

Literature Study Of Pharmacological Effects Of Black Seed (*Nigella Sativa*) Based On Active Seeds

Yeny Nurchollifah ¹✉, apt. Ratna Wijayatri, M. Sc², apt. Imron Wahyu Hidayat, M.Sc³

¹Department of Pharmacy, Universitas Muhammadiyah Magelang, Indonesia

✉ ratna.wijayatri@ummgl.ac.id

Abstract

Black cumin (Nigella sativa) is a spice plant that has been used as a traditional medicine. Black cumin (Nigella sativa) is known to have many pharmacological effects such as anti-inflammatory, analgesic, antipyretic, antimicrobial, antihelmentic, anticancer, diuretic, bronchodilator, immunomodulator, hepatoprotector, renoprotector, antidiarrheal, antidiabetic, spasmolytic, and antioxidant. The part of the plant that is used is the seeds with the main content of essential oil, namely thymoquinone. This study aims to determine the potential pharmacological effects of the Black Cumin (Nigella sativa) plant based on its active substance, thymoquinone. The research method uses the literature study method, by searching for articles in 3 databases, namely Google Scholar, Science Direct, PubMed, and producing 7 follow-up articles. The potential pharmacological effects of Black Cumin (Nigella sativa) based on the active substance thymoquinone from the essential oil of Black Jintan (Nigella sativa) seed extract, which is widely analyzed as an antioxidant, anti-inflammatory, immunomodulator, anticancer, and gastro protection.

Keywords: Black Cumin; Pharmacological Effects; Thymoquinone.

Studi Literatur Efek Farmakologi Biji Habbatussauda / Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) Berdasarkan Zat Aktif

Abstrak

Jintan Hitam (*Nigella sativa*) merupakan tanaman rempah yang telah digunakan sebagai obat tradisional. Jintan Hitam (*Nigella sativa*) diketahui mempunyai banyak efek farmakologis seperti antiinflamasi, analgesik, antipiretik, antimikroba, antihelmentik, antikanker, diuretik, bronkodilator, immunomodulator, hepatoprotektor, renoprotektor, antidiare, antidiabetes, spasmolitik, dan antioksidan. Bagian tanaman yang dimanfaatkan adalah bijinya dengan kandungan utama minyak atsiri yaitu thymoquinone. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi efek farmakologi dari tanaman Jintan Hitam (*Nigella sativa*) berdasarkan zat aktifnya yaitu thymoquinone. Metode penelitian menggunakan metode studi literatur, dengan pencarian artikel di 3 database yaitu Google Scholar, Science Direct, PubMed, dan menghasilkan 7 artikel ditindaklanjuti. Potensi efek farmakologi Jintan Hitam (*Nigella sativa*) berdasarkan zat aktif thymoquinone dari minyak atsiri ekstrak biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) yaitu banyak dianalisis sebagai antioksidan, antiinflamasi, immunomodulator, antikanker, dan perlindungan gastro.

Kata kunci: Jintan Hitam; Efek Farmakologi; Timokuinon.

1. Pendahuluan

Menurut World Health Organization (WHO), sekitar 80% populasi dunia bergantung pada pengobatan konvensional, yang menggunakan ekstrak tumbuhan atau fitokimia untuk mengobati beberapa penyakit. World Health Organization (WHO) memberikan arti penting pada eksplorasi tanaman medis untuk kepentingan kesehatan manusia. Penekanan diberikan pada hasil ilmiah, jaminan kualitas, kendali mutu, keamanan, kemanjuran, toksisitas spesies, dosis, uji klinis, aplikasi dan interaksi obat [1]. Tanaman medis, terutama yang menunjukkan banyak efek biologis adalah Biji Hitam atau Jintan Hitam (*Nigella sativa*, family *Ranunculaceae*). Jintan Hitam (*Nigella sativa*) digunakan di seluruh dunia untuk pengobatan beberapa penyakit. Temuan ini dipicu oleh pembicaraan agama, Nabi Islam (Nabi Muhammad SAW) yang mengatakan bahwa biji hitam mengandung segala macam obat kecuali kematian [2].

Jintan Hitam (*Nigella sativa*) yang dikenal sebagai “black cumin” atau Habbatussauda merupakan tanaman obat yang bukan asli Indonesia, karena tanaman ini tumbuh di daerah Mediterranean dan juga dibudidayakan di Turki [3]. Jintan Hitam (*Nigella sativa*) merupakan tanaman rempah yang telah digunakan sebagai obat tradisional. Tanaman rempah berbentuk biji hitam ini telah dikenal ribuan tahun yang lalu dan digunakan secara luas oleh masyarakat India, Pakistan, dan Timur Tengah untuk mengobati berbagai macam penyakit. Jenis tanaman ini telah disebut sebagai tanaman obat dalam perkembangan awal agama Islam [4]. Bagian tanaman yang dimanfaatkan adalah bijinya dengan kandungan utama minyak atsiri seperti *p-symena*, *thymoquinone*, asam palmitat, asam linoleat, asam oleat, asam lemak, *tocopherol*, *sterol*, *dithymoquinone*, *thymohidroquinone*, dan *thymol* serta senyawa alkaloid seperti *nigellidine* dan *nigellimine* [5]. Selain kandungan kimia tersebut minyak jintan hitam juga mengandung karoten yang diubah oleh hati menjadi vitamin A yang berfungsi sebagai penghancur sel-sel rusak yang dapat menyebabkan kanker, asam amino, protein dan linolenik serta minyak *volatile*, alkaloid, saponin dan serat tinggi yang memiliki zat antibakteri untuk melawan infeksi parasit sehingga dapat dimanfaatkan untuk mengatasi diare, gangguan lambung, lever dan penyakit lain yang disebabkan oleh bakteri [6]. Jintan Hitam (*Nigella sativa*) diketahui mempunyai banyak efek farmakologis seperti antiinflamasi, analgesik, antipiretik, antimikroba, antihelmentik, antikanker, diuretik, bronkodilator, immunomodulator, hepatoprotektor, renoprotektor, antidiare, antidiabetes, spasmolitik, dan antioksidan [7].

Attaurahman (1995) dalam [8] menyebutkan bahwa pada biji jintan hitam telah diketahui mengandung beberapa senyawa alkaloid seperti nigelidine, penelitian sebelumnya juga telah diketahui pada biji jintan hitam terkandung beberapa alkaloid lain seperti *nigelisimine*, *nigelisine*, *nigelisimine oksida*, minyak atsiri yang mengandung *nigellon* dan lainnya. Penelitian oleh Dr. Ahmad El-Qadi (Islamabad, Pakistan) dan Dr. Usama Qandil (Florida, USA) dalam [3] mendapati pengambilan 1 gram Habbatussauda sebanyak dua kali sehari mempunyai kesan peningkatan yang signifikan terhadap fungsi kekebalan tubuh. Penemuan ini dianggap penting untuk memungkinkan penggunaan jintan hitam sebagai bahan peningkatan immunitas tubuh untuk rawatan kanker, AIDS dan penyakit-penyakit berkenaan kekurangan kekebalan tubuh yang lain. Para peneliti di Canser and Immuno-Biological Laboratory of Germany membuktikan Habbatussauda berupaya merangsang *'bone marrow'* dan sel-sel kekebalan, meningkatkan produksi interferon dan mempertahankan sel-sel tubuh terhadap kerusakan sel oleh virus. Habbatussauda juga

berupaya memusnahkan sel-sel tumor dan meningkatkan jumlah antibodi yang menghasilkan “B cells” [3]. Landa et.al (2006) dalam [9] menyatakan bahwa tanaman jintan hitam memiliki kandungan antioksidan yang cukup tinggi. Kandungan antioksidan yang tinggi pada minyak habbatussauda dapat diformulasikan dengan minyak ikan yang banyak mengandung asam lemak tak jenuh sehingga menghambat oksidasi.

