

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI JINTAN HITAM
(*Nigella sativa* Linn.) TERHADAP KADAR ASAM URAT DARAH
DAN GAMBARAN HISTOLOGI GINJAL MENCIT (*Mus musculus*)
HIPERURISEMIA**

SKRIPSI

Oleh :

**RIMAH KARIMATUL HAYAH
NIM. 06520028**



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN) MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2010**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI JINTAN HITAM
(*Nigella Sativa* Linn.) TERHADAP KADAR ASAM URAT DARAH
DAN GAMBARAN HISTOLOGI GINJAL MENCIT (*Mus Musculus*)
HIPERURISEMIA**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada:
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

Oleh :

**RIMAH KARIMATUL HAYAH
NIM. 06520028**

**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN) MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2010**

**SURAT PERNYATAAN
ORISINALITAS PENELITIAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rimah Karimatul Hayah

NIM : 06520028

Fakultas/Jurusan : Sains dan Teknologi/ Biologi

Judul Penelitian : Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Dan Gambaran Histologi Ginjal Mencit (*Mus musculus*) Hiperurisemia

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa hasil penelitian saya ini tidak terdapat unsure-unsur penjiplakan karya penelitian atau karya ilmiah yang pernah dilakukan atau dibuat oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dan disebutkan dalam sumber kutipan daftar pustaka.

Apabila ternyata hasil penelitian ini terbukti terdapat unsur-unsur jiplakan, maka saya bersedia untuk mempertanggung jawabkan, serta diproses sesuai peraturan yang berlaku.

Malang, 04 Oktober 2010
Yang Membuat Pernyataan,

Rimah Karimatul Hayah
NIM. 06520028

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI JINTAN HITAM
(*Nigella sativa* Linn.) TERHADAP KADAR ASAM URAT DARAH
DAN GAMBARAN HISTOLOGI GINJAL MENCIT (*Mus musculus*)
HIPERURISEMIA**

SKRIPSI

Oleh :

**RIMAH KARIMATUL HAYAH
NIM. 06520028**

Telah disetujui oleh:

Dosen Pembimbing I

Dosen Pembimbing II

**Dra. Retno Susilowati, M.Si
NIP.19671113 199402 2 002**

**Dr. Ahmad Barizi, M.A
NIP.19731212 199803 1 001**

**Tanggal, 30 September 2010
Mengetahui
Ketua Jurusan Biologi**

**Dr.Eko Budi Minarno, M.Pd
NIP. 19630114 199903 1 001**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI JINTAN HITAM
(*Nigella Sativa* Linn.) TERHADAP KADAR ASAM URAT DARAH
DAN GAMBARAN HISTOLOGI GINJAL MENCIT (*Mus Musculus*)
HIPERURISEMIA**

SKRIPSI

Oleh :

**Rimah Karimatul Hayah
NIM. 06520028**

**Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji Skripsi dan
Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memenuhi Gelar Sarjana Sains (S.si)**

Tanggal, 14 Oktober 2010

Susunan Dewan Penguji:

Tanda Tangan

1. Penguji Utama : Kiptiyah, M.Si (.....)
19731005 200212 003
2. Ketua : Evika Sandi Safitri, M.P (.....)
19741018 200312 2 002
3. Sekretaris : Dra. Retno Susilowati, M.Si (.....)
19671113 199402 2 002
4. Penguji Agama : Dr. Ahmad Barizi, M.A (.....)
19731212 199803 1 001

**Mengetahui dan Mengesahkan
Ketua Jurusan Biologi**

**Dr.Eko Budi Minarno, M.Pd
NIP. 19630114 199903 1 001**



Motto

تُكذِّبَانِ رَبِّكُمَا ءِآلَاءِ فَبِأَيِّ

Maka nikmat Tuhan kamu yang manakah yang kamu dustakan?

(Q.S Ar-Rahmaan)

InnaLlaha Ma'anaa,

So...

Everythings Gonna Be OK.

Persembahan

Dengan Penah Syukur, Karya sederhana ini kupersembahkan untuk keluarga, guru, sahabat yang selalu ada untukku yang tak berarti apa-apa jika mereka tak ada.

Ibu dan Papa yang selalu ada dalam palang hati. Samudera kasih serta untaian mutiara do'a mengiringi perjalanan kehidupan amanda hingga saat ini.

Allahammaghfirlii wa liwaa'lidayya, Irbahumaa Yaa Allah....

Ibu Retno Susilowati, M.Si dan Ust. Ahmad Barizi, M.A, terima kasihku tak terhingga, semoga Allah selalu memberi perlindungannya, Amiin...

Adik-adik Teta (Masykuroh, Masykur, Kifa, Olya dan Si kecil Shoffah) yang selalu memberi keceriaan, support kalian selalu membuat baterai semangat Teta kembali penuh...teruslah berusaha meraih cita untuk membanggakan Ibu dan Papa.

Mbak Erni, Fidah, Mbak Anny, Semi, Mama, Ana dan Isnal, Sahabat yang selalu ada setiap saat, saka duka, terima kasih untuk semuanya, semoga kita selalu ada dalam Ridlonya, Amiin...

Pemberi semangat yang dikirim Allah untukku, semoga Allah senantiasa memberi kebahagiaan padamu, Amiin...

Teman-teman seperjuangan IKABIO '06, Mbak Rita n Mbak Yeni (Makasih untuk semua bantuannya, kalian tetangga yang baik..), Mbak Eng (My partner, tetep semangat ya mbak...), Mbak Uyan, Mbak Nar, Fathir (thanks untuk foto, downloadan jurnalnya, kruskal wallisnya, dan semuanya), Hefni (Mkasih ya Motornya...), Didik, Rizal, Hartanto, Mas Arif (Syakron Camdingnya ya...Semangat Mas!), dan semua teman-teman yang tak bisa kusebutkan satu per satu, Terima kasih untuk kenangan indah yang telah terukir, Semoga Allah akan pertemukan kita kembali dalam satu kebahagiaan, Amiin...

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikaum Wr. Wb

Alhamdulillah, puji syukur kehadiran Illahi Rabbi, yang telah melimpahkan Rahmat, Taufiq dan Hidayah serta Inayah-Nya tiada henti dan tiada batas kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si) dengan baik dan lancar. Sholawat dan salam semoga senantiasa mengalir indah dan tulus terucap kepada Nabi Muhammad SAW, keluarganya, sahabatnya dan para ummat serta pengikutnya.

Skripsi ini dapat disusun dengan baik karena dukungan, motivasi serta bimbingan dari berbagai pihak. Tiada kata yang patut terucap untuk menguntai sedikit makna kebahagiaan ini. Untuk itu, Iringan doa dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. Imam Suprayogo selaku Rektor Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Drs. Sutiman Bambang Sumitro, S.U., D.Sc selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.

4. Dosen Pembimbing, Dra. Retno Susilowati, M.Si, dan Dr. Ahmad Barizi, M.A karena atas bimbingan, pengarahan, dan kesabarannya sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.
5. Kiptiyah, M.Si dan Evika Sandi safitri M.P selaku dosen penguji, Kholifah holil, M.Si serta seluruh Dosen Biologi yang telah ikhlas mencurahkan ilmunya kepada penulis serta Staf Pegawai Jurusan Biologi, terima kasih atas segala bantuannya.
6. Papa dan Ibu terkasih serta seluruh keluarga yang dengan sepenuh jiwa memberikan dukungan serta kasih sayangnya, sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
7. Abah dan Ibu serta keluarga besar AHAF yang telah memberikan bimbingannya kepada penulis.
8. Saudaraku, AHAF "D" Room, Mbak Erni Chubby, Mama Hikma, Semy, Mbak Anny, Ana, n Isnul atas dukungan dan do'anya, semoga Rahman dan RahimNya selalu bersama kita, Amiin...
9. Teman-teman seperjuangan, IKABIO'06, kenangan yang kita ukir akan selalu terkenang, terima kasih untuk semuanya.

Semoga tulisan ini dapat bermanfaat dan menambah khasanah ilmu pengetahuan.

Wassalamu'alaikumWr. Wb.

Malang, Oktober 2010

Penulis

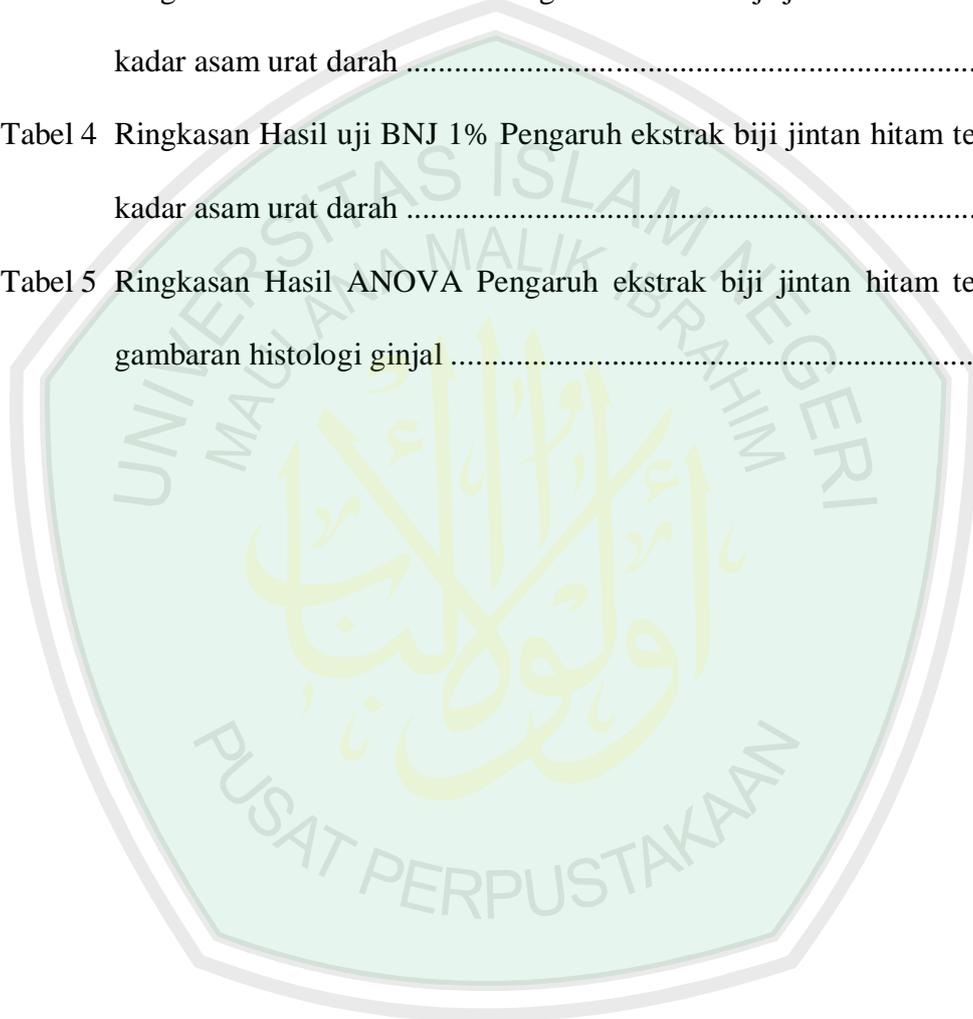
DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
MOTTO	v
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
ABSTRAK	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.5 Hipotesis	5
1.6 Batasan Penelitian	6
BAB II KAJIAN PUSTAKA.....	7
2.1 Jintan Hitam.....	7
2.1.1 Morfologi	8
2.1.2 Sistematika Tumbuhan Jintan Hitam	11
2.1.3 Kandungan Kimia Dan Manfaat Jintan Hitam	11
2.2 Asam Urat.....	14
2.2.1 Pembentukan Asam Urat	15
2.2.2 Hiperurisemia	17
2.2.3 Konsentrasi dan Ekskresi Asam Urat	18
2.2.4 Potassium Oxonate	19
2.3 Ginjal	20

2.3.1 Struktur Fisiologi Ginjal	23
2.3.2 Kerusakan Ginjal	24
2.4 Gambaran Umum Mencit	27
BAB III METODE PENELITIAN.....	30
3.1 Rancangan Penelitian	30
3.2 Variabel Penelitian.....	30
3.3 Tempat Dan Waktu Penelitian	30
3.4 Populasi Dan Sampel	31
3.5 Alat dan Bahan	31
3.5.1 Alat	31
3.5.2 Bahan	31
3.6 Kegiatan Penelitian	32
3.6.1 Persiapan Hewan Coba	32
3.6.2 Pembuatan Ekstrak	32
3.6.3 Penentuan Dosis	33
3.6.4 Isolasi Darah Dan Pengukuran Kadar Asam Urat	34
3.6.5 Pembuatan Preparat Ginjal	35
3.7 Analisis Data	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	38
4.1 Hasil Penelitian	38
4.1.1 Hasil Penelitian Kadar Asam Urat Darah	38
4.1.2 Hasil Penelitian Gambaran Histologi Mencit	41
4.2 Pembahasan.....	44
4.2.1 Pengaruh Ekstrak Biji Jintan Hitam terhadap Kadar asam Urat	46
4.2.2 Pengaruh Ekstrak Biji Jintan Hitam terhadap Histologi Ginjal	49
BAB V PENUTUP.....	56
5.1 Kesimpulan	56
5.2 Saran	56
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN-LAMPIRAN	61

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Komposisi kimia biji jintan hitam	12
Tabel 2	Data Biologi Mencit	28
Tabel 3	Ringkasan Hasil ANKOVA Pengaruh ekstrak biji jintan hitam terhadap kadar asam urat darah	40
Tabel 4	Ringkasan Hasil uji BNJ 1% Pengaruh ekstrak biji jintan hitam terhadap kadar asam urat darah	41
Tabel 5	Ringkasan Hasil ANOVA Pengaruh ekstrak biji jintan hitam terhadap gambaran histologi ginjal	43



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Morfologi Jintan Hitam	9
Gambar 2	Bunga dan Biji Jintan Hitam	10
Gambar 3	Struktur Kimia Asam Urat	15
Gambar 4	Pembentukan asam urat dari nukleosida purin.....	17
Gambar 5	Mekanisme Aksi dari Potassium Oxonate.....	19
Gambar 6	Struktur Ginjal	21
Gambar 7	Struktur Histologi Ginjal.....	22
Gambar 8	Hasil Pengamatan Preparat Histologi Ginjal Mencit.....	42
Gambar 9	Diagram perubahan rerata kadar asam urat darah	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Kerangka Konseptual Penelitian	61
Lampiran 2	Gambar Penelitian	62
Lampiran 3	Data Berat Badan Mencit	65
Lampiran 4	Data Kuantitas Kadar Asam Urat Darah Mencit.....	66
Lampiran 5	Perhitungan ANKOVA Kadar Asam Urat Darah Mencit.....	67
Lampiran 6	Uji BNJ 1% Pengaruh Ekstrak Biji Jintan hitam.....	71
Lampiran 7	Perhitungan ANOVA Skor Kerusakan Glumerulus Ginjal	72



ABSTRAK

Hayah, Rimah Karimatul. 2010. **Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) Terhadap Kadar Asam Urat Darah dan Gambaran Histologi Ginjal Mencit (*Mus musculus*) Hiperurisemia.**
Pembimbing : Dra. Retno Susilowati, M.Si, Dr. Ahmad Barizi, M.A.

Kata Kunci : Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.), Asam Urat, Mencit (*Mus musculus*), Hiperurisemia.

Asam urat merupakan merupakan hasil akhir dari metabolisme purin yang ada di dalam tubuh. Manusia melakukan biosintesa purin dan pirimidin dalam nukleat jaringan tubuh dari senyawa amfibolik. Namun, jika metabolismenya tidak berjalan baik, maka akan menimbulkan timbunan urat dalam darah yang disebut hiperurisemia. Pengobatan yang dapat dilakukan adalah dengan meningkatkan ekskresi asam urat pada ginjal, akan tetapi pengobatan ini akan menimbulkan efek samping berupa nefropthi dan alergi.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilaksanakan pada bulan April-Juni 2010 bertempat di Laboratorium Fisiologi Hewan Jurusan Biologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 4 perlakuan dan 5 ulangan. Perlakuan yang diberikan adalah ekstrak biji jintan hitam dengan dosis 1,3 mg, 2,6 mg dan 3,9 mg/ekor/hari selama 30 hari kemudian diukur kadar asam urat darah dan dilihat gambaran histologi glumerulus ginjalnya. Data hasil pengukuran kadar asam urat darah dianalisis dengan menggunakan Analisis Kovarian (ANKOVA) untuk RAL dan dilanjutkan dengan uji BNJ 1 %, sedangkan data skor kerusakan glumerulus ginjal dianalisis dengan menggunakan ANOVA satu arah.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) berpengaruh terhadap kadar asam urat darah mencit (*Mus musculus*), namun belum memperlihatkan pengaruh yang signifikan dalam memperbaiki kerusakan glumerulus ginjal. Dosis yang efektif mempengaruhi kadar asam urat darah adalah 2,6 mg/ekor/hari.

ABSTRACT

Hayah, Rimah Karimatul. 2010. **Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap Kadar Asam Urat Darah dan Gambaran Histologi Ginjal Mencit (*Mus musculus*) Hiperurisemia.**
Advisor: Dra. Retno Susilowati, M.Si, Dr. Ahmad Barizi, M.A

Key Words: *Black cumin (Nigella sativa Linn.), Uric Acid, Mus musculus, Hiperuricemia*

Uric acid is the end result of purine metabolism in the body. Humans do the biosynthesis of purine and pyrimidine in the nucleic tissue from amfibolik compounds. However, if metabolism is not running properly, it will lead to accumulation uric in the blood called hiperurisemia. Treatments that can be done is to increase the excretion of uric acid in the kidneys, but this treatment will cause side effects such nefropthi and allergies.

This was an experimental study conducted in April-June 2010 in Animal Physiology Laboratory of the Biology Department the State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang. This research used Completely Randomized Design (CRD) with 4 treatments dose and 5 replications. The treatment given was black cumin seed extract at a dose of 0,07 mg, 0,14 mg and 0,21 mg / head / day for 30 days and then measured blood uric acid levels and histological picture seen glumerolus kidneys. Data measurements of blood uric acid levels were analyzed using Covariance Analysis (ANKOVA) for RAL and continued with test BNJ 1%, while data glumerolus kidney damage scores were analyzed using one-way ANOVA.

The results showed that the extract of black cumin seeds (*Nigella sativa* Linn.) Effect on blood uric acid levels of mice (*Mus musculus*), but have not shown a significant effect in improving glumerolus kidney damage. The effective dose affect blood uric acid levels was 0,14 mg / head / day.

ملخص البحث

الحياه , ريمه كريمة. تأثير الحبة السوداء استخراج (حبة البركة لين) مقابل مستويات الدم من حمض اليوريك والفئران الكلوي صورة علم الأنسجة (العضلة موريشيوس) هيفراوريسيميا,المشريف:ريطنو سوسيلوواتي الماجستير و الدكتور احمد بارزي الماجستير.

الكلمات الرئيسية: حبة السوداء, حمض اليوريك, فاعرة, هيفراوريسيميا.

