

repository.ub.ac.id

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JINTEN HITAM (*Nigella sativa*)
TERHADAP KADAR SERUM *GLUTAMATE PIRUVAT TRANSAMINASE*
(SGPT), *SERUM GLUTAMATE OXALOACETATE TRANSAMINASE*
(SGOT) DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR
PADA TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) MODEL
HIPERKOLESTEROLEMIA YANG DIBERI
PAKAN DIET TINGGI LEMAK**

SKRIPSI

**Oleh :
FAIZA RAHMI
145130100111016**



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2019**

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

repository.ub.ac.id

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JINTEN HITAM (*Nigella Sativa*) TERHADAP KADAR SGPT, SGOT DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR PADA TIKUS PUTIH (*Rattus Novergicus*) MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA YANG DIBERI PAKAN DIET TINGGI LEMAK

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Oleh :
FAIZA RAHMI
145130100111016



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2019**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JINTEN HITAM (*Nigella Sativa*) TERHADAP KADAR SGPT, SGOT DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR PADA TIKUS PUTIH (*Rattus Novergicus*) MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA YANG DIBERI PAKAN DIET TINGGI LEMAK

**Oleh :
FAIZA RAHMI
145130100111016**

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji
pada tanggal 17 Juli 2019
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Dosen Pembimbing I

Dosen Pembimbing II

Prof.Ir. Hendrawan S., M.Rur.Sc, Ph.D
NIP. 19530602 198003 1 003

drh. Dyah Ayu Oktaviani AP., M.Biotech
NIP. 19841026 200812 2 004

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Brawijaya

Dr. Ir. Sudarminto Setyo Yuwono, M.App.Sc
NIP. 19631216 198803 1 002

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Faiza Rahmi
NIM : 145130100111016
Program Studi : Kedokteran Hewan
Penulis Skripsi berjudul:

Pengaruh Pemberian Ekstrak Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) Terhadap Kadar SGPT, SGOT Dan Gambaran Histopatologi Hepar Pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Model Hiperkolesterolemia Yang Diberi Pakan Diet Tinggi Lemak.

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Isi dari skripsi yang saya buat adalah benar benar karya saya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang termaktub di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam skripsi ini.
 2. Apabila dikemudian hari ternyata skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya akan bersedia menanggung segala resiko yang akan saya terima.
 3. Penelitian ini merupakan penelitian yang dilaksanakan oleh tim yang terdiri dari : Praynaksaka Angkasa Dewa, Vici Yulita, Ros Afrillia dan Oktara Marethasari.
- Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, Juli 2019
Yang menyatakan,

(Faiza Rahmi)
NIM. 145130100111016

Pengaruh Pemberian Ekstrak Jinten Hitam (*Nigella sativa*) Terhadap Kadar SGPT, SGOT dan Gambaran Histopatologi Hepar pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Model Hiperkolesterolemia yang Diberi Pakan Diet Tinggi Lemak

ABSTRAK

Hiperkolesterolemia adalah gangguan metabolisme kolesterol yang disebabkan oleh kadar kolesterol yang melebihi batas normal. Pada *pet animals* gangguan metabolisme ini disebabkan oleh pola pemberian pakan tinggi kadar lemak dan kolesterol yang melebihi kebutuhan tubuh sehari-hari. Peningkatan kadar kolesterol dapat menyebabkan VLDL mengendap di hepar dan terjadinya perlemakan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*) terhadap kadar SGPT, SGOT dan histopatologi hepar pada tikus model hiperkolesterolemia. Zat aktif yang terkandung dalam ekstrak jinten hitam adalah tymoquinon yang berfungsi sebagai antioksidan sehingga dapat menghambat enzim HMG-CoA reduktase. Penelitian ini menggunakan hewan model tikus (*Rattus novergicus*) jantan strain wistar dengan berat badan kisaran 150-200 gram. Induksi hiperkolesterol menggunakan diet pakan tinggi lemak (asam kholat 0,02 gr, minyak babi 2 gr dan kuning telur rebus 1 gr) selama 28 hari. Penelitian ini bersifat eksperimental dengan menggunakan 5 kelompok tikus dengan 4 ulangan yaitu kelompok kontrol positif, kontrol negatif, perlakuan 1, perlakuan 2, perlakuan 3. Dosis terapi yang digunakan yaitu 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 450 mg/kgBB selama 14 hari. Parameter yang diamati pada penelitian ini adalah kadar SGPT dan SGOT dan histopatologi hepar. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi ekstrak jinten hitam dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT secara signifikan ($P < 0,05$). Pengamatan histopatologi menunjukkan bahwa terapi ekstrak jinten hitam dapat memperbaiki gambaran histopatologi hepar dengan menurunkan perlemakan tikus model hiperkolesterolemia pada dosis efektif 450 mg/kgBB.

Kata kunci : Hiperkolesterolemia, Jinten hitam (*Nigella sativa*), SGPT, SGOT, Hepar.

The Effect of Black Caraway (*Nigella sativa*) Extract on SGPT, SGOT Level and Histopatology Image of Wistar Rats (*Rattus novergicus*) Liver Inducted by Hyper-cholesterol.

ABSTRACT

Hypercholesterolemia is metabolism disorder of cholesterol caused by the level of cholesterol that exceed the normal level. In case of pet animals, this metabolism disorder is caused by high fat and cholesterol pattern of feeding that exceed the daily needs for the pets. The increase of cholesterol level can cause VLDL got stick to liver and cause fatty. This experiment intend to observe the effect of Black Caraway (*Nigella sativa*) extract on SGPT and SGOT level also histopathology appear in liver of hypercholesterolemia rats. Active substances that contained in Black Caraway (*Nigella sativa*) is tymoquinon, it has function as antioxidant that can inhibit enzyme HMG-CoA reduktasi. This study used male Wistar rats (*Rattus novergicus*) as the model animal, weigh around 150 – 200 grams. Hyper-cholesterol induction used high fat food diet (0.02 gram cholic acid, 2 gram lard and 1 gram boiled quail egg yolk)/kg BW for 28 days straight. This study is experimental that consist of five group of rats with four repetition which are positive group, negative group, treatment 1, treatment 2, treatment 3. Therapy doses are 150 mg/kg BW, 300 mg/kg BW and 450 mg/kg BW for 14 days. Parameter of this experiment are SGPT and SGOT level and histopathology appear in liver. The result revealed that therapy of Black Caraway Extract reduced the SGPT and SGOT level significantly ($P<0,05$). The observation of hepatic histology showed that Extract of Black Caraway reduced tissue fat and mend the hepatic condition on hypercholesterolemia rats with the best dose at 450 mg/kgBB.

Keywords : Hypercholesterolemia, Black Caraway (*Nigella sativa*), SGPT, SGOT, Liver

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan berkah dan anugerah-Nya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) Terhadap Kadar SGPT, SGOT Dan Gambaran Histopatologi Hepar Pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Model Hiperkolesterolemia Yang Diberi Pakan Diet Tinggi Lemak” ini dapat terselesaikan.

Selama penyusunan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan arahan, bimbingan dan bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terimakasih kepada pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi yaitu :

1. Prof.Ir. Hendrawan S., M.Rur.Sc, Ph.D selaku dosen pembimbing I atas segala bantuan, kesempatan, nasihat, bimbingan, dan arahan yang diberikan kepada penulis.
2. drh. Dyah Ayu Oktaviani AP., M.Biotech selaku dosen pembimbing II atas segala bantuan, kesempatan, nasihat, bimbingan dan arahan yang diberikan kepada penulis.
3. drh. Ahmad Fauzi, M.Sc selaku dosen penguji I yang telah memberikan kritik, dan saran yang sangat membangun kepada penulis.
4. drh. Albiruni Haryo, M.Sc selaku dosen penguji II yang telah memberikan kritik, dan saran yang sangat membangun kepada penulis.
5. Dr. Ir. Sudarminto Setyo Yuwono, M.App.Sc selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya.
6. Seluruh dosen dan civitas akademik yang telah membimbing, memberikan ilmu, dan mewadahi penulis selama menjalankan studi di Program Studi Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya.
7. Keluarga tercinta, mama, papa, kakak yang selalu memberikan kasih sayang, semangat, dukungan dan doa untuk menyelesaikan studi penulis,

serta perhatiannya akan kebutuhan penulis baik secara moril maupun materi.

8. Rizki Mardhotillah yang selalu memberikan semangat, dukungan, dan doa untuk menyelesaikan skripsi ini.
9. Tim skripsi penulis, yaitu Praynaksaka Angkasa D, Oktara Marethasari, Ros Afrillia Nugrahani, dan Vici Yulita Lestari yang telah dengan semangat bekerja sama menyelesaikan skripsi dan penelitian.
10. Kakak-kakak dan sahabat penulis selama di Malang yaitu, Fitri Umi Sholihah, Trya Syafitri, Veppy Yulanda, Fadhilla Azhari, Praynaksaka Angkasa, Mohammad Khairul Wahid, Fernanda Venturini, dan Andre Giovanni yang telah memberikan dukungan dan doanya.
11. Keluarga besat BRAVE 2014 B atas cinta, persahabatan, semangat yang luar biasa.
12. Keluarga besar AVENGER 2014 yang telah memberikan semangat dan saran yang membangun.

Semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan dan penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Akhir kata penulis berharap semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas segala kebaikan yang telah diberikan dan hasil dari penelitian ini dapat memberikan manfaat dan menambah pengetahuan tidak hanya bagi penulis tetapi juga bagi pembaca.

Malang, Juli 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Batasan Masalah.....	4
1.4 Tujuan Penelitian.....	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Hiperkolesterlemia.....	6
2.2 Patomekanisme Hiperkolesterolemia	7
2.3 Jinten Hitam	8
2.3.1 Klasifikasi.....	9
2.3.2 Morfologi.....	10
2.3.3 Kandungan jinten Hitam	10
2.4 Hewan Coba	11
2.5 SGPT dan SGOT	13
2.6 Hepar	15
BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	18
3.1 Kerangka Konsep Penelitian	18
3.2 Hipotesis Penelitian	21
BAB IV. METODE PENELITIAN	22
4.1 Tempat dan Waktu Penelitian.....	22
4.2 Alat dan Bahan	22
4.2.1 Alat	22
4.2.2 Bahan.....	23
4.3 Rancangan Penelitian	23
4.4 Karakteristik Sampel Penelitian	25
4.4.1 Karakteristik Inklusi	25

4.4.2 Karakteristik Ekslusi	25
4.5 Variabel Penelitian	25
4.6 Tahapan Penelitian	26
4.6.1 Pembuatan Ekstrak Jinten Hitam	27
4.6.2 Persiapan Hewan Coba.....	27
4.6.3 Pemberian Diet Pakan Hiperkolesterolemia.....	28
4.6.4 Metode Pemberian Ekstrak Jinten Hitam.....	28
4.6.5 Pengambilan Serum dan Organ Hepar	29
4.6.6 Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total.....	29
4.6.7 Metode Pembuatan Preparat Histopatologi Hepar	30
4.6.8 Pengamatan Preparat Histopatologi Hepar.....	32
4.6.8 Pengukuran Kadar SGPT dan SGOT	32
4.7 Analisa Data	34
BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	35
5.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Jinten Hitam Terhadap Kadar SGPT dan SGOT Pada Hewan Coba Tikus Putih Model Hiperkolesterolemia.....	35
5.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Jinten Hitam Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar pada Tikus Putih Model Hiperkolesterolemia.....	42
BAB 6 PENUTUP	48
DAFTAR PUSTAKA.....	49
LAMPIRAN.....	54

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Rancangan Kelompok Penelitian	24
5.1 Data kadar SGPT pada tikus putih model hiperkolesterolemia	35
5.2 Data kadar SGOT pada tikus putih model hiperkolesterolemia.....	36
5.3 Data kadar kolesterol total pada tikus putih model hiperkolesterolemia ...	37



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kolesterol merupakan zat lemak yang ada di dalam darah yang dihasilkan dari dalam tubuh yaitu hepar dan juga dari luar tubuh yaitu makanan. Kolesterol termasuk kedalam golongan lipid yang tidak terhidrolisis dan merupakan sterol utama dalam jaringan tubuh manusia. Kolesterol merupakan unsur utama dalam lipoprotein plasma dan membran plasma. Kebiasaan mengkonsumsi makanan yang memiliki kadar kolesterol tinggi dan berlemak dapat menyebabkan meningkatnya lipid dalam darah. Hiperkolesterol juga terjadi pada *pet animal* yang disebabkan oleh pola pemberian pakan, pemberian pakan yang tinggi kadar lemak dan kolesterol yang melebihi kebutuhan tubuh sehari-hari. Hiperkolesterol dapat disebabkan faktor genetik, jenis kelamin, usia dan makanan yang di konsumsi.

Menurut WHO pada tahun (2009), persentase kejadian penyakit hiperkolesterol pada manusia mencapai 68%, sedangkan pada hewan hanya 13% yaitu pada kucing dan anjing (Tapan, 2005). Pada *pet animal*, penyakit hiperkolesterolemia dapat mengakibatkan terganggunya metabolisme kolesterol yang disertai dengan meningkatnya kadar kolesterol total, LDL, dan terjadinya penurunan kadar HDL. Peningkatan kadar kolesterol pada kondisi hiperkolesterolemia dapat mengakibatkan semakin banyak terbentuknya radikal bebas dalam tubuh dapat menyebabkan proses peroksidasi lipid dan penurunan aktivitas enzim *lipoprotein lipase* (LPL) sehingga menyebabkan perubahan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) menjadi *Intermediet Density Lipoprotein* (IDL) terhambat, sehingga VLDL

akan mengendap di hepar dan menyebabkan perlemakan ditandai dengan akumulasi vakuola lemak pada sel hepar (Arauna dkk, 2012).

Penumpukan lemak di dalam hepar dapat mengakibatkan enzim transaminase didalam sel masuk ke peredaran darah karena terjadinya perubahan permeabilitas membran sel yang menyebabkan meningkatnya kadar SGPT dan SGOT dalam darah (Kurniati, 2011). SGPT (*Serum Glutamic Piruvic Transaminase*) dan SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) adalah enzim yang biasa ditemukan dalam jantung dan sel-sel hati yang beraktifitas dalam serum. Salah satu indikator untuk melihat kerusakan sel-sel hati adalah dengan meningkatkan kadar enzim hepar dalam serum yaitu kadar SGPT dan SGOT (Wibowo, 2008).

Secara umum penggunaan obat-obatan untuk hiperkolesterolemia pada hewan dapat menurunkan dan mengendalikan kadar kolesterol dalam darah, namun penggunaannya dalam jangka waktu yang panjang dapat menimbulkan efek samping (Nafrialdi, 2007). Salah satu obat kimia untuk penyakit hiperkolesterolemia adalah simvastatin. Efek samping dari pemakaian simvastatin adalah miopati. Pada pasien dengan risiko tinggi terhadap gangguan otot, pemberian simvastatin juga harus diperhatikan (Suyatna, 1995). Tumbuhan yang digunakan sebagai obat tradisional atau obat alami terhadap tingginya kadar kolesterol dalam darah semakin banyak disukai dan digunakan oleh masyarakat karena tidak menimbulkan begitu banyak efek samping seperti obat-obatan dari bahan kimia murni atau hasil sintesa. Salah satu tumbuhan yang memberikan efek samping yang sedikit yaitu jinten hitam (*Nigella sativa*). Jinten Hitam adalah tumbuhan herbal yang berasal dari family

Ranunculaceae. *Nigella sativa* yang umumnya dikenal sebagai jintan hitam. Biji dan mintak jintan hitam biasanya digunakan sebagai tonik dan obat tradisional untuk berbagai macam penyakit. Zat aktif yang terkandung dalam jintan hitam dapat berpengaruh besar dalam memperbaiki profil lipid serta perlindungan terhadap nefrotoksisitas dan hepatotoksisitas. Zat yang terkandung dalam jintan hitam yaitu thymoquinone, polifenol, niasin, sapomin, asam lemak tak jenuh. Thymoquinone berfungsi sebagai antioksidan yang menetralkan efek dari radikal bebas, dan menghambat oksidasi LDL (Subijanto, 2008). Jinten hitam juga dapat digunakan sebagai antioksidan yang baik untuk tubuh.

Berdasarkan latar belakang diatas, diharapkan penggunaan ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) mampu menjadi alternatif untuk pengobatan penyakit hiperkolesterolemia. Dan penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek terapi ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap kadar SGPT dan SGOT serta gambaran histologi hepar pada hewan model tikus (*Rattus novergicus*) hiperkolesterolemia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah di uraikan, dapat di rumuskan beberapa permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah pemberian ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) dapat mempengaruhi kadar SGPT, SGOT pada tikus putih (*Rattus novergicus*) Hiperkolesterolemia yang diberi diet pakan tinggi lemak?

2. Apakah pemberian ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*) dapat memperbaiki gambaran histopatologi hepar pada hewan model tikus putih (*Rattus novergicus*) Hiperkolesterolemia yang diberi diet pakan tinggi lemak?

1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka penelitian ini dibatasi pada:

1. Hewan model yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan strain wistar, umur 10-12 minggu dengan berat badan 150 - 200 gram yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Penggunaan hewan model ini mendapatkan sertifikat laik etik dari Komisi Etik Penelitian (KEP) Universitas Brawijaya dengan nomor 920-KEP-UB.
2. Jinten hitam diperoleh dari Materia Medika Batu, serta ekstraksi, determinasi dan uji fitokimia juga dilakukan di Materia Medika Batu. Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi dengan pelarut minyak jagung yang diberikan selama 14 hari berturut-turut dengan dosis 150 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, dan 450 mg/kg BB untuk masing – masing tikus putih pada setiap perlakuan sebanyak 2 ml.
3. Pembuatan keadaan hiperkolesterolemia pada hewan model tikus dilakukan dengan menginduksi diet pakan tinggi lemak dengan komposisi asam kholat 0,1%, minyak babi 10%, dan kuning telur puyuh 5% selama 28 hari secara *force feeding* dengan sonde lambung.

4. Variable yang diamati pada penelitian ini adalah kadar SGPT SGOT dengan menggunakan spektrofotometer dan gambaran histopatologi hepar dengan pewarnaan Hematosiklin Eosin (HE) dan diamati secara kualitatif dengan menggunakan mikroskop.

