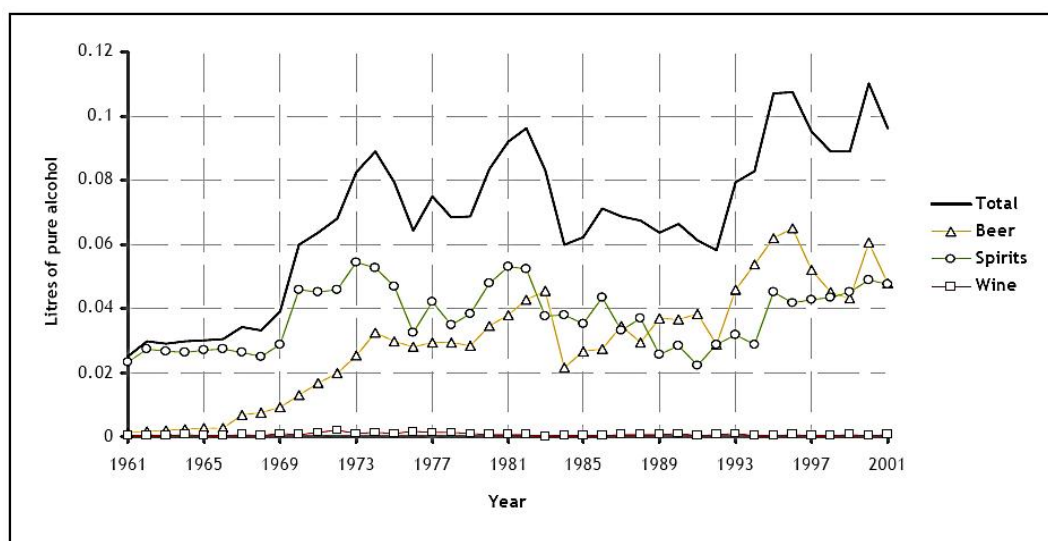


I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Minuman beralkohol adalah jenis minuman dengan kandungan etanol. Penyalahgunaan alkohol telah menjadi masalah pada hampir setiap Negara di seluruh dunia. Tingkat konsumsi alkohol di setiap Negara berbeda-beda tergantung pada kondisi sosio kultural, pola religius, kekuatan ekonomi, serta bentuk kebijakan dan regulasi alkohol di tiap negara. Penelitian di India menyebutkan bahwa prevalensi jumlah individu yang mengkonsumsi alkohol cukup tinggi pada penganut agama Kristen (61.4%), sementara jumlah terendah adalah pada penganut agama Islam (9.4%). Sedangkan pada bidang pendidikan, prevalensi pengonsumsi alkohol berkisar 26% - 27.1% pada individu yang tidak sekolah atau hanya menempuh pendidikan dasar (Das *et al*, 2006). Sedangkan di Indonesia, meskipun menjadi negara dengan tingkat konsumsi alkohol terendah, namun jumlah volum per liter alkohol yang dikonsumsi oleh penduduk dengan usia lebih dari 15 tahun menunjukkan peningkatan yang signifikan dari tahun 1961 – 2001 (WHO, 2004), dan pada tahun 2001 – 2005 menunjukkan angka yang stabil (WHO, 2011). Berdasarkan Riskesdas (2009), secara nasional prevalensi penduduk umur 10 tahun ke atas yang minum minuman alkohol selama

12 bulan terakhir sebesar 4,6% dan yang masih minum dalam 1 bulan terakhir sebesar 3,0% dengan propinsi yang mempunyai prevalensi pengkonsumsi alkohol tertinggi adalah Nusa Tenggara Timur (17,7%), Sulawesi Utara (17,4%), dan Gorontalo (12,3%). Sedangkan untuk propinsi Lampung didapatkan data konsumsi alkohol 12 bulan terakhir sebanyak 2,2% dan mengalami penurunan menjadi 1,4% pada 1 bulan terakhir.