وحمض اليوريك هو النتيجة النهائية لعملية التمثيل الغذائي البيورين في الجسم. يفعل البشر التركيب الحيوي من البيورين وبيريميدين في النسيج النووي من ومع ذلك ، إذا لم يتم استقلاب تسير على ما يرام ، فإنه يولد .مركبات امفيبوليك هيفراوريسيميا. العلاجات التي يمكن القيام به أكوام من اليوريك في الدم يسمى هو زيادة إفراز حمض اليوريك في الكلى ، ولكن هذا العلاج سوف تتسبب في والحساسية نيفروفنتي آثار جانبية مثل

وكانت هذه الدراسة التجريبية التي أجريت في ابريل – يونيو 2010 في مختبر علم وظائف الحيوان من قسم الأحياء في الجامعة الإسلامية دولة مالانغ مالك ابراهيم مولانا. يستخدم هذا البحث تصميم كامل العشوائية (أقسام المطبوعات) مع 4 العلاجات ومكررات 5. والمعاملة التي يلقاها الحبة السوداء الكمون استخراج بجرعة 0,07 ملغ و 0,14 ملغ و 0,21 / رأس / يوم لمدة 30 يوما والدم ثم قياس مستويات حمض اليوريك وصور النسيجية المشاهدة غلوميرولوس الكلى. وكانت القياسات بيانات من مستويات حمض اليوريك في الدم تحليلها BNJ باستخدام تحليل التباين المشترك (انكوبا) لراؤول واستمر مع اختبار 1% ، في حين أن بيانات تلف الكلى غلوميرولوس عشرات حلت به في اتجاه واحد أنوفا.

وأظهرت النتائج أن مستخلص بذور حبة السوداء (حبة البركة لين). تأثير على مستويات حمض اليوريك في الدم الفئران (العضلة موريشيوس) ، ولكن لم يظهر تلف الكلى. الجرعة الفعالة تؤثر على له أثر كبير في تحسين غلوميرولوس مستويات حمض اليوريك في الدم كان 0,14 مغ / رأس / يوم.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesehatan adalah modal yang menempati urutan pertama dalam kehidupan, karena dengan kondisi sehat manusia dapat beraktivitas dalam rangka menjalankan tugas bagi dirinya dan orang lain. Kesehatan merupakan hasil dari semua proses fisiologi yang terjadi di dalam tubuh. Untuk dapat menjalankan fungsi fisiologis tersebut maka setiap organisme memiliki kecenderungan untuk mengatur dan menjaga kondisi stabil (homeostasis). Tubuh akan mengupayakan kondisi stabil pada beberapa aspek seperti temperatur, pH, kadar glukosa dalam darah, tekanan O₂ dan lain-lain.

Kesehatan merupakan salah satu kenikmatan yang diberikan Allah swt. Karena itu mensyukurinya termasuk kewajiban yang harus dilakukan umat Islam kepada Allah swt. Hal seperti itu baru akan terbukti jika kita berupaya menjaga kesehatan. Hal ini dijelaskan Rasulullah saw. dalam sabdanya:

اَغْتَنِمَ خَمْسًا قَبْلَ خَمْسٍ، حَيَاتِكَ قَبْلَ مَوْتِكَ، وَصِحَّتِكَ قَبْلَ سَقَمِكَ، وَفَرَاغِكَ قَبْلَ شُغْلِكَ،
وَشَبَابِكَ قَبْلَ هَرَمِكَ، وَغِنَاكَ قَبْلَ فَقْرِكَ. (رواه البيهقي عن ابن عباس)

“Jagalah lima perkara sebelum datang lima perkara, hidupmu sebelum datang matimu, sehatmu sebelum datang sakitmu, waktu luangmu sebelum datang waktu sibukmu, masa mudamu sebelum datang masa tuamu, dan waktu kayamu sebelum datang waktu miskin” (H.R Baihaqi dari Ibnu ‘Abbas).

Namun, adanya pola makanan tidak sehat yang sekarang ini banyak dilakukan oleh masyarakat seperti kecenderungan memilih makanan yang lebih banyak mengandung protein tanpa mengimbangnya dengan sayuran

dan buah menjadi salah satu pemicu masalah kesehatan. Salah satu jenis penyakit yang timbul akibat pola makanan tidak sehat adalah asam urat (Mutiasari, 2009).

Menurut penelitian yang dilakukan Caecilia dalam Mutiasari (2009) mengungkapkan bahwa penderita asam urat di Indonesia mencapai 32 % dari jumlah penduduk dan sebagian besar terjadi pada pria di bawah usia 34 tahun. Bahkan, menurut Caecilia 60 % penduduk yang anggota keluarganya terkena serangan gout dan hampir 47,4% diantaranya adalah pria dan ditemukan 86% gangguan ginjal ditemukan pada penderita asam urat (*Arthritis gout*).

Di alam, Allah SWT telah menyediakan berbagai macam obat alami yang bisa dipergunakan sebagai obat, termasuk obat untuk asam urat, pada penelitian ini penulis mengangkat satu tumbuhan yang dianjurkan oleh Nabi Muhammad SAW yaitu jinten hitam (*Nigella sativa* Linn.) atau yang dikenal dengan nama *habbatussauda*, sebagaimana haditsnya yang diriwayatkan oleh Abu Salamah dari Abu Hurairah yang artinya:

“ Tetaplah kamu berobat dengan Habbatussauda, karena sesungguhnya di dalamnya mengandung bahan penyembuh bagi setiap penyakit kecuali mati ”. (HR Al-Bukhari).

Selain berdasarkan akan hadits, kandungan kimia jintan hitam banyak sekali, diantaranya terdiri dari thymoquinon (alkaloid) yang memiliki efek urikosurik atau dapat membantu pengeluaran asam urat lewat urin (Bhatti,dkk 2009), dan nigellon (polimer karbon dari thymoquinon) yang terdapat pada bijinya, diketahui berfungsi sebagai anti reumatik (Safitri, 2007).

Asam urat merupakan merupakan hasil akhir dari metabolisme purin yang ada di dalam tubuh. Manusia melakukan biosintesa purin dan pirimidin dalam nukleat jaringan tubuh dari senyawa amfibolik. Biosintesa purin serta pirimidin okso- dan deoksiribosa (NTP dan dNTP), merupakan peristiwa yang diatur secara akurat serta dikoordinasi lewat mekanisme umpan balik yang menjamin produksi senyawa ini dengan kuantitas yang tepat dan kadangkala disesuaikan menurut berbagai kebutuhan fisiologik (Rodwell, 2006).

Menurut Nettina (2002) metabolisme purin terganggu kestabilannya ketika terjadi peningkatan kadar asam urat dengan deposisi kristal urat dalam sendi dan jaringan lain karena penurunan ekskresi asam urat dan peningkatan produksi asam urat. Hal ini diakibatkan oleh peningkatan asam urat yang dibentuk dari senyawa purin yang dimakan, berasal dari bahan makanan yang mengandung nukleoprotein. Nukleoprotein banyak terkandung dalam hati, sarden, daging, ikan dan hewan ternak. Sejumlah kecil nukleoprotein terdapat dalam sayuran, sedangkan dalam buah dan susu tidak terkandung sama sekali. Gangguan metabolisme purin inilah yang mengakibatkan munculnya penyakit yang dikenal sebagai asam urat.

Kadar asam urat yang berlebihan dalam darah menyebabkan penimbunan kristal asam urat. Apabila penimbunan kristal itu terbentuk pada cairan sendi maka terjadilah penyakit asam urat atau *gout*. Jika penimbunan itu terjadi pada ginjal, akan muncul batu asam urat ginjal yang sering disebut batu ginjal. Sekitar 86% gangguan ginjal ditemukan pada penderita asam urat (Mutiasari, 2009).

Fungsi utama ginjal adalah membersihkan darah dari sisa-sisa metabolisme tubuh yang berada di dalam darah dengan cara menyaringnya. Jika kedua ginjal gagal menjalankan fungsinya (tahap akhir penyakit ginjal), sisa-sisa hasil metabolisme yang diproduksi sel normal akan kembali masuk ke dalam darah atau yang biasa disebut uremia (Yulianto, 2007).

Pada penelitian sebelumnya diketahui bahwa senyawa aktif timokuinon dapat membantu pengeluaran asam urat lewat urin (Bhatti, dkk, 2009), selain itu timokuinon juga telah terbukti memiliki efek antioksidan dan mampu memperbaiki kerusakan sel pada ginjal (Hadjzadeh, dkk, 2008). Sehingga pada penelitian ini peneliti ingin mengetahui pengaruh ekstrak biji jintan hitam terhadap kadar asam urat dalam darah serta gambaran histologi ginjal pada mencit hiperurisemia.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang di atas, permasalahan yang diangkat pada penelitian ini adalah:

1. Apakah pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dapat berpengaruh terhadap kadar asam urat dalam darah mencit (*Mus musculus*) hiperurisemia?
2. Apakah pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dapat berpengaruh terhadap perbaikan kerusakan histologi ginjal mencit (*Mus musculus*) hiperurisemia?

1.3 Tujuan

Tujuan dilaksanakannya penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap kadar asam urat dalam darah mencit (*Mus musculus*) hiperurisemia.
2. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap perbaikan kerusakan histologi ginjal mencit (*Mus musculus*) hiperurisemia.

1.4 Hipotesis

Hipotesis yang diangkat pada penelitian ini adalah pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dapat berpengaruh terhadap kadar asam urat dalam darah dan perbaikan kerusakan histologi ginjal mencit (*Mus musculus*) hiperurisemia.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Secara teoritis penelitian ini bermanfaat menambah khazanah pengetahuan mengenai obat alami yang salah satunya adalah jintan hitam (*Nigella sativa* Linn) yang dapat digunakan untuk penyembuhan asam urat.
2. Penelitian ini juga bermanfaat untuk aplikasi selanjutnya, yaitu penggunaan berbagai obat yang berasal dari alam termasuk jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) yang dapat digunakan sebagai obat berbagai penyakit.

1.6 Batasan Penelitian

Batasan penelitian ini meliputi hal-hal berikut:

1. Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan galur *Swiss Albino Mice* yang berumur 3-4 bulan dengan berat badan 20-30 gr. Hewan coba ini berasal dari Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.
2. Untuk dapat meningkatkan kadar asam urat dalam darah hewan coba diinduksi *potassium oxonate* 0,5%
3. Ekstrak yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.)
4. Parameter yang diukur adalah kadar asam urat dalam darah mencit yang diambil sebelum dan sesudah perlakuan, serta gambaran histologi ginjal mencit.

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Jintan Hitam (*Nigella sativa*)

Dalam perspektif islam, sebagaimana yang diungkapkan Shihab (2002) bahwa manusia harus tetap berusaha mencari obat untuk mengobati setiap penyakit, yang mana Allah SWT telah menyediakan alam beserta isinya ini untuk kemudian dimanfaatkan. Dalam firmanNya Allah telah memberi petunjuk sebagai berikut:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Artinya: “Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?” (QS. AsySyu’araa: 7).

Ayat di atas telah memberi penjelasan bahwa di alam Allah SWT telah menyediakan tumbuh-tumbuhan untuk dimanfaatkan oleh manusia, baik digunakan sebagai obat, bahan bangunan, dan lain-lain. Salah satu dari tanaman obat yang banyak dikenal adalah jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.).

Jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) merupakan tanaman tertua yang digunakan sebagai pengobatan dalam sejarah manusia. Pada zaman Nabi dikenal istilah *Thibbun Nabawi*, yang berarti pengobatan yang dilakukan berdasarkan pada hadits-hadits nabi. Banyak sekali hadits-hadits yang menyebutkan bahwa Nabi pada zamannya banyak menggunakan berbagai macam tumbuhan sebagai pengobatan. Salah satu tanaman yang direkomendasikan adalah biji *Habbatus sauda'* atau yang kita kenal dengan biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.).

Sebagaimana hadits yang diriwayatkan oleh Abu Salamah bahwa Abu Hurairah R.A meriwayatkan dari Rasulullah SAW yang bersabda (Al-Jauziyah, 2008):

عَلَيْكُمْ بِهَذِهِ الْحَبَّةِ السَّوْدَاءِ فَإِنَّ فِيهَا شِفَاءً مِنْ كُلِّ دَاءٍ إِلَّا السَّامَ.

Artinya: “ *Hendaklah kalian menggunakan jintan hitam karena ia mengandung obat untuk setiap penyakit, kecuali kematian.*”

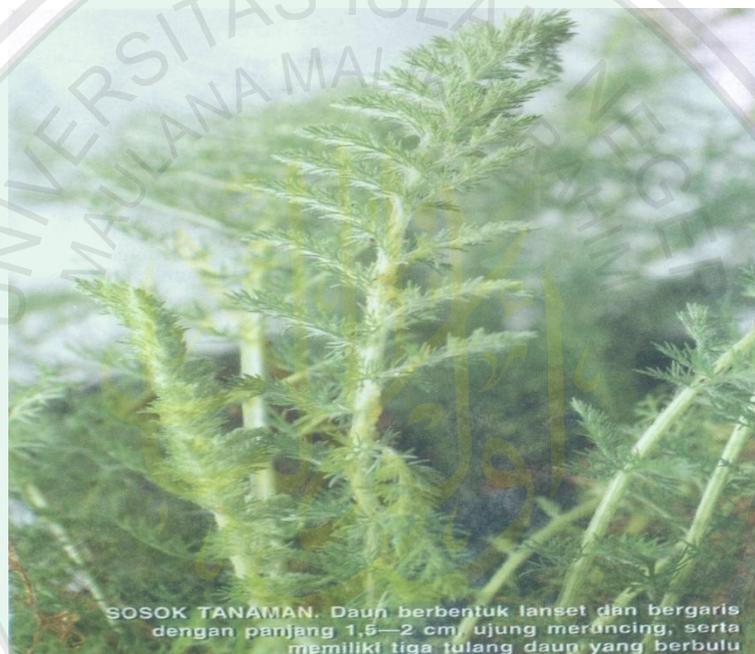
Sebagaimana diketahui bahwa pengobatan dengan menggunakan tumbuh-tumbuhan telah dilakukan oleh Nabi Muhammad SAW pada masanya. Pada penelitian ini menggunakan jintan hitam (*Habbatus sauda'*) sebagai obat tradisional untuk penyembuhan asam urat.

2.1.1 Morfologi *Nigella sativa* Linn.

Nigella sativa dengan bijinya yang hitam dikenal dengan bermacam-macam nama. Terminologinya bervariasi antara satu tempat dengan tempat yang lainnya. Dalam bahasa Inggris disebut *Black cummin*, *black carraway*, *fennel flower*, *love in a mist*, *nutmeg flower*. Dalam bahasa Persia disebut *Shonaiz*. Dalam bahasa Arab dikenal sebagai *Habbatus sauda'* atau *habbattul barokah* (biji yang diberkahi) (Junaedi dan Yulianti, 2006).

Jintan hitam termasuk dalam suku Ranunculaceae. Tanaman jintan hitam tumbuh di sekitar kawasan Mediterania, Asia Barat, India, Pakistan, Bangladesh, Afrika Timur, dan Eropa Tengah. Di India tumbuhan ini digunakan sebagai obat dan bumbu. Menurut Vonderman, jintan hitam didatangkan ke Indonesia dari Bombay (Junaedi dan Yulianti, 2006).

Tanaman jintan hitam termasuk tanaman berbatang tegak dan biasanya berusuk, serta berbulu kasar yang kadang-kadang rapat atau jarang. Bulu-bulu yang ada di batang ini umumnya berkelenjar. Daun jintan hitam berbentuk lanset dan bergaris dengan panjang 1,5-2 cm, ujung meruncing, serta memiliki tiga tulang daun yang berbulu. Daun bagian bawah bertangkai dan bagian atas duduk. Sementara itu daun pembalut bunga relatif kecil (Junaedi dan Yulianti, 2006).



Gambar 2.1 Morfologi Tanaman Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) (Junaedi dan Yulianti, 2006)

Tanaman ini mempunyai daun bercabang halus dan bunga berwarna putih atau ungu kebiruan pucat. Dalam satu tangkai, bunga dan daunnya tumbuh berseberangan. Daun yang letaknya lebih rendah berukuran kecil dan pendek, sedangkan yang letaknya lebih tinggi berukuran panjang (6-10 cm). Batang tanaman ini mencapai 12-18 inchi sampai buah atau bijinya masak (Avicena, 2000).

Bunga jintan hitam memiliki lima kelopak bunga dengan bentuk bulat telur, ujung agak meruncing sampai agak tumpul, serta pangkal mengecil membentuk sudut yang pendek besar. Mahkota bunga umumnya ada delapan dengan bentuk agak memanjang, lebih kecil daripada kelopak bunga, serta berbulu jarang dan pendek. Bibir bunga ada dua buah. Bibir bunga bagian atas pendek, lanset, dan ujung memanjang berbentuk benang. Ujung bibir bunga bagian bawah tumpul (Junaedi dan Yulianti, 2006).



Gambar 2.2 Bunga dan Biji Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) (Junaedi dan Yulianti, 2006)

Benang sari dari bunga jintan hitam ini banyak dan gundul. Kepala sari jorong dan berbentuk sedikit tajam dengan warna kuning. Bagian tanaman yang biasa dimanfaatkan orang adalah bijinya. Biji jintan hitam kecil dan pendek (panjangnya hanya 1-3 mm), berwarna hitam, berbentuk trigonal (bersudut tiga tidak beraturan), berkelenjar dan tampak seperti batu api jika diamati dengan mikroskop. Biji-bijian ini berada di dalam buah yang berbentuk bulat telur atau agak bulat (Junaedi dan Yulianti, 2006).

Nigella sativa membentuk kapsul buah yang terdiri dari beberapa biji trigonal berwarna putih. Ketika kapsul buah tersebut masak, kapsul akan terbuka dan biji yang ada di dalamnya akan keluar, dan menjadi hitam (Al-Jassir, 1992).

2.1.2 Sistematika Tumbuhan Jintan Hitam

Sistematika jintan hitam (*Nigella sativa*) menurut Tjitrosoepomo, 2007 adalah sebagai berikut:

Division	Magnoliophyta
Class	Magnoliopsida
Order	Ranunculales
Family	Ranunculaceae
Genus	<i>Nigella</i>
Spesies	<i>Nigella sativa</i> Linn.

Nigella sativa merupakan salah satu spesies dari genus *Nigella* yang memiliki kurang lebih 14 spesies tanaman yang termasuk dalam famili Ranunculaceae. 14 spesies tersebut diantaranya adalah : *Nigella arvensis*, *Nigella ciliaris*, *Nigella damascena*, *Nigella hispanica*, *Nigella integrifolia*, *Nigella nigellastrum*, *Nigella orientalis*, dan *Nigella sativa*. Tanaman ini berasal dari Eropa Selatan, Afrika Utara, dan Asia Selatan (Anonymous, 2009).