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*) terhadap kadar SGPT SGOT pada hewan model tikus putih (*Rattus novergicus*) Hipekolesterolemia yang diberi diet pakan tinggi lemak.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*) terhadap gambaran histopatologi hepar pada hewan model tikus putih (*Rattus novergicus*) Hiperkolesterolemia yang diberi diet pakan tinggi lemak.

1.5 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang diharapkan oleh penulis dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Penelian ini dapat digunakan sebagai kajian ilmiah pemanfaatan ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*) sebagai obat terapi hiperkolesterolemia dalam menurunkan kadar SGPT, SGOT dan kerusakan histopatologi hepar.
2. Penelitian ini dapat digunakan sebagai literatur di dunia kedokteran hewan dalam memanfaatkan ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*) sebagai obat terapi hiperkolesterolemia pada *pet animals* yang obesitas

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia adalah kondisi fisiologi tubuh mengalami kenaikan kadar kolesterol total dalam darah yaitu dengan peningkatan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL), kolesterol total, dan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) disebabkan karena ketidak seimbangan asupan makanan dan perombakan kolesterol (Schlesinger, 2011). Kenaikan kadar kolesterol dapat menyebabkan meningkatnya konsentrasi kolesterol endogen dan menekan pembentukan reseptor LDL. Dalam keadaan normal hepar mensintesa kolesterol dan melepaskannya ke darah dengan jumlah yang dibutuhkan. Sebanyak 75% dari kolesterol dalam darah merupakan hasil sintesa di hepar (Tisnadjaja, 2006), dan 25% didapatkan dari asupan makanan.

Hiperkolesterol terjadi karena meningkatnya kadar LDL, trigliserida, dan kolesterol total. Kadar normal kolesterol total yaitu 10-54 mg/dL, kadar normal LDL pada tikus yaitu 7-7,2 mg/dL, dan kadar normal HDL pada tikus ≥ 35 mg/dL. Kolesterol merupakan komponen semua membrane sel di dalam tubuh. LDL berfungsi untuk mengangkut kolesterol ke sel perifer di seluruh tubuh. HDL berfungsi untuk mengangkut timbunan kolesterol dari jaringan kembali ke hati untuk didaur ulang kembali (Soeharto, 2004).

Makanan tinggi koleterol akan meningkatkan kadar koleterol dalam tubuh. Pakan yang banyak digunakan sebagai diet tinggi kolesterol untuk membentuk tikus menjadi hiperkolesterolemia adalah kuning telur karena memiliki kandungan kolesterol yang sangat tinggi serta mudah didapatkan dengan harga yang terjangkau.

Kuning telur ayam ras mengandung kolesterol 1.274,50 mg/100g, pada kuning telur ayam kampung 1.881,30 mg/100g, kuning telur itik kolesterol mencapai 2.118,75 mg/100g, dan pada kuning telur puyuh kadar kolesterol mencapai 2.139,17 mg/100g (Chahyanto dkk, 2016). Selain kuning telur yang di gunakan untuk diet tinggi kolesterol pada tikus, juga dapat ditambahkan dengan kolesterol 2%, asam kolat 0,2%, dan minyak babi sebanyak 5% yang ditambahkan pada komposisi pakannya (Heriansyah, 2013).

2.2 Patomekasime Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia dapat disebabkan oleh diet hiperkolesterol. Kolesterol yang terdapat di dalam makanan diserap oleh usus dan diubah dalam bentuk lipoprotein yang kilomikron. Kilomikron sebagian besar dibentuk oleh trigliserida. Trigliserida pada kilomikron terhidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* (LPL) menjadi asam lemak bebas (*free fatty acids*) di jaringan adiposa (Adam, 2006; Goldberg, 2001; Chait, 2000). Kilomikron sisanya akan menyerahkan kolesterol ke jaringan hati dan terhidrolisis menjadi HDL (*High Density Lipoprotein*) dan VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*). VLDL terbentuk di hati dan mengangkut trigliserida yang terbentuk dari asam lemak dan karbohidrat di hati ke jaringan ekstrahepatik. Kolesterol yang telah diserap kemudian dibawa ke jaringan ekstra hepatic (jaringan lemak) dan mengalami hidrolisis.

Hasil dari hidrolisis kolesterol di bawa menuju hepar oleh enzim *Lipoprotein Lipase* (LPL) melalui pembuluh darah kapiler. Kemudian lipid dimetabolisme di dalam hepar, jika kadar kolesterol berlebih maka dapat mengganggu proses

metabolisme sehingga terjadi penumpukan kadar kolesterol di hepar. Kolesterol yang berlebih ini tidak dapat di angkat seluruhnya oleh lipoprotein dari hati ke aliran darah di seluruh tubuh. Keadaan ini jika dibiarkan dalam waktu yang cukup lama dapat menyebabkan kolesterol tersebut menempel pada dinding pembuluh darah (Murray *et al.*, 2003). VLDL akan dimetabolisme menjadi IDL dan kemudian terhidrolisis menjadi LDL (*Low Density Lipoprotein*) yaitu lipoprotein yang bertugas mengedarkan kolesterol ke dalam tubuh (Murray *et al.*, 2003).

Keadaan hiperkolesterolemia ditandai dengan meningkatnya produksi dan penggunaan LDL. Hiperkolesterolemia dapat disebabkan karena konsumsi makanan tinggi kolesterol. Kadar kolesterol total pada tikus yaitu 10-54 mg/dL, kadar HDL normal yaitu 30-85 mg/dL dan Batasan LDL normal yaitu <150mg/dL (Harini, 2009).

2.3 Jinten Hitam (*Nigella Sativa L.*)

Nigella sativa merupakan salah satu spesies dari genus *Nigella* yang memiliki kurang lebih 14 spesies tanaman yang termasuk dalam family *Ranunculaceae*. Tanaman ini berasal dari Eropa Selatan, Afrika Utara, dan Asia Selatan. Nama lain *Nigella sativa* diantaranya adalah : *Kalonji* (bahasa Hindi), *Kezah* (Hebrew), *Chamushka* (Rusia), *Habbatus Sauda'* (Arab), *Siyah daneh* (Persian), *Fennel Flower* / *Black Carraway* / *Nutmeg Flower* / *Roman Coriander* / *Black Onian Seed* (English), atau Jintan Hitam (Indonesia).

2.3.1 Klasifikasi Jinten Hitam (*Nigella sativa* L.)

Menurut Sultana *et al* (2015), klasifikasi jinten hitam (*Nigella sativa* L.) adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Traceabionta
Divisi : Spermatophyta
Sub Divisi : Magnoliophyta
Class : Magnoliopsida
Subkelas : Magnoliidae
Ordo : Ranunculales
Family : Ranunculaceae
Genus : *Nigella*
Species : *Nigella Sativa*



Gambar 2.1 Bunga dan biji jinten hitam (*Nigella sativa*) (Sultana *et al.*, 2015)

2.3.2 Morfologi Jinten Hitam (*Nigella Sativa* L.)

Nigella sativa atau jinten hitam pahit ini merupakan jenis tanaman bunga , tumbuh setinggi 20-50 cm , berbatang tegak, berkayu dan berbentuk bulat menusuk. Daun runcing ,bercabang, bergaris (namun garis daunnya tidak seperti benang, tidak seperti ciri daun tumbuhan genus *Nigella* pada umumnya), daunnya kadang-kadang tunggal atau bisa juga majemuk dengan posisi tersebar atau berhadapan. Bentuk daunnya bulat telur berujung lancip. Di bagian permukaan daunnya terdapat bulu halus.

Tumbuhan jinten hitam memiliki bunga yang bentuknya beraturan. Bunga ini kemudian menjadi buah berbentuk bumbung atau buah kurung berbentuk bulat panjang. Bunganya menarik dengan warna biru pucat atau putih, dengan 5-10 mahkota bunga. Buahnya keras seperti buah buni. Berbentuk besar, menggembung, berisi 3-7 unit folikel, masing-masing berisi banyak biji atau benih yang sering digunakan manusia sebagai rempah-rempah. Memiliki rasa pahit yang tajam dan bau seperti buah strawberry. Digunakan terutama pada permen dan minuman keras. Bijinya berwarna hitam pekat (Burits dan Bucar, 2000).

2.3.3 Kandungan Jinten Hitam (*Nigella Sativa* L.)

Jinten hitam memiliki berbagai manfaat baik dalam bentuk minyak atau serbuk. Efek jinten hitam yang telah ditemukan adalah sebagai antibakteri, antifungi, antioksidan, antidiabetic, antikanker, antiinflamasi dan lain-lain. Kandungan kimia jinten hitam terdiri dari fixed oil 36-38%, protein, tannin 4,13%, saponin, alkaloid, niasin 5,7%, minyak esensial 0,4% - 2,5% yang bersifat *volatile* (mudah

menguap)(Assi, dkk. 2016). Komponen utama dari fixed oil adalah asam lemak tak jenuh. Minyak essensialnya telah dianalisis menggunakan GC-MS (*Gas Chromatography-Mass Spectrometry*) dengan kandungan utama yaitu *thymoquinone*, *p-cymene*, *carvacrol*, *t-anethole*, *4-terpinoel* dan *longifolene*. Selain zat aktif, biji jinten hitam juga mengandung alkaloid isokuinolin seperti *nigelllicimine* dan *nigellimine-N-oxide* dan alkaloid pirazol yaitu *nigellidine* dan *nigellicine*. Senyawa yang banyak terdapat pada biji jinten hitam yaitu *thymoquinone* sebanyak 27,8-57,% yang berfungsi sebagai antioksidan. *Thymoquinone* bekerja untuk fungsi regulator antioksidan dan metabolisme gen. Kandungan antioksidan merupakan prevensi pembentuk radikal bebas karena diet tinggi lemak dan tinggi kolesterol dapat mencegah stress oksidatif dan hiperkolesterolemia karena memiliki peran protektif terutama dalam oksidasi LDL serta mampu menghambat HMG-CoA Reduktase (Khairunnisa dkk, 2016; Ermumcu and sanher,2017).

2.4 Hewan Coba

Hewan coba merupakan hewan yang dikembang biakkan dan digunakan sebagai hewan coba pada penelitian in vivo di bidang biomedik, terutama untuk kajian imunologi, onkologi, fisiologi, patologi, toksikologi, farmakologi, dan neurosains (Fitria dan Sarto, 2014). Tikus putih merupakan salah satu hewan coba yang sering digunakan untuk berbagai macam penelitian digunakan pada penelitian.

Klasifikasi tikus putih (*Rattus novergicus*) adalah sebagai berikut :

Filum	: Chordate
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Subclass	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus novergicus</i>



Gambar 2.2 Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Galur Wistar (Alexandra, 2011)

Morfologi *Rattus novergicus* antara lain memiliki berat 150-600 gram, hidung tumpul, badan besar dengan Panjang 18-25 cm, kepala dan badan lebih pendek dari ekornya serta telinga relative kerdildan tidak lebih dari 20-23 mm (Myers and Armitage, 2004). Tikus yang digunakan untuk model hiperkolesterolemia adalah tikus jantan , karna tikus jantan mempunyai jumlah kadar estrogen yang sedikit sehingga tidak dapat mempengaruhi kadar kolesterol dalam darah (Ganong, 2002).

Tikus mempunyai kadar kolesterol total normal yaitu 10-54 mg/dl dan tikus jantan mempunyai kadar kolesterol yang tidak berpengaruh pada variasi hormonnya. Pembuatan hewan coba hiperkolesterolemia dengan cara pemberian diet tinggi kolesterol. Diet tinggi kolesterol terdiri dari kuning telur puyuh rebus 5%, asam kolat 0,1%, dan mintak babi 10%. Induksi diet hiperkolesterol diberikan ke tikus selama 14 hari akan menyebabkan terganggunya metabolisme kolesterol dalam tubuh (Gani *et al.*, 2013).

2.5 Serum Glutamate Piruvat Transaminase (SGPT) dan Serum Glutamate Oxaloacetate Transaminase (SGOT).

Serum Glutamate Piruvat Transaminase (SGPT) dan *Serum Glutamate Oxaloacetate Transaminase (SGOT)* merupakan enzim *transaminase* yang terdapat dalam jaringan tubuh. Enzim SGPT terdapat pada sel hepar, jantung, otot, dan ginjal. Jumlah enzim SGPT terbesar terdapat pada sel hepar yang terletak pada sitoplasma sel hepar. Sedangkan enzim SGOT terdapat pada sel hepar, jantung, otot rangka, ginjal, otak, limpa, dan pancreas. Jumlah enzim SGOT terbesar terdapat pada jantung (Rosida, 2016).

Enzim SGPT dan SGOT merupakan enzim yang digunakan untuk mendeteksi kerusakan sel hepar. Kegunaan enzim ini penting sebagai diagnostic karena aliran ke pembuluh darah vena dan aktivitasnya diukur untuk menunjukkan penyakit hepar serta tingkat keparahannya (Ganong, 2002). Hepar mengalami kerusakan apabila jumlah enzim SGPT dan SGOT yang terdapat dalam plasma lebih besar dari kadar normalnya. Peningkatan kadar SGPT dan SGOT terjadi jika adanya pelepasan enzim

secara intraseluler ke dalam darah yang disebabkan oleh nekrosis sel sel hepar atau adanya kerusakan hepar (Wibowo *et al.*, 2008).

Hubungan hiperkolesterolemia dengan enzim SGPT dan SGOT dapat dilihat dari fungsi sel hepar yaitu sebagai tempat sintesa dari berbagai komponen protein, pembekuan darah, kolesterol, dan juga sebagai tempat pembekuan dan penyaluran asam empedu serta pusat pendetoksifikasi racun dan pendegradasi hormon-hormon steroid seperti estrogen. Hiperkolesterolemia dapat meningkatkan kadar asam empedu yang akan menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Peningkatan asam empedu pada hepar dapat menimbulkan efek gangguan ekskresi dan transportasi yang mempengaruhi sel hepatosit yang mengakibatkan gangguan metabolisme lemak sehingga meningkatkan kadar SGPT dan SGOT dalam darah (Guyton, 2006). Kadar normal SGPT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) sekitar 17,5-30,2 IU/L, sedangkan untuk kadar normal SGOT pada tikus putih yaitu 45,7-80,8 IU/L (Andriani, 2008).

Peningkatan kadar SGPT dan SGOT berhubungan dengan penyakit yang merusak hepar yaitu peningkatan kadar yang sangat tinggi (20 kali atau lebih dari kadar normal) menunjukkan terjadinya hepatitis viral akut, nekrosis hati. Peningkatan kadar sedang (3-10 kali dari kadar normal) menunjukkan terjadinya hepatitis kronis aktif, sumbatan empedu ekstra hepatic. Sedangkan peningkatan kadar ringan (1-3 kali dari kadar normal) menunjukkan terjadinya penyakit perlemakan hati, sirosis biliaris (Sanchez & Mcpherson, 2004).

2.6 Hepar

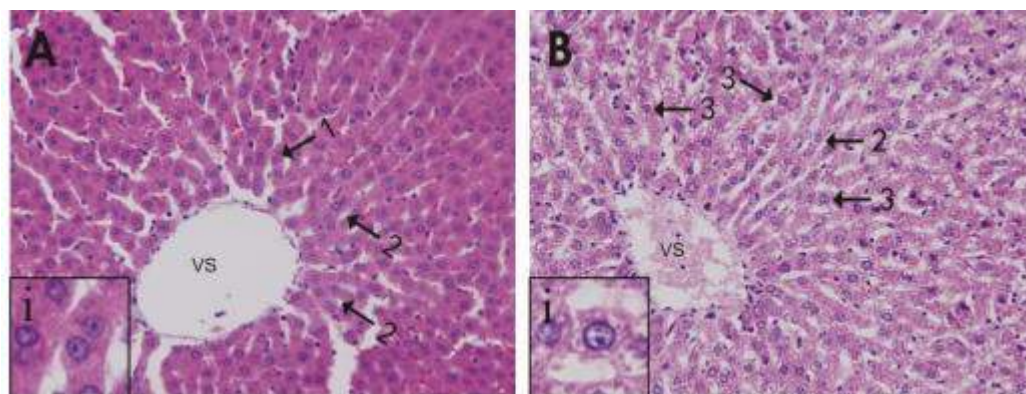
Pusat metabolisme antara pada tubuh terdapat pada hepar. Hepar berfungsi sebagai pusat metabolisme, penyerapan nutrisi dari saluran pencernaan ke pembuluh darah, nutrient ke bagian tubuh yang membutuhkan, detoksifikasi, dan ekskresi metabolit yang tidak dibutuhkan tubuh melalui kelenjer empedu. Hati juga berfungsi untuk tempat sintesa kolesterol, metabolisme lemak, pembentukan asam empedu, pengaktifan hormone tiroid serta metabolisme hormone steroid dan protein, sehingga penyakit pada hepar dapat mempengaruhi kadar kolesterol darah. Fungsi metabolisme yang dilakukan hepar seperti metabolisme karbohidrat, lipid, protein dan asam amino, penyimpanan dan biotransformasi (Koolman, 2005).

