

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Radikal Bebas

Radikal bebas (*free radical*) atau sering juga disebut *reactive oxygen species* (ROS) berasal dari bahasa latin *radicalis* adalah bahan kimia yang dapat berupa atom maupun molekul yang tidak memiliki elektron berpasangan pada lapisan luarnya. Sifat dari radikal bebas adalah sangat reaktif dan memiliki waktu paruh yang sangat cepat. Radikal bebas akan segera bereaksi dengan cepat dengan mengambil elektron molekul disekitarnya.¹⁶ Radikal bebas dapat merusak jaringan normal terutama apabila jumlahnya terlalu banyak. Akibat dari radikal bebas dalam jumlah besar adalah gangguan produksi DNA, lapisan lipid pada dinding sel, pembuluh darah, produksi prostaglandin, kerusakan sel dan mengurangi kemampuan sel untuk beradaptasi terhadap lingkungannya. Kadar Reactive Oxygen Species (ROS) yang tinggi menyebabkan penimbunan kolesterol pada dinding pembuluh darah dan akibatnya timbulah atherosklerosis atau lebih dikenal dengan penyakit jantung koroner.¹⁷

Umumnya radikal bebas diperlukan bagi kelangsungan beberapa proses fisiologis dalam tubuh, terutama untuk transportasi elektron. Radikal bebas dalam kadar normal dibutuhkan untuk perkembangan sel dan juga membantu sel darah putih atau leukosit untuk menghancurkan atau memakan kuman yang masuk ke dalam tubuh. Oleh sebab itu radikal bebas juga berperan dalam sistem imun dalam tubuh manusia. Apabila terjadi ketidakseimbangan antara radikal bebas dan

antioksidan yang disebut *stress oxidative* maka akan mengganggu kerja sistem imun. Sistem imun yang melemah dapat ditemukan pada perokok baik aktif maupun pasif, hal ini disebabkan pembakaran asap rokok yang menghasilkan radikal bebas berkali-kali lipat dibandingkan dengan radikal bebas pada metabolisme tubuh pada keadaan normal. Secara alami dalam tubuh manusia telah memiliki mekanisme pertahanan terhadap radikal bebas, yaitu antioksidan endogen intrasel yang terdiri atas enzim-enzim yang disintesis oleh tubuh seperti *Superoksida dismutase* (SOD), katalase dan glutathion peroksidase.¹⁸

Dalam Tubuh manusia radikal bebas dapat berasal 2 sumber yaitu endogen dan eksogen.¹⁹

a. Sumber endogen

1) Autoksidasi :

Adalah produk dari proses metabolisme aerob. Jenis molekulnya dapat berasal dari hemoglobin, katekolamin, mioglobin, sitkrom C yang tereduksi, serta thiol. Autoksidasi dari produk diatas dapat menghasilkan kelompok oksigen reaktif.

2) Oksidasi enzimatik

Terdapat beberapa jenis enzim yang dapat menghasilkan radikal bebas seperti, *xanthine oksidase*, *lipoxxygenase*, *aldehid oksidase*, *amino acid oksidase*, dan *prostaglandin synthase*.

3) *Respiratory burst*

Merupakan proses dimana sel fagositik menggunakan oksigen dalam jumlah yang besar pada proses fagositosis. Sekitar 70-90 % penggunaan oksigen

tersebut berperan dalam produksi superoksida yang merupakan bentukan awal dari radikal bebas.

b. Sumber eksogen

1) Obat-obatan :

Obat-obatan dapat berperan dalam peningkatan produksi radikal bebas dengan cara peningkatan tekanan oksigen. Jenis obat-obatan tersebut dapat berupa obat golongan antibiotik quionoid, obat kanker, serta penggunaan asam askorbat yang berlebih dapat mempercepat peroksidasi lipid.

2) Radiasi :

Penggunaan Radioterapi memungkinkan terjadinya kerusakan jaringan yang disebabkan oleh radikal bebas. Radiasi di bagi menjadi radiasi elektromagnetik dan radiasi partikel. Radiasi elektromagnetik dapat berupa sinar X dan sinar gamma sedangkan radiasi partikel dapat berupa partikel elektron, photon, neutron, alfa, dan beta.

3) Asap rokok

Tiap hisapan rokok mengandung jumlah senyawa oksidan yang sangat besar, meliputi aldehid, proxida, epoxida, dan radikal bebas lain yang bersifat reaktif dan destruktif. Pada perokok juga ditemukan peningkatan netrofil pada saluran pernafasan bawah yang berkontribusi dalam produksi radikal bebas.^{16 20}

Pembentukan radikal bebas dibagi menjadi menjadi tiga proses tahapan sebagai berikut:¹⁹

- a. Tahapan Inisiasi, merupakan tahapan dalam pembentukan radikal bebas
- b. Tahapan Propogasi, merupakan Tahapan pemanjangan rantai radikal

- c. Tahapan Terminasi, merupakan tahapan bereaksinya senyawa radikal dengan radikal lain atau dengan penangkapan radikal, sehingga potensi propagasinya rendah.