Gambar 1. Konsumsi Alkohol di Indonesia pada Dewasa (15+) per kapita (WHO, 2004)

World Health Organization (WHO, 2005) memperkirakan saat ini jumlah pecandu alkohol diseluruh dunia mencapai 64 juta orang dengan angka ketergantungan yang beragam di setiap negara. Tingginya jumlah konsumsi alkohol cukup menyita perhatian karena memberi banyak dampak buruk bagi kesehatan. Konsumsi alkohol menempati peringkat kelima dari 10 penyebab terjadinya kematian (WHO, 2005). Secara keseluruhan, penyalahgunaan alkohol menyebabkan kematian sebanyak 1.8 juta jiwa. Sedangkan pada peminum berat, alkohol menjadi penyebab terjadinya berbagai penyakit, terutama penyakit pada

organ hati, jantung, dan pankreas (Piano, 2002). Etanol yang menjadi kandungan utama dalam minuman alkohol merupakan cairan non elektrolit yang dapat larut dalam lemak, sehingga sangat mudah diabsorpsi di saluran pencernaan dan beredar secara cepat di sirkulasi darah (Fleming, 2007).

Hepar merupakan tempat metabolisme utama etanol sehingga sangat rentan terhadap kerusakan. Hal ini telah dibuktikan dengan ditemukannya nekrosis, fibrosis, dan sirosis pada gambaran histopatologis hepar tikus putih yang diberi etanol. Etanol menyebabkan auto-oksidasi pada sel hepar melalui dua cara, yaitu dengan berperan sebagai pro-oksidasi pada sel hepar yang menyebabkan terjadinya proses peroksidasi lipid dan dengan mengurangi jumlah antioksidan yang menyebabkan kerusakan sel hepar (Crawford, 2001). Selain itu, konsumsi alkohol juga dapat mengakibatkan kardiomiopati dilatasi yang ditandai dengan pengurangan kontraktilitas, dilatasi ventrikular, apoptosis kardiomiopati, dan pembentukan fibrosis (Piano, 2002). Pada penelitian sebelumnya menggunakan mencit (*Mus musculus*) ditemukan bahwa pemberian alkohol pada hewan coba memberikan efek hipertropi dan *cardiac dysfunction* (Ponnappa, 2000).

Salah satu pemeriksaan yang berfungsi untuk mendukung diagnosis kerusakan otot jantung dan hati adalah pengukuran kadar enzim *Aspartate Aminotransferase* (AST) hal ini dikarenakan aktivitas spesifik enzim AST paling banyak ditemukan pada organ Jantung, dan organ hati menempati posisi kedua seperti yang terlihat dalam tabel 1 (Sadikin, 2002). Enzim AST disebut juga serum glutamat oksaloasetat transaminase (SGOT) merupakan enzim mitokondria yang berfungsi

mengkatalisis pemindahan bolak-balik gugus amino dari asam aspartat ke asam α -oksaloasetat membentuk asam glutamat dan oksaloasetat (Price dan Wilson, 1995). Kerusakan membran sel menyebabkan enzim Glutamat Oksaloasetat Transaminase (GOT) keluar dari sitoplasma sel yang rusak, dan jumlahnya meningkat di dalam darah. Sehingga dapat dijadikan indikator kerusakan sel jantung dan hati (Sacher dan McPherson, 2004).

Tabel 1. Aktivitas spesifik ALT dan AST dalam berbagai jaringan (Sadikin, 2002)

Jaringan	ALT	AST
Jantung	450	7800
Hati	2850	7100
Otot rangka	300	5000
Ginjal	1200	4500
Pankreas	130	1400
Limpa	80	700
Paru-paru	45	500
Sel darah merah	7	15
Serum	1	1

Proses kerusakan sel akibat etanol dapat dicegah dengan peran antioksidan. Antioksidan adalah senyawa yang dapat menetralsir radikal bebas dengan cara menyumbangkan elektronnya pada senyawa radikal bebas. Senyawa antioksidan dapat mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal, protein, dan lemak (Kumalaningsih, 2007).

Nigella sativa merupakan salah satu tanaman obat yang banyak digunakan untuk pengobatan berbagai macam penyakit secara tradisional namun belum memiliki acuan informasi yang lengkap baik dari segi farmakologi maupun fitokimia

(Spiridon *et al*, 2004). *Nigella sativa* atau jintan hitam dapat berperan sebagai antioksidan dengan mencegah peroksidasi lipid (Mansour *et al*, 2002). Pada penelitian sebelumnya, Biji *Nigella sativa* terbukti mampu mencegah peroksidasi lipid dan meningkatkan aktivitas antioksidan pada tikus yang diinduksi karbon tetraklorida (Ilhan dan Seckin, 2005). Oleh karena itu, penulis merasa tertarik untuk membuktikan efektivitas *Nigella sativa* sebagai agen protektif terhadap kerusakan organ jantung dan hati yang ditandai dengan aktivitas enzim AST dalam serum.

