

Potensi Tumbuhan Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) sebagai Antihiperlipidemia

Lyan Nurlianti Lutfiah*, Yani Lukmayani, Livia Syafnir

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*lyannurliantilutf@gmail.com, lukmayani@gmail.com, livia.syafnir@gmail.com

Abstract. Black cumin (*Nigella sativa* Linn.) is a plant that is useful as an antihyperlipidemic agent. Hyperlipidemia is a major risk factor for atherosclerosis. The research method used in this literature review is a literature search online databases. The results of the literature search indicate that black cumin has the potential as an antihyperlipidemic with the administration of extracts and essential oils. Absolute ethanol solvent and a mixture of methanol and distilled water are the best solvents. Between extracts and essential oils, extracts are proven to be more effective than essential oils. The antihyperlipidemic activity of black cumin (*Nigella sativa* Linn.) is influenced by the presence of compounds that function as antihyperlipidemic agents, specifically the terpenoid compound group and the active compound thymoquinone.

Keywords: *Black cumin, Nigella sativa, Antihyperlipidemic.*

Abstrak. Jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) merupakan salah satu tumbuhan yang bermanfaat sebagai antihiperlipidemia. Hiperlipidemia merupakan faktor risiko utama terjadinya aterosklerosis. Metode penelitian yang digunakan pada kajian pustaka ini adalah penelusuran pustaka melalui *database online*. Hasil penelusuran pustaka menunjukkan bahwa jintan hitam memiliki potensi sebagai antihiperlipidemia dengan pemberian ekstrak dan minyak atsiri. Pelarut etanol absolut serta campuran metanol dan aquadest merupakan pelarut yang terbaik. Antara ekstrak dengan minyak atsiri membuktikan bahwa ekstrak lebih efektif dibandingkan dengan minyak atsiri. Aktivitas antihiperlipidemia dari jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dipengaruhi oleh adanya kandungan senyawa yang berfungsi sebagai agen antihiperlipidemia yaitu golongan senyawa terpenoid serta adanya senyawa aktif *thymoquinone*.

Kata Kunci: *Jintan hitam, Nigella sativa, Antihiperlipidemia.*

A. Pendahuluan

Jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dikenal sebagai "*habbatussauda*" atau "*black seed*" telah lama diakui karena potensi terapeutiknya dalam pengobatan tradisional di berbagai budaya di Timur Tengah, Asia, dan Afrika. Tanaman ini berasal dari wilayah Mediterania Timur dan Asia Barat Daya, dan telah digunakan selama berabad-abad untuk mengobati berbagai kondisi kesehatan, termasuk gangguan pencernaan, masalah pernapasan, gangguan imun, serta kondisi kulit (Mohtashami *et al.*, 2016). Jintan hitam mengandung sejumlah senyawa bioaktif seperti timokuinon, asam lemak esensial, protein, dan berbagai senyawa lainnya yang memberikan sifat farmakologis pada tanaman ini. Pada beberapa senyawa tersebut dapat memberikan dasar untuk berbagai aplikasi terapeutik dari jintan hitam, termasuk potensi antiinflamasi, antihiperlipidemia, antioksidan, antikanker, dan antihipertensi [1].

Hiperlipidemia merupakan suatu kelainan yang ditandai dengan adanya peningkatan fraksi lipid dalam plasma akibat abnormalitas pada metabolisme lipid. Peningkatan kadar kolesterol total ($\geq 240\text{mg/dL}$), LDL ($\geq 160\text{mg/dL}$), trigliserida ($\geq 200\text{mg/dL}$), dan penurunan HDL ($< 40\text{mg/dL}$) yang merupakan kriteria utama yang mengindikasikan dislipidemia. Masalah pada lemak darah ini dapat menyebabkan inflamasi dan stress oksidatif sehingga membuat lapisan dalam pembuluh darah tidak berfungsi dengan baik dan memicu penyakit degeneratif [2].

