

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) Terhadap Kadar Asam Urat Dalam Urin Mencit (*Mus musculus*) Jantan

Pada penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap kadar asam urat dalam urin mencit (*Mus musculus*) jantan, data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan analisis varian (ANOVA). Ringkasan hasil perhitungan ANOVA tentang pengaruh pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap kadar asam urat dalam urin pada mencit (*Mus musculus*) jantan dapat dilihat pada tabel 4.1 sebagai berikut:

Tabel 4.1 Ringkasan ANOVA Tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) Terhadap Kadar Asam Urat Dalam Urin Mencit (*Mus musculus*) Jantan

SK	Db	JK	KT	F hit	F 1%
Perlakuan	4	532282,194	133070,548	240,315**	4,89
Galat	15	8306,003	553,734		
Total	19	540588,197			

Keterangan : ** berbeda sangat nyata

Dari tabel 4.1 di atas dapat diketahui bahwa nilai F hitung perlakuan (240,315) > F tabel (4,89), maka hipotesis nol (H₀) ditolak dan H₁ diterima. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang sangat nyata dari pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap kadar asam urat dalam urin pada mencit (*Mus musculus*) jantan pada 1%.

Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan pada tiap perlakuan (pemberian dosis yang berbeda), maka dilakukan uji lanjut dengan menggunakan uji BNJ (Beda Nyata Jujur) 1%. Penggunaan uji lanjut ini berdasarkan nilai koefisien keragaman yang diperoleh tergolong kecil yaitu 0,75% (lampiran 1). Menurut Hanafiah (2010), jika nilai koefisien keragaman (KK) kecil, maksimal 5% pada kondisi homogen atau maksimal 10% pada kondisi heterogen, maka uji lanjut yang sebaiknya digunakan adalah uji BNJ (Beda Nyata Jujur).

Berdasarkan hasil uji BNJ 1% dari rata-rata kadar asam urat dalam urin mencit (*Mus musculus*) jantan didapatkan notasi BNJ seperti pada tabel 4.2 sebagai berikut:

Tabel 4.2 Ringkasan BNJ 1% Tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) Terhadap Kadar Asam Urat Dalam Urin Mencit (*Mus musculus*) Jantan

Perlakuan	Rata-rata (mg/dl)	Notasi
K+ (kontrol positif)	898,021	a
K1 (dosis 1,3 mg/ekor/hari)	716,556	b
K2 (dosis 2,6 mg/ekor/hari)	583,179	c
K3 (dosis 3,9 mg/ekor/hari)	499,076	d
K- (kontrol negatif)	444,459	d

Keterangan: perlakuan dengan notasi berbeda menunjukkan perbedaan pengaruh terhadap kadar asam urat dalam urin mencit (*Mus musculus*)

Dari hasil uji BNJ pada 1% (tabel 4.2) di atas menunjukkan bahwa perlakuan K- (mencit normal) berbeda sangat nyata dengan perlakuan K+, K1, dan K2, akan tetapi tidak berbeda sangat nyata dengan perlakuan K3. Sedangkan perlakuan K+, K1 dan K2 berbeda sangat nyata dengan semua perlakuan. Kadar asam urat dalam urin terendah ditemukan pada perlakuan K3 (dosis 3,9 mg/ekor/hari) yaitu 499,076 mg/dl, sedangkan kadar asam urat dalam urin tertinggi ditemukan pada perlakuan K+ (mencit yang diinduksi *potassium oxonate*

tanpa pemberian ekstrak biji jintan hitam) yaitu 898,021 mg/dl. Hal ini disebabkan oleh pemberian *potassium oxonate* yang berpotensi meningkatkan kadar asam urat dalam tubuh sehingga juga mengakibatkan peningkatan kadar asam urat dalam urin. Seperti yang diungkapkan oleh Astari (2008), bahwa *potassium oxonate* dapat mengakibatkan peningkatan konsentrasi asam urat dalam tubuh dengan cara menghambat kerja enzim urikase yang berperan merombak asam urat menjadi produk akhir allantoin yang lebih mudah diekskresikan. Peningkatan konsentrasi asam urat dalam tubuh menurut Kristanti (2003) dapat meningkatkan konsentrasi asam urat dalam urin.

