

Pengaruh Jintan Hitam (*Nigella sativa*) Terhadap Sindrom Metabolik Pada Wanita Menopause

Diwanti Aulia Hasanah¹, Sutarto, S.K.M., M.Epid²

¹Mahasiswa Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Epidemiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Menopause adalah berhentinya menstruasi secara permanen selama minimal 12 bulan pada wanita dengan median usia 51 tahun. Kejadian penyakit kronis akan lebih meningkat pada wanita menopause sehingga mempengaruhi kualitas hidup mereka. Perubahan kadar hormon estrogen saat menopause berkaitan dengan peningkatan lemak tubuh. Hal tersebut menjadi tanda bahaya untuk kesehatan wanita karena menyebabkan peningkatan tekanan darah, resistensi insulin dan dislipidemia. Perubahan ini dapat berkontribusi pada peningkatan risiko sindrom metabolik pada wanita menopause. Tanaman jintan hitam merupakan jenis tanaman rempah yang tergolong dalam famili *Ranunculaceae* dan tumbuh di berbagai daerah di dunia. Biji dan minyak jintan hitam biasanya digunakan sebagai obat tradisional untuk berbagai macam penyakit. Zat bioaktif utama dalam jintan hitam yaitu thymoquinone, mempunyai pengaruh besar dalam memperbaiki sindroma metabolik pada wanita menopause, terutama dalam mengendalikan profil lipid dan gula darah. Mekanisme aksi hipolipidemik dari *N.sativa* berdasarkan penelitian disebabkan oleh peningkatan regulasi molekul LDL melalui endositosis yang dimediasi reseptor, dan beberapa mekanisme lainnya. Efek hipoglikemik dari *N. sativa* yaitu dengan cara menjaga integritas sel β pankreas sehingga menyebabkan peningkatan kadar insulin.

Kata Kunci : Jintan hitam, menopause, sindrom metabolik

The Effect of Black Cumin (*Nigella Sativa*) on Metabolic Syndrome in Menopausal Women

Abstract

Menopause is permanently cessation of menstruation for at least 12 months in women with a median age of 51 years. The incidence of chronic diseases will be increased in menopause women, so that it affects their quality of life. Changes in estrogen levels during menopause are associated with an increase in body fat. This is an alarm sign for women's health because it causes an increase in blood pressure, insulin resistance and dyslipidemia. These changes can contribute to an increased risk of metabolic syndrome in menopausal women. Black cumin plant is a spice plant belonging to the Ranunculaceae family and grows in various regions of the world. Black cumin seeds and oils are usually used as traditional medicine for various diseases. The main bioactive substance in black cumin, thymoquinone, has a major influence in improving metabolic syndrome in menopausal women, especially in controlling lipid and blood sugar profiles. The mechanism of hypolipidemic action of *N. sativa* based on research caused by an increase in the regulation of LDL molecules through receptor-mediated endocytosis, and several other mechanisms. The hypoglycemic effect of *N. sativa* is by maintaining the integrity of pancreatic β cells, causing an increase in insulin levels.

Keywords : Black cumin, menopause, metabolic syndrome

Korespondensi : Diwanti Aulia Hasanah, alamat Jl. Haji Komarudin No. 24/21 Rajabasa Raya Bandar Lampung, HP 085269307404, e-mail diwantiuliahasanah@gmail.com

Pendahuluan

Menopause adalah berhentinya menstruasi secara permanen selama minimal 12 bulan dengan pada wanita dengan median usia 51 tahun. Periode menopause dapat dianggap sebagai awal dari proses penuaan pada wanita, ditandai oleh beberapa gejala menopause dan berhubungan dengan patogenesis beberapa penyakit.¹ Menopause juga menyebabkan peningkatan kerentanan untuk menderita beberapa penyakit, yaitu: hipertensi, penyakit kardiovaskular,

osteoporosis, radang sendi, diabetes mellitus, kanker,¹ penyakit Alzheimer, obesitas,² dan penyakit hati.³ Gejala yang terjadi pada menopause berhubungan dengan penurunan kadar estrogen.⁴