2.1.3 Kandungan Kimia dan Manfaat Jintan Hitam

Bagian dari tanaman yang sering digunakan untuk pengobatan adalah bijinya. Biji jintan hitam mengandung substansi aktif timokuinon, nigellon dan minyak padat (fixed oil) (84 % asam lemak tak jenuh, termasuk linoleic dan oleic) dan volate oil, alkaloid, saponin, dan fiber. Juga terdapat mineral, kalsium, besi,

sodium dan potassium. Sedangkan komposisi nutrisi yang terkandung adalah protein 21 %, karbohidrat 35 % dan lemak 35-38 % (Al-Jassir, 1992).

Timokuinon merupakan salah satu turunan fenil propana, yang diperoleh dari oksidasi asam kuinat. Pengubahan asam kuinat menjadi asam 5-dehidrokuinat dikendalikan oleh kalmodulin dan protein kinase. Seperti diketahui, kalmodulin dan protein kinase banyak memberi peran substansi kerja intra sel.

Menurut Junaedi dan Yulianti (2006) menyatakan bahwa nigellon berfungsi sebagai stabilisator dalam sistem imunitas tubuh pada masa pertumbuhan. Sedangkan asam lemak terutama asam lemak esensial yang terdiri dari asam alfa-linoleik (omega 3) dan asam linoleik (omega 6) yang merupakan pembentuk sel dan substansi yang tidak dapat dibentuk dalam tubuh. Selain itu, juga berfungsi sebagai pengunci dan penghilang zat-zat berbahaya penyebab kanker.

Berikut ini adalah komposisi kimia biji jintan hitam menurut Nickavar, dkk (2003):

Tabel 2.1: Komposisi kimia dari biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.)

No	Compound	Pescentage
1	<i>n</i> - Nonane	1,7
2	3-Methyl Nonane	0,3
3	1,3,5- Trimethyl benzene	0,5
4	<i>n</i> - Denane	0,4
5	1-Methyl-3-Propyl benzene	0,5
6	1-Ethyl-2,3-dimethyl benzene	0,2
7	<i>n</i> -Tetradecane	0,2
8	<i>n</i> -Hexadecane	0,2
9	<i>Nonterpenoid hydrocarbones</i>	4,0
10	α -Thujene	2,4
11	α -Pinene	1,2
12	Sabinene	1,4

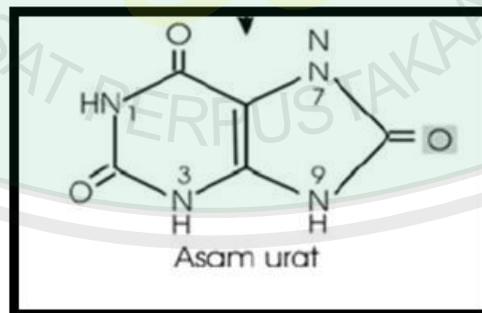
13	β -Pinene	1,3
14	Myrcene	0,4
15	α -Phellundrene	0,6
16	<i>p</i> -Cymene	14,8
17	Limonene	4,3
18	γ -Terpinene	0,5
19	<i>Monoterpenoid hydrocarbones</i>	26,9
20	Fenchona	1,1
21	Dihydrocarvone	0,3
22	Caryone	4,0
23	Thymoquinone	0,6
24	<i>Monoterpenoid ketones</i>	6,0
25	Terpenon-4-ol	0,7
26	<i>p</i> -Cymene-8-ol	0,4
27	Carvacrol	1,6
28	<i>Monoterpenoid alcohols</i>	2,7
29	Longifolene	0,7
30	α -Longipinene	0,3
31	<i>Sesquiterpenoid hydrocarbones</i>	1,0
32	Estragole	1,9
33	Anisaldehyde	1,7
34	<i>Trans</i> -Anethole	38,3
35	Myristicin	1,4
36	Dill Apiole	1,8
37	Apiole	1,0
38	<i>phenyl propenoid compounds</i>	46,1

Dari berbagai penelitian, jintan hitam tidak hanya terbukti berfungsi sebagai obat penyembuh, tetapi juga mengandung lebih dari 100 unsur yang mendukung sistem kekebalan tubuh manusia, termasuk unsur yang dapat menyembuhkan kanker. Jintan hitam bermanfaat sebagai penguat sistem kekebalan tubuh dan penekan rasio sel T sebagai indikator penyakit, antioksidan yang mampu membuang racun dari dalam tubuh (detoksifikasi), aktifitas antihistamin, dan berbagai penyakit kulit. Di samping itu jintan hitam mampu memecah batu ginjal, mengatasi diabetes mellitus sekaligus menormalkan tekanan darah serta memberikan asupan kandungan nutrisi yang tinggi meliputi monosakarida, silosa dan arabinosa (Junaedi dan Yulianti, 2006).

Menurut Akhtar, dkk (2003) jintan hitam telah terbukti meningkatkan produksi susu pada ibu menyusui. Hal ini disebabkan adanya kombinasi antara porsi lipid dan struktur hormon. Manfaat lain adalah jintan hitam dilaporkan dapat menurunkan kadar kolesterol tubuh.

2.2 Asam Urat

Asam urat (*uric acid*) adalah suatu senyawa alkaloida turunan purin (xanthine). Senyawa yang ditemukan pertama kali oleh Scheele pada tahun 1776 ini merupakan produk akhir dari metabolisme nitrogen pada burung dan hewan melata. Asam urat bisa ditemukan pada hasil ekskresi kedua jenis hewan pemakan daging. Asam urat merupakan kristal putih, tidak berbau dan berasa, mengalami dekomposisi dengan pemanasan menjadi asam sianida (HCN), sangat sukar larut dalam air, larut dalam gliserin dan alkali. Asam urat dihasilkan oleh setiap makhluk hidup akibat proses metabolisme utama yaitu suatu proses kimia dalam inti sel yang berfungsi menunjang kelangsungan hidup (Mutiasari, 2009).



Gambar 2.3 Struktur Kimia Asam Urat
(Rodwell, 2006)

2.2.1 Pembentukan Asam Urat

Dalam tubuh, asam urat yang dibentuk dari senyawa purin yang dimakan, berasal dari bahan makanan yang mengandung nukleoprotein. Nukleoprotein banyak terkandung dalam hati, sarden, daging, ikan dan hewan ternak. Sejumlah kecil nukleoprotein terdapat dalam sayuran dan serelia sedangkan dalam buah dan susu tidak terkandung sama sekali (Mendrofa, 2001).

Meskipun manusia mengkonsumsi makanan yang kaya akan nukleoprotein, basa purin dan pirimidin dari makanan tetap tidak disatukan ke dalam asam nukleat jaringan tubuh. Manusia melakukan biosintesa purin dan pirimidin dalam asam nukleat jaringan tubuh, ATP, NAD⁺, koenzim A dan lain-lain dari senyawa antara amfibolik. Biosintesa purin serta pirimidin oksidasi dan deoksiribosa (NTP dan dNTP), merupakan peristiwa yang diatur secara akurat serta dikoordinasi lewat mekanisme umpan balik yang menjamin produksi senyawa ini dengan kuantitas yang tepat dan kadang-kadang disesuaikan menurut berbagai kebutuhan fisiologik (Rodwell, 2006).

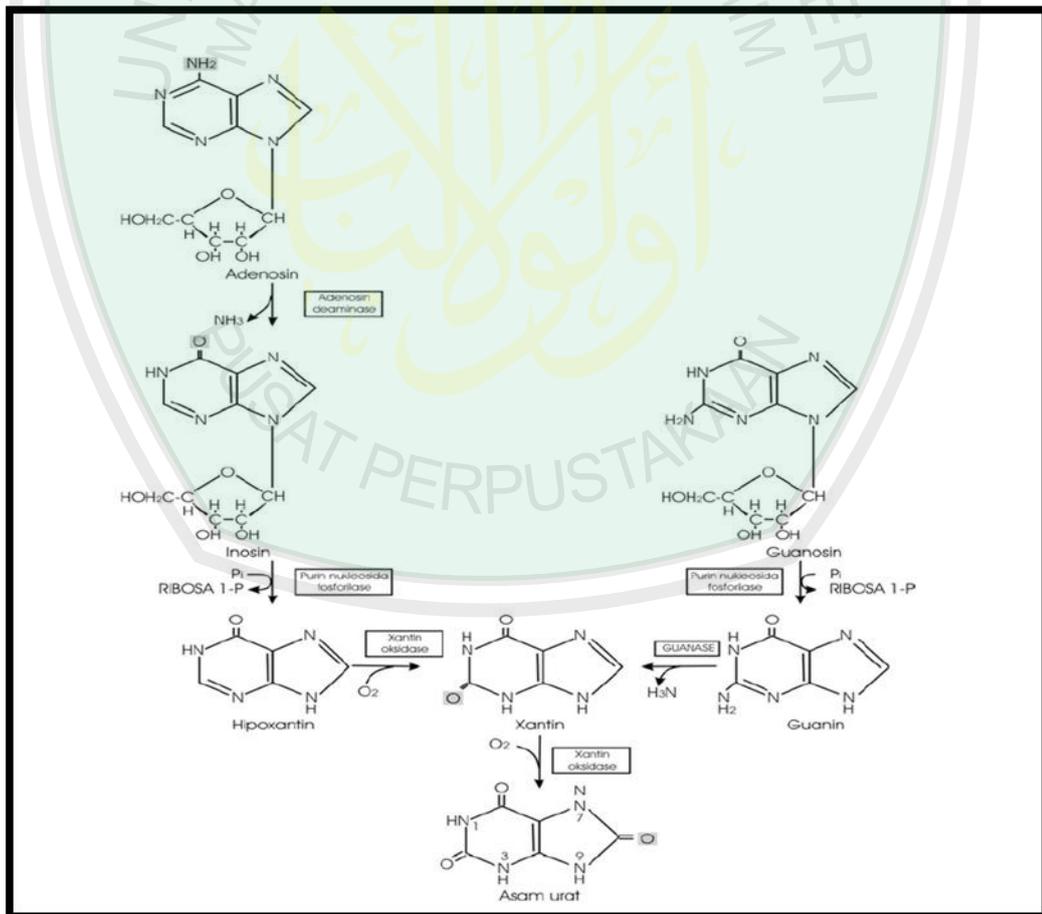
Walaupun manusia mengkonsumsi asam nukleat dan nukleotida dari makanan, kelangsungan hidup manusia tidak tergantung penyerapan dan pemanfaatan unsur-unsur tersebut. Manusia dan kebanyakan vertebrata lainnya dapat mensintesis nukleotida purin dan pirimidin secara *de novo* (Rodwell, 2006).

Asam nukleat yang dilepaskan dari hasil pencernaan nukleoprotein dalam traktus gastrointestinal akan diuraikan menjadi mononukleotida oleh enzim ribonuklease, deoksiribonuklease dan polinukleotidase. Enzim nukleotida dan fosfatase menghidrolisis mononukleotida menjadi nukleosida yang kemudian bisa

diserap atau diuraikan lebih lanjut oleh enzim fosforilase intestinal menjadi basa purin serta pirimidin. Basa purin yang dioksidasi menjadi asam urat sebagian dapat diabsorpsi dan selanjutnya diekskresikan ke dalam urin (Rodwell, 2006).

Menurut Rodwell (2006) menyatakan bahwa ada tiga proses dalam biosintesis nukleotida purin dan ketiga proses ini disusun berdasarkan tingkat kebutuhannya:

1. Sintesis dari senyawa-senyawa amfibolik (sintesis de novo)
2. Fosforilasi purin
3. Fosforilasi nukleotida purin.



Gambar 2.4 Pembentukan asam urat dari nukleosida purin (Rodwell, 2006)

2.2.2 Hiperurisemia

Hiperurisemia yaitu meningkatnya kadar asam urat dalam darah melebihi batas normal, sehingga menimbulkan kristal-kristal asam urat yang berbentuk jarum yang menyebabkan kekakuan di bagian sendi. Hal itu terjadi ketika ginjal tidak sanggup mengeluarkannya melalui air kemih. Masyarakat umum mengenal penyakit hiperurisemia ini sebagai penyakit asam urat (Kurniastuty, 2008).

Hiperurisemia dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu:

a. Hiperurisemia Primer

Hiperurisemia primer terjadi karena kelainan berbagai enzim, sehingga produksi asam urat ditingkatkan dan akibat defisit selektif dalam transport asam urat.

b. Hiperurisemia Sekunder

Hiperurisemia sekunder terjadi akibat ekskresi yang menurun (pada penderita penyakit ginjal, penggunaan diuretika ginjal tiazid) atau produksi yang meningkat karena proses penyakit lain atau pemakaian obat tertentu.

Menurut Astari (2008) menyatakan bahwa konsumsi makanan tinggi purin merupakan salah satu faktor pemicu hiperurisemia karena asam urat dibentuk dari purin. Purin banyak terdapat dalam daging kambing, kaldu bebek, kerang, sarden dan jeroan pada umumnya. Sedangkan faktor lain pemicu hiperurisemia adalah kelaparan, asidosis laktat, dehidrasi, ketoasidosis diabetika, dan konsumsi alkohol yang berlebihan.

2.2.3 Konsentrasi dan Ekskresi Asam Urat

Konsentrasi asam urat darah tergantung pada keseimbangan antara produksi dan ekskresinya. Konsentrasi asam urat dalam serum sangat bervariasi tergantung dari tipe genetik dan faktor lingkungan. Faktor umur dan jenis kelamin juga menentukan sebaran nilai konsentrasi asam urat. Konsentrasi normal pada anak-anak 2-4 mg/dl, konsentrasi normal pada dewasa laki-laki 3-7 mg/dl, dan pada wanita 2-6 mg/dl (Wisesa dan Suastika, 2009).

Ekskresi total asam urat pada manusia normal rata-rata berkisar 400-600 mg per 24 jam, ekskresi ginjal asam urat siang hari lebih besar dibanding ekskresi pada malam hari. Ekskresi asam urat melibatkan filtrasi glomerulus dan resorpsi, kemudian sekresi tubuli sebelum diekskresi. Ekskresi asam urat ini, terutama yang melalui ginjal tergantung pada aliran darah dalam glomerulus dan proses filtrasi, juga oleh fungsi ephitelia. Ekskresi asam urat melalui ginjal tergantung pada kandungan purin dalam makanan (Kurniastuty, 2008).

2.2.4 Potassium Oxonate

Potassium oxonate merupakan garam potassium atau kalium dari asam oxonate. Potassium oxonate mempunyai berat molekul 195,18 dengan rumus molekul $C_4H_2KN_3O_4$, titik didih pada $300^\circ C$, kelarutan dalam air 5 mg/ml dan bisa dideteksi pada spektra merah.

Potassium oxonate merupakan inhibitor urikase dengan memberikan efek hiperurisemia. Adapun mekanisme potassium oxonate dalam meningkatkan kadar asam urat adalah sebagai berikut:



Gambar 2.5 Mekanisme Aksi dari Potassium Oxonate dalam meningkatkan kadar asam urat (Nurchayanti, dkk, 2007).

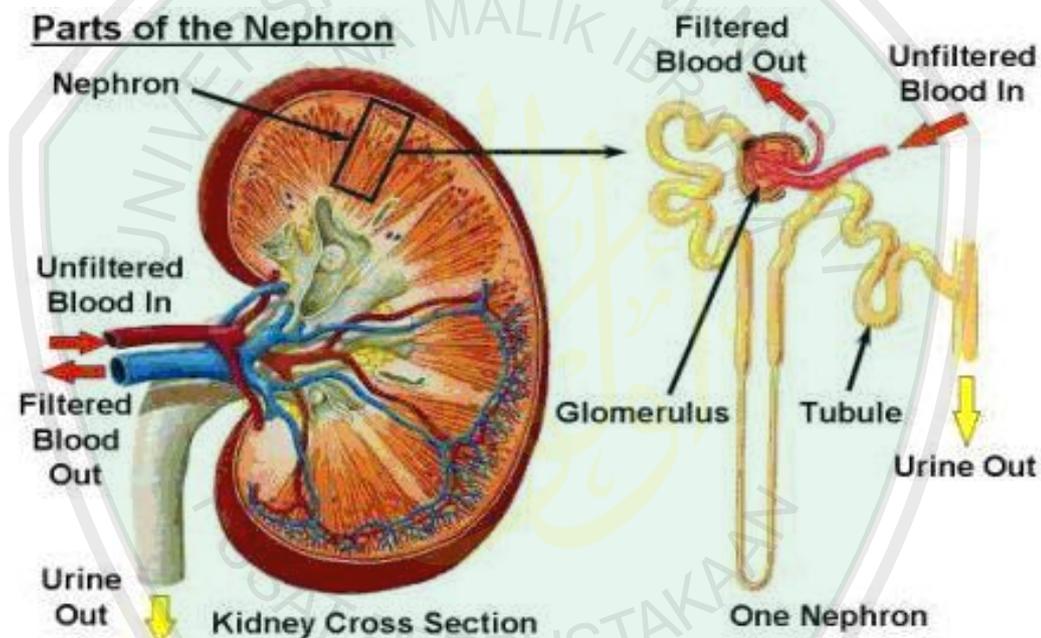
Enzim urat oksidase atau urikase mengkatalisis penguraian oksidatif asam urat menjadi allantoin. Potassium oxonate merombak asam urat menjadi produk akhir allantoin dengan menghambat kerja enzim urikase. Penghambatan kerja enzim urikase dapat mengakibatkan peningkatan konsentrasi asam urat dan memberikan efek hiperurisemia (Astari, 2008).

2.3 Ginjal

Ginjal adalah organ vital untuk mempertahankan homeostasis tubuh. Ginjal mengatur tekanan darah, komposisi darah, dan volume cairan tubuh, menghasilkan urin dan mempertahankan keseimbangan asam basa. Selain itu, sel-sel ginjal menghasilkan dua hormon penting, yaitu renin dan eritropoietin. Renin mengatur tekanan darah untuk mempertahankan tekanan penyaringan yang sesuai untuk ginjal. Eritropoietin dipercaya dihasilkan oleh endotel jalinan kapiler peritubular, meningkatkan pembentukan eritrosit di sumsum tulang merah (Eroschenko, 2003).

Ginjal terletak pada dinding posterior abdomen, terutama di daerah lumbal, di sebelah kanan dan kiri tulang belakang, dibungkus lapisan lemak yang tebal, di belakang peritonium (Pearce, 2004).

Menurut Eroschenko (2003) menyatakan bahwa ginjal dibagi atas dua daerah. Daerah luar disebut korteks dan daerah dalam disebut medula. Korteks ditutup oleh simpai jaringan ikat dan jaringan ikat perirenal serta jaringan lemak.