Reaksi selanjutnya adalah proksidasi lipid pada membran dan sitosol yang mengakibatkan terjadinya serangkaian reduksi asam lemak sehingga terjadi kerusakan membran dan organel sel.

2.2 Peroksidasi Lipid

Istilah peroksidasi lipid umumnya merupakan suatu proses terjadinya degradasi lipid secara oksidatif. Peroksidasi lipid adalah proses dimana radikal bebas mengikat elektron-elektron lipid pada membrane sel yang berakibat langsung pada kerusakan sel. Ada pun zat yang terlibat dalam proses peroksidasi lipid antara lain *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA), fosfolipid, glikolipid, kolesterol ester dan kolesterol. Asam lemak tak jenuh (PUFA) merupakan bahan yang paling sering terlibat dalam mekanisme oksidasi karena mengandung banyak ikatan ganda diantara molekulnya.²¹

Peroksidasi lipid dapat terjadi secara enzimatis dan non-enzimatis. Peroksidasi enzimatis dilakukan oleh 2 macam enzim yaitu lipoxygenase dan cyclooxygenase. Peroksidasi non enzimatis dapat dibagi menjadi 2 proses yaitu autooksidasi dan foto-oksidasi. Proses autooksidasi terdiri dari 3 tahap adalah inisiasi, propagasi, terminasi.^{21 22}

A. Peroksidasi lipid secara autoksidasi

Penjelasan mekanisme ketiga tahapannya sebagai berikut:

1. Tahap inisiasi.

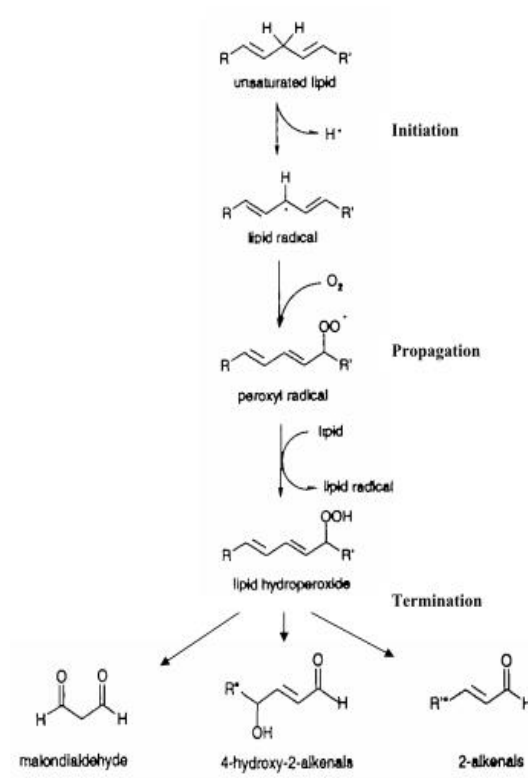
Pada tahap ini dimulainya produksi asam lemak radikal. Dimana terjadi serangan radikal bebas umumnya spesies oksigen reaktif (OH) terhadap partikel lipid dan menghasilkan air (H₂O) dan asam lemak radikal.²³

2. Tahap propagasi.

Asam lemak radikal yang dihasilkan dari proses inisiasi bersifat sangat tidak stabil dan mudah bereaksi dengan molekul oksigen dan akan menghasilkan suatu peroksi radikal asam lemak. Bahan ini juga ternyata bersifat tidak stabil dan kemudian bereaksi dengan asam lemak bebas lainnya untuk menghasilkan asam lemak radikal yang baru dan dapat menghasilkan peroksida lipid atau peroksida siklik bila bereaksi dengan dirinya sendiri. Siklus ini berlanjut sedemikian rupa hingga memasuki tahap terminasi.²⁴

3. Tahap terminasi.

Ketika suatu radikal bereaksi dengan non radikal maka akan menghasilkan suatu radikal baru. Proses ini dinamakan dengan mekanisme reaksi rantai. Reaksi radikal akan berhenti bila terdapat dua radikal yang saling bereaksi dan menghasilkan suatu spesies non radikal. Hal ini hanya dapat terjadi ketika konsentrasi spesies radikal sudah sedemikian tingginya sehingga memungkinkan dua spesies radikal untuk saling bereaksi.^{23 24}



Gambar 1. Reaksi Berantai Peroksidasi Lipid²⁵

B. Peroksidasi Lipid Foto-oksidasi

Oksigen memiliki sifat elektrofilik sehingga sangat reaktif terhadap lipid tidak jenuh. Proses foto-oksidasi lebih reaktif sampai dengan 30.000 kali dibanding proses auto-oksidasi. Foto-oksidasi dapat dihambat secara efisien oleh antioksidan. Mekanisme penghambatan ini dengan membuat oksigen singlet bentuknya menjadi stabil.