Hiperlipidemia merupakan faktor risiko utama terjadinya aterosklerosis, yang berujung penyakit jantung koroner. Prevalensi hiperlipidemia di Indonesia meliputi usia 25-34 tahun adalah 9,3% dan meningkat sesuai dengan pertambahan usia hingga 15,5% pada kelompok usia 55-64 tahun. Tempat tinggal untuk masyarakat perkotaan sebesar 8,3% dan masyarakat pedesaan sebesar 6,8%. Prevalensi hiperlipidemia wanita sebesar 39,6% sedangkan laki-laki sebesar 30% [3]. Dalam beberapa tahun terakhir, penelitian ilmiah telah menyoroti potensi jintan hitam dalam mengurangi kadar lipid darah, serta meningkatkan profil lipid yang sehat. Beberapa studi telah menunjukkan bahwa ekstrak atau minyak biji jintan hitam mampu meningkatkan konsentrasi HDL dan menurunkan kolesterol, LDL, serta trigliserida [4].

Penelitian (5) menunjukkan ekstrak etanol biji jintan hitam memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar kolesterol darah. Digunakannya jintan hitam karena merupakan salah satu tumbuhan yang terdapat dalam hadits Abu Hurairah RA Rasulullah saw bersabda "Sesungguhnya al-Habbah as-Sauda' adalah kesembuhan (obat) dari segala penyakit kecuali as-Sam (kematian)" [6].

Pada penelitian ini dilakukan kajian berbasis penelusuran pustaka untuk mengkaji jintan hitam yang berpotensi sebagai antihiperlipidemia. Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah yakni untuk melihat potensi jintan hitam sebagai antihiperlipidemia dan senyawa aktif apa yang berperan dalam antihiperlipidemia tersebut. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengumpulkan data potensi jintan hitam sebagai antihiperlipidemia serta mengetahui senyawa aktifnya. Manfaat dari penelusuran pustaka ini diharapkan dapat menambah wawasan, memberikan informasi mengenai jintan hitam yang berpotensi sebagai antihiperlipidemia.

B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan *Systematic Literature Review* (SLR) bertujuan untuk mengidentifikasi, mengumpulkan, mengevaluasi, dan menyajikan hasil dari berbagai penelitian terdahulu (30). Adapun tahapan yang dilakukan adalah dengan menelusuri penelitian artikel, penyaringan dan pemilihan artikel, ekstraksi data, dan pengolahan data. Dalam proses penyaringan dan pemilihan jurnal sebagai sumber data, dilakukan dengan menetapkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusinya yaitu mengandung informasi terperinci mengenai potensi antihiperlipidemia dari tanaman jintan hitam, artikel penelitian yang diterbitkan dalam 10 tahun terakhir (2013-2023) dalam Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris, dan mencakup jurnal lengkap. Adapun kriteria eksklusinya adalah artikel review, duplikat artikel dari database lain, jurnal yang hanya memuat abstrak, dan skripsi. Pengambilan data dilakukan setelah seluruh data telah diklasifikasikan dan memenuhi kriteria yang telah ditetapkan bertujuan untuk menjawab rumusan masalah. Selanjutnya dilakukan pengolahan data serta hasilnya dibuat

dalam format skripsi sesuai dengan pedoman yang telah ditetapkan.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Tabel 1.

Metode Ekstraksi	Pelarut	Pengujian	Dosis (mg/kgBB)	Durasi Pengujian (Hari)	Hasil Pengujian (mg/dL)				Referensi
					Kolesterol total	LDL	HDL	Trigliserida	
Maserasi	Aquadest	Tikus Betina	400	28	39,6±13,24	15,1±0,2	12,9±1,87	36,3±13,02	(Bashir <i>et al.</i> , 2023)
Maserasi	Metanol dan aquadest	Tikus wistar	800	28	141,34	66,4	66,32	91,9	(Shrivastava <i>et al.</i> , 2023)
Maserasi	Metanol	Tikus Wistar Jantan	800	30	160,8	98,24	34,686	102,5	(S. Ahmad & Beg, 2013)
Maserasi	Etanol 95%	Tikus albino jantan	300	28	47,35	157,4	14,95	163,87	(Abbas, 2018)
Maserasi	Etanol 96%	Tikus	1,5	56	90,654	55,293	14,202	51,24	(Ali <i>et al.</i> , 2013)
Maserasi	Etanol 80%	Tikus Rattus norvegicus Wistar	24-48	30	1,5±11,41	34,75±1,11	2±7,37	8,75±5,25	(Susilowati <i>et al.</i> , 2019)
Maserasi	Etanol	Tikus jantan dewasa	500	30	43,69	100,93	38,49	50,21	(Saxena <i>et al.</i> , 2020)
Maserasi	Kloroform	Tikus	800	28	36,64		21,79	103,66	(Davooth <i>et al.</i> , 2015)
Soxhlet	N-heksan	Manusia	302	120	210,9	30,7	30,2	174,3	(Al-khalisy, 2015)

