

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 (≥ 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	≥ 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 A2 (TxA2) dan radikal superoksida, sedangkan vasodilator adalah prostaglandin prostasiklin (PGE2) 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 ± 2 mm Hg, sementara latihan aerobik dapat menurunkan tekanan darah sistol ± 4 mm Hg dan diastol ± 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 α -*blocker* atau β -*blocker*. Efek samping golongan kerja sentral adalah depresi, hidung tersumbat, hipotensi postural, cemas dan impotensi.

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

Golongan β -*blocker* menghambat β -adrenoseptor. Reseptor β 1 terutama terdapat pada jantung sedangkan reseptor β 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 β 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 β -*blocker* akan mengantagonis semua efek tersebut sehingga terjadi penurunan tekanan darah (Gormer, 2006). Semua β -*blockers* kontraindikasi pada pasien bradikardi, β -*blockers* juga tidak dianjurkan pada gagal jantung kecuali metoprolol, bisoprolol dan carvediolol. β -*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 trigliserida 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 AT₁ 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
Copper (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.

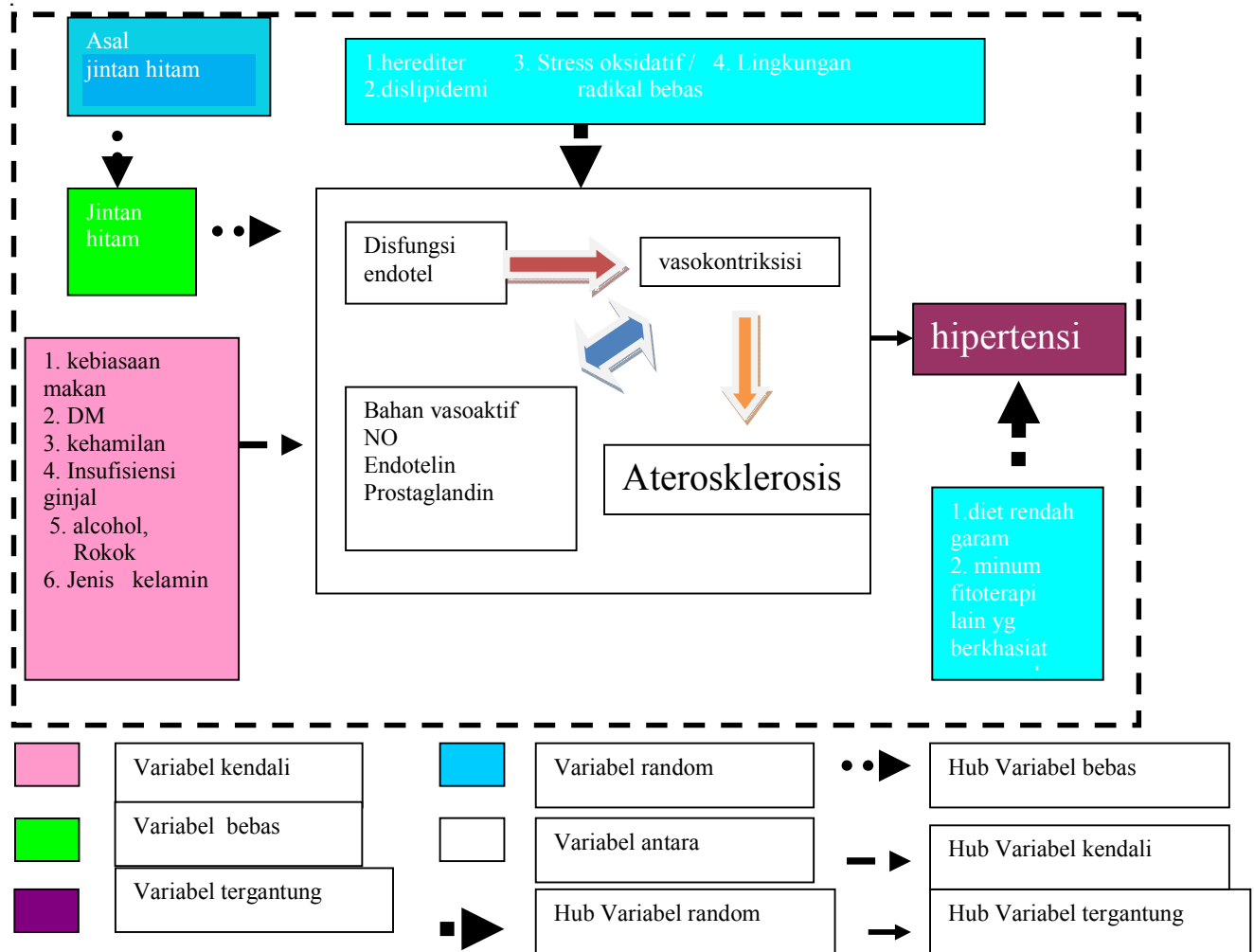
II.5.8 Pemilihan alat pengukuran tekanan darah

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 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



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

III.1. Desain penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian uji klinik acak terkontrol (*randomized controlled trial* = RCT). Pelaksanaan rancangan penelitian ini dilakukan dengan menggunakan cara buta tunggal (*single blind*)

III.2. Tempat dan waktu penelitian

Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Jongaya Kota Makassar. Penelitian berlangsung dari Oktober 2009 – January 2010.

III.3. Populasi penelitian

Populasi penelitian adalah pasien yang datang di Puskesmas Jongaya Makassar yang didiagnosis hipertensi primer, yang memenuhi kriteria inklusi dan menandatangani surat persetujuan.

III.4. Sampel dan cara pengambilan sampel

Sampel adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penelitian. Kemudian dilakukan randomisasi, menjadi dua kelompok. Teknik pengambilan sampel dengan cara sederhana dengan cara undian. Pengambilan sampel dilakukan sampai tercapai jumlah mencukupi.

III.5. Perkiraan besar sampel

Perkiraan jumlah sampel pada penelitian ini 10 orang, dengan tingkat kepercayaan 95%. Bila standar deviasi (s) tekanan darah 12 mmHg, dengan varian (s^2) 144 mmHg, perbedaan yang dideteksi (d) antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol 11 mmHg atau lebih besar perbedaan antara rata tekanan darah antar kelompok intervensi dan plasebo,

tingkat kemaknaan (α) 1,96. Perkiraan besar sampel dalam penelitian ini sesuai dengan perhitungan rumus sebagai berikut (Jekel, 2004):

$$n = \frac{(Z \alpha)^2 2 (s)^2}{d^2}$$

$$n = \frac{(1,96)^2 \times 2 \times (12)^2}{(11)^2} = 9 \text{ pasien,}$$

9 subyek per kelompok x 2 kelompok = 18 pasien

Bila diperhitungkan kemungkinan *drop out* (DO) sebesar 25 % maka jumlah sampel pada penelitian ini adalah 25 sampel.

III.6. Kriteria inklusi dan eksklusi

III.6.1. Kriteria inklusi

1. Usia 35 - 60 tahun.
2. Tensi yang diukur berkisar antara sistol 140 -160 mmHg dan diastol 90 – 100 mmHg
3. Pasien hipertensi primer, tidak mempunyai penyakit penyerta, seperti diabetes, insufisiensi ginjal dan penyakit jantung.
4. Tidak menggunakan obat antihipertensi maupun fitoterapi lain yang dianggap untuk menurunkan tekanan darah
5. Setuju ikut serta dalam penelitian sampai dengan selesai dan menandatangani pernyataan persetujuan
6. Ada persetujuan dari dokter primer yang merawat

III.6.2. Kriteria eksklusi

1. Pasien tidak kooperatif atau tidak minum kapsul jintan hitam secara rutin atau putus obat selama 3 hari berturut-turut.
2. Pasien hamil.

III.7. Izin penelitian dan kelaikan etik

Sebelum penelitian dilaksanakan, peneliti meminta keterangan kelayakan etik (*ethical clearance*) dari komisi Etik Penelitian Biomedis pada manusia Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Semua pasien yang memenuhi kriteria inklusi diberi penjelasan secara lisan dan menandatangani lembar persetujuan untuk ikut dalam penelitian secara sukarela. Bila karena suatu alasan, pasien berhak mengundurkan diri dari penelitian ini.

III.8. Cara kerja

III.8.1. Alokasi subyek

Semua pasien yang memenuhi syarat dicatat data identitas lengkap. Hasil randomisasi subjek penelitian dibagi 2 kelompok yakni

1. Kelompok jintan hitam yaitu kelompok pasien hipertensi yang diberikan jintan hitam dalam kurun waktu penelitian (limapuluh hari)
2. Kelompok kontrol yaitu kelompok pasien hipertensi yang diberikan plasebo dalam kurun waktu penelitian (limapuluh hari).

III.8.2. Cara Penelitian (pengukuran dan intervensi)

III.8.2.1. Pencatatan data sampel

Semua pasien yang memenuhi syarat dicatat nama, alamat lengkap, umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan dan lingkar pinggang. Pasien juga diwawancara untuk pengisian formulir *food recall* 24 jam (dilakukan dua kali selama penelitian) data riwayat penyakit, kebiasaan merokok, olah raga, dan pengisian daftar keluhan efek samping obat. Pencatatan data sampel dilakukan oleh satu tim yang terdiri dari peneliti, dokter yang bertugas di poli umum, perawat dan petugas laboratorium.

