

**EFEKTIVITAS FITOTERAPI JINTAN HITAM  
(*NIGELLA SATIVA*) PADA PASIEN HIPERTENSI TAHAP I**

***EFFECTIVENESS PHYTOTHERAPY BLACK CUMIN  
(NIGELLA SATIVA) IN PATIENTS WITH STAGE I HIPERTENSION***

**RATRI SAUMI**

**Nomor pokok : P1507208107**



**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU  
( *COMBINED DEGREE* )  
PROGRAM STUDI BIOMEDIK  
PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR  
2011**

**EFEKTIVITAS FITOTERAPI JINTAN HITAM  
(*NIGELLA SATIVA*) PADA PASIEN HIPERTENSI TAHAP I**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Derajat Magister

Program Studi Biomedik

Disusun dan Diajukan Oleh

**RATRI SAUMI**

Kepada

**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU  
(*COMBINED DEGREE*)  
PROGRAM STUDI BIOMEDIK  
PROGRAM PASCASARJANA**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2011  
TESIS**

**Efektivitas Fitoterapi Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) Pada  
Pasien Hipertensi Tahap I**

Yang disusun dan diajukan oleh

dr. Ratri Saumi

Nomor Pokok : P1507208107

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis  
Pada tanggal 14 November 2011  
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui  
Komisi Penasihat,

**dr. Agussalim Bukhari, M.Clin. Med.,  
Satriono, M.Sc.,  
Sp.A(K), Sp.GK**  
Ketua

**Prof. Dr. dr. R.**

Sekretaris

Ketua Program Studi Biomedik,

Direktur Program Pascasarjana  
Universitas Hasanuddin

**Prof. dr. Rosdiana Natzir, Ph.D**

**Prof. Dr. Ir. Mursalim, M.Sc**

## **PERNYATAAN KEASLIAN TESIS**

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : dr. Ratri Saumi

No.Pokok : P1507208107

Program Studi : Ilmu Gizi Klinis FK.UNHAS

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

**Makassar,**

Yang menyatakan

**Ratri Saumi**

KEMENTERIAN PENDIDIKAN NASIONAL  
PASCASARJANA KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDD

**TANDA TERIMA**

Sudah terima dari mahasiswa Pascasarjana Kedokteran Universitas  
Hasanuddin Tesis yang telah diperbaiki, bagi Saudara :

Nama : Ratri Saumi  
Nomor Pokok : P 1507208107  
Program Studi : Ilmu Gizi Klinis  
Judul Tesis : Efektivitas Fitoterapi Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) Pada  
pasien Hipertensi Tahap I

No.	Nama yg menerima	Jumlah	Tanggal	Tanda tangan
1.	dr. Agussalim Bukhari, M.Clin. Med Ph.D., Sp.GK ( <i>Pembimbing I</i> )	1 (satu) Eks		
2.	Prof. Dr. dr. R. Satriono, M.Sc, Sp.A(K), Sp.GK ( <i>Pembimbing II</i> )	1 (satu) Eks		
3.	..... ( <i>Ketua Program Studi</i> )	1 (satu) Eks		
4.	..... <i>Kepala Perpustakaan UNHAS</i>	1 (satu) Eks		
5.	..... <i>Pasca Corner (Perpustakaan Unhas</i>	CD Tesis		
6.	<i>Kepala Perpustakaan FKUH</i>	CD Tesis 1 Buku Teks		

		1 (satu) Eks		
	Jumlah	6 ( Enam) Eks		

Makassar,

## **HALAMAN PENGESAHAN**

### **SEMINAR PROPOSAL PENELITIAN**

**Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu ( *Combined Degree* )  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin**

**EFEKTIVITAS FITOTERAPI JINTAN HITAM (*NIGELLA SATIVA*) PADA  
PASIEEN HIPERTENSI TAHAP I**

**Disetujui untuk diseminarkan :**

Nama : dr. Ratri Saumi

Nomor Pokok : P1507208107

Hari / Tanggal : Selasa / 28 Maret 2011

Tempat : Bagian Ilmu Gizi Klinis, RSP UNHAS Lt 5

**Pembimbing I**

**Pembimbing II**

**dr. Agussalim Bukhari, M.Clin. Med.,  
Ph.D., Sp.GK**

**Prof. Dr. dr. R. Satriono, M.Sc.,  
Sp.A(K), Sp.GK**

**Mengetahui,**

**Ketua Konsentrasi,  
PPDS Terpadu Terpadu  
( *Combined Degree*) FK.UNHAS**

**Prof. Dr.dr. H. Dasril Daud, Sp.A(K)**  
NIP. 19520923 197903 1 003

**HALAMAN PENGESAHAN  
SEMINAR HASIL PENELITIAN**

**Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu ( *Combined Degree*)  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin**

**EFEKTIVITAS FITOTERAPI JINTAN HITAM (*NIGELLA SATIVA*)**

**PADA PASIEN HIPERTENSI TAHAP I**

**Disetujui untuk diseminarkan :**

Nama : dr. Ratri Saumi

Nomor Pokok : P 1507208107

Hari / Tanggal : Selasa 21 Juni 2011

Tempat : Bagian Ilmu Gizi Klinis, RSP UNHAS Lt 5

**Pembimbing I**

**Pembimbing II**

**dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med., Prof. Dr. dr. R. Satriono, M.Sc.,  
Ph.D., Sp.GK Sp.A(K), Sp.GK**

**Mengetahui,**

**Ketua Konsentrasi,  
PPDS Terpadu Terpadu  
( *Combined Degree*) FK.UNHAS**

**Prof. Dr.dr. H. Dasril Daud, Sp.A(K)  
NIP. 19520923 197903 1 003**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**UJIAN AKHIR MAGISTER ( S2)**

**Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu ( *Combined Degree*)  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin**

**EFEKTIVITAS FITOTERAPI JINTAN HITAM (*NIGELLA SATIVA*)**

**PADA PASIEN HIPERTENSI TAHAP I**

**Disetujui untuk diuji :**

**Nama : dr. Ratri Saumi**



Nomor Pokok : P 1507208107  
Hari / Tanggal : Senin, 14 November 2011  
Tempat : Bagian Ilmu Gizi Klinis, RSP UNHAS Lt 5  
**Pembimbing I** **Pembimbing II**

**dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med., Prof. Dr. dr. R. Satriono, M.Sc.,  
Ph.D., Sp.GK Sp.A(K), Sp.GK**

**Mengetahui,**

**Ketua Konsentrasi,  
PPDS Terpadu Terpadu  
( *Combined Degree*)FK.UNHAS**

**Prof. Dr.dr. H. Dasril Daud, Sp.A(K)  
NIP. 19520923 197903 1 003**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**UJIAN AKHIR MAGISTER ( S2)**

**Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu ( *Combined Degree*)  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin**

**EFEKTIVITAS FITOTERAPI JINTAN HITAM (*NIGELLA SATIVA*)**

**PADA PASIEN HIPERTENSI TAHAP I****Disetujui untuk diuji :**

Nama : dr. Ratri Saumi

Nomor Pokok : P 1507208107

Hari / Tanggal : Senin, 14 November 2011

Tempat : Bagian Ilmu Gizi Klinis, RSP UNHAS Lt 5

**Pembimbing I****Pembimbing II****dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med., Prof. Dr. dr. R. Satriono, M.Sc.,  
Ph.D., Sp.GK Sp.A(K), Sp.GK****Mengetahui,****Mengetahui,  
Ketua Program Studi Biomedik  
Program Pascasarjana UNHAS****Prof. dr. Rosdiana Natzir, Ph.D**

