

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Jintan Hitam Terhadap Kadar *Malondialdehyde* (MDA) Epididimis Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Timbal (Pb) Asetat peroral

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis statistik dengan ANAVA tunggal tentang pengaruh pemberian ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) epididimis mencit (*Mus musculus*) yang dipapar timbal (Pb) asetat peroral diperoleh data yang diuji dengan Uji Normalitas dan Uji Homogenitas (Lampiran 3). Data pada tabel ANAVA menunjukkan bahwa  $F_{hitung} > F_{tabel 1\%}$  ( $369,177 > 5,29$ ), ini menunjukkan bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak etanol yang sangat nyata terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) yang dipapar timbal (Pb) asetat peroral, sebagaimana tercantum pada tabel 4.2 dibawah ini:

Tabel 4.2. Ringkasan ANAVA pengaruh pemberian ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap kadar *Malondialdehyde* (MDA) spermatozoa epididimis mencit yang dipapar timbal (Pb) asetat peroral

SK	Db	JK	KT	$F_{hitung}$	F1%
Perlakuan	3	4924.703	1641.568	369.117**	5,29
Galat	16	71.157	4.447		
Total	19	4995.859			

Setelah diketahui bahwa ada pengaruh yang sangat nyata, maka data yang ada tersebut di uji lanjut dengan menggunakan uji BNT 1%. Uji ini dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan pengaruh antar perlakuan pemberian

ekstrak etanol jintan hitam terhadap kadar MDA. Hasil uji BNT 1% disajikan pada tabel 4.2 berikut ini:

Tabel 4.3. Ringkasan Uji BNT 1% pengaruh pemberian ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap kadar *Malondialdehyde* (MDA) spermatozoa epididimis mencit yang dipapar timbal (Pb) asetat peroral

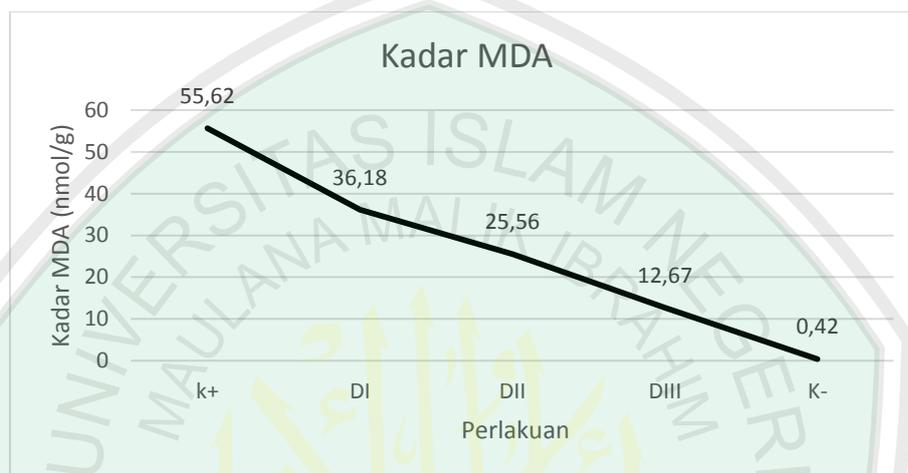
Perlakuan	Rata-rata± SD	Notasi BNT 1%
Kontrol (-) (Normal)	0,42± 0,14	A
Dosis III	12,67± 1,80	B
Dosis II	25,56± 3,04	C
Dosis I	36,18± 10,20	D
Kontrol (+)	55,62± 1,50	E
BNT 1%	3,27	

Keterangan: Notasi yang berbeda pada kolom di atas menunjukkan adanya perbedaan yang sangat nyata

Uji BNT 1% pada tabel 4.2 menunjukkan bahwa ada perbedaan pengaruh yang sangat nyata pada perlakuan K- dengan semua perlakuan (K+,DI,DII dan DIII) terhadap kadar MDA epididimis mencit yang dipapar Pb asetat. Hal yang sama juga terjadi pada K+, dimana K+ berbeda sangat nyata pengaruhnya dengan perlakuan yang lain. Pola yang sama juga terlihat pada DI dan DII yang berbeda sangat nyata dengan perlakuan yang lain.

Berdasarkan hasil uji BNT 1% juga terlihat bahwa kelompok dosis DIII adalah dosis yang optimal dalam mempengaruhi kadar MDA epididimis mencit yang dipapar timbal Pb asetat peroral. Sedangkan perlakuan DI (0,6 mg/gr BB) ini adalah dosis yang efektif mempengaruhi kadar MDA. Hal ini dikarenakan DI berbeda sangat nyata dengan pengaruh perlakuan yang bertaraf (dan/atau berinput) lebih rendah, tetapi berbeda sangat nyata dengan pengaruh perlakuan yang bertaraf (dan/atau berinput) sama dan/atau lebih tinggi (Hanafiah, 2014).

Dari hasil pemeriksaan kadar MDA didalam sekresi epididimis mencit dterlihat adanya peningkatan kadar MDA dengan pemberian dosis ekstrak etanol jintan hitam yang dipapar timbal pb asetat.Hal ini sesuai dengan penelitian Kurnia, *et al.*, (2011) yang disajikan pada grafik 4.1 dibawah ini:

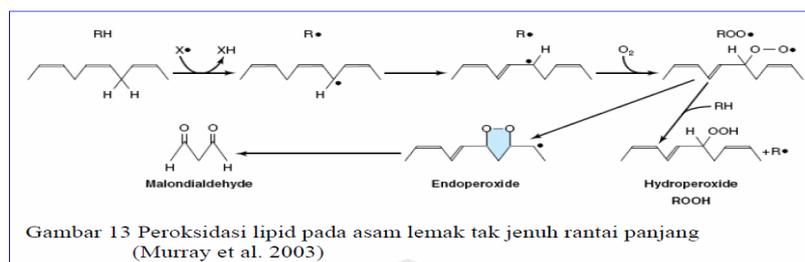


Gambar 4.1 Grafik kadar MDA (nmol/g) spermatozoa epididimis mencit setelah perlakuan (1: Kontrol negatif, 2: Kontrol positif, 3: Dosis1 (0,6 mg/gr BB),; 4: Dosis 2(1,2 mg/gr BB), 5: Dosis 3 (2,4 mg/gr BB)).