Metabolisme pembentukan asam urat berlangsung di hepar. Asam urat yang terbentuk dilepaskan ke dalam peredaran darah dalam bentuk bebas dan dalam jumlah kecil terikat protein serum (Iryaningrum, 2005). Kemudian asam urat ini dibawa ke ginjal melalui aliran darah untuk dikeluarkan bersama urin, sehingga asam urat bisa ditemukan di darah maupun urin. Kadar asam urat dapat diketahui melalui hasil pemeriksaan darah dan urin. Asam urat akan difiltrasi secara bebas oleh glomerulus dan diresorpsi di tubulus proksimal ginjal. Sebagian kecil asam urat yang diresorpsi kemudian diekskresikan di nefron distal dan dikeluarkan melalui urin (Mutschler, 1991).

Kadar asam urat normal dalam urin menurut Kurniastuty (2008) adalah berkisar antara 400-600 mg/dl. Pada penelitian ini, kadar asam urat pada perlakuan K⁺ (898,021 mg/dl) dan K¹ (716,556 mg/dl) tergolong tidak normal, sedangkan pada perlakuan K² (583,179 mg/dl) dan K³ (499,076 mg/dl) masih tergolong normal. Kristanti (2003) menyatakan bahwa apabila kadar asam urat

sangat berlebihan (seperti pada perlakuan K+ dan K1), maka tubuh akan kesulitan mengatur sistem pembuangannya, sehingga kristal-kristal asam urat bisa menumpuk di jaringan tubuh maupun di persendian.

Pada penelitian ini, pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) pada berbagai dosis mampu menurunkan kadar asam urat dalam urin mencit (*Mus musculus*) jantan. Dosis yang paling efektif untuk menurunkan kadar asam urat dalam urin mencit (*Mus musculus*) adalah dosis 3,9 mg/ekor/hari (499,076 mg/dl). Dosis ini masih dapat ditingkatkan untuk mengetahui pengaruhnya terhadap penurunan kadar asam urat dalam urin mencit (*Mus musculus*) sehingga diperoleh dosis yang optimal untuk menurunkan kadar asam urat dalam urin mencit (*Mus musculus*). Sedangkan dosis ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) untuk manusia diperoleh dengan cara mengkonversi dosis mencit 20 gr ke manusia 70 kg = 387,9 (Kusumawati, 2004), maka dosis untuk manusia 70 kg = $387,9 \times 3,9 \text{ mg} = 1512,81 \text{ mg/hari}$ atau 1,5 gram/hari.

Mansour, *et al.*, (2002) menyatakan bahwa senyawa aktif yang utama pada biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) adalah timokuinon. Senyawa timokuinon menurut Chakravarty (1993) dapat meningkatkan aktivitas urikosurik yaitu dapat membantu pengeluaran asam urat melalui urin. Bhatti, *et al.*, (2009) juga mengungkapkan bahwa senyawa timokuinon dan polytimokuinon yang terkandung dalam biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) diketahui berperan aktif meningkatkan efek urikosurik pada tikus, anjing dan babi.

Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Hayah (2010) tentang pengaruh pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap kadar asam urat darah dan gambaran histologi ginjal pada mencit (*Mus musculus*) hiperurisemia diketahui bahwa pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) secara oral mampu menurunkan kadar asam urat darah. Dosis yang efektif untuk menurunkan kadar asam urat darah pada penelitian tersebut adalah 2,6 mg/dl/hari. Mansour, *et al.*, (2002) menyatakan bahwa penurunan kadar asam urat darah dikarenakan adanya senyawa timokuinon yang dapat melancarkan pengeluaran asam urat melalui urin (urikosurik) dengan cara meningkatkan tekanan filtrasi di glomerulus ginjal.