NIP. 19570326 198803 2 001

## KATA PENGANTAR

**Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah Subhanallahu Wata A'la yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan tesis ini.**

**Penulisan tesis ini merupakan salah satu persyaratan dalam rangka penyelesaian**

**Program Pendidikan Dokter Spesialis Gizi Klinik  
pada Konsentrasi Pendidikan Dokter Spesialis  
Terpadu (*Combined Degree*) Program Studi  
Biomedik, Program Pascasarjana Universitas  
Hasanuddin, Makassar.**

**Penulis menyadari sepenuhnya bahwa  
penulisan tesis ini tidak akan terselesaikan  
dengan baik tanpa bantuan dari berbagai pihak.  
Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis  
mengucapkan terima kasih yang tulus kepada  
dr. Agussalim Bukhari, M.Clin. Med., Ph.D.,  
Sp.GK dan Prof. Dr. dr. R. Satriono, M.Sc.,  
Sp.A(K), Sp.GK sebagai pembimbing materi  
yang senantiasa membimbing dan memberikan  
dorongan kepada penulis..**

**Ucapan terima kasih yang tulus penulis sampaikan kepada Prof. dr. Nurpudji Astuti, M.P.H., Sp.GK yang telah memberikan kesempatan dan bimbingan dalam penelitian DIKTI. Ucapan terima kasih juga penulis**

**sampaikan kepada :**

- 1. Bapak Rektor, Direktur Program Pascasarjana dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesediaannya menerima penulis sebagai peserta pendidikan di Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin.**
- 2. Bapak Koordinator Program Pendidikan Dokter Spesialis Universitas Hasanuddin**

**yang senantiasa memantau dan membantu kelancaran pendidikan penulis.**

- 3. Direktur Rumah Sakit dr. Wahidin atas kesediaannya memberikan kesempatan kepada penulis untuk menjalani pendidikan di rumah sakit tersebut.**
- 4. Prof. dr. Veni Hadju, M.Sc.,Ph.D., Sp.GK, dr. Haerani Rasyid, M.kes., Sp.PD-KGH dan Dr. dr. Burhanuddin Bahar, M.Sc atas segala bantuan, masukan dan saran yang diberikan kepada penulis.**
- 5. Pimpinan dan staf Puskesmas Jongaya Makassar yang telah membantu dalam pemeriksaan dan pengambilan subjek penelitian.**

6. **Staf Laboratorium rumah sakit Labuan Baji Makassar yang telah membantu dalam pemeriksaan spesimen.**
7. **Semua teman sejawat peserta Pendidikan Pascasarjana di Bagian Gizi Klinik atas bantuan, kebersamaan dan kerjasama yang baik selama penulis menjalani pendidikan.**
8. **Semua paramedis dan dietisien di RS dr. Wahidin atas bantuan dan kerjasamanya selama penulis menjalani pendidikan.**
9. Suami Yozar Albar dan kedua putri penulis Salma dan Alya yang senantiasa penuh kesabaran dan pengertian mendoakan, memberikan bantuan dorongan semangat serta mendampingi penulis dalam menjalani pendidikan dan penyelesaian penulisan tesis ini.
10. **Pada pasien saya yang telah bersedia dan senang hati untuk ikut penelitian.**

11. **Semua pihak yang tidak sempat penulis sebutkan satu persatu.**

**Dan akhirnya penulis berharap semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat di masa mendatang. Tak lupa penulis mohon maaf untuk hal-hal yang tidak berkenan dalam penulisan ini karena penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan hasil penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan.**

**Makassar,**

**November 2011**



# Ratri Saumi

## ABSTRAK

RATRI SAUMI. *Efektivitas Fitoterapi Jintan Hitam (Nigella Sativa) pada Pasien Hipertensi Tahap I* (dibimbing oleh Agussalim Bukhari dan R. Satriono).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh Jintan hitam (JH) pada pasien hipertensi tahap 1 dan efek lainnya JH pada profil lipid, gula darah dan beberapa indikator antropometrik.

Penelitian ini merupakan uji klinis acak buta tunggal dengan menggunakan kontrol. Dua puluh pasien dibagi menjadi 2 kelompok, 10 kelompok JH diberikan 1000 mg dua kali sehari kapsul jintan hitam dan 10 kelompok kontrol menerima plasebo dengan dosis yang sama.

Setelah perlakuan selama 50 hari, tekanan darah sistolik (TDS) kelompok JH dan tekanan darah distolik (TDD) menurun secara signifikan ( $p = 0,005$  dan  $p = 0,04$ ) dibandingkan awal terapi. Sementara pada kelompok kontrol penurunan TDS dan TDD tidak signifikan ( $p = 0,21$  dan  $p = 0,4$ ). Penurunan TDS kelompok JH bermakna ( $p=0,03$ ) sedangkan TDD tidak bermakna ( $p= 0,6$ ) dibandingkan plasebo, Pada kelompok JH, HDL-C meningkat signifikan ( $p <0,00$ ), sehingga kecenderungan untuk menurunkan rasio LDL/HDL-C dan kolesterol/HDL-C dibandingkan awal terapi. Tidak ada perbedaan untuk indeks massa tubuh dan lingkar pinggang pada kedua kelompok.

Kata kunci *Nigella sativa*, hipertensi tahap I, kolesterol, rasio LDL/HDL-C

## ABSTRACT

RATRI SAUMI. *Effectiveness of Phytotherapy Using Black Cumin (Nigella Sativa) in Patients with Stage I Hypertension* (supervised by Agussalim Bukhari and R. Satriono).

This study aims to find out the effects of *Nigella sativa* (NS) on patients with stage 1 hypertension and the other effects of NS on lipid profile, blood sugar and some anthropometric indicators.

This research was conducted as a single blind randomized controlled clinical trial. Twenty patients were divided into two groups; the NS group consisting of 10 patients receiving 1000 mg of powdered NS twice a day and the control group receiving the same doses of placebo.

After a 50-day-treatment systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) in NS group significantly decreased ( $p < 0.005$  and  $p < 0,04$ ) compared to the baseline. Meanwhile, in the control group, the decrease of SBP and DBP was not significant ( $p = 0.20$  and  $p = 0.4$ ). The decrease of SBP in NS group was significant ( $p = 0,03$ ) while the DBP was not significant ( $p = 0,06$ ) compare to placebo group.. In the NS group the HDL-C increased significantly ( $p < 0,00$ ), so that there was a tendency to reduce LDL/HDL-C ratio and cholesterol/LDL-C ratio compared with the baseline. There was no difference in the body mass index, and waist circumference in both groups.

Key words : *Nigella sativa*, hypertension , cholesterol, LDL/HDL-C ratio.

