok yang diberi jintan hitam sebesar 12,9; kelompok kontrol 31,1.

Selain itu penelitian – penelitian tentang kandungan dan khasiatnya juga telah banyak dilakukan di hampir semua belahan dunia khususnya di Afrika dan Asia. Hal ini yang menyebabkan peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini dengan judul **“Pengaruh Minyak Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) Terhadap Profil Lipid serum Pada Tikus jantan galur Wistar Hiperkolesterolemia”**

1.2 Perumusan Masalah

- 1.2.1 Apakah ada pengaruh Minyak Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) Terhadap Kadar Kolesterol Total serum Pada Tikus Jantan galur wistar Hiperkolesterolemia ?
- 1.2.2 Apakah ada pengaruh Minyak Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) Terhadap Kadar Kolesterol LDL serum Pada Tikus Jantan galur wistar Hiperkolesterolemia ?
- 1.2.3 Apakah ada pengaruh Minyak Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) Terhadap Kadar Kolesterol HDL serum Pada Tikus Jantan galur wistar Hiperkolesterolemia ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian minyak jintan hitam terhadap, Profil Lipid serum pada tikus jantan galur wistar hiperkolesterolemia.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui pengaruh minyak jintan hitam terhadap kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar hiperkolesterolemia.
- b. Mengetahui pengaruh minyak jintan hitam terhadap kadar kolesterol LDL pada tikus jantan galur wistar hiperkolesterolemia.
- c. Mengetahui pengaruh minyak jintan hitam terhadap kadar kolesterol HDL pada tikus jantan galur wistar hiperkolesterolemia.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Untuk Masyarakat

Diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat minyak jintan hitam dalam memperbaiki kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL pada tikus wistar jantan hiperkolesterolemia.

1.4.2 Untuk Akademis

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan terutama di bidang Biomedis dengan ditemukannya manfaat lain dari minyak Jintan Hitam (*Nigella Sativa*)

1.4.3 Untuk Peneliti

Meningkatkan pengetahuan peneliti khususnya yang berhubungan dengan Biomedik

1.4.4 Untuk Peneliti Selanjutnya

Diharapkan dengan adanya penelitian ini dapat mendorong peneliti selanjutnya untuk meneliti pengaruh jintang hitam terhadap masalah kesehatan yang lainnya.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Jintan Hitam

Tumbuhan herbal Jintan hitam (*Nigella sativa*) dipercaya berasal dari daerah Mediterania namun saat ini telah dikembangkan di berbagai belahan dunia, termasuk Arab Saudi, Afrika Utara, dan sebagian Asia (Bashandy AES, 2006) Jintan hitam (*Nigella sativa*) merupakan spesies tumbuhan semak rendah yang termasuk famili *Racunculaceae* (Mansi, 2006, Ramada, 2001) Dikenal dengan berbagai sebutan lain seperti Black cumin, fennel flower, Nutmeg flower, Roman coriander, black seed, black caraway, black onion seed, kalonji, habatussauda, dan habbat albarakah (biji barakah).

Di Indonesia tumbuhan ini dikenal dengan sebutan Jintan hitam. Tumbuhan ini selama berabad – abad telah digunakan sebagai obat tradisional atau rempah – rempah dari minyak yang diperoleh dengan cara memeras bijinya oleh orang – orang Asia, Timur tengah, dan Afrika. Tumbuhan ini tumbuh pada kisaran suhu 5 - 25°C, dan tumbuh baik pada kisaran suhu 14°C dengan PH tanah 3,8 (Hutapea,1994)

2.1.1 Morfologi dan Toksonomi

Tanaman *Nigella sativa* merupakan tumbuh dengan tinggi sekitar 20-30 cm, berbatang halus, daunnya berbau segar, bunganya berwarna biru lembut dengan 5-10 kelopak, tumbuh liar sampai ketinggian 1100 m di atas permukaan laut. Biasanya ditanam di daerah pegunungan atau sengaja ditanam di halaman atau ladang sebagai tanaman rempah - rempah. Buahnya berbentuk kapsul

menggembung, terdiri dari 3-7 folikel, yang masing - masing berisi beberapa biji. Bentuk bijinya kerucut kecil dan berserabut, panjangnya berukuran tidak lebih dari 3mm. Memiliki aroma, bentuk yang sama seperti biji wijen, namun berwarna hitam. Untuk lebih jelas dapat dilihat pada gambar 2.1 di bawah ini.



Gambar 2.1. Tanaman jintan hitam (*Nigella Sativa*) (Djoko, 1992)



Gambar 2.2 Biji tanaman jintan hitam (*Nigella sativa*) (Djoko 1992)

2.1.2 Klasifikasi Jintan Hitam

Klasifikasi tumbuhan jintan hitam dikelompokkan sebagai berikut.

Kerajaan (Kingdom)	:	Plantae
Divisi (Division)	:	Magnoliophyta
Kelas (Class)	:	Magnoliopsida
Bangsa (Order)	:	Ranunculales
Suku (Family)	:	Ranunculaceae
Marga (Genus)	:	<i>Nigella</i>
(Hutafea, 1994)		

2.1.3 Kandungan Kimia Minyak Jintan Hitam

a. *Fixet Oil*

Secara lengkap komposisi asam lemak dalam 100gr biji jintan hitam tersaji pada tabel 2.1 dibawah ini:

Tabel 2.1 Kandungan asam lemak dan Sterol jintan hitam

Komposisi asam lemak dan sterol biji jintan hitam Asam lemak	Jumlah (%)
Miristat (C14:0)	1.2 ± 0.04
Palmitat (C16:0)	11.4 ± 1.00
Stearat (C18:0)	2.9 ± 0.24
Oleat (C18:1)	21.9 ± 1.00
Linoleat (C18:2)	60.8 ± 2.67
Arakhidonat (C20:0)	Sedikit
Eicosadienoat	1.7 ± 0.11
Sterol/ Fitosterol	Jumlah (%)
Campesterol	11.9 ± 0.99
Stigmasterol	18.6 ± 1.52
β-sitosterol	69.4 ± 2.78

(Nergiz dan Ötles, 1993)

Dari tabel 2.1 dapat kita lihat bahwa kandungan yang terbanyak dalam jintan hitam adalah kandungan lemak tak jenuh (82,5 %). Asam lemak tak jenuh yang terpenting adalah *asam linoleat dan asam oleat*. Asam *linoleat* (asam lemak essential) termasuk kedalam golongan asam omega-6 dengan dua ikatan rangkap (Almatsier,2001), yang dibutuhkan untuk pertumbuhan dan fungsi normal semua jaringan. Ikatan rangkap pada karbon ke-6 dan ke-3 tidak dapat ditambahkan pada asam lemak yang ada dalam tubuh manusia sehingga tidak dapat mensintesis asam lemak tersebut (Wardlaw and Smith, 2006).

Asam oelat termasuk kedalam asam lemak tidak jenuh dengan ikatan tunggal *monounsaturated fatty acid* (MUFA), adalah asam lemak yang kehilangan dua atom hydrogen dan mempunyai satu ikatan rangkap. Asam *Oleat* ini dapat diperoleh dari sebahagian besar minyak dan lemak terutama pada minyak zaitun, yang dapat menurunkan resiko terjadinya penyakit kardiovaskuler dengan cara menurunkan kadar kolesterol , trigliserida LDL dan meningkatkan HDL (Rolfes *et al* ,2006)

b. *Volatile Oil*

Volatile oil dari Jintan Hitam mengandung beberapa zat seperti *trans-anethole, carvone, cymene, thymohydroquinone dan thymoquinone, d-limonene, nigellin, nigellone* (Nickavar *et al*,2003). *Monoterpenoid* (termasuk *limonene*) dapat memacu produksi enzim untuk mendetoksifikasi karsinogen, menghambat proliferasi sel dan pertumbuhan kanker (Rolfes *et al*, 2006).

c. Kandungan Lain

Komposisi gizi dari biji jintan hitam meliputi protein 21%, karbohidrat 35%, dan lemak 35-38%. Sisanya berupa vitamin, mineral dan zat-zat lain. Biji jintan hitam dapat direkomendasikan sebagai makanan tambahan yang cukup bergizi. Kandungan biji jintan hitam tersaji pada tabel 2.2 dibawah ini.

Tabel 2.2 Komposisi biji jintan hitam

Komposisi	Jumlah (%)
Air	6.4 ± 0.15
Lemak	32.0 ± 0.54
Serat Kasar	6.6 ± 0.69
Protein	20.2 ± 0.82
Abu	4.0 ± 0.29
Karbohidrat	30.8 ± 0.87

(Nergiz dan Ötles, 1993)

Karbohidrat dalam jintan hitam tersedia dalam bentuk monosakarida yaitu glukosa, rhamnosa, xylosa, dan arabinosa. Selain itu juga mengandung *non-starch polysaccharide* yang sangat berguna sebagai sumber serat tinggi.

Protein yang terkandung dalam jintan hitam ada 15 macam, diantaranya adalah *alanin, arginin, sistin, asam glutamat, glisin, lisin, methionin, phenylalanin, threonin, tryptophan, asparagin, isoleusin, dan leusin*. Jintan hitam juga mengandung *alkaloid* dan *saponin, asam askorbat, asam dehidroaskorbat, lipase, phytosterol, beta-sitosterol, alpha-spinasterol, stigmasterol, campesterol, dan tannin*. *Saponin* dapat mengganggu replikasi DNA, mencegah multiplikasi sel kanker, dan menstimulasi respon imun. *Tannin* mempunyai efek sebagai antioksidan yang dapat menghambat

aktivitas karsinogen dan perkembangan kanker. *Phytosterol* merupakan zat dari tumbuhan yang mempunyai struktur mirip kolesterol sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol darah melalui kompetisi absorpsi di usus (Rolfes *et al*, 2006).

Biji jintan hitam juga mengandung logam yang berjumlah sekitar 1 510.8 mg per 100 g biji. Kandungan logam biji jintan hitam tersaji pada Tabel 2.3 berikut ini

Tabel 2.3 Kandungan logam biji jintan hitam

Komposisi	Jumlah (mg/100 g)
Kalsium	188.0 ± 1.50
Besi	57.5 ± 0.50
Natrium	85.3 ± 16.07
Kalium	1 180.0 ± 10.00

(Nergiz dan Ötles ,1993)

Kandungan tokoferol dan polifenol dalam biji jintan hitam menunjukkan adanya senyawa fenolik. Kandungan tokoferol dan polifenol dari minyak biji jintan hitam tersaji pada Tabel 2.4.berikut ini

Tabel 2.4 Kandungan tokoferol dan polifenol biji jintan hitam

Komposisi	Jumlah (µg/g)
Total tokoferol	340 ± 8.66
Alfa-tokoferol	40 ± 10.00
Beta-tokoferol	50 ± 15.00
Gamma-tokoferol	250 ± 13.00
Total polifenol	1 744 ± 10.60

(Nergiz dan Ötles , 1993)

Jintan hitam juga mengandung asam amino esensial dan nonesensial.

Komposisi asam amino dalam 100 g biji jintan hitam tersaji pada Tabel 2.5

Tabel 2.5 Komposisi asam amino biji jintan hitam

Asam amino	Jumlah (%)	Asam amino	Jumlah (%)
Alanin	3.77	Serin	1.98
Valin	3.06	Asam aspartat	5.02
Glisin	4.17	Metionin	6.16
Isoleusin	4.03	Fenilalanin	7.93
Leusin	10.88	Asam glutamat	13.21
Prolin	5.34	Tirosin	6.08
Treonin	1.23	Lisin	7.62
		Arganin	19.52

(Babayan *et al*, 2006)

Selain dari itu biji jintan hitam direkomendasikan juga sebagai makanan tambahan yang cukup bergizi yang mengandung banyak vitamin. Kandungan vitamin biji jintan hitam tersaji pada Tabel 2.6. berikut ini

Tabel 2.6 Komposisi vitamin biji jintan hitam

Vitamin	($\mu\text{g}/100\text{ g}$)
B1 (Tiamin)	831 \pm 11.36
B2 (Riboflavin)	63 \pm 3.32
B6 (Piridoxin)	789 \pm 8.89
PP (Niasin)	6311 \pm 16.52
Asam Folat	42 \pm 4.58

(Nergiz dan Ötles ,1993)

2.1.4 Kasiat Minyak Jintan Hitam

Berbagai penelitian yang telah dilakukan oleh EL.Dakhakhny *et al* (2002) telah memperlihatkan efek *Nigella sativa* dengan kasiat sebagai berikut:

- a. Memiliki aktivitas antihistamin. Histamin adalah zat yang diproduksi oleh jaringan tubuh yang dapat menyebabkan reaksi alergi, seperti asma.

Nigellone (dimer dari *dithymoquinone*) yang diisolasi dari minyak atsiri jintan hitam dapat menekan gejala dari asma pada cabang tenggorokan.

- b. Anti tumor karena jintan hitam mengandung asam lemak berantai panjang yang dapat mencegah pembentukan *Ehrlich Ascites Carcinoma* (EAC) dan sel *Dalton's Lymphoma Ascites* (DLA) yang merupakan jenis sel kanker yang umum ditemukan. Zat *thymoquinone* yang terkandung di dalam biji jintan hitam dapat menghentikan pembentukan sel darah bagi sel kanker.
- c. Memperkuat sistem kekebalan tubuh, kandungan etanol di dalam biji jintan hitam dapat meningkatkan jumlah sel limfosit dan monosit. Jintan hitam dapat meningkatkan rasio antara sel-T helper dengan sel-T supresor sebesar 72%, yang berarti meningkatkan aktivitas fungsional sel kekebalan tubuh.
- d. Antiradang, minyak jintan hitam berguna untuk mengurangi efek radang sendi. Turunan dari *fixed oil* jintan hitam yaitu *thymoquinone* merupakan agen anti peradangan. *Thymoquinone* juga menunjukkan aktivitas antioksidan di dalam sel.
- e. Meningkatkan laktasi, meningkatkan kesehatan tubuh, menyediakan energi dengan cepat, meningkatkan metabolisme, memperlancar peredaran darah, meningkatkan aliran susu ibu, meningkatkan jumlah sperma.
- f. Antibakteri karena kandungan minyak atsiri dan volatil pada jintan hitam efektif melawan bakteri seperti *Vibrio cholera*, *Escherichia coli*, *Shigella* sp.
- g. efek menurunkan kadar lemak, menurunkan kolesterol serum, menurunkan triglyserid, menurunkan lemak total, Pada penelitian pemberian ekstrak *Nigella sativa* terhadap profil lemak tikus albino yang diberi diet tinggi

lemak memberikan hasil penurunan yang signifikan kadar kolesterol, trigliserida, dan konsentrasi LDL, sekaligus meningkatkan kadar HDL. Selain itu *Nigella sativa* mengandung kholerektal yang mempunyai efek hipotrigliseridemia dan menghambat reabsorpsi kolesterol di usus halus. Reduksi lipid oleh *Nigella sativa* menghasilkan efek hipolipidemia sedangkan asam oleat dan linoleat, sebagai asam lemak-tidak jenuh (*unsaturated fatty acid*), yang merupakan komponen utama minyaknya berperan dalam proses sintesis hormon testosteron. Thymoquinone, dithymoquinone, thymohydroquinone dan thymol yang terkandung dalam minyak *Nigella sativa* memiliki aktivitas farmakologi. Secara khusus thymoquinone memiliki efek anti oksidan, antimikroba, hipoglikemik, antitumor, efek hepatoprotektif, inhibisi generasi eikosanoid dan peroksidasi membrane lipid.