Berdasarkan hasil penelitian-penelitian sebelumnya pada Jintan Hitam (*Nigella sativa*), maka peneliti ingin mengetahui potensi efek farmakologi yang dimiliki dalam tanaman Jintan Hitam (*Nigella sativa*) berdasarkan zat aktif timokuinon melalui cara mengkaji dan mengevaluasi artikel yang berkaitan dengan kandungan kimia dan efek farmakologi dari Jintan Hitam (*Nigella sativa*). Metode penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif dengan menggunakan data-data yang berasal dari jurnal penelitian, menggabungkan data-data yang berasal dari jurnal penelitian dan mengolahnya secara kualitatif untuk mendapatkan penjabaran lebih rinci mengenai kandungan kimia dan efek farmakologi dari Jintan Hitam (*Nigella sativa*).

2. Metode

Penelitian ini menggunakan metode studi literatur, pencarian literatur ilmiah yang diterbitkan diindeks dalam berbagai database. Pencarian artikel dengan melalui berbagai database untuk memastikan bahwa mayoritas studi yang relevan telah diidentifikasi. Pencarian literatur berupa artikel penelitian yang diterbitkan dalam jurnal ilmiah bereputasi dilakukan melalui database elektronik berupa Google Scholar, PudMed, dan Science Direct. Pencarian artikel penelitian dilakukan menggunakan kata kunci yang sesuai dengan topik penelitian yaitu (*Black Cumin AND Chemical Content AND Pharmacological Effect*) untuk pencarian di Google Scholar, (*Black Cumin AND Chemical Content AND Pharmacological Activity*) untuk pencarian di Science Direct dan PubMed. Total jurnal yang didapatkan adalah 8.516 jurnal terdiri dari 8.320 jurnal dari database Google Scholar, 74 jurnal dari database Science Direct, dan 122 jurnal dari database PubMed dan dilakukan analisis mengikuti kriteria inklusi penelitian ini. Kriteria inklusi yang digunakan, yaitu jurnal yang menggunakan artikel dipublikasikan dari 2017-2021, artikel ditulis dalam bahasa Inggris, artikel tersedia dalam full text, original artikel, artikel terkait kandungan kimia dan efek farmakologi biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) dan *research article*.

3. Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi efek farmakologi dari tanaman Jintan Hitam (*Nigella sativa*) berdasarkan zat aktifnya. Jintan Hitam (*Nigella sativa*) termasuk dalam *family Ranunculaceae* dan merupakan tumbuhan perdu yang terutama tumbuh diberbagai bagian Eropa Selatan dan beberapa bagian Asia termasuk Suriah, Turki, Arab Saudi, Pakistan dan India. Jintan [10]. Hitam (*Nigella sativa*) adalah salah satu tanaman obat yang paling dikagumi dalam sejarah. Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) kaya akan fitokimia bioaktif yaitu timokuinon, *tocols*, *sterol*, *lipid polar* dan asam amino dengan beragam sifat biologis dan efek kesehatan. Estrak minyak esensial dan minyak tetap dari biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) telah digunakan dalam obat-obatan, makanan fungsional dan nutraceuticals [11].

Penelitian ini dilakukan secara studi literatur atau metode *library research*, yakni pengkajian dan analisis kembali terhadap penelitian-penelitian terdahulu. Literatur berupa artikel jurnal penelitian ilmiah yang akan menjadi bahan sekaligus sumber data. Penelitian ini termasuk dalam jenis penelitian kualitatif yang akan menghasilkan informasi berupa data deskriptif untuk dianalisis dan diinterpretasikan secara naratif [12]. Proses pengumpulan data dengan menggunakan kriteria yang telah ditentukan menghasilkan 8.516 jurnal terdiri dari 8.320 jurnal dengan kata kunci “*Black Cumin AND Chemical Content AND Pharmacological Effect*” yang bersumber dari database Google Scholar, 74 jurnal dari database Science Direct, dan 122 jurnal dari database PubMed dengan kata kunci “*Black Cumin AND Chemical Content AND Pharmacological Activity*”. Dari total jurnal yang berhasil diseleksi terdapat 6 jurnal yang mewakili masing-masing kata kunci.

Ringkasan data studi literatur kandungan kimia dari tanaman Jintan Hitam (*Nigella sativa*) dapat dilihat pada Tabel 4.1 dan Ringkasan data studi literatur efek farmakologi dari tanaman Jintan Hitam (*Nigella sativa*) dapat dilihat pada Tabel 4.2.

Tabel 3.1 Ringkasan data studi literatur zat aktif timokuinon dari tanaman Jintan Hitam (*Nigella sativa*)

No.	Nama Penulis, Tahun, dan Judul Jurnal	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Kandungan Kimia yang diteliti	Hasil Penelitian dan Kesimpulan
1.	Orooba MS Al-Shaha, Samir Abed Mohammed (2017) Judul Jurnal Gastro Protective Effect of Oil Extract of Nigella sativa Seeds against Aspirin-Induced Gastric Ulcer in Albino Rats.	Untuk menyelidiki aktivitas gastro-protektif dari minyak Nigella sativa dan konstituennya <i>thymoquinone</i> dalam model ulkus yang diinduksi aspirin pada tikus albino.	Menggunakan metode maserasi dengan 500 ml etanol 70% hasil maserasi digabungkan dan dipekatkan dengan 100 ml air suling dan difraksinasi menggunakan 70 ml x 3 kali petroleum eter, kloroform dan methanol. Menggunakan HPLC untuk analisis kandungan kimia <i>thymoquinone</i> dari 3 formulasi ekstrak berbeda.	Ekstrak biji minyak Nigella sativa dari 3 pelarut berbeda mengandung timokuinon.	Nigella sativa menunjukkan keberadaan senyawa aktif alkaloid, flavonoid, glikosida, dan fenol tidak ada disemua ekstrak pelarut kecuali methanol, sedangkan saponin tidak ada di semua ekstrak pelarut, tanin dan terpenoid terdapat dalam semua pelarut kecuali kloroform. Steroid ada di semua ekstrak pelarut. Jadi alkaloid, flavonoid, senyawa fenol, glikosida dan steroid ada dalam ekstrak petroleum eter. Pada analisis kandungan <i>thymoquinone</i> dalam minyak Nigella sativa didapat hasil ekstrak eter 7,58 mg/ml, ekstrak kloroform 0,2 mg/ml, dan ekstrak methanol 2,4 mg/ml. Sampel minyak petroleum eter memiliki kandungan <i>thymoquinone</i> yang lebih tinggi dibandingkan sampel minyak methanol dan kloroform.