Berdasarkan grafik 4.1 di atas diketahui bahwa setelah pemberian ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*) dengan tiga dosis yang berbeda terhadap kadar MDA yang dipapar Pb asetat menunjukkan semakin tinggi dosis semakin menurunkan kadar MDA. Setelah pemberian ekstrak etanoljintan hitam (*Nigella sativa*) dalam tiga dosis jintan hitam yang berbeda menunjukkan penurunan kadar MDA dibandingkan dengan mencit kontrol positif. Hal ini sesuai dengan pendapat Junaedi dan Yulianti (2006), yang menyatakan bahwa senyawa thymoquinon berfungsi melindungi sel dari serangan stress oksidatif. Pada penelitian ini dosis ekstrak etanol jintan hitam mengandung thymoquinon yang mampu menangkal radikal bebas dan toksik dari timbal (Pb) asetat yang

menyebabkan kadar MDA meningkat. Setelah pemberian ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*) dalam tiga dosis yang berbeda menunjukkan penurunan kadar MDA dibandingkan mencit yang diinduksi timbal (Pb) asetat peroral tanpa perlakuan pemberian ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*). Perbandingan antara kadar MDA pada epididimis mencit yang dipapar timbal (Pb) asetat peroral setelah diberi perlakuan pemberian ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*) dapat dilihat pada tabel 4.5. di atas. Perbedaan dosis ekstrak etanol jintan hitam yang diberikan berpengaruh dalam menurunkan kadar MDA epididimis mencit karena ekstrak etanol jintan hitam mengandung zat-zat yang berfungsi sebagai antioksidan. Hal ini sesuai dengan Juwita (2011) kandungan thymoquinone yang terdapat pada jintan hitam (*Nigella sativa*) yaitu komponen carvacrol t-anethole dan 4-terpineol memiliki aktivitas menyapu radikal bebas pada test diphenylpicrylhidrasyl. Keempat komponen ini melakukan aktivitas antioksidan melaluidonor hidrogen ke radikal bebas. Thymoquinone memiliki efek antiinflamasi dengan menghambat enzim siklooksigenasi dan 5-lipoksigenase pada jalur metabolisme arakhidonat.

Murray *et al* (2003) menyatakan hal ini terjadi karena logam berat Pb dari senyawa Pb asetat merupakan inisiator atau menginduksi terjadinya oksidasi senyawa lipid terutama pada asam lemak tidak jenuh. Asam lemak tidak jenuh mengalami oksidasi melalui serangkaian proses pembentukan radikal bebas secara berantai (Gambar 4.9).



Gambar 4.2 Peroksidasi lipid. Reaksi dicetuskan oleh radikal bebas yang ada (X), oleh cahaya, atau ion logam. *Malondialdehyd* hanya dibentuk oleh asam-asam lemak dengan tiga atau lebih ikatan rangkap, dan digunakan sebagai ukuran peoksidasi lipid bersama dengan etana dari dua karbon terminal asam lemak  $\omega 3$  serta pertama dari lima karbon terminal asam lemak  $\omega 6$

Sifat toksikologi Pb dapat menyebabkan stress oksidatif dengan meningkatkan pembentukan radikal bebas dan menurunkan sistem antioksidan di jaringan. Stress oksidatif ini dapat menyebabkan kerusakan molekul-molekul dalam sel. Molekul lipid yang mengalami stress oksidatif akan mengalami auto-oksidasi atau yang lebih dikenal dengan peroksidasi lipid. Protein yang mengalami oksidasi menjadi tidak berfungsi dan DNA yang teroksidasi menjadi mutagen, karsinogen atau menyebabkan kematian sel (Ercal *et al*, 2001).

Salah satu produk yang terbentuk dari serangkaian reaksi tersebut adalah peroksida lipid (ROOH). Peroksida lipid tidak stabil, sehingga mudah mengalami pemecahan dan membentuk berbagai senyawa. Salah satu produk dari dekomposisi peroksidasi lipid adalah senyawa MDA. Peningkatan senyawa MDA menunjukkan terjadinya banyak lipid (merupakan komponen membran sel) yang mengalami oksidasi. MDA digunakan sebagai “bio marker” atau penanda terjadinya peningkatan stress oksidasi pada organisme (Del Rio *et al*, 2005).

Radikal bebas khususnya anion superoksida dapat dihasilkan secara alami dalam tubuh, merupakan hasil reduksi satu elektron oksigen dan dapat terjadi pada

hampir semua sel aerobik yang menjalankan transfer elektron. Peningkatan jumlah radikal anion superoksida dapat terjadi di bawah kondisi stress yang diberikan. Jika radikal bebas ini dalam jumlah yang berlebihan sedangkan jumlah antioksidan enzimatis tetap atau lebih sedikit maka kelebihanannya tidak bisa dinetralkan dan berakibat pada kerusakan sel (Prasetyawati, 1999).

Hasil akhir dari peroksidasi lipid pada membran spermatozoa adalah terputusnya rantai asam lemak tidak jenuh dan menghasilkan MDA yang bersifat toksik terhadap sel. Senyawa MDA menyebabkan kerusakan membran spermatozoa dan penurunan integritas membran spermatozoa sehingga terjadi penurunan kualitas sperma (Sanocka *et al*, 2004). Terdapat korelasi negatif antara kadar MDA dan integritas membran spermatozoa dapat dijelaskan bahwa tingginya kadar MDA akan menurunkan integritas membran sel dan kerusakan spermatozoa. Maka dibutuhkan antioksidan yang cukup untuk menurunkan dan meningkatkan integritas membran spermatozoa yaitu dengan ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*) yang memiliki senyawa aktif sebagai antioksidan (Junaedi dan Yulianti, 2006).

Penurunan kadar MDA diduga terjadi karena senyawa thymoquinon dan senyawa lainnya yang terdapat pada ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*) mampu mencegah terjadinya peroksidasi lipid meskipun belum mencukupi untuk melawan berlebihnya pembentukan radikal bebas. Menurut Junaedi dan Yulianti (2006) thymoquinone, nigellon dan kandungan didalam jintan hitam 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. Fungsi *Thymoquinone* secara umum dalam menetralkan radikal bebas yang terbentuk di dalam tubuh diduga melalui mekanisme kapasitas antioksidan dan stimulasi gen yang bertanggung jawab terhadap sintesis enzim antioksidan.

Kadar *malondialdehyde* (MDA) pada epididimis mencit pada perlakuan kontrol positif menunjukkan adanya peningkatan kadar MDA yang tinggi. Hal ini dikarenakan pb sebagai radikal bebas merupakan oksidan kuat dan dapat menyebabkan stress oksidasi pada spermatozoa menyebabkan gangguan dari proses oksidasi fosforilasi sehingga terjadi peningkatan produksi ROS spermatozoa. Peningkatan oksidan ini terjadi karena antioksidan yang tersedia dalam spermatozoa tidak mampu lagi mengubah oksigen reaktif ( $O^*$ ) menjadi senyawa yang netral ( $O_2$ ). Hal ini sesuai dengan pernyataan Sanocka (2004) bahwa terdapat korelasi negatif antara kadar MDA epididimis dan integritas membran spermatozoa dapat dijelaskan bahwa tingginya kadar MDA akan menurunkan integritas membran sel dan kerusakan spermatozoa yang menyebabkan terjadinya penurunan kualitas spermatozoa sehingga makin tinggi kadar MDA, presentase integritas membran spermatozoa semakin rendah.

Adanya peroksidasi lipid pada membran spermatozoa menghasilkan senyawa *malondialdehyde* (MDA). Dengan demikian kadar MDA yang tinggi menunjukkan terjadinya kerusakan membran spermatozoa. Keadaan ini diindikasikan dengan menurunnya presentase integritas normal membran

spermatozoa. Integritas membran spermatozoa dapat diamati dengan melihat respons spermatozoa pada kondisi hiposmotik (Hayati, 2006).

#### 4.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Jintan Hitam Terhadap Integritas Membran Spermatozoa mencit (*Mus musculus*) yang dipapar timbal (Pb) Asetat Peroral

Berdasarkan hasil penelitian dengan menggunakan analisis ANAVA tunggal tentang pengaruh pemberian ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap integritas membran spermatozoa mencit (*Mus musculus*) yang dipapar timbal (Pb) asetat peroral diperoleh data pengaruh pemberian ekstrak etanol jintan hitam terhadap integritas membran spermatozoa mencit dan diuji Normalitas dan Uji Homogenitas (Lampiran 5). Hasil uji ANAVA menunjukkan bahwa  $F_{hitung} > F_{tabel 1\%}$  (Tabel 4.5) menunjukkan bahwa ada pengaruh yang sangat nyata pemberian ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap integritas membran spermatozoa mencit (*Mus musculus*) yang dipapar timbal (Pb) asetat peroral.