III.8.2.2. Prosedur pemeriksaan

1. Pasien yang datang berobat jalan ke puskesmas dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan antropometrik. Bila memenuhi kriteria pemeriksaan, pasien disuruh kembali seminggu kemudian dalam keadaan puasa. Jika pasien kembali dalam keadaan puasa maka dilanjutkan pemeriksaan tensi, pengambilan darah vena dan urin untuk pemeriksaan laboratorium.
2. Pengambilan darah dilakukan di puskesmas, darah yang diambil 5 cc kemudian disentrifus (*Digisystem Laboratory Instruments, Inc*) selama 15 menit dengan kecepatan 6.000 rpm untuk menghasilkan serum. Serum hasil sentrifus dikirimkan ke laboratorium rumah sakit Labuan Baji dalam keadaan beku dan ditempatkan dalam termos yang diberikan es batu tanpa menyentuh *cup* serum.
3. Tekanan darah dan nadi diukur dengan alat *oscillometric* otomatis (Omron, model IA2 Kyoto, Japan). Dengan menggunakan daya dari adaptor. Pasien di tensi dalam posisi duduk, setelah pasien duduk tenang minimal 10 menit. Diukur pada lengan kanan. Lengan dalam kondisi flexi, posisi setinggi jantung. Lengan baju disingkirkan kemudian dipasang manset yang lebarnya melingkari sekurang- kurangnya 2/3 panjang lengan atas dan tidak boleh menempel baju. Kemudian *oscillometric* dihidupkan. Tekanan sistol, diastol dan nadi akan muncul pada layar. Pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali, tekanan yang diambil adalah tekanan median. Selisih waktu pengukuran 5-10 menit.
4. Berat badan diukur dengan menggunakan alat timbangan manual bermerek *detecto medico*. Dengan satuan kilogram.
5. Tinggi badan diukur dengan menggunakan alat *microtois* bermerek Staturmeter 200 cm tanpa alas kaki dengan satuan sentimeter ketelitian 0,1 cm.

6. Lingkar pinggang diukur dalam posisi berdiri tegak dan tenang. dengan kedua tangan disamping dan kaki rapat. Baju atau penghalang pengukuran disingkirkan. Pasien puasa pada malam hari sebelum pemeriksaan. Tepi tulang iga yang terendah dan Krista iliaka pada garis aksila tengah (*midaxillary line*) diberi tanda dengan pena. Pita pengukur *non elastic* diletakkan melintang di pertengahan antara kedua tanda tersebut melingkari perut secara horizontal. Kemudian dilakukan pembacaan dalam sentimeter. Selama dilakukan pengukuran, pasien diminta untuk bernapas biasa (Gibson,2005). Nyatakan lingkar pinggang dalam cm. Pengukuran dilakukan tiga kali. Pengukuran yang diambil adalah pengukuran median. Lingkar pinggang normal pada laki-laki < 90 cm dan pada perempuan < 80 cm.
7. Indeks massa tubuh (IMT): cara pengukuran IMT adalah berat badan dalam kg dibagi dengan tinggi badan kuadrat dalam cm.
8. *Food recall* dianalisis dengan menggunakan *software* Nutrisurvey 2004 SEAMEO-TROPMED RCCN Universitas Indonesia. Pasien disarankan untuk tidak mengubah kebiasaan dan pola makan selama masa penelitian.

III.8.2.3. Pemeriksaan laboratorium

Sebelum dilakukan intervensi baik dengan kapsul jintan hitam maupun dengan kapsul plasebo maka dilakukan pemeriksaan Hb, hitung leukosit, gula darah sewaktu, gula darah puasa (GDP), SGOT, SGPT, ureum, kreatinin, kolesterol total, HDL-C, LDL-C dan trigliserida. Pemeriksaan dilakukan dalam keadaan puasa 12 jam. LDL-C, HDL-C dan trigliserida diukur dengan metode enzimatik *photocolourimetric assay* (Roche Hitachi 912; Roche *diagnostics*, Mannheim, Jerman). Pemeriksaan kolesterol total, SGOT dan SGPT diukur dengan Dialine *diagnostic systems*. Pemeriksaan kimia darah ini dilakukan di laboratorium Rumah Sakit Labuan Baji Makassar.

III.8.2.4. Prosedur pembuatan obat

Biji jintan hitam asal Habasyah dibeli di toko setempat, kemudian dibersihkan dengan pencucian biasa, lalu dikeringkan kemudian dibawa ke bagian laboratorium farmasi UNHAS untuk dihaluskan menjadi serbuk dengan menggunakan blender obat merk *Dumed power* buatan Indonesia. Serbuk yang telah dihaluskan dimasukkan kedalam kapsul merah hitam. Sediaan perkapsul 500 mg. Bentuk kapsul plasebo dan jintan hitam tidak berbeda. Serbuk jintan hitam di analisa di laboratorium penelitian dan pengujian terpadu Universitas Gajah Mada (LPPT UGM) Yogyakarta, dengan menggunakan metode pemeriksaan secara spektrofotometri, *Atom-absorption-spectrometers flame* (AAS *flame*) dan gas khromatografi.

III.8.2.5. Prosedur pemberian obat

1. Pada kelompok yang mendapatkan jintan hitam, diberikan kapsul jintan hitam dengan dosis 2 x 2 atau 2000 mg/hari selama limapuluh hari.
2. Pada kelompok kontrol diberikan kapsul plasebo selama limapuluh hari dengan dosis 2 x 2.
3. Pencatatan efek samping pada hari I, hari ke-25, hari ke-50 dan kepatuhan minum obat
4. Kontrol tensi dan pemantauan efek samping setiap minggu.

III.8.2.6. Evaluasi pemeriksaan

1. *Pemeriksaan fisik dan pemeriksaan antropometrik*
2. *Pemeriksaan laboratorium GDP, kolesterol total, HDL-C, LDL-C, trigliserida, SGOT, SGPT, ureum dan kreatinin.*
3. *Evaluasi pemeriksaan setelah perlakuan pada hari ke limapuluh.*

III.9. Identifikasi dan klasifikasi variabel

Berdasarkan peran dan skalanya, variabel penelitian dibagi atas :

1. Variabel bebas adalah jintan hitam dan plasebo

2. Variabel tergantung adalah hipertensi yang merupakan kategorikal sedangkan hasil pengukuran tekanan darah variabel numerik.
3. Variabel antara adalah mekanisme yang menerangkan terjadinya hipertensi yang tidak dianalisis dalam penelitian
4. Variabel kendali adalah penyakit jantung, insufisiensi ginjal, DM, merokok, alkohol, kebiasaan makan dan kehamilan.
5. Variabel random adalah herediter, dislipidemi, radikal bebas, minum fitoterapi lain yang berkhasiat menurunkan tensi, diet rendah garam.

III.10. Definisi operasional dan kriteria obyektif

III.10.1. Definisi operasional

1. Hipertensi tahap I adalah tekanan darah sistol ≥ 140 - 159 mmHg dan diastol ≥ 90 -99 mmHg, berdasarkan JNC VII tahun 2003 Tekanan darah diukur dengan *oscillometric* digital dalam mmHg, pasien duduk tenang dan dilakukan tiga kali pemeriksaan dengan jarak waktu 5 -10 menit.
2. Plasebo yaitu pasien hipertensi tahap I yang mendapatkan kapsul plasebo, ini merupakan kontrol pembanding.
3. Kapsul jintan hitam (*nigella sativa*) sediaan 500 mg, berisi 100% serbuk biji jintan hitam. Biji jintan hitam mengandung asam lemak, protein, karbohidrat dan mineral. Sedangkan komposisi paling penting adalah *thymoquinone* sebagai sumber antioksidan.
4. Insufisiensi ginjal apabila laju filtrasi glomerulus (LFG) < 60 ml/ menit. LFG diukur dengan dihitung dengan formulasi Cokroft dan Gault (JNC 7, 2003).
5. Pasien DM (diabetes melitus) yaitu bila kadar gula puasa ≥ 126 mg/dl (PERKENI.2002)
6. Dislipidemi merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai oleh kelainan (peningkatan atau penurunan) Fraksi lipid dalam plasma, kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, LDL-C, kenaikan kadar trigliserida serta

penurunan kadar HDL-C. Pada proses terjadinya aterosklerosis, ketiganya mempunyai peran penting dan berkaitan, sehingga dikenal sebagai trias lipid. secara klinis dislipidemia diklasifikasikan menjadi 3 yaitu: hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia serta campuran hiperkolesteromia dan hipertrigliseridemia.

7. Serum *glutamat oksaloasetat transaminase* (SGOT) atau AST (*Aspartat aminotransferase*) merupakan enzim yang dijumpai dalam otot jantung dan hati, sementara dalam konsentrasi sedang dijumpai pada otot rangka, ginjal dan pankreas. Peningkatan SGOT tidak spesifik untuk kerusakan hati, karena AST juga telah digunakan sebagai penanda jantung. Nilai rujukan untuk SGOT/AST adalah :Laki-laki : 0 - 50 IU/L, Perempuan : 0 - 35 IU/L
8. Serum glutamat piruvat transaminase (SGPT) atau alanine aminotransferase (ALT) enzim yang terdapat sel hati dan jantung. SGPT dilepaskan ke dalam darah ketika hati atau jantung rusak. Ketika sel rusak, maka enzim ini masuk ke dalam darah. ALT meningkat secara dramatis dalam kerusakan hati akut, seperti hepatitis virus atau overdosis parasetamol (asetaminofen). Beberapa obat juga dapat meningkatkan tingkat SGPT. Nilai rujukan SGPT adalah 9 - 40 IU/L.
9. Fitoterapi adalah tumbuhan yang berkhasiat obat.
10. Indeks massa tubuh untuk mengukur status gizi, IMT dapat diklasifikasikan sebagai berikut: (kriteria Asia Pasifik)

Berat badan kurang: IMT <18,5 kg/m²

Normal: IMT 18,5-22,9 kg/m²

Dalam risiko: IMT 23,0-24,9 kg/m²

Obesitas kelas 1: IMT 25,0-29,9 kg/m²

Obesitas kelas 2: IMT > 30,0 kg/m²

11. Penyakit jantung adalah sebuah kondisi yang menyebabkan jantung dan pembuluh darah tidak dapat bekerja dengan baik akibat kelainan pada otot maupun katup jantung.
12. Lingkar pinggang adalah lingkaran pinggang yang diukur dengan pita pengukur dalam cm. Pengukuran dilakukan pada posisi berdiri tegak dengan pakaian ditanggalkan, diukur di antara crista iliaca dan costa XII. Merupakan pengukuran distribusi lemak abdominal. Farmingham (2007) mengatakan peningkatan lingkaran pinggang merupakan prediktor sindroma metabolik.