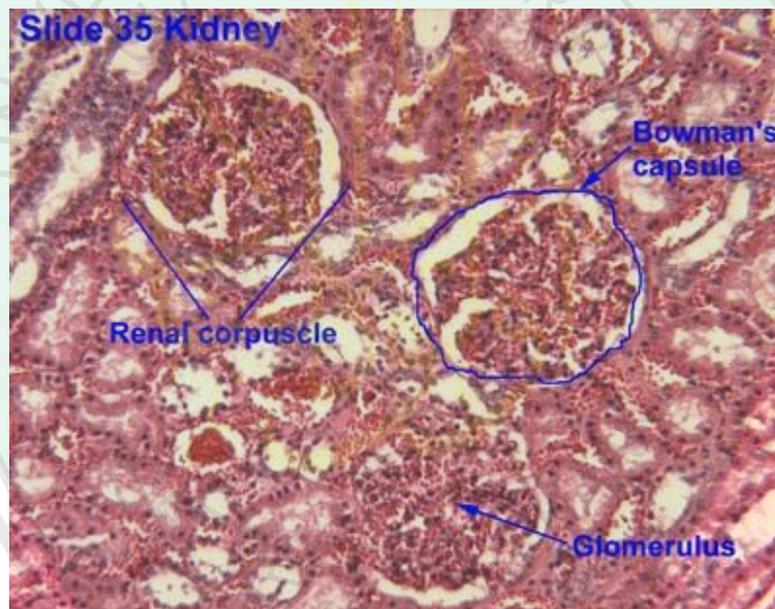


Gambar 2.6 Struktur Ginjal (Anonymous, 2008).

Medula terbagi menjadi baji segitiga yang disebut piramid. Piramid-piramid tersebut diselingi oleh bagian korteks yang disebut kolom bertini. Piramid-piramid tersebut tampak bercorak karena tersusun dari segmen-segmen tubulus dan duktus kolegentes nefron. Papila (apeks) dari tiap piramid membentuk apa yang dinamakan dengan duktus papillaris bellini yang terbentuk dari persatuan bagian terminal dari banyak duktus kolegentes. Setiap duktus papillaris

masuk kedalam suatu perluasan ujung pelvis ginjal berbentuk cawan yang disebut kaliks minor. Beberapa kaliks minor membentuk kaliks mayor, yang selanjutnya bersatu membentuk pelvis ginjal. Pelvis ginjal merupakan reservoir utama sistem pengumpul ginjal. Ureter menghubungkan pelvis ginjal dengan kantung kemih.

Unit fungsional ginjal disebut dengan nefron. Setiap nefron terdiri dari kapsula Bowman, yang mengitari rumbai kapiler glumerulus, tubulus kontortus proksimal, lengkung henle dan tubulus kontortus distal, yang mengosongkan diri ke duktus kolegentes.



Gambar 2.7 Struktur Histologi Ginjal (Eroschenko, 2003).

Fungsi utama ginjal adalah membersihkan darah dari sisa-sisa hasil metabolisme tubuh yang berada di dalam darah dengan cara menyaringnya. Jika kedua ginjal gagal menjalankan fungsinya, maka sisa-sisa hasil metabolisme yang diproduksi oleh sel normal akan kembali masuk ke dalam darah (Mutiasari, 2009).

Pada proses ekskresi, ginjal menyingkirkan buangan metabolisme normal, mengekskresi xenobiotik dan metabolitnya dan fungsi non ekskretori. Urin adalah jalur utama ekskresi toksikan sehingga ginjal mempunyai volume aliran darah yang tinggi, mengkonsentrasikan toksikan pada filtrat, membawa toksikan melalui sel tubulus. Glomerulus berfungsi sebagai filtrasi, merupakan saringan makro mekul yang selektif, sedangkan tubulus proksimal berfungsi untuk menyerap makromolekul, juga memiliki pompa natrium K-Na-ATPase yang berfungsi untuk transpor aktif ion natrium keluar sel (Jonqueira dan Carneiro, 1980).

Penimbunan asam urat yang berlebihan dalam darah menyebabkan penimbunan kristal asam urat, jika penimbunan ini terjadi pada ginjal, maka akan muncul batu asam urat ginjal yang sering disebut dengan batu ginjal. Normalnya, asam urat ini dikeluarkan dalam tubuh melalui urin, tetapi karena ginjal tidak mampu mengeluarkan asam urat yang ada menyebabkan kadarnya meningkat dalam tubuh (Mutiasari, 2009).

2.3.1 Struktur Fisiologi Ginjal

Ginjal mengatur komposisi kimia dari lingkungan dalam melalui suatu proses majemuk yang melibatkan filtrasi, absorpsi aktif, absorpsi pasif dan sekresi. Filtrasi terjadi dalam glomerulus, tempat ultrafiltrat dari plasma darah terbentuk. Tubulus nefron terutama tubulus kontortus proksimalis mengabsorpsi zat-zat dalam substrat yang berguna bagi metabolisme tubuh, sehingga memelihara homeostatis lingkungan dalam (Junqueira & Carneiro, 1997). Filtrasi juga memindahkan produk sisa tertentu dari darah ke dalam lumen tubulus, yang dikeluarkan bersama urin. Dalam keadaan tertentu, dinding duktus koligens dapat

ditembus air, sehingga membantu memekatkan urin, yang umumnya hipertonik terhadap plasma darah. Dengan cara ini, organisme mengatur air, cairan interselular, dan keseimbangan osmotiknya (Junqueira & Carneiro, 1997).

Ginjal mempunyai beberapa fungsi lain, seperti pengaturan tekanan darah dan volume darah. Pengaturan ini diperantarai oleh sistem reninangiotensin-aldosteron. Renin, suatu enzim proteolitik dibentuk dalam sel dari aparat juxtaglomerulat dan mengkatalisis perubahan angiotensin plasma menjadi angiotensin I. Yang terakhir, suatu decapeptida diubah dalam paru-paru menjadi angiotensin II oleh suatu enzim yang menghilangkan dipeptida dari akhir terminal C (Lu, 1995).

2.3.2 Kerusakan Ginjal

Seperti halnya hati, ginjal juga rawan terhadap zat-zat kimia. Oleh karena itu, zat kimia yang terlalu banyak berada di dalam ginjal diduga akan mengakibatkan kerusakan sel, seperti piknosis dan kongesti. Piknosis atau pengerutan inti merupakan homogenisasi sitoplasma dan peningkatan eosinofil. Piknosis ini merupakan tahap awal kematian sel (nekrosis). Tahap berikutnya yaitu inti pecah (karioreksis) dan inti menghilang (kariolisis). Piknosis dapat terjadi karena adanya kerusakan di dalam sel antara lain kerusakan membran yang diikuti oleh kerusakan mitokondria dan aparatus golgi sehingga sel tidak mampu mengeliminasi air dan trigliserida sehingga tertimbun dalam sitoplasma sel. Pada ginjal, piknosis paling banyak terjadi pada tubulus proksimalis karena di tubulus inilah terjadi proses reabsorpsi sehingga peluang terjadinya kerusakan akibat dari toksikan paling tinggi. Kongesti adalah terjadinya bendungan darah pada

glomerulus. Hal ini disebabkan karena adanya kerusakan pada badan malpighi sehingga sel-sel darah merah dapat menembus glomerulus.

Nekrosis merupakan kematian sel jaringan akibat jejas saat individu masih hidup. Secara mikroskopik terjadi perubahan intinya yaitu hilangnya gambaran khromatin, inti menjadi keriput, tidak vasikuler lagi, inti tampak lebih padat, warnanya gelap hitam (piknosis), inti terbagi atas fragmen-fragmen, robek (karioreksis), inti tidak lagi mengambil warna banyak karena itu pucat tidak nyata (kariolisis) (Himawan, 1992). Nekrosis dapat disebabkan oleh bermacam-macam agen etiologi dan dapat menyebabkan kematian dalam beberapa hari. Diantara agen penyebabnya yaitu : racun kuat (misal fosfor, jamur beracun arsen dan lainnya), gangguan metabolik (biasanya pada metabolisme protein), infeksi virus yang menyebabkan bentuk fluminan atau maligna virus (Thomas, 1988).

Nekrosis tubulus adalah lesi ginjal yang reversibel dan timbul pada suatu sebaran kejadian klinik. Kebanyakan kasus ini disebabkan oleh trauma berat, pankreatitis akut sampai septikemia, pada umumnya suatu periode tidak cukup aliran darah ke organ-organ perifer, biasanya disertai hipotensi dan syok (Robbins dan Kumar, 1992). Menurut Cotran (1990), kerusakan ginjal yang berupa nekrosis tubulus disebabkan oleh sejumlah racun organik. Hal ini terjadi karena pada sel epitel tubulus terjadi kontak langsung dengan bahan yang direabsorpsi, sehingga sel epitel tubulus ginjal dapat mengalami kerusakan berupa degenerasi melemak ataupun nekrosis pada inti sel ginjal.

Menurut Price & Wilson (1995), kematian sel yang disebabkan oleh nekrosis dapat ditandai dengan menyusutnya inti sel atau ketidakaktifan inti sel .

Inti sel yang tidak aktif dengan pewarnaan Hematoksilin Eosin akan terlihat lebih padat dan gelap bila dibandingkan dengan inti sel yang normal. Selain itu, kerusakan yang dapat terjadi pada ginjal adalah vakuolisasi glomerulus. Vakuolisasi glomerulus adalah proses terbentuknya rongga-rongga pada sel-sel dinding kapiler glomerulus. Pada keadaan normal, glomerulus tidak dapat ditembus oleh partikel yang berukuran besar (makromolekul) atau yang telah berikatan dengan protein plasma. Namun pada keadaan patologis, kelulusan membran filtrasi glomerulus meningkat sehingga makromolekul dan zat toksik yang telah berikatan dengan protein plasma dapat lolos dari penyaringan glomerulus. Akibatnya terjadilah vakuola-vakuola pada glomerulus yang dapat menghambat efektifitas proses penyaringan.

Anderson (1995) mengatakan bahwa pada saat sel mati berubah secara kimiawi, jaringan hidup yang bersebelahan memberikan respon terhadap perubahan itu dan menimbulkan reaksi peradangan. Peradangan sel merupakan reaksi vaskuler yang hasilnya merupakan pengiriman cairan, zat-zat terlarut dan sel-sel dari sirkulasi darah ke jaringan interstisial pada daerah cedera atau nekrosis. Peradangan adalah gejala pertahanan yang hasilnya akan menetralisasi dan pembuangan agen penyerang, penghancuran jaringan nekrosis, dan pembentukan keadaan yang dibutuhkan untuk perbaikan dan pemulihan. Dalam pertahanan biasanya terdapat sel-sel darah putih yang akan melumpuhkan senyawa asing. Baratawidjaya (2002), mengatakan bahwa inflamasi atau reaksi peradangan merupakan mekanisme penting yang diperlukan tubuh untuk mempertahankan diri dari berbagai bahaya yang mengganggu keseimbangan juga

memperbaiki struktur serta gangguan fungsi jaringan yang ditimbulkan bahaya tersebut. Inflamasi adalah reaksi terhadap benda asing yang masuk ke dalam tubuh, invasi mikroorganisme, trauma bahan kimia yang berbahaya, faktor fisik dan alergi. Inflamasi ditandai dengan perpindahan cairan protein plasma dan leukosit dari sirkulasi darah (pembuluh darah) menuju ke jaringan sebagai respon terhadap bahaya. Inflamasi dapat dicirikan dengan kemerahan (eritem), panas, bengkak (edema), dan sakit. Pada saat inflamasi terjadi vasodilatasi dengan peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan pelebaran pembuluh darah.

2.4 Gambaran Umum Mencit

Allah SWT telah berfirman dalam surat An-Nuur ayat 45 yang berbunyi:

وَاللَّهُ خَلَقَ كُلَّ دَابَّةٍ مِّن مَّاءٍ فَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَىٰ بَطْنِهِ ۗ وَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَىٰ رِجْلَيْنِ وَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَىٰ أَرْبَعٍ ۗ خَلَقَ اللَّهُ مَا يَشَاءُ ۗ إِنَّ اللَّهَ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ قَدِيرٌ



Artinya : "Dan Allah Telah menciptakan semua jenis hewan dari air, Maka sebagian dari hewan itu ada yang berjalan di atas perutnya dan sebagian berjalan dengan dua kaki sedang sebagian (yang lain) berjalan dengan empat kaki. Allah menciptakan apa yang dikehendaki-Nya, Sesungguhnya Allah Maha Kuasa atas segala sesuatu" (QS. An-Nuur: 45)

Rossidy (2008) menjelaskan bahwa ayat tersebut menggambarkan tentang sebagian dari hewan berjalan. Ada yang berjalan dengan perutnya, ada yang berjalan dengan kakinya seperti hewan yang berkaki dua atau berkaki empat. Fenomena keanekaragaman ini menampakkan keunikan dari segi perbedaan antar

spesies dan antar kelompok atau kelas. Salah satu dari keanekaragaman hewan yang diciptakan Allah adalah mencit (*Mus musculus*) yang sering digunakan sebagai hewan coba untuk berbagai penelitian.

Selain itu, Az-Zabidi (1997) menyatakan bahwa Nabi Muhammad saw bersabda:

عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ قَالَ : قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ فَقَدْتُ أُمَّةً مِنْ بَنِي إِسْرَائِيلَ لَا يَدْرِي مَا فَعَلْتُ وَلَا أَرَاهَا إِلَّا الْفَأْرَ أَلَا تَرَوْنَهَا إِذَا وَضَعَهَا الْبَانُ إِذَا وَضَعَهَا الْإِبِلَ لَمْ تَشْرَبْهُ وَإِذَا وَضَعَهَا الْبَانُ الشَّاءَ شَرِبَتْهُ.

Artinya : “Satu kaum dari Bani Israil telah hilang lenyap tanpa diketahui sebab apa yang dikerjakan dan tidak terlihat kecuali (dalam bentuk) tikus. Tidaklah kamu lihat jika (tikus itu) diberi susu unta ia tidak meminumnya, tetapi jika diberi susu kambing ia meminumnya” (HR. Bukhari & Muslim).

Beberapa penelitian memerlukan hewan coba yang khusus. Mencit sering dipakai sebagai hewan untuk uji toksisitas atau untuk menentukan manfaat suatu bahan obat. Kelompok primata biasanya merupakan hewan coba terakhir yang ideal bila bahan atau obat yang bersangkutan untuk kepentingan manusia. Mencit termasuk dalam genus *Mus*, subfamily *Murinae*, Family *Muridae*, Order *Rodentia*. Mencit yang sudah dipelihara di laboratorium dan biasa dipakai untuk penelitian biomedis adalah *Mus musculus*. Berbeda dengan hewan lainnya mencit tidak memiliki kelenjar keringat. Pada umur empat minggu beratnya mencapai 18-20 gram. Jantung mencit terdiri dari empat ruang dengan dinding atrium yang tipis dan dinding ventrikel yang lebih tebal. Peningkatan temperatur tubuh tidak mempengaruhi tekanan darah, sedangkan frekuensi jantung, cardiac output berkaitan dengan ukuran tubuhnya.

Tabel 2.2 : Data Biologi Mencit (*Mus musculus*) menurut Kusumawati (2004).

a. Berat Badan Jantan (Gram)	: 20 – 40
b. Lama Hidup (Tahun)	: 1 – 3
c. Temperatur Tubuh (°C)	
d. Kebutuhan air (ml/g BB)	: 36,5
e. Kebutuhan makanan (g/100g BB)	: ad libitum
f. Tekanan darah sistolik (mmHg)	: 4 - 5
Diastolik (mmHg)	: 133 - 160
	: 102 - 110

Mencit yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) jantan galur *Swiss Albino Mice* (SAM). Sesuai dengan pernyataan Sriutami (1989) bahwa mencit galur SAM memiliki kekebalan atau imunitas yang tinggi terhadap sisa hasil metabolisme tubuh yang tidak digunakan lagi. Diantaranya urea, amonia dan asam urat. Sedangkan pemilihan mencit jantan berdasar pada tidak adanya pengaruh hormonal pada tikus jantan. Karena estrogen yang diproduksi oleh hewan betina dapat membantu pengeluaran asam urat melalui urin.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap kadar asam urat darah pada mencit (*Mus musculus*) hiperurisemia yang diinduksi dengan *potassium oxonate* ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 ulangan, dan 4 perlakuan dosis. Perlakuan yang digunakan adalah mencit kontrol positif (hiperurisemia tanpa pemberian ekstrak biji jintan hitam) dan mencit hiperurisemia yang diberi ekstrak biji jintan hitam dengan 3 dosis yang berbeda, dan satu kelompok mencit kontrol negatif (tanpa perlakuan).

3.2 Variable penelitian

Variabel pada penelitian ini meliputi:

1. Variabel bebas: ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dengan dosis yang berbeda.
2. Variabel terikat: kadar asam urat darah dan gambaran histologi ginjal mencit.
3. Variabel kendali: mencit jantan galur *swiss albino mice* umur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 g.

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Fisiologi Hewan Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang, pada bulan April sampai Juni 2010.

3.4 Populasi dan Sampel

Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) galur *Swiss Albino Mice* jenis kelamin jantan, umur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 g sebanyak 25 ekor yang dibagi ke dalam lima kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit, kelima kelompok tersebut adalah sebagai berikut:

- Kelompok I : Mencit kontrol negatif (tanpa perlakuan)
- Kelompok II : Mencit kontrol positif (hiperurisemia tanpa pemberian ekstrak biji jintan hitam)
- Kelompok III : Mencit dengan pemberian ekstrak biji jintan hitam dosis I
- Kelompok IV : Mencit dengan pemberian ekstrak biji jintan hitam dosis II
- Kelompok V : Mencit dengan pemberian ekstrak biji jintan hitam dosis III

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah kandang hewan coba (bak plastik), kawat, tempat makan mencit, botol minum mencit, Erlenmeyer 50 mL, gelas ukur, *beacker glass*, kaca pengaduk, kertas saring, timbangan digital, ayakan tepung, corong Buchner, perangkat evaporator, UA test dan strip test, silet, alat pencekok oral (*gavage*), objek glass, *deck glass*, mikrotome dan mikroskop.

3.5.2 Bahan

Biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.), mencit jantan galur *Swiss Albino Mice*, pakan mencit (pellet), serbuk kayu, *Potassium oxonate*, air PAM, alkohol

70%, pelarut ether, aquades, CMC (*Carboxyl Methyl Cellulose*), Etanol (50%, 70%, 75%, 80%, 90%, 96%), xylene, xilol.

3.6 Kegiatan Penelitian

3.6.1 Persiapan Hewan Coba

Mencit diaklimasi di laboratorium selama 2 minggu, kemudian dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol mencit normal (tidak hiperurisemia) dan kelompok mencit hiperurisemia. Untuk menjadi hiperurisemia, mencit diinduksi dengan *potassium oxonate* dengan dosis tunggal yaitu 300 mg/kg bb diinjeksikan 1 kali dengan cara intraperitoneal. Mencit dikatakan hiperurisemia bila kadar asam uratnya 1,7 – 3,0 mg/dl (Nurcahyanti, dkk, 2007). Kemudian dilanjutkan dengan pemberian ekstrak biji jintan hitam dengan 3 dosis yang berbeda selama 30 hari dan selanjutnya dilakukan isolasi darah mencit dan pembedahan.

