

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lipoprotein merupakan gabungan dari lipid nonpolar (triasilgliserol dan ester kolesterol) dengan lipid amfipatik (fosfolipid dan kolesterol) serta protein yang berfungsi mengangkut lipid dalam plasma darah. Salah satu dari empat kelompok utama lipoprotein plasma adalah *low density lipoprotein* (LDL).¹ LDL berfungsi sebagai pengangkut kolesterol untuk jaringan dan sel, di mana kolesterol dibutuhkan untuk sintesis membran, modulasi fluiditas membran, dan regulasi komunikasi antar sel.²

Kolesterol LDL memiliki peran besar dalam perkembangan penyakit kardiovaskuler, terutama aterosklerosis. Peran kolesterol LDL dimulai pada awal aterogenesis, di mana kolesterol LDL berakumulasi di tunika intima arteri. Kadar kolesterol LDL yang tinggi dapat meningkatkan risiko aterosklerosis.³ Aterosklerosis dapat menyebabkan berbagai penyakit kardiovaskuler, salah satunya adalah penyakit jantung koroner (PJK). Faktor risiko dari penyakit tersebut adalah kebiasaan merokok, di mana asap rokok memiliki sejumlah zat yang dapat memicu terjadinya PJK. Menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), merokok dapat meningkatkan risiko terjadinya PJK sebesar dua sampai empat kali lipat.⁴

Asap rokok mengandung sejumlah besar senyawa organik. Perkiraan beberapa tahun terakhir menyatakan bahwa terdapat hampir 7360 senyawa yang berbeda di dalam rokok, dan kemungkinan angka ini masih bisa bertambah.⁵ Kandungan dari asap rokok diantaranya nikotin, tar, dan karbon monoksida, di mana nikotin telah dibuktikan dapat meningkatkan kadar kolesterol LDL melalui beberapa penelitian. Sebuah studi tahun 2010 yang melibatkan perempuan *post-menopause* awal, menyatakan bahwa perokok mempunyai kadar trigliserida, kolesterol LDL, dan apolipoprotein B yang lebih tinggi secara signifikan ($p < 0,05$).⁶

Nigella sativa adalah tumbuhan herbal yang berasal dari famili Ranunculaceae.⁷ Telah banyak peneliti yang berhasil mengungkapkan potensi farmakologis yang luas dari tumbuhan herbal ini. *N. sativa* umumnya dikenal sebagai jintan hitam.⁸ Biji dan minyak jintan hitam biasanya digunakan sebagai tonik dan obat tradisional untuk berbagai macam penyakit.⁹ Zat aktif dalam jintan hitam, yaitu thymoquinone, diperkirakan mempunyai pengaruh besar dalam memperbaiki profil lipid, khususnya menurunkan kadar kolesterol LDL.¹⁰

Sebuah studi tahun 2011 yang dilakukan pada pasien dengan *stable coronary artery disease*, menemukan bahwa serbuk jintan hitam dapat menurunkan kadar kolesterol LDL secara signifikan hingga mencapai 23%.¹¹ Studi yang lain pada tahun 2012 menyebutkan bahwa suplementasi *N. sativa* dengan dosis 2 g/hari selama 12 minggu dapat menurunkan kadar kolesterol LDL secara signifikan pada pasien diabetes mellitus tipe 2.¹² Studi tahun 2011 yang melibatkan kelinci yang diberi diet tinggi lemak, membuktikan bahwa baik serbuk maupun minyak *N. sativa* secara signifikan ($p < 0,05$) mengurangi kadar kolesterol LDL setelah pemberian

selama 2, 4, 6, dan 8 minggu dibandingkan dengan grup kontrol positif.¹³ Belum terdapat studi yang meneliti tentang efek hipolipidemik (terutama penurunan kolesterol LDL) jintan hitam pada tikus *Sprague Dawley* yang dipapar asap rokok.

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh jintan hitam terhadap kadar kolesterol LDL serum tikus *Sprague Dawley* yang diberi paparan asap rokok. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang efek jintan hitam dalam menurunkan kadar kolesterol LDL serum. Penelitian ini akan menggunakan ekstrak jintan hitam dengan dosis 500 mg/hari dan paparan asap rokok kretek sebanyak empat batang per hari. Dosis ekstrak jintan hitam dan banyaknya paparan asap rokok kretek ditentukan berdasarkan penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya. Simvastatin sebesar 0,2 mg/ml/hari akan digunakan sebagai *gold standard* dan pembanding terhadap efektifitas ekstrak jintan hitam dalam menurunkan kadar kolesterol LDL.