III.10.2. Kriteria obyektif

1. Tekanan darah sistol : hipertensi >140 mmHg, tidak hipertensi < 140 mmHg;
Tekanan darah diastol : Hipertensi > 90 mmHg, Tidak hipertensi < 90 mmHg
2. Pasien DM bila kadar gula puasa ≥ 126 mg/dl (PERKENI.2002).
3. Insufisiensi ginjal bila laju filtrasi glomerulus (LFG) < 60 ml/ menit.
4. Dislipidemi ialah bila ; kadar kolesterol total : >200 mg/dl, kadar HDL- C : $40 < \text{mg/dl}$, kadar LDL-C : > 100 mg/dl, kadar trigliserida : > 150 mg/dl.
5. SGOT nilai rujukannya: Laki-laki : 0 - 50 IU/L, Perempuan : 0 - 35 IU/L.
6. SGPT nilai rujukannya : 9 - 40 IU/L.
7. Lingkar pinggang pada laki-laki ≥ 90 cm dan pada perempuan ≥ 80 cm merupakan *cut off* untuk menentukan obesitas sentral.

III.11. Pengolahan dan analisis data

Data yang diperoleh dikelompokkan berdasarkan tujuan dan jenis data kemudian dianalisis dengan metode statistik yang sesuai :

1. Analisis univariat : digunakan untuk deskripsi karakteristik data dasar penelitian berupa distribusi frekuensi, nilai rata-rata, standar deviasi dan rentang nilai.

2. Analisis bivariat

- a. Uji *student t* : digunakan untuk menganalisis data dengan variabel bebas yang berskala nominal dan variabel tergantung yang berskala numerik. Datanya terdistribusi normal dan mempunyai varians yang sama. Dalam hal ini digunakan untuk membandingkan dua nilai rata-rata dari kelompok pasien yang mendapat perlakuan dengan kelompok yang mendapat plasebo.
- b. Uji *Mann-Whitney* : digunakan untuk menganalisis data dengan variabel bebas yang berskala nominal dan variabel tergantung yang berskala ordinal atau numerik yang datanya tidak terdistribusi normal dan mempunyai varians berbeda.
- c. Uji peringkat bertanda Wilcoxon digunakan untuk kasus dua sampel dependen untuk menentukan besar relatif beda yang terjadi.
- d. Uji mutlak Fisher adalah hipotesis untuk proporsi 2 kelompok dengan jumlah subyek yang sedikit.

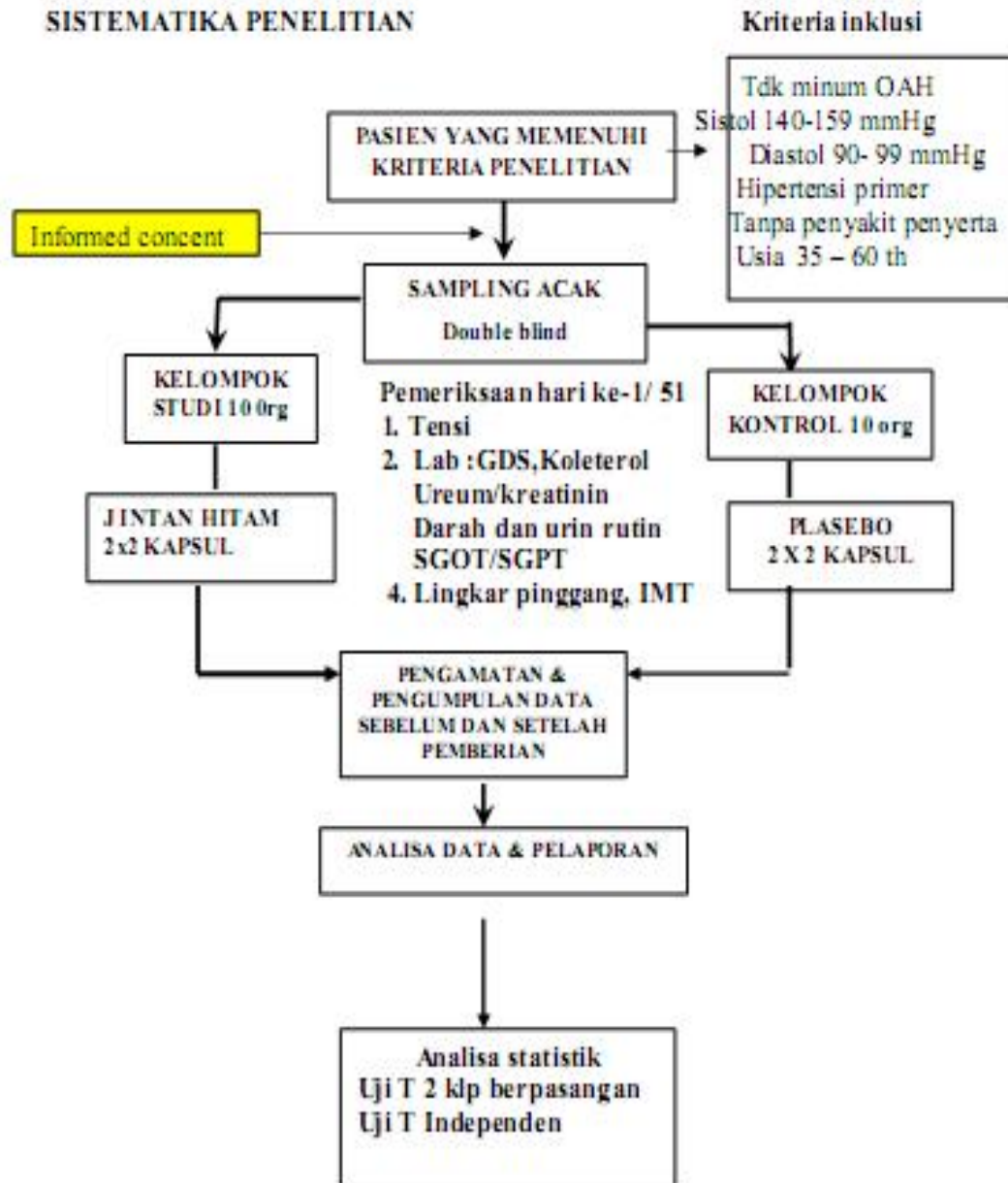
III.12. Penilaian hasil

Penilaian hasil uji hipotesis dinyatakan sebagai berikut :

- a. Tidak bermakna, bila $p > 0,05$
- b. Bermakna, bila $p \leq 0,05$

III.13. Alur penelitian

SISTEMATIKA PENELITIAN



NB : tensi yang diambil adalah tensi tengah dari 3x penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN

IV. 1. Analisis kimia jintan hitam

Tabel 1. Kandungan utama dari serbuk biji jintan hitam*

Nama bahan	Kandungan (%)	Nama bahan	Kandungan (%)
<i>Thymoquinone</i>	2.49	Asam Oleat	75.96
<i>Flavonoid</i>	0.06	Asam Linoleat	<0.01
Kalsium	4.04	Asam Linolenat	5.13
Besi	0.25	Asam Eicosanoat	0.03
Asam kaprilat	0.01	Asam Eicosenoat	3.16
Asam Kaprat	0.06	Asam Eicosedinoat	0.49
Asam Miristat	0.21	Asam Arachidat	0.11
Asam Palmitat	11.85	Asam Eicopentanoat	0.03
Asam Palmitoleat	0.24	Asam Behenat	0.02
Asam Stearat	2.7	Asam Docoheksanoat	0.01

* Analisis *spektrofotometri*, *AAS-flame*, kromatografi gas

Asam oleat merupakan unsur yang paling dominan diantara asam lemak lainnya, dan hal ini juga ditemukan pada minyak zaitun yang mengandung 70-80% asam oleat.

IV. 2 Karakteristik sampel

Jumlah pasien yang menjadi peserta penelitian sebanyak 26 orang, dan 6 orang *drop out* dari penelitian, sehingga menjadi 20 orang yang menyelesaikan penelitian. Sepuluh orang

kelompok jantan hitam dan 10 orang kelompok plasebo. Jumlah pasien laki-laki 4 orang (20%) dan pasien perempuan 16 orang (80%).

Tabel 2. Data karakteristik dasar penderita hipertensi tahap I

Variabel	Jantan hitam		Plasebo	p*	
	n=10	n=10			
Umur (tahun)	53	± 6,39 [¶]	54,20	± 7,18	0,36
Sistol(mmHg)	153,9	± 7,50	152,	± 7,57	0,57
Diastol(mmHg)	89,9	± 7,53	86,5	± 6,27	0,85
Nadi (x/mnt)	77,7	± 7,50	77,30	± 6,90	0,45
BB kg)	59,5	± 9,66	54,15	± 6,22	0,10
TB (m)	155,7	± 7,09	152 5	± 6,73	0,20
IMT (kg/m ²)	24,49	± 3,46	24,63	± 2,69	0,56
LP (cm)	85,93	± 6,85	85,48	± 6,23	0,71
GDP (g/dl)	87	± 15,75	79,9	± 13,70	0,82
Kolesterol total (g/dl)	232,3	± 41,46	228,4	± 66,41	0,12
HDL-C	35,6	± 9,92	38,7	± 12,17	0,27
LDL-C	103,4	± 26,42	121,1	± 48,50	0,59
TG	166,5	± 68,65	129,9	± 61,08	0,21
SGOT (IU/L)	27,8	± 11,16	27,4	± 10,50	0,41
SGPT (IU/L)	18	± 5,96	19,2	± 10,95	0,82
Ureum (mg/dl)	19,64	± 6,66	23,11	± 8,48	0,61
Kreatinin (mg/dl)	0,791	± 0,37	0,859	± 0,32	0,32

[¶]Nilai dinyatakan dengan rata-rata ± standar deviasi; p*, *Mann Whitney U*; IMT, Indeks massa tubuh; LP, lingkar pinggang; GDP, gula darah puasa; TG, trigliserida

Pada tabel 2 diperlihatkan bahwa karakteristik umur, tekanan sistol dan diastol, nadi, tinggi badan, berat badan, IMT (Indek massa tubuh) dan lingkar pinggang pada kedua kelompok mempunyai *starting point* yang sama atau tidak ada perbedaan bermakna ($p > 0,05$). Demikian juga karakteristik awal untuk pemeriksaan laboratorium tidak ditemukan perbedaan signifikan ($p > 0,05$).

