



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JINTAN HITAM
(*Nigella sativa*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL LDL
SERUM TIKUS *SPRAGUE DA WLEY* SETELAH PEMBERIAN
PAPARAN ASAP ROKOK**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti seminar hasil Karya Tulis Ilmiah
mahasiswa program strata-1 kedokteran umum**

Lalita Khairunnisa

22010112130104

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

2016

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JINTAN HITAM
(*Nigella sativa*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL LDL
SERUM TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* SETELAH PEMBERIAN
PAPARAN ASAP ROKOK**

Disusun oleh
LALITA KHAIRUNNISA
22010112130104

Telah disetujui,
Semarang, 27 Juni 2016

Pembimbing I



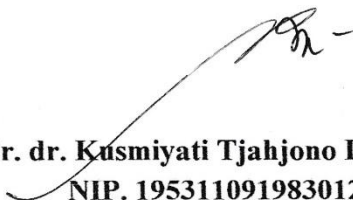
dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes., Sp. PD
NIP. 196612251996012001

Pembimbing II



dr. Amallia N Setyawati, M.Si.Med.
NIP. 198212012008122004

Ketua Penguji



Dr. dr. Kusmiyati Tjahjono DK, M.Kes.
NIP. 195311091983012001

Penguji



Dr. dr. Nyoman Suci Widyastiti, M.Kes., Sp.PK
NIP. 197010231997022001

Mengetahui,
a.n Dekan
Sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Farah Hendara Ningrum, Sp.Rad(K)
NIP. 197806272009122001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Lalita Khairunnisa

NIM : 22010112130104

Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Judul KTI : Pengaruh Pemberian Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa*)
Terhadap Kadar Kolesterol LDL Serum Tikus *Sprague Dawley*
Setelah Pemberian Paparan Asap Rokok

Dengan ini menyatakan bahwa,

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 27 Juni 2016
Yang membuat pernyataan,



Lalita Khairunnisa

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT, karena atas segala rahmat dan bimbingan-Nya penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan judul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa*) Terhadap Kadar Kolesterol LDL Serum Tikus *Sprague Dawley* Setelah Pemberian Paparan Asap Rokok.” Karya tulis ilmiah ini dapat selesai karena adanya bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar dan menimba ilmu di Universitas Diponegoro
2. Dekan Fakultas Kedokteran Undip yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan karya tulis ini dengan baik dan lancar
3. dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes., Sp. PD dan dr. Amallia Nuggetsiana Setyawati, M.Si.Med selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberi bimbingan dan memberi saran serta kritik selama proses penyusunan karya tulis ilmiah ini
4. Dr. dr Kusmiyati Tjahjono DK, M.Kes selaku ketua penguji dalam sidang laporan hasil karya tulis ilmiah atas saran dan kritiknya
5. Dr. dr. Nyoman Suci Widyastiti, M.Kes, Sp. PK selaku dosen penguji atas saran dan kritik yang diberikan dalam ujian seminar hasil karya tulis ilmiah demi kesempurnaan penyusunan karya tulis ilmiah ini

6. Kedua orang tua penulis, Sasa Ahlan Wisanu Bintoro dan Ika Wardhani, ibu sambung penulis Lilla Ayudianingtias, yang telah memberikan doa maupun dukungan moral dan material
7. Kedua adik penulis, Aditya Ranuarta dan Rafifah Rheinalyssa yang telah menjadi sumber semangat bagi penulis untuk selalu belajar dan melakukan yang terbaik
8. Teman-teman satu kelompok penyusunan KTI (Irena, Fajri, dan Reynold) serta semua sahabat dan teman-teman penulis yang telah banyak membantu dan memberikan dukungan dalam menyelesaikan pendidikan di FK Undip bersama-sama
9. Staff dan karyawan LPPT Universitas Gadjah Mada Yogyakarta atas bantuannya dalam pelaksanaan penelitian ini
10. Serta semua pihak yang telah banyak membantu, yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu

Penulis berharap karya tulis ini dapat bermanfaat bagi orang banyak. Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan karya tulis ini terdapat begitu banyak kekurangan baik dari segi materi maupun penulisan, karenanya penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun demi kesempurnaan karya tulis ini.

Semarang, 15 Juni 2016

Penulis,

Lalita Khairunnisa

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
ABSTRAK.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Permasalahan Penelitian.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.5 Keaslian Penelitian.....	5

BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1 Kolesterol <i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL).....	10
2.1.1 Struktur LDL.....	11
2.1.2 Sintesis LDL.....	12
2.1.3 Metabolisme LDL.....	13
2.1.4 Profil Lipid dan Hiperlipidemia.....	15
2.2 Asap Rokok.....	17
2.2.1 Substansi Asap Rokok.....	18
2.2.2 Pengaruh Nikotin pada Profil Lipid.....	20
2.2.3 Jenis Rokok.....	21
2.3 Obat Hipolipidemik Golongan Statin.....	22
2.3.1 Mekanisme Kerja Simvastatin dalam Menurunkan Kadar Kolesterol LDL.....	23
2.3.2 Farmakokinetik dan Farmakodinamik Simvastatin.....	24
2.4 Jintan Hitam (<i>Nigella sativa</i>).....	24
2.4.1 Substansi dan Kegunaan Ekstrak Jintan Hitam.....	25
2.4.2 Pengaruh Jintan Hitam pada Profil Lipid.....	26
2.5 Kerangka Teori.....	28
2.6 Kerangka Konsep.....	28
2.7 Hipotesis.....	29
2.7.1 Hipotesis Mayor.....	29

2.7.2 Hipotesis Minor.....	29
BAB III METODE PENELITIAN.....	30
3.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	30
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	30
3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	30
3.4 Populasi dan Sampel.....	32
3.4.1 Sampel Penelitian.....	32
3.4.1.1 Kriteria Inklusi.....	32
3.4.1.2 Kriteria Eksklusi.....	32
3.4.1.3 Kriteria <i>Drop Out</i>	32
3.4.2 Cara Sampling.....	33
3.4.3 Besar Sampel.....	33
3.5 Variabel Penelitian.....	33
3.5.1 Variabel Bebas.....	33
3.5.2 Variabel Terikat.....	33
3.6 Definisi Operasional.....	34
3.7 Cara Pengumpulan Data.....	34
3.7.1 Bahan.....	34
3.7.2 Alat.....	35
3.7.3 Jenis Data.....	35
3.7.4 Cara Kerja.....	35

3.7.4.1 Penentuan Dosis Terapi.....	35
3.7.4.2 Perlakuan Terhadap Hewan Coba.....	36
3.7.4.2.1 Pemaparan Asap Rokok.....	37
3.7.4.3 Pemeriksaan Kadar Kolesterol LDL Serum.....	38
3.8 Alur Penelitian.....	40
3.9 Analisis Data.....	41
3.10 Etika Penelitian.....	41
3.11 Jadwal Penelitian.....	42
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	43
BAB V PEMBAHASAN.....	46
5.1 Kadar Kolesterol LDL Serum Tikus <i>Sprague Dawley</i>	46
5.2 Keterbatasan Penelitian.....	50
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	52
6.1 Simpulan.....	52
6.2 Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA.....	54
LAMPIRAN.....	62
Lampiran I. <i>Ethical clearance</i>	62
Lampiran II. Permohonan izin penelitian.....	63
Lampiran III. Persetujuan izin penelitian.....	64
Lampiran IV. Prosedur pembuatan ekstrak jintan hitam (metode Soxhletasi)...	65

Lampiran V. Hasil uji laboratorium.....	67
Lampiran VI. Hasil analisis (<i>output</i> program SPSS).....	68
Lampiran VII. Dokumentasi penelitian.....	71
Lampiran VIII. Biodata mahasiswa.....	73

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian.....	7
Tabel 2. Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida menurut NCEP-ATP III 2001.....	16
Tabel 3. Definisi operasional.....	34
Tabel 4. Larutan dalam pemeriksaan kolesterol LDL.....	39
Tabel 5. Jadwal penelitian.....	42
Tabel 6. Rerata kadar kolesterol LDL serum.....	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur dan komposisi kimia partikel LDL.....	12
Gambar 2. Metabolisme LDL di dalam sel.....	15
Gambar 3. Mekanisme kerja statin dalam menghambat biosintesis kolesterol..	24
Gambar 4. Kerangka teori.....	28
Gambar 5. Kerangka konsep.....	28
Gambar 6. Rancangan penelitian.....	30
Gambar 7. Alur penelitian.....	40
Gambar 8. Boxplot kadar kolesterol LDL serum.....	44

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran I. <i>Ethical clearance</i>	61
Lampiran II. Permohonan izin penelitian.....	62
Lampiran III. Persetujuan izin penelitian.....	63
Lampiran IV. Prosedur pembuatan ekstrak jintan hitam (metode Soxhletasi)..	64
Lampiran V. Hasil uji laboratorium.....	66
Lampiran VI. Hasil analisis (<i>output</i> program SPSS).....	67
Lampiran VII. Dokumentasi penelitian.....	70
Lampiran VIII. Biodata mahasiswa.....	72

DAFTAR SINGKATAN

ACAT	: <i>acyl-CoA cholesterol acyltransferase</i>
ACTH	: <i>Adrenocorticotropic hormone</i>
Apo	: Apolipoprotein
CDC	: <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CO	: Karbon monoksida
COHb	: Karboksihemoglobin
CRH	: <i>Corticotropine releasing hormone</i>
Cu	: Tembaga
CYP3A4	: <i>Cytochrome P450 3A4</i>
DM	: Diabetes mellitus
Fe	: Besi
GATS	: <i>Global Adult Tobacco Survey</i>
GDS	: Gula darah sewaktu
Hb	: Hemoglobin
HDL	: <i>High density lipoprotein</i>
HMG-KoA	: Hidroksimetilglutaril koenzim A
IDL	: <i>Intermediate density lipoprotein</i>
KEPK	: Komisi Etik Penelitian Kesehatan
LCAT	: <i>Lecithin cholesterol acyl transferase</i>