No.	Nama Penulis, Tahun, dan Judul Jurnal	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Kandungan Kimia yang diteliti	Hasil Penelitian dan Kesimpulan
2	Laura Bordoni et al (2019) Judul Jurnal Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties of Nigella sativa Oil in Human Pre-Adipocytes.	Untuk mengevaluasi sifat antioksidan dan antiinflamasi dari minyak yang diekstraksi dari biji tanaman Nigella sativa kultivar yang diproduksi di wilayah Marche Italia dan untuk menentukan apakah kandungan timokuinon, sifat antioksidan, dan aktivitas biologis akan membusuk selama penyimpanan.	Menggunakan metode ekstraksi dengan pengepresan dingin biji menggunakan mesin pemeras dan disaring setelah 10 hari untuk menghilangkan sisa padat. SEO diekstraksi dari biji segar dan selama 12 bulan dalam kotak jauh dari panas sebelum penelitian, sedangkan FEO diekstraksi sesaat sebelum penelitian dari benih dari kultivar yang sama dan disimpan. Analisis kandungan timokuinon dengan kromatografi gas.	Timokuinon	Hasil pengukuran timokuinon dalam minyak Nigella sativa ditemukan dalam kisaran 0,01-0,15 mg/ml. Rata-rata konsentrasi timokuinon yang diperoleh dari masing-masing sebesar 7,2 mg/ml dan 4,8 ml/ml untuk SEO dan FEO. Kesimpulannya minyak ekstrak FEO mengandung timokuinon 33% lebih banyak daripada minyak ekstrak SEO, menunjukkan bahwa penyimpanan mempengaruhi kualitas keseluruhannya.
3	Manjunath NS et al (2020) Judul Jurnal Evaluation of Nigella sativa (Black Cumin) for Anti-Cancer and Anti-Inflammatory Activities.	Untuk mengevaluasi studi sitotoksitas untuk AGS dan PANC-1 garis sel dan studi Anti-Inflamasi menggunakan garis sel RAW264.7	Menggunakan metode ekstraksi soxhlet. Ekstraksi pelarut panas dilakukan dengan menggunakan alat refluks selama 48 jam pada suhu 400C. Pelarut yang digunakan adalah Petroleum ether.	Timokuinon.	Hasil thymoquinone yang didapat menggunakan metode ekstraksi pelarut panas oleh Teknik Soxhlet dengan pelarut eter 3,66±1.431,4 (% b/b) dan dengan pelarut metanol 6.77±1.2 (% b/b).
4	Andre Filipe C. Silva et al (2020) Judul Jurnal Mechanism of Action and the Biological Activities of Nigella sativa Oil Components.	Untuk mengevaluasi senyawa minyak aktivitas antioksidan dan anti-tumor dan efeknya pada target molekuler yang terkait dengan efek kesehatan yang diklaim.	Menggunakan metode GC-MS	Senyawa <i>thymoquinone</i> dan <i>monoterpan</i> (<i>thujen</i> , <i>pynene</i> , <i>sabinene</i> dan <i>3-carene</i>).	Hasil dari fraksi minyak Nigella sativa Identifikasi senyawa melalui metode GC-MS, senyawa yang paling melimpah dalam minyak terlihat <i>cymene</i> , FA ester etil/metil linoleat dan <i>thymoquinone</i> . Sedangkan hasil pada fraksi minyak non volatile (NV) yaitu <i>thymoquinone</i> , <i>thymol</i> , <i>α-longipinene</i> , <i>longifolene</i> , <i>palmitic acid</i> , <i>unidentified</i> serta <i>ethyl linoleate</i> and <i>methyl linoleate</i> .
5	Amin Mokhtari-Zaer et al (2020) Judul Jurnal The Protective Effect of Nigella sativa Extract on lung Inflammation and Oxidative Stress Induced by Lipopolysaccharide in Rats.	Untuk mengevaluasi tindakan pencegahan efek ekstrak NS pada cedera paru-paru diinflamasi dan stress oksidatif yang disebabkan oleh pemberian lipopolisakrida (LPS) pada tikus yang diselidiki.	Menggunakan ekstraksi maserasi dengan pelarut etanol 50% selama 72 jam pada suhu 400C dengan menggunakan rotavapor, ekstrak disaring dan dikeringkan pada suhu 400C. Menggunakan analisis HPLC untuk menentukan senyawa.	Timokuinon.	Hasil analisis menggunakan metode HPLC ekstrak rebusan Jintan Hitam (<i>Nigella sativa</i>) (500mcg/ml) menggambarkan timokuinon.

No.	Nama Penulis, Tahun, dan Judul Jurnal	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Kandungan Kimia yang diteliti	Hasil Penelitian dan Kesimpulan
6.	Abdulrahman E. Koshak et al (2018) Judul Jurnal Comparative Immunomodulatory Activity of Nigella sativa L. Preparations on Proinflammatory Mediators : A Focus on Asthma.	Untuk membandingkan aktivitas farmakologi dari preparat NS yang berbeda dengan jumlah TQ yang ditentukan.	Menggunakan metode ekstrak maserasi (etanol-air) digunakan untuk menghasilkan ekstrak 1-5 dengan cara maserasi selama 72 jam dan ekstrak 6 dengan cara rebusan. Ekstrak no 1 (10:0), 2 (80:20), 3(60:40), 4(30:70), 5(0:100), 6(0:100) direbus untuk 30 menit. Disaring dan etanol diuapkan menggunakan rotaevaporator sampai volume konstan, kemudian sisa airnya dihilangkan dengan cara pengeringan beku. Metode HPLC untuk analisis timokuinon dengan instrument HPLC WATERS 2695.	Timokuinon.	Hasil penelitian analisis timokuinon terdeteksi dalam 10,3 menit(waktu resistensi) pada panjang gelombang 254 nm. Sampel dirangkap tiga dan hasil pembacaan rata-rata digunakan. Sepuluh preparat NS yang berbeda, yang bervariasi dalam konsentrasi TQ-nya digunakan untuk membandingkan efek antiinflamasi pada monosit manusia primer dan limfosit T serta pada sel epitel paru (A549). Tingkat TQ dalam persiapan NS dapat dikaitkan pada dengan ekstraksi dan metode persiapan serta asal usul biji NS. Diantara sediaan NS komersial (Ekstrak 7 hingga 10), ekstrak 7 memiliki konsentrasi TQ tertinggi, diikuti oleh ekstrak 10. Diantara ekstrak yang disiapkan dilaboratorium (Ekstrak 1 hingga 6), ekstrak 1 menunjukkan tingkat TQ tertinggi karena karakteristik kelarutan TQ, yang sangat larut dalam pelarut organik.

Tabel 3.2 Ringkasan Data Studi Literatur Efek Farmakologi dari Tanaman Jintan Hitam (*Nigella sativa*)

No.	Nama Penulis, Tahun, dan Judul Jurnal	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Efek Farmakologi yang diteliti	Hasil Penelitian dan Kesimpulan
1	Orooba MS Al-Shaha, Samir Abed Mohammed (2017) Judul Jurnal Gastro Protective Effect of Oil Extract of <i>Nigella sativa</i> Seeds against Aspirin-Induced Gastric Ulcer in Albino Rats.	Untuk menyelidiki aktivitas gastro-protektif dari minyak <i>Nigella sativa</i> dan konstituennya <i>thymoquinone</i> dalam model ulkus yang diinduksi aspirin pada tikus albino.	Penelitian menggunakan tikus wister albino jantan dewasa dengan berat 200-250 g sebanyak 24 ekor tikus jantan dibagi menjadi 4 kelompok tiap kelompok 6 tikus yaitu : grup A (kontrol normal), grup B (kontrol negatif), grup C (kontrol standar) dan grup D (NSAE 50).	Efek perlindungan gastro.	Hasil penelitian pada kelompok (B) dibandingkan dengan kelompok (A) dan kelompok (D) ($p>0,05$) di antara ekstrak minyak oleh kelompok petroleum eter (D) menunjukkan efek perlindungan maksimum 100% dibuktikan dengan peningkatan yang signifikan dalam semua parameter dibandingkan dengan kelompok B ($p>0,05$) ini diikuti oleh kelompok C (kontrol standar) 67,1% ($p>0,05$).
2	Laura Bordoni et al (2019) Judul Jurnal Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties of <i>Nigella sativa</i> Oil in Human Pre-Adipocytes.	Untuk mengevaluasi sifat antioksidan dan antiinflamasi dari minyak yang diekstraksi dari biji tanaman <i>Nigella sativa</i> kultivar yang diproduksi diwilayah Marche Italia dan untuk menentukan apakah kandungan timokuinon, sifat antioksidan, dan aktivitas biologis akan membusuk selama penyimpanan.	Menggunakan analisis uji spektrofotometri yang berbeda (aktivitas antioksidan total, uji DPPH, uji chemiluminescent).	Efek anti-oksidan.	Hasil penelitian SEO memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan FEO. Aktivitas antioksidan total untuk SEO $11.273\pm 0,817$ dan FEO $6.103\pm 0,446$, sedangkan untuk rata-rata uji DPPH (SEO = $9,895\pm 0,817$) dan (FEO = $4,727\pm 0,324$). Kesimpulannya, kapasitas minyak untuk melawan prion produksi sitokin inflamasi tidak sepenuhnya bergantung pada kandungan timokuinon, tetapi juga pada komponen antioksidan lain dari minyak.
3	Manjunath NS et al (2020) Judul Jurnal Evaluation of <i>Nigella sativa</i> (Black Cumin) for Anti-Cancer and Anti-Inflammatory Activities.	Untuk mengevaluasi studi sitotoksitas untuk AGS dan PANC-1 garis sel dan studi Anti-Inflamasi menggunakan garis sel RAW264.7	Menggunakan metode MTT.	Efek antikanker dan efek anti-inflamasi.	Hasil pada ekstrak Jintan Hitam telah menunjukkan penghambatan terhadap garis sel AGS dan PANC-1 dengan IC50 43,41 $\mu\text{g/ml}$ dan 144,4 $\mu\text{g/ml}$ masing-masing. Ekstrak jintan hitam menghambat pertumbuhan sel dengan