IV.3 Analisis hasil perlakuan.

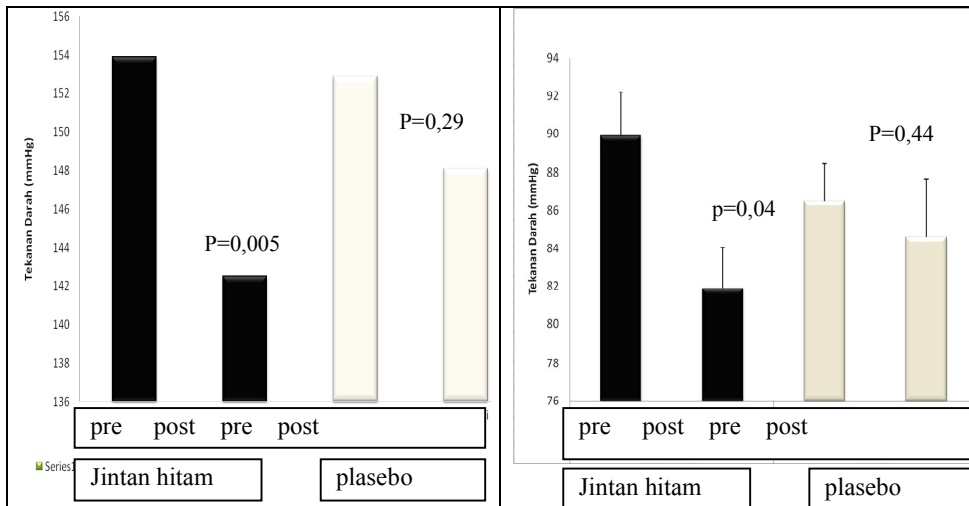
Setelah 7 minggu terapi atau pada hari ke 50, didapatkan hasil tekanan darah dan antropometri seperti tercantum pada tabel 3.

Tabel 3. Tekanan darah dan antropometri sebelum dan setelah terapi

Variabel	Jintan hitam (n=10)			Plasebo (n=10)		
	Pre terapi	Post terapi	<i>p</i> *	Pre terapi	Post terapi	<i>p</i>
Sistol (mmHg)	153,9±7,50	142,5±6,96	0,005	152,9±7,57	148,1±21,5	0,20
Diastol (mmHg)	89,9±7,53	83,9±7,06	0,04	86,5±6,27	84,6±10,03	0,44
Nadi/mnt	77,70±7,50	77,00±7,87	0,36	77,30±6,89	73,70±6,48	0,06
BB (kg)	59,50±9,66	60,58±10,66	0,26	57,15±5,04	55,00±6,66	0,23
IMT (kg/m ²)	24,49±3,46	24,62±3,32	0,36	24,63±2,68	23,6±12,55	0,12
LP (cm)	85,93±6,85	85,49±7,44	0,39	85,48±6,22	85,87±8,52	0,43

*Nilai dinyatakan dengan rata-rata ± standar deviasi; LP, lingkar pinggang; BB, berat badan; *p**, peringkat *Wilcoxon*

Penurunan tekanan sistol pada kelompok jintan hitam sebelum dan setelah terapi sebanyak 11,4 mmHg, dari 153,9 mmHg menjadi 142,5 mmHg ($p=0.005$). Tekanan diastol juga menurun 6 mmHg setelah terapi dari 89,9 mmHg menjadi 83,9 mmHg ($p = 0,04$). Pada kelompok plasebo didapatkan penurunan tekanan sistol 4,8 mmHg, dari 152,9 mmHg menjadi 148,1 mmHg, namun tidak bermakna ($p=0.20$), dan tekanan diastol turun sedikit 1,9 mmHg, dari 86,5 mmHg menjadi 84,6 mmHg ($p=0.29$). Tidak ada perubahan bermakna pada kelompok jintan dan plasebo untuk IMT dan lingkar pinggang, setelah perlakuan.



Gambar 1. sistol dan diastol sebelum dan setelah terapi pada kelompok jintan hitam dan plasebo.

Analisis pasien yang mengalami penurunan tekanan darah pada kelompok jintan hitam dan kelompok plasebo dapat dilihat pada tabel 4 dan 5 di bawah ini.

Tabel 4 Laju penurunan dan *effect size* tekanan darah sistol pada kelompok jintan hitam dan plasebo

Klp	Sebelum (mmHg)	Setelah (mmHg)	Selisih (mmHg)	<i>Effect size</i> (%)	Laju penurunan	<i>p</i> *
Jntan hitam	153,9	142,5	11,4	153	0,07	0,03
Plasebo	152,9	148,4	4,5		0,03	

*uji fisher

Pada tabel 4 terlihat laju penurunan sistol kelompok jintan hitam 0,07, sedangkan pada kelompok plasebo 0,03. *Effect size* kedua kelompok adalah 1,5 kali penurunan

dibandingkan saat awal terapi.

Tabel 5 Laju penurunan dan *effect size* tekanan darah diastol pada kelompok jintan hitam dan plasebo

Klp	Sebelum (mmHg)	Setelah (mmHg)	Selisih (mmHg)	Effect size (%)	Laju penurunan	<i>p</i> *
Jintan hitam	89,9	83,9	6,0	215	0,06	0.6
Plasebo	86,5	84,6	1,9		0,02	

*uji fisher

Pada tabel 5 terlihat laju penurunan sistol kelompok jintan hitam 0,06, sedangkan pada kelompok plasebo 0,02. *Effect size* kedua kelompok adalah 2,1 kali penurunan tekanan diastol dibandingkan saat awal terapi. Pada tabel 4 dan 5 menunjukkan terapi jintan hitam bermakna menurunkan tekanan darah sistol ($p = 0,03$) dibandingkan kelompok plasebo. Namun penurunan tekanan darah diastol tidak bermakna antara kelompok jintan hitam dan kelompok plasebo ($p=0,6$).

Empat orang pada kelompok jintan hitam tidak dapat menyelesaikan terapi sampai selesai, hal ini disebabkan ; 1) satu orang pembantu rumah tangga yang meninggalkan rumah majikan dan tidak diketahui keberadaannya (satu minggu menjalani terapi), 2) Satu pasien mengalami peningkatan tekanan darah (dua minggu menjalani terapi), 3) Satu orang pasien pernah mendapat perawatan rumah sakit karena diare dan berhenti minum obat lebih dari tiga hari (dua minggu menjalani terapi), 4). Satu orang tidak datang untuk kontrol setelah 3 minggu terapi dan peneliti tidak menemukan alamat rumahnya. Dua orang pada kelompok plasebo tidak dapat menyelesaikan terapi sampai selesai, 1) satu pasien mengalami peningkatan tekanan darah (empat minggu menjalani terapi), 2) satu orang putus terapi akibat kecelakaan lalu lintas (enam minggu menjalani terapi).

Tabel 6. Laboratorium darah sebelum dan setelah terapi[¶]

Jintan hitam (n=10)	Plasebo (n=10)
---------------------	----------------

Variabel	Pre terapi		Post terapi		p^*	Pre terapi		Post terapi		p
GDP (g/dl)	87,00	± 15,7 [¶]	96,90	± 22,96	0,12	79,90	±13,69	91,80	±11,51	0,02
HDL-C(g/dl)	35,60	± 9,9	45,3	± 7,0	0,00	38,7	±12,2	38,6	±7,9	0,76
LDL-C(g/dl)	113,4	± 22,1	132,7	± 23,1	0,07	121,1	±48,5	127,1	±21,1	0,57
KoL(g/dl)	232,3	± 41,5	286,6	± 46,1	0,02	228,4	±66,4	245,3	±48,3	0,24
TG (g/dl)	166,5	± 68,65	168,6	± 44,85	0,94	129,9	±61,08	160,1	±73,81	0,12
SGOT (IU/L)	27,80	± 11,16	25,20	± 15,19	0,44	27,40	±10,50	40,30	±38,55	0,14
SGPT (IU/L)	18,00	± 5,96	27,60	± 15,49	0,44	19,20	±10,95	44,60	±59,38	0,08
Ureum (mg/dl)	19,64	± 6,66	23,74	± 5,52	0,08	23,11	±8,47	30,04	±11,75	0,14
Kreatinin (mg/dl)	0,79	± 0,37	0,90	± 0,24	0,08	0,86	±0,32	1,10	±0,22	0,56

[¶] Nilai dinyatakan dengan rata-rata ± standar deviasi; p^* , peringkat Wilcoxon; IMT, Indeks massa tubuh; LP, lingkaran pinggang; GDP, gula darah puasa; TG, trigliserida
Setelah 7 minggu terapi atau pada hari ke 50 didapatkan peningkatan signifikan GDP

sebesar 11.9 mg/dl pada kelompok plasebo sedangkan pada kelompok perlakuan tidak terdapat peningkatan yang signifikan (tabel 4). Enzim hati dan fungsi ginjal yang dinilai dari kadar SGOT, SGPT, ureum dan kreatinin sebelum dan sesudah perlakuan tidak terdapat perubahan bermakna pada kedua kelompok. Demikian pula kadar TG tidak terdapat perubahan bermakna pada kedua kelompok.