Chakravarty (1993) mengemukakan bahwa kristal *nigellone* merupakan agen penghambat histamin. Jintan hitam juga dapat menghilangkan cacing dan parasit dalam usus (Topozoda *et al.* 1965), dapat meredakan bronkitis dan batuk (El-Tahir & Ashour 1993), serta ekstrak minyak jintan hitam dapat melawan reumatik dan peradangan (Al-Saleh *et al.* 2006). Ekstrak jintan hitam berpotensi meningkatkan sistem kekebalan tubuh, antitumor, antidiabetik trigliserida, menurunkan lemak total, meningkatkan serum insulin yang berefek sebagai hipoglikemik, menghambat nekrosis hepar, renoprotektif, dan menaikkan konsentrasi T3 serum yang menurun serta mempunyai efek yang berpengaruh terhadap

sistem saraf (Gilani *et al.* 2004; Thippeswamy & Naidu 2005; Khanam & Dewan 2008). Saat ini telah tersedia berbagai produk olahan dari jintan hitam ini, antara lain dalam bentuk minyak maupun kapsul, seperti terlihat pada Gambar 3 yang merupakan contoh sediaan ekstrak jintan hitam dalam bentuk minyak.



Gambar 2.3: Jintan hitam dalam sediaan minyak (Djoko, 1992)

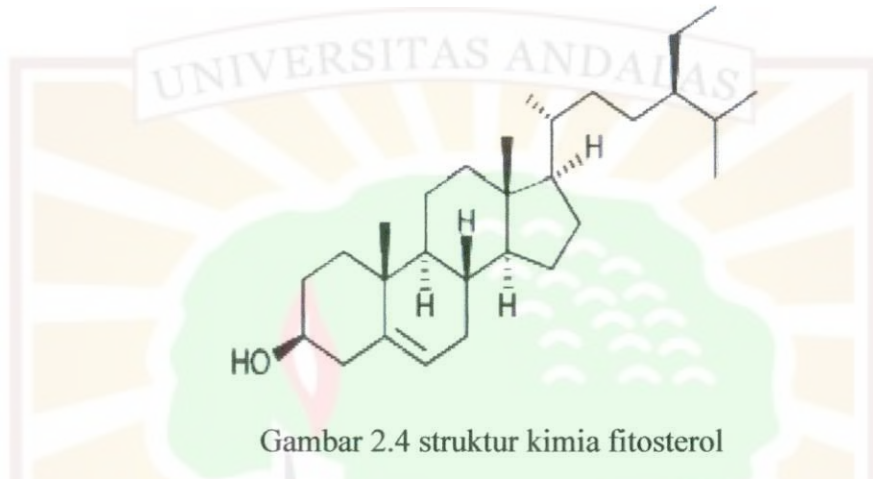
2.2 Fitosterol

Fitosterol yang dikenal juga dengan sterol tumbuhan, merupakan molekul mirip kolesterol yang dijumpai pada tumbuhan. Pada awalnya, senyawa sterol diketahui sebagai substansi dari binatang baik sebagai hormon sex, asam empedu atau lainnya. Baru belakangan senyawa-senyawa ini terdeteksi pada jaringan tanaman. Tiga macam senyawa yang biasa disebut sebagai "fitosterol" yaitu sitosterol (lebih dikenal sebagai beta-sitosterol), stigmasterol dan campesterol terbukti bisa ditemukan pada beberapa jenis tanaman tinggi. Beberapa jenis senyawa sterol tertentu seperti ergosterol, dapat ditemukan pada tanaman tingkat rendah seperti khamir dan jamur (Harborne, 1998).

Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa fitosterol mampu mengurangi kadar kolesterol total dan LDL kolesterol di dalam darah (National Nutritional Foods Association, 2001). Kehadiran beta-sitosterol di dalam hati akan mempercepat rusaknya enzim spesifik yang dibutuhkan hati untuk memproduksi kolesterol, atau secara tidak langsung menghambat pembentukan kolesterol di hati. Beta-sitosterol memiliki struktur kimia yang hampir sama dengan kolesterol sehingga bisa menghambat absorpsi kolesterol oleh darah. Kolesterol yang tidak terabsorpsi oleh darah tersebut kemudian akan terekskresikan keluar tubuh (www.roex.com/newsletter, 2005).

Dari segi struktur fitosterol hanya berbeda sedikit dengan kolesterol hewan seperti terlihat pada gambar 2.4. Tetapi fungsinya jauh berbeda. Fitosterol berfungsi untuk mencegah terjadinya *atherosclerosis* (penimbunan lemak dalam pembuluh darah). Fitosterol sangat berbeda dengan kolesterol hewan., fitosterol hanya diserap dalam jumlah minimum dari usus halus. Dengan begitu, fitosterol tidak akan masuk ke dalam aliran darah. Disamping itu, fitosterol juga berfungsi menghentikan dan memperlambat penyerapan kolesterol dari diet serta kolesterol yang diproduksi hati. Penyakit jantung erat kaitannya dengan kolesterol, karena bila jumlah kolesterol terlalu banyak di dalam darah maka dapat terbentuk endapan di dinding pembuluh darah yang mengakibatkan terjadinya penyempitan pada pembuluh darah jantung. Hal ini menyebabkan pemompaan aktivitas jantung tidak teratur sehingga mengakibatkan timbulnya penyakit jantung koroner. Beberapa penelitian membuktikan bahwa kandungan fitosterol dalam bahan pangan dapat menurunkan risiko hipertensi dan dengan demikian turut

menurunkan risiko penyakit jantung. Karena ternyata fitosterol dapat memberikan efek penurunan kolesterol dengan cara menghambat absorpsi kolesterol dari usus, menghindari kolesterol di dalam misel garam empedu, dan meningkatkan ekskresi garam empedu. Selain itu fitosterol juga dapat memperbaiki regulasi kolesterol darah pada tingkat yang normal.



Fitosterol sudah dibuktikan secara klinis dapat menurunkan kadar kolesterol plasma dan LDL-kolesterol sampai 10-14 persen. Bahkan Food and Drug Administration (FDA) telah mengakui peran fitosterol untuk menurunkan kolesterol dan fitosterol sendiri telah dikelompokkan ke dalam bahan tambahan makanan yang aman (*Generally Recognized as Safe-GRAS*) sampai batas 20% dalam suatu produk makanan. Menurut Chen et al., (2008) sifat hipokolesterolemik fitosterol kemungkinan disebabkan pengaruhnya terhadap sintesis kolesterol. Diketahui bahwa β sitosterol menurunkan kolesterol dengan cara menghambat aktifitas enzim HMG-CoA reduktase yang merupakan enzim kunci dalam sintesis kolesterol.

2.3 Mekanisme Penurunan Kolesterol oleh Fitosrterol

Konsumsi dari sterol dan stanol menurunkan kadar kolesterol darah dengan menghambat absorpsi kolesterol dari makanan dan kolesterol yang dihasilkan secara alami dalam tubuh oleh usus kecil dan sterol/stanol sendiri sangat sedikit diabsorpsi. Penghambatan ini berhubungan dengan keasaman karakteristik fisiko kimia dari stanol, sterol dan kolesterol dan secara umum telah diakui ada 2 mekanisme bagaimana penghambatan ini terjadi, yaitu:

- a. Pengendapan kolesterol dan sterol/stanols. Pada lumen usus, kolesterol ditemukan dalam larutan atau campuran dengan lemak lain. Bagaimanapun, monogliserida dan asam lemak diabsorpsi dari saluran usus, konsentrasi yang berkurang akan diabsorpsi oleh substansi misalnya sterol meningkat. Dan ketika konstrasinya mencapai kadar kritis, substansi yang hampir sama akan mengendap dari larutan. Hal ini bisa terjadi dengan kolesterol dan sterol/stanol, karena kemiripan mereka dalam struktur. Baik kolesterol dan sterol/stanol pada bentuk bebas kurang larut dalam lemak dan misel, dan faktanya satu sama lain menghambat kelarutan dari yang lainnya. Karenanya semakin besar jumlah sterol dan stanol, makin rendah kelarutannya dan kemungkinan semakin besar jumlah dari kolesterol yang mengendap. Kolesterol dalam bentuk kristal tidak dapat diabsorpsi.
- b. Kompetisi untuk ruang pada misel campuran. Misel atau misel campuran sangat efisien dengan struktur deterjen yang melarutkan lemak yang terekskresi pada usus kecil. Misel campuran terkomposisi dari garam basa,

fosfolipid, tri-, di- dan monogliserida, asam lemak, kolesterol bebas dan mikronutrien yang larut dalam lemak. Karena ada batasan kapasitas pada misel untuk membawa kolesterol, bahan dengan struktur yang hampir sama dengan kolesterol seperti stanol/sterol dapat berkompetisi dengan kolesterol untuk menempati ruang didalam misel. Maka dari itu meningkatkan jumlah sterol dan stanol menghasilkan kolesterol yang rendah pada misel campuran dan hal itu menurunkan absorpsi kolesterol dari saluran usus (Silalahi, 2006). Pada proses absorpsi, kolesterol dalam misel ditransportasikan dari lumen usus kecil menuju mukosa usus dan limpa. Mekanisme transportasi dari misel menuju sel usus tidak sepenuhnya dimengerti. Bagaimanapun telah diketahui bahwa misel tidak diabsorpsi secara utuh, tapi faktanya termasuk kolesterol melewati batas membran menuju sel, mungkin keterlibatan protein pembatas dan mekanisme transpor pasif (Silalahi, 2006).

2.4 Kolesterol

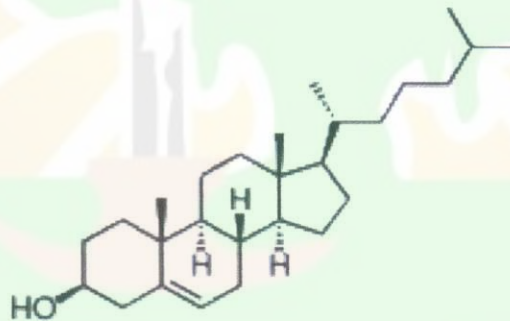
Kolesterol kalau ditinjau dari sudut kimiawi diklasifikasikan kedalam golongan lipid (lemak) berkomponen alcohol steroid sebagian besar berfungsi sebagai sumber kalori (Mangku Sitepoe, 1993)

a. Definisi Kolesterol

Kolesterol merupakan salah satu senyawa lipid plasma yang terdapat dalam jaringan dalam bentuk lipoprotein plasma yang dapat berada dalam bentuk kolesterol bebas atau bergabung dengan asam lemak rantai panjang membentuk ester kolesterol. Selain dari itu kolesterol merupakan lipid alifatik

yang merupakan komponen structural penting yang membentuk membrane sel dan lapisan sel serta lapisan terluar protein plasma. Ester kolesterol merupakan bentuk kolesterol cadangan yang ditemukan dalam sebagian besar jaringan tubuh (Murray,1995 dalam Ferry ferdiansyah Sofian 2011, p.4)

Kolesterol memiliki makna penting dari sudut kimia karena menjadi prekursor sejumlah besar senyawa steroid yang sama pentingnya seperti asam empedu, hormone kortek adrenal, hormone seks, vitamin D, glikosida jantung. Kolesterol merupakan salah satu komponen lemak dan merupakan salah satu zat gizi yang sangat dibutuhkan oleh tubuh di samping zat gizi lain seperti karbohidrat, protein, vitamin, dan mineral. Kolesterol memiliki struktur kimia seperti terlihat pada Gambar 2.3.



Gambar 2.5 Struktur kimia kolesterol (Sheperd, 2001)

b. Fungsi Kolesterol

Fungsi kolesterol dalam tubuh adalah sebagai zat essential untuk membrane sel tubuh, merupakan bahan pokok untuk membentuk garam empedu yang sangat diperlukan untuk proses pencernaan dan bahan baku

dalam membentuk hormone steroid seperti: progesterone dan estrogen pada wanita, testosterone pada pria, kortikosteroid dll .

c. Sintesa Kolesterol

Kolesterol terutama di sintesis di hati dan usus halus di dalam sitoplasma dan mikrosom melalui 3 tahap (David,1987) yaitu : tahap 1- pembentukan *mevalonat* dari asetil Ko-A, tahap 2- pembentukan *squalen* dari *mevalonat*, dan tahap ke 3- pembentukan kolesterol dari *squalen*.

Kolesterol dibentuk melalui asetat yang diproduksi dari nutrient dan energy beserta hasil metabolisme lainnya. Disamping kolesterol asam lemak akan menjadi lemak tubuh dalam proses metabolisme energy. Apabila sumber energy berlebihan maka mengakibatkan pembentukan asetat sebagai perantara juga berlebih dan lemak tubuh juga bertambah. Pembentukan kolesterol melalui acetat merupakan proses yang kompleks diantaranya yang memegang peranan penting adalah enzim reduktase HMG-Coa. Kolesterol sendiri membatasi kerja enzim HMG-Coa, selain itu kolesterol juga dapat mengawasi produksi kolesterol dalam tubuh. Membatasi konsumsi kolesterol akan dapat menaikkan produksi kolesterol dalam tubuh apabila produksi enzim bekerja tidak normal (Mangku Sitopoe, 1993)

d. Mekanisme transport kolesterol dalam tubuh

Metabolisme kolesterol mengikuti beberapa jalur dari metabolisme lipoprotein.