No.	Nama Penulis, Tahun, dan Judul Jurnal	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Efek Farmakologi yang diteliti	Hasil Penelitian dan Kesimpulan
					<p>memulai Apoptosis, hasil ini penting karena menyoroti efek potensial dari Jintan Hitam (<i>Nigella sativa</i>) dalam pengobatan pasien dengan kanker. Untuk hasil aktivitas anti-inflamasi ekstrak jintan hitam diuji aktivitasnya pada sel RAW264.7 terhadap perlepasan iNOS pasca stimulasi LPS, dan diamati sampel menunjukkan penghambatan hingga 33,08% pada konsentrasi tertinggi yang diuji pada 320 µg/ml dalam sel RAW264.7.</p>
4	<p>Andre Filipe C. Silva et al (2020) Judul Jurnal Mechanism of Action and the Biological Activities of <i>Nigella sativa</i> Oil Components.</p>	<p>Untuk mengevaluasi senyawa minyak aktivitas antioksidan dan anti-tumor dan efeknya pada target molekuler yang terkait dengan efek kesehatan yang diklaim.</p>	<p>Menggunakan metode DPPH.</p>	<p>Efek antioksidan.</p>	<p>Hasil menunjukkan kolerasi linier positif antara konsentrasi minyak dan NV dan aktivitas antioksidan masing-masing. Secara statistik, tidak ada perbedaan yang signifikan (untuk $\geq 0,05$) antara minyak dan fraksi minyak NV untuk konsentrasi menunjukkan 50% aktivitas antioksidan (EC50DPPH). Menimbang bahwa minyak dan NV memiliki kandungan TPC dan senyawa yang tinggi dan serupa seperti timokuinon tidak ada, hasil menunjukkan bahwa senyawa yang ada didalam kedua kasus tersebut berkontribusi pada aktivitas antioksidan yang serupa. Sedangkan untuk <i>monoterpen-thujen</i>, <i>pyneme</i>, <i>sabinene</i>, <i>3-carene</i>, meskipun ada</p>

No.	Nama Penulis, Tahun, dan Judul Jurnal	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Efek Farmakologi yang diteliti	Hasil Penelitian dan Kesimpulan
					dalam minyak mereka hilang dalam fraksi NV. Ini membuatnya tidak mungkin bahwa mereka berkontribusi pada sampe NS'S aktivitas antioksidan.
5	Amin Mokhtari-Zaer et al (2020) Judul Jurnal The Protective Effect of Nigella sativa Extract on lung Inflammation and Oxidative Stress Induced by Lipopolysaccharide in Rats.	Untuk mengevaluasi tindakan pencegahan efek ekstrak NS pada cedera paru-paru diinflamasi dan stress oksidatif yang disebabkan oleh pemberian lipopolisakrida (LPS) pada tikus yang diselidiki.	Menggunakan desain eksperimental dengan 60 ekor tikus Wistar jantan dewasa (220-240 g). Tikus secara acak dibagi dalam kelompok kontrol, kelompok LPS (1m mg/kg,ip), kelompok LPS+ NS (100 mg/kg, 200 mg/kg, 400 mg/kg,ip) dan saline (1ml/kg) disuntikkan intra-peritoneal(ip) sebagai pengganti LPS pada tikus dari kelompok kontrol. LPS dilarutkan dalam saline dan disuntikkan ip setiap hari selama 14 hari.	Efek Perlindungan.	Hasil pemberian LPS meningkatkan jumlah WBC, eosinofil, neutrophil, basophil, an monosit sebagai penanda stress oksidatif di BALF dan serum serta TGF-β1, IFN-PGE2 kadar IL-4 pada BALF dan perubahan patologis jaringan paru. Kesimpulannya menyarankan efek protektif ekstrak NS pada paru-paru diinflamasi dan stress oksidatif serta efeknya pada patologi paru-paru yang diinduksi oleh LPS tergantung dosis
6	Abdulrahman E. Koshak et al (2018) Judul Jurnal Comparative Immunomodulatory Activity of Nigella sativa L. Preparations on Proinflammatory Mediators : A Focus on Asthma.	Untuk membandingkan aktivitas farmakologi dari preparat NS yang berbeda dengan jumlah TQ yang ditentukan.	Metode menggunakan preparat NS yang berbeda diperoleh dengan spektrum pelarut mulai dari lipofilik hingga hidrofilik atau dikumpulkan produk komersial. Konsentrasi TQ NS dianalisis dengan HPLC. Imunomodulator aktivitas dinilai dengan pelepasan mediator (IL-2, IL-6, PGE2) dalam limfosit T manusia primer, monosit. Juga, PGE2 pelepasan dalam sel A549 secara	Efek Antiinflamasi/ Imunomodulator.	Hasil penelitian pada ekstrak minyak 7 (ekstrak cairan superkritis) dan 10 (produk minyak komersial oleh Marnys SA, Spanyol) yang ditandai dengan tingkat TQ tertinggi, menunjukkan efek yang paling luar biasa dalam menekan mediator inflamasi IL-1, IL-6 dan PGE2 dilepaskan dari limfosit T manusia. Ekstrak 1,2 dan 8 juga mengungkapkan penekanan mediator inflamasi dalam limfosit T dan monosit tetapi dalam jumlah terbatas mediator dibandingkan dengan

No.	Nama Penulis, Tahun, dan Judul Jurnal	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Efek Farmakologi yang diteliti	Hasil Penelitian dan Kesimpulan
			signifikan ditingkatkan oleh kedua ekstrak.		ekstrak 7 dan 10, yang menunjukkan berbagai kegiatan yang lebih luas. Ekstrak 1,2,7,8,10 memiliki efek luar biasa dalam meningkatkan pelepasan release PGE2 dari A549 sel epitel paru-paru manusia. Kesimpulan bahwa ekstrak 7 dan 10 menunjukkan yang paling ampuh dan disukai efek dalam konteks asma, karena tindakan anti-inflamasi mereka dengan menekan pelepasan mediator inflamasi dalam sel kekebalan manusia (limfosit T dan sel monosit) serta efek bronkodilatasi yang mungkin dengan peningkatan PGE2 rilis dalam sel epitel paru-paru manusia A549.

Berdasarkan hasil data yang dilakukan pendekatan silang dari data-data yang ada untuk melihat potensi Efek Farmakologi dari tanaman Jintan Hitam (*Nigella sativa*) berdasarkan zat kimia yang dirangkum pada Tabel 3.3.

Tabel 3.3 Potensi Efek Farmakologi dari Tanaman Jintan Hitam (*Nigella sativa*) berdasarkan zat kimia.