B. Perumusan Masalah

Efek radikal bebas dalam etanol yang mampu menginduksi kerusakan sel pada berbagai organ khususnya jantung dan hati, yaitu organ yang mempunyai tingkat aktivitas enzim AST tinggi, serta kandungan antioksidan pada *Nigella sativa* yang dipercaya mampu mencegah kerusakan akibat radikal bebas, membuat peneliti tertarik untuk merumuskan masalah dan meneliti tentang **“Pengaruh ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap aktivitas AST serum tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi etanol”**.

C. Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh ekstrak jintan hitam pada aktivitas enzim AST serum tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi etanol.

D. Manfaat

Manfaat yang terdapat pada penelitian ini, yaitu :

1. Peneliti dapat menambah pengetahuan mengenai pengaruh ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap aktivitas enzim AST plasma tikus putih jantan yang diinduk etanol.
2. Hasil dari penelitian ini dapat menjadi dasar pertimbangan baik atau tidaknya pemberian ekstrak jintan hitam pada konsumen alkohol.
3. Penelitian ini juga diharapkan dapat dipublikasikan sehingga turut memberi sumbangan informasi maupun menjadi referensi bagi ilmu pengetahuan di bidang kedokteran.

E. Kerangka Pemikiran

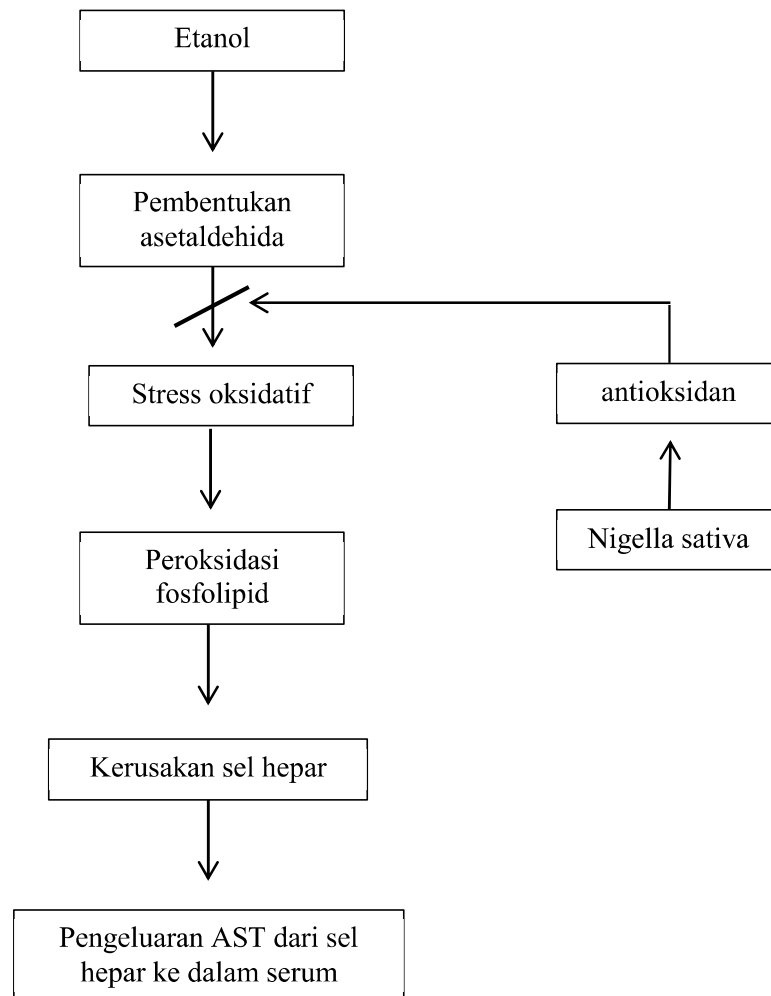
Kerangka Pemikiran dalam penelitian ini dibedakan menjadi kerangka teori dan kerangka konsep.