Ada 4 jenis lipoprotein

1. Kilomikron

Komponen utamanya trigliserida (90%-95%) yang berasal dari makanan Plasma yang terbanyak mengandung kilomikron akan berwarna seperti susu. Pada jenis lipoprotein ini kandungan lemaknya tinggi, densitas rendah komposisi trigliserida tinggi, dan membawa sedikit protein (Krisnatuti dan Rina, 1999). Kilomikron dibentuk dari triasilgliserol, kolesterol, protein dan berbagai lipid yang berasal dari makanan yang masuk usus halus (Stryer, 1996). Pada peredaran kilomikron, triasilgliserol dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase menghasilkan residu yang kaya kolesterol disebut sisa kilomikron dan dibawa ke hati.

2. *Very low Density Lipoprotein* (VLDL)

Merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya sangat rendah. Jenis lipoprotein ini memiliki kandungan lipid tinggi. Kira-kira 20% kolesterol terbuat dari lemak *endogenous* di hati. Di dalam tubuh senyawa ini difungsikan sebagai pengangkut trigliserida dari hati ke seluruh jaringan tubuh. Wirahadikusumah (1985), menjelaskan bahwa sisa kolesterol yang tidak diekskresikan dalam empedu akan bersatu dengan VLDL sehingga menjadi LDL. Dengan bantuan enzim lipoprotein lipase, VLDL diubah menjadi IDL dan selanjutnya menjadi LDL.

3. *Low Density Lipoprotein* (LDL) – *Beta Lipoprotein*

Komponen terdiri dari 25% protein dan 40% kolesterol, berfungsi terutama untuk mengangkut kolesterol. LDL merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya rendah. Lipoprotein ini membawa lemak

dan mengandung kolesterol yang sangat tinggi, dibuat dari lemak endogenus di hati. LDL ini diperlukan tubuh untuk mengangkut kolesterol dari hati ke seluruh jaringan tubuh. LDL berinteraksi dengan reseptor pada membran sel membentuk kompleks LDL-reseptor. Kompleks LDL-reseptor masuk ke dalam sel melalui proses yang khas, yaitu dengan pengangkutan aktif atau dengan endositosis. LDL merupakan kolesterol jahat karena memiliki sifat aterogenik (mudah melekat pada dinding sebelah dalam pembuluh darah dan mengurangi pembentukan reseptor LDL). Hal ini akan menyebabkan terjadinya kenaikan kadar kolesterol-LDL.

Kelebihan kolesterol dalam pembuluh darah akan dikembalikan oleh HDL ke hati dan mengeluarkannya bersama empedu (Heslet, 1996). Oleh karena itu, pada pengobatan penurunan kandungan lemak difokuskan untuk menurunkan kadar LDL. Kandungan LDL normal kurang dari 130 mg%. Kalau kandungan LDL 130-155 mg% berarti seseorang dianggap berisiko sedang, sedangkan kadar lebih dari 160 mg% berarti berisiko tinggi.

4. *High Density Lipoprotein (HDL) – Alfa Lipoprotein*

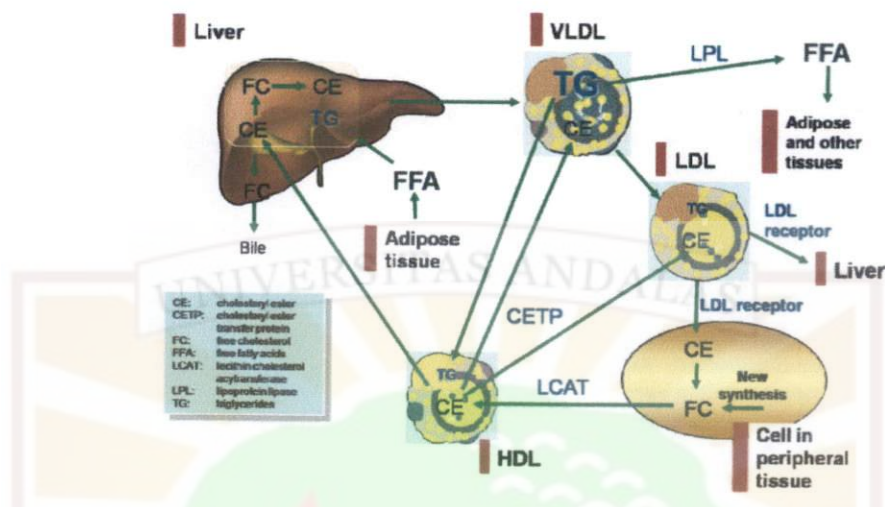
Komponen utama terdiri dari 50% protein dan 20% kolesterol berfungsi terutama untuk mengangkut kolesterol dan fosfolipid. HDL merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya tinggi. Membawa lemak total rendah, protein tinggi, dan dibuat dari lemak endogenus di hati. Oleh karena kandungan kolesterol yang lebih rendah dari LDL dan fungsinya sebagai pembuangan kolesterol maka HDL ini sering disebut

kolesterol baik. HDL ini digunakan untuk mengangkut kolesterol berlebihan dari seluruh jaringan tubuh untuk dibawa ke hati. Dengan demikian, HDL merupakan lipoprotein pembersih kelebihan kolesterol dalam jaringan. Kalau kadar HDL dalam darah cukup tinggi, terjadinya proses pengendapan lemak pada dinding pembuluh darah pun dapat dicegah. Kolesterol yang diangkut ke hati terutama berupa kolesterol yang akan dimanfaatkan sebagai bahan baku pembuatan empedu dan hormon. Kandungan HDL dikatakan rendah jika kurang dari 35 mg% pada pria dan kurang dari 42 mg% pada wanita.

HDL dalam plasma darah akan mengikat kolesterol bebas maupun ester kolesterol dan mengangkutnya kembali ke hati. Selanjutnya, kolesterol yang terikat akan mengalami perombakan menjadi cadangan kolesterol untuk sintesis VLDL. Tingginya kadar HDL dalam darah akan mempercepat proses pengangkutan kolesterol ke hati, sehingga mengurangi kemungkinan terjadinya penimbunan kolesterol dalam pembuluh darah (Wirahadikusumah, 1985).

Secara garis besar ada tiga jalur metabolisme lipoprotein yang terjadi didalam tubuh yaitu : jalur metabolisme eksogen, jalur metabolisme endogen dan jalur *reverse cholesterol transport* atau jalur balik kolesterol. Kedua jalur pertama lipoprotein berhubungan dengan metabolisme kolesterol –LDL (*low Density Lipoprotein*) dan trigliserida, dan jalur terakhir berhubungan dengan jalur metabolisme kolesterol-HDL (*High Density Lipoprotein*) secara keseluruhan dapat dilihat seperti pada gambar 2.6 berikut ini

Plasma Lipid Transport

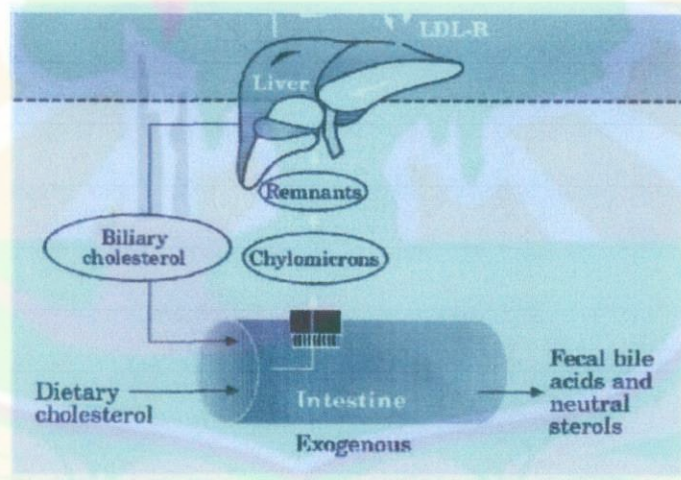


Gambar 2.6 Plasma Lipid Transport (Sheperd, 2001)

a. Jalur metabolisme eksogen

Pada jalur ini trigliserida dan kolesterol yang berasal dari makanan berlemak masuk ke usus dan dicerna. Selain itu dalam usus juga terdapat kolesterol berasal dari hati yang disekresi bersama garam empedu ke usus halus. Kedua trigliserida dan kolesterol yang berasal dari makanan dan hati ini yang terdapat dalam usus halus disebut lemak eksogen. Trigliserida dan kolesterol dalam usus halus kan diserap kedalam enterosit mukosa usus halus. trigliserida diserap dalam bentuk asam lemak bebas sedangkan kolesterol diserap sebagai kolesterol. Setelah melewati mukosa usus halus, asam lemak bebas akan diubah kembali menjadi trigliserida dan kolesterol teresterifikasi menjadi kolesterol ester. Kedua jenis molekul ini bersamaan dengan fosfolipid dan apolipoprotein yang disebut dengan kilomikron.

Kilomikron ini kemudian masuk kedalam saluran limfe dan kemudian menuju ke aliran darah. Dalam aliran darah kilomikron dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas akan diserap oleh endotel pembuluh darah dan dapat disimpan sebagai trigliserida kembali pada jaringan adipose. Namun bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati untuk membentuk trigliserida hati. Kilomikron sisa yang kaya akan kolesterol ester disebut kilomikron *remnant* dan akan dibawa ke hati (Sheperd, 2001). Skema jalur eksogen dapat dilihat pada gambar 2.7 berikut ini.

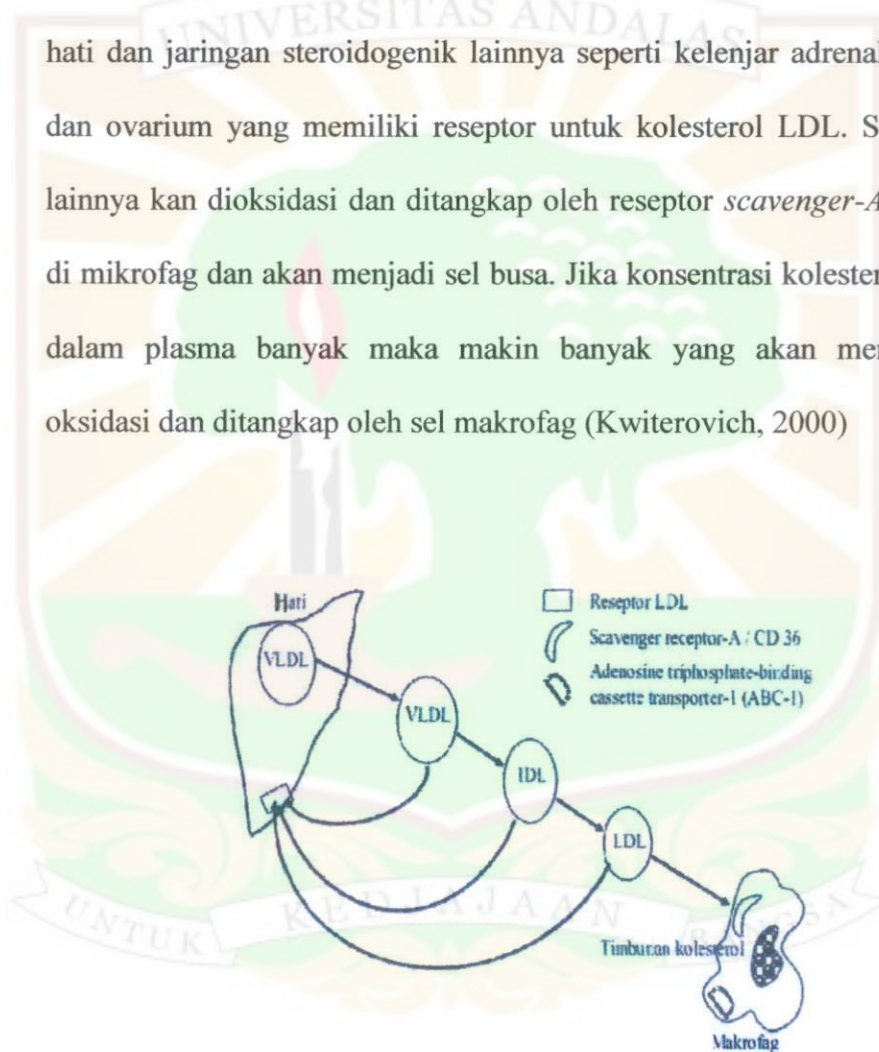


Gambar 2.7 jalur mekanisme eksogen kolesterol (Sheperd, 2001)

b. Jalur metabolisme endogen

Hati memiliki kemampuan mensintesis kolesterol dan trigliserida. Kedua produk ini disekresikan kedalam sirkulasi darah dalam bentuk lipoprotein *very low density lipoprotein* (VLDL) seperti terlihat pada

gambar 2.8. Dalam sirkulasi trigliserida di VLDL akan dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase (LPL) sehingga VLDL berubah menjadi *intermediet density lipoprotein* (IDL). IDL sebagian kembali kehati dan sebagiannya lagi akan dihidrolisis kembali oleh LPL. Sehingga berubah menjadi *Low density lipoprotein* (LDL). LDL adalah lipoprotein yang Paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang memiliki reseptor untuk kolesterol LDL. Sebagian lainnya kan dioksidasi dan ditangkap oleh reseptor *scavenger-A*(SR-A) di mikrofag dan akan menjadi sel busa. Jika konsentrasi kolesterol LDL dalam plasma banyak maka makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag (Kwiterovich, 2000)

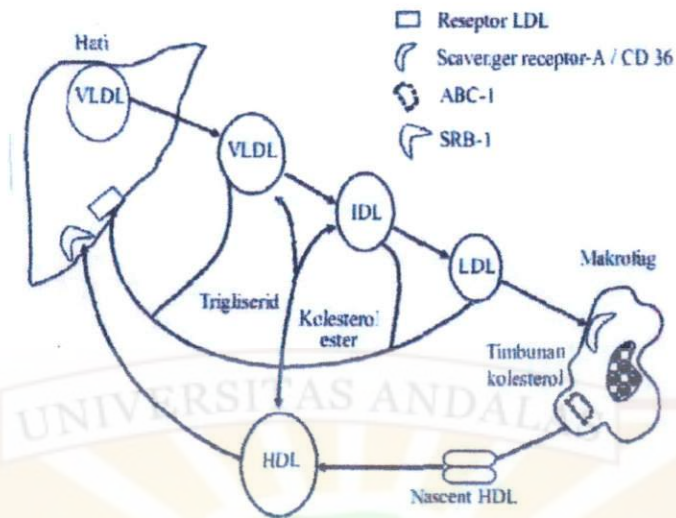


Gambar 2.8. Jalur metabolisme endogen kolesterol (Kwiterovich, 2000)

c. Jalur *Reverse Cholesterol Transport*

Jalur ini berkaitan dengan metabolisme kolesterol HDL. HDL dilepaskan sebagai partikel kecil yang miskin kolesterol dan mengandung apolipoprotein (Apo)A, C dan E. HDL ini disebut HDL *nascent*. HDL ini berasal dari usus halus dan hati. HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang ada pada makrofag dan kemudian dirubah menjadi HDL dewasa (Gambar 2.9).