Tabel 4.5. Ringkasan ANAVA pengaruh pemberian ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap integritas membran spermatozoa epididimis mencit (*Mus musculus*) yang dipapar timbal (Pb) asetat peroral.

SK	Db	JK	KT	$F_{hitung}$	F 1%
Perlakuan	3	2799,000	933,000	24,360**	5,29
Galat	16	612,800	38,300		
Total	19	3411,800			

Analisis integritas membran spermatozoa menggunakan uji ANAVA bahwa dengan pemberian ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*) yang dipapar timbal (Pb) asetat peroral berpengaruh terhadap integritas membran spermatozoa. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Kurnia *et al*, (2011), dengan dosis 1,2 mg/gr BB selama 30 hari dapat meningkatkan integritas membran dan kualitas

spermatozoa mencit yang dipapar timbal (plumbum). Persentase spermatozoa hidup dan keutuhan membran antar kelompok.

Untuk mengetahui perbedaan pengaruh antar perlakuan, maka dilakukan uji lanjut menggunakan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 1%. Hasil uji BNT pengaruh ekstrak etanol jintan hitam terhadap integritas membran spermatozoa pada mencit didapatkan notasi BNT seperti pada tabel 4.6 berikut ini:

Tabel 4.6. Ringkasan Uji BNT 1% pengaruh ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap integritas membran spermatozoa epididimis mencit yang dipapar timbal (Pb) asetat peroral

Perlakuan	Rata-rata(%)± SD	Notasi BNT 1%
Kontrol (+)	15,2 ± 2,26	a
Dosis I	32,8 ± 4,56	b
Dosis II	39,2 ± 5,55	b
Dosis III	44,4 ± 6,84	b
Kontrol(-)(Normal)	61,2 ± 8,65	c
BNT 1%	12,77	

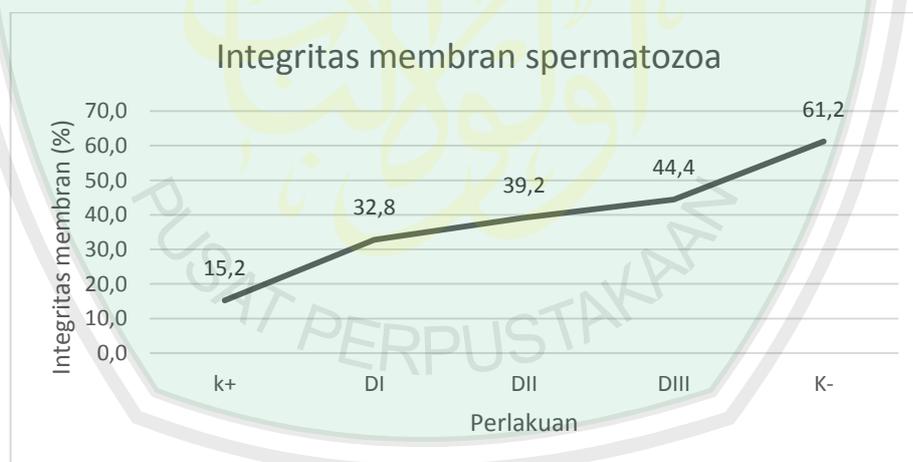
Keterangan: Notasi yang berbeda pada kolom di atas menunjukkan adanya perbedaan yang sangat nyata.

Pada tabel 4.6 di atas menunjukkan bahwa ada perbedaan pengaruh sangat nyata pada integritas membran spermatozoa mencit (*Mus musculus*) kelompok kontrol K+ dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang telah diberi ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*) (DI, DII dan DIII). Namun demikian pada perlakuan kelompok DI tidak berbeda sangat nyata pengaruhnya dibandingkan dengan kelompok DII dan DI, akan tetapi berbeda sangat nyata dengan K+ dan K.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Kurnia, *et al.*,(2011), menyatakan bahwa pemberian ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*) dosis 1,2 mg/gr BB selama 30 hari dapat mempengaruhi integritas membran spermatozoa mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi plumbum. Hal ini

dimungkinkan karena waktu pemberian ekstrak etanol jintan hitam lebih pendek yaitu 15 hari dibandingkan dengan Kurnia, *et al.*, (2011), yang waktunya lebih panjang yaitu 30 hari. Berdasarkan hasil perbedaan pengaruh tersebut menunjukkan bahwa kelompok DII adalah perlakuan yang efektif mempengaruhi integritas membran spermatozoa mencit (*Mus musculus*) yang dipapar timbal (Pb) asetat peroral.

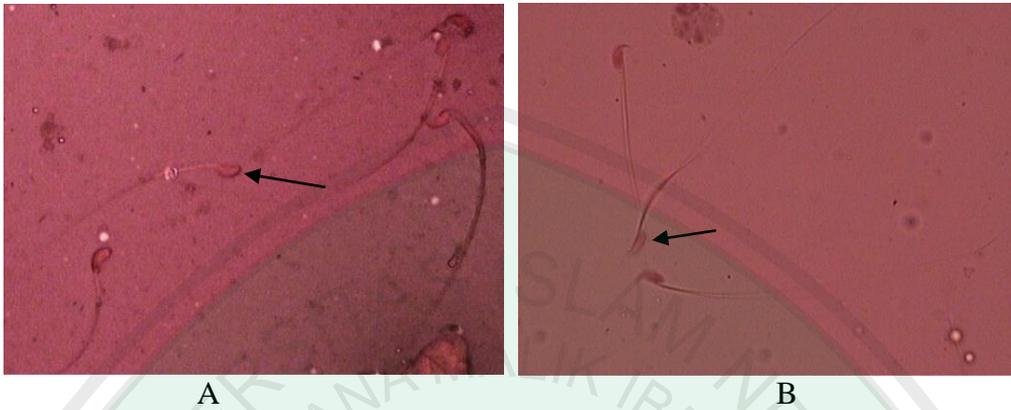
Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap integritas membran spermatozoa yang dipapar timbal (Pb) asetat peroral apakah bersifat meningkatkan atau menurunkan, maka rerata yang didapatkan disajikan dalam bentuk grafik. Berikut ini adalah grafik 4.2 yang dimaksudkan sebagaimana disebutkan dibawah ini :



Gambar 4.2. Grafik rata-rata integritas membran spermatozoa dengan perlakuan yang berbeda

Berdasarkan grafik 4.2 menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*) yang diberikan maka semakin meningkat integritas membran yang dimiliki oleh spermatozoa epididimis mencit yang dipapar timbal (Pb) asetat peroral. Integritas membran spermatozoa dapat dilihat dari kepala dan leher spermatozoa yang menggebung (Gambar 4.1) Pengamatan

integritas membran spermatozoa menggunakan HOs Test dengan perbesaran 400x disajikan sebagai berikut:



Gambar 4.1. Pengamatan integritas membran spermatozoa menggunakan metode HOS Test dengan perbesaran 400 x. Keterangan : (A) spermatozoa menggebung (normal) menunjukkan integritas membran spermatozoa baik, (B) Spermatozoa yang tidak menggebung (Abnormal) menunjukkan integritas membran spermatozoa yang tidak baik.