Mekanisme urikosurik sama halnya dengan ekskresi urin yang dimulai dari perpindahan plasma darah dari glomerulus menuju ruang kapsula Bowman dengan menembus membran filtrasi (ultrafiltrasi). Kemudian perpindahan cairan dari tubulus renalis menuju darah dalam kapiler peritubular (reabsorpsi tubular) dan sekresi tubular. Reabsorpsi tubular berlangsung dengan menggunakan energi untuk mentranspor zat-zat dari cairan tubular melintasi sel, masuk ke dalam darah peritubular dan mengembalikannya ke dalam sirkulasi darah umum. Sekresi tubular dilakukan oleh tubulus ginjal dalam tubulus distal untuk memungkinkan ginjal meningkatkan konsentrasi zat-zat yang diekskresikan, misalnya H^+ , K^+ , obat-obatan, dan berbagai senyawa asing (Soewolo, 2000).

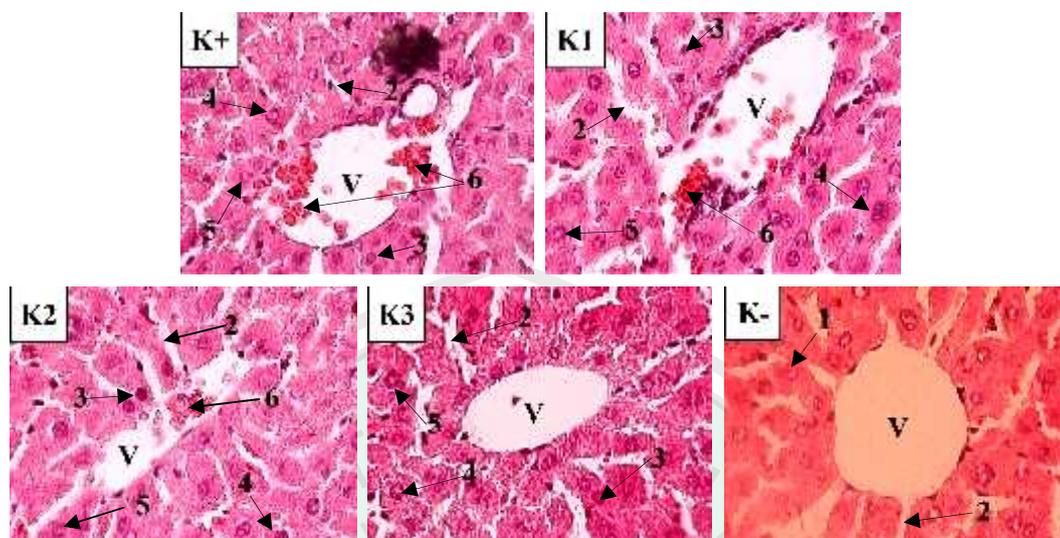
Menurut Tjay dan Rahardja (2002), mekanisme kerja urikosurik dalam hiperurisemia (kondisi asam urat tinggi) adalah melalui hambatan reabsorpsi asam urat dalam tubulus ginjal, sehingga asam urat banyak dikeluarkan bersama urin.

Junqueira & Carneiro (1998) menyatakan bahwa pada proses filtrasi asam urat, kristal urat yang telah terbentuk akan berpindah dari darah ke dalam lumen tubulus, yang kemudian dikeluarkan bersama urin.

Senyawa aktif timokuinon yang terkandung dalam biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) mampu meningkatkan tekanan filtrasi di glomerulus ginjal dan menghalangi reabsorpsi asam urat oleh tubulus ginjal, sehingga kristal urat yang tadinya terbentuk dapat tersaring dan larut dalam urin serta diekskresikan (Mansour, *et al.*, 2002). Hal ini sesuai dengan yang dikemukakan oleh Soewolo (2000) bahwa salah satu faktor yang mendukung proses ultrafiltrasi adalah tekanan filtrasi. Selain itu, sekresi tubular yang dilakukan tubulus ginjal dalam tubulus distal mampu meningkatkan konsentrasi zat-zat yang diekskresikan, termasuk asam urat.

4.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) Terhadap Gambaran Histologi Hepar Pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan

Pada penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap gambaran histologi hepar pada mencit (*Mus musculus*) jantan, dilakukan pengamatan terhadap gambaran histologi hepar pada tiap perlakuan yang diambil setelah 30 hari perlakuan ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.). Berikut ini adalah gambar histologi hepar mencit (*Mus musculus*) pada tiap perlakuan:



Gambar 4.1 Hasil Foto Preparat Hepar Mencit (*Mus musculus*)
Pada Perbesaran 40x100

(K+). Kontrol positif, (K1). Dosis 1,3 mg/ekor/hari, (K2). Dosis 2,6 mg/ekor/hari, (K3). Dosis 3,9 mg/ekor/hari, (K-). Kontrol negatif (normal), (V). Vena sentralis, (1). Hepatosit, (2). Sinusoid, (3). Nekrosis, (4). Karioreksis, (5). Kariolisis, (6). Pembendungan eritrosit.