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	i
<b>ABSTRAK</b>	iv
<b>ABSTRACT</b>	v
<b>DAFTAR ISI</b>	vi
<b>DAFTAR TABEL</b>	x
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	xi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	xii
<b>DAFTAR SINGKATAN</b>	xiii
<b>I. PENDAHULUAN</b>	
I. 1. Latar Belakang Masalah	1
I. 2. Rumusan Masalah	4
I. 3. Tujuan Penelitian	4
I. 3. 1. Tujuan Umum	5
I. 3. 2. Tujuan Khusus	5
I. 4. Hipotesis	5
I. 5. Manfaat Penelitian	6
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
II. 1 Definisi dan klasifikasi hipertensi	7
II.2 Patofisiologi	8
II.3 Penyebab hipertensi	10
II.4 Gejala	11

II.5	Pengelolaan hipertensi	11
II.5.1	Medikamentosa dan efek samping	12
II.5.2	Terapi tradisional untuk hipertensi	17
II.5.3	Jintan hitam	17
II.5.4	Dosis	18
II.5.5	Toksisitas dan efek samping	18
II.5.6	Komponen aktif jintan hitam	19
II.5.7	Hubungan hipertensi dan jintan hitam	20
II.5.8	Pemilihan alat pengukuran tekanan darah	21
II.5.9	Kerangka konsep	23
<b>III.</b>	<b>METODOLOGI PENELITIAN</b>	
III.1	Desain penelitian	24
III.2	Tempat dan waktu dan penelitian	24
III.3	Populasi penelitian	24
III.4	Sampel dan cara pengambilan sampel	24
III.5.	Perkiraan besar sampel	24
III. 6	Kriteria inklusi dan eksklusi	25
III.6.1	<b>Kriteria Inklusi</b>	25
III.6.2	Kriteria Eksklusi	26
III.7	Izin Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i>	26
III.8	Cara Kerja	26
III.8.1	Alokasi Subyek	26
III.8.2	Cara Penelitian (pengukuran dan intervensi)	27
III.8.2.1	Pencatatan data sampel	27
III.8.2.2	Prosedur pemeriksaan jintan hitam	27

III.8.2.3	Pemeriksaan Laboratorium	29
III.8.2.4	Prosedur pembuatan obat	30
III.8.2.5	Prosedur Pemberian Obat	30
III.8.2.6	Evaluasi pemeriksasan	31
III.9	Identifikasi dan klasifikasi variable	31
III.10.	Definisi Operasional dan kriteria obyektif	31
III.10.1	Definisi Operasional	31
III.10.2	Kriteria obyektif	34
III.11	Pengolahan dan analisis data	34
III.12	Penilaian hasil	35
III.13	Alur penelitian	36
<b>IV</b>	<b>HASIL</b>	
IV.1	Analisis kimia jintan hitam	37
IV.2	Karakteristik sampel	38
IV.3	Analisis hasil perlakuan	40
<b>V</b>	<b>PEMBAHASAN</b>	46
<b>VI</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
	Kesimpulan	58
	Saran	59
	<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	60
	<b>LAMPIRAN</b>	64

**DAFTAR TABEL**

	<b>Halama n</b>
1. Klasifikasi tekanan darah pada usia dewasa ( $\geq 18$ tahun) berdasarkan JNC 7	7
2. Analisis kimia kandungan jintan hitam	18
3. Kandungan utama dari serbuk biji jintan hitam	37
4. Data karakteristik dasar pasien hipertensi tahap I	38
5. Tekanan darah dan antropometri sebelum dan setelah terapi	39
6. Laju penurunan dan <i>effect size</i> tekanan darah sistol pada kelompok jintan hitam dan plasebo	41
7. Laju penurunan dan <i>effect size</i> tekanan darah diastol pada kelompok jintan hitam dan plasebo	41
8. Laboratorium darah sebelum dan setelah terapi	42
9. Rasio LDL/ HDL-C, Kolesterol/HDL-C	43
10. Rata-rata asupan makanan ( <i>food recall</i> 24 jam) kelompok jintan hitam dan plasebo	44
11. Daftar efek samping pada saat perlakuan	45

**DAFTAR GAMBAR**

	<b>Halama</b>
	<b>n</b>
Gambar 1	40
Gambar 2	44

## DAFTAR LAMPIRAN

nomor

halaman

**1. Naskah penjelasan pada subyek  
penelitian/keluarga sebelum  
persetujuan**

**64**

**2. Surat persetujuan**

**66**

**3. Data kuisisioner pasien**

**67**

**4. Formulir *food recall* 24 jam**

**68**



**5. Rekomendasi persetujuan etik****69****6. Hasil uji kandungan jintan hitam****70**

## DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Arti dan keterangan
<b>AHA</b>	<b><i>American heart association</i></b>
<b>ACEi</b>	<b><i>Angiotensin converting</i></b>
<b>ALT</b>	<b><i>enzyme inhibitor</i></b>
<b>AMI</b>	<b><i>Alanine aminotransferase</i></b>
<b>ARB</b>	<b><i>Acute myocard infarct</i></b>
<b>AST</b>	<b><i>Angiotensin receptor blockers</i></b>
<b>CVD</b>	<b><i>Aspartat aminotransferase</i></b>
<b>CCB</b>	<b><i>Cardiovascular disease</i></b>
<b>Cm</b>	<b><i>Calcium channel blockers</i></b>
<b>CVD</b>	<b><i>Centimeter</i></b>
<b>dkk</b>	<b><i>Cardio vascular disease</i></b>
<b>dkk</b>	<b>Dan kawan-kawan</b>

<b>DM</b>	<b>Diabetes mellitus</b>
<b>DO</b>	<b><i>Drop out</i></b>
<b>g</b>	<b>Gram</b>
<b>HDL-C</b>	<b><i>High density lipoprotein cholesterol</i></b>
<b>JNC</b>	<b><i>Joint national committee</i></b>
<b>LDL-C</b>	<b><i>Low density lipoprotein cholesterol</i></b>
<b>LFG</b>	<b><i>Laju filtrasi glomerulus Laboratorium pengembangan dan pengujian terpadu</i></b>
<b>LPPT</b>	<b><i>Malondialdehida</i></b>
<b>MDA</b>	<b>Milligram</b>
<b>Mg</b>	<b><i>Monounsaturated fatty acid</i></b>
<b>MUFA</b>	<b><i>National cholesterol education</i></b>
<b>NCEP</b>	

	<i>program</i>
<b>NO</b>	<i>Nitrat Oxide</i>
<b>OAH</b>	<b>Obat antihipertensi</b>
<b>PGE2</b>	<b>prostaglandin prostasiklin</b>
<b>PROSPER</b>	<i>Prospective study of pravastatin in the elderly at risk</i>
<b>PUFA</b>	<i>Polyunsaturated fatty acids</i>
<b>ROS</b>	<i>Reactive oxigen species</i>
<b>SFA</b>	<i>Saturated fatty acids</i>
<b>SD</b>	<i>standard deviation/simpang baku</i>
<b>SGPT</b>	<i>Serum glutamate piruvat transaminase</i>
<b>SGOT</b>	<i>Serum glutamate oksaloasetat</i>

**TxA2*****transaminase*****UGM****prostaglandin tromboxan A2****Universitas gajah mada****ABSTRAK**

RATRI SAUMI. *Efektivitas Fitoterapi Jintan Hitam (Nigella Sativa) pada Pasien Hipertensi Tahap I* (dibimbing oleh Agussalim Bukhari dan R. Satriono).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh Jintan hitam (JH) pada pasien hipertensi tahap 1 dan efek lainnya JH pada profil lipid, gula darah dan beberapa indikator antropometrik.