Pengamatan integritas membran spermatozoa pada mencit yang dipapar Pb asetat peroral ditentukan berdasarkan respon spermatozoa pada kondisi hiposmotik dengan menggunakan metode metode HOS Test sependapat dengan Udrayana (2004) yang menyatakan bahwa kemampuan spermatozoa untuk menggebung pada larutan hiposmotik merupakan refleks normal dari transport air melewati membran sel, kondisi spermatozoa pada epididimis cenderung isotonik. Spermatozoa memiliki dua karakter yaitu hidrofobik (polar) dan hidrofilik (non polar) yang berada pada ujung ekor hingga badan ekor, pada kepala dan leher Spermatozoa membutuhkan bahan dan larutan sebagai energi sebagai motilitas. Spermatozoa menyerap bahan dan larutan yang polar (hidrofobik) sehingga larutan masuk kedalam kepala spermatozoa yang sesuai dengan fungsi dan kemampuannya sebagai integritas membran spermatozoa. Hal

ini menunjukkan aktivitas fungsional dan integritas membran sel bekerja normal. Integritas membran spermatozoa dihitung dari jumlah spermatozoa yang menggembung dalam setiap 100 spermatozoa (%) (WHO, 1999). Spermatozoa yang menggembung merupakan sperma yang normal dan menunjukkan integritas membran spermatozoa baik, sedangkan spermatozoa yang tidak menggembung merupakan spermatozoa yang tidak normal (abnormalitas) dan menunjukkan integritas membran spermatozoa tidak baik.

Sistem reproduksi jantan terdiri atas skrotum, *spermatic cord*, testes, kelenjar asesorius, penis, preputium, dan saluran reproduksi (Bearden *et al.* 2004). Testes merupakan organ reproduksi primer yang memiliki fungsi penting: gametogenesis dan steroidogenesis. Testes mencit banyak mengandung tubulus seminiferus yang berkelok-kelok (Nalbandov, 1990).

Spermatogonia akan membelah secara mitosis sebanyak empat kali sehingga dihasilkan spermatosit primer. Spermatosit primer kemudian mengalami meiosis (jumlah kromosom menjadi setengahnya) menjadi spermatosit sekunder. Proses tersebut disebut *spermatocytogenesis* yang dikendalikan oleh FSH dan testosteron. Hasil akhir berupa spermatid mengalami proses perkembangan struktur dan perubahan bentuk menjadi spermatozoa. Perubahan tersebut disebut *spermiogenesis* yang berada di bawah pengaruh DHT (Toelihere 1993).

Radikal bebas khususnya anion superoksida dapat dihasilkan secara alami dalam tubuh, merupakan hasil reduksi satu elektron oksigen dan dapat terjadi pada hampir semua sel aerobik yang menjalankan transfer elektron. Peningkatan jumlah radikal anion superoksida dapat terjadi di bawah kondisi stress yang

diberikan. Jika radikal bebas ini dalam jumlah yang berlebihan sedangkan jumlah antioksidan enzimatis tetap atau lebih sedikit maka kelebihannya tidak bisa dinetralkan dan berakibat pada kerusakan sel (Prasetyawati, 1999).

Timbal (Pb) sebagai radikal bebas dapat mengganggu aktifitas enzim ATP-ase yang ada dalam membran sel sperma ATP-ase ini ada di bagian tengah ekor sperma dan berfungsi mempertahankan homeostatis internal untuk ion natrium dan kalium. Motilitas sperma sangat bergantung pada komposisi ion natrium dan kalium. Dengan demikian aktifitas enzim ATPase ini terganggu maka homeostatis ion natrium dan kalium akan terganggu, sehingga motilitas sperma juga akan terganggu (Sanocka, 2004).

Timbal (Pb) adalah racun yang mengakibatkan berbagai gangguan tubuh seperti gangguan neurologis, hematologi, gastrointestinal, reproduksi, sirkulasi dan imunologi. Aktivitas senyawa Pb dalam tubuh seringkali dikaitkan dengan stressoksidasi melalui pembentukan molekul *reactive oxygen species* (Aykin-Burns *et al*, 2003; Ding Y *et al*, 2000, Ercal *et al*, 2001).

Radikal bebas pertama kali akan menyerang membran sel yang tersusun atas fosfolipid sehingga menyebabkan gangguan permeabilitas membran. Menurut Campbell (2004), fosfolipid dan kolesterol merupakan dasar struktur membran, sementara protein mempunyai tugas-tugas khusus seperti membantu mengangkut molekul-molekul melintasi membran sel. Ceska (2000) menyatakan bahwa komponen yang paling sering diserang oleh radikal bebas adalah lipid dari sel. Proses ikatan radikal bebas dengan lipid tersebut menyebabkan proses yang disebut peroksidasi lipid. Adanya peroksidasi lipid yang berlebihan akan

menyebabkan berbagai efek biologis yang merugikan, salah satunya adalah peningkatan kadar MDA pada epididimis dan meurunkan integritas membran spermatozoa.

Timbal (Pb) juga dapat menginduksi terjadinya oksidasi lipid, terutama pada rantai asam lemak tak jenuh. Lipid yang mengalami oksidasi ini akan menjalani reaksi lanjutan secara berantai membentuk produk radikal bebas seperti radikal bebas peroksil, radikal bebas PUFA, dan radikal bebas peroksida. Peningkatan jumlah radikal ini akan mengakibatkan terjadinya dekomposisi asam lemak tak jenuh menjadi lipid peroksida yang sangat tidak stabil. Peroksidasi lipid juga dapat terdekomposisi oleh senyawa radikal bebas menjadi senyawa *malondialdehyde* (MDA) dan menyebabkan terganggung integritas membran spermatozoa (Acharya *et al.* 2003).

Pb sebagai ROS merupakan oksidan yang mampu meningkatkan kadar *malondialdehyde* (MDA) sebagai indikator adanya oksidan yang tinggi. Pada epididimis pembentukan membran spermatozoa sangat diperlukan. Spermatozoa pada epididimis mengalami proses maturasi, dimana spermatozoa sangat labil untuk menyerap bahan-bahan yang diperlukan untuk proses maturasi. Pada membran spermatozoa dibutuhkan lipid sebagai penyempurna membran spermatozoa yang akan menjadi "lipid bilayer" sebagai blok antara kondisi diluar dan kondisi didalam membran spermatozoa. Lipid pada membran spermatozoa sangat rentan terhadap ROS yang merupakan radikal bebas (Bougeron, 2000). Hal ini sesuai dengan pernyataan Asmarinah (2010) bahwa membran spermatozoa yang tidak baik dikarenakan adanya ROS yang tinggi mengakibatkan proses

maturasi spermatozoa terganggu, sehingga dibutuhkan antioksidan untuk menetralkan adanya ROS, salah satunya dengan jintan hitam (*Nigella sativa*) yang memiliki kandungan *thymoquinone* yang mampu menetralkan adanya ROS yang tinggi.