3.6.2 Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dilakukan melalui tahapan sebagai berikut:

- a. Menyiapkan biji jintan hitam
- b. Dilakukan penyortiran dengan mengambil biji yang terbaik
- c. Biji jintan hitam yang telah disortir kemudian dicuci dengan air mengalir
- d. Biji jintan hitam yang sudah dicuci kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Dalam pengeringan ini hendaknya dihindarkan dari panas matahari langsung
- e. Biji jintan hitam yang telah kering kemudian dihaluskan dengan blender

- f. Ditimbang menggunakan timbangan analitik
- g. Ditambah dengan ethanol 96% sebagai pelarut
- h. Diinapkan selama satu malam (\pm 24 jam)
- i. Ekstrak yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator pada suhu 70°C (sesuai dengan titik didih ethanol) sampai diperoleh ekstrak kental

3.6.3 Penentuan Dosis

Biji jintan hitam yang digunakan pada penelitian ini diperoleh dari Balai Materia Medica, Batu. Untuk mengetahui dosis biji jintan hitam dengan cara mengkonversi dosis manusia ke dosis mencit, pada penelitian Wahyudi (2002), menyatakan bahwa pengkonsumsian serbuk biji jintan hitam oleh manusia setiap hari untuk pengobatan tradisional mulai dari 1/2 sdt per hari, sedangkan 1 sdt sebanding dengan 2 gram biji jintan hitam.

Berdasarkan angka konversi tersebut diperoleh dosis biji jintan hitam dalam bentuk serbuk untuk mencit dari manusia 70 kg ke mencit $20 \text{ g} = 0,0026$ (Kusumawati, 2004), maka dosis untuk mencit $20 \text{ g} = 0,0026 \times 1 \text{ g} = 2,6 \text{ mg/ekor/hari}$. Pada penelitian ini menggunakan 3 dosis uji dengan menurunkan dan menaikkan dari dosis optimal menurut deret hitung:

Dosis 1 = 1,3 mg/ekor/hari

Dosis 2 = 2,6 mg/ekor/hari

Dosis 3 = 3,9 mg/ekor/hari

Pemberian ekstrak biji jintan hitam untuk perlakuan (jumlah dosis yang diberikan dalam bentuk ekstrak terlampir pada lampiran 8) ditambahkan dengan larutan pengemulsi Na-CMC 0,5% dengan langkah sebagai berikut:

1. Ditimbang 500 mg Na *Carboxyl Methyl Cellulose* (CMC)
2. Ditaburkan pada 10 ml akuades panas
3. Diaduk sampai Na-CMC mengembang
4. Ditambah dengan aquadest sampai volumenya 100 ml.
5. Diaduk hingga homogen dalam labu ukur.

Untuk sediaan kelompok kontrol positif hanya diberi suspensi Na-CMC 0,5% tanpa ekstrak biji jintan hitam (Setyawan, 2009). Ekstrak biji jintan hitam diberikan pada mencit perlakuan setiap hari sesuai dengan dosis I, II, dan III selama 30 hari. Kadar asam urat darah sesudah perlakuan diukur pada hari ke- 30.

3.6.4 Isolasi Darah Mencit dan Pengukuran Kadar Asam Urat

Pengukuran kadar asam urat darah dilakukan sebanyak tiga kali, yaitu:

1. Sebelum pemberian *potassium oxonate*,
2. Setelah pemberian *potassium oxonate*,
3. Setelah perlakuan ekstrak biji jintan hitam.

Isolasi darah dan pengukuran kadar asam urat darah dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut:

- a. Persiapan alat dan bahan berupa: UA Sure test dan strip, papan seksi, silet, kapas, alkohol 70%.

- b. Pengambilan sampel darah, mencit diletakkan pada sungkup, ekor mencit dipegang, diurut, dan diberi alkohol. Kemudian ujung ekor dipotong, darah diambil dan diteteskan pada strip test
- c. Hasil penghitungan kadar asam urat darah yang terbaca pada UA Sure Test test dicatat sebagai data

3.6.5 Pembuatan Preparat Ginjal

1. Tahap pertama adalah *coating*, dimulai dengan menandai *obyek glass* yang akan digunakan dengan kikir kaca pada bagian tepi, kemudian direndam dalam alkohol 70% minimal semalam. Kemudian obyek glass dikeringkan dengan tissue dan dilakukan perendaman dalam larutan gelatin 0,5% selama 30-40 detik/slide, lalu dikeringkan dengan posisi disandarkan hingga gelatin yang melapisi kaca dapat merata
2. Tahap kedua, organ ginjal yang telah disimpan dalam larutan formalin 10% dicuci dengan alkohol selama 2 jam, dan dilanjutkan dengan pencucian secara bertingkat dengan alkohol yaitu dengan alkohol 90%, 95%, etanol absolut (3 kali), xylol (3 kali), masing-masing selama 20 menit
3. Tahap ketiga, adalah proses *infiltrasi* yaitu dengan menambahkan parafin sebanyak 3 kali selama 30 menit
4. Tahap keempat, *embedding*. Bahan beserta parafin dituangkan kedalam kotak karton atau wadah yang telah disiapkan dan diatur sehingga tidak ada udara yang terperangkap didekat bahan. Blok parafin dibiarkan

semalam dalam suhu ruang kemudian diinkubasi dalam *freezer* sehingga blok benar-benar keras

5. Tahap pemotongan dengan mikrotom. *Cutter* dipanaskan dan ditempelkan pada dasar blok sehingga parafin sedikit meleleh. *Holder* dijepitkan pada mikrotom putar dan ditata sejajar dengan mata pisau mikrotom. Pengirisan atau penyayatan diawali dengan mengatur ketebalan irisan. Untuk ginjal dipotong dengan ukuran μm , kemudian pita hasil irisan diambil dengan menggunakan kuas dan dimasukkan air dingin untuk membuka lipatan lalu dimasukkan air hangat dan dilakukan pemilihan irisan yang terbaik. Irisan yang terpilih diambil dengan gelas obyek yang sudah dicoating kemudian dikeringkan diatas *hot plate*.
6. Tahap diparafisasi, yaitu preparat dimasukkan dalam xylol sebanyak 2 kali 5 menit.
7. Tahap rehidrasi, preparat dimasukkan dalam larutan etanol bertingkat mulai dari etanol absolut (2 kali), etanol 95%, 90%, 80%, dan 70% masing-masing 5 menit. Kemudian preparat direndam dalam aquadest selama 10 menit.
8. Tahap pewarnaan, preparat ditetesi dengan *hematoxylin* selama 3 menit atau sampai didapatkan hasil warna yang terbaik. Selanjutnya dicuci dengan air mengalir selama 30 menit dan dibilas dengan aquadest selama 5 menit. Setelah itu preparat dimasukkan dalam pewarna eosin alkohol selama 30 menit dan dibilas dengan aquadest selama 5 menit.

9. Tahap dehidrasi, preparat direndam dalam etanol bertingkat 80%, 90%, 95% dan etanol absolut (2 kali) masing-masing selama 5 menit.
10. Tahap *clearing*, dalam larutan xylol 2 kali selama 5 menit, kemudian dikeringkan.
11. Tahap *mounting* dengan etilen.
12. Hasil akhir diamati dibawah mikroskop, untuk setiap ekor mencit, satu preparat dengan tiga bidang pandang pengamatan, dipotret kemudian dicatat data skor kerusakan glumerulus ginjal

3.7 Analisis Data

Untuk mengetahui pengaruh pemberian biji jintan hitam terhadap kadar asam urat darah mencit hiperurisemia yang diinduksi *potassium oxonate*, data hasil pengamatan yang sudah ditabulasi diuji statistik dengan Analisis Kovarian (ANKOVA) untuk RAL. Apabila terdapat perbedaan, dilanjutkan dengan pengujian BNJ dengan $\alpha = 1\%$.

Untuk mengetahui pengaruh jintan hitam terhadap histologi ginjal mencit dilakukan melalui penghitungan kerusakan glumerulus ginjal mencit. Data kerusakan ini diperoleh dari perhitungan jumlah inti yang rusak (ditandai dengan warna yang lebih gelap) dibagi jumlah seluruh inti kemudian dikali 100%. Kemudian data persentase kerusakan glumerulus ginjal dianalisis dengan uji ANOVA satu arah.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Hasil Penelitian Kadar Asam Urat Darah Mencit

Dari data hasil penelitian yang telah dilakukan mengenai pengaruh ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap kadar asam urat darah mencit yang telah diinduksi dengan *potassium oxonate* sehingga mengakibatkan kondisi hiperurisemia, diperoleh data seperti terlampir pada lampiran 3.

Berdasarkan data rata-rata kadar asam urat darah mencit sebelum dan sesudah perlakuan ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.). Pada perlakuan dosis 0 rata-rata kadar asam urat darah setelah induksi *potassium oxonate* adalah 3,9 mg/dl, nilai ini meningkat menjadi 5,6 mg/dl setelah 30 hari tanpa diberi perlakuan (dosis 0). Selanjutnya pada perlakuan dosis 1, 2 dan 3, rata-rata kadar asam urat darah mencit setelah diinduksi dengan *potassium Oxonate* berkisar antara 4,5 sampai dengan 6,5 mg/dl. Kadar asam urat setelah perlakuan ekstrak biji jintan hitam kisaran nilainya berkurang antara 3,7 sampai dengan 4,8 mg/dl. Penurunan nilai rata-rata kadar ini menunjukkan adanya pengaruh pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap kadar asam urat darah mencit yang sebelumnya telah diinduksi dengan *potassium oxonate* untuk mencapai kondisi hiperurisemia.

Sebelum dilakukan analisis lebih lanjut terhadap kadar asam urat darah mencit dilakukan uji normalitas data terlebih dahulu, untuk mengetahui data yang diperoleh berdistribusi normal. Uji normalitas data ini dilakukan dengan uji

kolmogorov-smirnov menggunakan program SPSS. Kriterianya adalah jika nilai signifikansinya $> 0,05$ maka H_0 diterima dan data dinyatakan berdistribusi normal, begitupun sebaliknya. Dari hasil uji normalitas yang dilakukan, menunjukkan hasil kolmogorov-smirnov sebesar 0,934 dan nilai signifikansinya sebesar 0,347. Ini menunjukkan bahwa nilai signifikansi $> 0,05$, maka H_0 diterima dan data kadar asam urat darah mencit ini dinyatakan berdistribusi normal.

Untuk mengetahui pengaruh secara umum ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap penurunan kadar asam urat mencit hiperurisemia maka data kadar asam urat darah mencit diuji dengan uji beda (*dependent test*) antara kadar sebelum dan kadar sesudah perlakuan ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.). Berdasarkan uji beda ini, didapatkan nilai hasil t hitung $5,47 > t$ tabel 2,861, jadi hipotesis 0 (H_0) ditolak dan H_1 diterima, yang berarti bahwa kadar asam urat darah mencit sebelum dan sesudah diberi perlakuan ekstrak biji jintan hitam berbeda. Dengan kata lain pemberian ekstrak biji jintan hitam dapat menurunkan kadar asam urat darah mencit hiperurisemia.

Sedangkan untuk mengetahui pengaruh berbagai dosis ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap kadar asam urat darah, data kadar asam urat diuji dengan analisis kovariansi (ANKOVA) dengan taraf signifikansi 99%. Tabel 4.1 berikut merupakan ringkasan hasil penghitungan ANKOVA untuk RAL mengenai pengaruh pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) pada empat perlakuan yang berbeda. Yaitu perlakuan pertama tidak diberi ekstrak biji jintan hitam, perlakuan kedua diberi ekstrak biji jintan hitam sebanyak 0,07

mg/ekor/hari, kemudian perlakuan ketiga 0,14 mg/ekor/hari dan perlakuan keempat 0,21 mg/ekor/hari.

Tabel 4.1: Ringkasan Hasil ANKOVA Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Mencit (*Mus musculus*) pada 4 dosis beda.

SK	db	JK			JK Regresi	db	JK Galat Regresi Terkoreksi	db	KT Galat Murni
		XX	XY	YY					
Perlak	3	21,882	8,99	11,796					
Galat	16	15,762	2,87	5,676	0,523	1	5,153	15	
perlak + galat	19	37,644	11,86	17,472	3,737	1	13,735	18	
Menguji perlakuan terkoreksi							8,582	3	2,86

Dari hasil perhitungan dengan menggunakan uji Analisis Kovarian (ANKOVA) di atas, dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dengan dosis yang berbeda, menunjukkan perbedaan nyata. hal ini dilihat dari nilai F hitung $>$ F 1% yang bernilai $8,314 > 5,29$. Dengan demikian hipotesis 0 (H_0) ditolak dan H_1 diterima, yang berarti bahwa pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) pada dosis 0,07 mg/ekor/hari, 0,14 mg/ekor/hari dan 0,21 mg/ekor/hari memiliki pengaruh yang nyata dalam menurunkan kadar asam urat darah mencit hiperurisemia.

Setelah diketahui F hitung pada faktor perlakuan dalam uji ANKOVA berbeda sangat nyata, maka untuk menentukan sepasang nilai tengah perlu dicari terlebih dahulu nilai pembandingnya. Uji pembanding yang digunakan adalah uji BNJ pada taraf signifikansi 99%. Tabel 4.2 berikut akan menyajikan ringkasan uji BNJ 1% pada faktor perlakuan.

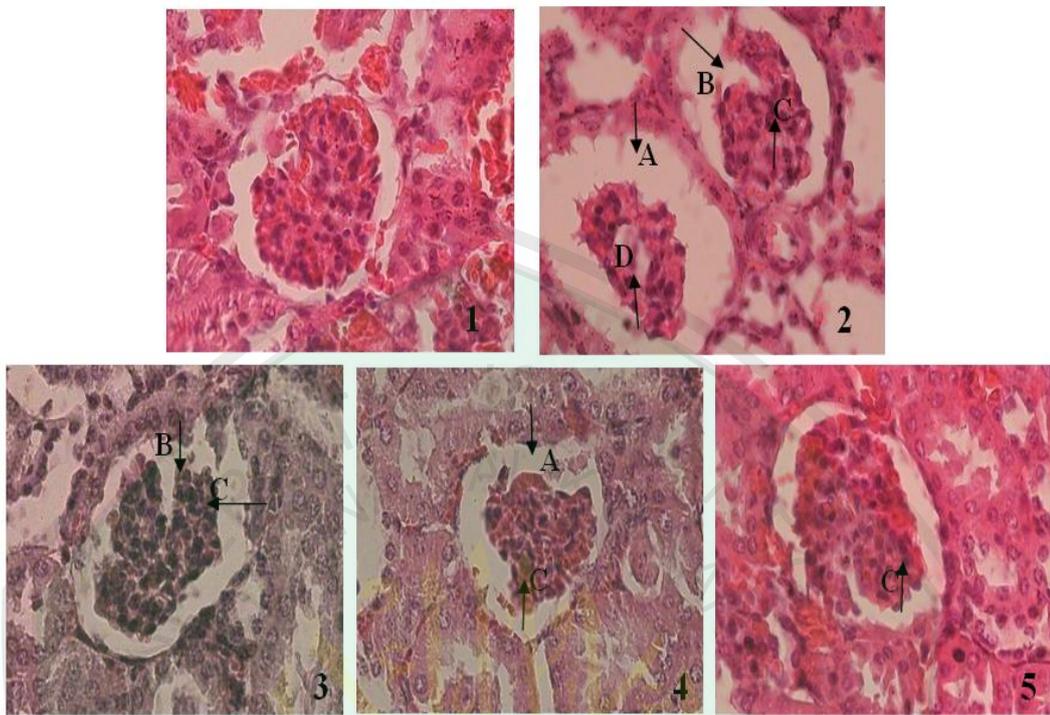
Tabel 4.2: Ringkasan Hasil uji BNJ 1% Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Mencit (*Mus musculus*) pada 4 dosis beda.

Perlakuan (Dosis)	Rerata	Notasi BNJ 1%
Dosis 3 (0,21 mg/ekor/hari)	3,45	a
Dosis 2 (0,14 mg/ekor/hari)	3,61	a
Dosis 1 (0,07 mg/ekor/hari)	4,43	ab
Dosis 0 (kontrol positif)	5,39	b
BNJ 1%		1,61

Berdasarkan hasil uji BNJ 1% di atas menunjukkan bahwa terjadi perbedaan yang sangat signifikan terhadap penurunan kadar asam urat darah mencit hiperurisemia. Pada tabel di atas terlihat bahwa kadar asam urat darah mencit pada kontrol positif (dosis 0 artinya tidak diberi perlakuan ekstrak biji jintan hitam) menunjukkan kadar paling tinggi dan belum berbeda secara signifikan dengan mencit yang diberi perlakuan dosis 1. Kemudian antara dosis 1 dengan kedua dosis 2 dan 3 juga belum terlihat perbedaan secara signifikan. Perbedaan yang signifikan terlihat pada perlakuan dosis 0 dengan kedua perlakuan dosis 2 dan 3. Ini berarti bahwa pemberian ekstrak biji jintan hitam bisa efektif menurunkan kadar asam urat darah mencit pada dosis 2 yaitu ekstrak biji jintan hitam sebanyak 0,14 mg/ekor/hari, dan pada dosis 3 yaitu ekstrak biji jintan hitam sebanyak 0,21 mg/ekor/hari.

4.1.2 Hasil Penelitian Gambaran Histologi Ginjal Mencit

Berdasarkan hasil pengamatan tingkat kerusakan glomerulus ginjal mencit hiperurisemia yang diinduksi dengan *potassium oxonate*, dapat dilihat pada gambar pengamatan berikut:



Gambar 4.1: Hasil Pengamatan Preparat Histologi Ginjal Mencit (Sel Glumerolus) dengan perbesaran 400x. (1). Kontrol Negatif, (2). Kontrol Positif (Dosis 0), (3). Dosis 1, (4). Dosis 2, (5). Dosis 3, (A). Pelebaran Jarak Kedua Dinding Kapsula Bowman, (B). Penyusutan Glumerolus, (C). Inti Piknosis, (D). Inti Kariolysis

Pada gambar di atas memperlihatkan gambar sel glumerolus ginjal mencit mulai dari kontrol negatif (nomor 1) yang tidak mengalami kerusakan, kemudian kontrol positif (nomor 2) yang mana glumerolusnya telah mengalami beberapa indikasi kerusakan, diantaranya pelebaran jarak kedua dinding kapsula bowman, penyusutan glumerolus, serta memasuki tahap kerusakan pada inti, yaitu piknosis dan kariolysis.

Gambar nomor 3 pada gambar di atas adalah tampilan histologi glumerolus ginjal yang telah mengalami perbaikan oleh ekstrak biji jintan hitam. Kerusakan yang ada pada perlakuan dosis 1 (0,07 mg/ekor/hari) ini antara lain berupa penyusutan glumerolus dan inti podosit mengalami piknosis. Kemudian

pada gambar dengan nomor 4 memperlihatkan gambaran histologi glumerulus ginjal yang diberi ekstrak biji jintan hitam dosis 2 (0,14 mg/ekor/hari), pada hal ini kerusakannya antara lain mengalami pelebaran jarak kedua dinding kapsula bowman dan beberapa inti mengalami piknosis. Kemudian pada gambaran histologi glumerulus ginjal yang diberi ekstrak biji jintan hitam dosia 3 (0,21 mg/ekor/hari), telah mengalami perbaikan yang lebih baik dibanding 2 dosis sebelumnya, kerusakannya ada pada inti yang mengalami piknosis saja.