Sebagian besar hepar terletak di regio hipokondrium kanan dan *epigastrium*, yang di bungkus oleh kapsul fibrosa dan ditutupi oleh lapisan peritonium viseral. Komponen struktur utama dari hepar adalah sel hepar/hepatosit. hepatosit saling bertumpuk dan membentuk lapisan sel, memiliki satu atau dua lebih nucleus. Hepatosit berkelompok dalam susunan yang saling berhubungan membentuk suatu unit structural yang disebut dengan lobulus hepar. Pembagian tiga zona hepar pada sel asinus hepar berdasarkan aliran darah didalam lobulus yaitu : 1) Zona 1 merupakan zona perifer atau periportal yang menerima darah dari arteri hepatica dan vena porta hepatica. 2) zona midzonal yang terletak antara zona 1 dan zona 3. 3) zona sentrilobular yang terletak disekitar vena sentralis. Sel hepatosit tersusun radier dari bagian tengah dan berakhir pada vena sentralis pada lobulus hepar, diantara susunan hepatosit terdapat sinusoid kapiler atau sinusoid hepar. Sinusoid hepar mengandung

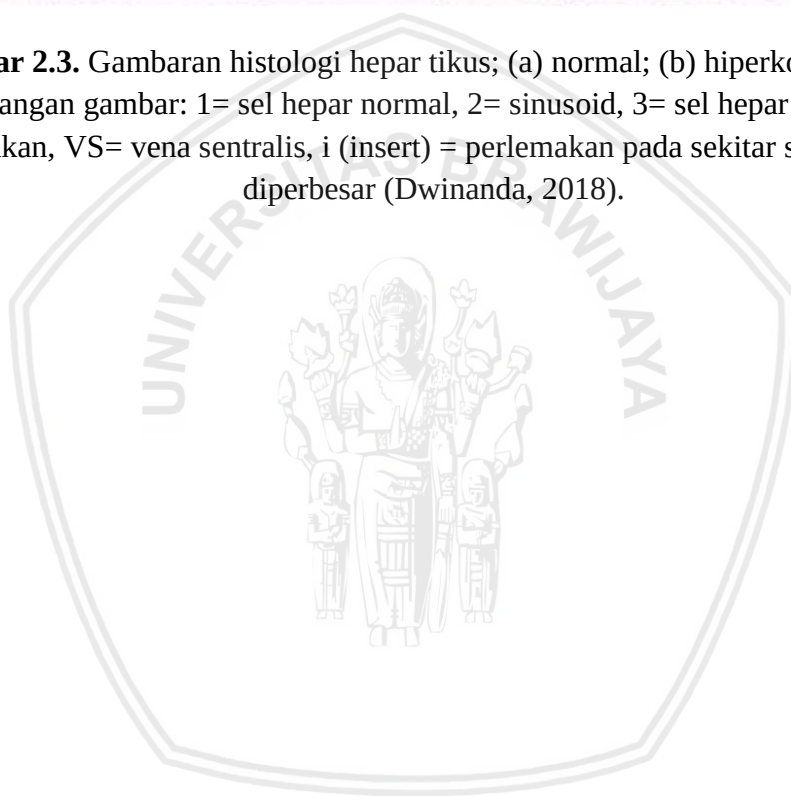
sel-sel endotel dan sel-sel fagosit yaitu sel Kupffer. Setiap permukaan hepatosit berkontak dengan dinding sinusoid, melalui celah disse dengan permukaan hepatosit lain. Tempat pertemuan dua hepatosit terbentuk celah tubuler yang dikenal sebagai kanalikuli biliaris (Letsoin, 2016).

Struktur histologis hepar terdiri dari beberapa lobus dan setiap lobus terbagi menjadi lobulus-lobulus, yang merupakan unit mikroskopis dan fungsional organ. Setiap lobules merupakan badan heksagonal yang terdiri dari lempeng-lempeng sel hepar berbentuk kubus, tersusun radie mengelilingi vena sentralis yang mengalir darah dari lobulus. Diantara lempeng sel hepar terdapat kepiler yang dinamakan sinusoid, yang merupakan cabang dari vena porta dan arteri hepatica. Sinusoid dibatasi oleh Kupffer yang berfungsi seperti system monosit-makrofag. Selain cabang-cabang vena porta dan arteri hepatica yang melingkari bagian perifer lobulus hepar, juga terdapat saluran empedu (Sinuraya, 2011).

Kondisi hepar pada kasus hiperkolesterolemia terdapat degenerasi lemak pada hampir ke seluruh bagian hepar terutama pada bagian dekat vena sentralis, adanya sel yang nekrosis dan sinusoid terlihat tidak beraturan. Inti sel terlihat berada ditepi karena terdesak oleh lemak yang memenuhi bagian sitoplasma sel hati. Adanya degenerasi lemak sel hati, menyebabkan terjadinya perubahan susunan sel sehingga sel tidak mampu kembali ke kondisi semula yang menyebabkan sinusoid tampak melebar. Berikut (**Gambar 2.3.**) adalah gambaran histologi normal hepar tikus dan yang mengalami hiperkolesterolemia

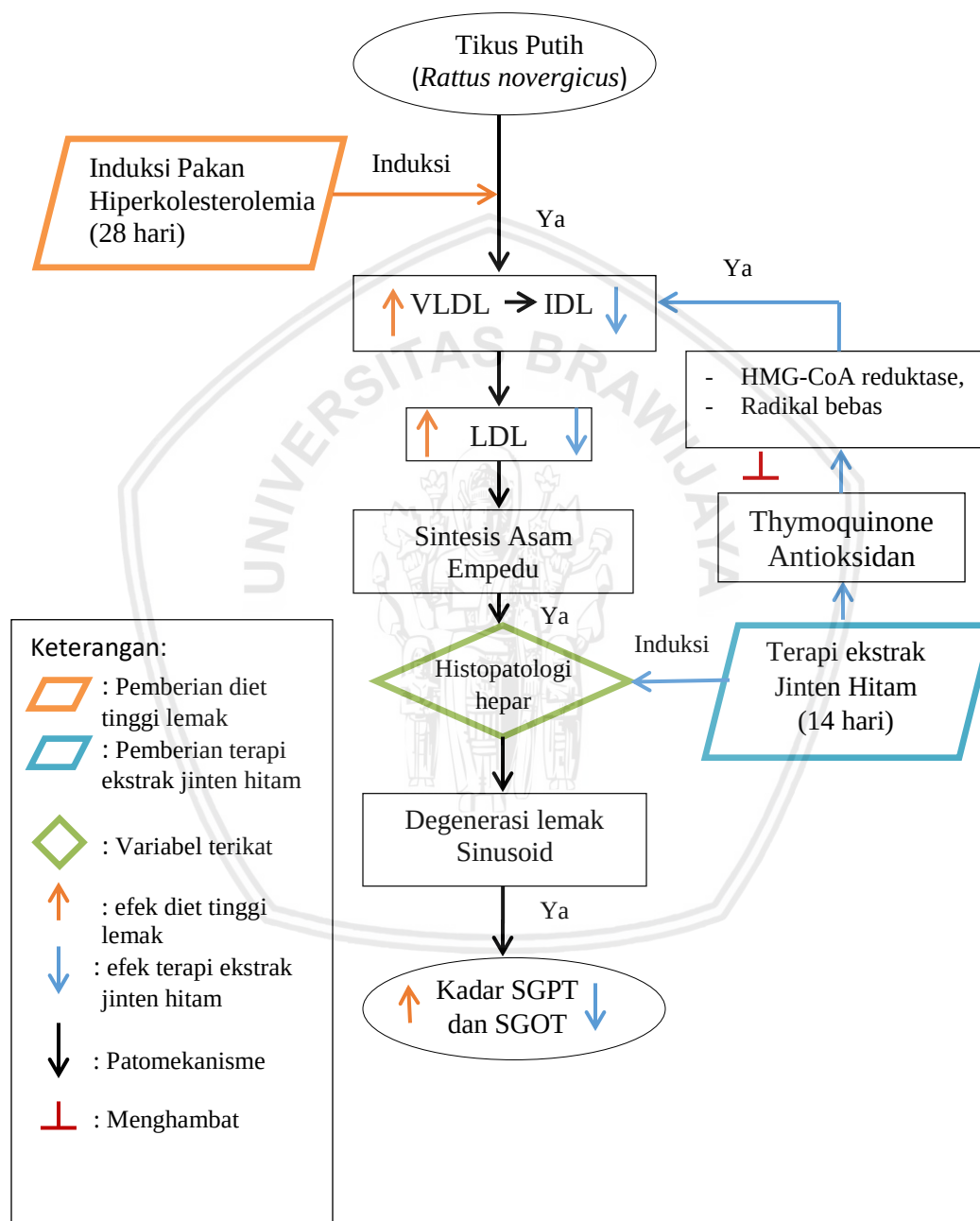


Gambar 2.3. Gambaran histologi hepar tikus; (a) normal; (b) hiperkolesterolemia
 Keterangan gambar: 1= sel hepar normal, 2= sinusoid, 3= sel hepar mengalami perlemakan, VS= vena sentralis, i (insert) = perlemakan pada sekitar sel hepar yang diperbesar (Dwinanda, 2018).



BAB 3. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Pemberian pakan diet tinggi kolesterol selama 14 hari yang terdiri dari asam kholat 0,02 gr, kuning telur puyuh rebus 1 gr, dan minyak babi 2 gr melalui sonde lambung pada tikus putih (*Rattus novergicus*) dapat menyebabkan tikus mengalami kondisi hiperkolesterolemia. Kolesterol yang masuk melalui pakan akan diserap di dalam usus, kemudian dipecah menjadi asam lemak bebas, trigliserida, fosfolipid, dan kolesterol yang akan diabsorpsi dan ditransportasi oleh darah ke berbagai jaringan dalam bentuk lipoprotein. Metabolisme lipid diperoleh dari makanan yang dikonsumsi akan masuk ke saluran pencernaan dan akan mengalami pemecahan di usus halus yang diubah menjadi kilomikron. Kilomikron secara endogen akan diangkut ke aliran darah dalam bentuk VLDL. VLDL akan terhidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* (LPL) membentuk IDL. Kemudian IDL akan menuju ke hepar dan terhidrolisis menjadi LDL. Tingginya kadar LDL dalam pembuluh darah menyebabkan HDL tidak mampu mengangkut semuanya kembali ke hepar, sehingga terjadi penumpukan partikel LDL dalam pembuluh darah.

Pada kondisi hiperkolesterolemia, tubuh akan berusaha menyeimbangkan kadar kolesterol dengan mengubah kolesterol menjadi asam empedu pada hepar. Pada proses sintesa empedu, dibutuhkan oksigen dan zat lain, sehingga semakin banyak asam empedu yang di sintesis dapat meningkatkan produksi radikal bebas (ROS). Jumlah radikal bebas yang berlebih dapat menyebabkan ketidakseimbangan terhadap antioksidan dan dapat memicu terjadinya stress oksidatif.

Stress oksidatif akan menyebabkan reaksi peroksidasi lipid membran dan sitosol yang mengakibatkan terjadinya reduksi asam lemak sehingga merusak

membrane sel dan organel sel. Membran sel sangat penting bagi fungsi reseptor, terjadinya peroksidasi lipid membran akan mengakibatkan hilangnya fungsi sel secara total dan dapat menyebabkan terjadinya kerusakan sel hepar. Kerusakan tersebut akan menyebabkan terjadinya inflamasi dan perubahan pada histologi hepar. Apabila terjadi kerusakan pada sel hepar, enzim transaminase yaitu *Serum Glutamat Piruvat Transminase* (SGPT) dan *Serum Glutamat Oxaloasetat Transminasi* (SGOT) di dalam sel akan masuk ke dalam peredaran darah karena terjadi perubahan permeabilitas membran sel sehingga kadar enzim SGPT dan SGOT dalam darah akan meningkat.

Salah satu cara untuk terapi hiperkolesterol adalah dengan menurunkan kadar kolesterol dalam darah dan peran antioksidan dalam menekan terjadinya oksidasi LDL hasil reaksi inflamasi. Jinten hitam memiliki berbagai kandungan senyawa yang dapat menurunkan kolesterol diantaranya polifeol, niasin, asam lemak tak jenuh, saponin dan thymoquinone. Niasin dapat menurunkan kadar trigliserol plasma melalui penurunan sekresi VLDL. Asam lemak tak jenuh dan saponin berfungsi untuk menurunkan kolesterol dalam darah. Thymoquinone berfungsi sebagai regulator antioksidan dan metabolisme gen. Kandungan antioksidan dapat menjadi prevensi pembentukan radikal bebas karena diet tinggi lemak dan untuk pencegahan stress oksidatif, serta mampu menghambat HMG-CoA Reduktase (Khairunnisa dkk, 2016).

3.2 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang ada, maka hipotesis penelitian yang dapat diajukan adalah :

1. Jinten hitam (*Nigella sativa*) mampu menurunkan kadar SGPT dan SGOT pada serum darah tikus putih (*Rattus novergicus*) model diet tinggi lemak.
2. Jinten hitam (*Nigella sativa*) mampu memperbaiki gambaran histopatologi hepar pada tikus putih (*Rattus novergicus*) model diet tinggi lemak.



BAB 4. METODE PENELITIAN

4.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kelompok yang dilaksanakan pada bulan April 2018 sampai bulan Juni 2018, dengan uraian tempat pelaksanaan penelitian sebagai berikut :

- a. Proses determinasi dan pembuatan ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*) di UPT Materia Medika kota Batu.
- b. Pemeliharaan hewan coba di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
- c. Pengukuran kadar SGPT, dan SGOT di Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
- d. Pengoleksian sampel di lakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
- e. Pembuatan preparat histopatologi hepar di lakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

4.2 Alat dan Bahan

4.2.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi : seperangkat kandang untuk pemeliharaan hewan coba dengan ukuran 33 cm x 30 cm x 12 cm berupa bak plastik dan tutup kandang yang terbuat dari kawat, botol minum tikus, sekam berupa parutan kayu halus, alat sonde, disseting set, papan bedah, *glove*, spuit 1 cc, spuit 3 cc, *microtube*, timbangan digital, mortar, gelas ukur, spatula, cawan

petri, objek glass, cover glass, *whole blood tube* 3 cc, mikroskop cahaya, *timer*, *waterbath*, pipet 100 μ L, 250 μ L, 550 μ L, pipet tip, *stir bar*, tabung mikrosentrifugasi poliprolena, mikrokuvet, spektrofotometer *UV-Vis*, *vortex*, *magnetic stirrer*, lemari pendingin dan alat Liquid Chromatography dengan Mass Spectrometer (LC-MS) **Lampiran 3.**

4.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus novergicus*) dengan jenis kelamin jantan (umur 10-12 minggu, berat badan 150-200 gram) sebagai hewan coba yang diperoleh di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang, pakan standart, induksi hiperkolesterol yang digunakan yaitu diet pakan tinggi lemak (asam kholat 0,02 g, minyak babi 2 g, dan kuning telur puyuh rebus 1 g), jinten hitam diperoleh dari Materia Medika Batu dan dilakukan ekstraksi etanol 96%.

Untuk pemeriksaan histologi hepar dibutuhkan bahan sebagai berikut : formalin buffer 10%, alkohol bertingkat 30%, 50%, 70%, 80%, 90%, alkohol absolut, alkohol xylol, larutan xylol murni, parrafin cair, polyelisin, pewarnaan hematoksilin eosin (HE), balsam Canada, organ hepar, NaCl fisiologis, aquades. Dan bahan untuk pengukuran kadar SGPT, SGOT adalah reagen GOT dan GPT.

4.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kelompok yang beranggotakan lima orang, masing-masing memiliki parameter yang berbeda, yaitu Praynaksaka : mengamati kadar trigliserida dan histopatologi pankreas, Vici : mengamati kadar

MDA dan histopatologi jejunum, Ros : mengamati kadar LDL dan histopatologi aorta, dan Oktara : mengamati kadar kolesterol total dan histopatologi ginjal. Penelitian ini bersifat eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), digunakan apabila media yang digunakan dalam penelitian sama atau dianggap seragam (Kusriningrum, 2008). Rancangan kelompok penelitian dapat dilihat pada **Tabel 4.1**.

Tabel 4.1 Rancangan kelompok penelitian

Kelompok	Keterangan
A (Kontrol negatif)	Tikus diberi pakan standar dan air minum secara <i>ad libitum</i>
B (Kontrol positif)	Tikus diberi pakan standar dan air minum + diberi diet pakan hiperkolesterol (asam kholat 0,1%, minyak babi 10%, dan kuning telur puyuh rebus 5%).
C (Perlakuan 1)	Tikus diberi pakan standar dan air minum + diberi diet pakan hiperkolesterol + 150 mg/kg BB ekstrak jinten hitam
D (Perlakuan 2)	Tikus diberi pakan standar dan air minum + diberi diet pakan hiperkolesterol + 300 mg/kg BB ekstrak jinten hitam
E (Perlakuan 3)	Tikus diberi pakan standar dan air minum + diberi diet pakan hiperkolesterol + 450 mg/kg BB ekstrak jinten hitam

Penentuan jumlah sampel minimal dihitung menggunakan rumus $p(n-1) \geq 15$, dimana (p) adalah jumlah perlakuan dan (n) adalah jumlah ulangan (Kusriningrum, 2008). Perhitungan banyaknya ulangan sebagai berikut :

$$p(n-1) \geq 15$$

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

$$5n - 5 \geq 15$$

$$5n \geq 15 + 5$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Penelitian ini memiliki lima perlakuan, dengan rumus di atas diperoleh jumlah pengulangan sebanyak empat kali. Sehingga sampel yang dipakai pada penelitian ini sebanyak 20 ekor tikus putih jantan (*Rattus novergicus*). Skema kerja penelitian dapat dilihat pada **Lampiran 4**.

4.4 Karakteristik Sampel Penelitian

4.4.1 Karakteristik Inklusi

- a. Tikus putih jantan (*Rattus novergicus* strain Wistar) umur 10-12 minggu
- b. Berat badan tikus 150 – 200 gr
- c. Jenis kelamin jantan
- d. Sehat, ditandai dengan gerak yang aktif dan mata yang jernih

4.4.2 Karakteristik Ekslusi

- a. Tikus yang mati selama penelitian berlangsung atau mengalami sakit.