1.2 Permasalahan Penelitian

Bagaimanakah pengaruh pemberian ekstrak jintan hitam terhadap kadar kolesterol LDL serum tikus *Sprague Dawley* yang diberi paparan asap rokok?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak jintan hitam terhadap kadar kolesterol LDL serum tikus *Sprague Dawley* yang diberi paparan asap rokok.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Membuktikan adanya perbedaan kadar kolesterol LDL serum pada tikus *Sprague Dawley* yang terpapar asap rokok jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.
- 2) Membuktikan adanya perbedaan kadar kolesterol LDL serum pada tikus *Sprague Dawley* yang diberikan ekstrak jintan hitam jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.
- 3) Membuktikan adanya perbedaan kadar kolesterol LDL serum pada tikus *Sprague Dawley* yang diberikan simvastatin jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.
- 4) Menganalisis perbedaan kadar kolesterol LDL serum tikus *Sprague Dawley* yang terpapar asap rokok tanpa pemberian ekstrak jintan hitam dan dengan pemberian ekstrak jintan hitam.
- 5) Menganalisis perbedaan kadar kolesterol LDL serum tikus *Sprague Dawley* yang terpapar asap rokok dengan pemberian ekstrak jintan hitam dan dengan pemberian simvastatin.

1.4 Manfaat Penelitian

1) Manfaat untuk ilmu pengetahuan

Menambah kekayaan ilmu pengetahuan tentang pengaruh ekstrak jintan hitam terhadap kadar kolesterol LDL serum pada tikus yang diberi paparan asap rokok dan dapat dijadikan acuan untuk penelitian selanjutnya.

2) Manfaat untuk masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat dan kalangan medis tentang pengaruh ekstrak jintan hitam terhadap kadar kolesterol LDL serum pada perokok ataupun orang yang terpapar asap rokok.

1.5 Keaslian Penelitian

Penulis telah melakukan upaya penelusuran pustaka, dan menemukan beberapa penelitian yang serupa yaitu sebagai berikut.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian penelitian

No.	Nama Peneliti, Tahun	Judul	Metode Penelitian (Jenis Penelitian, Desain Penelitian, Variabel, Sampel)	Hasil Penelitian
1	Al-Naqeep G, dkk.	<i>Antiatherogenic Potential of Nigella sativa Seeds and Oil in Diet-Induced Hypercholesterolemia in Rabbits</i> , 2011 ¹³	<i>Experimental, pre and post test with control group design</i> Variabel: - Berat badan - Profil lipid (kolesterol total, trigliserida, LDL, HDL) - Plak aterosklerotik pada aorta (ketebalan tunika intima dan media, rasio intima:media)	Baik serbuk maupun minyak <i>N. sativa</i> secara signifikan ($P < 0,05$) mengurangi kadar kolesterol LDL setelah pemberian selama 2, 4, 6, dan 8 minggu dibandingkan dengan grup kontrol positif.
			Sampel adalah darah yang diambil dari vena marginal telinga 25 ekor kelinci New Zealand jantan	
2	Tasawar Z, dkk.	<i>The Effects of Nigella sativa (Kalonji) on Lipid Profile in Patients with Stable Coronary Artery Disease in Multan, Pakistan</i> , 2011 ¹¹	<i>Experimental, pre and post test with control group design</i> Variabel: - Profil lipid (kolesterol total, trigliserida, LDL, VLDL, HDL)	Pada kelompok intervensi (<i>N. sativa</i> dan statin), kadar kolesterol LDL berkurang sebanyak (-23,00%), secara signifikan ($p < 0,05$), dibandingkan dengan kelompok non-intervensi (statin saja), kolesterol LDL hanya berkurang sebanyak (-4,13%) secara nonsignifikan setelah terapi.
			Sampel adalah 40 pasien, baik laki-laki dan perempuan, umur 26-69 tahun dengan <i>stable coronary artery disease</i> , dengan kontrol adalah kelompok dengan jenis kelamin dan umur yang sama	