1. Kerangka Teori

Alkohol (etanol) yang diminum dapat mengalami reaksi oksidasi menjadi asetaldehid oleh enzim alkohol dehidrogenase (ADH) dan selanjutnya dioksidasi lagi menjadi asam asetat oleh aldehid dehidrogenase (ALDH). Akumulasi asetaldehid, yang merupakan radikal bebas kuat, dapat menyebabkan berbagai penyakit hati (Koivisto, 2007; Das *et al.*, 2008). Pada penelitian dengan alkohol/etanol yang diberikan pada hewan coba menunjukkan bahwa aktivitas enzim sitokrom P450 2E1 meningkatkan kerusakan komponen lipid membran sel (peroksidasi lipid) pada hati yang disebabkan oleh senyawa reaktif atau radikal bebas (Dey dan Cederbaum, 2006). Penyakit hati akibat alkohol juga diketahui memiliki hubungan dengan terjadinya penurunan enzim antioksidan hati (*superoxide dismutase, catalase, dan glutathione*) (Bailey *et al.*, 2001; Das dan Vasudevan, 2005; Jurczuk *et al.*, 2006)

Salah satu pemeriksaan yang berfungsi untuk mendukung diagnosis kerusakan sel otot jantung dan hati adalah pengukuran aktivitas enzim AST hal ini dikarenakan aktivitas spesifik enzim AST paling banyak ditemukan pada organ jantung dan organ hati (Sadikin, 2002). Kerusakan membran sel menyebabkan enzim GOT keluar dari sitoplasma sel yang rusak, dan jumlahnya meningkat di dalam darah. Sehingga dapat dijadikan indikator kerusakan sel jantung dan hati (Sacher dan McPherson, 2004).

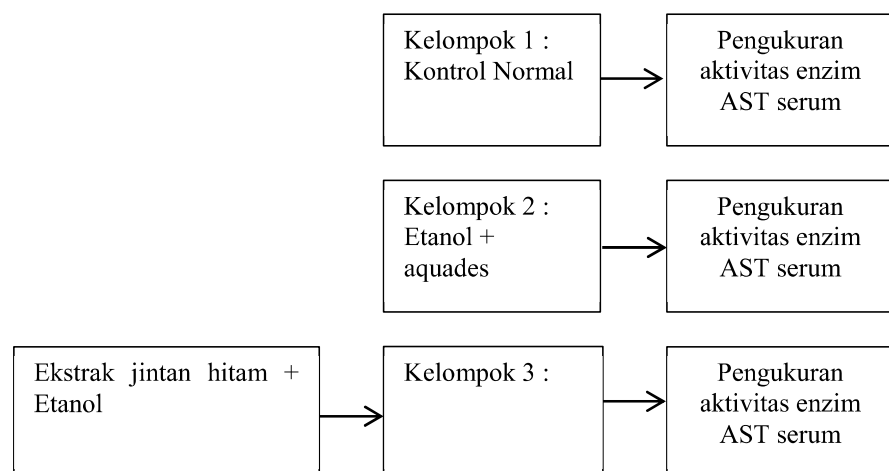
Nigella sativa atau jintan hitam dapat berperan sebagai antioksidan dengan mencegah peroksidasi lipid (Mansour *et al*, 2002). Pada penelitian sebelumnya, Biji *Nigella sativa* terbukti mampu mencegah peroksidasi lipid dan meningkatkan aktivitas antioksidan pada tikus yang diinduksi karbon tetraklorida (Ilhan dan Seckin, 2005).



Gambar 2. Kerangka Teori Penelitian

2. Kerangka Konsep

Pada penelitian ini perlakuan pada objek penelitian dibagi dalam 3 kelompok, yaitu kelompok 1 digunakan sebagai kelompok kontrol sehingga tidak diberikan induksi etanol maupun ekstrak jintan hitam namun mendapatkan perlakuan lain yang sama dengan kelompok 2 dan 3. Pada kelompok 2, objek penelitian diinduksi etanol dan berfungsi sebagai kelompok kontrol positif dan diberi perlakuan lain yang sama dengan kelompok 1 dan 3. Pada kelompok 3, objek penelitian diberi induksi etanol dan diberi ekstrak jintan hitam, kemudian perlakuan lainnya sama dengan kelompok 1 dan 2. Pada akhir penelitian, dilakukan pengambilan darah untuk kemudian dilakukan pengukuran aktivitas enzim AST serum.



Gambar 3. Kerangka Konsep Penelitian

F. Hipotesa

Pemberian ekstrak jintan hitam memiliki pengaruh terhadap nilai aktivitas enzim AST yang lebih rendah pada tikus putih jantan yang diinduksi etanol.