Pematangan spermatozoa di epididimis sangat mempengaruhi komposisi membran lipid yaitu konsentrasi plasmalogen fosfolipid meningkat 40%, kandungan asam lemak tak jenuh menjadi lebih tinggi dan konsentrasi kolesterol yang relatif lebih rendah. Efek fisiologis dari akuisisi makromolekul di epididimis tersebut kemungkinan berkaitan dengan perkembangan motilitas dan fertilisasi dari spermatozoa (Bourgeron, 2000).

Haffner (2006) menyatakan bahwa seiring dengan proses pematangan spermatozoa di dalam epididimis, juga terjadi perubahan komposisi senyawa penyusun membran plasma sel. Sebagian kolesterol yang terdapat pada membran plasma sel diserap, sehingga rasio antara asam lemak tak jenuh dan kolesterol meningkat. Hal ini menyebabkan membran plasma sel menjadi kurang stabil dikarenakan permeabilitas meningkat sehingga membran sel mudah rusak.

Integritas membran spermatozoa pada epididimis mencit dapat terganggu oleh senyawa yang berasal dari eksogen mengakibatkan terganggunya proses maturasi spermatozoa pada epididimis terganggu dan mempengaruhi kualitas spermatozoa. Hal ini sesuai dengan pernyataan Yulnawati (2005) bahwa Kualitas spermatozoa pada membran plasma utuh mengalami penurunan, hal ini diduga karena adanya toksik yang masuk ke dalam membran plasma. Toksik yang masuk diakibatkan karena membran plasma yang berfungsi sebagai selektif

semipermeabel, sehingga terjadi kemungkinan cairan yang masuk berupa toksik yang mengakibatkan rendahnya kualitas spermatozoid dalam membran plasma (Yulnawati, 2005).

Marimbi (2010) menyatakan bahwa faktor endogen yang mempengaruhi motilitas spermatozoa antara lain umur, persediaan energi (ATP), pematangan spermatozoa serta integritas membran sel. Faktor eksogen yang mempengaruhi motilitas spermatozoa antara lain faktor fisiologis dan biofisik (viskositas, osmolaritas, pH, temperatur, komposisi ion, dan lainnya), stimulus/inhibin (ion inorganik, hormon, kinin, neurofarmakologi, polusi lingkungan, dan faktor imunokimia), dan cairan penangguh (plasma epididimis, dan seminal plasma).

Kondisi membran spermatozoa pada epididimis cenderung isotonik. Namun ketika membran mengalami kerusakan atau terganggu kondisi ini akan berubah. Spermatozoa yang memiliki kualitas yang baik adalah sperma yang mampu menyerap air dengan baik. Kerusakan membran mengakibatkan cairan didalam membran akan keluar dan cairan dari luar masuk kedalam sehingga mengakibatkan proses maturasi pada epididimis terganggu. Asmarinah (2010) menyatakan bahwa Ketika masih berada dalam tubulus seminiferus testis, sperma belum mempunyai kemampuan bergerak (immotil), tetapi memperlihatkan adanya gerakan fibrator yang sangat terbatas. Selain itu sperma tersebut tidak mempunyai kapasitas untuk membuahi sel telur. Sperma matang secara bertahap memperoleh kemampuan gerak progresifnya ketika melewati saluran epididimis, mulai dari bagian awal (kaput), kemudian bagian tengah (korpus) dan akhirnya di bagian

akhir (kauda). Bersamaan dengan hal tersebut, lingkungan mikro dalam saluran epididimis mengalami perubahan-perubahan sebagai berikut (Asmarinah, 2010):

1. Peningkatan densitas sperma karena adanya resorpsi air oleh epitel saluran epididimis
2. Penurunan konsentrasi ion sodium (Na) dan peningkatan ion kalium (K) pada cairan epididimal.
3. Keasaman (pH) cairan epididimal, dari yang bersifat asam
4. di bagian kaput epididimis menjadi bersifat basa di bagian kauda.
5. Peningkatan osmolaritas cairan epididimal dari bagian kaput ke bagian kauda.
6. Peningkatan konsentrasi senyawa *glycerylphosphorylcholine* (GPC), lipid total, fosfolipid, asam sialat, dan protein total.
7. Peningkatan konsentrasi karnitin di cairan epididimal.

Kondisi isotonik di dalam membran spermatozoa ini juga dijelaskan oleh Bougeron (2000) bahwa beberapa senyawa yang berperan sebagai induktor reaksi akrosom telah berhasil diidentifikasi. Diantaranya adalah induktor fisiologis, yaitu senyawa glikoprotein, dan induktor non-fisiologis seperti kalsium ionophore. Induktor-induktor tersebut kemudian akan memodulasi kaskade sinyal pada bagian kepala sperma yang melibatkan proses aktivasi kanal-kanal ion pada membran plasmanya. Aktivasi kanal-kanal ion tersebut selanjutnya menyebabkan keluar masuknya ion-ion tertentu sehingga terjadi perubahan membran potensial di dalam kepala sperma. Perubahan tersebut memicu peningkatan ion  $\text{Ca}^{2+}$  dalam sperma yang selanjutnya menyebabkan terjadinya inisiasi proses reaksi akrosom,

yaitu mulai terjadinya fusi antara membran plasma sperma dengan membran luar akrosom.

Pada sperma terdapat berbagai macam kanal ion. Protein kanal tersebut diperlukan untuk mendukung proses keluar masuknya ion-ion spesifik yang dibutuhkan oleh sperma, seperti untuk proses kapasitas, motilitas sperma dan reaksi akrosom. Identifikasi jenis protein kanal ion dan determinasi fungsinya yang spesifik untuk sperma (Asmarinah, 2010).

Meskipun potensi reproduksi spermatozoa dari kauda epididimis sudah jelas, namun spermatozoa dari kauda epididimis memiliki beberapa karakteristik yang membuatnya tampak berbeda dengan spermatozoa dari ejakulat yaitu *cytoplasmic droplet* di sepanjang bagian tengah spermatozoa. *Cytoplasmic droplet* merupakan sisa dari sitoplasma pada saat sel spermatozoa matang menjadi spermatid dan bertemu dengan cairan seminal. Selain perbedaan fisik, terdapat pula perbedaan metabolisme dimana respirasi spermatozoa dari epididimis lebih lambat dibandingkan spermatozoa dari ejakulat dan lebih efisien dalam pemanfaatan energi yang dipakai (Bourgeron, 2000).

Haffner (2006) menyatakan bahwa seiring dengan proses pematangan spermatozoa di dalam epididimis, juga terjadi perubahan komposisi senyawa penyusun membran plasma sel. Sebagian kolesterol yang terdapat pada membran plasma sel diserap, sehingga rasio antara asam lemak tak jenuh dan kolesterol meningkat. Hal ini menyebabkan membran plasma sel menjadi kurang stabil dikarenakan permeabilitas meningkat sehingga membran sel mudah rusak dan mudah diserang oleh radikal bebas atau ROS.

Antioksidan dibutuhkan untuk mengurangi dampak radikal bebas yang terjadi didalam tubuh. Salah satunya antioksidan yang mampu menangkal radikal bebas yang disebabkan timbal (Pb) sebagai ROS yaitu intan hitam (*Nigella sativa*). Hal ini sesuai dengan Gilliani (2001) *Nigella sativa* memiliki berbagai efek farmakologis adapun efek *Nigella sativa* yang berperan dalam meningkatkan kualitas spermatozoa adalah karena adanya kandungan asam lemak tak jenuh yang merupakan komponen utama dari minyak *Nigella sativa* berperan dalam sintesis hormon testosteron dengan cara meningkatkan aktivitas dari enzim 17 beta-hidroksisteroid dehidrogenase, enzim ini merupakan enzim yang penting dalam jalur sintesis testosteron, di mana hormon testosteron ini berperan dalam proses spermatogenesis.