Gambaran histologis ginjal ini dinilai berdasarkan persentase kerusakan histologis sel glumerulus. Data kerusakan ini diperoleh dari perhitungan jumlah inti yang rusak (ditandai dengan warna yang lebih gelap) dibagi jumlah seluruh inti kemudian dikali 100%. Kemudian data persentase kerusakan glumerulus ginjal dianalisis dengan uji ANOVA satu arah dengan taraf signifikansi 1% sebagai berikut.

Tabel 4.3: Ringkasan Hasil ANOVA Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Mencit (*Mus musculus*) hiperurisemia pada 4 dosis beda.

SK	db	JK	KT	F hit	F1%	Sig
Perlakuan	3	1622,7	540,9	3,83	5,29	0,31
Galat	16	2261,48	141,3			
Total	19					

Dari tabel 4.3 diatas dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dengan dosis yang berbeda, tidak menunjukkan perbedaan nyata pengaruhnya terhadap perbaikan kerusakan glumerulus ginjal. hal ini dilihat dari nilai F hitung $< F 1\%$, dan signifikansi bernilai $0,31 > 0,05$. Dengan demikian hipotesis 0 (H_0) diterima dan H_1 ditolak, yang berarti bahwa

pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) pada dosis 0,07 mg/ekor/hari, 0,14 mg/ekor/hari dan 0,21 mg/ekor/hari tidak memiliki perbedaan yang nyata dalam memperbaiki kerusakan glomerulus ginjal mencit hiperurisemia.

4.2 Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap kadar asam urat darah dan gambaran histologi ginjal. Berdasar pada pendapat dalam perspektif islam, sebagaimana yang diungkapkan Shihab (2002) bahwa manusia harus tetap berusaha mencari obat untuk mengobati setiap penyakit, yang mana Allah SWT telah menyediakan alam beserta isinya ini untuk kemudian dimanfaatkan. Dalam firmanNya Allah telah memberi petunjuk sebagai berikut:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Artinya: “Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?” (QS. AsySyu’araa: 7).

Ayat di atas telah memberi penjelasan bahwa di alam Allah SWT telah menyediakan tumbuh-tumbuhan untuk dimanfaatkan oleh manusia, baik digunakan sebagai obat, bahan bangunan, dan lain-lain. Hal ini sangat sesuai dengan apa yang disabdakan oleh Nabi Muhammad Saw dalam haditsnya:

عَلَيْكُمْ بِهَذِهِ الْحَبَّةِ السَّوْدَاءِ فَإِنَّ فِيهَا شِفَاءً مِنْ كُلِّ دَاءٍ إِلَّا السَّامَ.

Artinya: “ *Hendaklah kalian menggunakan habbatus sauda’ karena ia mengandung obat untuk setiap penyakit, kecuali kematian.*”

Pada zaman nabi dikenal istilah *Thibbun Nabawi*, yang berarti pengobatan yang dilakukan berdasarkan pada hadits-hadits nabi. Banyak sekali hadits-hadits yang menyebutkan bahwa Nabi pada zamannya banyak menggunakan berbagai macam tumbuhan sebagai pengobatan. Salah satu tanaman yang direkomendasikan adalah biji *Habbatus sauda’* atau yang kita kenal dengan biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.), yang mana pada penelitian ini akan diketahui efektif menurunkan kadar asam urat darah.

Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) jantan galur *Swiss Albino Mice* (SAM). Sesuai dengan pernyataan Sriutami (1989) bahwa mencit galur SAM memiliki kekebalan atau imunitas yang tinggi terhadap sisa hasil metabolisme tubuh yang tidak digunakan lagi, diantaranya urea dan asam urat. Sedangkan pemilihan mencit jantan berdasar pada tidak adanya pengaruh hormonal pada tikus jantan. Siklus hormonal yang terjadi pada hewan betina seperti terjadinya ovulasi yang berakibat pada ekskresi estrogen, estrogen yang diproduksi oleh hewan betina dapat membantu pengeluaran asam urat melalui urin (Guyton, 1996).

Mencit sebagai hewan coba pada penelitian ini dibuat menjadi hiperurisemia dengan perlakuan induksi *potassium oxonate* sebanyak 300 mg/kg bb atau 6 mg/ 20 g bb. *Potassium oxonate* merombak asam urat menjadi produk akhir allantoin dengan menghambat kerja enzim urikase. Penghambatan kerja enzim urikase dapat mengakibatkan peningkatan konsentrasi asam urat dan memberikan efek hiperurisemia (Astari, 2008). Berdasarkan hasil pengamatan

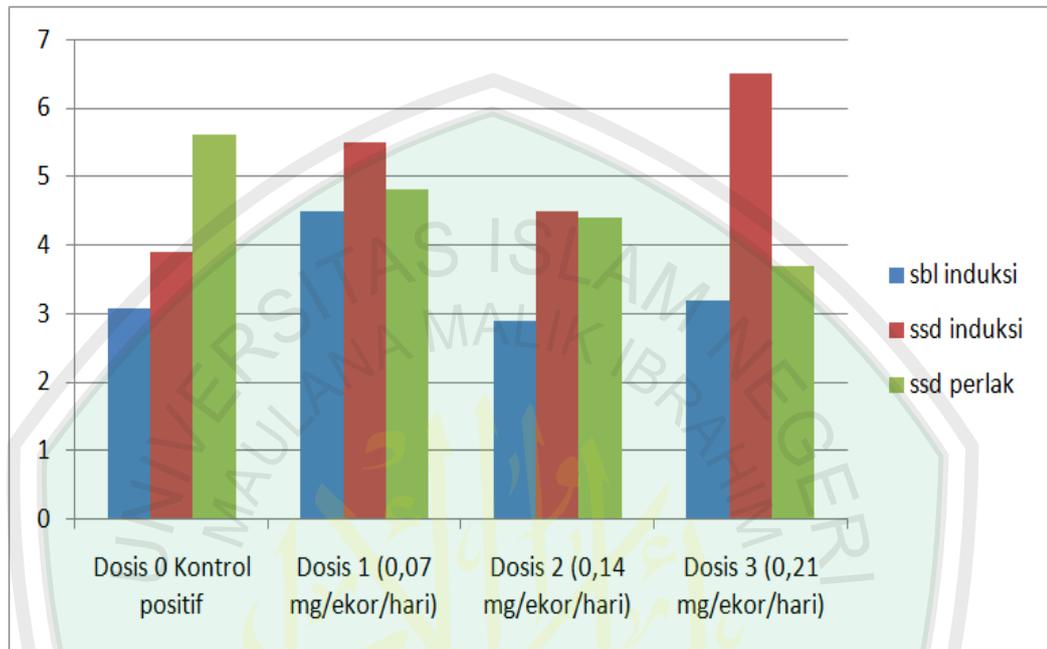
bahwa *potassium oxonate* mampu menaikkan kadar asam urat darah mencit setelah waktu induksi mencapai 2 hari. Hal ini dapat dibuktikan dengan melihat data kadar asam urat darah mencit sebelum dan sesudah induksi secara urut 3,4 dan 5,1 mg/dl.

4.2.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Mencit

Dalam penelitian ini, hewan coba dibuat kondisi patologis dengan diinduksi *potassium oxonate* yang bekerja menghambat enzim urikase pada proses perubahan asam urat menjadi allantoin, sehingga ketika enzim urikase terhambat maka terjadi kenaikan kadar asam urat darah. Dilanjutkan dengan pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) selama 30 hari dengan 3 dosis yang berbeda sebagaimana telah dijelaskan pada bab sebelumnya.

Pengukuran kadar asam urat darah dilakukan sebanyak tiga kali yaitu pada waktu normal (sebelum diinduksi *potassium oxonate*), kedua setelah diinduksi *potassium oxonate* dan terakhir adalah pengukuran kadar asam urat darah yang dilakukan setelah perlakuan ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.). Kadar asam urat awal atau sebelum diinduksi dengan *potassium oxonate* memiliki rerata kadar asam urat darah 3,4 mg/dl, kemudian mengalami kenaikan pada pengukuran yang kedua yakni setelah induksi *potassium oxonate* yang mana kadarnya mencapai 5,1 mg/dl. Pada pengukuran ketiga yakni setelah perlakuan ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) rata-rata kadar asam urat darah menjadi 4,6 mg/dl, ini berarti bahwa kadar asam urat darah mengalami penurunan setelah perlakuan ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.). Perubahan kadar asam

urat darah pada mencit yang diukur pada tiga waktu ini dapat dilihat pada diagram batang berikut (Gambar 4.2):



Gambar 4.2 Diagram nilai rerata perubahan kadar asam urat darah mencit pada berbagai perlakuan pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.)

Berdasarkan perhitungan statistika dengan menggunakan uji beda untuk mengetahui perbedaan kadar asam urat darah antara sebelum dan sesudah pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.), didapatkan hasil t hitung $5,47 > t$ tabel $2,861$, yang berarti bahwa pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) berpengaruh menurunkan kadar asam urat darah mencit hiperurisemia. Hal ini juga dapat dibuktikan dengan melihat hasil uji ANKOVA yang menunjukkan hasil F hitung $> F$ 1% yang bernilai $8,314 > 5,29$. Yang berarti bahwa pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) berpengaruh menurunkan kadar asam urat darah mencit hiperurisemia.

Kemampuan biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dalam menurunkan kadar asam urat ini berdasar pada kandungan senyawa aktif timoquinon yang berfungsi meningkatkan efek urikosurik yaitu pengeluaran asam urat melalui urin. Hal ini benar adanya karena biji jintan hitam mengandung substansi aktif timoquinon (Al-Jassir, 1992). Senada dengan itu Mansour, dkk (2002) juga menyatakan bahwa salah satu senyawa aktif yang utama pada biji jintan hitam adalah timoquinon (Mansour, dkk. 2002).

Pada penelitian lain yang dilakukan untuk mengetahui efek biji jintan hitam terhadap profil lipid pada tikus, anjing dan babi, dapat diketahui juga bahwa senyawa timoquinon dan polytimoquinon yang terkandung dalam biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.), dapat berperan aktif meningkatkan efek urikosurik yaitu dapat membantu pengeluaran asam urat melalui urin (Bhatti, dkk, 2009). Senada dengan Bhatti, Chakravarty (1993) mengungkapkan bahwa pemberian ekstrak biji jintan hitam meningkatkan aktifitas urikosurik karena kandungan senyawa aktif timoquinon.

Aktifitas urikosurik ini merupakan proses pengeluaran asam urat melalui jalur ekskresi urin. Proses urikosurik ini terjadi ketika kadar asam urat darah melebihi batas kelarutannya, maka terjadilah kristalium urat di jaringan lunak, sendi dan juga ginjal. Sebagaimana diketahui bahwa fungsi utama ginjal adalah membersihkan darah dari sisa-sisa metabolisme tubuh yang berada di dalam darah dengan cara menyaringnya, kemudian sisanya akan dikeluarkan berupa urin (Rodwell,2006).

Mekanisme urikosurik ini sama halnya dengan pengeluaran urin dimulai dari proses ultrafiltrasi yang berlangsung di dalam glomerulus. Ultrafiltrasi ini terjadi karena adanya tekanan filtrasi yang merupakan selisih tekanan darah kapiler glomerulus dengan tekanan osmotik koloid di kapsula bowman (Soewolo, 2000). Senada dengan hal di atas, dikemukakan bahwa pada proses filtrasi asam urat, kristal urat yang telah terbentuk akan berpindah dari darah ke dalam lumen tubulus, yang dikeluarkan bersama urin. (Junqueira & Carneiro, 1980).

Senyawa aktif timokuinon yang terkandung dalam biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) ini mampu meningkatkan tekanan filtrasi di glomerulus sehingga kristal urat yang tadinya terbentuk dapat tersaring dan larut dalam urin serta diekskresikan (Mansour, dkk. 2002). Karena sebagaimana yang diungkapkan oleh Soewolo (2000) bahwa salah satu faktor yang mendukung proses ultrafiltrasi adalah tekanan filtrasi.

4.2.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Mencit Hiperurisemia

Pembuatan kondisi patologis hiperurisemia pada mencit adalah diinduksi dengan *Potassium oxonate* yang bekerja menghambat kerja enzim urikase sehingga akan mengakibatkan terhambatnya perubahan asam urat menjadi allantoin, yang pada akhirnya akan mengakibatkan penumpukan kristal urat pada saluran pengeluaran urin yaitu ginjal, khususnya pada bagian filter sisa metabolisme yaitu glomerulus. Seperti yang diungkapkan oleh Astari (2008), bahwa *potassium oxonate* merombak asam urat menjadi produk akhir allantoin dengan menghambat kerja enzim urikase. Penghambatan kerja enzim urikase dapat mengakibatkan peningkatan konsentrasi asam urat dan memberikan efek

hiperurisemia. Sehingga akan terjadi penumpukan kristal urat dalam ginjal yang akan mengganggu proses pengeluarannya.

Pada penelitian ini induksi potassium oxonate yang merupakan salah satu jenis garam kalium akan menyebabkan penggantian atom hidrogen dari H_2O_2 yang dihasilkan oleh tubuh yang yang dapat menimbulkan kerusakan oksidatif organ (Nugroho,dkk, 2006). Mekanisme pembentukan H_2O_2 dalam tubuh ini merupakan reaksi dari sistem pertahanan tubuh, yang mana pada sel mamalia, pertahanan tubuh terhadap radikal bebas dan metabolitnya diselenggarakan oleh sistim enzim dan substansi tertentu. Molekul-molekul seperti tokoferol, asam askorbat dan beta karoten diketahui mempunyai efek scavenger dan menghambat peroksidasi lipid. Sejumlah enzim dapat menetralkan radikal bebas. SOD (superoxide dismutase) yang terdiri dari 2 jenis, Cu--Zn--dependent SOD (terdapat dalam sitosol dan ruang intermembran mitokondria) dan Mn--dependent SOD (ter-dapat dalam sitosol dan matriks mitokondria) berfungsi mengubah superoksida menjadi H_2O_2 yang berfungsi mengurangi efek toksik (Suyatna, 1989).

Kerusakan atau Stres oksidatif timbul sebagai konsekuensi peningkatan yang berlebihan dari produksi ROS dan menyebabkan terganggunya mekanisme pertahanan oleh antioksidan. ROS merupakan radikal bebas yang mempunyai kemampuan oksidatif yang cukup tinggi. Radikal bebas 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 menyebabkan peningkatan ROS dan kadar lipid peroksida di jaringan yang berasosiasi dengan penurunan efek antioksidan (Bashandy, 2006). Sedangkan timokuinon yang terkandung dalam *Nigella sativa* Linn. diketahui memiliki efek antioksidan yang berperan dalam menghambat lipid peroksida (Buriro, 2007).

Penyebab lain kerusakan glomerulus adalah karena pada proses filtrasi kristal urat melalui urin yang dilakukan oleh glomerulus ginjal, kristal urat tidak akan dapat menembus membran filtrasi, sehingga memerlukan tekanan filtrasi yang tinggi untuk bisa menembusnya, hal ini berakibat pada kerusakan pada glomerulus. Seperti yang diungkapkan oleh Soewolo (2000), bahwa proses pengeluaran kristal urat sama halnya dengan pengeluaran urin dimulai dari proses ultrafiltrasi yang berlangsung di dalam glomerulus. Ultrafiltrasi ini terjadi karena adanya tekanan filtrasi yang merupakan selisih tekanan darah kapiler glomerulus dengan tekanan osmotik koloid di kapsula bowman. Namun, karena terjadi kristaluria tadi, maka kristal-kristal urat ini tidak dapat menembus membran filtrasi di glomerulus yang akhirnya akan mengakibatkan kerusakan pada glomerulus (Junqueira & Carneiro, 1980).

Pada pendapat senada dinyatakan bahwa proses ekskresi toksik dapat menyebabkan kerusakan berupa nekrosis yang bersifat reversibel karena sel-sel epitel tubulus proximal memiliki kemampuan daya regenerasi yang baik. Sel-sel dalam ginjal mudah hancur karena kontak dengan bahan-bahan toksik yang diekskresi melalui ginjal. Edema tubulus proksimal adalah manifestasi awal. Pada gambaran mikroskopis, sel-sel epitel tubulus proksimal akan membengkak dengan

sitoplasma granuler karena pergeseran air ekstraselular ke dalam sel, serta lebih lanjut ada beberapa kerusakan lain seperti kerusakan pada glomerulus. Proses ekskresi obat yang berlangsung di ginjal dapat mempengaruhi gambaran histologis ginjal, walaupun bersifat reversibel. (Agustie, 2006).

Pada penelitian ini, untuk mengetahui pengaruh ekstrak biji jintan hitam terhadap perbaikan kerusakan glomerulus ginjal dilakukan analisis data kerusakan glomerulus ginjal dengan ANOVA satu arah, didapat hasil F hitung $3,83 < F$ tabel 1% $5,29$ dan signifikansi $0,31 > 0,05$, yang berarti bahwa pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) pada dosis $0,07$ mg/ekor/hari, $0,14$ mg/ekor/hari dan $0,21$ mg/ekor/hari tidak memiliki perbedaan yang nyata dalam memperbaiki kerusakan glomerulus ginjal mencit hiperurisemia.

Pada dasarnya berdasarkan hasil uji laboratorium, pemberian timokuinon secara oral dapat membantu melindungi beberapa organ dari kerusakan oksidatif. Salah satunya adalah kerusakan akibat induksi karbon tetraklorida (CCl_4) (Mansour, dkk, 2002). Senada dengan Mansour, Buriro (2007) juga menyatakan bahwa jintan hitam mengandung timokuinon, yakni zat yang mempunyai efek sebagai antioksidan yang dapat menekan produksi radikal bebas yang mana radikal bebas tersebut merupakan zat yang dapat menyebabkan kerusakan sel, serta zat antioksidan dari *Nigella sativa* juga berperan dalam melindungi sel – sel tubuh dari stress oksidasi dan peroksidasi lipid yang berlebihan

Pada penelitian yang dilakukan oleh Zaher (2008) yang melakukan observasi efek biologis dari biji jintan hitam dan teh hijau mengemukakan bahwa

biji jintan hitam dan teh hijau mempunyai efek biologis sebagai antioksidan yang meliputi penghambatan aktifitas DPPH, menghambat radikal *nitric oxide*, dan menghambat aktifitas lipid peroksidasi. Antioksidan merupakan senyawa yang mampu menghambat oksidasi molekul lain. Tubuh tidak mempunyai sistem pertahanan antioksidatif yang berlebihan, sehingga jika terjadi paparan radikal berlebih tubuh membutuhkan antioksidan eksogen. (Rohdiana, 2001). Aktivitas antioksidan yang dilakukan oleh biji jintan hitam ini adalah dengan menghambat pembentukan radikal bebas dan *scavenger* radikal bebas (Zaher, dkk, 2008).