Membran sel kaya akan sumber *poly unsaturated fatty acid* (PUFA) mudah dirusak oleh bahan-bahan pengoksidasi, proses tersebut dinamakan peroksidasi lipid. Hal ini sangat merusak karena merupakan suatu proses berkelanjutan. Komponen terpenting membran sel adalah fosfolipid, glikolipid, dan kolesterol.

Dua komponen pertama mengandung asam lemak tak jenuh seperti asam linoleat, linolenat dan arakidonat sangat rawan terhadap serangan-serangan radikal terutama radikal hidroksil. Akibat dari serangan radikal tersebut dapat mengakibatkan kerusakan parah membran sel sehingga membahayakan kehidupan sel.²⁶

2.3 Malondialdehid (MDA)

Merupakan produk peroksidasi lipid yang berupa aldehid reaktif dan merupakan salah satu dari banyak spesies elektrofil reaktif yang menyebabkan stres toksik pada sel. MDA dapat bereaksi dengan deoksiganosin dan deoksiadenosin pada DNA dan membentuk substansi yang bersifat mutagenik.²⁷

Akibat serangan radikal bebas maka akan terbentuk produk oksidatif yang sering digunakan sebagai marker untuk menilai stress oksidatif, dengan penilaian yang akurat terhadap marker tersebut dapat diketahui kondisi patologis yang terjadi pada tubuh seseorang. Biomarker dapat ditemukan dalam darah, urin, dan cairan tubuh lainnya. Beberapa marker/petanda yang digunakan adalah malondialdehid, 4-hidroksinenal akibat peroksidasi lipid, isoprostan akibat kerusakan asam arakidonat, 8-hidroksiguanin dan thiaminglikol akibat kerusakan DNA.²⁸

MDA merupakan salah satu produk final dari peroksidasi lipid. Senyawa ini terbentuk akibat degradasi radikal bebas hidroksil (OH^*) terhadap *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA) yang nantinya ditransformasi menjadi radikal yang sangat reaktif. Proses terbentuknya MDA dapat dijelaskan sebagai berikut, radikal bebas oksigen (O_2^*) diproduksi melalui proses enzimatik dan non

enzimatik. Sel-sel tubuh yang dapat membentuk radikal bebas oksigen dan H₂O₂ adalah sel polimorfonuklir, monosit dan makrofag.

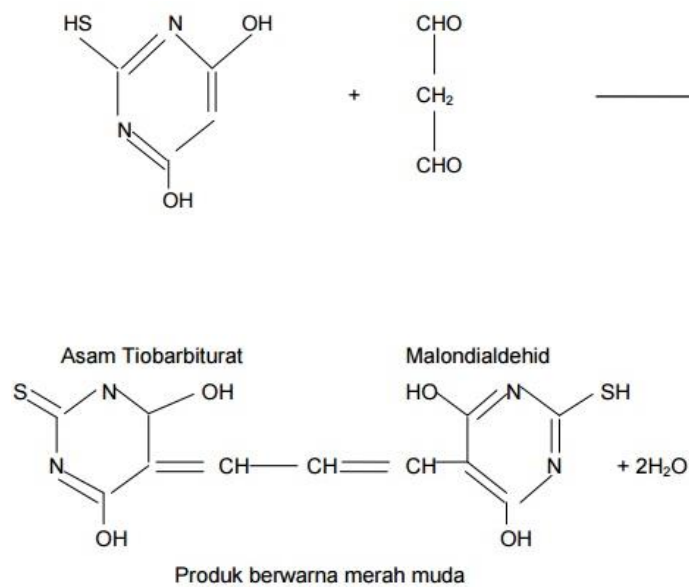
Radikal bebas yang terbentuk akan bereaksi dengan SOD dan ion Cu⁺² menjadi H₂O₂. Hidrogen peroksida (H₂O₂) ini banyak diproduksi di mitokondria dan mikrosom dan yang penting H₂O₂ ini dapat menembus membran sel. Sebagai sistem pertahanan tubuh, H₂O₂ oleh katalase dapat diubah menjadi H₂O dan O₂*. Hidrogen peroksida ini merupakan oksidan yang kuat oleh karena dapat bereaksi dengan berbagai senyawa. Selain itu H₂O₂ oleh enzim glutathion peroksidase diubah menjadi H₂O. Pada stress oksidatif terbentuk radikal bebas oksigen dan H₂O₂ yang berlebih, sehingga sistem proteksi tubuh seperti enzim katalase dan glutathion peroksidase tidak dapat lagi menetralkan semua radikal bebas oksigen yang terbentuk.²⁹