Penelitian ini merupakan uji klinis acak buta tunggal dengan menggunakan kontrol. Dua puluh pasien dibagi menjadi 2 kelompok, 10 kelompok JH diberikan 1000 mg dua kali sehari kapsul jintan hitam dan 10 kelompok kontrol menerima plasebo dengan dosis yang sama.

Setelah perlakuan selama 50 hari, tekanan darah sistolik (TDS) kelompok JH dan tekanan darah distolik (TDD) menurun secara signifikan ( $p = 0,005$  dan  $p = 0,04$ ) dibandingkan awal terapi. Sementara pada kelompok kontrol penurunan TDS dan TDD sedikit dan tidak signifikan ( $p = 0,21$  dan  $p = 0,4$ ). Penurunan TDS kelompok JH bermakna ( $p=0,03$ ) sedangkan TDD tidak bermakna ( $p= 0,6$ ) dibandingkan plasebo, Pada kelompok JH, HDL-C meningkat signifikan ( $p <0,00$ ), sehingga kecenderungan untuk menurunkan rasio LDL/HDL-C dan kolesterol/HDL-C dibandingkan dengan kelompok kontrol. Tidak ada perbedaan untuk indeks massa tubuh dan lingkar pinggang pada kedua kelompok.

Kata kunci *Nigella sativa*, hipertensi tahap I, kolesterol, rasio LDL/HDL-C

## ABSTRACT

RATRI SAUMI. *Effectiveness Phytotherapy Black Cumin (Nigella Sativa) in Patients with Stage I Hipertension* (supervised by Agussalim Bukhari and R. Satriono).

The aim of this study was to investigate the effects of Nigella sativa (NS) on stage 1 hypertension and its additional effects on lipid profile, blood sugar and some anthropometric indicators.

This study was a single blind randomized controlled clinical trial. Twenty patients were divided into two groups; NS group received 1000 mg of powdered NS twice a day and control group received same doses of placebo.

After a 50-day-treatment 20 patients completing study, 10 NS group and 10 control group. Both systolic blood pressure (SBP) and distolic blood pressure (DBP) in NS group significantly reduced ( $p < 0.005$  and  $p < 0,04$ ) compared to baseline. Whilst in control group, insignificantly reduced of SBP and DBP ( $p = 0.20$  and  $p = 0.4$ ). Significantly reduced of SBP compare to placebo group, but DBP insignificantly reduced. HDL-C significantly increased ( $p < 0,00$ ) in NS group, thus trend to reduce LDL/HDL-C ratio and cholesterol/LDL-C ratio compared with the control group. There were not significantly different for body mass index and waist circumference in both NS and control group.

Key words : Nigella sativa, hypertension stage 1 , cholesterol, LDL/HDL-C ratio.

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### I.1. Latar belakang masalah

Menurut *American Heart Association* (2001) pada tahun 1999, tekanan darah tinggi merupakan penyebab primer pada 227.000 kasus kematian dari 2 juta seluruh kasus kematian. Antara tahun 1989 dan 1999, tingkat kematian akibat hipertensi yang berhubungan dengan usia meningkat menjadi 21%, 50% pasien hipertensi meninggal karena jantung koroner, 33% karena stroke dan 10-15% karena gagal ginjal. Stroke dan infark miokard juga berperan dalam morbiditas hipertensi (Krummel, 2008).

Di Indonesia, hipertensi masih menjadi penyebab kematian ketiga setelah stroke dan tuberkulosis. Riskesdas 2007, prevalensi hipertensi mencapai 31,7% dari total penduduk dewasa. Hanya sekitar 0,4% kasus yang meminum obat hipertensi untuk pengobatan (Sja'bani, 2008).

Hipertensi pada akhirnya berdampak pada ekonomi masyarakat dan pemerintah. Pasien hipertensi di negara berkembang mencapai 37% pada tahun 2000 dan diperkirakan menjadi 42% pada tahun 2025 nanti. Karena besarnya perkiraan pasien hipertensi, maka dibutuhkan biaya pengobatan yang lebih besar (Sja'bani,2008).

Umumnya pasien hipertensi memerlukan terapi antihipertensi seumur hidup.

Pengobatan hipertensi dapat menurunkan risiko penyakit kardiovaskular. Penelitian menunjukkan bahwa kombinasi antihipertensi dapat menurunkan tekanan darah, menurunkan risiko stroke dan serangan jantung. Namun dilain pihak obat-obatan antihipertensi mempunyai efek samping dan sebagian obat harganya cukup mahal, sehingga mengakibatkan terapi terputus. Untuk itu perlu terapi alternatif untuk hipertensi, fitoterapi merupakan pilihan menarik, selain lebih alamiah juga kurang efek samping. Namun penelitian tentang mekanisme kerja dan kandungan zat aktifnya masih sedikit.

Berdasarkan uraian di atas maka untuk menurunkan angka morbiditas dan mortalitas sebagai akibat hipertensi perlu dilakukan penelitian tentang terapi alternatif dengan bahan alami seperti jintan hitam oleh karena biayanya murah dan mudah didapat, jintan hitam juga sudah terbukti mempunyai khasiat mengobati berbagai macam penyakit dan sangat jarang menimbulkan efek samping (Ali, 2003; Dehkordi dan Kamkha, 2008; Zaoui dan Cherrah, 2000).

Jintan hitam aman dikonsumsi, tidak ditemukan toksisitas dan efek samping. Hal ini didukung beberapa penelitian seperti Zaoui dan Cherrah (2000), tidak ada toksisitas pd tikus yang diberi minyak jintan. Le dkk (2004), tikus yang disuntik petroleum eter ekstrak dari jintan hitam. Penelitian Dehkordi dan Kamkhah (2008) juga tidak menunjukkan efek samping berarti. Akhondian (2007) serbuk jintan hitam pada kelinci tidak menimbulkan efek toksik (Al-Naqeep dkk., 2009).

Beberapa penelitian sebelumnya telah melaporkan efek antihipertensi jintan hitam. Suplementasi *thymoquinone* zat aktif pada jintan hitam dapat menurunkan tensi dan memperbaiki kerusakan ginjal pada tikus yang hipertensi (Khatta dan Nagi, 2007). Uji klinis ekstrak jintan hitam yang dilakukan Dehkordi dan Kamkhah pada pasien hipertensi ringan menunjukkan bahwa penurunan sistol dan diastol sangat bermakna pada dosis 2 x 200 mg dibandingkan plasebo (Dehkordi dan Kamkhah, 2008). Minyak jintan hitam yang diuji pada tikus mempunyai efek diuretik dan menurunkan tensi (Zaoui dan Cherrah, 2000). Bahan aktif dari jintan hitam *thymoquinone*, mempunyai efek sebagai sitoprotektif dan antioksidan kuat untuk menangkal radikal bebas dan memperlambat



aterosklerosis (Osama dkk, 2003).