Perubahan kadar hormon estrogen saat menopause berkaitan dengan peningkatan lemak tubuh. Hal tersebut merupakan tanda bahaya bagi wanita karena akan menyebabkan peningkatan tekanan darah, resistensi insulin dan dislipidemia, sehingga perubahan ini berkontribusi pada peningkatan

risiko sindrom metabolic pada wanita menopause. Ciri-ciri sindrom metabolik meliputi akumulasi sel lemak visceral (abdominal), resistensi insulin, hipertensi, dan dislipidemia (hipertrigliseridemia, penurunan lipoprotein densitas tinggi (HDL), dan partikel LDL padat kecil). Sampai saat ini, beberapa penelitian sebelumnya menemukan perbedaan yang signifikan dalam prevalensi sindrom metabolik di antara wanita pra dan pasca menopause. Prevalensi sindrom metabolik pada wanita menopause ditemukan 36,7% di salah satu negara di Asia Tenggara.⁵ Terapi hormon adalah salah satu perawatan paling manjur untuk mengurangi gejala dan pengobatan komplikasi lain yang terkait dengan menopause. Namun, telah ditunjukkan bahwa terapi hormon dapat menyebabkan peningkatan risiko kanker payudara dan penyakit jantung koroner serta emboli paru.⁶ Berbagai penelitian telah menunjukkan kecenderungan signifikan bagi wanita dengan terapi komplementer dan tanaman obat. Beberapa tanaman obat telah dipelajari karena pengaruhnya terhadap gejala menopause.⁷

Tanaman obat tradisional seringkali lebih murah, tersedia secara lokal, dan mudah dikonsumsi (olahan mentah atau sebagai obat sederhana). Benih tanaman *Nigella sativa* (*N. sativa*) telah digunakan untuk meningkatkan kesehatan dan memerangi penyakit selama berabad-abad terutama di Timur Tengah dan Asia Tenggara.⁸ Telah banyak peneliti yang berhasil mengungkapkan potensi farmakologis yang luas dari tumbuhan herbal ini. *N. sativa* umumnya dikenal sebagai jintan hitam. Biji dan minyak jintan hitam biasanya digunakan sebagai tonik dan obat tradisional untuk berbagai macam penyakit.⁹

Isi

Menopause merupakan proses fisiologis normal pada wanita yang menua, kondisi ini ditandai dengan jumlah folikel primer yang dengan cepat berkurang, sehingga jumlahnya tidak memadai untuk menanggapi efek *follicle stimulating hormone* (FSH) Akibatnya, tidak ada lonjakan *luteinizing hormone* (LH), dan ovulasi tidak terjadi, mengakibatkan penurunan produksi estrogen dan berhentinya

menstruasi. Selain itu, LH dan FSH menjadi tanpa hambatan dan tetap pada tingkat yang tinggi setelah menopause. Sejumlah kecil estrogen masih dapat diproduksi melalui konversi dari testosteron yang dilepaskan oleh kelenjar adrenal, sehingga gejala selain berhentinya siklus menstruasi dapat tidak terjadi pada beberapa individu.¹

Kejadian penyakit kronis akan lebih meningkat pada wanita menopause yang selanjutnya dapat berdampak pada kondisi fisik dan mental mereka sehingga mempengaruhi kualitas hidup mereka. Keluhan psikis sifatnya sangat individual yang dipengaruhi oleh sosial budaya, pendidikan, lingkungan, dan ekonomi. Keluhan fisik maupun psikis ini tentu saja akan mengganggu kesehatan wanita yang bersangkutan termasuk perkembangan psikisnya. Semakin banyaknya jumlah wanita yang memasuki masa menopause maka kesehatan mereka harus mendapat perhatian. Upaya utama penanganan menopause bertujuan untuk meningkatkan kualitas kehidupan.¹⁰

Bertambahnya usia dapat menurunkan sistem metabolik tubuh yang ditandai dengan menurunnya produksi hormon, sehingga berpengaruh pada peningkatan kadar kolesterol LDL darah. Kadar kolesterol total pada wanita di dalam darah meningkat seiring bertambahnya usia terutama pada usia 40 tahun keatas yang memiliki risiko paling tinggi, karena dipengaruhi oleh faktor hormonal, yakni semakin menurunnya fungsi dan produksi kadar hormon estrogen. Penurunan hormon estrogen menyebabkan produk lipid atau kadar kolesterol total meningkat dan mengalami perubahan komposisi lemak tubuh berkaitan dengan hiperkolesterolemia.¹¹