Pada gambar 4.1 di atas memperlihatkan histologi hepar mencit (*Mus musculus*) mulai dari perlakuan K+, K1, K2, K3 dan K-. Perlakuan K+ (kontrol positif), K1 (dosis 1,3 mg/ekor/hari) dan K2 (dosis 2,6 mg/ekor/hari) mengalami kerusakan berupa nekrosis, karioreksis, kariolisis dan pembendungan eritrosit pada vena sentralis. Sedangkan pada perlakuan K3 (dosis 3,9 mg/ekor/hari) juga mengalami kerusakan, akan tetapi tingkat kerusakannya lebih rendah dan terlihat hepar mengalami perbaikan dibanding perlakuan K+, K1 dan K2. Pada gambaran histologi hepar mencit (*Mus musculus*) perlakuan K- (kontrol negatif) tidak ditemukan kerusakan seperti pada perlakuan-perlakuan sebelumnya (K+, K1, K2 dan K3).

Kerusakan pada vena sentralis dan hepatosit seperti yang ditemukan pada gambaran histologi hepar mencit (*Mus musculus*) disebabkan oleh senyawa toksik, dalam hal ini *potassium oxonate*. Menurut Arifin, dkk (2007), kerusakan pada vena sentralis, sinusoid dan hepatosit berkaitan dengan peranannya dalam sirkulasi darah. Sel sinusoid menerima darah dari vena porta dan arteri hepatica, lalu menyalurkannya ke vena sentralis sehingga vena sentralis akan banyak menampung nutrien-nutrien dan zat lain hasil metabolisme yang dapat bersifat toksik maupun non toksik.

Kerusakan sel hepar dapat dilihat dari perubahan morfologis pada sel. Perubahan tersebut dapat meliputi perubahan inti sel, sitoplasma, dan sel secara keseluruhan. Pada inti sel dapat terjadi kondensasi kromatin menjadi suatu masa yang dicat lebih gelap, bulat, homogen, dan lebih kecil dari nukleus normal yang dikenal sebagai piknosis. Inti sel juga dapat mengalami karioreksis, yaitu pecahnya inti sel menjadi beberapa bagian kecil, sedangkan perubahan inti sel yang disebabkan oleh adanya disolusi kromatin sehingga inti hanya tampak samar-samar, besar, bulat dan berongga disebut kariolisis. Inti sel juga dapat hilang sama sekali. Sel yang mengalami nekrosis (kematian) sering kali mengakibatkan sel kehilangan bentuknya yang normal, inti sel dan sitoplasma akan mengalami penurunan afinitasnya terhadap zat warna. Sel dan jaringan nekrotik tidak mengambil warna hematoksilin-eosin (Tabbu, 1991 dalam Akhirunnisa, 2010).

Hasil pengamatan histologi hepar mencit (*Mus musculus*) jantan didukung oleh hasil pengamatan terhadap persentase kerusakan sel hepar. Berdasarkan hasil

pengamatan terhadap persentase kerusakan sel hepar pada mencit (*Mus musculus*) jantan, data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan analisis varian (ANOVA). Ringkasan hasil perhitungan ANOVA tentang pengaruh pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap persentase kerusakan sel hepar pada mencit (*Mus musculus*) jantan dapat dilihat pada tabel 4.3 sebagai berikut:

Tabel 4.3 Ringkasan ANOVA Tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) Terhadap Persentase Kerusakan Sel Hepar Mencit (*Mus musculus*) Jantan

SK	Db	JK	KT	F hit	F 1%
Perlakuan	4	6304,700	1576,175	39,176**	4,89
Galat	15	603,500	40,233		
Total	19	6908,200			

Keterangan : ** berbeda sangat nyata

Dari tabel 4.3 dapat diketahui bahwa nilai F hitung perlakuan $>$ F tabel ($39,176 > 4,89$), maka hipotesis nol (H_0) ditolak dan H_1 diterima. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang sangat nyata dari pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap persentase kerusakan sel hepar pada mencit (*Mus musculus*) jantan pada 1%.

Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan pada tiap perlakuan (pemberian dosis yang berbeda), maka dilakukan uji lanjut dengan menggunakan uji BNT (Beda Nyata Terkecil) 1%. Penggunaan uji lanjut ini berdasarkan nilai koefisien keragaman yang diperoleh tergolong sedang yaitu 5,6% (lampiran 1). Menurut Hanafiah (2010), jika nilai koefisien keragaman (KK) sedang, antara 5-10% pada kondisi homogen atau antara 10-20% pada kondisi heterogen, maka uji lanjut yang sebaiknya digunakan adalah uji BNT (Beda Nyata Terkecil). Berdasarkan

hasil uji BNT 1% dari rata-rata persentase kerusakan sel hepar pada mencit (*Mus musculus*) jantan didapatkan notasi BNT seperti pada tabel 4.4 sebagai berikut:

Tabel 4.4 Ringkasan BNT 1% Tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) Terhadap Persentase Kerusakan Sel Hepar Pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan

Perlakuan	Rata-rata (%)	Notasi
K+ (kontrol positif)	47,75	a
K1 (dosis 1,3 mg/ekor/hari)	35,75	ab
K2 (dosis 2,6 mg/ekor/hari)	23,5	b
K3 (dosis 3,9 mg/ekor/hari)	6,5	c
K- (kontrol negatif)	0	c

Keterangan: perlakuan dengan notasi berbeda menunjukkan perbedaan pengaruh terhadap persentase kerusakan hepar mencit (*Mus musculus*)

Dari hasil uji BNT pada 1% (tabel 4.4) di atas menunjukkan bahwa perlakuan K+ (mencit yang diinduksi *potassium oxonate* tanpa pemberian ekstrak biji jintan hitam) berbeda sangat nyata dengan K2, K3 dan K-, akan tetapi tidak berbeda sangat nyata dengan K1. Perlakuan K1 (dosis 1,3 mg/ekor/hari) tidak berbeda sangat nyata dengan K+ dan K2, akan tetapi berbeda sangat nyata dengan K3 dan K-. Perlakuan K2 (dosis 2,6 mg/ekor/hari) tidak berbeda sangat nyata dengan K1, tetapi berbeda sangat nyata dengan K3, K- dan K+. Perlakuan K3 (dosis 3,9 mg/ekor/hari) tidak berbeda sangat nyata dengan K-, tetapi berbeda sangat nyata dengan perlakuan K+, K1 dan K2. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) mampu menurunkan persentase kerusakan sel hepar seiring dengan peningkatan dosis yang diberikan. Dosis yang paling efektif dalam menurunkan persentase kerusakan sel hepar pada mencit (*Mus musculus*) jantan adalah dosis 3,9 mg/ekor/hari (K3).

Berdasarkan hasil penelitian, persentase kerusakan sel hepar terendah ditemukan pada perlakuan K3 (dosis 3,9 mg/ekor/hari) yaitu 6,5%. Sedangkan persentase tertinggi ditemukan pada perlakuan K+ (mencit yang diinduksi *potassium oxonate* tanpa pemberian ekstrak biji jintan hitam) yaitu 47,75%. Hal ini disebabkan oleh pemberian *potassium oxonate* yang berpotensi menimbulkan kerusakan oksidatif pada organ hepar, karena *potassium oxonate* seperti halnya senyawa kimia lain yang masuk ke dalam tubuh akan dimetabolisme di dalam hepar. Seperti yang dikemukakan oleh Dalimartha (2006) bahwa hepar merupakan pusat metabolisme di dalam tubuh yang berfungsi mengubah bahan-bahan toksik yang masuk ke dalam tubuh menjadi bahan yang tidak toksik bagi tubuh sehingga hepar merupakan organ sasaran utama dari efek toksik zat kimia, termasuk *potassium oxonate*.