Berdasarkan tabel 1. ekstrak biji jintan hitam menunjukkan potensi sebagai antihiperlipidemia. Hal ini dibuktikan berdasarkan penurunan kadar nilai kolesterol total, LDL, dan trigliserida, serta peningkatan HDL. Hal tersebut ditunjukkan dalam beberapa pustaka yang memperoleh hasil sesuai dengan klasifikasi kadar lipid plasma dalam tinjauan pustaka [2], yang dimana masuk ke dalam rentang nilai kolesterol total <200 mg/dL, LDL <100 mg/dL, HDL ≥60 mg/dL, dan trigliserida <150 mg/dL.

Dalam kajian pustaka [7], dengan menggunakan ekstrak n-heksan tidak menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida serta menaikkan kadar HDL tetapi hanya dapat menurunkan kadar LDL. Hal ini disebabkan karena hasil yang diperoleh kolesterol total <200 mg/dL, HDL <40 mg/dL, dan trigliserida <150 mg/dL. N-heksan merupakan pelarut non polar yang bersifat stabil dan mudah menguap. Kepolaran suatu pelarut dapat berpengaruh terhadap senyawa yang terekstrak, sehingga mempengaruhi sifat ekstrak (29).

Ekstrak metanol dan aquadest biji jintan hitam menunjukkan potensi sebagai antihiperlipidemia karena hasil yang diperoleh termasuk ke dalam rentang kolesterol total (<200 mg/dL), LDL (<100 mg/dL), HDL (<40 mg/dL) dan trigliserida (<150 mg/dL) [8]. Kemudian dalam pustaka (9), menggunakan pelarut metanol berpotensi sebagai antihiperlipidemia karena nilai kadar yang diperoleh memenuhi rentang normal pada kolesterol total (<200 mg/dL), LDL (<100 mg/dL), dan trigliserida (<150 mg/dL), tetapi hasil yang diperoleh untuk kadar HDL termasuk ke dalam rentang rendah karena (<40 mg/dL). Ekstrak air biji jintan hitam [10], kurang berpotensi sebagai antihiperlipidemia. Hal tersebut berdasarkan hasil yang diperoleh dimana nilai kadar kolesterol total (<200 mg/dL), LDL (<100 mg/dL), dan trigliserida (<150 mg/dL), tetapi kadar HDL yang diperoleh termasuk ke dalam rentang rendah <40 mg/dL. Hal ini disebabkan karena menurut Houghton dan Rahman (1998), metanol dan air termasuk ke dalam pelarut polar sehingga dapat berpotensi untuk menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida. Dalam pustaka (11) dengan menggunakan pelarut kloroform yang bersifat nonpolar tetapi dapat menurunkan kadar kolesterol total, dan trigliserida, namun tidak dapat menaikkan nilai kadar HDL. Dalam penelitian tersebut tidak terdapat nilai hasil LDL yang diperoleh.

Potensi biji jintan hitam sebagai antihiperlipidemia juga ditunjukkan pada ekstrak etanol. Hal ini disebabkan karena etanol merupakan pelarut polar dan memiliki kemampuan yang aktif dalam mengekstrak senyawa aktif dari tumbuhan [12]. Hal tersebut dibuktikan berdasarkan nilai penurunan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida, tetapi nilai HDL yang diperoleh termasuk ke dalam rentang rendah karena <40 mg/dL [13]. Berdasarkan pustaka

Abbas (2018), hanya dapat menurunkan kadar kolesterol total saja karena nilai LDL, HDL, dan trigliserida yang diperoleh tidak memenuhi rentang normal yaitu LDL (<100 mg/dL), trigliserida (<150 mg/dL), dan nilai HDL termasuk ke dalam rentang yang rendah (40 mg/dL). Sedangkan pada pustaka (15), HDL yang dihasilkan 14,202 mg/dL dan termasuk ke dalam rentang rendah karena <40 mg/dL, namun dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida. Hal ini disebabkan karena dosis yang digunakan adalah 1,5 mg/kg yang dimana lebih kecil diantara yang lainnya.