4.5 Variabel Penelitian

Adapun variable yang diamati pada penelitian ini adalah :

- a. Variabel bebas : Dosis diet paka hiperkolesterol dan dosis ekstrak jinten hitam

- b. Variabel terikat : Kadar *serum glutamic pyruvate transaminase* (SGPT),
serum glutamic oxaloacetate transaminase (SGOT)
dan gambaran histopatologi hepar tikus putih.
- c. Variabel kontrol :
- Tikus putih (*Rattus novergicus*) meliputi: jenis kelamin, umur, berat badan, strain Wistar.
 - Jinten hitam meliputi kondisi baik, tidak rusak dan umur tanaman.
 - Pakan
 - Suhu dan lingkungan

4.6 Tahapan Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan April 2018 sampai bulan Juni 2018, dengan tahapan sebagai berikut :

- a. Pembuatan ekstrak Jinten Hitam
- b. Persiapan hewan coba
- c. Pemberian diet pakan hiperkolesterolemia
- d. Pemberian terapi ekstrak Jinten Hitam
- e. Pembedahan hewan coba
- f. Pengukuran kadar SGPT, SGOT
- g. Pembuatan preparat histopatologi hepar dengan pewarnaan HE
- h. Pengamatan preparat histopatologi hepar
- i. Analisa data

4.6.1 Pembuatan Ekstrak Jinten Hitam (*Nigella sativa*)

Biji jinten hitam dibeli dan di ekstraksi di Materia Medika Batu. Pembuatan ekstrak jinten hitam melalui tiga prosedur yaitu : pengeringan, ekstraksi, dan evaporasi. Proses pengeringan adalah mengeringkan biji jinten hitam yang telah dicuci bersih dengan menggunakan oven. Kemudian dilakukan proses ekstraksi,yaitu proses perendaman jintan hitam yang telah kering dan sudah dihaluskan ke dalam etanol 80%. Proses evaporasi adalah proses pengambilan lapisan atas dari hasil campuran etanol 80% dengan zat aktif yang sudah terambil dan dilakukan evaporasi. Hasil yang diperoleh dari pembuatan ekstrak jinten hitam kira-kira setengah dari bahan alam kering (Ali, 2003). Prosedur ekstrak jinten hitam dapat dilihat pada **Lampiran 5**. Hasil ekstraksi yang didapat kemudian dilakukan uji fitokimia menggunakan alat *Liquid Chromatography Mass Spectrometer* (LC-MS) (**Lampiran 3**). Untuk mengetahui kandungan senyawa *thymoquinon* di dalam jinten hitam yang digunakan sebagai terapi dalam penelitian hiperkolesterolemia.

4.6.2 Persiapan Hewan Coba

Persiapan hewan coba yang dilakukan yaitu dilakukan adaptasi terhadap lingkungan selama tujuh hari dengan pemberian pakan standar dan air minum secara teratur setiap satu kali sehari. Pemberian pakan selama masa adaptasi berupa pakan standar sesuai kebutuhan yaitu 20 gram/ekor/hari (10% dari berat badan) dan air minum diberikan secara *ad libitum*. Komposisi pakan standar yang diberikan yaitu protein kasar 21-23%, lemak kasar 5%, serat kasar 5%,kadar abu 7%,kalsium 0,9%,

fosfor 0,6% dan air 13%. Tikus putih sejumlah 20 ekor dibagi dalam 5 kelompok perlakuan dan setiap kelompok perlakuan terdiri dari 4 ekor. Tikus dipelihara dalam kandang yang berukuran 33 cm x 30 cm x 12 cm. Kandang ini terbuat dari wadah plastic dengan suhu optimum untuk ruangan adalah 22-24 °C dengan kelembaban udara 50-60 % (Miller *et al.*, 2010).

4.6.3 Pemberian Diet Pakan Hiperkolesterolemia

Pemberian diet pakan hiperkolesterolemia yang terdiri dari campuran kuning telur puyuh yang sudah di rebus 1 gr/ekor/hari, asam kholat 0,02 g/ekor/hari, dan minyak babi 2 g/ekor/hari yang di larutkan dengan minyak jagung sebanyak 2 ml. Kemudian diberikan secara oral dengan cara sonde lambung. Diet pakan hiperkolesterolemia diberikan pada kelompok K+, P1, P2, P3 yang dilakukan selama 28 hari. Prosedur pemberian diet pakan hiperkolesterol dapat dilihat pada **Lampiran 6**.

4.6.4 Metode Pemberian Ekstrak Jinten Hitam

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus novergicus*) berumur 10-12 minggu dengan berat badan sekitar 150-200 gram. Terapi ekstrak jinten hitam diberikan pada kelompok P1, P2, dan P3 selama 14 hari, dimana kelompok tersebut juga diberi diet pakan hiperkolesterolemia selama 28 hari. Pemberian terapi ekstrak jinten hitam dilakukan dengan cara sonde lambung.

Dosis terapi ekstrak jinten hitam yang diberikan mengacu pada penelitian sebelumnya yaitu dosis tunggal 300 mg/kgBB (Fahrizal, 2014). Kemudian dosisnya di variasikan kembali dengan dosis pada kelompok P1 150 mg/kgBB, P2 300

mg/kgBB, P3 450 mg/kgBB. Terapi dilakukan selama 14 hari dan pemberian dosis terapi disesuaikan dengan rata-rata berat badan hewan coba. Tikus masing-masing disonde sebanyak 1 ml/hari sesuai dosis kelompok yang dihitung (**Lampiran 7**).

4.6.5 Pengambilan Serum Dan Organ Hepar

Pada hari ke 36, dilakukan pembedahan tikus putih pada semua kelompok percobaan yaitu K+, K-, P1, P2, dan P3 yang di injeksi ketamin dan di dislokasi pada vertebrae cervicalis, kemudian di desinfeksi menggunakan alkohol 70%. Tikus di posisikan dorsoventral kemudian dilakukan pembedahan dimulai dari abdomen sampai thorak. Pengambilan darah pada jantung dilakukan dengan spuit 1 ml, kemudian darah dipindahkan ke vacuntainer, dengan posisi miring 45°. Setelah itu dilakukan sentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit, kemudian diambil serum nya dan dipindahkan ke tabung *ependorf*. Selain pengambilan darah dan serum, juga dilakukan pengambilan organ hepar yang kemudian dicuci dengan NaCl fisiologis 0,9% dan dimasukkan kedalam larutan formalin 10% untuk dilakukan pembuatan preparat histopatologi dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE).

4.6.6 Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total

Pemeriksaan kadar kolesterol total dilakukan oleh “Oktara” selaku teman kelompok penelitian saya sebagai parameter hasil skripsinya. Pemeriksaan kadar kolesterol total diukur dengan menggunakan metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oksidase Phenol Amino Phenazon*) atau disebut juga dengan uji fotometrik-enzimatik (Widada, 2016). Darah diambil dan di tamping di tabung venoject. Kemudian di sentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Kemudian diambil serum

yang sudah terpisah dengan supernatant nya. Serum darah dimabil sebanyak 3 μ L dicampurkan dengan 300 μ L regensia, dicuci dengan *washing buffer* sebanyak 12 μ L. diukur absorbansinya dengan spektrofotometer panjang gelombang 505 nm selama 5 menit. Kadar kolesterol total normal pada tikus berkisar antara 10-54 mg/dl, tikus dikatakan mengalami hiperkolesterolemia apabila kadar koelsterol total >55mg/dl (Harini,2009).

4.6.7 Metode Pembuatan Preparat Histopatologi Hepar

Adapun metode untuk pembuatan preparat histopatologi hepar tikus putih adalah sebagai berikut (Suputri, 2015) **(Lampiran 9)** :

a. Fiksasi dan pencucian

Organ hepar tikus yang telah diambil dimasukkan ke dalam BNF (*Buffer Neutral Formalin*)10% selama 24 jam. Kemudian organ hepar di cuci dengan air mengalir. Fiksasi dan pencucian berguna untuk mencegah terjadinya degenerasi post mortem, untuk meningkatkan afinitas jaringan terhadap zat warna, mematikan bakteri, membuat organ lebih keras dan meningkatkan indeks refraksi jaringan.

b. Dehidrasi

Dilakukan dengan memasukkan organ hepar yang telah difiksasi kedalam larutan alkohol bertingkat yaitu alcohol 70%, 80%, 96% selama 30 menit. Tujuan di lakukan dehidrasi adalah untuk menarik air dari dalam organ.

c. Clearing

Jaringan dimasukkan kedalam larutan alkohol dan xylol masing-masing selama 30 menit. Clearing bertujuan untuk membersihkan dan menjernihkan organ hepar.

d. Embedding/infiltrasi

Tujuan dilakukan embedding adalah untuk menginfiltrasi organ dengan paraffin, sehingga bentuk dan ukuran organ tidak berubah. Cara embedding yaitu jaringan dimasukkan kedalam paraffin cair yang telah disipakna di dalam wadah dan dibiarkan hingga memadat.

e. Pemotongan (Sectioning) dan Penempatan pada Gelas Objek

Proses pemotongan dilakukan dengan memotong jaringan hepar dengan blog paraffin dengan menggunakan mikrotom ketebalan 4 mikron, secara *cross section*/melintang. Kemudian hepar yang telah diris diletakkan pada *polyelysin slide*.potongan terpilih dikeringkan dan diletakkan diatas hot plate 38-40 °C. Selanjutnya preparat disimpan di dalam incubator pada suhu 38-40 °C dan preparat siap untuk diwarnai.

f. Pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE)

Pewarnaan HE terdiri atas dua zat warna yaitu hematoksilin dan eosin. Zat warna hematoksilin berguna untuk memberikan warna biru pada inti sel (basofilik) dan eosin merupakan *caunterstaining* hematoksilin yang berfungsi untuk memulas sitoplasma sel serta jaringan penyambung dan memberikan warna merah muda. Langkah pewarnaan HE yang pertama yaitu memasukkan

preparat ke larutan xylol I, II dan III selama 5 menit, kemudian dimasukkan ke dalam etanol bertingkat yaitu 95%, 90%, 80%, dan 70% selama 5 menit secara berurutan. Jaringan dicuci dengan air mengalir selama 15 menit dan direndam ke dalam aquades selama 5 menit. Kemudian preparat diwarnai dengan pewarna hematoksin selama 10 menit, dicuci dengan air mengalir selama 30 menit dan di bilas dengan aquades selama 5 menit. Setelah itu dilakukan pewarnaan dengan eosin selama 5 menit dan dicuci dengan air mengalir selama 10 menit dan dibilas dengan aquades selama 5 menit. Setelah dilakukan pewarnaan, preparat dimasukkan ke etanol 80%, 90%, dan 95% selama beberapa detik dan dimasukkan ke dalam larutan xylol I, II, III selama 3 menit. Preparat dikeringkan dengan cara diangin-anginkan serta dilakukan perekatan menggunakan balsam canada dan ditutup dengan *cover glass* (Dewi, 2011). Pewarnaan preparat histologi hepar dapat dilihat pada **Lampiran.7.**

4.6.8 Pengamatan Preparat Histopatologi Hepar

Pengamatan preparat histopatologi hepar menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran awal 100 kali, kemudian dilanjutkan dengan perbesaran 400 kali. Fungsinya untuk melihat kerusakan yang terjadi pada sel hepar seperti perlemakan dan abnormalitas.

4.6.9 Pengukuran Kadar SGPT dan SGOT

Pengukuran kadar SGPT dan SGOT dapat menggunakan metode kinetik yang direkomendasikan oleh IFCC (*International Federation of Clinical Chemistry*) pada

tahun 1986. Pengukuran SGPT dan SGOT menggunakan satuan unit yang berdasarkan jumlah enzim dapat mengubah 1 μmol substrat per menit yang bertujuan untuk melihat aktivitas SGPT dan SGOT berdasarkan jumlah NADH yang digunakan.

a. Pengukuran kadar SGPT/ALT

Enzim SGPT terdiri atas dua reagen yaitu reagen 1 (buffer) dan reagen 2 (substrat). Reagen 1 terdiri atas Tris pH 7,8 80 mmol/L, L-alanin 500 mmol/L, dan NADH. Reagen 2 terdiri atas laktat dehydrogenase (LDH) 1200 U/L dan α -ketoglutarat 12 mmol. Cara yang dilakukan untuk mengukur kadar SGPT adalah darah yang sudah disentrifugasi, kemudian diambil supernatannya sebanyak 10 μL kemudian dicampurkan ke dalam 500 μL reagen campuran (reagen 1 dan reagen 2 dengan perbandingan 5:1). Kemudian kadar SGPT diukur dengan spektrofotometer dengan panjang gelombang 340 nm.

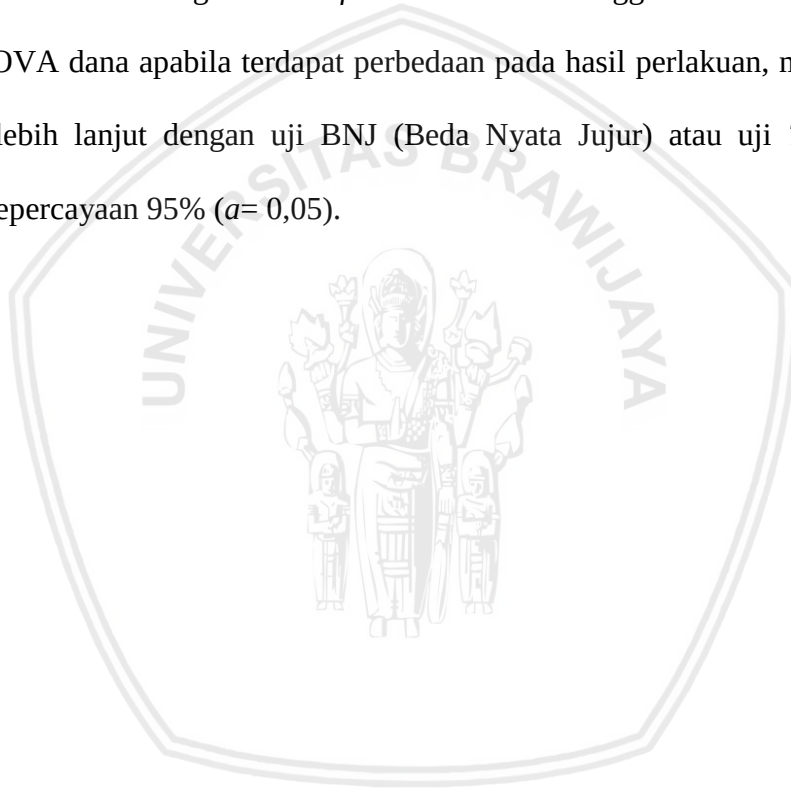
b. Pengukuran kadar SGOT/AST

Enzim SGOT terdiri atas dua reagen yaitu reagen 1 (buffer) dan reagen 2 (substrat). Reagen 1 terdiri dari Tris pH 7,8 80 mmol/L, L-aspartat 200 mmol/L, dan NADH 0,18 mmol/L. sedangkan reagen 2 terdiri dari laktat dehydrogenase (LDH) 800 U/L, malat dehydrogenase (MDH) 600 U/L dan α -ketoglutarat 12 mmol/L. Cara yang dilakukan untuk mengukur kadar SGOT sama seperti pengukuran kadar SGPT yaitu serum darah diambil sebanyak 10 μL kemudian dicampurkan ke dalam 500 μL reagen campuran (reagen 1 dan

reagen 2 dengan perbandingan 5:1). Kemudian kadar SGOT diukur dengan spektrofotometer dengan panjang gelombang 340 nm (**Lampiran 8**).

4.7 Analisa Data

Perubahan pada jaringan hepar diamati secara kualitatif deskriptif dengan melihat kondisi hepar, perubahan kadar SGPT, SGOT diamati secara kuantitatif yang kemudian dianalisis dengan *SPSS of Windows 2016* menggunakan analisis ragam *one way ANOVA* dan apabila terdapat perbedaan pada hasil perlakuan, maka dilakukan analisis lebih lanjut dengan uji BNJ (Beda Nyata Jujur) atau uji *Turkey* dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$).



BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Jinten Hitam Terhadap Kadar SGPT dan SGOT Pada Hewan Coba Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Model Hiperkolesterolemia

Data hasil uji normalitas dan homogenitas dari pengaruh pemberian ekstrak jinten hitam terhadap kadar *Serum Glutamat Piruvat Transaminase* (SGPT) dan *Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase* (SGOT) tikus hasil perlakuan didapatkan data yang homogen ($p>0,05$) (**Lampiran 13 dan Lampiran 14**). Terapi pemberian ekstrak jinten hitam pada tikus putih hiperkolesterolemia terhadap kadar SGPT dapat dilihat pada **Tabel 5.1** berikut ini :

Tabel 5.1 Data kadar *Serum Glutamat Piruvat Transaminase* (SGPT) pada tikus putih (*Rattus novergicus*) model hiperkolesterolemia

Kelompok Perlakuan	Kadar SGPT (U/L) (Mean $\pm$ SD)	Kadar SGPT	
		Peningkatan Terhadap K(-)	Penurunan Terhadap K(+)
A (Kontrol Negatif)	25,5 $\pm$ 4,43 ^a	194,11%	17%
B (Kontrol Positif)	75,0 $\pm$ 5,35 ^d		
C (terapi dosis 150 mg/kgBB)	62,7 $\pm$ 7,14 ^c		
D (terapi dosis 300 mg/kgBB)	49,5 $\pm$ 3,41 ^b		
E (terapi dosis 450 mg/kgBB)	33,2 $\pm$ 5,12 ^a		55,66%

Keterangan : Notasi yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan nyata antar perlakuan, dan jika notasi berbeda menunjukkan perbedaan yang nyata antar perlakuan ($p<0,05$).

Berdasarkan hasil *post hoc* dengan uji Tukey (**Tabel 5.1**), didapatkan hasil bahwa kelompok E (dosis 450mg/kgBB) memiliki perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif ($p<0,05$), begitu juga dengan kelompok D (dosis 300 mg/kgBB) dan C

(dosis 150 mg/kgBB) didapatkan hasil perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif ($p < 0,05$).

Terapi pemberian ekstrak jinten hitam terhadap kadar SGOT dalam darah tikus putih hiperkolesterolemia terdapat pada **Tabel 5.2** berikut :

Tabel 5.2 Data kadar *Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase* (SGOT) dalam darah tikus putih (*Rattus novergicus*) model hisperkolesterol

Kelompok Perlakuan	Kadar SGOT (U/L) (Mean $\pm$ SD)	Kadar SGOT	
		Peningkatan Terhadap K(-)	Penurunan Terhadap K(+)
A (Kontrol Negatif)	64,5 $\pm$ 10,08 ^a	126,74%	
B (Kontrol Positif)	146,2 $\pm$ 5,85 ^d		
C (terapi dosis 150 mg/kgBB)	117,2 $\pm$ 6,02 ^c		19,82%
D (terapi dosis 300 mg/kgBB)	95,2 $\pm$ 7,93 ^b		34,87%
E (terapi dosis 450 mg/kgBB)	82,0 $\pm$ 6,83 ^b		43,93%

Keterangan : Notasi yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan nyata antar perlakuan, dan jika notasi berbeda menunjukkan perbedaan yang nyata antar perlakuan ($p < 0,05$).

