



# Jintan Hitam

*Pencegah  
Kerusakan Endotel  
karena Rokok*



**Meity Ardiana**

# Jintan Hitam

*Pencegah  
Kerusakan Endotel  
karena Rokok*

Pasal 113 Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta:

- (1) Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
- (2) Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
- (3) Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
- (4) Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah).

# Jintan Hitam

*Pencegah  
Kerusakan Endotel  
karena Rokok*

**Meity Ardiana**



## **JINTAN HITAM PENCEGAH KERUSAKAN ENDOTEL KARENA ROKOK**

Meity Ardiana

ISBN: 978-602-473-908-9 (PDF)

© 2022 Penerbit **Airlangga University Press**

Anggota IKAPI dan APPTI Jawa Timur

Kampus C Unair, Mulyorejo Surabaya 60115

Telp. (031) 5992246, 5992247 Fax. (031) 5992248

E-mail: adm@aup.unair.ac.id

Redaktur (Sarah Khairunnisa)

Layout (Djaiful Eko Suharto)

Cover (Erie Febrianto)

AUP (1265/01.23)

Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang.

Dilarang mengutip dan/atau memperbanyak tanpa izin tertulis dari Penerbit sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apa pun.

# Prakata



*Bismillahirrahmannirrahim.*

Segala puji dan syukur yang tak terhingga kami panjatkan ke hadirat Allah swt yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, karena berkat Rahmat-Nya, buku monografi yang berjudul **“Jintan Hitam: Pencegah Kerusakan Endotel karena Rokok”** dapat diterbitkan.

Konsumsi rokok dan paparan asap rokok baik secara aktif maupun pasif telah terbukti berkaitan dengan sejumlah masalah kesehatan, seperti penyakit jantung koroner, infeksi saluran pernapasan, hingga keganasan atau kanker paru-paru. Khusus pada penyakit jantung koroner, paparan asap rokok termasuk dalam tiga besar faktor risiko pencetus di dunia

serta berkontribusi terhadap 7,2 juta kematian pada tahun 2015. Kendati demikian, data melaporkan terus bertambahnya konsumsi tembakau dan paparan asap rokok di seluruh dunia.

Jintan hitam telah digunakan sebagai obat tradisional di seluruh dunia, terutama di Mediterania yang mengalami penurunan angka kematian akibat penyakit jantung dan pembuluh darah dibandingkan negara-negara Eropa Utara. Telah banyak penelitian yang membuktikan manfaat jintan hitam pada kesehatan berbagai sistem organ, seperti peredaran darah, jantung, paru-paru, hingga imunitas. Terdapat banyak kandungan-kandungan kimiawi pada jintan hitam yang berkontribusi dalam khasiatnya bagi kesehatan. Namun, kandungan-kandungan ini bervariasi pada jintan hitam sesuai dengan daerah penanamannya. Variasi ini tentunya memengaruhi efek biologis dan farmakodinamis jintan hitam pada tubuh.

Keterbatasan referensi yang ada mengenai pengaruh jintan hitam yang dibiakkan secara lokal terhadap pencegahan kerusakan pembuluh darah akibat asap rokok mendorong penulis untuk menyusun buku monografi ini, hingga penulis mengulas khasiat jintan hitam yang ditanam di Indonesia bagi kesehatan pembuluh darah. Hal ini diharapkan dapat menambah khazanah pengetahuan bagi pembaca dan dapat menjadi referensi untuk penelitian lebih lanjut mengenai manfaat jintan hitam lokal.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih pada semua pihak yang telah membantu terwujudnya buku ini. Penulis menyadari bahwa kesempurnaan hanya milik Allah Swt, sehingga tentunya, penulis sangat mengharapkan saran dan masukan demi penyempurnaan buku ini.

Akhir kata, penulis berharap semoga buku ini bermanfaat bagi seluruh pembaca dan dapat menjadi pertimbangan dalam praktik sehari-hari.