Selain itu, jintan hitam juga mengandung berbagai zat yang mempunyai efek sebagai antioksidan yang dapat menekan produksi radikal bebas yang mana radikal bebas tersebut merupakan zat yang dapat menyebabkan kerusakan sel, termasuk sel-sel sertoli, sel-sel leydig dan spermatozoa itu sendiri serta zat antioksidan dari *Nigella sativa* juga berperan dalam melindungi sel-sel tubuh dari stress oksidasi dan peroksidasi lipid yang berlebihan.

*Thymoquinone* dapat menghambat peroksidasi lipid melalui perannya sebagai *scavanger* terhadap radikal superokoksida ( $O_2^-$ ) dan membentuk senyawa lain yang tidak reaktif. Kemampuan sebagai *scavanger* tersebut juga efektif terhadap radikal hidroksil (OH). *Thymoquinone* juga dapat meningkatkan GSH sehingga efek proteksi terhadap radikal bebas dapat meningkat. Sehingga efek proteksi terhadap radikal bebas bisa meningkat. GSH yang berikatan dengan

peroksida hidrogen akan direduksi oleh GSH peroksidase menjadi air dan alcohol. *Nigellone* yang merupakan polimer karbonil dari *thymoquinone* juga diketahui mempunyai sifat farmakologis seperti *thymoquinone* sebagai antioksidan. Radikal bebas meningkat antioksidan bekerja seperti *carvacrol*, *t-anethole* dan *4-terpineol* belum diketahui dengan pasti mekanisme kerjanya, tetapi penelitian yang dilakukan oleh Kurnia *et al.* (2011) menunjukkan bahwa *thymoquinone* dan *Nigellon*, sebagai scavenger radikal bebas dengan baik. Mekanisme antioksidan yang bervariasi dari keempat bahan aktif yang ada pada jintan hitam membuat jintan hitam lebih unggul dari antioksidan kimiawi (Kurnia *et al.*, 2011).

Pengaturan produksi secara ilmiah radikal bebas dan antioksidan di dalam tubuh sudah diatur oleh Allah dalam keadaan seimbang, hal ini untuk memberikan kemaslahatan kepada umat manusia seperti yang tersirat dalam surat QS. Asy Syuaraa ayat 7-8 yang berbunyi :

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً وَمَا كَانَ أَكْثَرُهُمْ مُؤْمِنِينَ ﴿٨﴾

“Dan Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat suatu tanda kekuasaan Allah. dan kebanyakan mereka tidak beriman”

Allah menumbuhkan berbagai jenis tumbuhan di muka bumi untuk memenuhi kebutuhan manusia baik digunakan sebagai makanan, minuman maupun sebagai obat. Dengan adanya manfaat pada tumbuhan merupakan salah satu keagungan Allah dalam penciptaanya bagi orang-orang yang selalu berfikir. Ayat alquran di atas menjelaskan sesuai dengan Tafsir dari buku Tafsir Al-

Maraghi (1974) , bahwa Allah Subhanau wata'ala menumbuhkan dengan cara yang indah ini benar-benar terdapat bukti bagi orang-orang yang berakal atas kekuasaan penciptaannya, untuk membangkitkan dan mengumpulkan makhluk pada hari akhir. Sebab Tuhan yang kuasa menumbuhkan tanah yang mati dan menumbuhkan padanya kebun-kebun yang rindang dan pepohonan yang semerbak tidak lemah untuk membangkitkan makhluk dari kuburnya dan mengembalikan mereka kepada keadaannya semula. Akan tetapi, kebanyakan manusia lengah terhadap hal ini, sehingga mereka mengingkarinya, mendustakan Allah, para Rosul dan Kitab-kitabNya, mengingkari segala perintahNya dan berani mendurhakainya.

Terdapat beberapa Hadis Sahih tentang kehebatan dan kelebihan Habbatus Suda diantaranya:

Didalam kitab Sahih Bukhari Muslim, Abu Hurairah *Radiallahu Anhu* berkata bahwa dia pernah mendengar Rasulullah *Shallallahu Alahi wa Sallam* bersabda seperti berikut :

عَلَيْكُمْ بِهَذِهِ الْحَبِيبَةِ السُّودَاءِ، فَإِنَّ فِيهَا شِفَاءً مِنْ كُلِّ دَاءٍ إِلَّا السَّامَ وَالسَّامُ الْمَوْتُ

Artinya: "Tetaplah dengan al-Habbah al-Suda" karena sesungguhnya ia mengandung obat bagi segala penyakit, kecuali al-Sam atau mati.

Hadist-hadist Rasulullah *Salallahu alaihi Wasallam* yang membahas habbatussuda' hanya mengecualikan maut dan tidak mengecualikan tua. Hal itu menunjukkan bahwa habbatussuda' memiliki efek positif dalam meminimalisasi efek-efek negatif pada tubuh manusia karena penuaan. Rasulullah *Salallahu alaihi Wasallam* mengecualikan maut yang tidak dapat disembuhkan bisa jadi bermakna juga penyakit-penyakit yang dapat menyebabkan kematian dan mengecualikan tua

karena ia adalah periode atau tanda-tanda yang mengantarkan pada kematian (Ibrahim, 2010).

Lafaz شِفَاءٌ disebutkan dalam bentuk *nakirah*. Isim *nakirah* dalam isbat (kalimat positif) tidak dapat berlaku umum sehingga maknanya bukan penyembuhan total dari segala penyakit. Maknanya didalamnya terdapat kandungan yang bermanfaat dan kadar penyembuhan tertentu yang sangat jelas dalam penyembuhan dari setiap penyakit, baik dalam kadar maksimal maupun minimal sesuai dengan jenis penyakitnya (Ibrahim, 2010).

Ibnu sina dalam kitabnya *Al Qanun Fi Ath Tibb* menyebutkan bahwa *habbatusauda'* dapat meningkatkan stamina tubuh serta dapat mempercepat proses penyembuhan dari berbagai penyakit. Pedoman yang digunakan oleh Ibnu Sina dalam penelitiannya adalah hadis di atas. Dengan demikian, makna dari hadis di atas adalah di dalam *habbatusauda'* terdapat obat yang dapat menyembuhkan banyak penyakit dan bukan obat bagi semua penyakit (Ibrahim, 2010). Hal ini sesuai dengan penelitian Al Qadi, *et al.*, (1986) mengungkapkan dalam risetnya bahwa dengan mengonsumsi *habbatusauda'* dengan dosis 1 gram dua kali dalam sehari dapat menguatkan sistem kekebalan tubuh. *Habbatussauda'* memberikan harapan dalam penyembuhan penyakit yang disebabkan menurunnya kekebalan tubuh, seperti kanker, AIDS, dan lupus.

