

BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan adanya efek ekstrak jintan hitam dalam pengurangan kedalaman lesi mukosa lambung secara mikroskopis pada tikus *Rattus norvegicus* strain wistar yang diinduksi indometasin. Penggunaan jintan hitam disini didasari pada bahan yang mudah ditemui di Indonesia dan biasa digunakan sebagai salah satu bumbu dalam masakan sehari-hari, yaitu jintan hitam. Jintan hitam dipercaya dapat mengobati berbagai macam penyakit dalam ilmu herbal, tetapi jumlah dosis tepat yang diberikan serta bukti penelitian secara ilmiah masih belum banyak dilakukan. Oleh sebab itu, penelitian menggunakan hewan coba perlu dilakukan untuk memberikan dosis yang tepat pada penggunaan di manusia dan memberikan gambaran nyata khasiat dari jintan hitam.

Inflamasi pada lambung atau yang biasa disebut gastritis merupakan salah satu penyakit tersering dalam sistem pencernaan. Salah satu organ pada sistem pencernaan adalah lambung, yaitu rongga seperti kantung berbentuk J yang terletak diantara esofagus dan usus halus. Lambung memiliki sawar mukosa pada permukaan dalamnya yang bersifat protektif untuk melindungi dari cedera mekanis, cedera asam, dan mencegah lambung mencerna dirinya sendiri. Meskipun terbentuk sawar mukosa lambung terkadang fungsi sawar ini terganggu, sehingga isi lambung yang bersifat asam dan mengandung enzim



menyebabkan cedera pada dinding lambung. Sekresi asam lambung dan pepsin yang berlebihan tidak mampu dinetralkan oleh mukosa lambung, menyebabkan terjadinya inflamasi. Inflamasi mukosa lambung (gastritis) hanya bersifat superficial, tetapi jika gejala semakin memberat dapat menimbulkan ekskoriasi dan ulserasi mukosa lambung. Gejala yang dapat timbul akibat lesi pada mukosa lambung adalah nyeri perut, mual, muntah, rasa terbakar pada lambung, nafsu makan turun, dan lebih terasa saat lambung kosong. Selain karena sekresi asam lambung dan pepsin berlebihan, penyebab lainnya adalah makan yang tidak teratur, stress, infeksi bakteri *Helicobacter pylori*, konsumsi alkohol, penggunaan *Non Steroid Antiinflammatory Drugs* (NSAIDs), merokok, dan penggunaan bahan-bahan iritatif lainnya. (Al Mofleh et al, 2008; Cotran, 2007; Katzung, 2011; Sherwood, 2012; Wilmana, 2011).

Penggunaan *Non Steroid Antiinflammatory Drugs* (NSAIDs) cukup tinggi di masyarakat (Feldman, 2013). Golongan obat ini menghambat enzim siklooksigenase (COX) sehingga konversi asam arakidonat menjadi Prostaglandin (PG) terganggu. Enzim siklooksigenase terdapat dalam 2 isoform yaitu COX-1 dan COX-2. COX-1 di lambung memiliki fungsi menghasilkan prostasiklin yang bersifat sitoprotektif. Tromboxan A₂ yang disintesis COX-1 menyebabkan agregasi trombosit, vasokonstriksi, dan proliferasi otot polos. Sebaliknya COX-2 memiliki efek pro-inflamasi, prostasiklin (PGI₂) yang disintesis melawan efek COX-1 berupa penghambatan agregasi trombosit, vasodilatasi, dan efek anti-proliferatif. Mekanisme penghambatan pada COX-1 oleh NSAIDs menyebabkan proteksi sawar lambung menurun, sehingga difusi asam lambung dan pepsin meningkat. Hal ini memicu terjadinya inflamasi pada lambung dan dapat menimbulkan efek lebih parah berupa ulkus lambung (Wilmana, 2011;

Katzung, 2011; Mohammed et al, 2010; NIDDK, 2012). Ekstrak jintan hitam mengandung zat *Thymoquinone*, yang memiliki sifat antioksidan, antibakteri, antifungal, gastroprotektif, antiinflamasi, dan lain-lain (Ragheb, 2009; Subijanto, 2008). Oleh sebab itu, penelitian ini dapat membuktikan pengurangan kedalaman lesi mukosa lambung pada lambung tikus *Rattus novergicus* strain wistar yang diinduksi Indometasin yang diamati secara mikroskopis berdasarkan integritas sel epitel mukosa lambung dan dinilai dengan modifikasi skoring Barthel Manja (Manja, 2003).

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan subjek penelitian hewan coba, yaitu *Rattus novergicus* strain wistar sejumlah 25 ekor yang terbagi dalam 5 kelompok. Kelompok penelitian eksperimental yang dibentuk adalah kontrol positif, kontrol negatif, dan 3 kelompok dengan dosis perlakuan yang berbeda dengan jumlah tikus masing-masing kelompok 5 ekor. Pada tikus kontrol positif (K+) diinduksi dengan indometasin 30mg/kgBB tanpa diberi ekstrak jintan hitam. Kontrol negatif (K-) tidak diinduksi oleh indometasin dan tidak diberi ekstrak jintan hitam. Kelompok perlakuan dengan pemberian dosis ekstrak jintan hitam dibagi menjadi kelompok 1 (K1), kelompok 2 (K2), dan kelompok 3 (K3). Tikus dalam kelompok 1, 2, dan 3 diinduksi dengan indometasin 30mg/kgBB dan diberi ekstrak jintan hitam peroral dengan dosis 100mg/kgBB untuk K1, 200mg/kgBB untuk K2, dan 300mg/kgBB untuk K3. Perhitungan dosis sudah terbukti dengan dilakukan proses eksplorasi sebelum penelitian.