## Penulis

# Daftar Singkatan



ATP	: Adenosine Triphosphate
bFGF	: Basic Fibroblast Growth Factor
BH <sub>4</sub>	: Tetrahydrobiopterin
COHb	: Karboksihemoglobin
CAT	: Katalase
CO	: Karbon monoksida
COHb	: Karboksihemoglobin
CO <sub>2</sub>	: Karbon dioksida
COX	: Cyclooxygenase
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
EDHF	: Endothelium-Derived Hyperpolarising Factor



eNOS	: Endothelial Nitric Oxide Synthase
EPR	: Electron Paramagnetic Resonance
ET-1	: Endothelin-1
FDA	: Food and Drug Administration
FMD	: Flow-Mediated Dilation
GF	: Growth Factor
GSH	: Glutathione
GPx	: Glutathione Peroxidase
HCN	: Hidrogen Sianida
HDL	: High Density Lipoprotein
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	: Hidrogen Peroksida
H <sub>2</sub> S	: Hidrogen sulfida
hs-CRP	: High Sensitivity C-Reactive Protein
HPLC	: High Performance Liquid Chromatography
HUVEC	: Human Umbilical Vein Endothelial Cells
ICAM-1	: Intercellular Adhesion Molecule-1
IFN	: Interferon
IMT	: Intima Media Thickness
iNOS	: inducible Nitric Oxide Synthases
IRS	: Immunoreactivity Scoring System
LDL	: Low-Density Lipoprotein
MAPK	: Mitogen Activated Protein Kinase
MDA	: Malondialdehyde
METC	: Mitochondrial Electron Transporter Chain
Mg	: Miligram
MMPs	: Matrix Metalloproteinases
Na-CMC	: Natrium-Carboxymethyle Cellulose
NAD <sup>+</sup>	: Nicotinamide Adenine Dinucleotide
NADH	: Nicotinamide Adenine Dinucleotide Hydrogen
NADPH	: Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate
NO	: Nitric Oxide
NOS	: Nitric Oxide Synthases
nNOS	: neuronal Nitric Oxide Synthases
O <sub>2</sub>	: Oksigen

Ox-LDL	: Oxidized-Low-Density Lipoproteins
PAH	: Polisiklik Aromatik Hidrokarbon
PAI-1	: Plasminogen Activator Inhibitor-1
PDGF	: Platelet-Derived Growth Factor
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
PBS	: Phospat Buffer Solution
QH <sup>2</sup>	: Oksidasi hidrokuinon
ROS	: Reactive Oxygen Species
SA-HRP	: Streptavidin-Hoseradish Peroxidase
SAT	: Status Antioksidan Total
SOD	: Superoksida Dismutase
TF	: Tissue Factor
TGF- $\beta$	: Transforming Growth Factor- $\beta$
Th1	: Type 1 T Helper Response
Th2	: Type 2 T Helper Response
TLR	: Toll-Like Receptor
TNF- $\alpha$	: Tumor Necrosis Factor- $\alpha$
tPA	: Tissue Plasminogen Activator
TPM	: Total partikulat matter
TSNA	: Tobacco-Spesific Nitrosamines
TxA2	: Thromboxane A2
VCAM-1	: Vascular Adhesion Molecule-1
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor
VSMCs	: Vascular Smooth Muscle Cells
vWF	: Von Willebrand Factor
WHO	: World Health organization



# Daftar Isi



Prakata \_ v

Daftar Singkatan \_ vi

**01**

**PENDAHULUAN \_ 1**

**02**

**KERUSAKAN PEMBULUH DARAH AKIBAT ASAP ROKOK \_ 5**

Struktur Pembuluh Darah \_ 6

Endotelium \_ 8

Disfungsi Endotel \_ 9

<i>Endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS)</i>	_ 10
<i>Vascular Cell Adhesion Molecule 1 (VCAM-1)</i>	_ 11
Asap Rokok	_ 12
Konstituen Asap Rokok	_ 16
Nikotin	_ 16
Karbon Monoksida (CO)	_ 17
Kuinon	_ 18
Total Particulate Matter (TPM)	_ 18
Akrolein	_ 19
Logam Berat	_ 19
Hidrokarbon Aromatik Polisiklik ( <i>Polycyclic Aromatic Hydrocarbon/PAH</i> )	_ 20
Radikal Bebas pada Asap Rokok	_ 20
Efek Akut Paparan Asap Rokok terhadap Pembuluh Darah	_ 23
Efek Merokok pada Penyakit Kardiovaskular	_ 31
Aneurisma Aorta Abdominal (AAA) dan Penyakit Arteri Perifer	_ 34
Rehospitalisasi Pasien dengan Gagal Jantung	_ 35
Fibrilasi atrial	_ 35
Tromboemboli Vena	_ 36
Perubahan Kesehatan yang Menguntungkan dari Berhenti Merokok	_ 36
Mekanisme Pengaruh Asap Rokok terhadap Kerusakan Pembuluh Darah dan Gangguan Kardiovaskular	_ 37
Genetika dan Epigenetik dari Penyakit Kardiovaskular Terkait Merokok	_ 38
Sistem Antioksidan	_ 44
Peran Sel-Sel Inflamasi dan Respons Imun	_ 46