Kemudian potensi antihiperlipidemia dari jintan hitam juga dapat dibuktikan dengan menggunakan pelarut etanol absolut, karena hasil yang diperoleh memenuhi rentang yang dimana nilai kolesterol total <200 mg/dL, LDL <100 mg/dL, dan trgliserida <150 mg/dL. Menurut David (2005), etanol absolut yaitu etanol dengan kemurnian yang sangat tinggi. Dalam penelitian ini hanya tidak dapat menaikkan nilai kadar HDL karena hasil yang diperoleh sebesar 38,49 mg/dL sehingga termasuk ke dalam rentang rendah karena <40 mg/dL [16]. Pengujian ekstrak metanol dan aquadest, serta etanol biji jintan hitam menunjukkan potensi yang sangat efektif sebagai antihiperlipidemia. Hal ini dibuktikan dengan hasil penurunan kolesterol total <200 mg/dL, LDL <100 mg/dL, HDL <40 mg/dL, dan trgliserida <150 mg/dL. Menurut [17], penggunaan pelarut yang berbeda dalam ekstraksi dapat mempengaruhi total kandungan senyawa bioaktif, karena polaritas dari suatu pelarut berbeda.

Pelarut yang digunakan dapat mempengaruhi hasil. Berdasarkan hasil penelusuran, pelarut metanol dan aquadest, serta etanol absolut lebih baik dibandingkan dengan pelarut lainnya. Hal ini disebabkan karena nilai hasil penurunan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida, serta peningkatan HDL lebih efektif dibandingkan yang lainnya. Selain itu juga etanol yang digunakan merupakan etanol absolut yang dimana memiliki kemurnian yang tinggi, sehingga bersifat polar dibandingkan dengan pelarut yang lainnya[18].

Dari beberapa penelusuran pustaka yang telah dilakukan, dalam metode maserasi menghasilkan hasil uji yang bagus dibandingkan dengan metode soxhlet dan rentang yang dihasilkan termasuk ke dalam klasifikasi kadar lipid plasma dalam tinjauan pustaka [2], hal ini disebabkan karena pustaka dengan metode soxhlet menghasilkan nilai kadar trigliserida yang termasuk ke dalam rentang sedikit tinggi (*borderline*) (150-199 mg/dL) yakni sebesar 165,7 mg/dL. Selain itu pengujian yang dilakukan metode soxhlet untuk manusia, sedangkan maserasi dilakukan pengujiannya terhadap tikus.

Tabel 2.

Metode Ekstraksi	Pelarut	Pengujian	Dosis (mL/kgBB)	Durasi Pengujian (Hari)	Hasil Pengujian (mg/dL)				Referensi
					Kolesterol total	LDL	HDL	Trigliserida	
Destilasi Air	Aquadest	Kelinci	1	30	10,1	-	-	39,74	(Mohammad, 2013)
		Tikus							
Destilasi Air	Aquadest	Wistar Jantan	0,5	30	156,78	101,31	31,584	139,4	(S. Ahmad & Beg, 2013)

Keterangan: Penurunan kadar hiperlipidemia: Selisih antara kelompok kadar kolesterol total, LDL, HDL, trigliserida-(Kelompok hiperlipidemia+ekstrak jintan hitam)

Berdasarkan tabel 2. minyak atsiri jintan hitam dapat berpotensi sebagai antihiperlipidemia. Hal ini dibuktikan dalam penurunan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida, serta peningkatan HDL. Dalam pustaka (18) dan (9) keduanya menggunakan pelarut yang sama yaitu aquadest.

Berdasarkan kedua pustaka tersebut, dapat berpotensi sebagai antihiperlipidemia karena hasil yang diperoleh kolesterol total dan trigliserida termasuk ke dalam rentang normal yaitu kolesterol total <200 mg/dL, dan trgliserida <150 mg/dL. Pada pustaka S. Ahmad & Beg (2013), penurunan kadar LDL yang diperoleh sebesar 101,31 mg/dL sedangkan nilai normal dari LDL adalah <100 mg/dL. Kemudian nilai HDL yang diperoleh sebesar 31,584 mg/dL dan termasuk ke dalam rentang yang rendah yaitu <40 mg/dL. Pada kedua perbedaan tersebut disebabkan