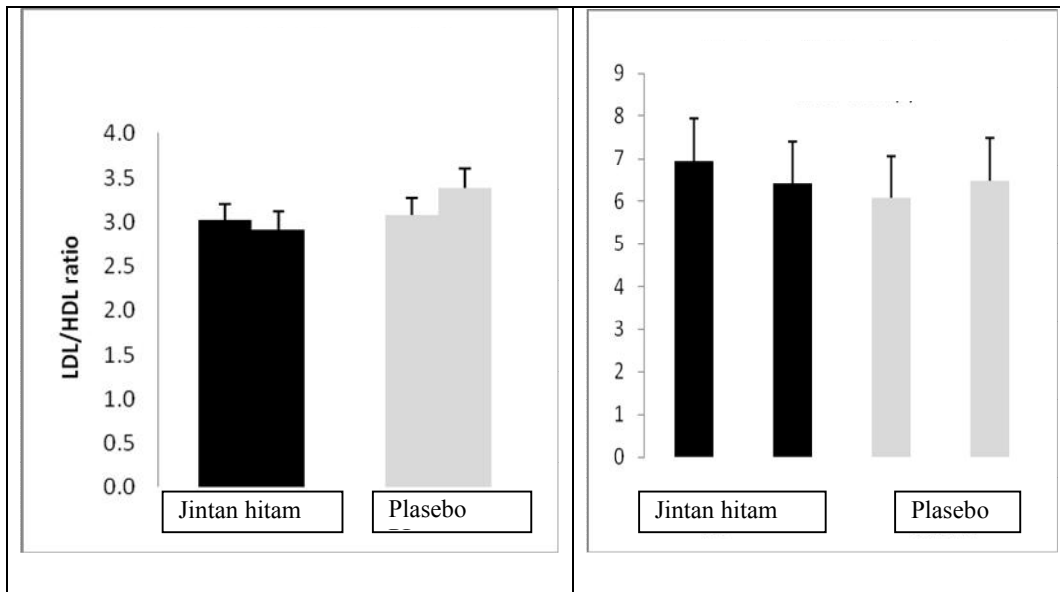
Tabel 7. Rasio LDL/ HDL- C, Kolesterol/HDL-C[¶]

Rasio	Jintan hitam			Plasebo		
	pre terapi	post terapi	p	Pre terapi	Post terapi	p
LDL/HDL	3,01 ±0,85	2,99 ±0,71	0.46	3,07 ±0,64	3,38 ±0,75	0.06
KoL/HDL	6,94 ±2,26	6,41 ±1,56	0.22	6,07 ±1,25	6,48 ±1,39	0.15

[¶] Nilai dinyatakan dengan rata-rata ± standar deviasi

Walaupun kolesterol meningkat bermakna pada kelompok jintan hitam, namun pada tabel 7 didapatkan rasio LDL/HDL-C pada kelompok jintan hitam menurun walau tidak bermakna ($p=0,46$), namun pada kelompok plasebo terjadi kecenderungan peningkatan rasio LDL/HDL-C ($p=0,06$). Rasio kolesterol/HDL-C pada kelompok jintan hitam menurun walau tidak bermakna

($p=0,22$), sedangkan pada kelompok plasebo terjadi kecenderungan peningkatan rasio kolesterol/HDL-C.



Gambar 2. Rasio LDL/HDL- C dan kolesterol/HDL -C sebelum dan setelah terapi

Tabel 8. Rata-rata asupan makanan (*food recall* 24 jam) kelompok jintan hitam dan plasebo[¶]

Asupan makanan	Jintan Hitam (n=10)	Plasebo (n=10)	p^*
Energi (kkal)	1683,0 ± 348,0	1627,9 ± 531,3	0,52
Karbohidrat (kkal)	268,7 ± 61,7	244,4 ± 77,3	0,25
Protein (kkal)	59,3 ± 14,6	61,4 ± 26,5	0,42
Lemak (kkal)	41,6 ± 17,2	50,1 ± 25,9	0,38
Serat (kkal)	12,1 ± 6,5	13,7 ± 9,0	0,08
Natrium (mg)	1768,5 ± 488,4	1893, ± 414,1	0,32

[¶] Nilai dinyatakan dengan rata-rata ± standar deviasi; p^* , *Mann Whitney U*;

Dari tabel 8 dapat dilihat bahwa analisis statistik asupan rata-rata masing masing karbohidrat, protein, lemak, serat dan natrium pada kedua kelompok tidak bermakna.

Tabel 9. Daftar efek samping pada saat perlakuan

Kategori	Gejala	Hari I	Hari ke 25	Hari ke 50
Kardiovaskular	Edema			
	Palpitasi		1	
Gejala tambahan	Kelelahan			
Gejala pada kulit	Erupsi			
	Flushing			
	Gatal			
	Kemerahan			
	Rash			
Gejala gastrointestinal	Konstipasi			
	Diare			
	Nyeri uluhati			1
	Mulut terasa kering			
	Mual/muntah			
	Pusing			
	Hilang rasa			
	Sakit kepala			
	Paresthesia		1	2
Kandung kemih	Sering buang air kecil			

Dari tabel 9 dapat dilihat 4 orang mengalami keluhan efek samping. Dua orang mengeluhkan paresthesia sampai akhir penelitian, satu orang mengeluhkan palpitasi sementara, satu orang mengeluhkan nyeri ulu hati. Namun keluhan tersebut tidak dirasakan lama, sehingga secara garis besar tidak ditemukan efek samping yang berarti. Hal ini juga didukung oleh nilai laboratorium fungsi ginjal dan enzim hati, sebelum dan setelah terapi tetap dalam batas normal.

BAB V

PEMBAHASAN

Jintan hitam mempunyai nilai nutrisi dan kadar kandungan bermacam-macam sesuai dengan letak geografis tumbuhannya. Penelitian menunjukkan biji jintan hitam mengandung protein, karbohidrat, asam lemak, serat dan beberapa mineral. Pada penelitian ini juga diperiksa beberapa unsur dari jintan hitam (tabel 1). Ada 16 unsur asam lemak terdiri dari *saturated fatty acid* (SFA), *polyunsaturated fatty acids* (PUFA) dan *monounsaturated fatty acid* (MUFA), dua mineral besi dan kalsium, antioksidan flavonoid dan *thymoquinone*. Asam oleat dan *thymoquinone* yang dikandung pada jintan hitam yang digunakan lebih besar dari penelitian sebelumnya. Jintan hitam yang digunakan pada penelitian ini berasal dari Habasyah karena lebih dikenal dan bahan bakunya mudah ditemukan.

Karakteristik sampel kedua kelompok terlihat pada tabel 2. Dalam hal tekanan darah, antropometri dan laboratorium darah sebelum terapi tidak berbeda bermakna pada kedua kelompok. Dengan demikian kedua kelompok memiliki *starting point* yang sama, karakteristik sampel kedua kelompok tersebar merata (homogen) sehingga tidak mempengaruhi hasil penelitian.

Dari hasil penelitian ini didapatkan penurunan tekanan darah sistol dan diastol sebelum dan setelah terapi pada kelompok jintan hitam sangat bermakna ($p < 0,01$). Sedangkan pada kelompok plasebo penurunan tekanan

darah sistol dan diastol sebelum dan setelah terapi tidak bermakna ($p > 0,05$). Penurunan tekanan darah sistol pada masing-masing kelompok (tabel 4 dan 5) setelah diuji statistik memperlihatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p = 0,03$ ($p < 0,05$), namun penurunan tekanan darah diastol memperlihatkan perbedaan tidak bermakna dengan nilai $p = 0,6$ ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian suplemen jintan hitam memberikan

khasiat klinik yang bermakna pada tekanan darah sistol.

Adapun besar penurunan tekanan darah sistol (*effect size*) adalah 1,5 kali lebih kuat dan tekanan darah diastol 2 kali lebih kuat, *effect size* adalah pendekatan matematis yang menggambarkan pengaruh terapi pada kedua kelompok perlakuan (tabel 4 dan 5).

Untuk menggambarkan efek terapi per-orang dalam masing-masing kelompok dilihat dari laju penurunan (*velocity*), Laju penurunan tekanan darah sistol pada kelompok jintan hitam selama 50 hari terapi adalah 0,07 kali dibandingkan kondisi awal, sedangkan kelompok plasebo adalah 0,03 kali (tabel 4). Laju penurunan tekanan darah diastol pada kelompok jintan hitam selama 50 hari terapi adalah 0,06 kali dibandingkan kondisi awal, sedangkan pada kelompok plasebo adalah 0,02 kali (tabel 5).

Penelitian ini sesuai dengan penelitian Dehkordi dan Kamkhah (2008) yang mendapatkan penurunan tekanan darah sistol maupun diastol bermakna pada kelompok jintan hitam dibandingkan plasebo (Dehkordi dan Kamkhah). Penelitian Najmi *dkk.*, (2008) yang menggunakan sediaan minyak jintan hitam sebagai terapi tambahan dari pemberian atenolol dan amlodipine didapatkan penurunan tekanan darah lebih besar pada kelompok jintan hitam, tetapi penurunan tidak bermakna jika dibandingkan dengan kelompok plasebo (Najmi, 2008). Berbeda dengan penelitian Hamza *dkk* (2009) yang memberikan 2 x 500 mg serbuk jintan hitam pada pasien dislipidemi selama enam minggu, menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dan plasebo pada tekanan darah, gula darah dan profil lipid. Meskipun pada penelitian ini dilakukan intervensi makanan dan olah raga 30 menit selama 5 kali dalam seminggu (Qidwai *dkk.*,2009).

Perbedaan hasil dari beberapa penelitian tersebut, bisa disebabkan berbagai faktor antara lain:

1. Asal jintan

Kandungan nutrisi tumbuhan sangat dipengaruhi oleh wilayah tempat tumbuh. Hal ini bisa mempengaruhi khasiat jintan hitam (Al-Naqeep *dkk.*,2009). Penelitian Dehkordi dan Kamkhah (2008) jintan hitam yang digunakan berasal dari Iran dan kandungan

thymoquinone-nya 2,1%. Pada penelitian ini jintan hitam yang digunakan berasal dari Habasyah dengan kandungan *thymoquinone* lebih besar 2,49%, sehingga efek antioksidan yang diharapkan lebih besar. Disamping itu dosis 2000 mg/hari dalam bentuk serbuk lebih besar dari pada bentuk ekstrak 400 mg/hari, sehingga penurunan tekanan darah pada penelitian ini lebih besar yaitu 11,4 mmHg dibandingkan penelitian sebelumnya hanya 2 mmHg. Belum ada penelitian yang merekomendasikan dosis yang tepat untuk menurunkan tekanan darah. Penelitian Dehkordi dan Kamkhah (2008) menyebutkan makin besar dosis, makin besar efek menurunkan tekanan darah.