Berdasarkan hasil *post hoc* dengan uji Tukey (**Tabel 5.2**), didapatkan hasil bahwa kelompok E (dosis 450mg/kgBB) memiliki perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif ($p < 0,05$), begitu juga dengan kelompok D (dosis 300 mg/kgBB) dan C (dosis 150 mg/kgBB) didapatkan hasil perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif ($p < 0,05$). Tetapi untuk kelompok E (dosis 450 mg/kgBB) tidak mengalami perbedaan yang signifikan terhadap kelompok D (dosis 300 mg/kgBB).

Sedangkan untuk terapi pemberian ekstrak jinten hitam terhadap kadar Kolesterol Total dalam darah tikus putih hiperkolesterolemia terdapat pada **Tabel 5.3** berikut :

Tabel 5.3. Data kadar Kolesterol Total dalam darah tikus putih (*Rattus novergicus*) model hisperkolesterol

Kelompok	Rata-rata kolesterol total (mg/dL)	Kadar kolesterol total (%)	
		Peningkatan	Penurunan
A (Kontrol negatif)	33,7 ± 9,21 ^a	-	-
B (Kontrol positif)	123,5 ± 12,68 ^d	100	-
C (Terapi dosis 150 mg/kgBB)	94,5 ± 9,29 ^c	-	23,48
D (Terapi dosis 300 mg/kgBB)	73,2 ± 7,63 ^b	-	40,69
E (Terapi dosis 450 mg/kgBB)	52,7 ± 8,42 ^{ab}	-	57,29

Keterangan : Notasi a, b, c dan d menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antar perlakuan.

Pada hasil statistik kolesterol total dapat dijelaskan bahwa pemberian diet pakan hiperkolesterol (kelompok B) hasil rata-rata kolesterol total sebesar 123,5 ± 12,68 mg/dL dan mengalami peningkatan 100% dibandingkan rata-rata kadar kolesterol total yang didapat dari kontrol negatif (kelompok A) dengan hasil 33,7 ± 9,21 mg/dL. Pada kelompok terapi C (dosis 150mg/kgBB) didapatkan hasil rata-rata kolesterol total sebesar 94,5 ± 9,29 mg/dL dan mengalami penurunan sebesar 23,48% dari kelompok B, terapi D (dosis 300mg/kgBB) didapatkan hasil rata-rata kolesterol total sebesar 73,2 ± 7,63 mg/dL dan mengalami penurunan sebesar 40,69% dari kelompok B dan terapi E (dosis 450mg/kgBB) didapatkan hasil rata-rata sebesar 52,7 ± 8,42 mg/dL serta mengalami penurunan sebesar 57,29% dari kelompok B.

Berdasarkan hasil tersebut didapatkan bahwa pemberian ekstrak jinten hitam dengan dosis terapi 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 450 mg/kgBB pada setiap kelompok terapi dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT dalam darah. Penurunan kadar SGPT yang tertinggi terdapat pada kelompok terapi E dengan dosis terapi 450 mg/kgBB dengan penurunan rata-rata sebesar 55,66% dibandingkan kelompok positif (B), sehingga pada uji kadar SGPT dosis ini merupakan dosis yang efektif dalam menurunkan kadar SGPT dalam darah. Sedangkan pada kadar SGOT penurunan yang paling tinggi terdapat pada kelompok terapi E dosis terapi 450 mg/kgBB dengan penurunan rata-rata 43, 93% dibandingkan kelompok positif (B). Sehingga pada uji kadar SGOT dosis 450 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar SGOT dalam darah pada tikus yang mengalami hiperkolesterolemia.

Enzim SGPT dan SGOT merupakan enzim transaminase yang digunakan untuk mendeteksi perubahan dan kerusakan sel hepar. Berdasarkan rekomendasi dari *International Federation of clinic Chemistry*, untuk mengukur aktivitas SGPT dan SGOT dengan menggunakan metode kinetik yaitu menggunakan alat spektrofotometer (Sari, 2016). Untuk membantu mendiagnosis kerusakan sel hepar, maka perlu dilakukan pemeriksaan laboratorium untuk melihat adanya peningkatan kadar enzim SGPT dan SGOT.

Kontrol A merupakan kelompok kontrol negatif yaitu dengan memberikan pakan standar dan air minum adlibitum. Pada tikus kelompok A didapatkan nilai rata-rata kadar enzim SGPT pada tikus sebesar $25,5 \pm 4,43^a$ U/L dan enzim SGOT pada

tikus sebesar $64,5 \pm 10,08^a$ U/L. Menurut Johnson-Delaney (2008), kadar normal SGPT pada tikus sebesar 17,5-30,2 U/L sehingga kontrol negatif berada pada kadar normal SGPT. Sedangkan menurut Krysanti dan Widyanarko (2016), kadar normal SGOT pada tikus sebesar 45,7-80,8 U/L sehingga kontrol negatif berada pada kadar normal SGOT.

Kontrol B merupakan kelompok kontrol positif yaitu dengan memberikan pakan standar dan air minum, serta memberikan induksi pakan diet tinggi lemak melalui sonde lambung. Pada kelompok B didapatkan nilai rata-rata kadar SGPT dan SGOT masing-masing sebesar $75,0 \pm 5,35^d$ U/L dan $146,2 \pm 5,85^d$ U/L. Kelompok B menunjukkan terjadinya peningkatan kadar enzim SGPT dan SGOT yang disebabkan oleh pemberian pakan diet tinggi lemak yang terdiri atas campuran asam kolat 0,02 g, minyak babi 2 g, dan kuning telur puyuh rebus 1 g/ekor/hari. Pemberian pakan tinggi lemak akan meningkatkan kadar kolesterol total di dalam darah. Minyak babi memiliki kandungan asam lemak jenuh sekitar 38-43% dan kolesterol sehingga dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah. Telur puyuh memiliki kadar kolesterol paling tinggi dibandingkan dengan telur ayam ras, ayam kampung, dan itik yaitu sebesar 2.139,17 mg/100 gram) (Aviati, 2014). Asam kolat dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah. Makanan yang tinggi kolesterol akan masuk ke dalam usus kemudian akan diubah menjadi asam lemak bebas, trigliserida, kolesterol, dan fosfolipid. Kemudian dalam bentuk kilomikron dibawa menuju ke jaringan ekstrahepatik dan terhidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* sehingga terbentuk asam lemak bebas dan sisa-sisa kilomikron. Kilomikron sebagai transport lipid masuk ke

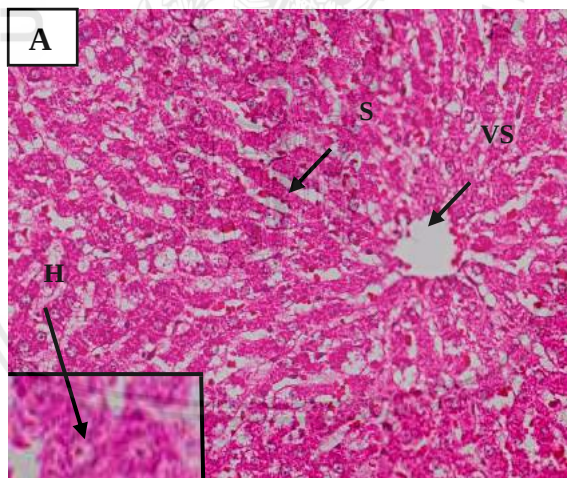
hati kemudian di sintesa menjadi HDL dan VLDL. VLDL akan diubah menjadi IDL, serta IDL akan di ubah menjadi LDL yang akan mengedarkan kolesterol ke jaringan. LDL yang berlebih akan dibawa kembali ke hepar oleh HDL untuk disekresikan menjadi asam empedu (Arauna dkk. 2013). Proses sintesis asam empedu yang berlebih dapat menyebabkan peningkatan jumlah radikal bebas. Produksi radikal bebas yang berlebih ini dapat mengakibatkan penurunan aktivitas enzim LPL, sehingga menyebabkan VLDL tidak dapat diubah menjadi IDL sehingga terjadi peningkatan akumulasi lemak di dalam hepar kemudian dapat meningkatkan kadar SGPT dan SGOT.

Kelompok C, D, dan E merupakan kelompok terapi yang diberikan pakan standar dan air minum *adlibitum*, induksi pakan diet tinggi lemak, serta pemberian terapi ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*) dengan dosis yang berbeda. Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa dosis pada kelompok E merupakan dosis maksimal dalam penelitian ini yang ditandai dengan adanya penurunan yang paling efektif pada kadar SGPT dan SGOT pada tikus model hiperkolesterol yang diterapi selama 14 hari, untuk kadar SGPT, terapi E memiliki notasi yang sama dengan kontrol negatif dengan hasil kelompok E tidak berbeda nyata dengan kelompok A (kontrol negatif). Sedangkan untuk kadar SGOT, terapi E memiliki notasi yang sama dengan kelompok D dengan hasil tidak berbeda nyata. Perhitungan untuk presentase penurunan kadar SGPT dapat dilihat pada **lampiran.11**, dan untuk perhitungan presentasi penurunan SGOT dapat dilihat pada **lampiran.12**.

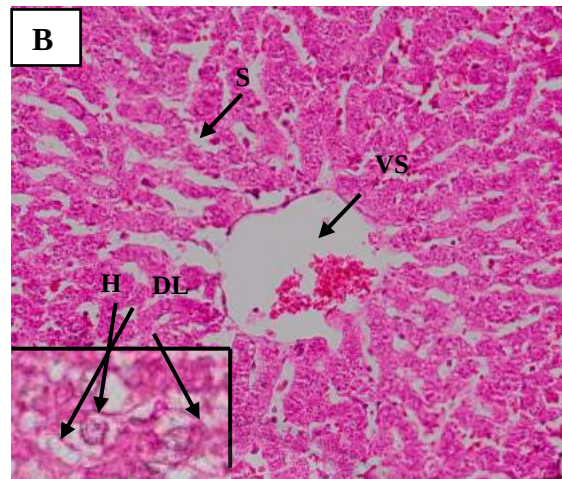
Terapi ekstrak jintan hitam (*Nigella Sativa*) dalam menurunkan kadar SGPT dan SGOT ini karena terdapatnya bahan senyawa aktif yang terkandung dalam jintan hitam. Saponin dapat menurunkan kolesterol dengan cara mengikat kolesterol dalam lumen usus yang dapat menghambat penyerapan kolesterol tersebut dan atau berikatan dengan asam empedu sehingga meningkatkan ekskresi kolesterol melalui feses. Kadar niasin (asam nikotinat) sebesar 5,7% mampu menurunkan kadar VLDL yang mengandung trigliserida dan kolesterol di hepar sehingga menurunkan kadar IDL dan LDL (Assi, dkk. 2016). Timoquinon yang terkandung pada ekstrak jintan hitam sebanyak 27,8-57% dapat menurunkan kolesterol dalam memperbaiki profil lipid yang berdasarkan sifat antioksidan yang berfungsi untuk pencegah pembentukan radikal bebas karena diet dengan tinggi lemak jenuh, tinggi kolesterol, untuk pencegahan stres oksidatif, dan memiliki peran protektif terutama dalam oksidasi LDL serta mampu menghambat enzim HMG-CoA Reduktase (Khairunnisa dkk, 2016). Penghambatan enzim HMG-CoA Reduktase akan mengkatalisis terjadinya mevalonat dalam tahapan sintesis kolesterol di dalam tubuh sintesis yang menyebabkan penurunan sintesis kolesterol, sehingga kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL dalam plasma menurun (Ermumcu and Sanher, 2017; Khairunnisa dkk, 2016; Murray *et al.*, 2003). Mekanisme pencegahan stres oksidatif akan meningkatkan kembali aktivitas enzim LPL. Apabila aktifitas enzim LPL meningkat, maka LPL dapat mengubah VLDL menjadi IDL, sehingga akumulasi VLDL dalam hepar akan berkurang dan dapat mengurangi perlemakan pada sel hepar sehingga kadar SGPT dan SGOT dalam darah akan menurun.

5.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Jinten Hitam Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar pada Hewan Coba Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Model Hiperkolesterolemia

Pemberian diet pakan diet tinggi lemak serta pemberian terapi ekstrak jinten hitam pada tikus putih (*Rattus novergicus*) model hiperkolesterolemia dapat memberikan pengaruh terhadap gambaran histopatologi hepar. Perbandingan histopatologi hepar tikus pada kelompok A, B, C, D, dan E dapat diamati secara mikroskopis melalui pengamatan gambaran histopatologi hepar yang telah diwarnai dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE). Gambaran histopatologi hepar pada setiap kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang dapat dilihat pada gambar dibawah ini:



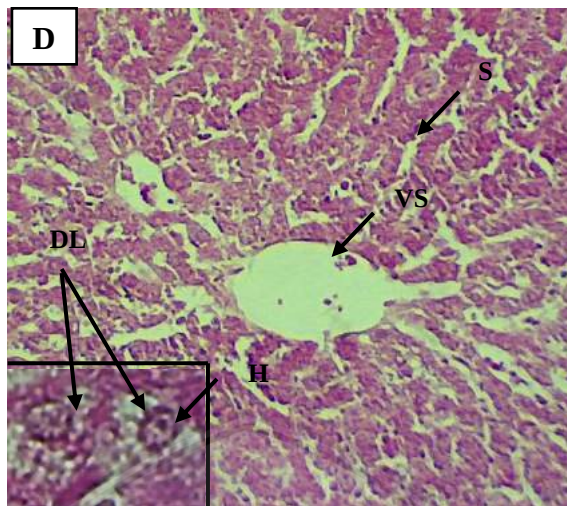
Gambar 5.1 Histologi hepar tikus putih (*Rattus novergicus*) pada kelompok A (kontrol negatif) dengan pewarnaan HE perbesaran 100x dan 400x
Keterangan : (VS) = vena sentralis; (S) = sinusoid; (H) = sel hepatosit;



Gambar 5.2 Histologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada kelompok B (kontrol positif) dengan pewarnaan HE perbesaran 100x dan 400x
Keterangan : (VS) = vena sentralis; (S) = sinusoid; (H) = sel hepatosit; (DL) = degenerasi lemak

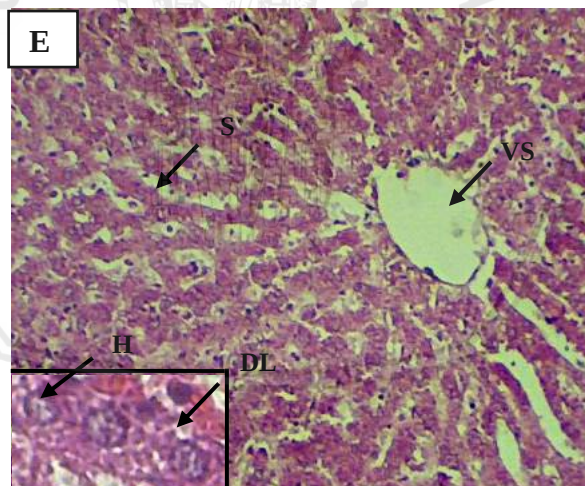


Gambar 5.3 Histologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada kelompok C terapi ekstrak jinten hitam dosis 150 mg/kgBB dengan pewarnaan HE perbesaran 100x dan 400x
Keterangan : (VS) = vena sentralis; (S) = sinusoid; (H) = sel hepatosit; (DL) = degenerasi lemak



Gambar 5.4 Histologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada kelompok D terapi ekstrak jinten hitam dosis 300 mg/kgBB dengan pewarnaan HE perbesaran 100x dan 400x

Keterangan : (VS) = vena sentralis; (S) = sinusoid; (H) = sel hepatosit; (DL) = degenerasi lemak.



Gambar 5.5 Histologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada kelompok E terapi ekstrak jinten hitam dosis 450 mg/kgBB dengan pewarnaan HE perbesaran 100x dan 400x

Keterangan : (VS) = vena sentralis; (S) = sinusoid; (H) = sel hepatosit; (DL) = degenerasi lemak.

Gambaran histopatologi hepar pada kelompok A (kontrol negatif) (**Gambar 5.1**) menunjukkan struktur hepar dalam keadaan normal karena inti sel hepatosit berada ditengah sel, memiliki batasan yang jelas antar sel hepatosit. Sinusoid tersusun radier dari vena sentralis. Hal ini menandakan hepar dalam keadaan normal, karena menurut Wresdiyati dkk (2006) kondisi hepar yang normal adalah sinuoid hepar tersusun secara radier dan memancar dari vena sentralis, inti sel hepar berada ditengah pada sel hepatosit.

Gambaran histopatologi hepar pada kelompok B (kontrol positif) (**Gambar 5.2**) yang diberi pakan diet tinggi lemak menunjukkan adanya akumulasi lemak di sel hepatosit sehingga mendesak inti sel hepatosit. Struktur sinusoid terlihat tidak teratur. Gambaran histopatologi hepar pada kelompok C (perlakuan 1) (**Gambar 5.3**) yang diberi terapi ekstrak jinten hitam dengan dosis 150 mg/kgBB/ekor/hari menunjukkan adanya pengurangan akumulasi lemak pada sel hepatosit dibandingkan dengan kontrol positif (kelompok B), inti sel masih bearada di tepi sel hepatosit dan sinusoid masih terlihat tidak beraturan. Gambaran histopatologi hepar pada kelompok D (perlakuan 2) (**Gambar 5.4**) yang diberi terapi ekstrak jinten hitam dengan dosis 300 mg/kgBB/ekor/hari menunjukkan pengurangan akumulasi lemak yang lebih banyak pada sel hepatosit dan sinusoid sudah lebih teratur dibandingkan kelompok C. gambaran histopatologi hepar pada kelompok E (perlakuan 3 (**Gambaran 5.5**) yang diberi terapi ekstrak jinten hitam dengan dosis 450 mg/kgBB/ekor/hari menunjukkan akumulasi lemak yang sangat sedikit, inti sel hepatosit sudah berada di tengah, sinusoid yang terlihat teratur dibandingkan kelompok C dan D.