karena hewan uji yang digunakan berbeda. Berdasarkan pustaka Mohammad (2013) menggunakan kelinci dengan pemberian dosis 1 mL/kg, sedangkan S. Ahmad & Beg (2013) menggunakan hewan uji tikus wistar jantan dengan pemberian dosis 0,5 mL/kg. Hal ini disebabkan karena perbedaan dosis dan hewan uji yang digunakan. Penggunaan dosis 0,5 mL/kg pada hewan uji tikus menghasilkan potensi antihiperlipidemia karena dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, tetapi kurang dalam meningkatkan HDL, dan menurunkan LDL. Selain itu, pemberian dosis 1 mL/kg pada hewan uji kelinci dapat menurunkan kadar kolesterol total, dan trigliserida, tetapi untuk nilai LDL dan HDL tidak diketahui. Berdasarkan kedua penelitian tersebut, pada hewan uji tikus kurang efektif dalam menurunkan kadar LDL dan meningkatkan HDL [20]. Hal ini dipengaruhi oleh perbedaan dosis obat, karena konversi dosis yang digunakan pada tikus jika lebih dari 0,5 mL/kg bisa dapat lebih efektif dibandingkan dosis 11 mL/kg yang diujikan pada kelinci. Perbedaan berat badan antara kelinci dan tikus mempengaruhi, yang dimana tingkat metabolisme lebih lambat terhadap hewan yang lebih besar bobotnya, dan proses metabolisme hewan yang lebih besar memiliki kecepatan yang lebih rendah [21].

Menurut [22], antara tikus dengan manusia memiliki perbedaan fisiologis dan biologis, selain itu juga memiliki anatomi tubuh serta fungsi yang berbeda hal tersebut berpengaruh terhadap cara tubuh mendistribusikan suatu obat, dan metabolisme yang berbeda.

Berdasarkan pustaka [9], antara ekstraksi dengan minyak atsiri membuktikan bahwa ekstrak lebih efektif dibandingkan dengan minyak atsiri karena mengandung senyawa antioksidan fenolik. Tingginya kadar lipid dalam darah dapat meningkatkan risiko penyakit jantung. Antioksidan dapat mengatasi hiperlipidemia seperti mengurangi oksidasi LDL karena dapat teroksidasi oleh radikal bebas. LDL yang teroksidasi akan menumpuk di dinding arteri sehingga menyebabkan aterosklerosis [23].

Bahan Uji	Golongan Senyawa	Senyawa Aktif	Referensi
Ekstrak air biji jintan hitam		Thymoquinone	(Bashir <i>et al.</i> , 2023)
Ekstrak Metanol dan Air Biji Jintan Hitam	Flavonoid, Tanin, steroid, terpenoid, dan saponin	-	(Shrivastava <i>et al.</i> , 2023)
Ekstrak metanol Biji Jintan Hitam		Thymoquinone	(S. Ahmad & Beg, 2013)
Ekstrak etanol 95% Biji Jintan Hitam	Flavonoid, alkaloid, terpenoid	Thymoquinone	(Abbas, 2018)
Ekstrak etanol 96% Biji Jintan Hitam	Alkaloid, Flavonoid, tanin, saponin, dan steroid	-	(Ali <i>et al.</i> , 2013)
Ekstrak Etanol 80% Biji Jintan Hitam		Thymoquinone	(Susilowati <i>et al.</i> , 2019)
Ekstrak Etil Alkohol Biji Jintan Hitam	Alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid	-	(Saxena <i>et al.</i> , 2020)

Adapun metabolit sekunder yang terkandung di dalam biji jintan hitam seperti flavonoid, alkaloid, tanin, steroid, terpenoid, dan saponin. Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang kuat, yang dimana dapat mengurangi oksidasi kolesterol LDL sehingga dapat mencegah pembentukan plak aterosklerosis. Selain itu juga flavonoid menghambat enzim HMG-CoA reduktase yang terlibat dalam sintesis kolesterol dan trigliserida [24]. Kemudian alkaloid dapat bermanfaat sebagai penurunan lipid. Alkaloid seperti berberine menghambat enzim HMG-CoA reduktase sehingga dapat mengurangi sintesis kolesterol di hati. Alkaloid juga berperan dalam penyerapan kolesterol di usus dengan menghambat transporter kolesterol [25].