2. Bentuk sediaan

Jintan hitam mempunyai berbagai sediaan yang bermanfaat untuk terapi. Beberapa penelitian tentang efek antihipertensi jintan hitam sebelumnya, ada yang menggunakan sediaan minyak yang diberikan pada tikus, dan ekstrak dari biji jintan hitam (Dehkordi dan Kamkhah, 2008, Zaou, 2000). Penelitian ini menggunakan sediaan dari serbuk atau biji jintan hitam yang dihaluskan. Sediaan ini sudah banyak dijual di toko-toko herbal maupun tempat penjualan rempah rempah, dengan harga lebih murah dibandingkan sediaan minyak dan ekstrak. Belum ada penelitian sebelumnya yang menggunakan sediaan tunggal jintan hitam dalam bentuk serbuk pada pasien hipertensi.

Penurunan tekanan darah yang sangat bermakna pada kelompok jintan hitam diduga karena efek antioksidan, meskipun pada penelitian ini tidak diperiksa kadar nitrit oksida maupun status antioksidan atau marker stres oksidatif seperti Malondialdehid (MDA) dan *isoprostane F2*. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa antioksidan bermanfaat untuk terapi penyakit kardiovaskular, dalam mengembalikan respon endotel vaskuler menjadi normal melalui kemampuan obat tersebut mengatasi stres oksidatif, *thymoquinone* bahan aktif dari jintan hitam merupakan pembersih anion superoksida yang baik (Osama dkk., 2003). Selain itu kandungan asam oleat yang tinggi dari jintan hitam (70-80%) setara dengan kandungan asam oleat pada minyak zaitun. Asam oleat (omega 9) pada minyak zaitun dilaporkan sebagai zat yang menyebabkan penurunan tekanan darah. Asam oleat bekerja mengubah struktur komposisi

lemak pada membran sel yang mempengaruhi perlekatan sinyal G protein dan meneruskan sinyal ke bawah untuk mengaktivasi protein kinase A dan akhirnya mengakibatkan vasodilatasi pembuluh darah (Teres dkk.,2008).

Kenaikan tekanan darah banyak dipengaruhi berbagai faktor antara lain usia. Hipertensi pada lanjut usia sebagian besar merupakan hipertensi sistol terisolasi dan pada umumnya merupakan hipertensi esensial. Usia mengakibatkan kekakuan pembuluh darah dan otot miokard yang erat hubungannya dengan peningkatan *colagen cross-linking* akibat pembentukan radikal bebas (Kabo, 2010). Risiko mortalitas dan morbiditas akibat hipertensi lebih besar pada usia lanjut dibandingkan usia muda. Pada penelitian ini usia rata-rata pasien hipertensi 53-54 tahun, sehingga pemberian terapi yang tepat dan efek samping minimal sangat dibutuhkan. Jintan hitam mengandung antioksidan tinggi dan minimal efek samping, sehingga bisa menjadi pilihan untuk penyakit akibat proses penuaan.

Untuk mengurangi bias maka dipilih pasien yang tidak merokok atau merokok kurang dari delapan batang sehari, pasien yang tidak mengkonsumsi obat hipertensi, obat yang menurunkan kolesterol, multivitamin dan wanita yang tidak menggunakan KB hormonal.

Diet erat kaitannya dengan hipertensi. Untuk melihat pengaruh dari jintan hitam pasien dinasehatkan untuk tidak merubah kebiasaan makannya. Untuk menilai asupan makanan dilakukan *food recall* 24 jam dua kali selama penelitian, jarak *food recall* pertama dan kedua minimal satu minggu. Menurut JNC 7 (2003) pasien hipertensi yang mengubah kebiasaan makan dengan mengkonsumsi banyak sayur dan buah dapat menurunkan tekanan darah 8-14 mmHg. Penelitian *cross sectional* Salonen dkk (1998) pada laki-laki Finlandia normotensi menunjukkan diet rendah antioksidan dan *polyunsaturated fatty acids* (PUFA) dan diet tinggi *saturated fatty acids* (SFA) berhubungan dengan meningkatnya tekanan darah (Salonen dkk., 1988). Penelitian epidemiologi juga menunjukkan bahwa diet tinggi garam berhubungan dengan prevalensi stroke dan hipertensi, sebaliknya diet rendah garam menurunkan hipertensi. Hal ini disebabkan peningkatan natrium akibat asupan garam meningkatkan volume darah dan hormon natriuretik. Menurut JNC 7 (2003) diet natrium kurang 2,4 gram dapat menurunkan

tekanan darah 2-8 mmHg. Dari uji statistik *food recall* 24 jam terlihat tidak ada perbedaan antara kedua kelompok mengenai kalori asupan ($p=0,52$), karbohidrat ($p=0,25$) protein ($p=0,42$), lemak ($p=0,38$), serat ($p=0,08$) dan natrium ($p=0,32$).

Faktor risiko lain yang mempengaruhi hipertensi adalah berat badan. Penelitian ini mengukur IMT yang dapat memberikan gambaran status gizi dan pengukuran lingkaran pinggang yang menunjukkan gambaran obes sentral. Kegemukan dan obes sentral meningkatkan risiko penyakit kardiovaskuler. Kegemukan akan mengaktifkan kerja jantung, menyebabkan hipertrofi jantung dalam jangka lama, meningkatkan curah dan isi sekuncup jantung, sehingga tekanan darah akan cenderung naik. Selain itu fungsi endokrin juga terganggu, sel-sel beta pankreas akan membesar, insulin plasma meningkat dan terjadi toleransi glukosa (Pinzon, 1999). Banyak penelitian menunjukkan penurunan berat badan akan mengakibatkan menurunnya tekanan darah pada pasien-pasien hipertensi. Pasien yang menurunkan berat badan atau menjaga berat badan normal (IMT 18,5-24,9) akan menurunkan tekanan darah sekitar 5-20 mmHg (JNC, 7. 2003). Jintan hitam dapat menurunkan nafsu makan (Qidwai dkk., 2009), sehingga ingin dilihat efek jintan hitam terhadap penurunan berat badan atau faktor lain yang menyebabkan penurunan tekanan darah pada kelompok jintan hitam. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa IMT dan lingkaran pinggang sebelum dan setelah perlakuan tidak berbeda bermakna ($p=0,56$).

Dari penelitian ini didapatkan peningkatan kadar HDL-C yang sangat bermakna ($p<0,01$) sebesar 28,5 %. Peran kunci kolesterol HDL-C adalah sebagai pengangkut kolesterol dan fosfolipid yang ada di aliran darah, sehingga penimbunan kolesterol di perifer berkurang. HDL-C juga menghambat proses aterosklerosis dengan cara melindungi kolesterol LDL-C dari proses oksidasi (Brewer, 2004). Kadar kolesterol HDL-C yang tinggi dapat melindungi tubuh terhadap penyakit jantung dan stroke. Hal ini menjadi target terapeutik yang potensial untuk penyakit kardiovaskuler. Peningkatan HDL-C menyebabkan penurunan rasio LDL/HDL-C sebelum dan setelah terapi jintan hitam, sedangkan pada kelompok plasebo terjadi peningkatan rasio. Penelitian *Prospective Study of Pravastatin*

in the Elderly at Risk (PROSPER), menunjukkan bahwa rasio LDL/HDL-C merupakan indikator yang sangat tepat untuk risiko terjadinya gangguan kardiovaskular pada orang tua. Rasio ini juga untuk menentukan kapan dimulainya pemberian statin. *National Cholesterol Education Program* (NCEP) merekomendasikan tingkat target untuk kedua kolesterol LDL-C dan HDL-C untuk menilai risiko penyakit jantung, selain itu rasio LDL/HDL-C memberikan informasi penting tentang risiko penyakit jantung koroner dan mencerminkan jalur kolesterol memasuki dan meninggalkan tunika intima pembuluh darah. Beberapa studi klinis dan epidemiologi telah menemukan bahwa rasio LDL/HDL-C merupakan monitor yang sangat baik untuk mengetahui efektifitas terapi penurunan lemak. NCEP merekomendasikan rasio LDL/HDL-C sekitar 3,3 bisa dimulai terapi penurunan lemak. Rasio 3,7-4,3 menunjukkan risiko kematian karena gangguan kardiovaskular akan meningkat (Fernandez, 2008). Lebih lanjut lagi penelitian Framingham menekankan bahwa rasio LDL/HDL-C merupakan prediktor penyakit kardiovaskular yang signifikan dibandingkan pemeriksaan masing-masing LDL-C maupun HDL-C (Kannel, 2005). Pada penelitian ini didapatkan rasio LDL/HDL-C pada kelompok jintan hitam $3,01 \pm 0,85$ setelah terapi menjadi $2,99 \pm 0,71$, sedangkan rasio LDL/HDL-C pada kelompok plasebo $3,07 \pm 0,64$ dan setelah terapi meningkat menjadi $3,38 \pm 0,75$.

Hasil penelitian ini seperti penelitian yang dilakukan Khadiga (2008), pemberian serbuk jintan hitam pada kelinci tidak menunjukkan perubahan pada trigliserida, LDL-C, namun meningkatkan HDL-C secara bermakna. Hal ini juga menunjukkan bahwa konsumsi jintan hitam sebagai penambah bahan makanan dapat menurunkan faktor risiko penyakit jantung.

Pada penelitian ini kolesterol pada kelompok jintan hitam meningkat, tidak seperti beberapa hasil penelitian sebelumnya yang menunjukkan diet yang mengandung tinggi asam oleat dapat menurunkan kolesterol dan trigliserida (Kris-Etherton, 1999). Penelitian lain juga menunjukkan jintan hitam mempunyai efek hipolipidemik (Pourghassem dkk., 2009) menurunkan kolesterol pada pasien dislipidemia (Tissera, 2007). Namun hasil yang diperoleh sebaliknya, kolesterol meningkat 18,8%. Efek ini kemungkinan dipengaruhi oleh kandungan lemak jenuh jintan hitam seperti asam miristat dan palmitat. Asam miristat (C14:0), dan asam

palmitat (C16:0) dikenal sebagai *cholesterol-raising* (Zock dkk.,1993). Diet lemak bukan penyebab utama peningkatan kadar kolesterol, tetapi komposisi lemak jenuh yang tinggi yang mempengaruhi kadar kolesterol. Pada penelitian ini asupan lemak pada kelompok jantan hitam lebih rendah (40,6 gram) dibandingkan kelompok plasebo (50,1 gram). Penelitian lain menunjukkan bahwa restriksi lemak jenuh lebih efektif menurunkan kolesterol dibandingkan menurunkan lemak total (Zock dkk., 1993). Hal seperti ini juga ditemukan pada penduduk asli Alaska, meskipun diet tinggi kalori, lemak dan kolesterol, ternyata mereka bebas dari penyakit jantung koroner atau aterosklerosis. Hal ini disebabkan tingginya asupan ikan laut dalam yang kaya omega-3 (Almatsier, 2004).