Selanjutnya jika H₂O₂ bereaksi dengan dengan Fe⁺² dan Cu⁺² maka terbentuklah radikal bebas hidroksil melalui reaksi Fenton dan Haber-Weiss. Radikal hidroksil adalah spesies yang sangat reaktif. Membran sel terdiri dari banyak komponen penting yaitu fosfolipid, glikolipid, (keduanya mengandung asam lemak tak jenuh) dan kolesterol. Asam lemak tak jenuh ini sangat peka terhadap radikal hidroksil.

Kemampuan radikal hidroksil ini akan membentuk reaksi rantai dengan satu atom hidrogen dari membran sel dan terbentuk peroksidasi lipid. Kelanjutan dari reaksi ini adalah terputusnya rantai asam lemak menjadi senyawa aldehid yang memiliki daya perusak yang tinggi terhadap sel-sel tubuh antara lain malondialdehid, 4-hidroksinenal, etana dan pentana.³⁰ Demikian pula dengan DNA dan protein juga mengalami kerusakan yang seringkali cukup hebat.

Untuk menentukan kadar MDA dalam tubuh sangat mudah dilakukan baik secara spektrofotometrik maupun fluorimetrik. Karena MDA merupakan produk yang sangat tidak stabil maka cara penyimpanan sampel harus terlindung dari cahaya, dan bila tidak segera diperiksa harus disimpan pada suhu -70°C . Penyimpanan -20°C tidak memadai.²⁶

Pengukuran Kadar MDA dapat menggunakan metode *Thiobarbituric acid reactive substances* (TBARS). Prinsip analisisnya adalah pemanasan akan menghidrolisis peroksidasi lipid sehingga MDA yang terikat akan dibebaskan dan akan bereaksi dengan TBA dalam suasana asam yang membentuk kompleks MDA-TBA yang berwarna merah dan diukur pada panjang gelombang 545nm .²⁵



Gambar 2. Proses reaksi MDA-TBA

2.4 Rokok

Salah satu penyumbang kematian yang cukup banyak dalam kehidupan di sekitar kita adalah merokok. Rokok merupakan hasil dari pengolahan tembakau yang dibungkus dan dihasilkan dari tanaman *Nicotiana tabacum*, *Nicotiana rustica* dan spesies lainnya atau sintesisnya yang mengandung nikotin dan tar dengan atau tanpa bahan tambahan.³¹ Pemakaian rokok dengan cara dibakar pada salah satu ujungnya dan dibiarkan membara agar asapnya dapat dihirup lewat mulut pada ujung lainnya. Pada tahun 2008, WHO telah menetapkan Indonesia sebagai negara terbesar urutan ketiga di bawah Cina dan India dalam hal konsumsi rokok. Lebih dari 60 juta penduduk Indonesia mengalami ketergantungan akibat nikotin rokok, serta kematian akibat mengkonsumsi rokok tercatat lebih dari 400 ribu orang per-tahun.³² Banyak dampak buruk yang disebabkan oleh rokok dalam bidang kesehatan, seperti kanker paru, laring, faring, esofagus, emfisema, penyempitan pembuluh darah, bronkitis kronik, pneumonia dan masih banyak lagi. Gangguan kesehatan ini disebabkan karena kandungan nikotin dalam asap rokok yang dihirup oleh perokok aktif maupun pasif. Rokok dibedakan menjadi beberapa jenis, berdasarkan bahan baku atau isinya rokok dibedakan menjadi rokok putih, rokok kretek, dan rokok klembak. Sedangkan berdasarkan penggunaan filter rokok dibedakan menjadi rokok filter dan nonfilter. Kandungan nikotin yang terdapat dalam rokok kretek lebih besar dari rokok filter. Hal ini disebabkan karena pada rokok kretek tidak dilengkapi dengan filter yang berfungsi mengurangi asap yang keluar dari rokok seperti yang terdapat pada jenis filter³.