Kolesterol yang telah diambil HDL akan diesterifikasikan oleh enzim *Lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT) menjadi kolesterol ester. Kolesterol ester ini kemudian ditransport dalam dua jalur pertama jalur kehati kemudian ditangkap oleh reseptor kolesterol HDL, kedua kolesterol ester dalam HDL akan diperlukarkan dengan trigliserida dan VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP). Dengan demikian fungsi HDL sebagai pembersih kolesterol dari makrofag melalui dua jalur yaitu jalur langsung ke hati atau tidak langsung melalui VLDL dan IDL yang akan kembali kehati (Kwiterovich, 2000)



Gambar 2.9 Jalur *Reverse Cholesterol Transport* (Kwiterovich, 2000)

2.5 Hiperkolesterolemia.

Hiperkolesterolemia adalah kondisi dimana kolesterol dalam darah meningkat melebihi batas ambang normal yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total dan kolesterol LDL (Montgomery et al, 1993).

Konsentrasi kolesterol total darah atau *Total plasma cholesterol* (TPC) merupakan resultan konsentrasi dari molekul-molekul lipoprotein kilomikron , VLDL, LDL, IDL, dan HDL. Konsentrasi kolesterol total darah dapat melebihi batas normalnya karena berbagai hal antara lain akibat kelainan genetic, obesitas,, asupan makanan tinggi kolesterol dan asam lemak jenuh , kekurangan hormone estrogen dan gangguan metabolsme (linder, 1992). Keadaan ini disebut hiperkolesterolemia. Konsentrasi normal kolesterol total darah adalah dibawah 200mg/dL. Kondisi hiperkolesterolemia akan muncul apabila kolesterol total darah melebihi 200mg/dL. Hal ini akan memicu terjadinya arterosklerosis (Grundy,1991).

Menurut Suharti 2007) Hiperkolesterolemia dapat dibagi menjadi tiga

1. Berdasarkan jumlah kolesterol total dan LDL darah. Seperti terlihat pada tabel 2.7 berikut ini

Tabel 2.7 Klasifikasi kadar lipid menurut NCEP ATP III 2001 (mg/dl)

Profil Lipid	Interpretasi
Kolesterol total:	
<200	Optimal
200-239	Diinginkan
≥240	Tinggi
LDL	
<100	Optimal
100-129	Mendekati Optimal
130-159	Diinginkan
160-189	Tinggi
≥190	Sangat tinggi
HDL	
<40	Rendah
≥60	Tinggi
Trigliserida	
<150	Optimal
150-199	Diinginkan
200-499	Tinggi
≥500	Sangat tinggi

Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Dalam UI edisi IV, 2006

2. Hiperkolesterolemia genetik atau keturunan
3. Hiperkolesterolemia karena kelainan metabolisme lemak, karena faktor makanan yang tinggi kolesterol, merokok, dan kurang olahraga

2.6 Etiologi Hiperkolesterolemia

Kadar lipoprotein, terutama kolesterol LDL meningkat sejalan dengan bertambahnya usia. Dalam keadaan normal pria memiliki kadar kolesterol yang lebih tinggi, tetapi setelah menopause pada wanita mulai meningkat, faktor

lain yang menyebabkan tingginya kadar lemak tertentu (misalnya VLDL dan LDL) dapat dilihat pada tabel 2.4 berikut ini:

Tabel 2.8 Penyebab Hiperkolesterolemia

Kolesterol	Trigliserida
Diet kaya lemak jernih dan kolesterol	Diet kaya kalori
Sirosis	
Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik	Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik
Kelenjar Tiroid yang kurang aktif	Gagal ginjal
	Obat-obatan tertentu
Kelenjar Hipofisa yang terlalu aktif	- estrogen
	- Pil KB
	- Kortikosteroid
	- Diuretik tiazid(pada keadaan tertentu)
Gagal ginjal	Keturunan
Porfiria	
Keturunan	

Sebagian besar kasus peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida bersifat sementara dan tidak berat, dan terutama merupakan akibat dari diet yang tinggi lemak. Pembuangan lemak dari darah pada setiap orang memiliki kecepatan yang berbeda. Seseorang bisa makan sejumlah lemak hewani tetapi tidak pernah memiliki kadar kolesterol lebih dari 200mg/dL, sedangkan yang lainnya menjalankan diet rendah lemak yang ketat dan tidak pernah memiliki kadar kolesterol total dibawah 260mg/dL. Perbedaan ini tampaknya bersifat genetic dan secara luas berhubungan dengan perbedaan kecepatan masuk dan keluarnya lipoprotein dari aliran darah (Balai Informasi Teknologi Lipi,2009)

2.7 Faktor – faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol dalam darah

Beberapa faktor yang sudah terbukti melalui penelitian yang dapat mempengaruhi kadar kolesterol dalam darah antara lain (Ernawati,2006) :

- a. Usia, semakin bertambahnya usia bertambah pula kadar kolesterol dalam darah. Semestinya semakin tinggi factor resiko , resiko paling tinggi adalah pada usia 40 tahun keatas.
- b. Jenis kelamin , pria mempunyai resiko lebih tinggi kadar kolesterolnya dibandingkan dengan wanita.
- c. Ketrurunan atau factor genetik,
- d. Kegemukan atau obesitas, penumpukan lemak pada jaringan tubuh memerlukan penggunaan kolesterol yang lebih tinggi pula.

2.7 Antioksidan

Antioksidan merupakan zat yang mampu memperlambat atau mencegah proses oksidasi (Schuler P. 1990) Antioksidan juga sesuai didefinisikan sebagai senyawa-senyawa yang melindungi sel dari efek berbahaya radikal bebas oksigen reaktif jika berkaitan dengan penyakit, radikal bebas ini dapat berasal dari metabolisme tubuh maupun faktor eksternal lainnya (Halliwell B dkk. 1995). Antioksidan dapat memusnahkan radikal bebas adalah dengan memberikan electron kepadanya sehingga tidak lagi menjadi radikal bebas pada bagizn-bagian tubuh (kosasih,2004)

Berdasarkan asalnya, antioksidan terdiri atas antioksidan yang berasal dari dalam tubuh (endogen) dan dari luar tubuh (eksogen). Adakalanya sistem antioksidan endogen tidak cukup mampu mengatasi stres oksidatif yang

berlebihan. Stres oksidatif merupakan keadaan saat mekanisme antioksidan tidak cukup untuk memecah spesi oksigen reaktif (ROS). Oleh karena itu, diperlukan antioksidan dari luar (eksogen) untuk mengatasinya (Halliwell & Gutteridge, 1995).

Didalam tubuh jenis antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas adalah seperti: Enzim SOD (Superoksida Dismutase), glutathione, dan katalase. Antioksidan juga dapat diperoleh dari asupan makanan yang banyak mengandung vitamin C, vitamin E dan betakarotin serta senyawa fenolik. Bahan pangan yang dapat menjadi sumber antioksidan alami adalah rempah-rempah, coklat, biji-bijian, buah-buahan dan sayuran seperti tomat, papaya jeruk dan sebagainya (Prakash, 2001)

Antioksidan dapat digunakan sebagai pelindung makanan yang bersifat tidak jenuh (mempunyai ikatan rangkap) terutama lemak dan minyak. Mekanisme kerja antioksidan secara umum adalah menghambat oksidasi lemak.

2.8 Fungsi zat Antioksidan

Berkaitan dengan fungsinya senyawa antioksidan diklasifikasikan dalam lima tipe antioksidan yaitu:

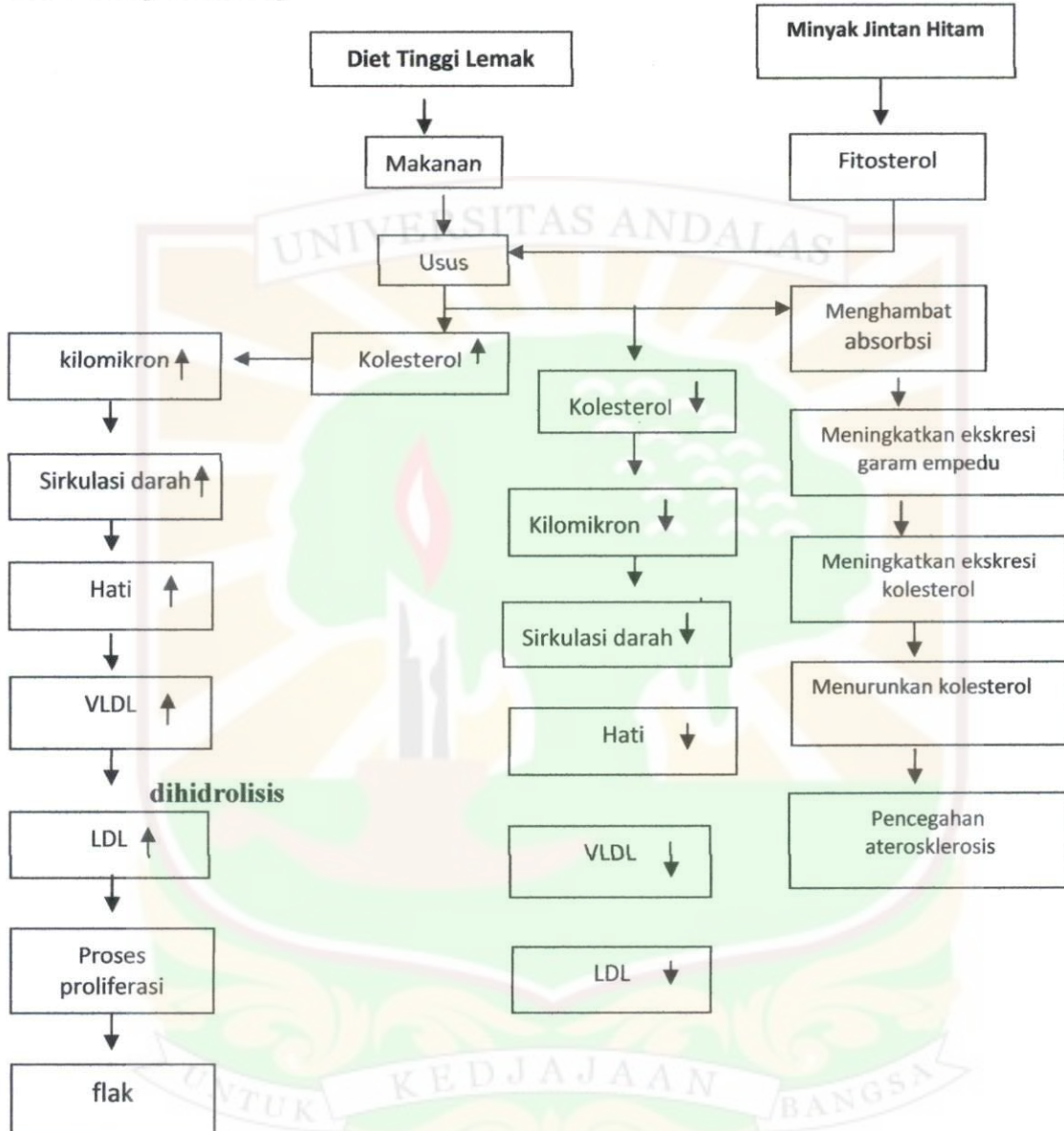
- a. *Primary antioksidants*. Yaitu senyawa fenol yang mampu memutus rantai reaksi pembentukan radikal bebas asam lemak. Dalam hal ini memberikan atom hydrogen yang berasal dari gugus hidroksi senyawa fenol sehingga terbentuk senyawa yang stabil. Senyawa antioksidan yang termasuk kelompok ini adalah BHA, BHT, PG, TBHQ, dan tokoferol.

- b. *Oxygen scavengers*, yaitu senyawa yang berperan sebagai pengikat oksigen sehingga tidak mendukung reaksi oksidasi. Dalam hal ini senyawa akan mengadakan reaksi dengan oksigen yang berada dalam system sehingga jumlah oksigen akan berkurang. Contoh senyawa-senyawa kelompok ini adalah vitamin C, askorбилpalminat, asam eritorbat dan sulfit.
- c. *Secondari antioxidant I*, yaitu senyawa yang mempunyai kemampuan untuk berdekomposisi hidroperoksida menjadi produk akhir menstabilkan polyolefin resin. Contohnya asam tiodipropionat dan dilauriltiopropionat.
- d. *Antioksidatif Enzime I* yaitu enzim yang berperan mencegah terbentuknya radikal bebas. Contohnya glucose oksidase, superoksidase dismutase (SOD), glutathion peroksidase kalalase.
- e. *Chelatorssequestransi* yaitu senyawa –senyawa yang mampu mengikat logam seperti besi dan tembaga yang mampu mengkatalis reaksi oksidasi lemak. Senyawa yang termasuk didalamnya adalah asam sitrat, asam amino, ethylenediaminetetra acetid acid (EDTA) dan fosfolipid.

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Skema 3.1 Kerangka konsep

3.2 Hipotesa

- Ada pengaruh minyak jintan hitam terhadap kadar kolesterol total, pada tikus jantan galur wistar hipekolesterolemia.
- Ada pengaruh minyak jintan hitam terhadap kadar kolesterol LDL, pada tikus jantan galur wistar hiperkolesterolemia.
- Ada pengaruh minyak jintan hitam terhadap kadar kolesterol HDL pada tikus jantan galur wistar hiperkolesterolemia.



BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Desain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian *eksperimental* dengan pendekatan *post test only control group design*. yaitu rancangan yang digunakan untuk mengukur pengaruh perlakuan pada kelompok eksperimen dengan cara membandingkan kelompok tersebut dengan kelompok kontrol (Zainudin, 2000)

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari s/d Februari 2013 di Laboratorium Biokimia Universitas Andalas Padang

4.3 Populasi dan Sampel

4.3.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah semua tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang berumur 4 bulan dengan berat badan sekitar 200-300 gr. yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Penelitian Universitas Airlangga.