Hipertensi esensial merupakan jenis hipertensi yang paling sering terjadi, namun mekanisme fisiologis penyebabnya masih belum jelas. Peran stres oksidatif dalam patogenesis hipertensi esensial telah dibuktikan pada percobaan hewan dan manusia. Stres oksidatif dapat menetralkan nitrat oksida (NO), sehingga merusak vasodilatasi endotel. Ditambah lagi oksidasi low-density lipoprotein kolesterol (LDL- C) mendukung terjadinya patogenesis aterosklerosis, yang merupakan risiko penting faktor morbiditas kardiovaskular (Selvinna dan Setiabudy, 2005). Pendekatan pengobatan untuk memperbaiki fungsi endotel sudah mulai difokuskan pada kemampuan obat yang dapat memperbaiki stres oksidatif disamping kemampuan obat tersebut dalam mengatasi penyakit utama, seperti hipertensi, dislipidemia, diabetes, dan obesitas.

Antioksidan tampaknya merupakan pilihan yang sangat penting, namun demikian bukti preklinis dari efek antioksidan jintan hitam belum dapat divalidasi dalam beberapa penelitian klinis (Meral dkk., 2001, Kanter dkk., 2005 dan Uz dkk., 2008). Berbeda dengan Osama dkk (2003), yang melaporkan *thymoquinone* bahan aktif dari jintan hitam merupakan pembersih anion superoksida yang baik. Selain itu masih ada kontroversi mengenai efek jintan hitam untuk kardiovaskular, beberapa peneliti mengatakan tidak ada efek pemberian serbuk jintan hitam pada tekanan darah, gula darah, penurunan profil lipid dan penurunan berat badan (Qidwai dkk.,2008). Oleh karena kontroversi tersebut penting untuk diteliti apakah jintan hitam berkhasiat sebagai antihipertensi.

## **I.2. Rumusan masalah**

Dari uraian di atas, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sejauh mana efektivitas jintan hitam sebagai antihipertensi?

## **I.3. Tujuan penelitian**

### **I.3.1. Tujuan umum**

Menilai efektivitas terapi jintan hitam pada penurunan tekanan darah pasien

hipertensi tahap I.

### **I.3.2. Tujuan khusus**

Mengukur tekanan darah pasien hipertensi tahap I sebelum dan setelah pemberian plasebo.

1. Mengukur tekanan darah pasien hipertensi tahap I sebelum dan setelah pemberian jintan hitam.
2. Membandingkan besar penurunan tekanan darah pada pasien hipertensi tahap I yang diberikan jintan hitam dengan yang diberikan plasebo
3. Mengukur dan membandingkan nilai laboratorium gula darah, profil lipid, SGOT, SGPT, ureum dan kreatinin pasien hipertensi tahap I sebelum dan setelah pemberian jintan hitam atau plasebo.

### **I.4. Hipotesis penelitian**

1. Tekanan darah pasien hipertensi tahap I tidak berubah atau sedikit berubah pada yang diberikan plasebo.
2. Tekanan darah pasien hipertensi tahap I menurun setelah pemberian jintan hitam
3. Besar penurunan tekanan darah yang yang diberikan jintan hitam lebih tinggi dibandingkan yang diberikan plasebo.
4. Profil lipid pasien hipertensi tahap I mengalami perbaikan setelah pemberian jintan hitam dibandingkan dengan plasebo.
5. Pemberian jintan hitam tidak mempengaruhi enzim hati dan fungsi ginjal.

### **I.4. Manfaat penelitian**

1. Memberikan sumbangan pengetahuan terapi alternatif lebih murah serta aman untuk penanganan hipertensi tahap I.

2. Memberikan Informasi ilmiah tentang salah satu efek jintan hitam dalam menurunkan hipertensi.
3. Memberikan sumbangan ilmiah sebagai data dasar bagi penelitian efek jintan hitam terhadap penyakit degeneratif maupun infeksi infeksi.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **II.1 Definisi dan klasifikasi hipertensi**

Definisi umum hipertensi adalah tekanan sistol 140 mmHg atau lebih dan tekanan diastol 90 mmHg atau lebih. Menurut *Joint National Committee 7 (JNC 7, 2003)* penetapan klasifikasi hipertensi berdasarkan tahapan risiko terjadinya *cardiovascular disease (CVD)*. Kenaikan tekanan

darah berhubungan dengan meningkatnya kejadian CVD dan penyakit ginjal.

Tabel 2.1 Klasifikasi tekanan darah pada usia dewasa ( $\geq 18$  tahun)  
(JNC 7, 2003)

Klasifikasi tekanan darah	Tekanan sistol (mmHg)	Tekanan diastol (mmHg)
Normal	<120	< 80
Prehipertensi	120 – 139	80 – 90
Hipertensi tahap 1	140 – 159	90 – 99
Hipertensi tahap 2	>160	$\geq 100$

Pasien dengan kategori prehipertensi termasuk risiko menjadi hipertensi esensial. Hipertensi tahap I paling sering ditemukan pada dewasa. Pada tahap ini rentan akan terjadinya infark miokard atau stroke. Setiap kenaikan tahapan hipertensi, maka meningkat pula insiden CVD, sehingga menurunkan tekanan darah pada setiap tahap diperlukan (Krummel, 2008), tetapi pada pasien diabetes mellitus atau penyakit ginjal, penelitian menunjukkan bahwa tekanan darah di atas 130/80 mmHg harus dianggap sebagai faktor risiko dan sebaiknya diberikan perawatan (Schillaci dan Pirro, 2007).

## II.2 Patofisiologi

Selama ini patogenesis hipertensi esensial tidak diketahui, hanya diungkapkan tentang adanya faktor-faktor pencetus terjadinya peningkatan tekanan darah. Beberapa komponen yang ikut bertanggung jawab terjadinya hipertensi antara lain :1) Susunan

saraf otonom ; Aktifitas saraf simpatis (adrenergik) meningkat menyebabkan tekanan darah meningkat. 2) Otoregulasi perifer ; Apabila tekanan darah menurun, maka ginjal akan menahan akan menahan lebih banyak garam dan air untuk mempertahankan tekanan darah. 3) Mekanisme hormonal dan vasopressor; sistem renin-Angiotensin-Aldosteron (RAA) mengatur keseimbangan kalium, natrium dan cairan tubuh, juga mengatur tonus vaskular dan aktivitas saraf simpatis. Apabila terjadi penurunan elektrolit seperti natrium, kalsium dan klorida ditubulus distal ginjal, maka ginjal akan melepaskan renin ke dalam sirkulasi. Renin akan mengubah angiotensin I dan selanjutnya menjadi angiotensin II, angiotensin II ini memiliki beberapa efek antara lain; vasokonstriksi, meningkatkan pelepasan adrenalin, meningkatkan sekresi aldosteron, merangsang hipertrofi dinding arteri dan miokardium. 3) Pengaruh elektrolit ; Penelitian menunjukkan diet tinggi garam berhubungan dengan stroke dan darah tinggi. Hal ini disebabkan natrium menaikkan volume darah dan hormon natriuretik (Kabo , 2010). 5). Kerusakan endotel; banyak ahli berpendapat bahwa hipertensi esensial antara lain disebabkan karena terjadinya gangguan fungsi endotel pembuluh darah (disfungsi endotel) (Selvinna dan Setiabudy, 2005). Pada hipertensi disfungsi endotel akan menambah peningkatan tahanan perifer dan komplikasi vaskuler terutama bila mengenai arteri yang besar dan sedang, ditambah lagi dengan penurunan nitrit oksida dan peningkatan kadar endotelin. Hal ini makin memperburuk fungsi endotel. Dalam menjalankan fungsinya, endotel menunjukkan sifat dualistik yaitu secara simultan mengekspresikan dan melepaskan zat-zat vasodilator dan vasokonstriktor, faktor faktor yang menyebabkan proliferasi dan faktor-faktor yang mencegah proliferasi sel sel otot polos pembuluh darah secara seimbang. Keseimbangan antara sistem antagonis ini dapat mengontrol secara optimal fungsi dinding pembuluh darah. Zat zat vasokonstriktor terdiri dari angiotensin II, endotelin-1 (ET-1), prostaglandin tromboxan A<sub>2</sub> (TxA<sub>2</sub>) dan radikal superoksida, sedangkan vasodilator adalah prostaglandin prostasiklin (PGE<sub>2</sub>) dan nitrat oksida (NO) (Selvinna dan Budi, 2005). Radikal bebas dapat menghambat fungsi endotel dengan menyebabkan rusak NO. Akibat disfungsi endotel, terjadi vasokonstriksi,