Tabel 1. Keaslian penelitian

No.	Nama Peneliti, Judul, Tahun	Metode Penelitian (Jenis Penelitian, Desain Penelitian, Variabel, Sampel)	Hasil Penelitian
3	Sabzghabee AM, dkk. <i>Clinical Evaluation of Nigella sativa Seeds for the Treatment of Hyperlipidemia: a Randomized, Placebo Controlled Clinical Trial</i> , 2012 ¹⁴	<i>Randomized, placebo controlled clinical trial, pre and post test with control group design</i> Variabel: - Kadar gula darah sewaktu (GDS) - Profil lipid (kolesterol total, LDL, HDL, trigliserida)	Kadar kolesterol LDL menurun pada kelompok <i>placebo</i> (kontrol) secara tidak signifikan ($p > 0,05$), dan pada kelompok terapi, kadar kolesterol LDL menurun sebanyak 7,6% secara signifikan.
		Sampel adalah 37 pasien berumur \geq 18 tahun dengan kadar total kolesterol lebih dari 200 mg/dl, dengan kontrol adalah kelompok dengan umur dan kadar kolesterol yang sama.	
4	Kaatabi H, dkk. <i>Favorable Impact of Nigella sativa Seeds on Lipid Profile in Type 2 Diabetic Patients</i> , 2012 ¹⁵	<i>Experimental, pre and post test with control group design</i> Variabel: - Profil lipid (kolesterol total, trigliserida, LDL, HDL)	Pasien yang mendapat <i>N. sativa</i> 2 g/hari menunjukkan penurunan signifikan pada kadar kolesterol LDL, dibandingkan dengan data awal dan dengan pasien kelompok 1.
		Sampel adalah 94 pasien dengan diabetes mellitus (DM) tipe 2 yang dibagi menjadi 3 kelompok dosis yang berbeda.	

Tabel 1. Keaslian penelitian

5	Ali SA, dkk. <i>Effect of Nigella sativa (Kalonji) on Serum Lipid Profile</i> , 2012. ¹⁶	<i>Experimental, post test only with control group design.</i> Variabel: - Profil lipid (kolesterol total, trigliserida, LDL, HDL)	Pada akhir penelitian, semua parameter profil lipid mengalami penurunan secara signifikan ($P < 0,05$).
	Sampel adalah 84 tikus albino dengan jumlah yang sama antara jenis kelamin jantan dan betina, dengan berat 100-150 gram dan usia 8 minggu.		

Telah banyak penelitian yang mengkaji penurunan kadar kolesterol LDL, namun terdapat perbedaan antara penelitian ini dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Penelitian ini berbeda dengan penelitian Al-Naqeep G., dkk. Penelitian Al-Naqeep G., dkk menggunakan desain penelitian *pre and post test with controlled group*, dengan sampel 25 ekor kelinci New Zealand jantan, menggunakan serbuk dan minyak jintan hitam, dan memiliki lama penelitian selama delapan minggu. Penelitian ini menggunakan desain penelitian *post test only with controlled group*, dengan sampel 24 ekor tikus *Sprague Dawley*, menggunakan ekstrak jintan hitam, dan dengan lama penelitian selama 28 hari.

Penelitian ini juga berbeda dengan penelitian Tasawar Z., dkk. Penelitian Tasawar Z., dkk menggunakan desain penelitian *pre and post test with controlled group*, dengan sampel 40 pasien laki-laki dan perempuan berumur

26-69 tahun dengan *stable coronary artery disease*. Penelitian ini menggunakan desain penelitian *post test only with controlled group*, dengan sampel 24 ekor tikus *Sprague Dawley*.

Penelitian ini juga berbeda dengan penelitian Sabzghabee AM, dkk. Penelitian Sabzghabee AM, dkk menggunakan desain penelitian *pre and post test with controlled group*, mempunyai variabel tergantung selain profil lipid yaitu gula darah sewaktu (GDS), dan dengan sampel 37 pasien dengan usia 18 tahun atau lebih dan dengan kadar total kolesterol di atas 200 mg/dl. Penelitian ini menggunakan desain penelitian *post test only with controlled group*, dengan variabel tergantung hanya kadar kolesterol LDL, dan dengan sampel 24 ekor tikus *Sprague Dawley*.

Penelitian ini juga berbeda dengan penelitian Kaatabi H, dkk. Penelitian Kaatabi H, dkk menggunakan desain penelitian *pre and post test with controlled group* dan dengan sampel 94 pasien diabetes mellitus tipe 2. Penelitian ini menggunakan desain penelitian *post test only with controlled group* dan dengan sampel 24 ekor tikus *Sprague Dawley*.

Penelitian ini juga berbeda dengan penelitian Ali SA, dkk. Penelitian Ali SA, dkk menggunakan sampel 84 tikus albino dengan jumlah yang sama antara jenis kelamin jantan dan betina, dengan berat 100-150 gram dan usia 8 minggu. Penelitian ini menggunakan sampel 24 tikus *Sprague Dawley* dengan jenis kelamin jantan, berat 200-250 gram, dan usia 12 minggu.