Dosis ekstrak jintan hitam merupakan variabel bebas (independent) sedangkan skor integritas epitel mukosa lambung merupakan variabel tergantung (dependent). Indometasin dan ekstrak jintan hitam diberikan per oral supaya mendapatkan efek-efek saluran cerna dan karena absorpsi indometasin dalam

saluran pencernaan (khususnya lambung) sekitar 90%. Untuk mengetahui efek Indometasin, tikus dipuasakan terlebih dahulu untuk memaksimalkan ekskresi asam klorida (HCl) dan mengosongkan lambung tikus. Tikus pada perlakuan kontrol positif (K+), kelompok 1 (K1), Kelompok 2 (K2), dan kelompok 3 (K3) diberi indometasin sebanyak 30mg/Kg/BB. Setelah 8 jam pemberian indometasin, tikus pada kelompok 1, 2, dan 3 diberi ekstrak jintan hitam secara peroral dengan dosis 100mg/Kg/BB, 200mg/Kg/BB, dan 300mg/Kg/BB masing-masing. Tujuan dari perlakuan ini supaya indometasin yang diberikan secara oral sudah diabsorpsi sehingga interaksi farmakokinetik dapat dikurangi akibat percampuran lambung. Pada kelompok kontrol positif (K+) setelah 8 jam pemberian indometasin dilakukan pembedahan. Pembedahan dilakukan 8 jam setelah pemberian indometasin karena masa kerja indometasin pada manusia adalah 6-8 jam sehingga efek dari indometasin dapat maksimal dalam menginduksi terjadinya perdarahan. Pemberian ekstrak jintan hitam pada kelompok 1, 2, dan 3 diulang kembali tiap 8 jam selama 24 jam, sehingga pemberian sebanyak 3 kali.

Pada kontrol positif, nilai rata-rata integritas sel epitel ialah 2.08 ± 0.22804 . Manakala pada kelompok 1 yang diberi 100mg/KgBB ekstrak jintan hitam, nilai rata-rata integritas epitel ialah 1.76 ± 0.16733 . Kelompok 2 dengan dosis 200mg/KgBB ekstrak jintan hitam, nilai rata-rata integritas epitel ialah 1.08 ± 0.22804 dan kelompok 3 dengan 300mg/KgBB ekstrak jintan hitam, nilai rata-rata integritas epitel ialah 0.28 ± 0.22804 . Kelompok kontrol negatif memiliki nilai rata-rata integritas epitel yang terendah yaitu sebanyak 0.16 ± 0.16733 . Hasil nilai rata-rata integritas sel epitel ini diamati dalam 5 lapangan pandang melalui pembesaran 400x secara mikroskopis. Hasil penelitian ini menunjukkan data

terdistribusi normal melalui Uji *Kolmogorov-Smirnov Test* dengan nilai $p > 0,05$. Nilai signifikan pada uji one way ANOVA adalah $p < 0,05$, hasil penelitian ini menunjukkan nilai $p = 0.000$ berarti setidaknya terdapat perbedaan yang signifikan pada skor integritas sel epitel mukosa lambung antar kelompok. Hasil *Pos Hoc Tukey* menunjukkan bahwa ada perbedaan signifikan pada skor integritas epitel mukosa antar 2 kelompok, kecuali antara kontrol positif dengan perlakuan dosis 1 dan kontrol negatif dengan perlakuan dosis 3. Uji *Korelasi Pearson* menunjukkan nilai $r = -0,953$, yang berarti data korelasi negatif yang sangat kuat. Artinya semakin tinggi dosis ekstrak jintan hitam yang diberikan, maka semakin sedikit kerusakan sel epitel mukosa lambung. Hasil uji regresi linier menunjukkan pengaruh variabel independen (ekstrak jintan hitam) lebih berperan 90,4% terhadap variabel dependen (skor integritas epitel lambung), dibandingkan oleh pengaruh faktor eksternal yang hanya sebesar 9,6%. Pengurangan kedalaman kerusakan epitel mungkin disebabkan beberapa hal yang terkait dengan zat-zat aktif yang terkandung dalam ekstrak tersebut. Zat Thymoquinone sebagai antiinflamasi dan antioksidan yang mengurangi kadar stress oksidatif pada saat terjadinya lesi, sehingga membantu mempercepat penyembuhan alami dari dalam tubuh sendiri. Sebagai kesimpulan, terbukti ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa* L.) dapat mengurangi kedalaman lesi mukosa lambung yang diamati secara mikroskopis pada tikus *Rattus norvegicus* strain wistar yang diinduksi dengan Indometasin.