2.5 Asap Rokok

Pembentukan asap terjadi ketika rokok menyala dan dihisap atau dibiarkan membara disebut dengan asap rokok lingkungan (ETS). Asap rokok lingkungan dibagi menjadi 2, yaitu asap arus utama (*mainstream smoke*, MS) dan asap arus samping (*sidestream smoke*, SS). Asap arus utama dilepaskan dari ujung rokok yang terbakar dan dihisap sehingga disaring oleh paru perokok dan dihembuskan ke udara. Asap arus samping adalah asap yang timbul akibat pembakaran pada ujung rokok di antara dua hisapan. Secara kualitatif konsentrasi kandungan kimia fisik di dalam asap arus utama dan asap arus samping sama namun secara kuantitatif keduanya tersebut berbeda. Partikel asap arus samping mempunyai diameter yang lebih kecil dibanding asap arus utama sehingga sangat mungkin untuk masuk dan tersimpan di alveoli yang paling jauh dari paru. Perokok pasif mempunyai risiko yang besar untuk terkena dampak merokok sebab asap yang dihirup adalah asap arus samping. Asap tersebut mengandung racun yang tidak terfilter seperti pada perokok aktif. Racun yang masuk ke tubuh perokok aktif dua kali lebih besar saat menghirup asap rokok yang dihembuskan. Kandungan racun paling banyak terdapat pada asap yang mengepul dari ujung rokok yang dihisap karena dihasilkan dari pembakaran tembakau yang tidak sempurna.³³

Asap rokok mengandung lebih dari 4700 bahan kimia beracun seperti tar, nikotin, *carbon monoxide*, dan partikel lainnya serta terdiri dari dua fase, yaitu fase gas dan fase tar. Setiap fase mengandung radikal bebas yang sangat banyak. Pada fase gas mengandung radikal anorganik dan organik, termasuk *reactive oxygen species (ROS)*, *epoxides*, *peroxides*, *nitric oxide (NO)*, *nitrogen dioxide*, *peroxynitrite*, *peroxynitrates*, dan berbagai radikal bebas lainnya.^{34 35} Fase gas

mengandung beberapa komponen seperti Karbonmonoksida, Karbondioksida, Hidrogen sianida, Amoniak, oksida dari Nitrogen, dan senyawa Hidrokarbon. Fase tar terdiri dari *tar, nikotin, benzantracne, benzopiren, fenol, cadmium, indol, karbarzol*, dan kresol.³⁶ Tar adalah total residu yang dihasilkan saat rokok dibakar dan bersifat karsinogenik. Senyawa utama asap rokok adalah nikotin yang diserap ke dalam peredaran darah melalui paru kemudian disirkulasikan ke otak secara cepat sehingga dapat mempengaruhi kecepatan denyut dan tekanan darah.^{37 38} Beberapa bahan kimia utama yang terkandung pada batang dan asap rokok antara lain:

1. Tar

Tar merupakan senyawa polinuklin hidrokarbon yang bersifat lengket dan menempel pada paru. Tar bersifat karsinogenik dan dapat memicu iritasi paru.³⁹ Zat ini juga dapat membentuk endapan coklat pada gigi, saluran napas, dan paru karena pada saat rokok dihisap tar akan masuk ke rongga mulut dan setelah dingin akan mengeras.³⁶

2. Nikotin

Nikotin merupakan komponen yang paling banyak terdapat pada asap rokok. Nikotin merupakan golongan alkaloid yang bersifat toksik, berbentuk cairan, tidak berwarna, dan mudah menguap, bersifat basa lemah dengan pH 8,0. Nikotin sangat mudah larut dalam air sehingga mampu diabsorpsi ke cairan paru dan peredaran darah. Nikotin dapat bersifat adiktif pada manusia karena sebagian dari molekul nikotin mirip dengan asetilkolin, sebuah neurotransmitter yang terdapat di otak dan sangat penting. Pajangan nikotin yang terlalu lama akan menyebabkan terjadinya perubahan struktur otak

melalui peningkatan jumlah reseptor. Selain bersifat adiktif nikotin juga merupakan prekursor karsinogenik.^{33 40 36}

3. Karbonmonoksida

Karbonmonoksida dapat berikatan dengan hemoglobin dalam darah sehingga membuatnya tidak mampu untuk berikatan dengan oksigen. Hal ini disebabkan karena karbonmonoksida mempunyai afinitas terhadap hemoglobin dua ratus lebih kuat dibanding afinitas terhadap oksigen. Sistem pertukaran hemoglobin juga dapat terganggu karena gas karbonmonoksida dalam rokok dapat meningkatkan tekanan darah.³⁹

4. Timah hitam (Pb)

Timah hitam merupakan salah satu komponen asap rokok yang sangat berbahaya. Tubuh mempunyai batas ambang timah hitam sebanyak 20 miligram per hari.³⁶ Sedangkan kandungan timah hitam pada satu batang rokok adalah 0,5 miligram dimana 1 bungkus rokok yang berisi sekitar 20 batang rokok yang akan memberikan dampak buruk terhadap perokok berat yang menghabiskan lebih dari satu bungkus rokok.⁴¹ Timah hitam dapat memberikan dampak buruk pada tubuh seperti gangguan pada spermatogenesis, abnormalitas spermatozoa, kerusakan mitokondria pada sel Sertoli, dan penurunan dorongan seksual.⁴²