No.	Efek Farmakologi	Dosis yang digunakan	Kandungan kimia yang aktif	Pustaka
	Efek Perlindungan Gastro	Uji perlindungan gastro menggunakan ekstrak minyak <i>Nigella sativa</i> dengan konsentrasi 50 mg/ml.	Pada ekstrak biji minyak <i>Nigella sativa</i> dari 3 pelarut berbeda mengandung timokuinon.	Orooba MS Al-Shaha, Samir Abed Mohammed (2017) Judul Jurnal Gastro Protective Effect of Oil Extract of Nigella sativa Seeds against Aspirin-Induced Gastric Ulcer in Albino Rats
	Efek Antioksidan	Ekstrak minyak <i>Nigella sativa</i> SEO dan FEO dengan konsentrasi 20 µL dan 50 µL pada masing-masing.	Kandungan timokuinon memiliki efek antioksidan.	Laura Bordoni et al (2019) Judul Jurnal Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties of Nigella sativa Oil in Human Pre-Adipocytes.
	Efek Antikanker dan Efek Anti-inflamasi.	Ekstrak Jintan Hitam konsentrasi 10 µg/ml, 20 µg/ml, 40 µg/ml, 80 µg/ml, 160 µg/ml, 320 µg/ml.	Kandungan timokuinon memiliki efek antiinflamasi.	Manjunath NS et al (2020) Judul Jurnal Evaluation of Nigella sativa (Black Cumin) for Anti-Cancer and Anti-Inflammatory Activities.
	Efek Antioksidan.	Minyak atsiri dari <i>Nigella sativa</i> dilarutkan dalam DMSO pada 10 µL.	Ekstrak <i>Nigella sativa</i> mengandung senyawa <i>thymoquinone</i> dan <i>monoterpan</i> (<i>thujen</i> , <i>pynene</i> , <i>sabinene</i> dan <i>3-carene</i>).	Andre Filipe C. Silva et al (2020) Judul Jurnal Mechanism of Action and the Biological Activities of Nigella sativa Oil Components.
	Efek Perlindungan.	Ekstrak <i>Nigella sativa</i> konsentrasi 100 mg/kg, 200 mg/kg, dan 400 mg/kg.	Kandungan timokuinon memiliki efek perlindungan.	Amin Mokhtari-Zaer et al (2020) Judul Jurnal The Protective Effect of Nigella sativa Extract on lung Inflammation and Oxidative Stress Induced by Lipopolysaccharide in Rats.
	Efek Antiinflamasi/Imunomodulator.	Ekstrak <i>Nigella sativa</i> konsentrasi 84 mg/ml, 36 mg/ml, 80 mg/ml, 109 mg/ml, 138 mg/ml, 125 mg/ml, 27 mg/ml, 64 mg/ml, 110 mg/ml dan 65 mg/ml.	Kandungan timokuinon memiliki efek antiinflamasi/immunomodulator.	Abdulrahman E. Koshak et al (2018) Judul Jurnal Comparative Immunomodulatory Activity of Nigella sativa L. Preparations on Proinflammatory Mediators : A Focus on Asthma.

Pada Studi Literatur ini peneliti memperoleh data jurnal penelitian melalui Google Scholar, Science Direct, dan PubMed dengan tahun terbit 2017-2021 menggunakan kata kunci "*Black Cumin AND Chemical Content AND Pharmacological Effect*" yang bersumber dari database Google Scholar, dan kata kunci "*Black Cumin AND Chemical Content AND Pharmacological Activity*" dari database Science Direct dan PubMed, terseleksi 6 jurnal yang digunakan sebagai data. Berdasarkan analisis dan sintesis 6 artikel pada tabel 4.3 diketahui bahwa adanya efek farmakologi berdasarkan zat kimia pada tumbuhan Jintan Hitam (*Nigella sativa*). Bagian dari tumbuhan yang digunakan yaitu biji karena bagian tersebut memiliki kandungan *fixed oils, essential oils*, protein, alkaloid, dan saponin, namun aktivitas biologi yang terlihat paling menonjol dari biji ini adalah *thymoquinone* [13].

Senyawa kimia pada tumbuhan menjadi komponen utama pemanfaatan tumbuhan sebagai obat. Senyawa kimia alami yang digunakan untuk pengobatan tersebut merupakan kelompok senyawa metabolit sekunder dari tumbuhan. Senyawa metabolit sekunder tidak bersifat esensial bagi pertumbuhan tumbuhan tersebut. Pada umumnya senyawa metabolit sekunder memiliki peran utama untuk pertahanan diri terhadap organisme lain seperti serangga. Keberadaan metabolit sekunder terbatas pada tumbuhan asalnya atau suku dari tumbuhan tersebut [14]. Berdasarkan hasil analisis dan sintesis 6 artikel, ditemukan senyawa metabolit sekunder dari minyak atsiri biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) yang berperan sebagai efek farmakologi yaitu senyawa *thymoquinone*. Penelitian yang dilakukan Orooba MS Al-Shaha, Samir Abed Mohammed (2017) ; Laura Bordoni et al (2019) ; Manjunath NS et al (2020) ; Andre Filipe C. Silva et al (2020) ; Amin Mokhtari-Zaer et al (2020) ; dan Abdulrahman E. Koshak et al (2018) mengungkapkan bahwa kandungan kimia dari minyak atsiri biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) yang paling utama adalah *thymoquinone*.

Menurut hasil penelitian dari 6 artikel terdapat senyawa kimia aktif timokuinon yang terkandung. *Thymoquinone (TQ) (2-isopropil-5-metil benzo-1, 4-kuinon)* bahan utama dari biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) telah banyak ditemukan pada tanaman obat seperti beberapa genus dari *family Lamiaceae* (Monarda) dan *family Cupressaceae* (Juniperus). *Thymoquinone* adalah bahan utama tanaman, yang efektif untuk pengobatan berbagai penyakit seperti gangguan neurodegeneratif, penyakit arteri coroner, dan penyakit sistem pernapasan dan saluran kemih. *Thymoquinone (TQ)* telah diindikasikan memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antibakteri, antimutagenik dan antigenotoksik [15]. *Thymoquinone (TQ)* merupakan bioaktif utama dari minyak atsiri biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*). Studi klinis dan eksperimental telah menunjukkan banyak efek terapi dari timokuinon yang termasuk anti-inflamasi, immunomodulative, dan anti-tumor [16].

Salah satu faktor yang mempengaruhi profil kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak tanaman yaitu metode ekstraksi. Berdasarkan hasil analisis dan sintesis ke 6 artikel, terdapat beberapa metode ekstraksi yang digunakan diantaranya metode maserasi dan soxhletasi. Penelitian Orooba MS Al-Shaha, Samir Abed Mohammed (2017) ; Amin Mokhtari-Zaer et al (2020) ; Abdulrahman E. Koshak et al (2018) menggunakan metode maserasi untuk menyari simplisia dari tanaman Jintan Hitam (*Nigella sativa*). Laura Bordoni et al (2019) menggunakan metode ekstraksi pengepresan dingin, Andre Filipe C. Silva et al (2020) menggunakan metode GC-MS, Manjunath NS et al (2020) menggunakan metode ekstraksi soxhletasi dalam penelitiannya untuk menyari simplisia dari tanaman Jintan Hitam (*Nigella sativa*)

1. Proses Maserasi

a. Maserasi

Menurut [17] maserari merupakan metode ekstraksi yang dilakukan dengan merendam sampel dengan pelarut yang sesuai pada suhu dan kelembaban ruang. Metode ini sangat menguntungkan karena akan memecah dinding dan membran sel sampel akibat perbedaan tekanan di dalam dan luar sel sehingga sitoplasma akan melarutkan senyawa metabolit sekunder dalam pelarut. Selain itu metode maserasi memiliki peralatan dan prosedur yang sederhana, serta kemungkinan senyawa yang terekstraksi besar karena merupakan metode ekstraksi dingin sehingga senyawa metabolit sekunder tidak terurai [18].