Ulama dan dokter muslim yang terkenal Ibnu Qayyim Al-Jauziyah *rahimahullahu* dalam kitab *tibbun nabawi* menjelaskan tentang *habbatusauda'*, seperti berikut :

وَهِيَ كَثِيرَةُ الْمَنَافِعِ جَدًّا، وَقَوْلُهُ: «شِفَاءٌ مِنْ كُلِّ دَاءٍ»، مِثْلُ قَوْلِهِ تَعَالَى: تَدْمُرُ كُلَّ شَيْءٍ بِأَمْرِ رَبِّهَا أَي: كُلِّ شَيْءٍ يَقْبَلُ التَّدْمِيرَ وَنَظَائِرُهُ، وَهِيَ نَافِعَةٌ مِنْ جَمِيعِ الْأَمْرَاضِ الْبَارِدَةِ، وَتَدْخُلُ فِي الْأَمْرَاضِ الْحَارَّةِ الْيَابِسَةِ

*“Habbus sauda memiliki sangat banyak manfaat, sabda Rasulullah shallallahu ‘alaihi wa sallam, “obat untuk segala macam penyakit”, sebagaimana firman Allah, “Menghancurkan segala sesuatu dengan perintahan Rabb-nya”. Yaitu segala sesuatu yang bisa hancur dan semisalnya. Dan habbatus sauda bermanfaat menyembuhkan segala macam penyakit yang bersifat dingin dan penyakit yang bersifat panas dan kering.”*

Sesuai hadist shahih diatas, maka kita harus menyakini dan beriman bahwa keduanya adalah obat. Apalagi telah dilakukan penelitian kedokteran bahwa habbatus sauda bisa meningkatkan daya tahan tubuh. jika daya tahan tubuh kuat dan tinggi, maka secara kedokteran semua penyakit ada kemungkinan sembuh.

Ibnu sina telah menyebutkan beberapa hakikat yang bersifat yang terkandung dalam habbatussauda’. Akan tetapi pernyataan tersebut belum diperkuat dengan ekdperimen ilmiah modern yang lebih detail karena ilmu pengetahuan pada masa beliau belum berkembang seperti perkembangannya pada masa sekarang ini.

Pada era ilmu pengetahuan modern sekarang ini, para ilmuwan menemukan beberapa hakikat sebagai berikut.

- a. Sebagian penyakit muncul karena adanya gangguan pada sistemkekebalan tubuh. Dengan demikian, jika seseorang mengkonsumsi minyak habbatussauda’ dalam beberapa hari atau beberapa minggu, sistem kekebalan tubuhnya akan ditingkatkan dan diperbaiki.
- b. Minyak habbatussauda’ sangat kayan dengan kandungan asam amino tak jenuh, seperti asam linoleik (*linoleic acid*) yang dapat menurunkan kadar

kolesterol pada darah. Hal itu sangat bagus untuk mencegah penyakit pembuluh darah pada tubuh secara umum dan khususnya pembuluh darah pada jantung. Di dalam habbatussauda' terdapat kira-kira lima belas macam asam amino, diantaranya beberapa zat asam yang tidak dapat diproduksi oleh tubuh, padahal sangat dibutuhkan oleh manusia.

- c. Beberapa gram mineral penting untuk kesempurnaan metabolisme tubuh dapat kita temukan pada habbatussauda'. Habbatussauda' juga mengandung gula dan bermacam-macam vitamin.

Seperti dijelaskan bahwa bahan-bahan thibbun nabawi dalam Al-Quran dan Sunnah masih bersifat umum, sehingga perlu penelitian dan pengalaman thabib agar menjadi obat. sebagaimana penjelasan dalam hadits berikut:

عَنْ سَعْدِ، قَالَ: مَرَضْتُ مَرَضًا أَتَانِي رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ يَعُودُنِي فَوَضَعَ يَدَهُ بَيْنَ تَدْيِي حَتَّى وَجَدْتُ بَرْدَهَا عَلَى فُؤَادِي فَقَالَ: «إِنَّكَ رَجُلٌ مَفُؤُودٌ، إِنَّتِ الْحَارِثَ بْنَ كَلْدَةَ أَخَا تَقِيْفٍ فَإِنَّهُ رَجُلٌ يَتَطَبَّبُ فَلْيَأْخُذْ سَبْعَ تَمْرَاتٍ مِنْ عَجْوَةِ الْمَدِينَةِ فَلْيَجَاهُئَنَّ بِنَوَاهِنَ ثُمَّ لِيَلِدَّكَ بِهِنَّ

*“Dari Sahabat Sa’ad mengisahkan, pada suatu hari aku menderita sakit, kemudian Rasulullah shallallahu ‘alaihi wa sallam menjengukku, beliau meletakkan tangannya di antara kedua putingku, sampai-sampai jantungku merasakan sejuknya tangan beliau. Kemudian beliau bersabda, ‘Sesungguhnya engkau menderita penyakit jantung, temuilah Al-Harits bin Kalidah dari Bani Tsaqif, karena sesungguhnya ia adalah seorang tabib. Dan hendaknya dia [Al-Harits bin Kalidah] mengambil tujuh buah kurma ajwah, kemudian ditumbuh beserta biji-bijinya, kemudian meminumkanmu dengannya.”*

Thibbun nabawi adalah ibarat pedang yang tajam, hanya saja tangan yang memegang pedang tersebut juga harus kuat dan terlatih. Demikianlah jika kita berobat dengan thibbun nabawi, ada unsur keimanan dan keyakinan orang yang mengobati serta orang yang diobati tidak semata-mata sebab-akibat saja. Bisa kita

lihat dalam kisah sahabat Abu Sa'id Al-Khudri yang meruqyah orang yang terkena gigitan racun kalajengking dengan hanya membaca Al-Fatihah saja. Maka orang tersebut langsung sembuh. Sebagaimana dalam hadits berikut:

عَنْ أَبِي سَعِيدٍ الْخُدْرِيِّ أَنَّ نَاسًا مِنْ أَصْحَابِ رَسُولِ اللَّهِ -صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ- كَانُوا فِي سَفَرٍ فَمَرُّوا بِحَيٍّ مِنْ أَحْيَاءِ الْعَرَبِ فَاسْتَضَافُوهُمْ فَلَمْ يُضَيِّفُوهُمْ. فَقَالُوا لَهُمْ هَلْ فِيكُمْ رَاقٍ فَإِنَّ سَيِّدَ فَقَالَ رَجُلٌ مِنْهُمْ نَعَمْ فَأَتَاهُ فَرَقَاهُ بِفَاتِحَةِ الْكِتَابِ فَبَرَأَ الرَّجُلُ فَأُعْطِيَ قَطِيعًا. الْحَيُّ لَدَيْعٌ أَوْ مُصَابٌ مِنْ عَنَمٍ فَأَبَى أَنْ يَقْبَلَهَا. وَقَالَ حَتَّى أَدُكَّرَ ذَلِكَ لِلنَّبِيِّ -صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ-. فَأَتَى النَّبِيَّ -صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ- فَذَكَرَ ذَلِكَ لَهُ. فَقَالَ يَا رَسُولَ اللَّهِ وَاللَّهِ مَا رَقَيْتُ إِلَّا بِفَاتِحَةِ الْكِتَابِ. فَتَبَسَّمَ وَقَالَ « وَمَا أَدْرَاكَ أَنَّهَا رُقِيَةٌ ». ثُمَّ قَالَ « خُذُوا مِنْهُمْ وَاضْرِبُوا لِي بِسَهْمٍ مَعَكُمْ