Degenerasi lemak dapat terjadi karena adanya gangguan metabolisme lemak. Degenerasi lemak biasanya ditandai dengan adanya vakuola-vakuola kecil di sitoplasma. Akumulasi vakuola lemak pada **Gambar 5.2** terjadi karena pemberian diet tinggi kolesterol yang terdiri atas asam kolat 0,1%, minyak babi 10%, dan kuning telur puyuh 5%. Telur puyuh dan minyak babi mengandung asam lemak jenuh yang tinggi sehingga dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah (Pratiwi dkk, 2015). Pada saat pewarnaan HE, degenerasi lemak ini terbentuk seperti ruang kosong karena pada proses dehidrasi dengan alkohol menyebabkan lemak akan hilang sehingga sinusoid terlihat melebar. Degenerasi lemak terjadi karena efek samping dari sintesa asam empedu yang menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid. Adanya peroksidasi lipid menyebabkan terjadinya penurunan aktivitas enzim lipoprotein lipase dalam mengubah VLDL menjadi IDL, sehingga VLDL akan terakumulasi di dalam hepar.

Akumulasi lemak umumnya dimulai dari daerah portal yang meluas menuju vena sentralis. Hal ini disebabkan karena suplai darah dari usus menuju ke hati melalui vena porta. Jika darah yang berasal dari usus mengandung toksin maka kerusakan awal akan ditemukan pada hepatosit daerah vena porta. Selanjutnya aliran darah akan melewati sinusoid menuju vena sentralis. Terdapat beberapa zat toksin akan dimetabolisme oleh hati. Hasil dari metabolisme hati akan dibawa oleh aliran darah sinusoid menuju vena sentralis (Paderi, 2007).

Pada kelompok C, D dan E yang diberi terapi ekstrak jinten hitam dengan dosis yang berbeda tiap perlakuan, mengalami perbaikan dengan adanya pengurangan

akumulasi vakuola lemak pada sel hepatosit dan perbaikan pada struktur sinusoid. Perbaikan gambaran histopatologi hepar yang paling efektif terdapat pada kelompok E (perlakuan 3) dengan dosis 450 mg/kgBB. Terapi ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*) dalam memperbaiki gambaran histopatologi hepar tikus putih hiperkolesterolemia karena kandungan senyawa aktif pada jinten hitam. Saponin dapat meningkatkan ekskresi kolesterol dan menurunkan penyerapan kolesterol dalam usus dengan cara mengikat asam empedu sehingga meningkatkan ekskresi kolesterol melalui feses. Niasin (asam nikotinat) bekerja dengan menurunkan kadar VLDL yang mengandung trigliserida dan kolesterol di hepar sehingga menurunkan kadar IDL dan LDL. Tymoquinon berfungsi untuk mencegah pembentukan radikal bebas sehingga dapat mengambat peroksidasi lipid. Apabila oksidasi lipid terhambat, maka aktivitas enzim lipoprotein lipase akan meningkat. Peningkatan aktivitas enzim LPL dapat mengubah VLDL menjadi IDL, sehingga akumulasi lemak pada hepar akan menurun, menghentikan kerusakan lanjutan serta hepar dapat melakukan perbaikan.

BAB 6 PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian terapi ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*) dapat menurunkan kadar SGPT serta kadar SGOT secara signifikan ($p < 0,05$) pada hewan model tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia.
2. Pemberian terapi ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*) dapat memperbaiki gambaran histopatologi hepar pada tikus putih model hiperkolesterolemia.

6.2 Saran

1. Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai lamanya waktu penelitian yang dilakukan pada saat pemberian terapi ekstrak jinten hitam pada hewan coba.
2. Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap variasi dosis terapi ekstrak jinten hitam untuk mengetahui dosis yang lebih optimal untuk terapi hiperkolesterolemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J.M.F., 2006. Dislipidemia. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi Keempat : Jilid Iii. Jakarta .1926-1932.
- Alexandru, I. 2011. *Experimental Use Of Animals In Research Spa*. Balneo-Research Journal. 2(1).
- Andriani ,Yosie HS. 2008. Toksisitas Fraksi Aktif Steroid Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma Ulmifolia* Lamk.) Terhadap Aktivitas Serum Glutamat Oksalat Transaminase (SGOT) Dan Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) Pada Tikus Putih. Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Bengkulu. <https://ejournal.unib.ac.id/index.php/gradien/article/download/280/241>.
- Arauna, Y., Aulanni'am., Dan D.A. Oktavianie. 2012. Studi Kadar Trigliserida dan Gambaran Histopatologi Hepar Hewan Model Tikus (*Rattus novergicus*) Hiperkolesterolemia yang Diterapi dengan Ekstrak Air Benalu Manga (*Dendrophthoe petandra*). Jurnal Program Studi Pendidikan Dokter Hewan. Universitas Brawijaya. <https://fkh.ub.ac.id/wp-content/uploads/2012/10/0911310028-Yosia-Arauna.pdf>.
- Assi, Mohammed Abdulrazzaq, dkk. 2016. The Various Effects of *Nigella Sativa* on Multiple Body Systems in Human and Animals. Faculty of Veterinary Medicine, Universiti Putra Malaysia. https://www.researchgate.net/publication/305995097_The_Various_Effects_of_Nigella_Sativa_on_Multiple_Body_Systems_in_Human_and_Animals
- Aviati, V.S.M, Mardiati, T.R, Saraswati, 2014. Kadar Kolesterol Telur Puyuh Setelah Pemberian Tepung Kunyit dalam Pakan. Buletin Anatomi dan Fisiologi. 22(1).
- Burits, M dan F. Bucar. 2000. *Antioxidant Activity of Nigella Sativa Essential Oil*. Phytother Res, 14: 323-328. <https://eurekamag.com/pdf/003/003361931.pdf>.
- Chait A, Rl. Brazg, Dl. Tribble, Rm. Krauss. 2000. *Susceptibility Of Small, Dense, Low-Density Lipoproteins To Oxidative Modification In Subjects With The Atherogenic Lipoprotein Phenotype, Pattern B*. Am J Med. 94(4):350-6
- Chahyanto, Bibi Ahmad dkk, 2016. Efek Diet Tinggi Kolesterol Terhadap Peningkat Darah, Gambaran Histopatologi Hati dan Bobot Badan *Kelinci New Zealand White* Jantan. JSV 34(1). Fakultas Kedokteran Hewan. IPB. Bogor.

<https://media.neliti.com/media/publications/131016-ID-efek-diet-tinggi-kolesterol-terhadap-pen.pdf>.

- Dwinanda, Andina. 2018. Pengaruh Jus Seledri (*Apium graveolens L.*) Terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar Tikus (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Diet Hiperkolesterol. Fakultas Kedokteran Unviversitas Andalas. Padang.
- Ermumcu, M. Seyda K. and N. Sanher. 2017. Black Cumin (*Nigella Sativa*) And Its Active Component Of Thymoquinone: Effects On Health. *Journal Of Food And Health Science*. 3(4): 170-183
- Fitria, L dan M. Sarto. 2014. Profil Hematologi Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar Jantan dan Betina Umur 4, 6, dan 8 Minggu. *Jurnal Ilmiah Biologi*.2(2).
<http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/biogenesis/article/view/473/450>.
- Gani.N., L. L. Momuat., and M.M. Pitoi. 2013. Profil Lipida Plasma Tikus Wistar Yang Hiperkolesterolemia Pada Pemberian Gedi Merah (*Abelmoschus Manihot L.*). *Jurnal Mipa Unsrat*. 2 (1) : 44-49.
<https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jmuo/article/view/765/604>.
- Ganong, W. F. 2002. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Jakarta :Egc.: 532-5.
- Goldberg, I. J. 2001. Diabetic Dyslipidemia: Causes And Consequences. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 86(3): 965–971.
<https://academic.oup.com/jcem/article/86/3/965/2847382>.
- Guyton, AC and Hall, JE (2006). *The Liver As An Organ*. Textbook of medical Physiology. 11th ed. Elsevier. pp. 859-64
- Harini. M., DA, Okid. 2009. *Blood Cholesterol Level of Hypercholesterolemia Rat (Rattus novergicus) After VCO Treatment*. *Journal Bioscience*, Vol 1 No 2: 53-58.
https://www.researchgate.net/publication/286271348_Blood_cholesterol_levels_of_hypercholesterolemic_rat_Rattus_norvegicus_after_VCO_treatment.
- Heriansyah,T., 2013. Pengaruh Berbagai Durasi Pemberian Diet Tinggi Lemak terhadap Profil Lipid Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Jantan, *Jurnal Kedokteran Syah Kuala*, Vol 13 (3): 144-150.
<http://www.jurnal.unsyiah.ac.id/JKS/article/view/3282/3089>.
- Johnson-Delay, C.A. 2008. *Exotic Companion Medicine Handbook for Veterinarians*. Zoological Education Network. Florida. USA.

- Khairunnisa, L., D. Ngestiningsih., dan A. N. Setyawati. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) Terhadap Kadar Kolesterol Ldl Serum Tikus Sprague Dawley Setelah Pemberian Paparan Asap Rokok. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. Volume 5, Nomor 4, 1171 – 1181. <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/medico/article/download/14805/14325>
- Koolman, J. K.H. Roehm. 2005. *Color Atlas of Biochemistry*. 2th ed. New York: Georg Thieme Verlag. P. 162-164.
- Krysanti, A dan S.B. Widjanarko. 2014. Toksisitas Subakut Tepung Glukomanan (*A. Muelleri blume*) terhadap SGOT dan Natrium Tikus Wistar Secara IN VIVO. *Jurnal Pangan dan Agroindustry* Vol.2 No.1P.1-7
- Kurniati, Intanri. 2012. Hubungan Hiperkolesterolemia dengan Kadar SGPT dan Kadar SGOT. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Vol 2 (1). <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/juke/article/view/9/9>.
- Letsoin, B. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn) terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Mencit (*Mus musculus*) Jantan yang Dipapari Pb Asetat [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga. Surabaya. <http://repository.unair.ac.id/54421/2/KH%20124-16%20Let%20i.pdf>.
- Murray, R.K., Granner, dan Rodwell. 2003. *Biokimia Harper*. Andry Hartono. Penerjemah. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. Terjemahan Dari : Egc.
- Nafrialdi, S. A 2007. Farmakologi dan Terapi. Edisi ke-5. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran UI: Jakarta.
- Paderi, A.Z. 2007. Kajian Perubahan Jaringan Uji Khasiat Buah Merah (*Pandanus conoideus*) sebagai Bahan Penghambat Kerusakan Hati. Fakultas Kedokteran Hewan IPB: Bogor.
- Resi. 2009. *Effect of Plant Flavonoids on Immune and Inflammatory Cell Functions. Antioxidants and Cancer III. Quercetin, Alternative Medicine*, Adv Exp Med Biol 1998;439:175-182.
- Rosida, Azma. 2016. Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati. Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat. Banjarmasin. Vol.12, No.1, 123-131. <https://media.neliti.com/media/publications/59846-ID-pemeriksaan-laboratorium-penyakit-hati.pdf>.
- Sancher, R.A and Mcpherson, R.A. 2004. Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium. Edisi 11. Penerbit buku Kedokteran. Jakarta. Hal. 88, 93-95.

- Sari, P.A.M. 2016. Ketoksikan Akut Kombinasi Ekstrak Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) dan Daun Jati Belanda (*Guazumaulmifolia lamk.*) dengan parameter Kadar SGPT dan SGOT Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*). Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Schlesinger,W. 2011. *Blue Histology-Vascular System*. School of Anatomy and Human Biology. The University of Weteren Australia.
- Sinuraya. A.K. 2011. Pengaruh Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) Sebagai Hepatoprotektor terhadap Kerusakan Histologis Hepar Tikus Putih yang Dipapar Parasetamol [Skripsi]. Fakultas Kedokteran. Universitas Sebelas Maret.Surakarta.<https://digilib.uns.ac.id/dokumen/download/23623/NTAwODE=/Pengaruh-Ekstrak-Daun-Katuk-Sauropus-Androgynus-Sebagai-Hepatoprotektor-Terhadap-Kerusakan-Histologis-Hepar-Tikus-Putih-Yang-Dipapar-Parasetamol-abstrak.pdf>.
- Soeharto, 2004. Serangan Jantung dan Stroke Hubungan dengan Lemak dan Kolesterol, Edisi Kedua. Penerbit PT. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Sultana, S, H. M. Asif, N. Akhtar, A. Iqbal, H. Nazar, and R. U. Rehman. 2015. *Nigella sativa*: Monograph. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 4(4): 103-106.
<http://www.phytojournal.com/archives/2015/vol4issue4/PartB/4-3-79.pdf>.
- Suyatna dan Handoko,1995, Farmakologi dan Terapi, Edisi 4, 365-369;375, Bagian Farmakologi UI, Jakarta
- Tapan, E. 2005. Penyakit Degeneratif. Alex Media Komputindo. Jakarta.
- Tisnadaja, D., 2006. Bebas Kolesterol dan Demam Berdarah dengan Angkak. Penebar Swadaya. Jakarta. 8-22, 30-54, 63-87, 13.
- Tsalissavrina, I., Djoko W., dan Dian H. 2006. Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Karbohidrat dibandingkan Diet Tinggi Lemak terhadap Kadar Trigliserida dan HDL. Darah pada *Rattus novergicus* Galur Wistar. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. Vol. XXII, No.2.
<https://jkb.ub.ac.id/index.php/jkb/article/viewFile/229/220>.
- WHO (World Health Organization). 2009. *Cardiovascular Diseases*. Available From: [Http://Www.Who.Int](http://Www.Who.Int) Cardiovascular Diseases N. 3. (19 April 2018).
- Wibowo AW, L Maslachah & R. Bijanti. 2008. Pengaruh pemberian Perasan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diet tinggi Lemak. *Jurnal Veterineria Medika*

Universitas

Airlangga.

Surabaya.

<http://www.journal.unair.ac.id/filerPDF/Mengkudu.pdf>

Wresdiyati, T. M. Astawan, dan Y.H. Lusia. 2006. Profil Imunohistokimia Super Oksidasi Dismutase (SOD) pada Jaringan Hati Tikus dengan Kondisi hiperkolesterolemia. Hayati J Biosci 13; 85-89.



Lampiran 1. Surat Keterangan Laik Etik



**KOMISI ETIK PENELITIAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
"ETHICAL CLEARENCE"**

No: 920-KEP-UB

**KOMISI ETIK PENELITIAN (ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE)
UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG
DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA:**

PENELITIAN BERJUDUL : PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JINTEN HITAM (*Nigella sativa*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI JEJUNUM PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) HIPERKOLESTEROLEMIA YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK

PENELITI : VICI YULITA LESTARI

UNIT/LEMBAGA/TEMPAT : UNIVERSITAS BRAWIJAYA

DINYATAKAN : LAIK ETIK

Malang, 3 April 2018
Ketua Komisi Etik Penelitian
Universitas Brawijaya


Prof. Dr. drh. Aulanni'am, DES.
NIP. 19600903 198802 2 001

Lampiran 2. Determinasi Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa*)



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT MATERIA MEDICA BATU
Jalan Lahor No.87 Telp/Fax (0341) 593396, Batu
KOTA BATU

65313

Nomor : 074 / 197A / 102 7 / 2018
Sifat : Biasa
Perihal : Determinasi Tanaman Jinten Hitam

Memenuhi permohonan saudara

Nama : FAIZA RAHMI
NIM : 145130100111016
Instansi : FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA

1. Perihal determinasi tanaman jinten hitam

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi : Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas : Magnoliopsida (Berkeping dua/ dikotil)
Sub Kelas : Magnoliidae
Ordo : Ranunculales
Famili : Ranunculaceae
Genus : *Nigella*
Spesies : *Nigella sativa* L.
Kunci determinasi : 1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33b-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53a:15. Ranunculaceae. -1b-3b-5a: 2. *Nigella*.

2. Morfologi : Jinten hitam tumbuh berupa semak, semusim, dengan tinggi $\pm$ 30 cm. Batangnya tegak, lunak, beralur, hijau kemerahan. Daunnya tunggal, lonjong, ujung dan pangkal runcing, tepi bergerigi, pertulangan menyirip, hijau. Bunganya berupa bunga majemuk, bentuk karang, benang sari banyak, tangkai sari dan kepala sari kuning, mahkota bentuk corong, dan berwarna putih kekuningan. Buahnya berupa polong, bulat panjang, coklat kehitaman, sedangkan bijinya kecil, bulat, dan hitam. Akar jinten hitam merupakan akar tunggang dan berwarna coklat.

3. Nama Simplisia : *Nigellae Sativae Semen* / biji jinten hitam
4. Kandungan : Minyak atsiri, melantin (saponin), nigelin (zat pahit), nigelon, timokinon, minyak lemak, dan zat samak. Biji dan daun mengandung saponin dan polifenol.

5. Penggunaan : Penelitian.

6. Daftar Pustaka

- Anonim. <http://www.idionline.com/jintenhitam>, diakses tanggal 17 Desember 2008.
- Anonim. <http://www.warintek.ristek.go.id/jintanhitam>, diakses tanggal 30 Oktober 2010.
- Backer, C.A. & Bakhuizen Van Den Brink, R.C. 1963. *Flora of Java (Spermatophytes Only)*, Vol 1. N.V.P. Noordhoff, Groningen.
- Syamsuhidayat, Sri Sugati dan Hutapea, Johny Ria. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia 1*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan.
- Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA: untuk Sekolah di Indonesia*. Pradnya Paramita, Jakarta.