Kemudian terdapat tanin yang berperan dalam mengikat lipid di saluran pencernaan, mengurangi penyerapan kolesterol dan lemak. Selain itu tanin juga memiliki aktivitas antioksidan yang dapat membantu mengurangi oksidasi kolesterol LDL [26]. Steroid merupakan senyawa organik yang termasuk hormon dan sterol, seperti stigma sterol dan β -sitosterol yang berfungsi sebagai hipolipidemik yaitu dengan mengurangi penyerapan kolesterol di usus [27]. Terpenoid juga berperan sebagai penurunan lipid. Terpenoid dapat menghambat enzim HMG-CoA reduktase yang merupakan enzim terlibat dalam sintesis kolesterol dan trigliserida. Terdapat saponin yang berperan dalam menghambat lipase pankreas, mengurangi pemecahan,

dan penyerapan trigliserida [28].

Dari beberapa jurnal menyatakan bahwa thymoquinone merupakan senyawa aktif yang terdapat dalam jintan hitam dan berfungsi sebagai hipolipidemia. Thymoquinone adalah senyawa aktif yang termasuk ke dalam golongan senyawa terpenoid, lebih tepatnya yaitu benzoquinone. Menurut penelitian [29], thymoquinone mengatur sintesis kolesterol dengan cara mengontrol gen HMG-CoA reduktase dan reseptor LDL. Selain itu juga Thymoquinone digunakan untuk menghentikan peroksidasi lipid non-enzimatik dan menyerang berbagai spesies oksigen reaktif, seperti anion superoksida dan radikal hidroksil tirkan.

Thymoquinone berpotensi dapat menurunkan kadar kolesterol LDL dengan cara menghentikan aktivitas enzim HMG-CoA reduktase, yang bertanggung jawab untuk produksi kolesterol. Kemudian dapat meningkatkan koesterol HDL atau kolesterol baik, karena meningkatkan ekspresi mRNA pada reseptor LDL, serta membantu kolesterol jahat dari darah [30]. Selain itu juga thymoquinone ini dapat menurunkan kadar trigliserida, dengan membantu mengatur metabolisme lemak dan glukosa sehingga dapat menurunkan kadar trigliserida dalam darah. thymoquinone juga dapat melindungi kolesterol LDL dari oksidasi yang merupakan bagian penting dari pembentukan plak aterosklerosis [31].

D. Kesimpulan

Berdasarkan pengkajian literatur, diketahui bahwa jintan hitam memiliki potensi sebagai antihiperlipidemia dengan pemberian ekstrak dan minyak. Dari beberapa pelarut yang digunakan, yakni etanol absolut serta campuran metanol dan aquadest merupakan pelarut yang terbaik. Antara ekstrak dengan minyak atsiri membuktikan bahwa ekstrak lebih efektif dibandingkan dengan minyak atsiri. Aktivitas antihiperlipidemia dari jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dipengaruhi oleh adanya kandungan senyawa yang berfungsi agen antihiperlipidemia yakni golongan senyawa terpenoid serta adanya senyawa aktif yaitu thymoquinone.

Acknowledge

Alhamdulillah puji dan Syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan kelancaran serta Kesehatan kepada penulis sehingga penelitian telah selesai yang berjudul **“Kajian Pustaka Potensi Tumbuhan Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) sebagai Antihiperlipidemia”** Terimakasih kepada Ibu apt. Yani Lukmayani, M.Si selaku pembimbing utama, dan Ibu Dra.Livia Syafnir M.Si selaku pembimbing serta, seluruh keluarga dan teman-teman yang telah membantu dan mendukung penulis dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] T. Farkhondeh, S. Samarghandian, and A. Borji, “An overview on cardioprotective and anti-diabetic effects of thymoquinone,” *Asian Pac. J. Trop. Med.*, vol. 10, no. 9, pp. 849–854, 2017, doi: 10.1016/j.apjtm.2017.08.020.
- [2] Perkeni, “Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia 2021,” *PB Perkeni*, pp. 1–2, 2021.
- [3] Kemenkes RI, “Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018,” *Kementrian Kesehat. RI*, vol. 53, no. 9, pp. 1689–1699, 2018.
- [4] A. M. Salem *et al.*, “Effect of *Nigella sativa* supplementation on lung function and inflammatory mediators in partly controlled asthma: A randomized controlled trial,” *Ann. Saudi Med.*, vol. 37, no. 1, pp. 64–71, 2017, doi: 10.5144/0256-4947.2017.64.
- [5] R. Wijaya, H. S. Sastramihardja, and R. A. Indriyanti, “Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) terhadap Kadar Kolesterol Total Darah pada Mencit Model Hiperkolesterolemia The Effect of Giving Ethanol Extract of Black Cumin Seed (*Nigella sativa*) to Total Blood Cholesterol Level in .”
- [6] M. A. Mushodiq, “Religionomik Hadits Al-Habbah As-Sauda’ (Studi Analisis Matan Hadis),” *Rumah J. IAIN Metro (Institut Agama Islam Negeri)*, vol. 05, no. 02, pp. 119–137, 2017.
- [7] M. H. H. Al-khalisy, “The effect of *Nigella sativa* oils on hyper lipidemia in the human.,” *Adv. Life Sci. Technol.*, vol. 31, no. 16, pp. 78–84, 2015.