proliferasi sel-sel otot polos pembuluh darah, agregasi trombosit, adhesi leukosit, dan peningkatan permeabilitas untuk makromolekul, seperti lipoprotein, fibrinogen, dan immunoglobulin. Kondisi ini akan mempercepat terjadinya aterosklerosis. Aterosklerosis memegang peranan yang penting untuk terjadinya hipertensi (Selvinna dan Budi, 2005 dan Sumantri dkk., 2001).

### ***II.3 Penyebab hipertensi***

Hipertensi berdasarkan penyebabnya dibagi menjadi 2 jenis :

1. Hipertensi primer atau esensial adalah hipertensi yang tidak / belum diketahui penyebabnya (lebih kurang 90 % dari seluruh hipertensi).
2. Hipertensi sekunder adalah hipertensi yang disebabkan penyakit lain.

Sebagian besar hipertensi tidak diketahui secara jelas penyebabnya. Akan tetapi ada beberapa hal yang mungkin menjadi faktor pendorong hipertensi, yaitu: faktor keturunan, hiperaktif susunan syaraf simpatik, sistem renin-angiotensin, defek dalam ekskresi natrium, peningkatan natrium dan kalsium intraseluler, dan faktor gaya hidup (kebiasaan makan, alkohol dan rokok) (Conlin dkk., 2000). Ada pula jenis hipertensi yang telah diketahui penyebabnya, tipe ini disebut hipertensi sekunder atau hipertensi renal, sekitar 5-10% pasien hipertensi, penyebabnya adalah penyakit ginjal. Pada sekitar 1-2%, penyebabnya adalah kelainan hormonal atau pemakaian obat tertentu misalnya pil KB dan hipertensi yang berhubungan dengan kehamilan (Conlin dkk., 2000). Penyebab hipertensi lainnya yang jarang adalah feokromositoma, yaitu tumor pada kelenjar adrenal yang menghasilkan hormon epinefrin (adrenalin) atau norepinefrin (noradrenalin) (JNC 7 Express, 2003).

### ***II.4 Gejala***

Sebagian besar pasien hipertensi tidak merasakan gejala. meskipun secara tidak

sengaja beberapa gejala terjadi bersamaan dan dipercaya berhubungan dengan tekanan darah tinggi. Gejala yang dimaksud adalah sakit kepala, perdarahan dari hidung, pusing, wajah kemerahan dan kelelahan yang bisa saja terjadi baik pada pasien hipertensi, maupun pada seseorang dengan tekanan darah yang normal, kadang pasien hipertensi berat mengalami penurunan kesadaran dan bahkan koma karena terjadi edema serebral. Keadaan ini disebut *ensefalopati hipertensif*, yang memerlukan penanganan segera (Venkata dan Ram, 2008).

## **II.5 Pengelolaan hipertensi**

Berdasarkan JNC 7 pengelolaan hipertensi harus dimulai dengan mengubah gaya hidup.

Perubahan gaya hidup dapat berupa: a) Penurunan berat badan, b) Menerapkan pola makan yang sehat, c) Diet rendah natrium, d) Aktivitas fisik, e) Mengurangi konsumsi alkohol, f) Berhenti merokok.

Dua meta analisis menunjukkan keuntungan dari berolahraga: Jalan-jalan dapat menurunkan tekanan darah  $\pm 2$  mm Hg, sementara latihan aerobik dapat menurunkan tekanan darah sistol  $\pm 4$  mm Hg dan diastol  $\pm 2$  mm Hg. Oleh karena itu, aktivitas fisik meningkat dari rendah menjadi sedang, antara 30-45 menit sebanyak  $>3x$ /hari penting sebagai pencegahan primer dari hipertensi (JNC 7 Express, 2003).

### **II.5.1 Medikamentosa dan efek samping**

Tujuan pengobatan hipertensi adalah menurunkan morbiditas dan mortalitas, serta memperbaiki kualitas hidup pasien. Dengan demikian pengobatan hipertensi dengan obat-obatan diarahkan langsung untuk menurunkan tekanannya, penyembuhan penyakit penyerta, memulihkan kerusakan target organ dan mencegah kerusakan akibat hipertensi. Pengobatan hipertensi saat ini sudah mengarah ke persoalan lebih awal yaitu mencegah kerusakan endotel dan menghambat terjadinya

aterosklerosis. Target yang dianjurkan adalah dibawah 140/90 mmHg tanpa melihat umur (Kabo , 2010). Namun penyulit pengobatan hipertensi adalah ketidakpatuhan pasien dalam minum obat.

Terdapat 5 kelompok obat antihipertensi yang diterima secara universal, di antaranya:1) Diuretik, 2) Anti adrenergik, 3) Vasodilator, 4) *Calcium channel blockers*,5) Obat-obatan yang menghambat produksi atau kerja angiotensin.

#### 1. Diuretik

Diuretik yang digunakan adalah ;1) Golongan thiazid, yang baik digunakan sebagai terapi awal pada semua pasien hipertensi. Diuretik ini bisa digunakan sendiri maupun kombinasi dengan antihipertensi lainnya. 2). Diuretik hemat kalium dan 3). Loop diuretik. Namun secara umum diuretik mempunyai beberapa efek samping, diantaranya : peningkatan diuresis yang dapat mengakibatkan hipokalemia, hiponatremi, hipomagnesemi dan hiperkalsemi karena penurunan ekskresi kalsium, hiperurisemia, hiperglisemia yang mengakibatkan peningkatan risiko diabetes mellitus tipe 2, dan hiperlipidemia, menyebabkan peningkatan LDL-C dan trigliserida dan penurunan HDL- C (Kabo, 2010). Sekitar 25% pria yang mendapat diuretik tiazid mengalami impotensi, tetapi efek ini akan hilang jika pemberian tiazid dihentikan (Gormer, 2006).

#### 2. Anti-adrenergik (simpatolitik)

Penghambatan aktivitas adrenergik dapat terjadi di dua tempat sehingga obat anti-adrenergik dibagi menjadi golongan kerja sentral yang menghambat pelepasan adrenalin atau noradrenalin dari ujung saraf adrenergik, yang termasuk golongan ini adalah reserpin, klonidin dan metil-dopa. Berikutnya golongan *adrenoreseptor blockers* dibagi menjadi  $\alpha$ -*blocker* atau  $\beta$ -*blocker*. Efek samping golongan kerja sentral adalah depresi, hidung tersumbat, hipotensi postural, cemas dan impotensi.