4.3.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Penelitian Universitas Andalas Padang yang memenuhi kriteria penelitian berikut ini :

a. Kriteria Sampel

Kriteria Inklusi

- a) Kondisi Sehat

Kriteria eksklusi

- a) Terdapat abnormalitas anatomi
- b) Tidak bergerak secara aktif
- c) Bobot tikus menurun hingga 150 gr
- d) Tikus mati dalam masa penelitian
- e) Tikus mengalami diare selama penelitian berlangsung

b. Besar Sampel

Besar sampel ditentukan sesuai ketentuan WHO. Pada penelitian ini tikus dibagi menjadi 5 kelompok, dengan jumlah sampel minimal 5 ekor per kelompok, yang didapatkan berdasarkan rumus Hanafiah (1997) yaitu:

$$\{(t - 1)(n - 1)\} \geq 15$$

$$\{(5 - 1)(n - 1)\} \geq 15$$

$$\{(4)(n - 1)\} \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 15 + 4$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 19 : 4 \text{ jadi } n \geq 5$$

Keterangan:

n = jumlah hewan cobaan tiap kelompok

t = jumlah kelompok

Dengan mempertimbangkan *drop out* sebesar 10%, maka didapatkan jumlah seluruhnya 30 ekor. Bila ada tikus yang memenuhi kriteria eklusi mati, diganti dengan tikus cadangan sesuai kriteria inklusi sehingga tikus sesuai dengan yang diinginkan.

c. Cara pengambilan sampel

Untuk menghindari bias penelitian karena faktor variasi umur dan berat badan, maka dilakukan pengelompokan sampel secara acak sederhana (*Simple Random Sampling*). Randomisasi dapat langsung diaplikasikan karena sampel diambil dari tikus putih *Rattus Norvegicus* yang telah memenuhi kriteria inklusi sehingga dianggap cukup homogen. 30 ekor tikus putih dibagi menjadi lima kelompok, yaitu satu kelompok kontrol negatif, satu kelompok kontrol positif dan tiga kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus putih yang dikandangkan secara terpisah di Laboratorium Farmasi Universitas Andalas.

4.4. Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Variabel Bebas (Variabel Independen)

Sebagai variabel bebas dalam penelitian ini adalah minyak Jintan Hitam (*Nigella sativa*) dosis bertingkat yaitu : 0,18ml/200grBB/hari, 0,36ml/200grBB/hari dan 0,72ml/200grBB/hari.

2. Variabel Terikat (Variabel Dependen)

Sebagai variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kadar *Kolesterol total, kolesterol LDL, dan kolesterol HDL*, dalam serum darah tikus jantan putih galur wistar

3. Variabel kendali

Variabel kendali dalam penelitian ini adalah galur, kondisi, jenis kelamin, umur, dan berat badan tikus putih yang digunakan.

4.5 Definisi Operasional

4.5.1 Minyak Jinten Hitam (*Nigela Sativa*)

Minyak jinten hitam merupakan sediaan yang dibuat dari biji jinten hitam dengan cara menggiling biji jinten hitam kemudian diperas sampai keluar minyak dan disaring (Yulianti dan Junaedi, 2006).

4.5.2 Kolesterol

a. Pengertian : Kolesterol merupakan salah satu senyawa lipid plasma yang terdapat dalam jaringan dalam bentuk lipoprotein plasma yang dapat berada dalam bentuk kolesterol bebas atau bergabung dengan asam lemak rantai panjang membentuk ester kolesterol

b. Alat ukur : Spektrofotometer (*Microlab 300*)

c. Hasil ukur : Kadar Kolesterol 10 - 54 mg/dl

d. Skala Ukur : Rasio

4.5.3 LDL

- a. Pengertian : Suatu kolesterol lipoprotein berkepadatan rendah yang melekat pada dinding pembuluh darah yang bersifat merusak
- b. Alat ukur : Spektrofotometer (*Microlab 300*).
- c. Hasil Ukur : Kadar LDL 10 - 54 mg/dl
- d. Skala Ukur : Rasio

4.5.4 HDL

- a. Pengertian : HDL merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya tinggi
- b. Alat ukur: Spektrofotometer (*Microlab 300*).
- c. Hasil ukur: Kadar HDL < 20 mg/dl.
- d. Skala Ukur: Rasio

4.6 Prosedur Kerja

4.6.1 Alat dan Bahan

a. Alat

1. Kandang tikus (ukuran 50 x 30 x 20 cm) lengkap dengan tempat pakan dan minum sebanyak 5 buah sebagai tempat pemeliharaan tikus
2. Timbangan (Ohaus) dengan kapasitas 2610 gram dengan skala terkecil 0,1 untuk menimbang berat badan tikus
3. Spuit 1 cc, dan 3 cc untuk menakar minyak jintan hitam
4. Mikrohematokrit untuk mengambil darah
5. Rak dan tabung reaksi untuk menampung sampel darah

6. Mikropipet (Sacorex dengan volume 10 μ l) untuk mengambil zat dengan milimeter terkecil.
7. Sentrifuge (scientific model 3621 dengan kecepatan maksimum 4000 rpm) untuk memisahkan serum darah tikus.
8. Spektofotometer untuk menguji kolesterol total, kolesterol LDL dan kolesterol HDL darah.
9. Sonde lambung

b. Bahan

1. Hewan coba berupa tikus wistar jantan yang memenuhi kriteria inklusi
2. Pakan standar (pellet) sebagai pakan sehari-hari sebanyak 50 gr/ekor/hari
3. Pakan hiperkolesterolemik yaitu makanan tambahan untuk meningkatkan kadar kolesterol tikus secara eksogen agar mencapai kondisi hiperkolesterolemi. Pakan dengan komposisi kolesterol 1,5%, lemak kambing 5%, minyak goreng curah 6% dan pakan standar sampai 100%. Semua bahan diaduk sampai tercampur rata, dan dijadikan dalam bentuk pelet seperti bentuk pakan standar. (KKI, 1993). Kondisi hiperkolesterolemi pada tikus dapat dicapai dengan pemberian makanan tambahan berkadar kolesterol tinggi selama 15 hari (2 minggu).
4. Air minum *ad libitum*, diberikan setiap hari.
5. Asam Pikrat untuk menandai tikus.
6. Minyak jintan hitam dosis bertingkat yaitu : 0,18ml/200grBB/hari, 0.36ml/200grBB/hari dan 0,72ml/200grBB/hari.

c. Hewan Percobaan

Hewan uji yang dipakai pada penelitian ini adalah tikus putih (*ratus norvegicus*) jantan dengan berat badan berkisar 200 – 300gr. Tikus ini diperoleh dari Laboratorium pusat pengembangan hewan Universitas Airlangga dengan syarat yang telah disesuaikan untuk penelitian eksperimental. sebelum dilakukan penelitian – tikus dikarantinakan dulu selama lebih kurang satu minggu didalam kandang khusus sesuai dengan kebutuhan, yang memiliki ventilasi serta mendapat cahaya matahari secara tidak langsung, kebersihan kandang, tempat makanan dan minumannya dijaga dan dibersihkan minimal tiga kali dalam satu minggu . Kelembaban diatur antara 40 – 60% dan temperature dipertahankan pada suhu kamar,. Karantina ini bertujuan agar bisa mengasaptasikan hewan dengan suasana laboratorium serta menghilangkan stress akibat transportasi. Selama karantina tikus diberikan pakan standar setiap hari berupa pakan yang diolah sendiri dengan komposisi yang telah ditentukan kemudian dibuat seperti pelet dan aquades. Jumlah konsumsi pakan perhari adalah 50gr/100grBB, kebutuhan air 8 – 11 ml/100grBB.

d. Minyak Jintan Hitam

Minyak jintan hitam yang dipakai adalah minyak jintan hitam dengan merk Minyak Habbatus Saudaa' produksi As Salaamah. Perhitungan dosis :

Dosis konsumsi Minyak Habbatus Sauda' untuk pengobatan dengan berat badan di atas 60kg adalah 2 x 1 sendok perhari .

1 sendok \approx 5 ml

Dosis total per hari = 2 sendok = 10 ml

Konversi dosis manusia (70kg) ke tikus (200g) = 0,018

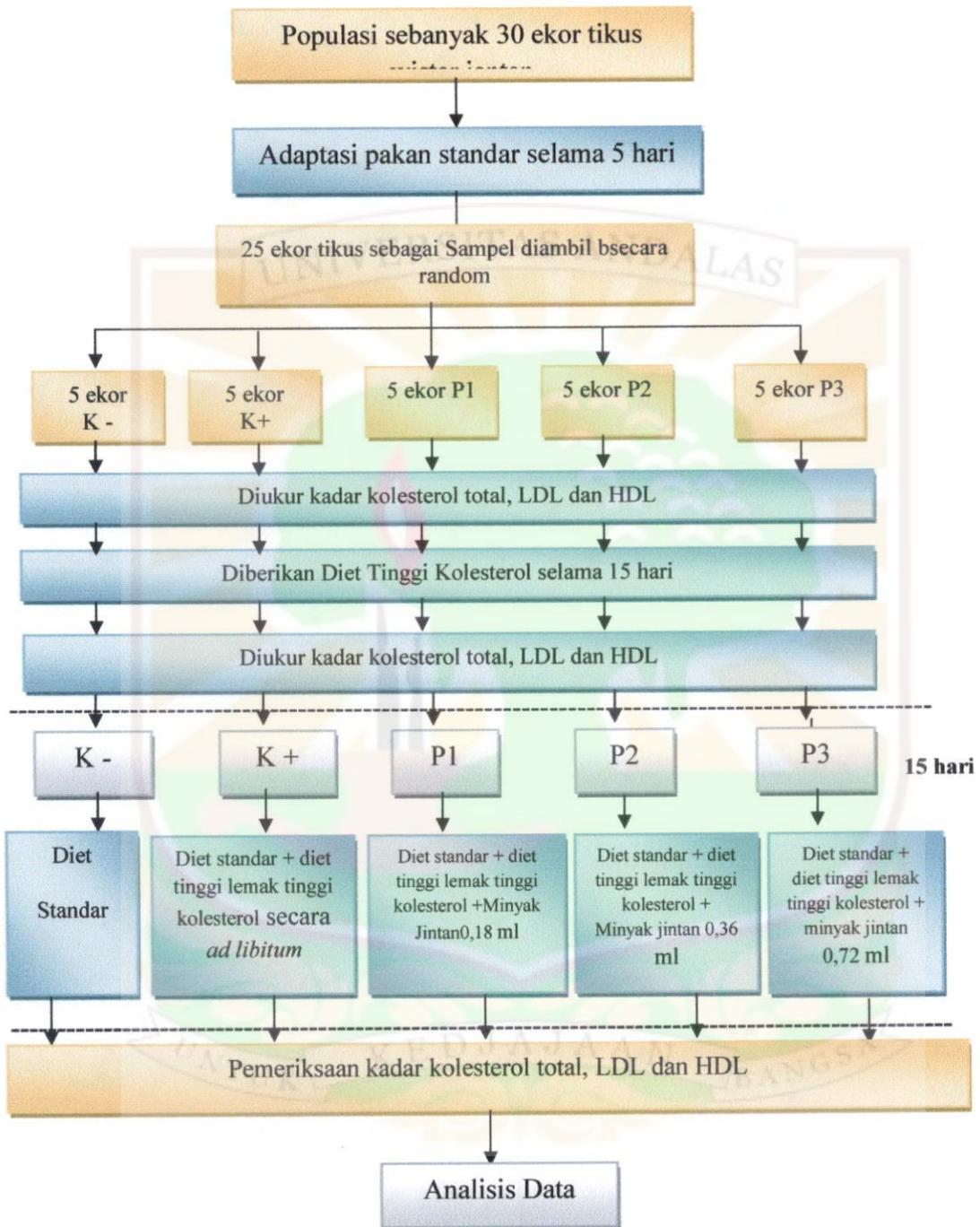
Dosis terapi jintan hitam pada tikus = $0,018 \times 10\text{ml} = 0,18 \text{ ml}/200\text{grBB}$

Dalam penelitian ini minyak jintan hitam diberikan peroral dengan dosis: 0,18 ml/200grBB (dosis terapi), 0,36 ml/200grBB (2 x dosis terapi) dan 0,72ml/200grBB (4 x dosis terapi)

e. Proses menghiperkolesterolkan tikus

Tikus yang akan dipakai sebagai hewan percobaan setiap harinya diberikan makanan yang tinggi lemak tinggi kolesterol selama 30 hari. Bahan makanan akan distrandarisasi untuk memenuhi syarat tinggi lemak tinggi kolesterol dengan komposisi: kolesterol 1,5%, lemak kambing 5%, minyak goreng curah 6%, makanan standar sampai 100%. semua bahan diaduk sampai rata dan dijadikan dalam bentuk pellet seperti bentuk pakan standar (KKI Komposisi makanan ini akan dapat menginduksi peningkatan kadar kolesterol secara eksogen. Kondisi hiperkolesterolemia pada tikus dapat dicapai dengan pemberian pakan berkadar kolesterol tinggi selama 15 hari.

4.7 Alur Kerja Penelitian



Skema 4.1 Alur Penelitian

Minggu pertama dilakukan proses adaptasi (aklimatisasi) pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*) yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Universitas Airlangga. Selama periode ini, 30 ekor tikus diberikan pakan standar dan minum secara adLibitum. Setelah masa adaptasi selesai, 5 ekor tikus putih dipilih secara randomisasi menjadi kelompok kontrol negatif (K-) yang selama penelitian tetap diberi pakan standar dan minum adLibitum. Sedangkan 20 ekor tikus putih lainnya diberikan pakan hiperkolesterolemik dengan komposisi kolesterol 1,5%, lemak kambing 5%, minyak goreng curah 6% dan pakan standar sampai 100%. Semua bahan diaduk sampai tercampur rata, dan dijadikan dalam bentuk pelet seperti bentuk pakan standar. (KKI, 1993). Kondisi hiperkolesterolemi pada tikus dapat dicapai dengan pemberian makanan tambahan berkadar kolesterol tinggi selama 15 hari (2 minggu).