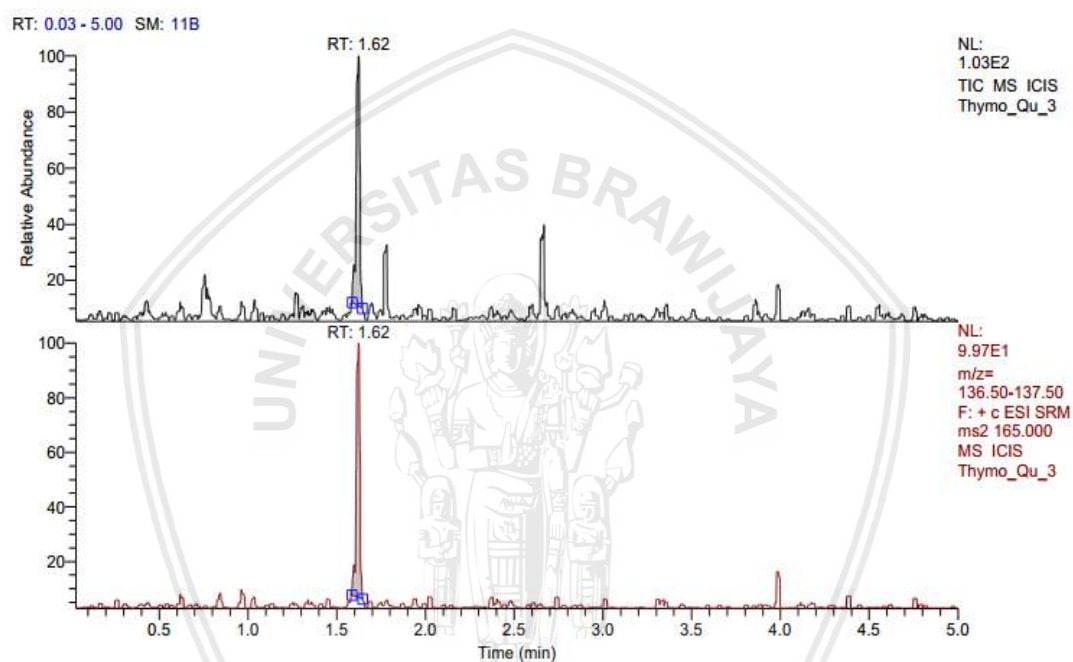
Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 07 Mei 2018
Kepala UPT Materia Medica Batu

Dr. Ir. R. M. M. Drs., Apt., M. Kes.
NIP.1961110219910311003

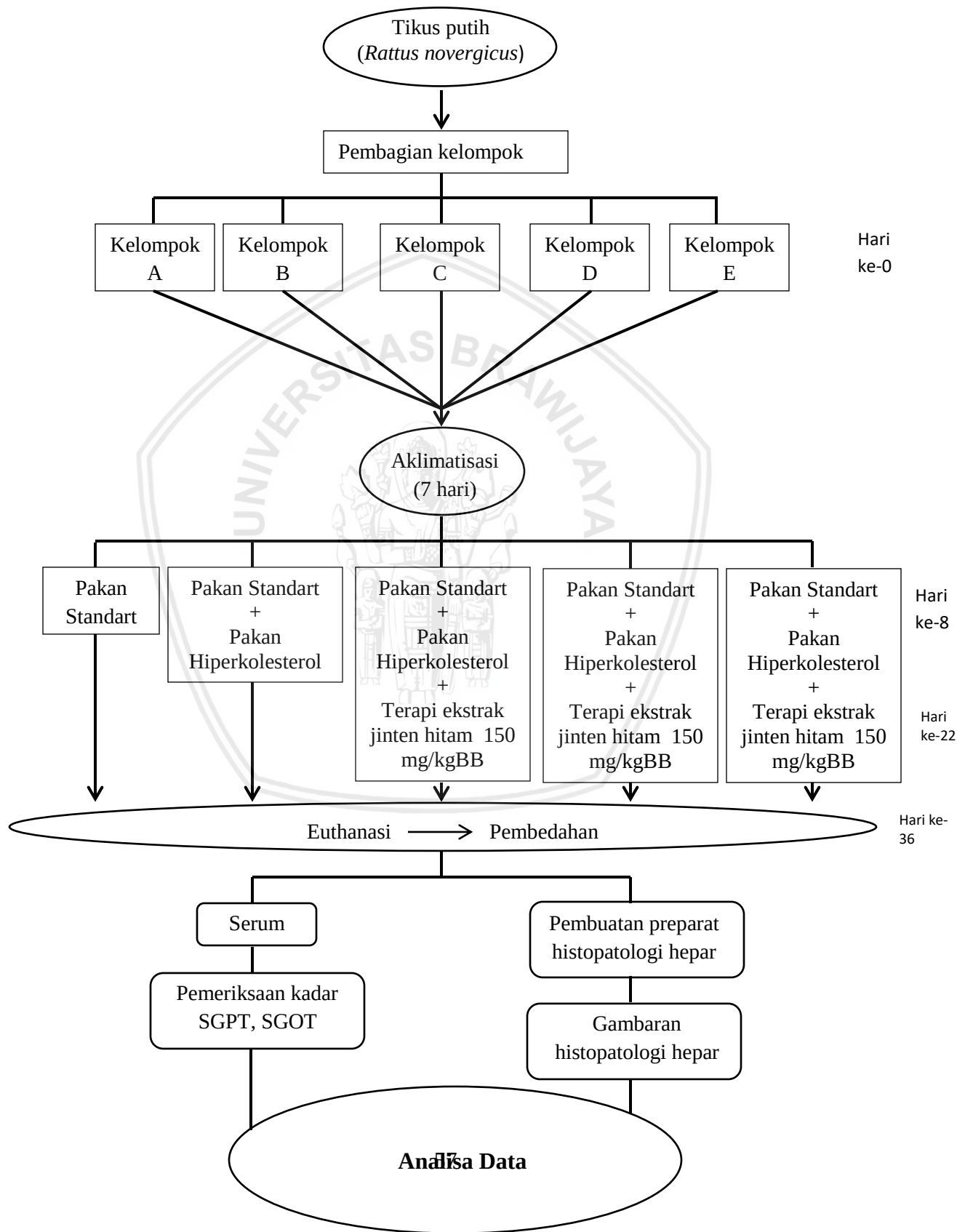
Lampiran 3. Hasil Analisa LCMS Kandungan *Thymoquinon* dalam Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*)

Uji *Liquid Chromatography Mass Spectrofometry* (LCMS) untuk mengetahui adanya *thymoquinon* di dalam ekstrak biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.). Pengujian Fitokimia dilakukan di Laboratorium Kimia Analitik Politeknik Negeri Malang

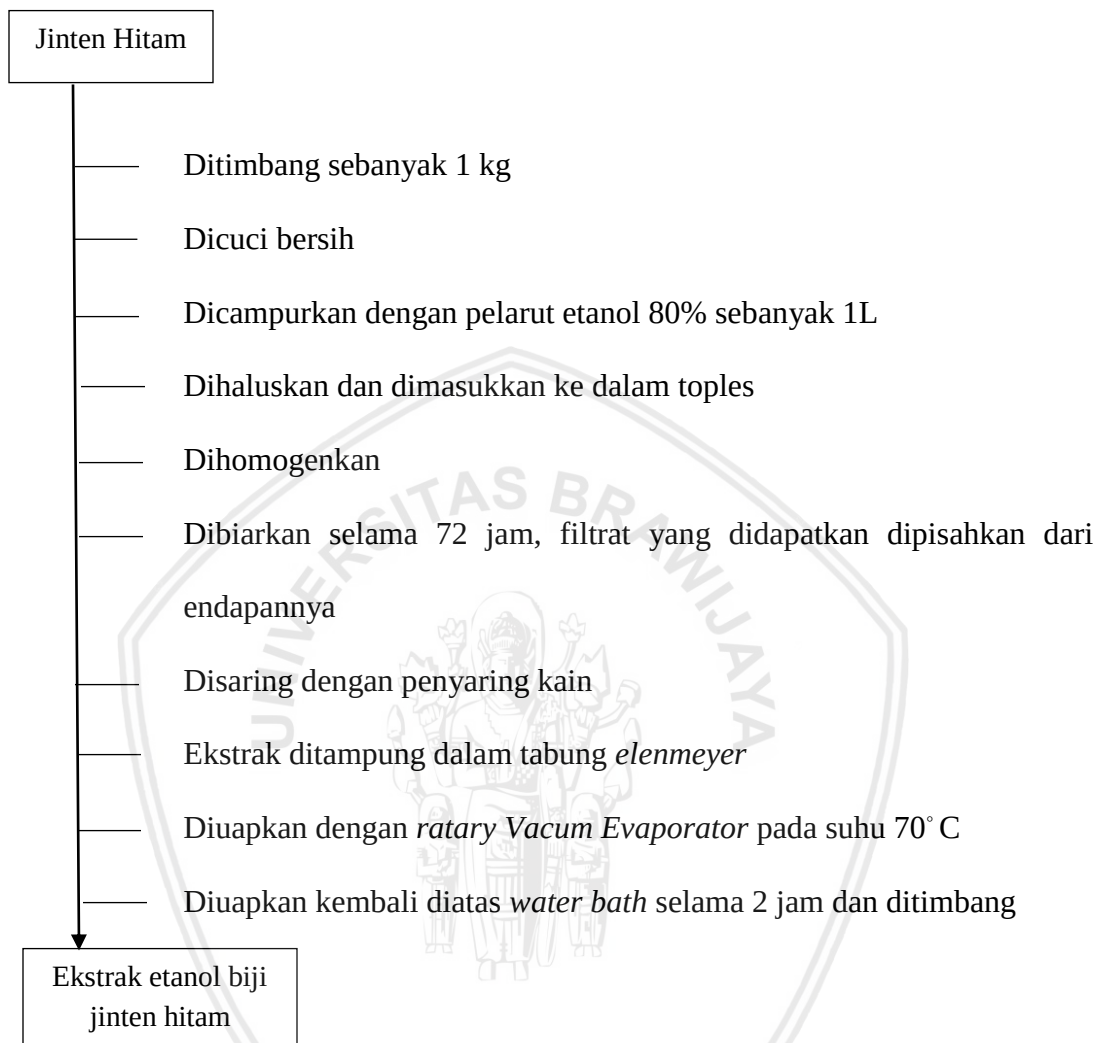


Berdasarkan data hasil uji LCMS-MS diatas diketahui bahwa ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) yang digunakan sebagai terapi pada tikus putih model hiperkolesterolemia yang diberi diet tinggi lemak terdapat kandungan *thymoquinone* dengan berat molekul 165g/mol.

Lampiran 4. Skema Kerja Penelitian



Lampiran 5. Persiapan Ekstrak Jinten Hitam

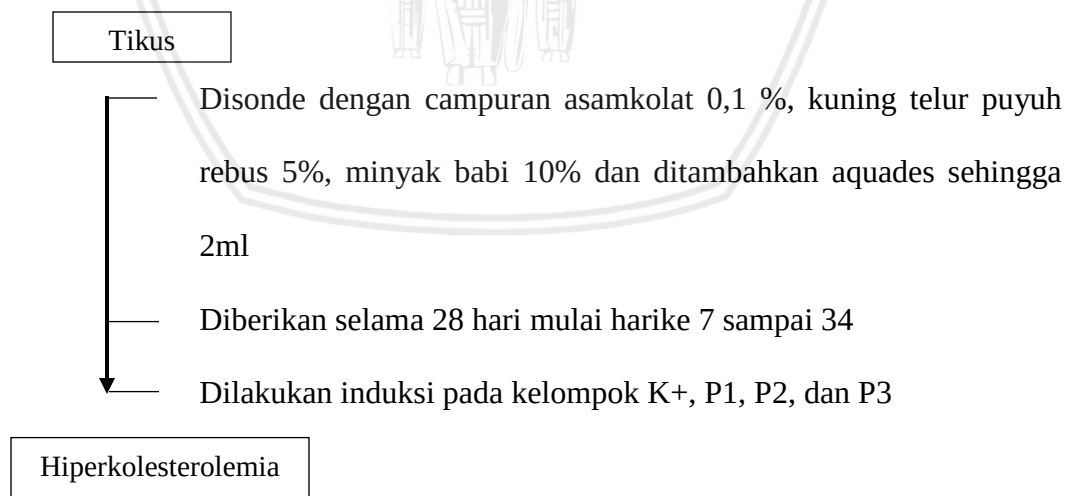


Lampiran 6. Pemberian Diet Pakan Hiperkolesterolemia

Pemberian diet pakan hiperkolesterolemia dilakukan menurut (Gani, 2013) dengan komposisi antara lain minyak babi 10%, asam kolat 0,1 %, dan kuning telur puyuh 5%. Jumlah pakan pertikus adalah 20 gram/ekor/hari, sehingga susunannya adalah :

1. Minyak babi $= 10\% \times 20 \text{ gr}$
 $= 2 \text{ gram}$
2. Asam kolat $= 0,1\% \times 20 \text{ gr}$
 $= 0,02 \text{ gram}$
3. Kuning telur puyuh rebus $= 5\% \times 20 \text{ gr}$
 $= 1 \text{ gram}$

Pemberian diet pakan hiperkolesterolemia dengan cara sonde lambung setiap hari sebanyak 3,02 gram yang ditambah dengan air sampai volume 2mL.



Lampiran 7. Perhitungan Dosis Ekstrak Jinten Hitam

Ekstrak jinten hitam yang dibutuhkan dari tiga variasi dosis yaitu 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 450 mg/kgBB yang diberikan pada tikus dengan berat badan 150 gr adalah sebagai berikut :

1. Terapi 1 (P1)

Pemberian ekstrak jinten hitam dengan dosis 150 mg/kgBB pe rekor tikus

adalah : $= \text{dosis P1} \times \text{BB}$

$$= \frac{150 \text{ mg/kg}}{1000 \text{ gr}} \times 150 \text{ gr}$$

$$= 23 \text{ mg/ekor}$$

2. Terapi 2 (P2)

Pemberian ekstrak jinten hitam dengan dosis 300 mg/kgBB perekor tikus

adalah : $= \text{dosis P2} \times \text{BB}$

$$= \frac{300 \text{ mg/kg}}{1000 \text{ gr}} \times 150$$

$$= 45 \text{ mg/ekor}$$

3. Terapi 3 (P3)

Pemberian ekstrak jinten hitam dengan dosis 450 mg/kgBB perekor tikus

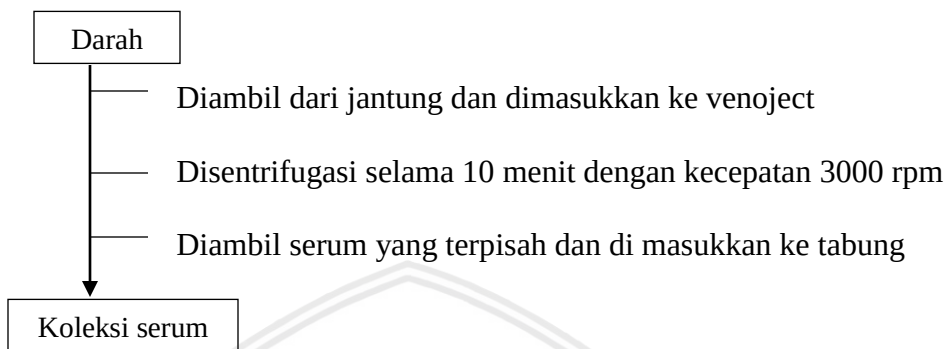
adalah : $= \text{dosis P3} \times \text{BB}$