b. Soxhletasi

Menurut [19] soxhletasi merupakan jenis ekstraksi yang menggunakan pemanasan dengan prinsip penyaringan sampel secara berulang hingga diperoleh hasil zat aktif yang sempurna. Selain itu, terdapat persamaan sifat antara pelarut yang digunakan untuk menarik zat aktif dengan zat aktif yang akan ditarik [20]. Soxhletasi memiliki keuntungan menggunakan sedikit pelarut, waktu pengerjaan singkat, ekstrak yang didapat lebih banyak dan sempurna karena preparasinya memanfaatkan panas sehingga mampu meningkatkan kinerja pelarut untuk menarik senyawa atau zat aktif yang tidak mampu larut dalam suhu kamar, serta meningkatkan rendemen karena menarik simplisia secara maksimal oleh pelarut yang selalu bersirkulasi dalam proses ekstraksi dengan simplisia [21].

c. Pengepresan

Menurut [22] pengepresan mekanis merupakan suatu cara ekstraksi minyak atau lemak terutama untuk bahan yang berasal dari biji-bijian. Cara ini dilakukan untuk memisahkan minyak dari bahan yang berkadar minyak tinggi (30-70%). Dua cara yang umum dalam pengepresan mekanis, yaitu pengepresan hidraulik (hydraulic pressing) dan pengepresan berulir (expeller pressing). Pada pengepresan mekanis diperlukan perlakuan pendahuluan sebelum minyak atau lemak dipisahkan dari bijinya. Perlakuan pendahuluan tersebut mencakup pembuatan serpih, perajangan dan penggilingan serta tempering atau pemasakan. Banyaknya minyak atau lemak yang dapat diekstraksi tergantung dari lamanya pengepresan, tekanan yang dipergunakan, serta kandungan minyak dalam bahan asal.

Selain metode ekstraksi, faktor yang dapat mempengaruhi jenis kandungan metabolit sekunder serta kuantitas dan kualitas hasil ekstraksi yaitu jenis pelarut yang digunakan dalam ekstraksi. Berdasarkan analisis dan sintesis 7 artikel, jenis pelarut yang digunakan yaitu etanol, metanol, preroleum eter dan air suling.

1. Pelarut untuk ekstraksi

a. Etanol

Etanol atau etil alkohol adalah bahan kimia yang terdapat didalam minuman beralkohol atau arak, bahan ini banyak digunakan sebagai pelarut dalam dunia farmasi dan industri makanan dan minuman. Etanol tidak

berwarna dan tidak berasa, namun memiliki bau yang khas dan mudah terbakar [23].

b. Metanol

Metanol merupakan salah satu solvent atau pelarut organik kuat yang memiliki kemampuan melarutkan senyawa-senyawa bioaktif khususnya pada tanaman obat [24]. Pemilihan metanol didasarkan pada sifatnya yang universal dimana mampu menarik sebagian besar senyawa metabolit sekunder dalam sampel. Hal ini karena metanol bersifat polar (dengan indeks polaritas 5,1) dan nonpolar [25].

c. Petroleum eter

Petroleum eter adalah fraksi minyak bumi yang terdiri dari hidrokarbon alifatik dan dididihkan dalam kisaran 35-600C biasa digunakan sebagai pelarut. Petroleum eter tidak diklasifikasikan sebagai eter, istilah ini hanya digunakan secara kiasan menandakan cahaya ekstrim dan volatilitas. Petroleum eter terdiri dari penatana C₅H₁₂ dan heksana C₆H₁₄ serta mudah untuk terbakar [26].

d. Air suling

Air suling merupakan pelarut yang jauh lebih baik dibandingkan hampir semua cairan yang umum dijumpai. Senyawa yang segera melarut didalam air suling mencakup berbagai senyawa organik netral yang mempunyai gugus fungsional polar seperti gula, alkohol, aldehida dan keton. Kelarutannya disebabkan oleh kecenderungan molekul air suling untuk membentuk ikatan hydrogen dengan gugus hidroksil gula dan alkohol atau gugus karbonil aldehida dan keton [27].

Menurut hasil penelitian dari 6 artikel terdapat efek farmakologi diantaranya :

1. Efek Perlindungan Gastro

Pada biji tanaman Jintan Hitam (*Nigella sativa*) yang sudah diekstraksi dihasilkan minyak serta bahan kimia yang berpotensi untuk menyembuhkan dan mencegah tukak lambung [28]. Senyawa *Thymoquinone (TQ)* memiliki perangkat pertahanan lambung yang unik dengan mencegah pompa proton, infiltrasi neutrophil emisi asam, meningkatkan eksudasi musin, dan produksi oksida nitrat [29]. Penelitian yang dilakukan oleh [30] menyatakan bahwa pemberian senyawa timokuinon dari minyak atisiri ekstrak biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) secara oral menunjukkan perlindungan lambung yang signifikan karena pada tikus albino yang diinduksi aspirin area yang mengalami ulserasi sangat berkurang dan pada pengamatan histologis menunjukkan lebih sedikit edema dan infiltrasi leukosit bila dibandingkan dengan kelompok kontrol ulkus yang menunjukkan cedera mukosa lambung yang parah.

2. Efek Antioksidan

Tanaman Jintan Hitam (*Nigella sativa*) telah dilaporkan sebagai salah satu tanaman obat alami yang berfungsi sebagai antioksidan yang sangat berharga in vivo dan in vitro [31]. Komponen seperti *carvacrol*, *t-anethole* dan *4-terpineol* dan *thymoquinone (TQ)* dalam minyak esensial Jintan Hitam (*Nigella sativa*) menunjukkan sifat pemutusan radikal. Penelitian yang dilakukan oleh [32] menunjukkan bahwa ekstrak tanaman Jintan Hitam (*Nigella sativa*) yaitu SEO dan FEO yang dianalisis dengan uji TAA dan uji DPPH, bahwa SEO memiliki kapasitas

antioksidan yang tinggi daripada FEO. Penelitian yang dilakukan oleh [33] menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan tinggi diperoleh dari minyak dan fraksi non volatilnya (NV) dengan penghambatan enzim menggunakan adaptasi metode DPPH. Penelitian yang dilakukan oleh [34] dianalisis menggunakan metode DPPH radikal bebas pada tiga konsentrasi yang berbeda (5,10,20g/ml) pada ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa*) menunjukkan aktivitas tertinggi.

3. Efek Antikanker

Kanker merupakan salah satu penyakit yang merusak, kanker mendorong upaya untuk mengatasinya dengan beberapa pengobatan alami dan menjauhi kemoterapi konvensional. Jintan Hitam (*Nigella sativa*) memiliki konstituen aktif yang menonjol seperti *thymoquinone* (TQ) yang bertanggung jawab untuk menargetkan semua sel tumor dan memiliki karakteristik kemopreventif yang bertanggung jawab untuk mengubah multiplikasi dalam sel kanker [35]. Penelitian yang dilakukan oleh [36] dengan menggunakan studi sitotoksitas untuk garis sel AGS menunjukkan presentase penghambatan pertumbuhan maksimum, oleh karena itu Jintan Hitam (*Nigella sativa*) efektif dalam menurunkan sitotoksitas sel kanker lambung.

4. Efek Antiinflamasi

Inflamasi adalah rangkaian peristiwa yang terjadi sebagai respon terhadap stimulus berbahaya, infeksi, trauma atau cedera pada jaringan hidup. Studi eksperimental untuk mengeksplorasi efek Jintan Hitam (*Nigella sativa*) terhadap peradangan pada pasien dengan tanda rhinitis alergi mengakibatkan penurunan mukosa hidung dan iritasi, bersin, hipertrofi turbinat dan pucatnya mukosa [37]. Pada penelitian yang dilakukan oleh [36] menunjukkan bahwa ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa*) diuji aktivitasnya pada sel RAW264.7 terhadap pelepasan iNOS pasca stimulasi LPS menunjukkan penghambatan hingga 35,08% pada konsentrasi tertinggi yang diuji pada 320 µg/ml dalam sel RAW264.7.