Dalam penelitian ini, penggunaan *potassium oxonate* menyebabkan penggantian atom hidrogen dari H_2O_2 yang dihasilkan oleh tubuh yang dapat menimbulkan kerusakan oksidatif organ (Nugroho, dkk, 2006). Mekanisme pembentukan H_2O_2 dalam tubuh ini merupakan reaksi dari sistem pertahanan tubuh. Pada sel mamalia, pertahanan tubuh terhadap radikal bebas dan metabolitnya diselenggarakan oleh sistem enzim dan substansi tertentu (Rahayu, 2007).

Proses detoksifikasi hepar terhadap bahan toksik terdiri dari dua fase, yaitu fase I dan fase II. Detoksifikasi hepar fase I melibatkan sitokrom P-450, bahan kimia yang sangat toksik diubah menjadi kurang bersifat toksik, reaksi yang terlibat adalah reaksi oksidasi, reduksi dan hidrolisis. Selama proses ini dihasilkan

bahan yang bersifat radikal dan dapat merusak hepar. Produk detoksifikasi fase I bahan toksik masih bersifat sangat lipofilik sehingga tidak bisa diekskresi. Pada fase II disebut dengan tahap konjugasi, karena pada fase ini sel hepar menambahkan bahan lain ke dalam toksin seperti molekul sistein, glisin dan sulfur sehingga berkurang toksisitasnya dan menjadi larut dalam air serta mudah dieskresikan dari dalam tubuh. Dalam proses detoksifikasi dihasilkan radikal bebas (molekul dengan elektron yang tidak berpasangan sehingga bersifat reaktif) yang bila berlebih akan merusak sel-sel hepar (Watkins, 2003).

Mekanisme kerusakan sel hepar yang disebabkan oleh radikal bebas sama dengan mekanisme kerusakan sel pada umumnya yaitu berawal dari masuknya senyawa toksin ke dalam hepar yang kemudian membentuk radikal bebas. Radikal bebas ini berikatan dengan O_2 di dalam tubuh membentuk peroksil (peroksi radikal), dan selanjutnya peroksil mengabsorpsi atom hidrogen dari molekul lipid tak jenuh, sehingga terjadi reaksi berkepanjangan yang menghasilkan peroksida-peroksida seperti peroksinitrit. Peroksida ini bersifat lipofilik dan menyebabkan peroksida lipid dalam membran dan selanjutnya meningkatkan jumlah ion-ion dalam tubuh yaitu Na^+ , K^+ , Fe^{2+} , dan Cu^{2+} . Ion-ion yang berlebih akan mengakibatkan nekrosis pada sel hepar (Rahayu, 2007).

Selain itu, peroksida lipid juga akan menyerang mitokondria, kemudian melepaskan ribosa dari retikulum endoplasmik, sehingga pemasokan energi yang diperlukan untuk memelihara fungsi dan struktur retikulum endoplasmik terlambat dan sintesis protein menurun. Kondisi ini menyebabkan sel kehilangan daya untuk mengeluarkan trigliserida dan terjadilah kerusakan sel hepar yang

menyebabkan kematian sel atau nekrosis sel hepar (Rahayu, 2007). Pada penelitian ini, hepar yang mengalami kerusakan ditunjukkan pada gambaran histologi hepar perlakuan K+, K1 dan K2, dimana sel mengalami nekrosis, karioreksis, kariolisis dan terdapat pembendungan eritrosit pada vena sentralis.

Sel hepar yang mengalami kerusakan tidak dapat memompa ion Na^+ keluar dari sel, akibatnya adalah influks air ke dalam sel karena terjadi osmosis. Hal ini menyebabkan perubahan struktur sel yang berupa pembengkakan sel. Pembengkakan tersebut terjadi karena adanya penimbunan cairan yang ada di dalam sitoplasma sel, yang disebabkan karena adanya kerusakan pada membran sel akibat zat toksik. Selanjutnya terjadi pelepasan material isi sel dan kemudian sel menciut. Sel ini mengaktifkan enzim intraseluler yang dapat memotong protein, sehingga terjadi kematian sel (Dewi dan Saraswati, 2009).