## 03

### **JINTAN HITAM \_ 55**

Jintan Hitam	_ 56
Substansi dan Kegunaan Jintan Hitam	_ 58
<i>Thymoquinone</i> , Konstituen Aktif Jintan Hitam	_ 63
Jintan Hitam, Disfungsi Endotel, dan Aterosklerosis	_ 65

# 04

## PEMBERIAN JINTAN HITAM PADA PEMBULUH DARAH TIKUS YANG TERPAPAR ASAP ROKOK \_ 73

Ekstraksi Jintan Hitam dan Penentuan Dosis Terapi \_ 74

Pemaparan Asap Rokok \_ 77

Pemeriksaan Kadar *Endothelial Nitric Oxide Synthase* (eNOS)

Jaringan Aorta \_ 78

Pemeriksaan *Vascular Adhesion Molecule 1* (VCAM-1) Jaringan  
Aorta \_ 79

Pengaruh Paparan Asap Rokok dan Pemberian Ekstrak Jintan Hitam  
pada Pembuluh Darah \_ 80

Pengaruh Paparan Asap Rokok terhadap Kadar eNOS \_ 80

Kadar eNOS setelah Pemberian Ekstrak Jintan Hitam \_ 82

Ekspresi VCAM-1 \_ 84

Hasil Ekspresi VCAM-1 setelah Pemberian Ekstrak Jintan  
Hitam \_ 88

# 05

## PENUTUP \_ 93

Daftar Pustaka \_ 95

Glosarium \_ 105

Indeks \_ 111



# Daftar Gambar



- GAMBAR 1.** Struktur dan lapisan pembuluh darah arteri 7
- GAMBAR 2.** CRP, NO, dan komponen-komponen lain pada proses inflamasi disfungsi endotel 11
- GAMBAR 3.** Pengaruh asap rokok bagi kesehatan tubuh manusia 13
- GAMBAR 4.** Skema jalur kerusakan dinding pembuluh darah akibat paparan asap rokok 14
- GAMBAR 5.** Hasil pengamatan mikroskop dari penampang melintang aorta dengan pembesaran 400x 16
- GAMBAR 6.** Ringkasan jenis dan mekanisme pembentukan ROS dan titik aksi enzim antioksidan 22
- GAMBAR 7.** Pengaruh kandungan asap rokok terhadap proses aterosklerosis 24



- GAMBAR 8.** Penyebab disfungsi endotel adalah adanya ketidakseimbangan Stres Oksidatif dan Aktivitas Oksida Nitrat 26
- GAMBAR 9.** Generasi Spesies Oksigen Reaktif 27
- GAMBAR 10.** Beberapa struktur kausal yang jelas yang dapat menjelaskan hubungan antara merokok tembakau, metilasi F2RL3, dan risiko penyakit kardiovaskular 42
- GAMBAR 11.** Bunga Jintan Hitam 56
- GAMBAR 12.** Biji Jintan Hitam 57
- GAMBAR 13.** Jalur biosintesis *thymoquinone* 64
- GAMBAR 14.** Hasil pengamatan ekspresi M1 dengan marka CD38 71
- GAMBAR 15.** Hasil pengamatan ekspresi M2 dengan marka *Egr-2* 71
- GAMBAR 16.** Hasil pengamatan ekspresi M2 dengan marka *Egr-2* 72
- GAMBAR 17.** Ilustrasi Tindakan Pemberian Asap dalam Ruangan Tertutup pada Tikus 78
- GAMBAR 18.** Hasil pengamatan ekspresi VCAM-1 aorta 86
- GAMBAR 19.** Hasil pengamatan ekspresi VCAM-1 aorta 87
- GAMBAR 20.** Hasil analisa jalur jintan hitam terhadap variabel penelitian 89
- GAMBAR 21.** Observasi mikroskopis struktur aorta 91