5. Efek Imunomodulator

Imunomodulator adalah substansi yang digunakan untuk mempengaruhi sistem imun dan mempunyai kemampuan respon imun atau perlindungan terhadap patogen atau tumor. Secara umum ada dua kategori imunomodulator berdasarkan efeknya yaitu immunosuppressant (menekan) dan immunostimulator (meningkatkan) [38]. Penelitian yang dilakukan oleh [39] menunjukkan bahwa aktivitas imunomodulator yang dinilai dengan pelepasan mediator (IL-2, IL-6, PGE2) dalam limfosit T manusia primer, monosit dan sel epitel paru-paru manusia A549 menghasilkan imunomodulasi yang kuat dan menguntungkan pada inflamasi asma.

Dengan demikian, pada tanaman Jintan Hitam (*Nigella sativa*) tersebut terbukti bahwa senyawa kimia aktif dari minyak atsiri ekstrak biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) yaitu timoquinon yang banyak dianalisis sebagai antioksidan, antiinflamasi, imunomodulator, antikanker, dan perlindungan gastro.

4. Kesimpulan

Dalam penelitian ini, dapat ditarik kesimpulan penelitian menunjukkan bahwa Potensi Efek Farmakologi yang dimiliki pada tanaman Jintan Hitam (*Nigella sativa*) berdasarkan zat aktif yaitu adanya minyak atsiri dengan kandungan utama yaitu timokuinon pada Jintan Hitam (*Nigella sativa*) memiliki efek farmakologi sebagai antioksidan, antikanker, antiinflamasi, efek perlindungan gastro, dan immunomodulator.

Referensi

- [1] N. K. Mohammed, M. Y. Abd Manap, C. P. Tan, B. J. Muhialdin, A. M. Alhelli, and A. S. M. Hussin, "The Effects of Different Extraction Methods on Antioxidant Properties, Chemical Composition, and Thermal Behavior of Black Seed (*Nigella sativa* L.) Oil," *Evidence-based Complement. Altern. Med.*, vol. 2016, p. 10, 2016, doi: 10.1155/2016/6273817.
- [2] A. Ahmad *et al.*, "A review on therapeutic potential of *Nigella sativa*: A miracle herb," *Asian Pac. J. Trop. Biomed.*, vol. 3, no. 5, pp. 337–352, 2013, doi: 10.1016/S2221-1691(13)60075-1.
- [3] L. Marlinda, "Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) Terhadap Peningkatan Fagositosis dalam Respon Imun Tubuh," *J. Major.*, vol. 4, no. 3, pp. 58–64, 2015.
- [4] Y. Aldi and Suhatri, "Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap Titer Antibodi dan Jumlah Sel Leukosit pada Mencit Putih Jantan," *Sci. J. Farm. dan Kesehat.*, vol. 1, no. 1, pp. 35–41, 2011, doi: 10.36434/scientia.v1i1.14.
- [5] R. Suryadi, M. Ghulamahdi, and A. Kurniawati, "Pemupukan Nitrogen Dan Fosfor Untuk Meningkatkan Pertumbuhan, Produksi Biji Dan Kandungan Thymoquinone Jintan Hitam," *Bul. Penelit. Tanam. Rempah dan Obat*, vol. 28, no. 1, pp. 15–28, 2017, doi: 10.21082/bullittro.v28n1.2017.15-28.
- [6] M. Amanulloh and E. Krisdayanti, "Jintan Hitam sebagai Immunomodulator dan Anti Inflamasi pada Pasien Asma," *J. Penelit. Perawat Prof.*, vol. 1, no. 1, pp. 115–120, 2019, doi: 10.37287/jppp.v1i1.32.
- [7] S. D. Santoso and I. Suryanto, "KOMPARASI EFEK PEMBERIAN MINYAK JINTAN HITAM (*Nigella sativa*) DENGAN MINYAK ZAITUN (*Olea europea*) TERHADAP PENURUNAN GLUKOSA DARAH PADA MENCIT (*Mus musculus*) STRAIN Balb/c," *J. SainHealth*, vol. 1, no. 1, pp. 36–42, 2017, doi: 10.51804/jsh.v1i1.76.36-42.
- [8] N. A. Suciyati, N. Nurcahyani, S. Sutyarso, and E. Rosa, "Normality of The Mice's Fetal Spine during Fennel Flower Extract (*Nigella sativa*) Feeding," *J. Ilm. Biol. Eksperimen dan Keanekaragaman Hayati*, vol. 7, no. 1, pp. 41–47, 2020, doi: 10.23960/jbekh.v7i1.14.
- [9] S. H. Suseno, Nurjanah, and T. Faradiba, "Profil Asam Lemak Dan Kestabilan Produk Formulasi Minyak Ikan Dan Habbatussauda," *J. Pengolah. Has. Perikan. Indones.*, vol. 16, no. 2, pp. 142–149, 2013, doi: 10.17844/jphpi.v16i2.8048.
- [10] W. Kooti, Z. Hasanzadeh-Noohi, N. Sharafi-Ahvazi, M. Asadi-Samani, and D. Ashtary-Larky, "Phytochemistry, pharmacology, and therapeutic uses of black seed (*Nigella sativa*)," *Chin. J. Nat. Med.*, vol. 14, no. 10, pp. 732–745, 2016, doi: 10.1016/S1875-5364(16)30088-7.
- [11] M. Ramadan, Fawzy, *Black Cumin (*Nigella sativa*) Seeds: Chemistry, Technology, Functionality, and Applications*. 2021.
- [12] C. Carolin and D. R. Rahadi, "Studi Literatur: Hubungan Dan Pengaruh Motivasi