Golongan  $\alpha$ -*blocker* menghambat adrenoreseptor- $\alpha$ 1 pada otot polos pembuluh darah menyebabkan vasodilatasi, menurunkan resistensi perifer dan menurunkan tekanan darah. Kelebihan  $\alpha$ 1-*blocker* adalah menghambat pembesaran prostat dan memperbaiki profil lemak. Namun pemberian  $\alpha$ 1 blocker lebih meningkatkan kejadian kardiovaskular, sehingga hanya dianjurkan pada pasien hipertrofi prostat atau hipertrigliseridemia.

Golongan  $\beta$ -*blocker* menghambat  $\beta$ -adrenoseptor. Reseptor  $\beta$ 1 terutama terdapat pada jantung sedangkan reseptor  $\beta$ 2 banyak ditemukan di paru - paru, pembuluh darah perifer, otot lurik dan sebagian di jantung. Reseptor beta juga dapat ditemukan di otak dan ginjal. Stimulasi reseptor beta pada otak dan perifer akan memacu pelepasan *neurotransmitter* yang meningkatkan aktivitas system saraf simpatis. Stimulasi reseptor  $\beta$ 1 pada nodus sino-atrial dan miokardial meningkatkan pacu jantung dan kekuatan kontraksi. Stimulasi reseptor beta pada ginjal akan menyebabkan pelepasan renin, meningkatkan aktivitas system renin - angiotensin - aldosteron. Efek akhirnya adalah peningkatan *cardiac output*, peningkatan tahanan perifer dan peningkatan sodium yang diperantarai aldosteron dan retensi air. Terapi menggunakan  $\beta$ -*blocker* akan mengantagonis semua efek tersebut sehingga terjadi penurunan tekanan darah (Gormer, 2006). Semua  $\beta$ -*blockers* kontraindikasi pada pasien bradikardi,  $\beta$ -*blockers* juga tidak dianjurkan pada gagal jantung kecuali metoprolol, bisoprolol dan carvediolol.  $\beta$ -*blockers* nonselektif tidak diberikan pada pasien penyakit paru obstruksi kronis, DM dan dislipidemia, karena dapat mempresipitasi terjadi serangan asma, gula darah sulit dikontrol dan peningkatan kadar trigilserida serum dan penurunan HDL-C (Kabo, 2010).

### 3. Vasodilator

Vasodilator seperti hidralasin dan minoksidil saat ini jarang dipakai lagi sebagai obat antihipertensi, karena pada penggunaan yang lama dilaporkan efektivitasnya berkurang dan efek sampingnya meningkat, Sedangkan Na-nitroprusid cara

penggunaannya agak sulit, sehingga hanya dipakai pada kondisi emergensi (Kabo, 2010).

#### 4. *Calcium channel blocker (CCB)*

CCB menurunkan influks ion kalsium ke dalam sel miokard, sel - sel dalam sistem konduksi jantung dan sel - sel otot polos pembuluh darah. Efek ini akan menurunkan kontraktilitas jantung, vasodilatasi sehingga menurunkan tekanan darah (Kabo, 2010). Efek samping kemerahan pada wajah, pusing dan pembengkakan pergelangan kaki sering dijumpai, karena efek vasodilatasi CCB. Nyeri abdomen dan mual juga sering terjadi. Saluran cerna juga sering terpengaruh oleh influks ion kalsium, oleh karena itu CCB sering mengakibatkan gangguan gastro intestinal, antara lain konstipasi ( Gormer, 2006).

#### 5. Obat-obatan yang menghambat produksi atau kerja angiotensin.

##### *Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEi)*

Cara kerja dengan menghambat secara kompetitif pembentukan angiotensin II dari prekursor angiotensin I yang inaktif, yang terdapat pada darah, pembuluh darah, ginjal, jantung, kelenjar adrenal dan otak. Angiotensin II merupakan vasokonstriktor kuat yang memacu pelepasan aldosteron dan aktivitas simpatis sentral dan perifer. Selain menghambat angiotensin I menjadi angiotensin II, enzim ini juga menghambat metabolisme kinin menjadi bradikin. Sebelum mulai memberikan terapi dengan ACEi harus monitoring fungsi ginjal dan kadar elektrolit. Monitoring ini harus terus dilakukan selama terapi karena golongan obat ini dapat mengganggu fungsi ginjal. ACEi dapat menyebabkan hiperkalemia karena menurunkan produksi aldosteron, sehingga suplementasi kalium dan penggunaan diuretik hemat kalium harus dihindari jika pasien mendapat terapi ACEi. Batuk kering merupakan efek samping yang dijumpai pada 15% pasien yang mendapat terapi ACEi (Gormer, 2006).

### *Angiotensin receptor blockers (ARB)*

*Angiotensin receptor blockers (ARB)* yang pertama dipasarkan adalah losartan. Cara kerja menghambat AT<sub>1</sub> reseptor menyebabkan vasodilatasi, peningkatan sekresi natrium dan cairan. Efeknya hampir sama dengan ACEi sehingga indikasi dan efek samping hampir sama (Kabo, 2010).

### *Direct renin inhibitor*

Aliskiren adalah renin inhibitor yang bekerja menurunkan angiotensin II dan menghambat kerusakan organ. Beberapa uji klinik menunjukkan bahwa aliskiren mengurangi proteinuria dan menurunkan hipertrofi ventrikel kiri, Renin inhibitor ini sangat bermanfaat pada pasien obesitas, hal ini disebabkan lemak visceral memproduksi berbagai macam bahan toksik termasuk renin. Indikasi obat ini sama dengan ACEi dan ARB (Kabo, 2010).

## **II.5.2 Terapi tradisional untuk hipertensi**

Indonesia kaya akan tumbuhan obat, tumbuh-tumbuhan yang digunakan untuk mengobati hipertensi, di antaranya; bawang putih, daun seledri, mentimun, semangka, mahkota dewa, jintan hitam dan lain-lain.

### **II.5.3 Jintan hitam (*Nigella Sativa*)**

Jenis Bunga *Nigella Sativa* ada dua macam, satu berwarna ungu kebiru biruan dan lainnya putih. Pertumbuhan bunga terletak pada bagian cabang sementara itu daunnya saling tumbuh berseberangan secara berpasangan. Daun dibagian bawah bentuknya kecil dan pendek, sedangkan daun bagian atas lebih panjang (6 - 10 cm). Batang bunga

tersebut bisa mencapai ketinggian 12 -18 inchi. *Nigella Sativa* adalah tumbuhan biseksual artinya dapat mengembangbiakkan dirinya sendiri, membentuk sebuah kapsul buah yang mengandung biji. Saat kapsul buah matang, ia akan membuka dan biji yang ada didalamnya akan mengudara dan berubah menjadi hitam, sehingga disebut biji hitam (*black seed/ black cumin*). Jintan hitam kaya akan kandungan nutrisi monosakarida dalam bentuk glukosa rhamnosa, xilosa, dan arabinosa. Jintan hitam juga mengandung polisakarida dan lima belas macam asam amino, termasuk delapan dari asam amino esensial (Najmi dkk., 2008).