LDL	: <i>Low density lipoprotein</i>
LPL	: Lipoprotein lipase
mRNA	: <i>messenger ribonucleic acid</i>
NCEP-ATP III	: <i>National Cholesterol Education Program Adult Panel III</i>
OD	: <i>Optical density</i>
P	: Fosfor
PBS	: <i>Phosphate buffer solution</i>
PJK	: Penyakit jantung koroner
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
rpm	: <i>Revolutions per minute</i>
SB	: Simpang baku
TQRF	: <i>Thymoquinone rich fraction</i>
VLDL	: <i>Very low density lipoprotein</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
Zn	: Seng

ABSTRAK

Latar belakang Kolesterol *low density lipoprotein* (LDL) memiliki peran besar dalam perkembangan penyakit kardiovaskuler. Peningkatan kolesterol LDL dipengaruhi oleh berbagai hal, salah satunya adalah paparan asap rokok. Jintan hitam (*Nigella sativa*) merupakan tanaman herbal dengan berbagai khasiat, misalnya memperbaiki profil lipid termasuk kadar kolesterol LDL serum.

Tujuan Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak jintan hitam terhadap kadar kolesterol LDL serum tikus *Sprague Dawley* yang diberi paparan asap rokok.

Metode Penelitian ini bersifat *true experimental* dengan *post test only control group design*. Setelah diadaptasi, 24 ekor tikus *Sprague Dawley* dibagi dalam 4 kelompok. Semua kelompok diberi pakan standar dan air *ad libitum* selama 28 hari. Kelompok K1 merupakan kontrol negatif, K2 diberi paparan asap rokok 4 batang/hari, P1 diberi paparan asap rokok 4 batang/hari dan 500 mg ekstrak jintan hitam, P2 diberi paparan asap rokok 4 batang/hari dan 0,2 mg simvastatin. Kadar kolesterol LDL serum diukur dengan metode enzimatik pada hari ke-29. Uji statistik menggunakan uji *one way Anova*.

Hasil Rerata kadar kolesterol LDL serum kelompok K1 sebesar $25,20 \pm 2,63$, K2 sebesar $26,60 \pm 3,35$, P1 sebesar $23,78 \pm 2,05$, dan P2 sebesar $26,75 \pm 2,28$. Hasil uji *one way Anova* tidak didapatkan perbedaan yang signifikan antar kelompok K1, K2, P1, dan P2 ($p > 0,05$). Temuan menarik penelitian ini adalah kadar kolesterol LDL serum yang lebih rendah pada pemberian ekstrak jintan hitam dibandingkan dengan pemberian simvastatin, sehingga ekstrak jintan hitam dapat dijadikan terapi adjuvan.

Simpulan Ekstrak jintan hitam berpengaruh secara tidak signifikan terhadap kadar kolesterol LDL serum tikus *Sprague Dawley* yang diberi paparan asap rokok.

Kata kunci Jintan hitam, kolesterol LDL, asap rokok

ABSTRACT

Background *Low density lipoprotein cholesterol (LDL-c) has a great role in development of cardiovascular disease. The increase of LDL-c level is influenced by many factors, one of them is cigarette smoke exposure. Black seed (Nigella sativa) is a medicinal herb with many pharmaceutical uses, one of them is lipid profile improvement, including serum LDL-c level.*

Aim *To determine the effect of black seed extract administration on serum LDL-c level of Sprague Dawley rats exposed by cigarette smoke.*

Method *True experimental with posttest only control group design. After the adaptation, 24 Sprague Dawley rats were randomized into 4 groups. Every group was given standardized diet and water for 28 days. Group K1 was negative control, group K2 was given cigarette smoke exposure from 4 cigarettes/day, group P1 was given cigarette smoke exposure from 4 cigarettes/day and 500 mg black seed extract, group P2 was given cigarette smoke exposure from 4 cigarettes/day and 0,2 mg simvastatin. Serum LDL-c levels were measured by enzymatic method at 29th day. One way Anova test was used for statistical analysis.*

Results *The mean of serum LDL-c level in K1 was $25,20 \pm 2,63$, K2 was $26,60 \pm 3,35$, P1 was $23,78 \pm 2,05$, and P2 was $26,75 \pm 2,28$. One way Anova test showed that there was no significant difference between group K1, K2, P1, and P2 ($p > 0,05$). Interesting finding in this research was that serum LDL-c level was lower with black seed extract administration compared to simvastatin administration, so that black seed extract could be used as adjuvant therapy.*

Conclusion *Black seed extract administration had an effect insignificantly on serum LDL-c level of Sprague Dawley rats exposed by cigarette smoke.*

Keywords *Black seed, LDL cholesterol, cigarette smoke*