- Terhadap Kinerja Karyawan,” *Mak. J. Manaj.*, vol. 6, no. 2, pp. 107–116, 2020, doi: 10.37403/mjm.v6i2.177.
- [13] D. Prasetyo, E. P. Santosa, M. Hartono, and M. M. Sirat Pratama, “PENGARUH PEMBERIAN IMUNOMODULATOR JINTAN HITAM (*Nigella sativa*) TERHADAP TITER ANTIBODI AVIAN INFLUENZA dan NEWCASTLE DISEASE PADA BROILER JANTAN,” *J. Ris. dan Inov. Perten.*, vol. 5, no. 1, pp. 37–42, 2021.
- [14] A. R. Hakim and R. Saputri, “Narrative Review: Optimasi Etanol sebagai Pelarut Senyawa Flavonoid dan Fenolik,” *J. Surya Med.*, vol. 6, no. 1, pp. 177–180, 2020, doi: 10.33084/jsm.v6i1.1641.
- [15] T. Farkhondeh, S. Samarghandian, A. M. P. Shahri, and F. Samini, “The neuroprotective effects of thymoquinone: A review,” *Dose-Response*, vol. 16, no. 2, pp. 1–11, 2018, doi: 10.1177/1559325818761455.
- [16] R. S. Mardisiwi, A. Kurniawati, E. Sulistyono, and D. D. N. Fardidah, “Pertumbuhan dan Produksi Jintan Hitam pada Beberapa Komposisi Media Tanam dan Interval Penyiraman,” *J. Agron. Indones. (Indonesian J. Agron.)*, vol. 46, no. 1, p. 89, 2018, doi: 10.24831/jai.v46i1.16723.
- [17] L. W. Peryoga, Retnowati, and B. Siswoyo, “Pengendalian Suhu Kelembaban Ruang Ekstraksi Metode Maserasi Minyak Atsiri Melati Kontroler PID Berbasis Arduino Mega,” *J. Mhs. TEUB*, vol. 3, no. 1, pp. 1–6, 2015.
- [18] H. Nurhasnawati, S. Sukarmi, and F. Handayani, “PERBANDINGAN METODE EKSTRAKSI MASERASI DAN SOKLETASI TERHADAP AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN JAMBU BOL (*Syzygium malaccense* L.),” *J. Ilm. Manuntung*, vol. 3, no. 1, pp. 91–95, 2017, doi: 10.51352/jim.v3i1.96.
- [19] C. Anam, T. Agustini, and R. Romadhon, “Pengaruh Pelarut Yang Berbeda Pada Ekstraksi *Spirulina Platensis* Serbuk Sebagai Antioksidan Dengan Metode Soxhletasi,” *J. Pengolah. dan Bioteknol. Has. Perikan.*, vol. 3, no. 4, pp. 106–112, 2014.
- [20] A. R. Faoziyah and E. Issusilaningtyas, “Optimalisasi Ekstraksi Ikan Sidat Dengan Variasi Metode Ekstraksi sebagai Optimization of River Eel Extraction with Variation of Method as the Raw Material for Microcapsule of Coronary Heart Health Supplement,” *Pharm. J. Indones.*, vol. 17, no. 02, pp. 253–263, 2020.
- [21] A. Rahma, I. Taufiqurrahman, and Edyson, “PERBEDAAN TOTAL FLAVONOID ANTARA METODE MASERASI DENGAN SOKLETASI PADA EKSTRAK DAUN RAMANIA (*Bouea macrophylla* Griff),” *Dentino J. Kedokt. gigi*, vol. 1, no. 1, pp. 22–27, 2017.
- [22] S. W. Ritonga, “UJI BEBERAPA KOMODITAS PADA ALAT PENGEPRES MINYAK SEMI MEKANIS,” pp. 1–72, 2016.
- [23] I. L. Utami, “PEMBUATAN ETANOL DARI BUAH MENGGUDU,” *J. Tek. Kim.*, vol. 4, no. 1, pp. 255–159, 2009.
- [24] A. Sahid, D. Pandiangan, P. Siahaan, and M. J. Rumondor, “Uji Sitotoksitas Ekstrak Metanol Daun Sisik Naga (*Drymoglossum piloselloides* Presl.) terhadap Sel Leukemia P388,” *J. MIPA*, vol. 2, no. 2, pp. 94–99, 2013, doi: 10.35799/jm.2.2.2013.2758.
- [25] M. Abdillah, N. R. K. Nazilah, and E. Agustina, “IDENTIFIKASI SENYAWA AKTIF DALAM EKSTRAK METANOL DAGING BUAH KURMA JENIS AJWA (*Phoenix dactylifera* L.) Dosen / Program Studi Biologi UIN Sunan Ampel Abdillah et al , Identifikasi Senyawa Aktif Abdillah et al , Identifikasi Senyawa Aktif,” no. 3, pp. 69–74, 2017.
- [26] F. A. R. Sambada and A. Prasetyadi, “Karakteristik Petroleum Eter Dan Dietil Eter Sebagai Fluida Kerja Pompa Air Energi Termal,” *J. Penelit. Saintek*, vol. 19, no. 1, pp. 9–22, 2014.
- [27] S. Iswari and Y. A. Pujiastuti, “Pengaruh Suhu Dan Waktu Operasi Pada Proses Destilasi Untuk the Effect of Temperature and Operation Time on the Process of Distillation for Aquades Processing in Faculty of Engineering University

- Mulawarman," *J. Chemurg.*, vol. 01, no. 1, pp. 31–35, 2017.
- [28] S. A. Khan, A. M. Khan, S. Karim, M. Amjad, G. A. Damanhour, and Z. Mirza, "Panacea seed "Nigella": A review focusing on regenerative effects for gastric ailments," *Saudi J. Biol. Sci.*, vol. 23, no. 4, pp. 542–553, 2016, doi: 10.1016/j.sjbs.2014.10.001.
- [29] M. Magdy, E. Hanan, and E. Nabila, "Thymoquinone : Novel gastroprotective mechanisms," *Eur. J. Pharmacol.*, vol. 697, no. 1–3, pp. 126–131, 2012, doi: 10.1016/j.ejphar.2012.09.042.
- [30] O. M. S. Al-shaha and S. A. Mohammed, "Gastro protective effect of oil extract of Nigella sativa Seeds against Aspirin-Induced Gastric Ulcer in Albino Rats," *J. Entomol. Zool. Stud.*, vol. 5, no. 4, pp. 725–732, 2017.
- [31] N. Ozdemir, M. Nur, K. T. Tat, and A. Tekin, "Effect of black cumin oil on the oxidative stability and sensory characteristics of mayonnaise," *J. Food Sci. Technol.*, vol. 55, no. 4, pp. 1562–1568, 2018, doi: 10.1007/s13197-018-3075-4.
- [32] L. Bordoni *et al.*, "Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties of Nigella sativa Oil in Human Pre-Adipocytes," vol. 8, no. 51, pp. 1–12, 2019, doi: 10.3390/antiox8020051.
- [33] A. F. C. Silva, P. I. Haris, M. L. Serralheiro, and R. Pacheco, "Mechanism of action and the biological activities of Nigella sativa oil components," *Food Biosci.*, vol. 38, no. February, pp. 1–11, 2020, doi: 10.1016/j.fbio.2020.100783.
- [34] S. H. Reddy, A. S. Al-kalbani, and A. S. Al-rawahi, "STUDIES ON PHYTOCHEMICAL SCREENING-GC-MS CHARACTERIZATION , ANTIMICROBIAL AND ANTIOXIDANT ASSAY OF BLACK CUMIN SEEDS (NIGELLA SATIVA) AND SENNA ALEXANDRIA (CASSIA ANGUSTIFOLIA) SOLV ... ANTIMICROBIAL AND ANTIOXIDANT ASSAY OF BLACK CUMIN SEEDS (NIGELL," vol. 9, no. 2, pp. 490–497, 2018, doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.9(2).490-97.
- [35] R. Schneider-stock, I. H. Fakhoury, A. M. Zaki, C. O. El-baba, and H. U. Galimuntasib, "Thymoquinone : fifty years of success in the battle against cancer models," *Drug Discov. Today*, vol. 19, no. 1, pp. 18–30, 2014, doi: 10.1016/j.drudis.2013.08.021.
- [36] M. Ns, R. Be, H. Javeed, D. Ganavi, and S. Jk, "Evaluation of Nigella sativa (Black cumin) for anti- cancer and anti-inflammatory activities," *Int. J. Herb. Med.*, vol. 8, no. 5, pp. 1–9, 2020.
- [37] S. Nikakhlagh *et al.*, "Herbal treatment of allergic rhinitis : the use of Nigella sativa ☆," *Am. J. Otolaryngol. Neck Med. Surg.*, vol. 32, no. 5, pp. 402–407, 2011, doi: 10.1016/j.amjoto.2010.07.019.
- [38] R. Muthia and K. I. Astuti, "Efek Imunomodulator Infusa Umbi Bawang Dayak (Eleutherina palmifolia L. Merr) Dengan Metode Bersihan Karbon," *J. Pharmascience*, vol. 5, no. 1, pp. 63–70, 2018, doi: 10.20527/jps.v5i1.5787.
- [39] A. E. Koshak, N. M. Yousif, B. L. Fiebich, and E. A. Koshak, "Comparative Immunomodulatory Activity of Nigella sativa L . Preparations on Proinflammatory Mediators : A Focus on Asthma," vol. 9, no. October, pp. 1–11, 2018, doi: 10.3389/fphar.2018.01075.
- [40] H. A. Bakathir and N. A. Abbas, "Detection of Antibacterial Effect of Nigella sativa Ground Seeds with Water," vol. 8, no. 2, pp. 159–164, 2011.
- [41] T. Monika, P. Sasikala, and M. V. B. Reddy, "A INVESTIGATIONAL STUDY OF ANTIBACTERIAL ACTIVITIES OF NIGELLA SATIVA ON MASTITS IN DAIRY CROSSBRED COWS," *Int. J. Adv. Sci. Tech. Res.*, vol. 4, no. 3, pp. 273–283, 2013.