2.6 Antioksidan

Antioksidan adalah senyawa yang mencegah terjadinya reaksi oksidasi sehingga dapat menangkal dampak negatif dari oksidan di dalam tubuh. Cara kerja

antioksidan dalam tubuh dengan mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat dihambat.¹⁹ Kadar oksidan dan antioksidan pada sel normal adalah seimbang. Ada beberapa hal yang membuat ketidakseimbangan kadar tersebut seperti pembentukan spesies oksigen meningkat pesat dan menurunnya kadar antioksidan.²⁸

Antioksidan dapat diklasifikasikan juga berdasarkan sumbernya yaitu antioksidan dalam tubuh (endogen) dan antioksidan dari luar (eksogen). Antioksidan dalam tubuh manusia saja tidak cukup untuk melawan radikal bebas, perlu juga asupan antioksidan dari luar. Termasuk antioksidan endogen adalah bilirubin, *thiols* seperti *glutathione*, *N-acetyl sisteine*, NADPH dan NADH, koenzim Q10, *uric acid*, serta *superoxide dismutase* (SOD). Antioksidan eksogen menurut dapatannya dibagi menjadi antioksidan alami dan antioksidan sintetik.

a. Antioksidan Alami

Didapat dari alam yang diproduksi oleh berbagai mikroorganisme, jamur, hewan, dan tumbuhan. Kandungan terbesar antioksidan didapat dari tumbuh-tumbuhan, sayur-sayuran, dan buah-buahan.¹⁹ Antioksidan alam mempunyai derajat toksisitas yang rendah sehingga lebih banyak dipakai daripada antioksidan sintesis.⁴³

b. Antioksidan Sintesis

Merupakan antioksidan yang diproduksi oleh manusia dengan mensintesis di bidang industri. Termasuk antioksidan sintesis dan banyak dipakai dalam industri makanan adalah butyl hidroksilanisol (BHA), butyl hidroksittoluen (BHT), propilgallat, dan etoksiquin.⁴⁴

2.7 Jintan Hitam (*Nigella sativa*)

Jintan hitam (*Nigella sativa*) merupakan tanaman golongan dari keluarga *Ranunculaceae* merupakan tanaman yang dapat tumbuh mulai dari negara wilayah selatan dan timur dari lembah Mediterania ke Iran, Pakistan, India, Afrika Utara, dan Asia Selatan serta termasuk satu dari 14 spesies dari genus *Nigella*.^{45 46} Di negara Arab, *Nigella sativa* banyak digunakan sebagai obat tradisional untuk mengobati beberapa penyakit.⁴⁷ Pada beberapa negara tanaman ini memiliki nama yang berbeda, seperti *black cumin* (Inggris), *habbatussauda* (Arab), *kalonji* (India), *kezah* (Hebrew), *chamushka* (Rusia), dan *siyah daneh* (Persian). Di Indonesia disebut dengan jintan hitam. *Nigella sativa* sering digunakan sebagai rempah-rempah dan mempunyai rasa pahit dan pedas.⁴⁶ Secara tradisional jintan hitam telah digunakan untuk pengobatan berbagai macam penyakit dan kondisi yang berkaitan dengan sistem pernapasan, saluran pencernaan, ginjal dan fungsi hati, sistem kardiovaskular, dan peningkatan sistem kekebalan tubuh, serta untuk kesejahteraan umum.⁴⁸

Nigella sativa dapat tumbuh dengan tinggi mencapai 20-90 cm, mempunyai bunga dengan warna putih, kuning, merah muda, biru muda, atau ungu muda dengan. Tanaman ini memiliki buah mencapai 3-7 buah dengan masing masing mengandung beberapa biji. Karakteristik dari biji tersebut adalah berbiji dikotil kecil, *trigonus*, memiliki sudut, berukuran 2-3,5 mmx 1-2 mm, berwarna hitam diluar dan putih di dalam, memiliki bau sedikit aromatic dan rasa pahit.⁴⁹

Taksonomi dan klasifikasi tumbuhan jintan hitam adalah sebagai berikut :⁵⁰

Kingdom (Kerajaan)	:	Plantae
Division (Divisi)	:	Magnoliophyta
Class (Kelas)	:	Magnoliopsida
Order (Bangsa)	:	Ranunculales
Family (Suku)	:	Ranunculaceae
Genus (Marga)	:	<i>Nigella</i>
Species (Jenis)	:	<i>Nigella sativa</i>