Penyebab lain yang diduga meningkatnya kolesterol pada kelompok jantan hitam adalah asupan serat yang rendah dan tinggi asupan karbohidrat pada kelompok jantan hitam dibandingkan plasebo. Diketahui bahwa serat dapat menghambat absorpsi lemak dengan mengikat asam lemak, kolesterol dan garam empedu pada usus halus. Serat juga mengalami fermentasi di kolon menghasilkan *short-chain fatty acid* (SCFA) yang mengakibatkan menurunnya sintesis kolesterol (Anderson dkk., 2010). Selain itu kolesterol meningkat akibat makanan yang tidak terkontrol. *Food recall* 24 jam yang dilakukan sebanyak dua kali selama penelitian tidak mewakili pola asupan pasien. Namun masih menjadi pertanyaan besar kolesterol yang diharapkan turun. *Adult treatment* panel III yang dibuat oleh NCEP pada tahun 2004, menetapkan peningkatan kolesterol LDL sebagai target utama terapi, karena LDL teroksidasi memegang peranan yang sangat penting dalam proses aterosklerosis. Beberapa penelitian bahkan menunjukkan semakin rendah LDL-C maka akan semakin baik. *American journal of cardiology* (2006) melaporkan bahwa pada pasien gagal jantung yang memiliki kolesterol total yang lebih tinggi, ternyata memiliki harapan hidup lebih panjang dibandingkan yang memiliki kolesterol rendah. Demikian juga penelitian jauh sebelumnya dari majalah *Clinical investigation* (1994) bahwa pasien yang masuk rumah sakit, yang memiliki kolesterol < 100 mg/dl mempunyai angka kematian 10 kali lipat dibanding mereka yang memiliki kolesterol lebih dari 100 mg/dl, dan semua orang yang kadar kolesterolnya < 45 mg/dl tidak dapat bertahan

hidup lama (Kabo, 2010).

Ditinjau dari sudut farmakologi, kolesterol merupakan komponen esensial dalam pembentukan membran sel, asam empedu dan semua hormon steroid termasuk hormon sex dan sintesis vitamin D (Kabo, 2010). Pada penelitian ini rasio kolesterol/HDL-C pada kelompok jintan hitam $6,94 \pm 2,26$ dan menurun menjadi $6,41 \pm 1,56$, meskipun secara statistik tidak signifikan ($p=0,22$). Namun dibandingkan dengan kelompok plasebo terjadi peningkatan rasio kolesterol/HDL-C dari $6,07 \pm 1,25$ menjadi $6,48 \pm 1,39$ meskipun tidak signifikan ($p=0,15$). Penelitian *Quebec Cardiovascular Study* menyimpulkan rasio kolesterol /HDL-C bermanfaat sebagai petanda risiko penyakit jantung koroner. Hal ini disebabkan rasio tersebut berhubungan dengan kejadian obes sentral dan resistensi insulin (Lemieux dkk., 2001).

Dari penelitian ini ditemukan tidak ada pengaruh jintan hitam terhadap penurunan glukosa darah, hal ini sesuai dengan penelitian Qidwai dkk., (2009) yang memberikan 500 mg serbuk jintan pada pasien dislipidemi menunjukkan jintan hitam tidak efektif untuk menurunkan profil lipid, gula darah, tekanan darah dan IMT(Qidwai dkk., 2009). Berbeda dengan penelitian Najmi dkk, yang meneliti pemberian minyak jintan hitam sebagai tambahan terapi standar (atorvastatin dan metformin) pada pasien sindroma metabolik. Hasilnya menunjukkan perbaikan pada gula darah, profil lipid, penurunan berat badan dan tekanan darah dibandingkan dengan kelompok yang mendapat terapi standar (Najmi dkk., 2008). Penelitian Bamosa dkk (2010) pemberian 2 gram jintan hitam pada pasien DM tipe 2 dapat menurunkan glukosa puasa dan glukosa *post prandial* secara bermakna (Bamosa dkk., 2010). Meskipun penelitian ini bukan pada pasien DM, namun untuk membandingkan kecenderungan kadar glukosa pada kelompok jintan hitam dan kelompok plasebo sebelum dan setelah terapi.

Hasil-hasil ini belum mewakili semua pasien hipertensi, karena hanya dilakukan pada satu puskesmas, sehingga jika memungkinkan kiranya diperlukan suatu penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar, jangka waktu penelitian yang lebih lama dan bersifat multisenter sehingga dapat menghasilkan data yang lebih baik untuk perkembangan terapi alternatif hipertensi di masa mendatang.

Keterbatasan penelitian ini adalah: 1). *Single blind* kandungan kapsul diketahui oleh peneliti tapi tidak diketahui oleh pasien. 2) tidak dilakukan pemeriksaan marker antioksidan. 3) Penelitian dilakukan hanya pada satu puskesmas sehingga hanya sedikit sampel yang berhasil dijaring, sedangkan kekuatan penelitian ini adalah belum pernah dilakukan penelitian sebelumnya dengan dosis 2000 mg/hari dalam bentuk serbuk dan pada pasien hipertensi.

Selama masa penelitian, tidak ditemukan efek samping yang bermakna. Penurunan tekanan darah lebih besar dibandingkan penelitian sebelumnya. Demikian pula pada pemeriksaan enzim hati dan ginjal tidak ditemukan kelainan.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

VI. 1. KESIMPULAN

1. Terapi jintan hitam dari Habasyah 2000 mg/hari selama 50 hari menurunkan tekanan darah sistol dan diastol sebelum dan setelah terapi secara bermakna.
2. Penurunan tekanan darah sistol dan diastol pada kelompok plasebo tidak bermakna.
3. Besar penurunan (*effect size*) tekanan darah sistol 1,5 kali dibandingkan kondisi awal, sedangkan *effect size* penurunan diastol 2 kali dibandingkan kondisi awal. Penurunan tekanan darah sistol pada kelompok jintan hitam bermakna dibandingkan kelompok plasebo, sedangkan penurunan tekanan darah diastol tidak bermakna dibandingkan plasebo.
4. Terapi jintan meningkatkan HDL-C secara bermakna sehingga menurunkan rasio LDL/HDL-C yang menunjukkan menurunnya risiko penyakit kardiovaskular
5. Terapi jintan hitam tidak mempengaruhi gula darah puasa, LDL-C dan trigliserida.
6. Terapi jintan hitam tidak menurunkan berat badan, indeks massa tubuh dan lingkar pinggang.
7. Tidak ada efek samping berarti yang ditemukan selama penelitian.

VI. 2. SARAN-SARAN

1. Penelitian ini relatif singkat hanya 50 hari, perlu dilakukan penelitian lebih lama untuk melihat manfaat jintan hitam terhadap hipertensi untuk pemakaian jangka panjang.,
2. Penelitian ini menggunakan pasien hipertensi tahap I dan tanpa penyakit penyerta, perlu penelitian selanjutnya pada pasien hipertensi tahap II, maupun pasien hipertensi dengan penyakit penyerta.

Lampiran 1

NASKAH PENJELASAN UNTUK MENDAPAT PERSETUJUAN DARI SUBYEK PENELITIAN ”EFEKTIVITAS FITOTERAPI JINTAN HITAM (*NIGELLA SATIVA*) UNTUK PENGobatan HIPERTENSI STAGE I”

Selamat pagi bapak/ibu sekalian, kami tim penelitian yang akan melakukan yang melakukan penelitian efektivitas fitoterapi jintan hitam (*nigella sativa*) untuk pengobatan hipertensi stage I.

Saat ini bapak/ibu yang ikut dalam penelitian akan diberikan secara cumu-Cuma, dan akan menjalani pemeriksaan Laboratorium termasuk pemeriksaan darah dan urin. Pemeriksaan darah ini membantu dalam mengetahui ada tidaknya penyakit penyerta selain hipertensi.

Setelah itu kami akan memberikan bapak/ibu kapsul herbal untuk membantu menurunkan tekanan. Berikut kami berikan kepada bapak/ ibu brosur tentang herbal yang akan bapak/ ibu minum. Adapun

Kami sangat mengharapkan kiranya bapak/ibu bersedia untuk ikut dalam penelitian ini, dan bila bersedia diharapkan dapat memberikan persetujuan secara tertulis. Keikutsertaan bapak/ibu dalam penelitian ini bersifat sukarela tanpa paksaan, oleh karena itu bapak/ibu berhak untuk menolak tanpa risiko kehilangan hak untuk mendapatkan pelayanan kesehatan di puskesmas ini.

Kalau bapak/ibu setuju maka kami akan menanyakan beberapa hal, antara lain data bapak/ibu serta riwayat penyakit yang pernah diderita.

Kemudian seorang staf laboratorium akan melakukan pengambilan darah sebanyak 3 cc pada pembuluh darah di lipatan siku. Pengambilan ini akan menimbulkan rasa sedikit sakit sebagaimana rasanya bila disuntik. Seluruh tindakan pengambilan darah ini, tidak akan membahayakan atau berisiko terhadap bapak/ibu. Bila terjadi risiko walaupun jarang yaitu bekas seperti memar dan nyeri, maka akan kami berikan salep trombofob. Adapun jika penderita lemas karena takut saat pengambilan darah, maka akan kami tenangkan dan kami berikan minuman manis atau teh kotak. Dan bila terjadi hal hal yang tidak diinginkan yang tidak mampu kami tangani di puskesmas kami, maka kami akan rujuk ke rumah sakit dan pasien tidak dibebani biaya sedikitpun.