Setelah tikus putih mengalami hiperkolesterolemia, dilakukan randomisasi untuk mengelompokkan 20 tikus tersebut menjadi satu kelompok kontrol positif (K+) dan tiga kelompok perlakuan, kelompok kontrol positif hanya diberikan diet tinggi kolesterol saja. Kelompok Perlakuan 1 diberikan diet tinggi kolesterol ditambah minyak jintan hitam dengan jumlah dosis 0,18 ml, kelompok perlakuan 2 diberikan diet tinggi kolesterol ditambah minyak jintan hitam dengan jumlah dosis 0,36 ml. dan kelompok perlakuan 3 diberikan diet tinggi kolesterol ditambah minyak jintan hitam dengan jumlah dosis 0,72 ml 15 hari. Setelah 15 hari akan dilakukan pengujian kadar kolesterol total, kolesterol HDL dan kolesterol LDL darah tikus putih (*Rattus Norvegicus*) hiperkolesterolemia. Setelah didapatkan nilai kadar kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan selanjutnya dilakukan analisa data.

4.8 Pengambilan Darah Tikus

Pengambilan darah dilakukan pada pembuluh darah besar tikus yaitu dari bagian ekor tikus. Darah yang telah didapatkan kemudian dimasukkan ke dalam tabung khusus kemudian dikirim ke Laboratorium untuk dilakukan pemeriksaan

4.9 Pengukuran Kadar Lipid

a. Menentukan kadar kolesterol total

Setelah darah diambil, kemudian dicampur dengan reagen kemudian dimasukkan ke dalam incubator 20 - 25°C selama 20 menit, atau 10 menit pada suhu 37°C. Absorbansinya kemudian diukur pada spektrofotometer dengan λ 500nm dengan larutan blanko sebagai titik 0 nya. Perhitungan konsentrasi kolesterol total dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\text{Kolesterol total} = \text{absorbansi standar} \times \text{standar mg/dl (m mol)}$$

b. Penentuan kadar HDL

Serum sebanyak 200 μ l ditambah 500 μ l reagen presipitan dimasukkan ke dalam sentrifuge, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 2500g selama 20mn . untuk pemeriksaan kadar kolesterol HDL dipakai Supernatan dicampur dengan pereaksi kolesterol, kemudian didiamkan selama 10 mn di suhu kamar atau selama 5 menit di suhu 37°C. kemudian dibaca pada λ 500 nm dengan titik 0 blanko dengan perhitungan menggunakan rumus:

$$\text{Kadar Kolesterol HDL} = \text{Absorbansi/absorbansi satandar} \times (\text{standar})$$

c. Perhitungan kadar Kolesterol LDL

Konsentrasi kolesterol LDL (LDL-C) dihitung dari kadar kolesterol Total (TC), HDL-Kolesterol (HDL-C) dan Triglisericid (TG) menurut rumus Fried & Weald berikut ini :

$$LDL-C = TC - (HDL-C) - TG/5mg/dl$$

$$LDL-C = (HDL-C) - TG/2,2mmol/l$$

d. Pengujian pengaruh nigela sativa terhadap kadar profil lipid tikus wistar jantan yang hipekolesterolemia.

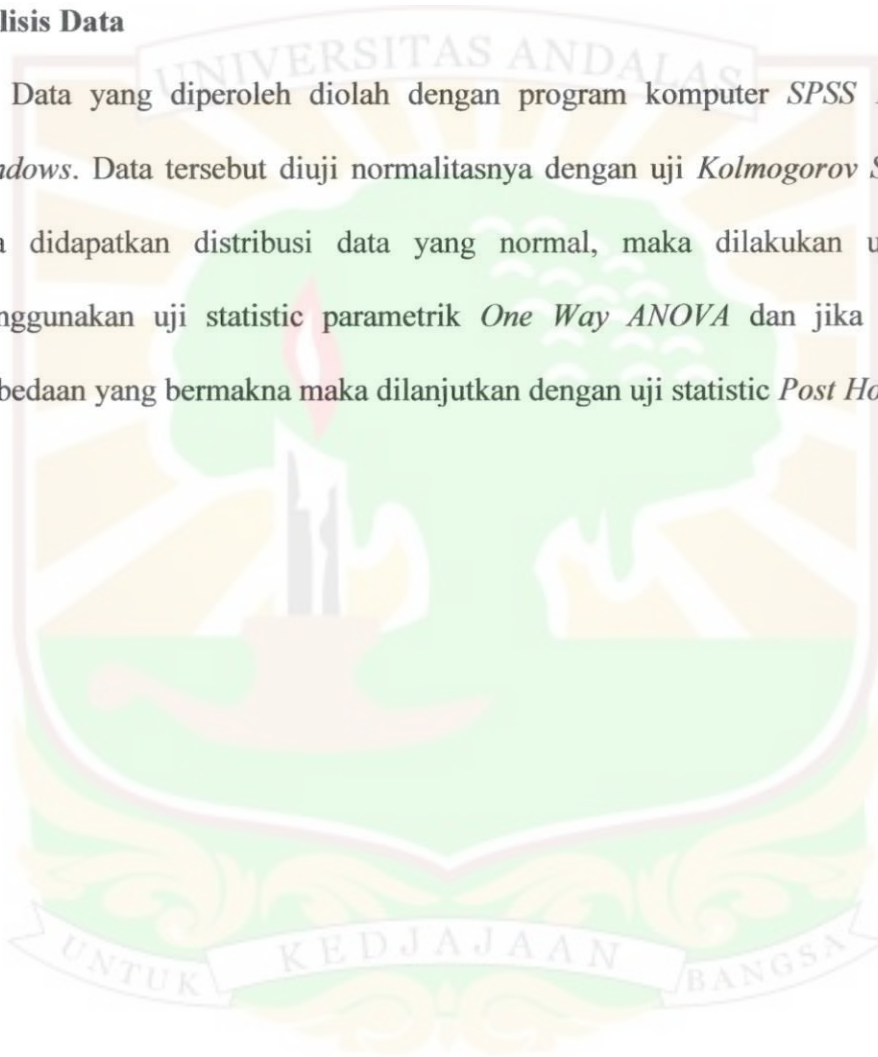
Ketika akan dilakukan pengukuran kadar kolesterol darah pada tikus, terlebih dahulu tikus dipuasakan selama 18 jam sebelum mengambil darah. Pengambilan darah tersebut dilakukan pada ekor tikus yang diuraikan sebagai berikut :

1. Tikus diambil dari kandang dan dimasukkan ke dalam alat restrainer sehingga ekornya keluar dari alat tersebut supaya pada waktu pengambilan darah lebih mudah dilaksanakan.
2. Ekor tikus dipanaskan dibawah lampu duduk selama 10 – 15 menit supaya pembuluh darah yang ada di ekor tersebut dapat berdilatasi.
3. Setelah dipanaskan ujung ekor tikus diberi alcohol 70% dan dipotong dengan cutter secara aseptis sepanjang ± 10 mm dari ujung ekornya
4. Ketika darahnya sudah keluar dari ujung ekornya , darah ditampung dalam eppendorf yang telah dimasukkan Na₂EDTA 0,05M kedalamnya dengan perbandingan 1 bagian Na₂EDTA untuk 9 bagian darah tikus.

5. Darah dalam tabung dikocok dengan pelan dan dimasukkan kedalam sentrifugator dan disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 12.000 ppm untuk memisahkan serum dari bagian darah lainnya. Selanjutnya serum darah yang dipisahkan digunakan untuk pengukuran kadar kolesterol total, LDL, HDL

4.10 Analisis Data

Data yang diperoleh diolah dengan program komputer *SPSS 15.0 for Windows*. Data tersebut diuji normalitasnya dengan uji *Kolmogorov Smirnov*. Jika didapatkan distribusi data yang normal, maka dilakukan uji beda menggunakan uji statistic parametrik *One Way ANOVA* dan jika terdapat perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan dengan uji statistic *Post Hoc*



BAB V

HASIL PENELITIAN

Setelah dilakukan penelitian dari bulan Januari s/d Februari 2013 terhadap 25 ekor tikus jantan galur wistar (*Rattus Norvegikus*) dengan prosedur tikus normal secara acak diambil 5 ekor dan dijadikan sebagai kontrol negatif yang hanya diberi pakan standar dan air putih *adlibitum*, dua puluh ekor tikus lainnya diberi diet tinggi kolesterol. Setelah menjadi hiperkolesterolemia, maka diberikan minyak jintan hitam untuk kelompok perlakuan 1 dengan dosis 0,18ml/dl, perlakuan 2 dengan dosis 0,36ml/dl dan kelompok perlakuan 3 dengan dosis 0,72ml/dl maka didapatkan hasil sebagai berikut.

5.1 Pengaruh minyak Jintan Hitam terhadap Kolesterol Total tikus wistar jantan hiperkolesterolemia

Setelah didapatkan data Kolesterol total maka langkah berikutnya adalah menilai apakah data yang didapatkan terdistribusi normal atau tidak dengan menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov* Setelah data terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji *One Way Anova* dengan hasil seperti pada tabel 5.1 berikut ini

Tabel 5.1 Rata-rata Kadar Kolesterol Total Tikus Wistar Jantan Hiperkolesterolemia Setelah Diberikan Minyak Jintan hitam Pada Berbagai kelompok Sampel

JENIS KELOMPOK	KOLESTEROL (ml/dL)		p
	Rata-rata ± SD		
K -	55,64	± 2,05	0,0005
K +	97,90	± 10,0	
P1	80,92	± 6,22	
P2	71,27	± 4,32	
P3	68,34	± 7,28	

Keterangan:

Kontrol negative (K-) hanya diberi Pakan Standar dan minuman *ad libitum* , Kontrol Positif (K+) diberikan pakan hiperkolesterol Perlakuan 1 diberikan diet tinggi kolesterol dan minyak jantan hitam sebanyak 0,18ml. perlakuan 2 diberikan diet tinggi kolesterol dan minyak jantan hitam sebanyak 0,36ml perlakuan 3 diberikan diet tinggi kolesterol dan minyak jantan hitam sebanyak 0,72 ml

Berdasarkan tabel 5.1 didapatkan rata-rata kolesterol total setelah diberikan diet tinggi kolesterol terjadi peningkatan, kemudian setelah diberikan minyak jantan hitam dengan dosis yang berbeda terjadi penurunan dengan nilai $p=0,0005$. Secara keseluruhan dapat disimpulkan ada hubungan yang bermakna pemberian minyak jantan hitam terhadap penurunan kadar kolesterol total ($p<0,05$)

Setelah terdapat hubungan yang bermakna maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Bonferroni* dengan hasil dapat dilihat pada tabel 5.2 berikut ini

Tabel 5.2 Rata-rata kadar kolesterol total Hasil Uji *Multiple Comparisons Bonferroni*

PERLAKUAN	K-	K+	P1	P2	P3
K-		0,000	0,000	0,12	0,061
K+	0,000		0,006	0,000	0,000
P1	0,000	0,061		0,000	0,000
P2	0,12	0,000	0,30		0,066
P3	0,061	0,000	0,061	1,000	

Dari tabel 5.2 setelah diamati dengan uji *Bonferroni* menunjukkan bahwa rata-rata kadar kolesterol total yang paling bermakna adalah antara kadar kolesterol total kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 2 dengan

dosis 0,36ml dan kelompok perlakuan 3 dengan dosis 0,72ml kemudian pada kelompok perlakuan 1 dengan dosis 0,18ml.

5.1 Pengaruh minyak Jintan Hitam terhadap Kolesterol LDL tikus wistar jantan hiperkolesterolemia

Data kolesterol LDL didapatkan terdistribusi normal setelah diuji normalitasnya dengan menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov* maka dilanjutkan dengan uji *One Way Anova* dengan hasil seperti pada tabel 5.3 berikut ini

Tabel 5.3 Rata-rata Kadar Kolesterol LDL Tikus Wistar Jantan Hiperkolesterolemia Setelah Diberikan Minyak Jintan hitam pada berbagai kelompok sampel

KELOMPOK	KOLESTEROL LDL(ml/dL)		p
	Rata-rata ± SD		
K -	40,46	± 4,72	0,0005
K +	58,97	± 5,12	
P1	59,37	± 5,70	
P2	52,97	± 1,48	
P3	50,82	± 1,81	

Keterangan:

Kontrol negative (K-) hanya diberi Pakan Standar dan minuman *ad libitum* , Kontrol Positif (K+) diberikan pakan hiperkolesterol Perlakuan 1 diberikan diet tinggi kolesterol dan minyak jintan hitam sebanyak 0,18ml. perlakuan 2 diberikan diet tinggi kolesterol dan minyak jintan hitam sebanyak 0,36ml perlakuan 3 diberikan diet tinggi kolesterol dan minyak jintan hitam sebanyak 0,72 ml

Berdasarkan tabel 5.3 didapatkan rata-rata kolesterol LDL setelah diberikan diet tinggi kolesterol terjadi peningkatan, kemudian setelah siberikan minyak jintan hitam dengan dosis yang berbeda terjadi penurunan dengan nilai $p=0,0005$. Secara keseluruhan dapat disimpulkan ada hubungan yang bermakna pemberian minyak jintan hitam terhadap penurunan kadar kolesterol total ($p<0,05$)

Setelah terdapat hubungan yang bermakna maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Bonferroni* dengan hasil dapat dilihat pada tabel 5.4 berikut ini

Tabel 5.4 Rata-rata kadar kolesterol LDL Hasil Uji *Multiple Comparisons Bonferroni*

PERLAKUAN	K-	K+	P1	P2	P3
K-		0,000	0,000	0,01	0,08
K+	0,000		1,000	0,33	0,05
P1	0,000	1,000		0,24	0,04
P2	0,01	0,33	0,24		1,000
P3	0,08	0,05	0,04	1,000	

Dari tabel 5.4 setelah diamati dengan uji *Bonferroni* menunjukkan bahwa rata-rata kadar kolesterol LDL yang paling bermakna adalah antara kadar kolesterol LDL kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 3 dengan dosis 0,72ml.