Gambar 3. Jintan Hitam (*Nigella sativa*)⁵¹

Terdapat berbagai macam kandungan yang terdeteksi dalam biji jintan hitam (*Nigella sativa*), beberapa diantaranya adalah thymoquinone (30%-48%), thymohydroquinone, dithymoquinone, p-cymene (7%-15%), carvacrol (6%-12%), 4-terpineol (2%-7%), t-anethol (1%-4%), sesquiterpene longifolene (1%-8%), α -pinene, thymol, dan banyak lagi. Biji tersebut mengandung dua tipe alkaloid yang

berbeda, yaitu alkaloid isoquinoline seperti nigellicimine dan nigellicimine –N-oksida, dan pyrazol alkaloid atau cincin indazole yang berhubungan dengan alkaloid yang meliputi nigellidine dan nigellicine. Biji *Nigella sativa* juga mengandung alpha-hederin yang merupakan zat larut air golongan triterpene pentasiklik dan saponin, yang sangat potensial untuk agen antikanker.⁴⁹

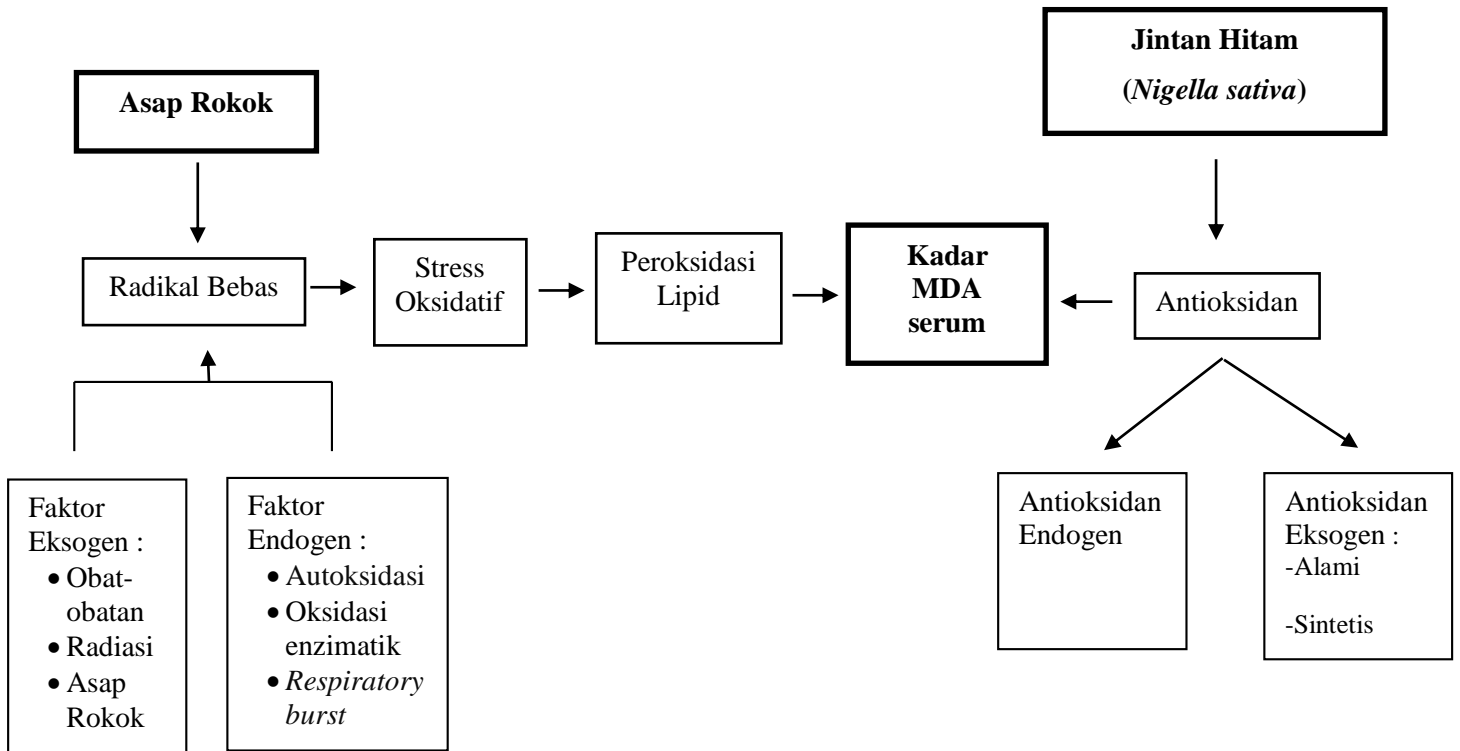
Beberapa senyawa lain seperti carvone, limonene, sitronelol juga ditemukan dalam jumlah sedikit. Biji jintan hitam mengandung protein (26,7%), lemak (28,5%), karbohidrat (24,9 %), serat kasar (8,4%), dan abu total (4,8%). Kandungan vitamin dan mineral seperti Cu, P, Zn dan Fe ditemukan juga pada jintan hitam. Selain itu jintan hitam juga mengandung karoten yang diubah oleh hati menjadi vitamin A. Tunas dan akar *Nigella sativa* juga mengandung asam vanilat.⁴⁹ Jintan hitam mengandung asam lemak tak jenuh yang cukup banyak, terutama asam linoleat (50-60%), asam oleat (20%), asam eicodadienoic (3%) dan asam dihomolinoleic (10%).mAsam lemak jenuh (palmitat, stearat asam) berjumlah sekitar 30%.^{52 53}