- [8] A. K. Shrivastava *et al.*, “LC-MS based metabolite profiling, in-vitro antioxidant and in-vivo antihyperlipidemic activity of *Nigella sativa* extract,” *eFood*, vol. 4, no. 4, pp. 1–19, 2023, doi: 10.1002/efd2.107.
- [9] S. Ahmad and Z. H. Beg, “Elucidation of mechanisms of actions of thymoquinone-enriched methanolic and volatile oil extracts from *Nigella sativa* against cardiovascular risk parameters in experimental hyperlipidemia,” *Lipids Health Dis.*, vol. 12, no. 1, pp. 1–12, 2013, doi: 10.1186/1476-511X-12-86.
- [10] K. M. I. Bashir, J. W. Kim, J. K. Kim, Y. S. Chun, J. S. Choi, and S. K. Ku, “Efficacy Confirmation Test of Black Cumin (*Nigella sativa* L.) Seeds Extract Using a High-Fat Diet Mouse Model,” *Metabolites*, vol. 13, no. 4, 2023, doi: 10.3390/metabo13040501.
- [11] M. S. Davooth, R. Sarojini, A. Maheswaran, and R. Parameswari, “Study on Anti-hyperglycaemic and Hypolipidemic activity of *Nigella Sativa* Seeds,” *Indian J. Pharm. Pharmacol.*, vol. 2, no. 4, p. 191, 2015, doi: 10.5958/2393-9087.2015.00002.3.
- [12] S. A. Prayitno, J. Kusnadi, and E. S. Murtini, “Antioxidant activity of red betel leaves extract (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) by difference concentration of solvents,” *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.*, vol. 7, no. 5, pp. 1836–1843, 2016.
- [13] R. Susilowati, V. Ainuzzakki, M. R. Nadif, and A. R. Diana, “The efficacy of *Nigella Sativa* L extracts to reduce cardiovascular disease risk in diabetic dyslipidemia,” *AIP Conf. Proc.*, vol. 2120, 2019, doi: 10.1063/1.5115737.
- [14] A. H. Abbas, “Antihyperglycemic , Antihyperlipidemic Effects of Ethanol Extract of *Nigella Sativa* Seeds in Streptozocin / High Fat Diet Induced Hyperglycemic,” *World J. Pharm. Pharm. Sci.*, vol. 7, no. 3, pp. 110–122, 2018, doi: 10.20959/wjpps20183-11042.
- [15] Y. Ali *et al.*, “Inhibitory Effects of *Nigella sativa* Seed Extract on Adrenaline-Induced Dyslipidemia and Left Ventricular Hypertrophy in Rats,” *J. Sci. Res.*, vol. 5, no. 2, pp. 325–334, 2013, doi: 10.3329/jsr.v5i2.12203.
- [16] S. Saxena, P. T. Pandey, V. Kumar, and K. S. Jitendra, “Antidyslipidemic and Anti-Oxidant Activities of *Nigella Sativa* Seeds Extract in Hyperlipidemic Rats,” *Int. J. Pharm. Sci. Res.*, vol. 11, no. 9, pp. 4321–4328, 2020, doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.11(9).4321-28.
- [17] J. Santoso, S. Anwariyah, R. O. Rumiantin, A. P. Putri, N. Ukhty, and Y. Yoshie-Stark, “Phenol Content, Antioxidant Activity and Fibers Profile of Four Tropical Seagrasses from Indonesia,” *J. Coast. Developpoment*, vol. 15, no. 2, pp. 1410–5217, 2012.
- [18] Anisa Dwi Nuraeni, Y. Lukmayani, and R. A. Kodir, “Uji Aktivitas Antibakteri *Propionibacterium acnes* Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Karuk (*Piper sarmetosum* Roxb. Ex. Hunter) serta Analisis KLT Bioautografi,” *J. Ris. Farm.*, vol. 1, no. 1, pp. 9–15, Jan. 1970, doi: 10.29313/jrf.v1i1.26.
- [19] A. J. Mohammad, “Role of Black Seed Oil (*Nigella sativa*) and Olive Oil Combination on Serum Rabbit Treated with Cholesterol,” 2013.
- [20] Yosi Siti Solihah and Fikri Hidayat, “Pengaruh Metode Plasma dalam Peningkatan Penyerapan Minyak Kayu Manis (Cinnamon oil) pada Kaos Kaki dan Uji Aktivitas Antibakterinya terhadap *Staphylococcus epidermidis* Penyebab Bau Kaki,” *J. Ris. Farm.*, vol. 1, no. 2, pp. 124–132, Feb. 2022, doi: 10.29313/jrf.v1i2.567.
- [21] A. Nair and S. Jacob, “A simple practice guide for dose conversion between animals and human,” *J. Basic Clin. Pharm.*, vol. 7, no. 2, p. 27, 2016, doi: 10.4103/0976-0105.177703.
- [22] N. G. Frangogiannis, “Why animal model studies are lost in translation,” *J. Cardiovasc. Aging*, vol. 2, no. 2, 2022, doi: 10.20517/jca.2022.10.
- [23] J. G. Gormaz and R. Carrasco, “Antioxidant Supplementation in Cardiovascular Prevention: New Challenges in the Face of New Evidence,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 80, no. 24, pp. 2286–2288, 2022, doi: 10.1016/j.jacc.2022.10.011.
- [24] S. V. Nigdikar, N. R. Williams, B. A. Griffin, and A. N. Howard, “Consumption of red wine polyphenols reduces the susceptibility of low- density lipoproteins to oxidation in