Kematian sel terjadi bersama dengan pecahnya membran plasma. Tidak ada perubahan ultrastruktural membran yang dapat dideteksi sebelum pecah. Namun, ada beberapa perubahan yang mendahului kematian sel. Perubahan morfologik awal antara lain berupa edema sitoplasma, dilatasi retikulum endoplasma, dan disagregasi polisom serta terjadi akumulasi trigliserid sebagai butiran lemak dalam sel. Perubahan sebelumnya berupa pembengkakan mitokondria progresif dengan kerusakan kista, pembengkakan sitoplasma, penghancuran organel dan inti, dan pecahnya membran plasma (Lu, 1995).

Kerusakan atau stres oksidatif timbul sebagai konsekuensi peningkatan yang berlebihan dari produksi radikal bebas (ROS) dan menyebabkan terganggunya mekanisme pertahanan oleh antioksidan. ROS merupakan radikal

bebas yang mempunyai kemampuan oksidatif yang cukup tinggi. ROS adalah senyawa (tidak hanya derivat oksigen) yang mengandung satu atau lebih elektron bebas sehingga bersifat tidak stabil. Senyawa ROS yang paling berperan adalah superoksida (O_2^-), hidrogen peroksida (H_2O_2), yang memegang peranan penting pada sistem metabolisme tubuh. Bersamaan dengan itu, kondisi hiperurisemia (asam urat tinggi) menyebabkan peningkatan ROS dan kadar lipid peroksida di jaringan yang berasosiasi dengan penurunan efek antioksidan (Bashandy, 2006).

Pada penelitian ini, induksi *potassium oxonate* memicu terbentuknya radikal bebas dan dapat menyebabkan kerusakan sel-sel hepar. Sadikin (2001) mengemukakan bahwa radikal bebas dapat menyebabkan terjadinya reaksi berantai radikal bebas yang kemudian menghasilkan senyawa radikal baru. Adanya peningkatan radikal bebas di dalam tubuh dapat menimbulkan kerusakan membran sel, kerusakan protein, kerusakan DNA, peroksida lipid, dan menimbulkan penyakit degeneratif.

Menurut Rohdiana (2001), jika di dalam tubuh terjadi peningkatan radikal bebas, maka tubuh membutuhkan antioksidan eksogen karena tubuh tidak mempunyai sistem pertahanan antioksidatif yang berlebihan. Ardiansyah (2007) menyatakan bahwa antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron (*electron donor*) kepada molekul radikal bebas serta dapat memutus reaksi berantai radikal bebas.

Biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) mengandung senyawa timokuinon yang diketahui mempunyai efek antioksidan. Senyawa timokuinon yang terkandung di dalam biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dapat menekan

produksi radikal bebas yang merupakan penyebab kerusakan sel. Senyawa timokuinon juga mampu melindungi sel-sel tubuh dari stress oksidasi dan peroksidasi lipid yang berlebihan (Buriro, 2007).

Berdasarkan beberapa hasil penelitian, senyawa timokuinon diketahui memiliki efek hepatoprotektor karena mampu melindungi beberapa organ dari kerusakan oksidatif, salah satunya adalah kerusakan hepar akibat induksi karbon tetraklorida (CCl₄) (Mansour, *at al.*, 2002). Pada penelitian yang dilakukan untuk mengetahui efek biologis dari biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dan teh hijau (*Camelia sinensis*) diketahui bahwa biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dan teh hijau (*Camelia sinensis*) mempunyai efek sebagai antioksidan yang dapat menghambat radikal dan aktifitas lipid peroksidasi (Zaher, 2008).

Pada penelitian lain diketahui bahwa pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) secara oral selama 30 hari mampu memperbaiki kerusakan glumerulus ginjal pada mencit (*Mus musculus*) jantan hiperurisemia (Hayah, 2010). Hal ini menurut Buriro (2007) dikarenakan pada biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terdapat senyawa timokuinon yang mempunyai efek sebagai antioksidan. Aktivitas antioksidan yang dilakukan oleh biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) menurut Zaher (2008) adalah dengan menghambat pembentukan radikal bebas.