Darah yang diambil yang akan digunakan untuk beberapa pemeriksaan laboratorium, yaitu, profil lipid, ureum kreatinin, SGOT SGPT dan GDP. Lama perlakuan hanya beberapa menit sebelum dan setelah terapi. Biaya pemeriksaan dan terapi ditanggung semua oleh peneliti.

Pada penyimpanan data dan publisitas data, kerahasiaan dan keamanan data sangat dijaga. Data penelitian ini akan dikumpulkan dan disimpan tanpa menyebutkan nama bapak atau ibu dalam file manual (tertulis) atau elektronik,

dimana data hanya bisa dibuka oleh peneliti dan tim khusus. Semua data akan disajikan secara tertulis ataupun lisan dengan merahasiakan identitas bapak/ibu.

Jika bapak/ibu setuju untuk berpartisipasi, diharapkan menandatangani surat persetujuan mengikuti penelitian. Atas kesediaan dan kerjasamanya diucapkan banyak terima kasih.

Tanda tangan/Identitas Peneliti

Nama : dr. Ratri Saumi

Alamat : Jl. Kumala Raya 135 komplek Mallombasang Country no 4

Telepon : 081354838080

Lampiran 2

**FORMULIR PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN SETELAH
MENDAPAT PENJELASAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :

Umur :

Alamat :

Setelah mendengar dan mengerti penjelasan yang diberikan oleh dr Ratri Saumi, baik mengenai tujuan dan manfaat apa yang akan diperoleh pada penelitian ini, serta risiko yang mungkin terjadi, maka dengan ini saya menyatakan setuju untuk ikut dalam penelitian ini secara sukarela tanpa

paksaan.

Saya tahu bahwa keikutsertaan saya ini bersifat sukarela tanpa paksaan, sehingga saya bisa menolak ikut atau mengundurkan diri dari penelitian ini tanpa kehilangan hak saya untuk mendapat pelayanan kesehatan. Juga saya berhak bertanya atau meminta penjelasan bila masih ada hal yang belum jelas atau masih ada hal yang ingin saya ketahui tentang penelitian ini.

Apabila terjadi perselisihan akan diselesaikan secara musyawarah untuk mencapai mufakat.

Makassar,
(.....)

	NAMA	TANDA TANGAN	TGL/BLN/THN
Saksi I :
Saksi II :
Dokter Penanggung Jawab Medis : dr.Ratri saumi			
Alamat : jl kumala 135 komp Malombassang country A4			
HP : 081354838080			

Lampiran 3

DATA KUISIONER PASIEN

Nama :

Umur :

Alamat :

Telpon :

TgL :

TB:

BB:

Lila :

Lingkar pinggang :

NO	PERTANYAAN	YA	TIDAK
1	Apakah hipertensi ini pertamakali diketahui ?		
2	Sudah berapa lama menderita hipertensi		
3	Apakah sedang minum obat hipertensi		
4	Adakah obat lain yang sementara diminum? sebutkan		
5	Sejak kapan minum obat tersebut dan sampai kapan?		
6	Apakah ada keluarga yang menderita hipertensi?		
7	Apakah anda sering BAK , sering haus dan suka lapar?		
8	Apakah ada Kencing manis?		
9	Apakah ada keluarga dekat yg menderita Kencing manis?		
10	Apakah ada kolesterol, Trigliserida (lemak darah) tinggi?		
11	Apakah anda hamil ?		
12	Apakah anda pakai kontrasepsi hormon (suntik,pil, susuk) ?		
13	Apakah anda pernah sakit kuning atau sering mual mual?		
14	Apakah ada penyakit ginjal?		
15	Apakah ada penyakit lain yang sedang diderita		

16	Penyakit apa yang pernah diderita		
17	Apakah anda merokok? Berapa bungkus/batang/hari?		
18	Apakah anda rajin berolah raga? Olah raga apa? Berapa kali/minggu		
19	Berapa kali makan daging(lingkari)	1x/hr; 1-2x/mgg; 3-5x /mgg ; 1x/bln ; tdk pernah	
20	Berapa kali makan telur/minggu	1x/hr; 1-2x/mgg; 3-5x /mgg ; 1x/bln ; tdk pernah	
21	Berapa kali makan sayur/ minggu	1x/hr; 1-2x/mgg; 3-5x /mgg ; 1x/bln ; tdk pernah	
22	Berapa kali makan buah/minggu	1x/hr; 1-2x/mgg; 3-5x /mgg ; 1x/bln ; tdk pernah	
	Minum kopi/minggu pernah	1x/hr; 1-2x/mgg; 3-5x /mgg ; 1x/bln ; tdk pernah	

Catatan: Subyek diharapkan tidak mengkonsumsi obat (yang dapat mempengaruhi Tekanan darah),TIDAK mengubah pola makan dan gaya hidup selama penelitian. Diharapkan melaporkan jika terpaksa melanggar karena alasan tertentu.

Lampiran 4

FORMULIR FOOD RECALL 24 JAM

Hari/Tanggal :

Nama :

No. Responden :

Umur :

Pencatat :

Alamat :

Waktu /Menu	Bahan Makanan	Jumlah Ukuran		KET
		URT	Berat	
<u>Pagi</u> :				
<u>Selingan</u> :				

<u>Siang :</u>				
<u>Selingan</u>				
<u>Malam</u>				



UNIVERSITAS GADJAH MADA
LABORATORIUM PENELITIAN DAN PENGUJIAN TERPADU

DP/5.10.01/LPPT
Halaman 2 dari 2

Lampiran nomor : 3588.b/LPPT-UGM/U/XII/2009

HASIL UJI

No	Parameter uji	Hasil		Satuan
		Bening	Putih	
1	Asam Kaprilat	0,01	0,01	%
2	Asam Kaprat	0,06	< 0,01	%
3	Asam Myristat	0,21	0,19	%
4	Asam Palmitat	11,85	12,7	%
5	Asam Palmitoleat	0,24	0,23	%
6	Asam Stearat	2,7	3,12	%
7	Asam Oleat	75,96	77,68	%
8	Asam Linoleat	< 0,01	0,1	%
9	Asam Linolenat	5,13	2,16	%
10	Asam Eicosanoat	0,03	0,13	%
11	Asam Eicosenoat	3,16	3,02	%
12	Asam Eicosedinoat	0,49	0,13	%
13	Asam Arachidat	0,11	0,13	%
14	Asam Eicopentanoat	0,03	0,03	%
15	Asam Behenat	0,02	0,02	%
16	Asam Docohexanoat	0,01	0,01	%



Kepala,

Prof. Sismindari, Apt., SU, Ph.D.

Yogyakarta, 22 Desember 2009
Manajer Teknik,

Dr. Tri Joko Raharjo, M.Si.



UNIVERSITAS GADJAH MADA
LABORATORIUM PENELITIAN DAN PENGUJIAN TERPADU

DP/5.10.01
Halaman 1

LAPORAN HASIL UJI

Nomor : 3588.a/LPPT-UGM/U/XII/2009

Laporan hasil pengujian dibuat untuk :

Nama : dr. Ratri Saumi
 Institusi : Universitas Hasanuddin
 Alamat : Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 10, Tamalanrea, Makassar

Nomor sampel : 112-01-002-4837
 Nama sampel : Jinten hitam
 Jumlah sampel : 2
 Parameter uji : Total Flavonoid, Thymoquinone
 Metode : Spektrofotometri
 Tanggal terima sampel : 23 November 2009
 Tanggal pengujian : 25 November 2009

HASIL UJI

No	Parameter uji	Hasil		Satuan
		Bening	Putih	
1	Total Flavonoid	0,06	0,06	%
2	Thymoquinone	2,49	0,65	%



Yogyakarta, 22 Desember 2009
Manajer Teknik analisis bahan alam



UNIVERSITAS GADJAH MADA
LABORATORIUM PENELITIAN DAN PENGUJIAN TERPADU

DP/5.10.01/LPPT
Halaman 1 dari 2

LAPORAN HASIL UJI

Nomor : 3588.b/LPPT-UGM/U/XII/2009

Laporan hasil pengujian dibuat untuk :
 Nama : dr. Ratri Saumi
 Institusi : Universitas Hasanuddin
 Alamat : Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 10, Tamalanrea,
 Makassar
 Nomor sampel : 112-01-002-4837
 Nama sampel : Jinten hitam
 Jumlah sampel : 2
 Parameter uji : Ca, Fe, asam lemak jenuh dan tak jenuh
 Metode : AAS-Flame, Gas Chromatography
 Tanggal terima sampel : 23 November 2009
 Tanggal pengujian : 1 Desember 2009

HASIL UJI

No	Parameter uji	Hasil		Satuan
		Bening	Putih	
1	Ca (kalsium)	4044,07	3465,76	ppm
2	Fe (besi)	254,74	111,06	ppm



**DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN**

JL. PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar 90245

Contact Person: Contact person dr. Andi Muh Ichsan, PhD (HP081342280880), email: ichsan_am@yahoo.com

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK
Nomor : 0398 /H04.8.4.5.31/PP36-KOMETIK/2009

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, setelah melalui pembahasan dan penilaian, pada rapat tertanggal **12 Agustus 2009**, telah memutuskan, protokol penelitian berjudul:

Efektifitas Fitoterapi Jintan Hitam (Nigella Sativa) pada Hipertensi Stage I

dengan Peneliti Utama: **dr. Agussalim Bukhari, M.Med, PhD, SpGK**

No. Register

U	H	0	9	0	7	0	0	9	8
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

yang diterima pada tanggal: **16 Juli 2009**

Perbaikan diterima tanggal: **5 Oktober 2009**

dapat disetujui untuk dilaksanakan di Puskesmas Jongaya Makassar.

Persetujuan Etik ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu pelaksanaan penelitian.

Pada akhir penelitian, peneliti **harus menyerahkan laporan perkembangan dan laporan akhir penelitian** kepada KEPK Fakultas Kedokteran Unhas. Jika ada perubahan protokol dan /atau perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan kajian etik-penelitian.

Makassar, 7 Oktober 2009

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fak. Kedokteran Unhas

Ketua

Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc, Sp.GK

NIP 131 569 703

Sekretaris

dr. Andi Muh. Ichsan, Ph.D

NIP 132 327 359