- vivo,” *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 68, no. 2, pp. 258–265, 1998, doi: 10.1093/ajcn/68.2.258.
- [25] R. Kaur and S. Arora, “ALKALOIDS-IMPORTANT THERAPEUTIC SECONDARY METABOLITES OF PLANT ORIGIN .pdf,” *J. Crit. Rev.*, vol. 2, no. 3, pp. 1–8, 2015.
- [26] A. Scalbert, I. T. Johnson, and M. Saltmarsh, “Polyphenols: antioxidants and beyond,” *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 81, no. 1 Suppl, pp. 215–217, 2005, doi: 10.1093/ajcn/81.1.215s.
- [27] H. Gylling and P. Simonen, “Phytosterols, phytostanols, and lipoprotein metabolism,” *Nutrients*, vol. 7, no. 9, pp. 7965–7977, 2015, doi: 10.3390/nu7095374.
- [28] Y. P. Timilsena, A. Phosanam, and R. Stockmann, “Perspectives on Saponins: Food Functionality and Applications,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 24, no. 17, 2023, doi: 10.3390/ijms241713538.
- [29] G. Al-Naqeep, A. S. Al-Zubairi, M. Ismail, Z. H. Amom, and N. M. Esa, “Antiatherogenic potential of nigella sativa seeds and oil in diet-induced hypercholesterolemia in rabbits,” *Evidence-based Complement. Altern. Med.*, vol. 2011, 2011, doi: 10.1093/ecam/neaq071.
- [30] N. N. Fadlillah and M. L. Dewi, “Perawatan Kulit dengan Masker Alami Antioksidan untuk Peremajaan Wajah,” *J. Ris. Farm.*, pp. 7–14, 2024.
- [31] F. Ahmad *et al.*, “Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ’ s public news and information ,” no. January, 2020.
- [32] Triandini, E., Jayanatha, S., Indrawan, A., Werla Putra, G., & Iswara, B. (2019). Metode Systematic Literature Review untuk Identifikasi Platform dan Metode Pengembangan Sistem Informasi di Indonesia. *Indonesian Journal of Information Systems*, 1(2), 63. <https://doi.org/10.24002/ijis.v1i2.191>
- [33] Mohtashami, A., Mahaki, B., Azadbakht, L. and Entezari, M. H. (2016) ‘Effects of Bread with Nigella sativa on Lipid Profiles , Apolipoproteins and Inflammatory Factor in Metabolic Syndrome Patients’, (Cvd), pp. 89–95.