Dari Abu Sa'id Al-Khudri, bahwa ada sekelompok sahabat Rasulullah -shallallahu 'alaihi wa sallam- dahulu berada dalam perjalanan safar, lalu melewati suatu kampung Arab. Kala itu, mereka meminta untuk dijamu, namun penduduk kampung tersebut enggan untuk menjamu. Penduduk kampung tersebut lantas berkata pada para sahabat yang mampir, "Apakah di antara kalian ada yang bisa meruqyah karena pembesar kampung tersebut tersengat binatang atau terserang demam." Di antara para sahabat lantas berkata, "Iya ada." Lalu ia pun mendatangi pembesar tersebut dan ia meruqyahnya dengan membaca surat Al-Fatihah. pembesar tersebut pun sembuh. Lalu yang membacakan ruqyah tadi diberikan seekor kambing, namun ia enggan menerimanya -dan disebutkan-, ia mau menerima sampai kisah tadi diceritakan pada Nabi shallallahu 'alaihi wa sallam. Lalu ia mendatangi Nabi shallallahu 'alaihi wa sallam dan menceritakan kisahnya tadi pada beliau. Ia berkata, "Wahai Rasulullah, aku tidaklah meruqyah kecuali dengan membaca surat Al-Fatihah." Rasulullah shallallahu 'alaihi wa sallam lantas tersenyum dan berkata, "Bagaimana engkau bisa tahu Al-Fatihah adalah

*ruqyah?” Beliau pun bersabda, “Ambil kambing tersebut dari mereka dan potongkan untukku sebagiannya bersama kalian.”*

Hadist diatas menjelaskan jika ada orang yang terkena penyakit yang sama disengat kalajengking atau yang lebih ringan misalnya disengat tawon, kemudian ada yang membacakan Al-fatihah ternyata tidak sembuh. Maka jangan salahkan Al-Fatihah jika tidak sembuh tetapi salahkan tangan yang tidak mahir serta kuat memegang pedang yang tajam. Jika iman, amal dan tawakkal sebaik Abu Sa’id Al-Khudri maka kita bisa berharap penyakit tersebut sembuh.

Abdel, *et al* (2000) dalam penelitiannya ekstrak etanol jintan hitam yang mengandung nigellon dan *thymoquinone* berfungsi sebagai antioksidan dalam metabolisme tubuh yang membutuhkan antioksidan yang optimal. Salah satunya pada fertilitas pria yang mampu meningkatkan kualitas spermatozoa.

Dalam Al-Qur’an banyak terdapat ayat-ayat yang menyerukan manusia untuk memperhatikan, merenung dan memikirkan penciptaan Allah baik yang di langit, bumi maupun diantara keduanya. Di antara ayat-ayat yang menerangkan tentang hal tersebut yaitu Q.S Ali Imran ayat 190-191 yang berbunyi:

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَأَخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِأُولِي الْأَلْبَابِ  
 الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَمًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ

السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَطْلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ

*“Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal. (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): "Ya Tuhan Kami, Tiadalah Engkau menciptakan ini dengan*

Ayat diatas menjelaskan menurut Tafsir Al-Maraghi (1974) bahwa sesungguhnya sesungguhnya dalam tatanan langit dan bumi serta keindahan perkiraan dan keajaiban ciptaan-Nya juga dalam silih bergantinya siang dan malam secara teratur sepanjang tahun yang dapat kita rasakan langsung pengaruhnya pada tubuh kita dan cara berpikir kita karena pengaruh panas matahari, dinginnya malam, dan pengaruhnya yang ada pada dunia flora dan fauna merupakan tanda dan bukti yang menunjukkan keesaan Allah, kesempurnaan pengetahuan dan kekuasaan-Nya. Hal ini sesuai dengan penelitian ini menggunakan ekstrak etanol jintan hitam sebagai salah satu bukti yaitu kemampuan jintan hitam (*Nigella sativa*) dalam menurunkan kadar MDA dan meningkatkan integritas membran spermatozoa.

Ayat 191 sesuai dengan tafsir Al-Maraghi mendefinisikan orang-orang yang mendalam pemahamannya dan berpikir tajam (Ulul Albab), yaitu orang yang berakal, orang-orang yang mau menggunakan pikirannya, mengambil faedah, hidayah, dan menggambarkan keagungan Allah. Ia selalu mengingat Allah (berdzikir) disetiap waktu dan keadaan, baik di waktu ia berdiri, duduk atau berbaring. Jadi dijelaskan dalam ayat ini bahwa ulul albab yaitu orang-orang baik lelaki maupun perempuan yang terus menerus mengingat Allah dengan ucapan atau hati dalam seluruh situasi dan kondisi.

QS. Ali-Imran ayat 190-191 di dalamnya memiliki kandungan hukum yaitu Allah mewajibkan kepada umatnya untuk menuntut ilmu dan memerintahkan untuk mempergunakan pikiran kita untuk merenungkan alam, langit dan bumi (yakni memahami ketetapan-ketetapan yang menunjukkan kepada

kebesaran Al-Khaliq, pengetahuan) serta pergantian siang dan malam. Yang demikian ini menjadi tanda-tanda bagi orang yang berpikir, bahwa semua ini tidaklah terjadi dengan sendirinya. Kemudian dari hasil berpikir tersebut, manusia hendaknya merenungkan dan menganalisa semua yang ada di alam semesta ini, sehingga akan tercipta ilmu pengetahuan.

Jintan hitam (*Nigella sativa*) mengandung antioksidan yang tinggi, sehingga para ilmuwan, dokter dan lainnya menggunakan jintan hitam sebagai obat. Seperti pada tabel (4.7) dibawah ini menunjukkan penelitian jintan hitam sebagai Thibbun Nabawi (obat) untuk kesembuhan manusia.

Tabel 4.7 Penelitian yang menggunakan jintan hitam (*Nigella sativa*) sebagai antioksidan

No	Dosis	Penggunaan	Manfaat/Tujuan	Nama Peneliti
1	1,5 mg/gr BB	Diinduksi	Sebagai Antiseptic terhadap bakteri dalam usus mencit.	Abdel, <i>et al.</i> 2000
2	1, 1,5 dan 2 mg/gr BB	Oral	Untuk mengetahui kandungan thymoquinone dalam jintan hitam sebagai obat.	Al-Ali, <i>et al.</i> 2008
3	1 gr/kg BB	Oral	Sebagai Antimicotic dan antibakterial pada tubuh yang terluka.	Ali, <i>et al.</i> , 2007
4	3,7 mg/gr BB	Oral	mengetahui pengaruh pemberian minyak jintan hitam terhadap morfologi sperma pada mencit diabetes	Hafiz, <i>et al.</i> , (2008)

			melitus yang diinduksi alloksan.	
5	0,9 ml/hari	Oral	Untuk membuktikan efek minyak <i>Nigella sativa</i> terhadap jumlah spermatozoa mencit hiperlipidemia.	Umami, et al., (2009)

Dengan demikian habbatussauda' salah satu metode pengobatan Nabi telah terbukti mampu mengobati banyak penyakit seperti disebutkan di atas termasuk dalam penelitian ini yaitu kemampuan habbatussauda' atau jintan hitam dalam ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap integritas membran spermatozoa dan kadar MDA epididimis mencit (*Mus musculus*) yang dipapar timbal Pb asetat peroral.