#### **II.5.4 Dosis**

Satu penelitian menyimpulkan ekstrak jintan hitam dosis 2 x 200 mg cukup untuk menurunkan tensi, makin besar dosis makin kuat efek hipotensinya (Dehkordi dan Kamkhah, 2008). Namun belum ada penelitian lain yang menunjukkan dosis jintan hitam untuk hipertensi.

#### **II.5.5 Toksisitas dan efek samping.**

Jintan hitam aman dikonsumsi, tidak ditemukan toksisitas dan efek samping. Hal ini didukung beberapa penelitian seperti Zaoui dkk (2002), tidak ada toksisitas pada tikus yang diberi minyak jintan. Le dkk (2004), tikus yang disuntik petroleum eter ekstrak dari jintan hitam sama dengan 2 gr/kgbb serbuk jintan hitam selama 4 minggu, tidak ditemukan perubahan tingkah laku dan toksisitas dari sel hepar yang diisolasi secara invitro

(Pourghassem dkk., 2009). Dehkordi dan Kamkhah (2008) melakukan penelitian pada 113 manusia dengan dosis ekstrak jintan hitam 200 mg, tidak ditemukan efek samping yang bermakna.

## II.5.6 Komponen aktif jintan hitam

Tabel 2.2 Analisis kimia kandungan jintan hitam\*

Kandungan	Nilai rata-rata nutrisi per-100gr
Energi (kkal)	531
Protein (g)	20.8
Thiamin (mg)	1.5
Riboflavin (mg)	0.1
Piridoksin (mg)	0.5
Niasin (mg)	5.7
kalsium (mg)	185.9
Iron (mg)	10.5
<i>Copper</i> (mg)	1.8
Zink (mg)	6
Fosfor (mg)	526.5
Folat (mg)	0.061
Asam miristat	(C14:0) 0.5%
Asam palmitat	(C16:0) 13.7%
Asam palmitoleat	(C16:1) 0.1%
Asam stearat	(C18:0) 2.6%
Asam oleat	(C18:1) 23.7%
Asam linoleat	(omega-6) (C18:2) 57.9%
Asam linolenat	(omega-3) (C18:3n-3) 0.2%
Asam arakhidonat	(C20:0) 1.3%

\* Dikutip dari Al-Naqeep dkk, 2009

Namun kandungan jintan hitam bisa berbeda-beda, disebabkan pengaruhi oleh letak geografis dan iklim (Al-Naqeep dkk., 2009).

### II.5.7 Hubungan hipertensi dan jintan hitam

Mekanisme jintan hitam terhadap hipertensi belum diketahui secara pasti. Namun efek antioksidan pada jintan hitam, bekerja sebagai *scavenger* radikal bebas. Pada keadaan patologis tertentu, sel endotel teraktivasi untuk menghasilkan faktor konstriksi seperti *endothelium derived contracting factors* (tromboxan, prostaglandin) dan radikal bebas yang menghambat efek relaksasi oleh nitrat oksida (NO). Radikal bebas dapat menghambat fungsi endotel dengan menyebabkan rusak NO. Pendapat lain tentang mekanisme terjadinya kerusakan NO adalah produksi stres oksidatif. Stres oksidatif yang berupa *reactive oxygen species* (ROS) terutama anion superoksida ini dapat bergabung dan menghancurkan peroksinitrat yang menghasilkan NO, sehingga terjadi disfungsi endotel pembuluh darah yang meningkatkan tonus dan menciptakan, lingkungan pro-trombotik pro-inflamasi (Selvinna dan Budi, 2005). Hal ini memicu atherogenesis dan kemudian mengarah pada pembentukan plak aterosklerotik (Stocker dan Keaney, 2004). Jadi NO memainkan peran penting dalam pemeliharaan dan perbaikan pembuluh darah, dan penurunan bioavailabilitas NO terkait dengan hasil yang merugikan. Patofisiologi ini memberikan dasar pemikiran terapi antioksidan untuk pencegahan penyakit kardiovaskuler. Nutrisi memainkan peranan penting dalam pengobatan banyak penyakit, dan pilihan yang tepat nutrisi dapat membantu untuk mencegah gangguan dan meningkatkan kualitas hidup. Mikronutrien yang memiliki efek anti-inflamasi dan antioksidan dapat mencegah trauma akibat stres oksidatif, yang menjadi ciri patogenesisnya penyakit kardiovaskuler (Grassi dkk., 2009). Suplementasi jintan hitam yang mengandung antioksidan *thymoquinone* dapat bekerja menetralkan peroksinitrat yang merusak NO dan dapat menstabilkan oksidatif stress (Nagi dkk., 2010). Asam oleat merupakan unsur lemak terbanyak dalam jintan hitam (25-75%).

Penelitian biomolekuler efek hipotensi dari asam oleat menunjukkan bahwa asam oleat bekerja pada membran sel terikat pada *G protein receptor signaling* (GPRS) yang mengaktifkan protein kinase A yang merangsang dilatasi pembuluh darah otot polos

(Teres dkk., 2008). Efek vasodilatasi ini akhirnya diharapkan untuk menurunkan tekanan darah.

#### **II.5.8 Pemilihan alat pengukuran tekanan darah**

Pengukuran yang akurat tekanan darah adalah paling penting dalam penelitian hipertensi. Metoda auskultasi dengan sphygmomanometer air raksa telah menjadi standar emas pengukuran tekanan darah lebih dari satu abad, namun sekarang sudah berubah, Hal disebabkan teknik auskultasi memiliki keterbatasan dalam penelitian klinis dan epidemiologi. Kelemahan pengukuran dengan sphygmomanometer merkuri bisa disebabkan karena kesalahan dari kurangnya pelatihan pengamat, salah ukuran manset, posisi pasien tidak benar, deflasi cepat manset, pandangan mata yang tidak sejajar dengan monitor dan koordinasi pendengaran dan mata tidak bersamaan.

Masalah tersebut tidak terjadi pada perangkat otomatis yang menggunakan teknologi *oscillometric*. Metoda *oscillometric* telah dikembangkan sebagai cara untuk mengatasi beberapa keterbatasan metoda auskultasi. Secara khusus, perangkat *oscillometric* menawarkan keuntungan dalam studi besar karena murah, penggunaannya memerlukan sedikit pelatihan, tidak menggunakan merkuri sehingga tidak ada kekhawatiran pencemaran lingkungan akibat tumpahan merkuri, tidak ada bias pengamat baik bias pendengaran dan penglihatan. Metode *Oscillometric* mengukur tekanan arteri dengan dengan menentukan osilasi maksimum dalam pembuluh darah. Namun, kinerja perangkat *oscillometric* telah diakui bervariasi sehingga masing-masing perangkat harus dievaluasi pada setiap populasi yang ada. Keakuratan perangkat *oscillometric* telah dievaluasi di beberapa studi di klinis dan epidemiologi. Hasil penelitian epidemiologis mengatakan bahwa penggunaan perangkat *oscillometric* seperti omron dapat digunakan pada studi epidemiologis yang besar tanpa memerlukan validasi maupun persisi (Lina dkk., 2011)

**II.5.9 Kerangka Konsep**

Bagan ini menerangkan kedudukan dan peran berbagai variabel yang menjelaskan korelasi antar jintan hitam dan hipertensi