5.3 Pengaruh minyak Jintan Hitam terhadap Kolesterol HDL tikus wistar jantan hiperkolesterolemia

Data kolesterol HDL didapatkan terdistribusi normal setelah diuji normalitasnya dengan menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov* maka dilanjutkan dengan uji *One Way Anova* dengan hasil seperti pada tabel 5.5 berikut ini

Tabel 5.5 Rata-rata Kadar Kolesterol HDL Tikus Wistar Jantan Hiperkolesterolemia Setelah Diberikan Minyak Jintan hitam pada berbagai kelompok sampel

KELOMPOK	KOLESTEROL HDL(ml/dL)		p
	Rata-rata ± SD		
K -	15,18	± 3,52	0,001
K +	38,92	± 13,39	
P1	21,55	± 7,08	
P2	18,29	± 3,77	
P3	17,52	± 6,77	

Keterangan:

Kontrol negative (K-) hanya diberi Pakan Standar dan minuman *ad libitum*, Kontrol Positif (K+) diberikan pakan hiperkolesterol Perlakuan 1 diberikan diet tinggi kolesterol dan minyak jintan hitam sebanyak 0,18ml. perlakuan 2 diberikan diet tinggi kolesterol dan minyak jintan hitam sebanyak 0,36ml perlakuan 3 diberikan diet tinggi kolesterol dan minyak jintan hitam sebanyak 0,72 ml

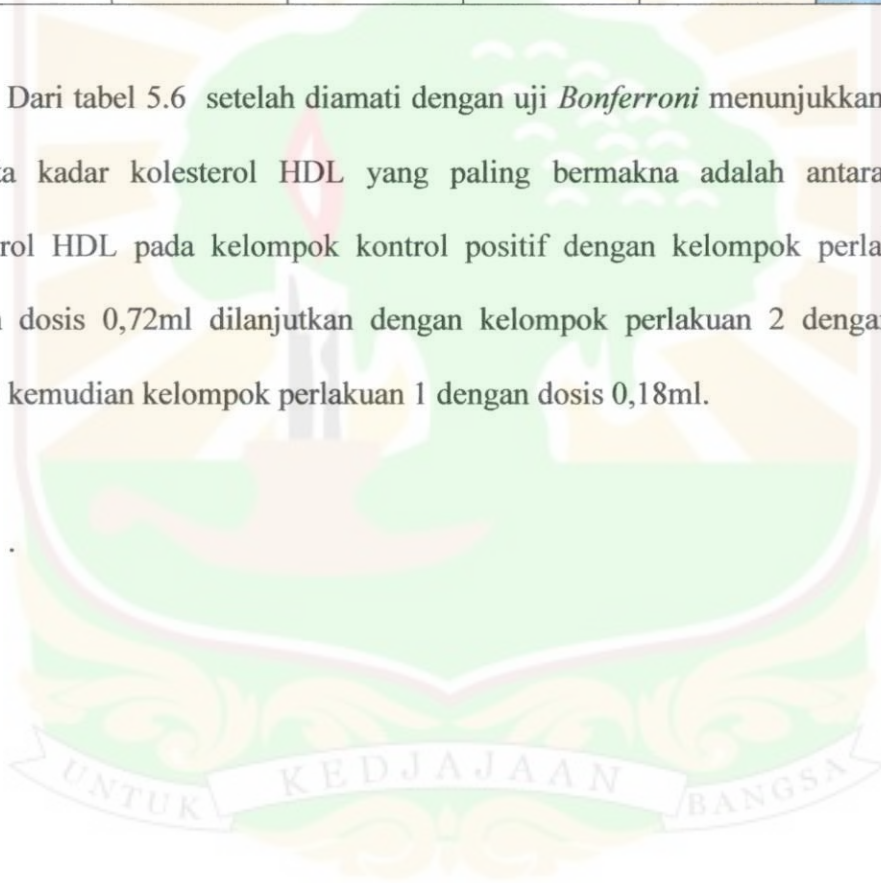
Berdasarkan tabel 5.5 didapatkan rata-rata kolesterol HDL setelah diberikan diet tinggi kolesterol terjadi peningkatan, kemudian setelah diberikan minyak jintan hitam dengan dosis yang berbeda hanya terjadi peningkatan dengan nilai $p=0,001$ Secara keseluruhan dapat disimpulkan ada pengaruh pemberian minyak jintan hitam terhadap kadar kolesterol HDL ($p<0,05$)

Setelah terdapat hubungan yang bermakna maka dilanjutkan dengan uji *Post Hock Bonferroni* dengan hasil dapat dilihat pada tabel 5.6 berikut ini

Tabel 5.6 Rata-rata kadar kolesterol HDL Hasil Uji *Multiple Comparisons Bonferroni*

PERLAKUAN	K-	K+	P1	P2	P3
K-		0,001	1,000	1,000	1,000
K+	0,001		0,021	0,004	0,003
P1	1,000	0,021		1,000	1,000
P2	1,000	0,004	1,000		1,000
P3	1,000	0,003	1,000	1,000	

Dari tabel 5.6 setelah diamati dengan uji *Bonferroni* menunjukkan bahwa rata-rata kadar kolesterol HDL yang paling bermakna adalah antara kadar kolesterol HDL pada kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 3 dengan dosis 0,72ml dilanjutkan dengan kelompok perlakuan 2 dengan dosis 0,36ml kemudian kelompok perlakuan 1 dengan dosis 0,18ml.



BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Kadar Profil Lipid Tikus Wistar Sebelum dan Sesudah Pemberian Diet Tinggi Kolesterol

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan tikus wistar jantan yang berumur 4 bulan dengan berat badan 200-300gr. Tikus normal diberikan diet tinggi kolesterol setelah diadaptasi selama satu minggu untuk meningkatkan konsentrasi profil lipid pada semua hewan uji. Diet tinggi kolesterol ini diberikan kepada tikus selama 15 hari. Setelah 15 hari maka dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total, kolesterol LDL dan Kolesterol HDL, maka didapatkan hasil terjadi peningkatan kadar rata-rata kolesterol total, Kolesterol LDL dan Kolesterol HDL pada kelompok control positif dan kelompok perlakuan. sedangkan untuk kelompok kontrol negatif menunjukkan perbedaan yang tidak nyata dari masing-masing kelompok. Hal ini dapat dipengaruhi oleh kemampuan tikus dalam mengkonsumsi makanannya relatif sama. Ini dapat dilihat dari jumlah makanan yang diberikan adalah sama yaitu 50gr/200gr/BB/hari. Makanan yang tersisa rata-rata 5gr setiap harinya.

Hiperkolesterolemia dapat disebabkan oleh 3 hal. Pertama makanan yang terlalu banyak mengandung kolesterol, kedua ekskresi kolesterol ke kolon melalui asam empedu sangat sedikit dan ketiga adalah tingginya produksi kolesterol dalam hati (Baraas,1994). Meningkatnya kadar profil lipid darah tikus sebelum perlakuan disebabkan karna pakan yang mengandung tinggi kolesterol sehingga mendorong pembentukan kolesterol yang berlebihan (Hasler, 1987).

Menurut Lestari dan Muchadi (1997) makanan yang dapat meningkatkan konsentrasi kolesterol darah tikus terdiri atas pakan kolesterol 1,5%, dari kuning telur ayam dan lemak kambing 10%, minyak kelapa 1%, pakan kolesterol 1,5% artinya dalam 100gr pakan terkandung 1,5% kolesterol (Kuswinarni dan Sugiono 1990). Lemak kambing yang diperoleh diambil dengan cara penggorengan yang merupakan produk lemak yang teroksidasi. Produk oksidasi lemak masuk dalam tubuh dan berada dalam lipoprotein darah sebagai kolesterol teroksidasi. *Low density Lipoprotein* (LDL) membawa kolesterol yang sudah teroksidasi dalam bentuk *modified*-LDL (Raharjo, 1995). Peningkatan kolesterol dalam penelitian kemungkinan karena adanya peningkatan kolesterol teroksidasi yang terkandung dalam LDL. Oleh karena itu selain terjadi peningkatan kolesterol total juga terjadi peningkatan kolesterol LDL. Hal ini sesuai dengan pendapat beberapa peneliti bahwa pemberian diet tinggi kolesterol yang diberikan bersama-sama dengan adanya lemak jenuh akan meningkatkan kolesterol LDL (Norum, 1992).

Peningkatan kolesterol intrasel akibat diet tinggi kolesterol dan asam lemak jenuh akan disimpan sebagai ester kolesterol, pembentukan kolesterol di dalam sel menjadi menurun, terjadi penghambatan transkripsi gen reseptor LDL, akibatnya sintesis reseptor LDL menurun dan kadar LDL di dalam sirkulasi akan meningkat. Reseptor LDL berfungsi mengikat LDL, yang merupakan lipoprotein pengangkutan kolesterol ke jaringan / perifer. Reseptor LDL dapat ditemukan pada semua sel, tetapi yang terpenting adalah sel hati dimana sebagian besar kolesterol LDL di metabolisme.

Pemberian diet tinggi kolesterol ini sesuai dengan hasil penelitian Hardiningsih (2006) dan Purnamaningsih (1998) yang menyatakan pemberian pakan harian yang tinggi kolesterol pada hewan percobaan dapat meningkatkan konsentrasi kolesterol dalam darah yang dikenal dengan hiperkolesterolemia. Penelitian pada binatang yang ditingkatkan kadar serumnya menunjukkan LDL memicu atherogenesis. LDL menimbulkan penumpukan kolesterol pada dinding arteri. LDL juga menyebabkan rangsangan inflamasi dan inflamasi pada lesi atherogenik. Peningkatan LDL berhubungan dengan semua tingkatan atherogenik yaitu disfungsi endotel, pembentukan dan pertumbuhan plak, ketidakstabilan plak dan thrombosis. Peningkatan LDL plasma menyebabkan retensi partikel LDL pada dinding arteri meningkat, oksidasi LDL dan pengeluaran zat-zat mediator inflamasi. Terapi terhadap peningkatan LDL menunjukkan fungsi endotel koroner menjadi normal

6.1 Pengaruh Minyak Jintan hitam terhadap Profil Lipid Tikus wistar yang Hiperkolesterolemia

Setelah tikus mencapai kondisi hiperkolesterolemia maka diberikan perlakuan pada kelompok hewan uji dengan memberikan minyak jintan hitam yang mengandung *fitosterol* selama 15 hari dengan dosis yang berbeda dari hasil perhitungan akhir kadar profil lipid darah tikus, terjadi penurunan kadar kolesterol total dan kolesterol LDL serta peningkatan kolesterol HDL. Untuk menganalisa profil lipid dapat memakai kit yang digunakan untuk menganalisa kadar profil lipid pada manusia.

Berdasarkan tabel 5.1 dapat dilihat rata-rata penurunan kadar kolesterol total, terjadi lebih nyata pada kelompok Perlakuan 3 dengan dosis 0,72 ml, hal ini menggambarkan bahwa perlakuan yang diberikan memberikan pengaruh yang signifikan terhadap penurunan kadar kolesterol total. Artinya pemberian minyak jintan hitam sangat efektif dalam menurunkan kolesterol darah tikus. Nilai kolesterol total darah tikus pada kelompok P3 (dosis 0,72ml) mengalami penurunan yang paling nyata dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1 (dosis 0,18ml) dan perlakuan 2 (dosis 0,36ml) hal ini membuktikan bahwa dosis yang lebih tinggi pada minyak jintan hitam yang mengandung fitosterol mempunyai efek dalam menurunkan kadar kolesterol darah tikus akan tetapi belum mencapai batas normal, hal ini kemungkinan dipengaruhi oleh waktu pemberian yang hanya selama 15 hari dan dosis masih kurang. Fitosterol yang terkandung didalam minyak jintan hitam merupakan sterol yang berasal dari tumbuhan yang jika dikonsumsi akan dapat menghambat absorpsi kolesterol dari usus, meningkatkan ekskresi garam-garam empedu, atau menghindarkan esterifikasi kolesterol dalam mukosa intestinal. Fitosterol dapat menghambat sintesis kolesterol dengan memodifikasi aktivitas enzim hepatic acetyl-Coa carboxylase dan cholesterol 7 – hydroxylase (Silalahi, 2006). Kelebihan kolesterol dalam darah merupakan penyebab berbagai penyakit aterosklerosis. Endapan kolesterol pada pembuluh darah menyebabkan penyempitan pembuluh darah karena dinding menjadi tebal sehingga elastisitas dan kelenturannya berkurang (Poedjiadi, 1994). Pemberian diet tinggi kolesterol dalam waktu yang lama akan menyebabkan penimbunan lemak pada dinding vaskuler. Kolesterol yang

diabsorpsi oleh tubuh akan beredar dalam darah dan sebagian diubah menjadi asam empedu dan garam empedu, yang kemudian dieksresikan melalui empedu masuk ke dalam usus dan dikeluarkan bersama feses (Strauss & Robert, 1965).

Penurunan kadar kolesterol pada tikus yang diberi minyak jintan hitam kemungkinan disebabkan karena peran fitosterol yang mempunyai kemampuan untuk mengikat asam empedu yang dikeluarkan bersama feses. Pengikatan asam empedu menyebabkan absorpsi kolesterol berkurang sehingga kadar dalam plasma menurun (Tjay & Rahardja, 1986). Jadi pemberian minyak jintan hitam tikus selama 15 hari memberikan efek yang nyata terhadap kadar kolesterol total tikus putih. Menurut Chen et al., (2008) sifat hipokolesterolemik fitosterol kemungkinan disebabkan pengaruhnya terhadap sintesis kolesterol. Diketahui bahwa β sitosterol menurunkan kolesterol dengan cara menghambat aktifitas enzim HMG-CoA reduktase yang merupakan enzim kunci dalam sintesis kolesterol.

Berdasarkan tabel 5.3 didapatkan rata-rata kolesterol LDL setelah diberikan diet tinggi kolesterol terjadi peningkatan, kemudian setelah diberikan minyak jintan hitam dengan dosis yang berbeda terjadi penurunan yang signifikan pada kelompok perlakuan 3 dengan dosis 0,72 ml/dl dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1 dengan dosis 0,18ml/dl dan perlakuan 2 dengan dosis 0,36ml/dl tetapi juga belum mencapai tahap normal dengan nilai $p=0,0005$. Secara keseluruhan dapat disimpulkan ada pengaruh pemberian minyak jintan hitam terhadap penurunan kadar kolesterol LDL ($p<0,05$)

Kolesterol LDL merupakan lipoprotein yang memiliki kandungan kolesterol tertinggi dibandingkan lipoprotein lainnya. LDL dalam pembentukannya membutuhkan apolipoprotein primer pada lipoprotein ini (Murray. Dkk,2006). Penurunan kadar kolesterol LDL ini kemungkinan disebabkan karena penurunan kadar kolesterol total. Mengingat LDL merupakan lipoprotein berdensitas rendah yang mengandung kolesterol dan ester kolesterol dalam konsentrasi tinggi (Marks, 2000). Oleh karena itu bila kadar kolesterol total dalam serum rendah maka kadar kolesterol LDL dalam serum juga menjadi rendah.