Nigella sativa Linn. memiliki potensi antioksidan dari bahan aktif yang terkandung di dalamnya, yaitu timokuinon, *carvacrol*, *t-anethol*, dan *4-terpineol*. Keempat bahan tersebut memiliki aktivitas *OH radical scavenging* yang efektif pada peroksidasi lipid nonenzimatis dan degradasi *deoxyribose* (Khotimah, 2006). Stres oksidatif merupakan hasil dari ketidakseimbangan antara produksi dan eliminasi ROS, dimana terjadi peningkatan pembentukan ROS tanpa diimbangi eliminasinya oleh antioksidan dalam tubuh. Walaupun ROS terdapat secara fisiologis pada sel, namun jumlah yang berlebihan menyebabkan stress oksidatif. Peningkatan ROS dapat merusak membran mitokondria sehingga terjadi pelepasan protein sitokrom C menyebabkan hilangnya fungsi potensial membran mitokondria, yang menginduksi apoptosis sel (Yang, dkk, 1997). Pada *Nigella sativa*, aktivitas antioksidan timokuinon memegang peranan sangat penting sebagai protektor terhadap ROS yang meningkat pada kondisi stres oksidatif (Bashandy, 2006).

Namun pada penelitian ini, pada beberapa dosis ekstrak biji jintan hitam yang diberikan selama 30 hari memperlihatkan pengaruh perbaikan tetapi secara statistik belum memperlihatkan perbedaan yang signifikan. Hasil ini bisa jadi disebabkan oleh kurang lamanya waktu pemberian. Menurut Huxtable (1988) dalam Soeksmanto (2006) ginjal yang terkena bahan nefrotoksik akan melakukan perbaikan utama pada 1 sampai 2 minggu fase penyembuhan dan perbaikan dapat terus berlangsung hingga 12 bulan atau sampai fungsi ginjal normal kembali. Menurut Skopicki dkk (1996) dalam Soeksmanto (2006) bahan nefrotoksik yang masuk ke dalam ginjal mungkin akan memperpanjang masa toksisitasnya di glomerulus sampai bahan-bahan tersebut mengalir keluar dari tubulus proksimalis dan dikeluarkan bersama urin.

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa perlakuan ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) yang diberikan pada dosis 0,07 mg, 0,14 mg dan 0,21 mg per ekor mencit dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah namun belum efektif dalam memperbaiki kerusakan pada ginjal. Hal ini diduga karena kurang lamanya waktu pemberian ekstrak biji jintan hitam sebagaimana yang telah dijelaskan sebelumnya. Namun pada dasarnya untuk tetap mencapai kondisi homeostasis, ginjal mempunyai kemampuan yang luar biasa sehingga masih sanggup mempertahankan fungsi normalnya, walaupun hanya dengan sekitar 30-35% nefron yang masih berfungsi (Huxtable, 1988 dalam Soeksmanto, 2006).

Wisesa dan Suastika (2009) mengatakan bahwa beberapa aspek patofisiologi dari hiperurisemia tetap belum dipahami dengan baik. Selama beberapa tahun hiperurisemia telah diidentifikasi bersama-sama atau dianggap

sama dengan gout, namun hiperurisemia telah diidentifikasi sebagai marker untuk sejumlah kelainan metabolik dan hemodinamik. Dalam keadaan normal terdapat keseimbangan antara pembentukan dan degradasi nukleotida purin serta kemampuan ginjal dalam mengekskresikan asam urat.

Kadar asam urat dalam serum merupakan hasil keseimbangan antara produksi dan sekresi. Dan ketika terjadi ketidakseimbangan dua proses tersebut maka terjadi keadaan hiperurisemia, yang menimbulkan hipersaturasi asam urat yaitu kelarutan asam urat di serum yang telah melewati ambang batasnya, sehingga merangsang timbunan urat dalam bentuk garamnya terutama monosodium urat di berbagai tempat/jaringan. Menurunnya kelarutan sodium urat pada temperatur yang lebih rendah seperti pada ginjal, sendi perifer tangan dan kaki, dapat menjelaskan kenapa kristal MSU (monosodium urat) mudah diendapkan di pada ketiga tempat tersebut. Predileksi untuk pengendapan kristal MSU pada metatarsophalangeal-1 (MTP-1) berhubungan juga dengan kerusakan ringan yang berulang-ulang pada daerah tersebut (Hidayat, 2009).

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil pembahasan di atas, maka dapat disimpulkan beberapa hal sebagai berikut:

1. Pemberian ekstrak etanol biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) berpengaruh terhadap penurunan kadar asam urat darah mencit. Dosis yang efektif untuk menurunkan kadar asam urat darah mencit adalah pada dosis 0,14 mg/ekor/hari dengan lama pemberian 30 hari.
2. Pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) pada dosis 0,07 mg/ekor/hari, 0,14 mg/ekor/hari dan 0,21 mg/ekor/hari dan lama pemberian 30 hari, memperlihatkan pengaruh perbaikan, namun secara statistik belum memperlihatkan perbedaan yang signifikan dalam memperbaiki kerusakan glomerulus ginjal mencit hiperurisemia.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan memperpanjang waktu penelitian, sehingga dapat diketahui kemampuan ekstrak biji jintan hitam pada waktu yang lebih lama terhadap gambaran histologi ginjal mencit.
2. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan melihat gambaran kerusakan sel-sel yang lain pada ginjal seperti edema pada tubulus proksimal, dll.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustie, M.C. 2006. Pengaruh Pemberian Rumput Mutiara (*Hedyotis corymbosa*) Dengan Dosis Bertingkat Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Mencit Balb/C. *Artikel Penelitian*. Semarang: FK UNDIP.
- Anderson, P.S. 1995. Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit. Alih Bahasa Peter Anugerah. Jakarta : CV. EGC Penerbit Buku Kedokteran.
- Anonymous, 2008. *Penyakit Gagal Ginjal*.
<http://www.infopenyakit.com/2008/05/penyakit-gagal-ginjal.html>. Diakses Pada tanggal 14 Maret 2010
- _____. 2009. *Nigella Sativa*.
<http://toiusd.multiply.com/journal/item/95/Nigella>. Diakses pada tanggal 18 Januari 2010
- Akhtar, M.S dan Nasir, Z. 2003. Effect of feeding powdered Nigella Sativa seeds on poultry egg production and their suitability for human consumption. *Jurnal. VETERINARSKI ARHIV*. Vol 73(3)
- Al-Jassir. 1992. *Black Cumin*.
<http://www.globinmed.com/IMRContent/safetyDetail.aspx?id=SAF00025> . Diakses pada tanggal 08 April 2010
- Astari, E. Y. 2008. Pengaruh Pemberian Decocta Daun Dewa Terhadap Penuruna Kadar Asam Urat Serum Pada Mencit Putih Jantan Galur Balb-C Hiperurisemia. *Skripsi*. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Avicena. 2000. *Primary Properties Of Black Seed*. <http://www.Black-seedusa.com>. Diakses Pada tanggal 18 Januari 2010
- Baratawidjaya, K.G. 2002. *Imunologi Dasar*. Jakarta : Balai Penerbit Fakultas Kedokteran UI.
- Bashandy. 2006. Effect Of Fixed Oil *Nigella sativa* On Male Fertility In Normal And Hiperlipidemic Rats. *Jurnal. Journal Of Pharmacol* (2) 104-109
- Buriro M. A. 2007. Effect Of *Nigella sativa* On Lipid Profile In Albino Rat. *Jurnal. Journal Medical Science*. Vol 5 NO.128
- Bhatti, I. U, Khan, M. A, Marwat, M. A dan Rehman, F. U, . 2009. Effect Of Medicine *Kalonji (Nigella sativa* Linn.) On Lipid Profile Of Human Beings:

- An *In vivo* Approach. *Jurnal. World Applied sciences Journal* 6 (8): 1053-1057
- Eroschenko, V. P. 2003. *Atlas Histologi di Fiore dengan Korelasi Fungsional*, Edisi 9. Jakarta: EGC
- Guyton dan Jhon Hall. 1996. *Fisiologi Manusia Dan Mekanisme Penyakit*. Jakarta: EGC
- Hadzadeh, M. A, Mohammadian, Rahmani, Z dan Rasouli, F. B. 2008. Effect Of Thymoquinone On Ethylene Glicol-Induced Kidney Calculi. *Jurnal. Urology Journal*. Vol 5.No.2
- Hidayat, R. 2009. Gout dan Hiperurisemia. *Jurnal. Scientific Journal of Pharmaceutical Development And Medical Application*. Vol 22. No.2 ISSN 1979-391x
- Himawan, S. 1992. *Kumpulan Kuliah Patologi*. Jakarta : UI Press.
- Junquera, L.C dan J Carneiro. 1997. *Histologi Dasar*. Edisi 8. Alih Bahasa Jan Tambayong. Jakarta: EGC.
- _____. 1980. *Histologi dasar*. Alih Bahasa Dharma A. Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm 342-355.
- Junaedi, E dan Yulianti, S. 2006. *Sembuhkan Penyakit Dengan Habbatus sauda' (Jintan Hitam)*. Jakarta: PT. Agro Media Pustaka
- Khotimah. 2006. Pengaruh pemberian Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa*) Terhadap Kadar GHS Paru dan Hepar Tikus Wistar Yang Dipapar Asap Rokok. *Jurnal. Jurnal Biosains Pascasarjana (JBP)*; 8: 7-12
- Kurniastuty, A. 2008. Pengaruh Pemberian Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol 70% Herba Meniran Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Mencit Putih Jantan Galur Balb-C Hiperurisemia. *Skripsi*. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Kusumawati, D. 2004. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press
- Lu, F.C. 1995. *Toksikologi dasar Asas, Organ Sasaran dan Penilaian Risiko*. Edisi 2. Jakarta: UI-Press.
- Mansour, M. A, Ginawi, O. T, El-Hadiyah, T, El-Khatib, A.S, Al-Shabanah, O. A dan Al-Sawaf, H. A. 2002. Effect Of Thymoquinone On Antioxidant

Enzyme Activities, Lipid Peroxidation And DT- Diaphorase In Different Tissues Of Mice: A Possible Mechanism Of Action. *Jurnal. CELL BIOCHEMISTRY AND FUNCTION*. 20: 143-151. DOI:10.1002/cbf.968

Mendrofa, G. 2001. Peran Enzim Urikase Pada Metabolismr Asam Urat. *Skripsi*. Malang: FKUB

Mutiasari, 2009. *Sehat Dan Bugar Tanpa Asam Urat*. Yogyakarta: Araska

Nettina. 2002. *Gangguan Metabolisme Purin*.
<http://niezt.student.umm.ac.id/2010/01/29/gangguan-metabolisme-purin/>.
Diakses Pada tanggal 8 Maret 2010

Nickavar, B. 2003. Chemical Composition Of The Fixed And Volatoile Oils Of Nigella Sativa L. From Iran. *Jurnal*. Departement Of Pharmacology, Shabeed Bahesty University

Nugroho, A. E, Yuniarti, N, Estyastono, E. P, Supardjan dan Hakim, L. 2006. Penetapan Aktifitas Antioksidan Dehidrozingeron Melalui Penangkapan Radikal Hidroksi Dengan Metode Deoksiribosa. *Jurnal*. Jurnal Farmasi Indonesia. 17(3), 116-122

Nurchayanti, W, dan Munawaroh, R. 2007. Efek daun Salam Terhadap kadar Asam Urat Pada Mencit Terinduksi Oxonate dan profil Kromatografi lapis Tipisnya. *Jurnal*. Farmasi UMM

Pearce, E. C. 2004. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Paramedis*. Jakarta: PT. Gramedia

Rodwell, V. W. *BIOKIMIA HARPER: Metabolisme Nukleotida Purin dan Pirimidin*, Edisi 27. Jakarta: EGC

Rohdiana, D. 2001. *Radical Scavengers Activity of Tea Polyphenol*. *Majalah Farmasi Indonesia*, 12(1) : 53 – 58.

Rossidy, I. 2008. *Fenomena Flora dan Fauna dalam Pesspektif Al-Qur'an*. Malang: UIN Press.

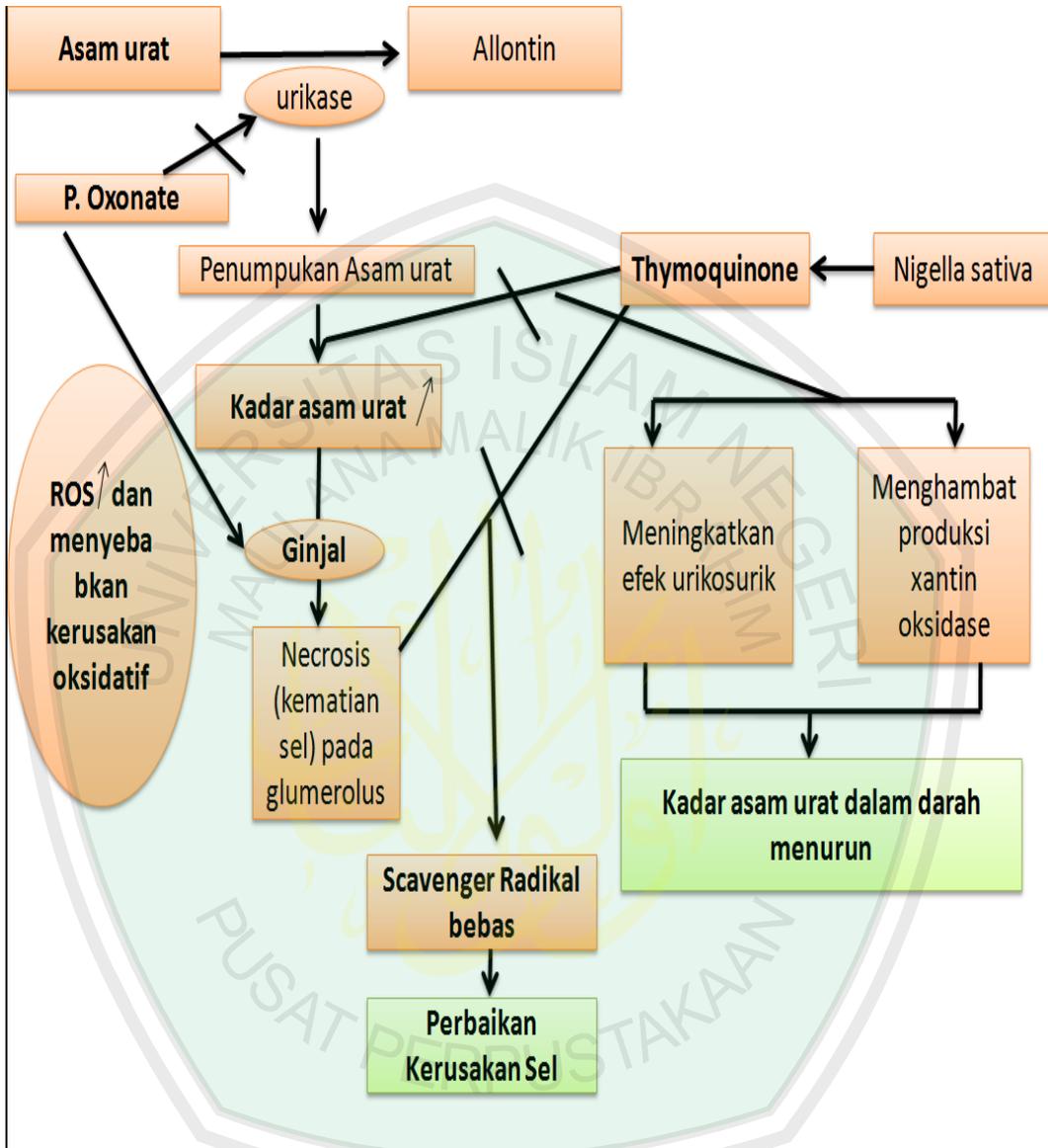
Safitri, E. S. 2007. *Tanaman Obat Dalam Al-Qur'an*. Malang: UIN Press

Shihab, Q. 2002. *Tafsir Al-Misbah Pesan, Kesan dan Keserasian Al-Qur'an*, vol: 14. Jakarta: Lentera Hati

Soewolo. 2000. *Pengantar Fisiologi Hewan*. Departemen Pendidikan Nasional

- Soeksmanto, A. 2006. Pengaruh Ekstrak Butanol Buah Tua Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Jaringan Ginjal Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal. Jurnal Biodiversitas* ISSN. 1412-033X. Vol 7 No 3, hal 278-281
- Sriutami, C.P. 1989. *Metode Penggunaan Hewan-Hewan percobaan*. Depdikbud. DIKTI Pusat Antar Universitas Bioteknologi IPB: Bandung
- Tjitrosoepomo, G. 2007. *Taksonomi Tumbuhan (Spermatophyta)*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press
- Wahyudi, J. T. 2002. Pengaruh Jinten Hitam terhadap Gambaran Histologi Cerebrum Tikus Dengan diet atherogenik. *Skripsi*. Malang: FKUB
- Wisesa, I. B. N dan Suastika, K. 2009. Hubungan Antara Konsentrasi Asam Urat serum Dengan Resistensi Insulin Pada Penduduk Suku Bali Asli Di Dusun Tenganan Pegringsingan Karang Asem. *Jurnal. Jurnal Peny Dalam*. Vol 10
- Yang dan Gulmuero, Z. 1997. Prevention Of Apoptosis By bcl-2: Release Of Cytochrome c From Mitochondria Blocked. *Jurnal. Science*; 275: 1129-32
- Zaher, K. S. 2008. Observations On The Biological Effect Of Black Cumin (*Nigella sativa*) And The Green Tea (*Camelia sinensis*). *Jurnal. Global Veterinaria* 2 (4): 198-204. ISSN 1992-6197

Lampiran 1: Kerangka Konseptual Penelitian



Lampiran 2: Gambar Kegiatan Penelitian Penelitian



Gambar 1: Persiapan Penelitian (Pelaksanaan Awal penelitian)

- A: Aklimasi Mencit Di Laboratorium Fisiologi Hewan
- B: Rotary Evaporator (Alat Evaporasi Dalam Pembuatan Ekstrak)
- C: Penimbangan Berat Badan Mencit
- D: Induksi *Potassium Oxonate* sebanyak 0,1 ml/ekor



Gambar 2: Pemberian Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.)