Beberapa penelitian ekstensif dengan teknik ilmiah modern telah dilakukan untuk meneliti kemampuan biji jintan hitam dalam menyembuhkan beberapa gangguan dan penyakit. Penelitian tersebut memperlihatkan bahwa *Nigella sativa* memiliki efek antibakteri, antijamur, anti-schistosomiasis, antioksidan, antidiabetes, antikanker, antiinflamasi, analgesik, imunomodulator, kardiovaskular, *gastro-protective*, *hepato-protective*, *nephroprotective*, *pulmonary-protective*, antiasma, *testicular-protective*, pengobatan gangguan sistem saraf, antikonvulsan, antifertilitas, antitoksik, dan menurunkan kadar lemak total.^{54 55 56 57 58 59 45 49}

Nigella sativa juga memiliki efek antikanker. Hal ini dibuktikan dengan penggunaan *Nigella sativa* sebagai terapi adjuvant untuk sel kanker payudara manusia.⁶⁰ Kandungan thymoquinone pada jintan hitam telah terbukti dapat menekan stress oksidatif, respon hiperproliferatif, dan karsinogenesis ginjal pada percobaan dengan tikus Wistar.⁶¹ Efek modulator dari thymoquinone pada peroksidasi lipid eritrosit dan status antioksidan selama 1,2-dimethylhydrazine-(DMH-) menginduksi karsinogenesis kolon setelah inisiasi pada tikus Wistar jantan telah diteliti dan thymoquinone pra-perawatan mengurangi peningkatan malondialdehid (MDA) dan tingkat diena terkonjugasi, dan augmentasi aktivitas enzim seperti CAT, glutathion peroksidase, dan aktivitas SOD karena paparan DMH. Kerusakan eritrosit karena induksi DMH dapat dicegah oleh kandungan Tymoquinone pada jintan hitam.⁵⁷

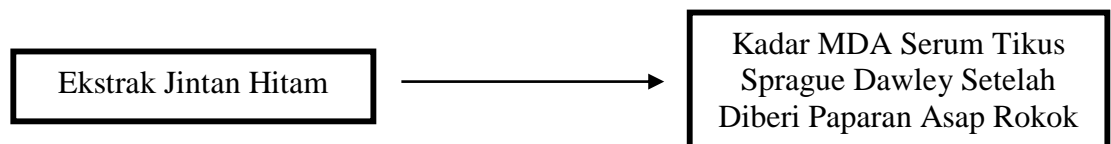
Mekanisme Jintan hitam dalam menetralkan ROS adalah dengan meningkatkan kerja enzim-enzim antioksidan dalam tubuh serta menekan peroksidasi lipid. Mengonsumsi jintan hitam dalam jumlah yang cukup dapat menurunkan kadar MDA dalam tubuh. Senyawa yang terkandung dalam Jintan hitam seperti *Tymoquinone*, vitamin C, serta vitamin E memiliki peran yang signifikan.⁶²

2.8 Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka teori

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka konsep

2.10 Hipotesis

2.10.1 Hipotesis Mayor

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak jintan hitam dengan dosis 500 mg/hari terhadap kadar MDA serum tikus setelah diberi paparan asap rokok sebanyak 4 batang/hari.

2.10.2 Hipotesis Minor

Hipotesis minor dari penelitian adalah sebagai berikut :

1. Terjadi perubahan berupa peningkatan kadar MDA serum pada tikus *Sprague-Dawley* yang diberi paparan asap rokok sebanyak 4 batang/hari.
2. Terdapat perbedaan kadar MDA serum pada tikus *Sprague-Dawley* yang diberi paparan asap rokok sebanyak 4 batang/hari tanpa pemberian ekstrak jintan hitam dan dengan pemberian ekstrak jintan hitam dengan dosis 500 mg/hari.