Peningkatan kolesterol intrasel akibat diet tinggi kolesterol dan asam lemak jenuh akan disimpan sebagai ester kolesterol, pembentukan kolesterol di dalam sel menjadi menurun, terjadi penghambatan transkripsi gen reseptor LDL, akibatnya sintesis reseptor LDL menurun dan kadar LDL di dalam sirkulasi akan meningkat. Reseptor LDL berfungsi mengikat LDL, yang merupakan lipoprotein pengangkutan kolesterol ke jaringan / perifer. Reseptor LDL dapat ditemukan pada semua sel, tetapi yang terpenting adalah sel hati dimana sebagian besar kolesterol LDL di metabolisme. Jumlah reseptor LDL yang rendah oleh karena faktor nutrisi maupun *genetik*, menyebabkan kadar LDL dalam plasma meningkat, akibatnya resiko terjadinya aterosklerosis juga meningkat.

Fitosterol memiliki efek terhadap reseptor LDL, dimana dapat meningkatkan aktivitas *up regulating* reseptor LDL (Kirk et.al, 1998). Hal ini sama seperti pada estrogen yang juga memiliki efek peningkatan *up regulating* reseptor LDL (Supriyanto, 2004). Peningkatan reseptor LDL tersebut akan

meningkatkan LDL *clearance* dari peredaran darah sehingga jumlah kolesterol LDL dalam darah menjadi berkurang (Wilson et.al, 1998). Hasil penelitian ini hampir sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Aryuni (2009) dengan hasil pemberian sari kedelai kuning dan hitam yang mengandung fitosterol terbukti dapat menurunkan rasio kolesterol LDL darah tikus putih dengan diet tinggi lemak. Penurunan tersebut karena adanya kandungan gizi dari kedelai yang dapat menurunkan kadar LDL serta meningkatkan HDL.

Selain fitosterol polifenol yang terkandung didalam minyak jintan hitam berfungsi sebagai antioksidan. Adanya antioksidan lain di dalam minyak jintan hitam tambah memperkuat kerjanya dalam menurunkan LDL darah tikus, dimana dalamnya terdapat asam ellagik. Asam ini termasuk kedalam kelompok polifenol dalam komponen asam fenolat yang merupakan komponen kedua terbesar dalam kelompok polifenol yang juga mampu dalam mengoksidasi LDL.

Dalimarta (2002), menyatakan bahwa timbulnya aterosklerosis berawal dari tingginya kadar kolesterol LDL akibat kurangnya pembentukan reseptor LDL sebagai akibat kelainan genetik seperti hiperkolesterolemi familial atau jenuhnya reseptor LDL sehubungan dengan konsumsi makanan yang terlalu banyak mengandung kolesterol tinggi. Peningkatan kadar kolesterol LDL di dalam darah akan mengakibatkan metabolisme kolesterol terganggu sehingga terjadi pembentukan lapisan lemak (*Fatty streak*). Lapisan lemak ini sebelumnya tipis, belum menyumbat pembuluh darah. Selanjutnya terjadi proses proliferaatif sehingga terbentuk kerak berserat atau *fibrous plak*.

Mengingat begitu bahayanya kolesterol yang berlebihan maka perlu adanya upaya untuk menurunkan kadar kolesterol, yaitu dengan mengonsumsi minyak jintan hitam. Karena berdasarkan hasil penelitian ini tikus yang diberi minyak jintan hitam efektif untuk menurunkan kolesterol LDL.

Berdasarkan tabel 5.5 didapatkan rata-rata kolesterol HDL setelah diberikan diet tinggi kolesterol terjadi peningkatan, kemudian setelah diberikan minyak jintan hitam dengan dosis yang berbeda hanya terjadi peningkatan pada kelompok perlakuan 1 dengan dosis 0,18ml/dl saja dibandingkan dengan kelompok perlakuan 2 dengan dosis 0,36ml/dl dan kelompok perlakuan 3 dengan 0,72 ml/dl dengan nilai $p=0,001$. Secara keseluruhan dapat disimpulkan ada pengaruh pemberian minyak jintan hitam terhadap peningkatan kadar kolesterol HDL ($p<0,05$).

Menurut hasil analisa profil lipid tidak semua Kolesterol HDL terjadi peningkatan. Hal ini kemungkinan dipengaruhi oleh kondisi tikus yang tidak diberikan perlakuan aktifitas fisik dan ditambah lagi dengan kondisi tikus yang stress akibat perlakuan dan pengambilan darah yang dapat mempengaruhi peningkatan kadar kolesterol HDL. Jadi dapat disimpulkan faktor nutrisi tidak mempengaruhi peningkatan kolesterol HDL.

Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Jaarin Kamsiah (2006), pengaruh minyak nabati (minyak sawit dan minyak kedelai) yang dipanaskan dengan pengulangan 5 dan 10 kali terhadap HDL serum kolesterol, tidak terjadi peningkatan yang nyata dalam serum HDL di semua kelompok.

Kolesterol HDL berfungsi untuk mengangkut kembali kelebihan kolesterol yang terdapat di jaringan untuk dibawa kehati dan diubah kembali menjadi VLDL. Sistem LCAT berperan dalam pengeluaran kolesterol tidak teresterifikasi yang berlebihan dari lipoprotein dan jaringan yang menuju ke hati. Fitosterol dalam jumlah yang tinggi dapat menghambat kerja enzim LCAT dalam proses pengeluaran kolesterol dari jaringan dan lipoprotein, sehingga pembentukan HDL2 terhambat dan kolesterol berlebih tidak dapat diangkut kembali menuju ke hati. Konsentrasi HDL2 ini berhubungan secara terbalik dengan insiden aterosklerosis koroner (Mayes, 2003)



BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

1. Minyak Jintan Hitam berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar hiperkolesterolemia
2. Minyak Jintan Hitam berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol LDL pada tikus jantan galur wistar hiperkolesterolemia
3. Minyak Jintan Hitam berpengaruh terhadap peningkatan kadar kolesterol HDL pada tikus jantan galur wistar hiperkolesterolemia

7.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian berkelanjutan dengan meningkatkan dosis dan lama pemberian minyak jintan untuk lebih membuktikan pengaruh minyak jintan hitam dapat menurunkan profil lipid sehingga mencapai batas normal.

DAFTAR PUSTAKA

- Aiyelaagbe, O.O., E.O. Ajaiyeoba and O. Ekundayo. 1996. Studies on the seed oils of *Parkia biglobosa* and *Parkia bicolor*. *Plants Foods Human Nutrition* 49 (3): 229-233.
- Almatsier S. Penuntutan Diet edisi baru. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama: 2004.
- Alhimaidi AR. *Thymoquinone treatment of intracytoplasmic sperm injection (ICSI) compared to in vitro fertilization (IVF) of mice oocytes and their development in vitro*. Zoology Department, College of Science, King Saud University, Riyadh, Saudi Arabia. *J Adv Mol Med*, 2005; 1(3): 119-123.
- Ariati Reci, 2012. *Pengaruh Fraksi Air Kelopak Bunga Rosella (Hibiscussabdariffa) terhadap Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia dan Hiperkolesterolemia-Diisfunksi Hati*. Universitas Andalas Padang
- Baraas, F., *Mencegah Serangan Jantung Dengan Menekan Kolesterol*. Cetakan Pertama. Gramedia. Jakarta. 1994
- Buriro MA, Tayyab M. Effect of *Nigella sativa* on lipid profile in albino rat. *Gomal J. Med. Sci*, January – June, 2007, Vol. 5, No. 128.
- Chandra Toni, 2007. *Perbedaan Profil Lipid Remaja Dengan Orang Tua Berpenyakit jantung Koroner dan Bukan Jantung Koroner* Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
- Dewanti W, Tri. 2006. *Pangan Fungsional Makanan Untuk Kesehatan*. Universitas Brawijaya. Malang.
- Fadri A.R 2010 *Efek Pemberian Yogurt dan Sari Strawberry (Fragaria chiloensis L.) terhadap Kadar Kolesterol Serum darah Tikus Putih Hiperkolesterolemia* Universitas Andalas Padang
- Finn G. Textbook Histology. Diterjemahkan oleh Gunawijaya A. Buku Teks Histologi Jilid 2. Jakarta: Binapura Akasara, 1994
- Ganong WF. Review of Medical Psysiology. 14th ed. Diterjemahkan oleh Andrianto P. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Ed 20. Jakarta: EGC, 1995.
- Greaves, KA, Wilson MD, Rudel LL, William JK and Wagner JD 2000. *Consumption of soy Protein Reduce Cholesterol Absorption Compared to Casein Absorption Compared to Casein Protein Alone or Supplemented with Isoflavones*

Extract or Conjugated Equine Estrogen in Ovariectomi Cynomolgus Monkey, J. Nurt. 130.820-826

Grundey SM, 1991. *Multifactorial etiology of Hipercholesterolemia, Implication for prevention coronary heart disease Artheros thromb* 11:1619-1635

Guyton AC, Hall EJ. *Textbook of Medical Physiology*. 9th ed. Diterjemahkan oleh Setiawan I, Tengadi KA, Santoso A. Buku ajar fisiologi kedokteran. Ed. 9. Jakarta EGC, 1996.

Guzick D.S, Overstreet J.W, Litvak P.F, Brazil C.K, Nakajima S.T, Coutifaris C, et al. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. *N Engl J Med*. Vol. 345, No. 19 November 8, 2001

Halliwel B, Aeschbach R., Lolinger J, Auroma O I. 1995. *Toxicology*. "J Food Chem" 33: 601.

Hardiningsih Riani, Nurhidayat N. 2006. *Pengaruh Pemberian Pakan Hiperkolesterolemiaterhadap badan Tikus Putih Wistar Yang di beri Asam Laktat*. Pusat Penelitian Biologi Bogor.

Husnah Mujahida (2008) *Pengaruh Pemberian Minyak Jintan Hitam Terhadap kadar Glukosa darah yang diinduksi aloksan*. Universitas sebelas Maret Surakarta

Kwiterovich PO, Jr. 2000. *The Metabolic pathway of high density lipoprotein, low density lipoprotein and triglycerides*. *Am. JCardiol* 86: 5-10

Mansi KMS. *Effects of oral administration of water extract of Nigella sativa on the hypothalamus pituitary adrenal axis in experimental diabetes*. *Intl. J.Pharmacol* 2 (1): 104 – 109, 2006.

Martineau LC, Cherrah Y, Haddad PS. *Nigella sativa* inhibits intestinal glucose absorption and improves glucose tolerance in rats. 2009 Jan 30;121(3):419-24. *Epub* 2012 Sep 17.

Meddah B, Ducroc R, El Abbes FM, Eto B, Mahraoui L, Benhaddou AA,

Montgomery, R R.L. Dryer, T.W. Conway, and A.A Spector. 1998. *Biokimia suatu pendekatan berorientasi kasus* jilid 2 Ed ke-4 terjemahan M. ismadi. UGM Yogyakarta

- Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Bani AP, Sikumbang TMN, editor. Biokimia Harper. 25th ed. Jakarta : EGC. 2003. p.254-281
- Newman WA. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. 29th ed. Diterjemahkan oleh Hartanto H, dkk. Kamus Kedokteran Dorland. Edisi 29. Jakarta: EGC, 2005.
- Ngatidjan. 1991. *Dasar-dasar Uji Laboratorium dalam Toksikologi dalam Metode Laboratorium dalam Toksikologi*. Yogyakarta: Pusat Antar Universitas Bioteknologi UGM, hal: 32-5.
- Nigella sativa*. 2009. Available from URL: HYPERLINK <http://www.wikipedia.com>
- Nur Khoma Fatmawati, 2005. *Efek Proteksi Kombinasi minyak wijendengan Tocoperol terhadap steatosis melalui Penghambatan Stress Oksidatif pada Tikus Hiperkolesterolemia*. Jurnal Teknologi Pertanian 1 (2) : 60-67
- Rahadi Septian, 2010. *Pengaruh Pemberian Pravastatin Terhadap Fungsi memori jangka pendek Tikus Wistar Hiperlipidemia*. Artikel Ilmiah Program pendidikan Sarjana kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
- Ramadan MF, Mörsel JT. *Neutral lipid classes of black cumin (Nigella sativa L.) seed oils*. Original Paper, Received: 23 July 2001 / Revised version: 11 September 2001 / Published online: 27 October 2001
- Schuler P. 1990. *Natural Antioxidant Exploited Commercially*. Di dalam: "Food Antioxidants". Husdont BJJ, editor. New York: Elsevier Applied Science.
- Sheperd. J 2001. *The role of the exogenous pathway in hypercholesterolemia* European Heart J 3 Supl E 2-5
- Sitepoe, M. 1993. *Kolesterol Fobia* PT. Gramedia Utama Jakarta.
- Silalahi, Jansen. 2006. *Makanan Fungsional*. Kanisius. Yogyakarta
- Sloalen E. *Anatomy and Phsyology An Easy Learner*. Diterjemahkan oleh Veldam J. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula*. Jakarta: EGC, 2003.
- Sopia Siti, 2009. *Pengaruh Pemberian Minyak Jintan Hitam (Nigella Sativa) terhadap motilitas spermatozoa Tikus Wistar Hiperlipidemia*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
- Supriyanto. 2004. *Pengaruh Pemberian Ekstak kedelai Terhadap Kadar Kolesterol Total, LDL, HDL dan Rasio Kolesterol LDL/HDL Darah Tikus Putih jantan Yang mengalami Hiperkolesterolemia* (Thesis). Program pasca sarjana Universitas Air Langga Surabaya

Sylvia A. 2005. *Pathofisiology* Editor edisi bahasa Indonesia, dr Huriawati hartanto. EGC. Jakarta

Tisnadjaya.D, dkk 2005. *.Pengkajian Kandungan Fitosterol pada Tanaman Kedawung (Parkia roxburgii G. Don.)* Pusat Penelitian Bioteknologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI), Cibinong-Bogor 16911.

Wilson JD, Foster D.W Kronenberg H.M and larser P.R.L 1998. *William Texs Book of Endocrinology*, 9th Edition. Philadelphia : W.BSaunders Company pp.801-806, 1099-1144

World Healt Organization (WHO). *General Guidelines for Methodologies on Research and EvaluationTraditionalMedicine*.[http://www.who.int/medicinedocs/collect/medicinedocs/pdf/whozip42e/whozip42e .pdf](http://www.who.int/medicinedocs/collect/medicinedocs/pdf/whozip42e/whozip42e.pdf) --> WHOpdf

World Healt Organization (WHO). 2006. *Mortality Country fact sheet*. World Health Statistica