- A: Pengukuran Dosis Dengan Menggunakan Timbangan Analitik
- B: Ekstrak Biji Jintan Hitam Yang Sedang Ditimbang
- C: Ekstrak Biji Jintan Hitam dalam 3 dosis yang berbeda
- D dan E: Pemberian Ekstrak Biji Jintan Hitam dengan Alat Pencekok Oral



Gambar 3: Pengukuran Kadar Asam Urat Darah dan Pengambilan Ginjal Mencit (*Mus musculus*)

- A: Pemetongan Ekor mencit
- B: Pengukuran Kadar Asam Urat Darah Mencit dengan AU-Sure
- C: Data Kadar Asam Urat Darah Mencit Yang Terbaca Pada AU-Sure
- D: Pembedahan Mencit
- E: Pengambilan Organ Ginjal Mencit

Lampiran 3: Data Kuantitas Berat Badan Mencit

NO	KODE MENCIT	BERAT BADAN MENCIT (Gram)			
		I	II	III	IV
1	K+a	21,54	27,97	28,55	29,96
2	K+b	23,87	32,41	32,86	33,45
3	K+c	23,45	32,48	32,40	33,57
4	K+d	17,52	22,70	21,99	22,33
5	K+e	20,98	26,19	25,82	27,64
6	K+f	22,72	27,38	29,06	28,89
7	J1a	21,76	27,11	27,58	28,54
8	J1b	20,22	25,40	25,43	26,76
9	J1c	20,78	25,33	23,67	20,77
10	J1d	21,98	29,11	28,97	29,81
11	J1e	21,23	28,97	28,60	29,28
12	J1f	22,60	29,35	29,08	31,31
13	J2a	23,35	28,15	29,32	30,64
14	J2b	20,34	26,90	26,44	27,91
15	J2c	24,32	28,60	28,05	27,68
16	J2d	22,50	29,35	29,50	29,65
17	J2e	21,69	26,79	27,26	28,58
18	J2f	22,70	28,43	28,77	30,81
19	J3a	23,34	27,66	27,98	28,93
20	J3b	22,59	28,85	29,08	31,04
21	J3c	19,76	20,28	31,24	32,74
22	J3d	22,45	-	-	-
23	J3e	23,65	31,23	32,26	32,66
24	J3f	20,72	26,50	26,05	26,86
25	K-a	20,84	25,16	25,16	24,45
26	K-b	23,45	27,74	27,74	29,70
27	K-c	25,24	34,15	34,15	30,25
28	K-d	27,35	41,12	41,12	41,80
29	K-e	23,52	26,49	26,49	27,70
30	K-f	22,90	25,15	25,15	28,24
Total		669,36	695,71	709,59	738,83
Rata-rata		22,31	27,83	28,38	29,55

Lampiran 4: Data Kuantitas Kadar Asam Urat Darah Mencit

Tabel 3.1 Data Kuantitas Kadar Asam Urat Darah Mencit Awal (Sebelum Induksi *Potassium oxonate*)

Perlakuan	Ulangan					Total	Rerata
	1	2	3	4	5		
Dosis 0	2,9	2,9	3,8	2,9	2,9	15,4	3,08
Dosis 1	5,9	2,9	2,9	2,9	2,9	17,5	3,50
Dosis 2	2,9	2,9	2,9	2,9	2,9	14,5	2,90
Dosis 3	2,9	2,9	4,2	2,9	2,9	15,8	3,20

Tabel 3.2 Data Kuantitas Kadar Asam Urat Darah Mencit Sesudah Induksi *Potassium oxonate* atau Sebelum Perlakuan Ekstrak Biji Jintan Hitam

Perlakuan	Ulangan					Total	Rerata
	1	2	3	4	5		
Dosis 0	3,0	3,7	4,3	5,2	3,4	19,6	3,90
Dosis 1	7,3	4,0	4,3	5,8	7,2	28,6	5,72
Dosis 2	5,8	4,2	3,3	4,5	3,7	21,5	4,30
Dosis 3	4,2	6,2	9,2	8,6	4,3	32,5	6,50

Tabel 3.3 Data Kuantitas Kadar Asam Urat Darah Mencit Sesudah Perlakuan Ekstrak Biji Jintan Hitam

Perlakuan	Ulangan					Total	Rerata
	1	2	3	4	5		
Dosis 0	7,2	7,2	6,4	3,4	3,8	28	5,60
Dosis 1	6,0	3,4	2,9	3,4	7,0	22,7	4,54
Dosis 2	4,8	4,0	2,9	3,7	3,4	18,8	3,76
Dosis 3	2,9	4,0	2,9	5,8	2,9	18,5	3,7

Tabel 3.4 Data Kuantitas Kadar Asam Urat Darah Mencit Sebelum dan Sesudah Perlakuan Ekstrak Biji Jintan Hitam

Perlakuan	I		II		III		IV		V		$\sum X$	$\sum Y$
	X	Y	X	Y	X	Y	X	Y	X	Y		
Dosis 0	3,0	7,2	3,7	7,2	4,3	6,4	5,2	3,4	3,4	3,8	19,6	28,0
Dosis 1	7,3	6,0	4,0	3,4	4,3	2,9	5,8	3,4	7,2	7,0	28,6	22,7
Dosis 2	5,8	4,8	4,2	4,0	3,3	2,9	4,5	3,7	3,7	3,4	21,5	18,8
Dosis 3	4,2	2,9	6,2	4,0	9,2	2,9	8,6	5,8	4,3	2,9	32,5	18,5
Total											102,2	88,0

Lampiran 5: Perhitungan ANKOVA Kadar Asam Urat Darah Mencit

A. Pengamatan XX

1). Menghitung Faktor Koreksi (FK)

$$\begin{aligned} \text{FK} &= \frac{\sum X^2}{t \cdot r} \\ &= \frac{102,2^2}{20} \\ &= \frac{10444,84}{20} \\ &= 522,242 \end{aligned}$$

2). Menghitung Jumlah Kuadrat (JK)

$$\begin{aligned} \text{JK}_{\text{Total}} &= \sum X^2 - \text{FK} \\ &= (3,0^2 + 3,7^2 + 4,3^2 + \dots + 4,3^2) - 522,242 \\ &= 60,078 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{JK}_{\text{Perlakuan}} &= \frac{[(\sum x_1)^2 + (\sum x_2)^2 + (\sum x_3)^2 + (\sum x_4)^2]}{r} - \text{FK} \\ &= \frac{[(19,6)^2 + (28,6)^2 + (21,5)^2 + (32,5)^2]}{5} - 522,242 \\ &= 21,882 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{JK Galat} &= \text{JK}_{\text{total}} - \text{JK}_{\text{perlakuan}} \\ &= 60,078 - 21,882 \\ &= 38,196 \end{aligned}$$

3). Menghitung JK Perlakuan + JK Galat (JK_{P+G})

$$\begin{aligned} \text{JK}_{P+G} &= \text{JK}_{\text{Perlakuan}} + \text{JK}_{\text{Galat}} \\ &= 21,882 + 38,196 \\ &= 60,078 \end{aligned}$$

B. Pengamatan XY

1). Menghitung Faktor Koreksi (FK)

$$\begin{aligned} \text{FK} &= \frac{\sum X + \sum Y}{t \cdot r} \\ &= \frac{102,2 \times 88}{20} \\ &= \frac{8993,6}{20} \\ &= 449,68 \end{aligned}$$

2). Menghitung Jumlah Kuadrat (JK)

$$\begin{aligned} JK_{\text{Total}} &= \sum XY^2 - FK \\ &= ((3,0 \times 7,2)^2 + (3,7 \times 7,2)^2 + \dots + (4,3 \times 2,9)^2) - \\ 522,242 & \\ &= 6,12 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JK_{\text{Perlakuan}} &= \frac{[(\sum XY_1)^2 + (\sum XY_2)^2 + (\sum XY_3)^2 + (\sum XY_4)^2]}{r} - FK \\ &= \frac{[(19,6 \times 28)^2 + (28,6 \times 22,7)^2 + (21,5 \times 18,8)^2 + (32,5 \times 18,5)^2]}{5} - 522,242 \\ &= 8,99 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JK_{\text{Galat}} &= JK_{\text{total}} - JK_{\text{perlakuan}} \\ &= 6,12 - 8,99 \\ &= 2,87 \end{aligned}$$

3). Menghitung JK Perlakuan + JK Galat (JK_{P+G})

$$\begin{aligned} JK_{P+G} &= JK_{\text{Perlakuan}} + JK_{\text{Galat}} \\ &= 8,99 - 2,87 \\ &= 6,12 \end{aligned}$$

C. Pengamatan YY

1). Menghitung Faktor Koreksi (FK)

$$\begin{aligned} FK &= \frac{\sum Y^2}{t \cdot r} \\ &= \frac{88^2}{20} \\ &= \frac{7744}{20} \\ &= 387,2 \end{aligned}$$

2). Menghitung Jumlah Kuadrat (JK)

$$\begin{aligned} JK_{\text{Total}} &= \sum Y^2 - FK \\ &= (7,2^2 + 7,2^2 + 7,2^2 + \dots + 2,9^2) - 387,2 \\ &= 47,54 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JK_{\text{Perlakuan}} &= \frac{[(\sum Y_1)^2 + (\sum Y_2)^2 + (\sum Y_3)^2 + (\sum Y_4)^2]}{r} - FK \\ &= \frac{[(28)^2 + (22,7)^2 + (18,8)^2 + (18,5)^2]}{5} - 387,2 \\ &= 11,796 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JK_{\text{Galat}} &= JK_{\text{total}} - JK_{\text{perlakuan}} \\ &= 47,54 - 11,796 \\ &= 35,744 \end{aligned}$$

3). Menghitung JK Perlakuan + JK Galat (JK_{P+G})

$$\begin{aligned} JK_{P+G} &= JK \text{ Perlakuan} + JK \text{ Galat} \\ &= 11,796 + 35,744 \\ &= 47,54 \end{aligned}$$

D. Menghitung db Awal

$$\begin{aligned} 1). \text{ db Perlakuan} &= t-1 \\ &= 4-1 \\ &= 3 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 2). \text{ db Galat} &= (rt-1) - (t-1) \\ &= (5.4-1) - (4-1) \\ &= 16 \end{aligned}$$

$$3). \text{ db Total} = 3 + 16 = 19$$

E. Menghitung JK Regresi

$$\begin{aligned} 1). \text{ JKR}_{\text{Galat}} &= \frac{(JK \text{ Galat}_{XY})^2}{JK \text{ Galat}_{XX}} \\ &= \frac{(JK_{XY})^2}{JK_{XX}} \\ &= \frac{(2,87)^2}{15,762} \\ &= 0,523 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 2). \text{ JKR}_{\text{Galat}} &= \frac{(JKP_{XY} + JKG_{XY})^2}{JKP_{XX} + JKG_{XX}} \\ &= \frac{(11,86)^2}{37,644} \\ &= 3,737 \end{aligned}$$

F. Menghitung JK Galat Regresi Terkoreksi (JKGTR)

$$\begin{aligned} 1). \text{ JKGTR}_{\text{Galat}} &= G_{YY} - \frac{(G_{XY})^2}{G_{XX}} \\ &= JKG_{YY} - JK \text{ regresi} \\ &= 5,676 - 0,523 \\ &= 5,153 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 2). \text{ JKGTR}_{P+G} &= JKP_{YY} + JKG_{YY} - \frac{(JKP_{XY} + JKG_{XY})^2}{JKP_{XX} + JKG_{XX}} \\ &= 17,472 - 3,737 \\ &= 13,735 \end{aligned}$$

G. Menguji Perlakuan Terkoreksi (MPT)

$$\begin{aligned} 1). \text{ MPT} &= \left[JKP_{YY} + JKG_{YY} - \frac{(JKP_{XY} + JKG_{XY})^2}{JKP_{XX} + JKG_{XX}} \right] - \left[JKG_{YY} - \frac{JKG_{XY}}{JKG_{XX}} \right] \\ &= JKGT_{P+G} - JKGT_{\text{Galat}} \\ &= 13,735 - 5,153 \\ &= 8,582 \end{aligned}$$

H. Menghitung db Terkoreksi

$$\begin{aligned} 1). \text{ db Galat} &= [(rt-1) - (t-1)] - 1 \\ &= [(5.4-1) - (4-1)] - 1 \\ &= 15 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 2). \text{ db } P+G &= [r(t-1)] + (t-1) \\ &= [5(4-1)] + (4-1) \\ &= 18 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 3). \text{ db Perlakuan Terkoreksi} &= \text{db } P+G - \text{db Galat} \\ &= 18 - 15 \\ &= 3 \end{aligned}$$

I. Menghitung KT Galat Murni (KTGM)

$$\begin{aligned} 1). \text{ KTGM Galat} &= \frac{JK \text{ Galat Regresi Terkoreksi}}{\text{db Galat}} \\ &= \frac{5,153}{15} \\ &= 0,344 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 2). \text{ KT Perlakuan Terkoreksi} &= \frac{JKGT}{\text{db}} \\ &= \frac{8,582}{3} = 2,86 \end{aligned}$$

J. Tabel ANKOVA

SK	db	JK			JK Regresi	db	JK Galat Regresi Terkoreksi	db	KT Galat Murni
		XX	XY	YY					
Perlak	3	21,882	8,99	11,796					
Galat	16	15,762	2,87	5,676	0,523	1	5,153	15	0,344
perlak + galat	19	37,644	11,86	17,472	3,737	1	13,735	18	
Menguji perlakuan terkoreksi							8,582	3	2,86

K. Mencari F hitung

$$\begin{aligned} \text{F hitung} &= \frac{KTGM (MPT)}{KTGM (G)} \\ &= \frac{2,86}{0,344} \\ &= 8,316 \end{aligned}$$

Lampiran 6: Uji BNP 1% Pengaruh Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Mencit Hiperurisemia Dengan 4 Dosis Berbeda

L. Mencari BNP 1%

$$\begin{aligned}
 1). S_{-x} &= \sqrt{\frac{KT \text{ Galat murni}}{Ulangan} \left[1 + \frac{JK \text{ perlakuan } X}{(\text{Perlakuan}-1) (JK \text{ Galat}-X)} \right]} \\
 &= \sqrt{\frac{0,344}{5} [0,46]} \\
 &= \sqrt{0,032} \\
 &= 0,31
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 2). \text{BNP } 1\% &= t_{0,01(4;16)}(S_{-x}) \\
 &= 5,19 (0,31) = 1,61
 \end{aligned}$$

M. Menghitung Perlakuan Rata-rata Terkoreksi

$$\begin{aligned}
 1). b &= \frac{C_{XY}}{C_{XX}} \\
 &= \frac{2,87}{15,762} \\
 &= 0,18
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 2). \bar{X} &= \frac{\sum X}{n.t} \\
 &= \frac{102,2}{20} \\
 &= 5,11
 \end{aligned}$$

N. Tabel Perlakuan Rata-rata Terkoreksi

Perlakuan (Dosis)	Rerata kadar asam urat sebelum perlakuan (\bar{X}_i)	Penyimpangan ($\bar{X}_i - \bar{X}$)	Koreksi $b_{Y.X}$ ($\bar{X}_i - \bar{X}$)	Rerata kadar asam urat sebelum perlakuan (\bar{Y}_i)	Rerata kadar asam terkoreksi (\bar{Y}_i) - koreksi
0	3,92	1,19	0,21	5,6	5,39
1	5,72	0,61	0,11	4,54	4,43
2	4,3	0,81	0,15	3,76	3,61
3	6,5	1,39	0,25	3,7	3,45

O. Ringkasan Uji BNJ 1% Kadar Asam Urat Darah Mencit Setelah Perlakuan Ekstrak Biji Jintan Hitam

Perlakuan (Dosis)	Rerata	Notasi BNJ 1%
3	3,45	a
2	3,61	a
1	4,43	ab
0	5,39	b



Lampiran 7: Perhitungan ANOVA Skor Kerusakan Glumerulus Ginjal Mencit

A. Tabel Data Kuantitas Kadar Asam Urat Darah Mencit Awal (Sebelum Induksi *Potassium oxonate*)

Perlakuan	Ulangan					Total	Rerata
	1	2	3	4	5		
Dosis 0	4	8	8	9	6	35	7,0
Dosis 1	4	7	9	6	7	33	6,6
Dosis 2	4	7	9	1	6	27	5,4
Dosis 3	6	1	1	6	4	18	3,6

B. Menghitung Rerata skor Kerusakan Glumerulus Ginjal

$$\bar{X} = \frac{\delta}{r.n} = \frac{113}{20} = 5,65$$

C. Menghitung FK (Frekuensi Kuadrat)

$$FK = \frac{\delta^2}{r.n} = \frac{113^2}{20} = 638,45$$

D. Menghitung JK (Jumlah Kuadrat)

$$\begin{aligned} 1). \text{ JK total} &= (4^2 + 8^2 + 8^2 + \dots + 4^2) - FK \\ &= (16 + 64 + 64 + \dots + 16) - 638,45 \\ &= 765 - 638,45 \\ &= 126,55 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 2). \text{ JK Perlakuan} &= \frac{(35^2 + 33^2 + 27^2 + 18^2)}{5} - FK \\ &= \frac{3367}{5} - 638,45 \\ &= 673,4 - 638,45 \\ &= 34,95 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 3). \text{ JK Galat} &= \text{JK total} - \text{JK Perlakuan} \\ &= 126,55 - 34,95 \\ &= 91,6 \end{aligned}$$

E. Tabel Anova One Way Data Skor Kerusakan Glumerulus Ginjal

SK	db	JK	KT	F hit	F5%	F1%	Sig
Perlakuan	3	34,95	11,65	2,01	3,24	5,29	0,150
Galat	16	91,6	5,725				
Total	19						

F. Uji SPSS Anova One Way Data Skor Kerusakan Glumerulus Ginjal

ANOVA

data

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	34,950	3	11,650	2,035	,150
Within Groups	91,600	16	5,725		
Total	126,550	19			

Lampiran 8: Perhitungan Dosis Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.)

A. Perhitungan Dosis Serbuk Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.)

Pengonsumsiian serbuk biji jintan hitam oleh manusia setiap hari untuk pengobatan tradisional mulai dari 1/2 sdt per hari, sedangkan 1 sdt sebanding dengan 2 gram biji jintan hitam. Berdasarkan angka konversi tersebut diperoleh dosis biji jintan hitam dalam bentuk serbuk untuk mencit dari manusia 70 kg ke mencit $20 \text{ g} = 0,0026$ (Kusumawati, 2004), maka dosis untuk mencit $20 \text{ g} = 0,0026 \times 1 \text{ g} = 2,6 \text{ mg/ekor/hari}$. Pada penelitian ini menggunakan 3 dosis uji dengan menurunkan dan menaikkan dari dosis optimal menurut deret hitung:

Dosis 1 = 1,3 mg/ekor/hari

Dosis 2 = 2,6 mg/ekor/hari

Dosis 3 = 3,9 mg/ekor/hari

B. Perhitungan Dosis Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.)

Hasil ekstraksi = 22 g dari 400 g serbuk

$$\frac{22}{400} = \frac{x}{1}$$

$$x = \frac{22}{400} = 0,055 \text{ g} = 55 \text{ mg}$$

❖ Dosis 1 = 1,3 mg serbuk/ekor/hari

$$\frac{55 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} = \frac{x}{1,3 \text{ mg}}$$

$$1000 x = 55 \times 1,3 \text{ mg}$$

$$x = \frac{71,5}{1000} = 0,0715 = 0,07$$

❖ Dosis 2 = 2,6 mg serbuk/ekor/hari

$$\frac{55 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} = \frac{x}{2,6 \text{ mg}}$$

$$1000 x = 55 \times 2,6 \text{ mg}$$

$$x = \frac{143}{1000} = 0,143 = 0,14$$

❖ Dosis 3 = 3,9 mg serbuk/ekor/hari

$$\frac{55mg}{1000mg} = \frac{x}{3,9mg}$$

$$1000 x = 55 \times 3,9mg$$

$$x = \frac{214,5}{1000} \times = 0,2145 = 0,21$$