$$= \frac{450 \text{ mg/kg}}{1000 \text{ gr}} \times 150$$

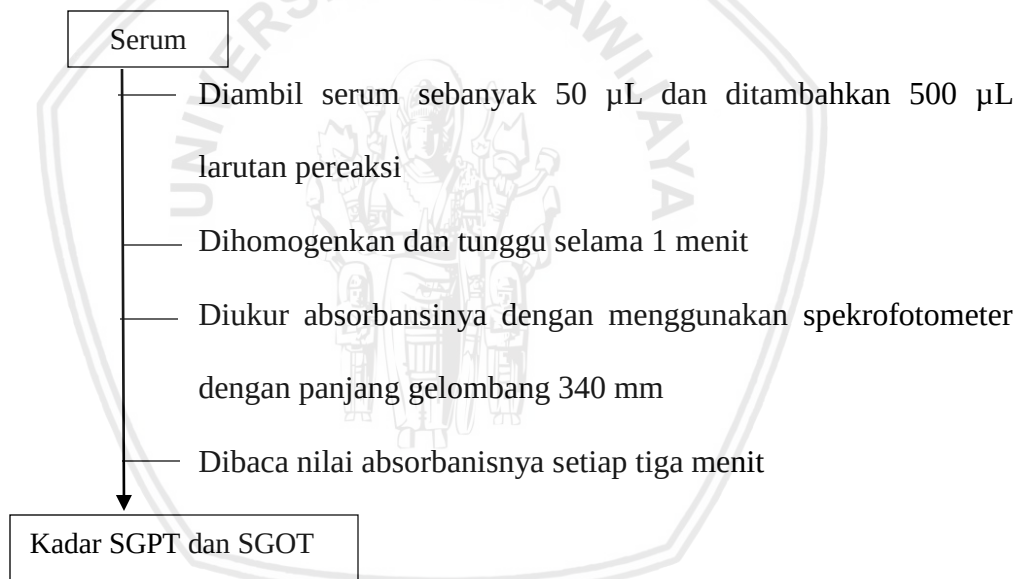
$$= 67,5 \text{ mg/ekor}$$

Lampiran 8. Pengukuran Kadar SGPT dan SGOT

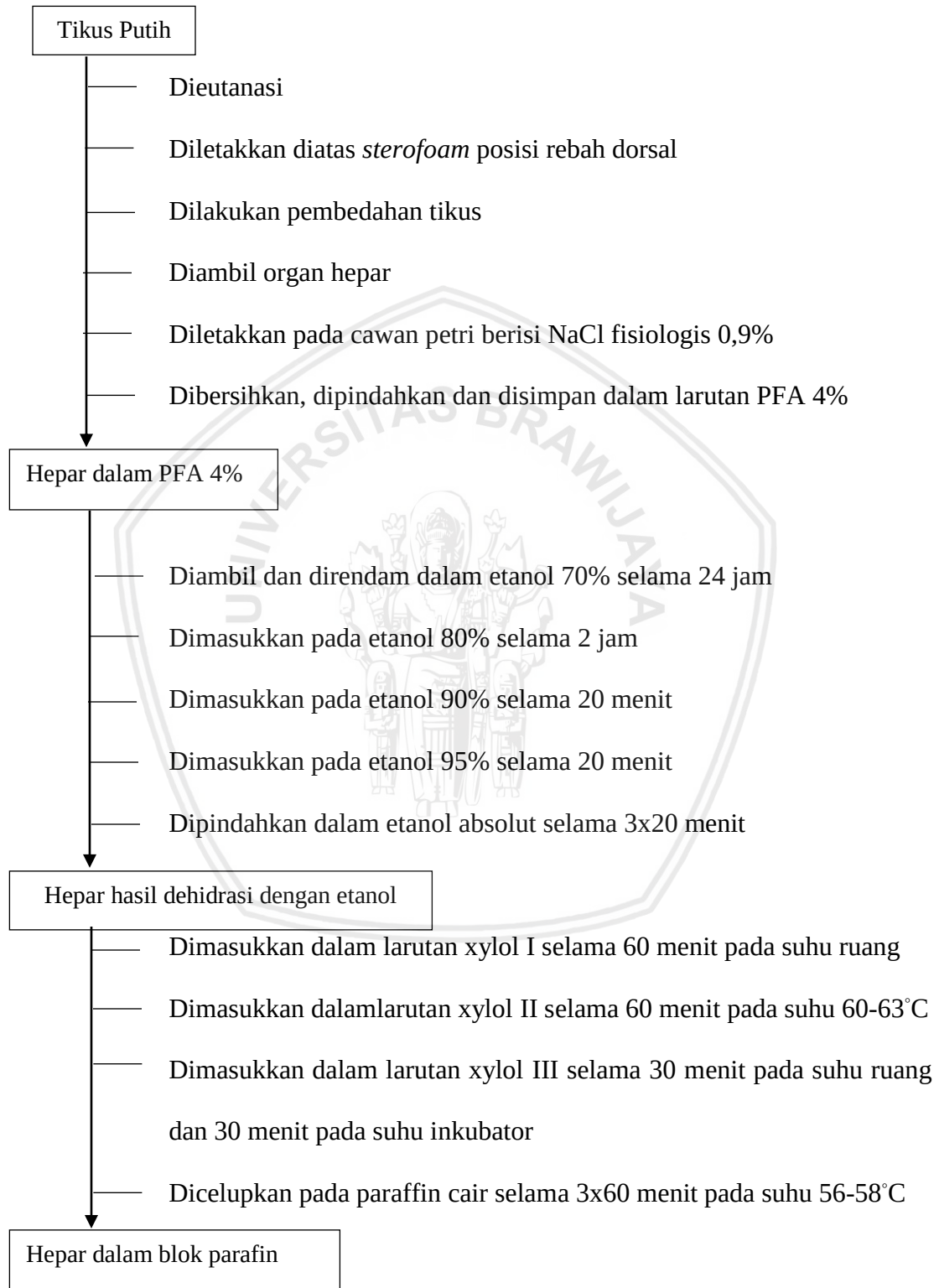
a. Isolasi Serum Darah

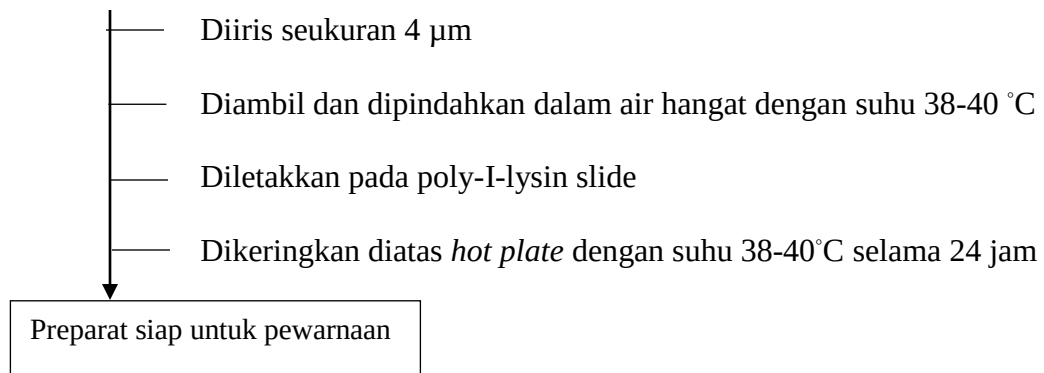


b. Pengukuran Kadar SGPT dan SGOT

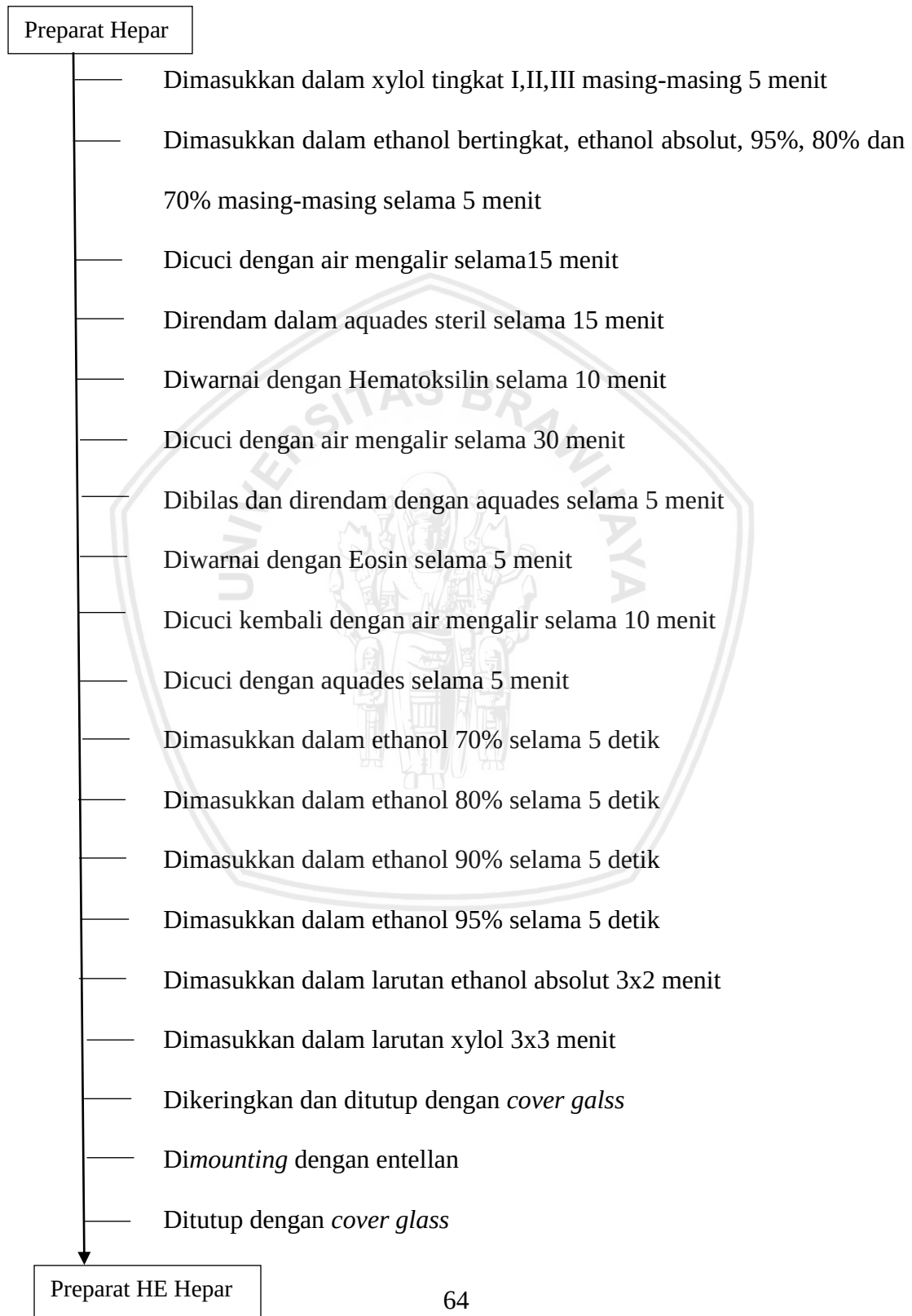


Lampiran 9. Pembuatan Preparat Hepar





Lampiran 10. Pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE)



Lampiran 11. Perhitungan presentase kadar SGPT

I. Kelompok positif

$$\begin{aligned}\text{Peningatan kadar SGPT (\%)} &= \frac{\text{rataan hiperkolesterol} - \text{rataan tikus normal}}{\text{rataan tikus normal}} \times 100 = \% \\ &= \frac{75 - 25,50}{25,50} \times 100 \\ &= 194,11\%\end{aligned}$$

II. Kelompok terapi 150 mg/kgbb

$$\begin{aligned}\text{Penurunan kadar TG (\%)} &= \frac{\text{rataan hiperkolesterol} - \text{rataan terapi}}{\text{rataan Hiperkolesterol}} \times 100 = \% \\ &= \frac{75 - 62,75}{75} \times 100 \\ &= 17\%\end{aligned}$$

III. Kelompok terapi 300 mg/kgbb

$$\begin{aligned}\text{Penurunan kadar TG (\%)} &= \frac{\text{rataan hiperkolesterol} - \text{rataan terapi}}{\text{rataan Hiperkolesterol}} \times 100 = \% \\ &= \frac{75 - 49,50}{75} \times 100 \\ &= 34\%\end{aligned}$$

IV. Kelompok terapi 450 mg/kgbb

$$\begin{aligned}\text{Penurunan kadar TG (\%)} &= \frac{\text{rataan hiperkolesterol} - \text{rataan terapi}}{\text{rataan Hiperkolesterol}} \times 100 = \% \\ &= \frac{75 - 33,25}{75} \times 100 \\ &= 55,66\%\end{aligned}$$

Lampiran 12. Perhitungan presentase kadar SGOT

I. Kelompok positif

$$\begin{aligned}\text{Peningatan kadar SGOT (\%)} &= \frac{\text{rataaan hiperkolesterol} - \text{rataaan tikus normal}}{\text{rataaan tikus normal}} \times 100 = \% \\ &= \frac{146,25 - 64,50}{64,50} \times 100 \\ &= 126,74\%\end{aligned}$$

II. Kelompok terapi 150 mg/kgbb

$$\begin{aligned}\text{Penurunan kadar SGOT (\%)} &= \frac{\text{rataaan hiperkolesterol} - \text{rataaan terapi}}{\text{rataaan Hiperkolesterol}} \times 100 = \% \\ &= \frac{146,25 - 117,25}{146,25} \times 100 \\ &= 19,82\%\end{aligned}$$

III. Kelompok terapi 300 mg/kgbb

$$\begin{aligned}\text{Penurunan kadar SGOT (\%)} &= \frac{\text{rataaan hiperkolesterol} - \text{rataaan terapi}}{\text{rataaan Hiperkolesterol}} \times 100 = \% \\ &= \frac{146,25 - 95,25}{146,25} \times 100 \\ &= 34,87\%\end{aligned}$$

IV. Kelompok terapi 450 mg/kgbb

$$\begin{aligned}\text{Penurunan kadar SGOT (\%)} &= \frac{\text{rataaan hiperkolesterol} - \text{rataaan terapi}}{\text{rataaan Hiperkolesterol}} \times 100 = \% \\ &= \frac{146,25 - 82,00}{146,25} \times 100 \\ &= 43,93\%\end{aligned}$$

Lampiran 13. Hasil Uji Statistik SGPT

1. Data Deskriptif

Descriptives

Kadar_SGPT

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
KN	4	25.5000	4.43471	2.21736	18.4434	32.5566	21.00	31.00
KP	4	75.0000	5.35413	2.67706	66.4804	83.5196	68.00	81.00
P1	4	62.7500	7.13559	3.56780	51.3957	74.1043	53.00	69.00
P2	4	49.5000	3.41565	1.70783	44.0649	54.9351	45.00	53.00
P3	4	33.2500	5.12348	2.56174	25.0974	41.4026	28.00	40.00
Total	20	49.2000	19.29440	4.31436	40.1699	58.2301	21.00	81.00

2. Uji Normalitas

Tests of Normality

Perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar_SGPT	KN	.214	4	.	.963	4	.798
	KP	.250	4	.	.963	4	.798
	P1	.224	4	.	.916	4	.514
	P2	.208	4	.	.950	4	.714
	P3	.192	4	.	.971	4	.850

Hasil pengujian normalitas didapatkan P-value (sig) sebesar [K(-)] 0,798, K(+) 0,798, P1 0,514, P2 0,714, dan P3 0,850. Karena hasil dari P-value (sig) semua perlakuan > 0,05, maka H_0 diterima dan dapat disimpulkan data yang digunakan mempunyai distribusi yang tersebar normal

3. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Kadar_SGPT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.483	4	15	.748

Pada hasil pengujian homogenitas didapatkan P-value (sig) sebesar $> 0,05$ yaitu 0,748, maka H_0 diterima dan data yang digunakan dapat disimpulkan ragam yang homogen. Kemudian dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* karena uji normalitas dan homogenitas sudah terpenuhi.

4. Uji *One-way ANOVA*

ANOVA

Kadar_SGPT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6661.700	4	1665.425	60.708	.000
Within Groups	411.500	15	27.433		
Total	7073.200	19			

Penelitian ini dilakukan sebanyak 5 perlakuan yaitu K(-), K(+), P1, P2, dan P3. Dari hasil uji ANOVA didapatkan P-value $< 0,05$ dengan tingkat kepercayaan 95% artinya terdapat pengaruh nyata antara lima perlakuan yang berbeda. Karena hasil Sig yang didapat $< 0,05$ maka dilanjutkan dengan uji *post hoc* menggunakan uji Tukey.

5. Uji Post Hoc Tukey

Kadar_SGPT

Tukey HSD

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
KN	4	25.5000			
P3	4	33.2500			
P2	4		49.5000		
P1	4			62.7500	
KP	4				75.0000
Sig.		.273	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Report

Kadar_SGPT

Perlakuan	Mean	N	Std. Deviation
KN	25.5000	4	4.43471
KP	75.0000	4	5.35413
P1	62.7500	4	7.13559
P2	49.5000	4	3.41565
P3	33.2500	4	5.12348
Total	49.2000	20	19.29440

Pada uji Tukey diperoleh nilai P-value (Sig) >0,05 artinya terdapat pengaruh nyata pada setiap perlakuan K(-), K(+), P1, P2, dan P3.

Lampiran 14. Hasil Uji Statistik SGOT

1. Data Deskriptif

Descriptives

Kadar_SGOT

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
KN		4	64.5000	10.08299	5.04149	48.4557	80.5443	54.00	78.00
KP		4	1.4625E2	5.85235	2.92617	136.9376	155.5624	139.00	153.00
P1		4	1.1725E2	6.02080	3.01040	107.6696	126.8304	109.00	123.00
P2		4	95.2500	7.93200	3.96600	82.6284	107.8716	87.00	105.00
P3		4	82.0000	6.83130	3.41565	71.1299	92.8701	73.00	89.00
Total		20	1.0105E2	29.90947	6.68796	87.0519	115.0481	54.00	153.00

2. Uji normalitas

Tests of Normality

	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar_SGOT	KN	.230	4	.	.965	4	.813
	KP	.165	4	.	.997	4	.989
	P1	.250	4	.	.953	4	.734
	P2	.216	4	.	.981	4	.908
	P3	.192	4	.	.971	4	.850

Hasil pengujian normalitas didapatkan P-value (sig) sebesar [K(-)] 0,813, K(+) 0,989, P1 0,734, P2 0,908, dan P3 0,850. Karena hasil dari P-value (sig) semua perlakuan > 0,05, maka H_0 diterima dan dapat disimpulkan data yang digunakan mempunyai distribusi yang tersebar normal.

3. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Kadar_SGOT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.306	4	15	.870

Pada hasil pengujian homogenitas didapatkan P-value (sig) sebesar $> 0,05$ yaitu 0,870, maka H_0 diterima dan data yang digunakan dapat disimpulkan ragam yang homogen. Kemudian dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* karena uji normalitas dan homogenitas sudah terpenuhi.

4. Uji *One-way ANOVA*

ANOVA

Kadar_SGOT	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	16151.700	4	4037.925	71.658	.000
Within Groups	845.250	15	56.350		
Total	16996.950	19			

Penelitian ini dilakukan sebanyak 5 perlakuan yaitu K(-), K(+), P1, P2, dan P3. Dari hasil uji ANOVA didapatkan P-value $< 0,05$ dengan tingkat kepercayaan 95% artinya terdapat pengaruh nyata antara lima perlakuan yang berbeda. Karena hasil Sig yang didapat $< 0,05$ maka dilanjutkan dengan uji *post hoc* menggunakan uji Tukey.

5. Uji *Post Hoc* Tukey

Kadar_SGOT

Tukey HSD

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
KN	4	64.5000			
P3	4		82.0000		
P2	4		95.2500		
P1	4			1.1725E2	
KP	4				1.4625E2
Sig.		1.000	.144	1.000	1.000

Pada uji Tukey diperoleh nilai P-value (Sig) $> 0,05$ artinya terdapat pengaruh nyata pada setiap perlakuan K(-), K(+), P1, P2, dan P3.

Report

Kadar_SGOT

Perlakuan	Mean	N	Std. Deviation
KN	64.5000	4	10.08299
KP	1.4625E2	4	5.85235
P1	1.1725E2	4	6.02080
P2	95.2500	4	7.93200
P3	82.0000	4	6.83130
Total	1.0105E2	20	29.90947

Lampiran 15. Dokumentasi Foto

 Kandang pemeliharaan	 Pakan tikus
 Hasil pembuatan ekstrak Jinten Hitam (<i>Nigella sativa</i>)	 Sediaan stok ekstrak Jinten Hitam (<i>Nigella sativa</i>) dosis 1, 2, dan 3 yang sudah dicampur dengan pengencer



Diet pakan hiperkolesterol dengan kandungan :

Asam Kholat,

Minyak Babi,

Kuning telur puyuh rebus,

Air



Pakan diet kolesterol yang disondekan ke tikus



Darah tikus diambil dari vena coccygea dan ditetaskan ke strip kolesterol



Nekropsi tikus putih (*Rattus norvegicus*) dan isolasi organ jejunum