4.3 Pemanfaatan Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) Dalam Pandangan Islam

Berdasarkan hasil penelitian tentang efek pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap kadar asam urat dalam urin dan gambaran histologi hepar pada mencit (*Mus musculus*) jantan diketahui bahwa biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) mengandung senyawa antioksidan yang dapat digunakan sebagai penetralisir radikal bebas. Hal ini sesuai dengan firman Allah SWT dalam surat Al-Qur'an surat As-Syu'araa' ayat 7 sebagai berikut:


 أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: *Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?* (QS. As-Syu'araa': 7).

Ayat ini memberi petunjuk bahwa di alam Allah SWT telah menumbuhkan berbagai macam tumbuhan yang baik dan dapat dimanfaatkan oleh manusia untuk berbagai keperluan, baik digunakan untuk dikonsumsi maupun sebagai obat suatu penyakit. Biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) termasuk tanaman yang baik karena memiliki banyak manfaat.

Dalam hadits Rasulullah SAW yang diriwayatkan oleh Abu Salamah r.a disebutkan bahwa jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) mengandung obat untuk setiap penyakit kecuali kematian (Al-Jauziyah, 2008). Hal ini dikarenakan adanya berbagai senyawa yang terkandung di dalam biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.). Kandungan senyawa di dalam biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) yaitu *fixed oil* (asam lemak tak jenuh, termasuk arachidic dan eicosadienoic), protein, alkaloid, saponin dan minyak esensial. Minyak esensial pada biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terdiri dari beberapa komponen, yaitu thymoquinone, p-

cymene, carvacrol, t-anethole, 4-terpineol dan longifoline (Ilhan dan Seclin, 2005). Senyawa aktif timokuinon pada biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah (Hayah, 2010). Senyawa timokuinon juga dapat melindungi beberapa organ dari kerusakan oksidatif (Mansour, *et al.*, 2002).

Biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) telah digunakan untuk mengobati berbagai penyakit sejak zaman Rasulullah SAW, meskipun ketika itu manfaatnya sebagai obat belum terbukti secara ilmiah. Biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) digunakan oleh masyarakat di berbagai negara untuk mengobati berbagai penyakit. Di benua Asia, biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) digunakan untuk mengobati demam, flu, sakit kepala, asma, rematik, dan berbagai infeksi bakteri, serta digunakan sebagai penyedap makanan. Di Pakistan dan Yunani Timur, biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) digunakan untuk membantu pengeluaran air seni (diuretik), melancarkan ASI, pengobatan bronkitis kronis, asma bronkial, peradangan pada mata, mengobati penyakit kuning dan malaria. Sedangkan di India, biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) digunakan untuk mengobati magh, kolik, dan infeksi parasit (Hendrik, 2009).

Pemanfaatan biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) sebagai obat juga dilakukan oleh beberapa ilmuwan muslim pada zaman dahulu. Ibnu Sina, seorang ahli pengobatan Islam, dalam bukunya "*Canon of Medicine*" menyebutkan bahwa biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) digunakan untuk melancarkan dahak dan membangkitkan energi tubuh. Ibnu Qayyim, dalam bukunya "*Medicine of The Prophet*" mengungkapkan bahwa biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.)

digunakan untuk menyembuhkan batuk, masalah perut, cacingan, masalah kulit, sakit senggugut dan haid. Aimah bin Abdil Fattah, dalam bukunya “*Asy-Syifaa min Washyl Khotamil Anbiyaa*”, juga menyebutkan bahwa penggunaan biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) menjadikan tubuh sehat dan segar. Menurut Prof Hembing Wijayakusuma dalam bukunya “Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia” bahwa biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) mampu mengobati sakit perut, disentri, keracunan jamur, kembung, batuk, radang lambung, gonorrhoea, lepra, digigit ular, wasir dan cacar air (Sulaiman, 2008).

Pada penelitian ini, biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terbukti dapat digunakan sebagai obat alternatif penyakit asam urat. Senyawa timokuinon yang terkandung di dalam biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dapat melancarkan pengeluaran asam urat dalam urin dan mampu menurunkan kerusakan sel hepar dengan jalan menghambat pembentukan radikal bebas. Hasil penelitian ini merupakan pembuktian terhadap kebenaran sabda Rasulullah SAW yang menyatakan bahwa jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) mengandung obat bagi berbagai penyakit.