Sindroma metabolik dapat terjadi pada wanita menopause. Hal ini dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskuler dan diabetes mellitus tipe 2 yang merupakan penyebab kematian utama pada wanita menopause. Di Negara berkembang khususnya di Asia, prevalensi diabetes mellitus tipe 2 dan penyakit jantung koroner meningkat dengan tajam. Sebanyak 10% wanita premenopause, 41,67% perimenopause dan 46% wanita postmenopause menurut kriteria

International Diabetes Federation (IDF) diketahui memiliki sindroma metabolik¹². Selama menopause, pola sekresi hormon berubah dan terjadi penurunan sekresi estrogen. Perubahan sekresi hormon ini secara bertahap menyebabkan perubahan metabolisme akumulasi lemak dalam jaringan visceral abdomen sehingga dapat juga menyebabkan obesitas sentral.¹³

Jintan hitam (*Nigella sativa*) adalah tanaman yang dikenal dengan berbagai nama, antara lain *black seed*, *black caraway*, *natura seed*, *black cumin*, *nigella sativa*, kaluduru, *Al Habba Al Sauda* atau *Al Habba Al Barokah* dalam bahasa Arab. Tanaman jintan hitam merupakan jenis tanaman rempah yang tergolong dalam famili *Ranunculaceae*. Tanaman ini tumbuh di berbagai daerah di dunia khususnya di negara timur tengah dan banyak digunakan sebagai bumbu penyedap makanan maupun sebagai obat tradisional.¹⁴

Kedudukan tanaman jintan hitam dalam sistematik tumbuhan (taksonomi) sebagai berikut:¹⁵

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Ranunculales
Famili : Ranunculaceae
Genus : *Nigella*
Spesies : *Nigella sativa*¹⁵

Tanaman jintan hitam merupakan tanaman semak dengan ketinggian lebih kurang 30 cm. Ekologi dan penyebaran tanaman ini tumbuh mulai dari daerah Levant di Mediterania Timur Samudra Indonesia sebagai gulma semusim dengan keanekaragaman yang kecil. Budi daya perbanyak tanaman dilakukan dengan biji.¹⁴



Gambar 1. Biji Jintan Hitam (*N. Sativa*)¹⁶

Biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.) mengandung 35-41% *fixed oil* dan 0,5-1,6% *volatile oil*.¹⁷ Terdapat 8 asam lemak dan 32 senyawa (86,7%) telah diidentifikasi dari *fixed oil*. Beberapa kandungan asam lemak utama dalam biji jintan hitam yaitu asam *linoleic* (55,6%), asam *oleic* (23,4%) dan asam *palmitic* (12,5%). Fraksi utama *volatile oil* dari biji jintan hitam matur adalah *monoterpene* dan sisanya *sesquiterpene*. *Monoterpene* biji jintan hitam berupa 27,8-57% *thymoquinone* dan sisanya *monoterpene* yang lain seperti *p-cymene* (7,1- 15,5%), *α-terpinene*, *α-pinene*, *β-pinene*, *α-thujene*, dan *carvacrol* (5,8-11,6%). *Thymoquinone* merupakan bioaktif utama biji jintan hitam. *Sesquiterpene* berupa *longifolene*. *Indazole alkaloid*, seperti *nigellidine* dan *nigellidine*, dan saponin juga dapat diisolasi dari biji jintan hitam.¹⁸

Hasil penelitian menyatakan bahwa biji jintan hitam bermanfaat terhadap sindrom metabolik yang sering terjadi pada wanita menopause. Penelitian mengenai manfaat jintan hitam terhadap sindrom metabolik pada menopause menunjukkan penurunan yang signifikan terhadap perkembangan hiperlipidemia pada wanita menopause yang diberikan *N.sativa*. Mekanisme aksi hipolipidemik dari *N.sativa* berdasarkan penelitian sebelumnya disebabkan oleh peningkatan regulasi molekul LDL melalui endositosis yang dimediasi reseptor. Membran vesikel tempat endositosis menyatu dengan lisosom, dan apoprotein serta ester kolesterol didegradasi dan dihidrolisis menjadi kolesterol bebas. Kolesterol kemudian bergabung ke dalam plasma seperlunya dan diekskresikan dari tubuh. Mekanisme lain yang mungkin terlibat yaitu melalui peroksidasi lipid non-enzimatik oleh kandungan antioksidan pada *N.sativa* yang membuat sel hepar lebih efisien untuk menghapus LDL dari darah dengan meningkatkan kepadatan reseptor LDL di hepar dan berikatan dengan apolipoprotein, apo B.^{8,19}

Perubahan gula darah puasa pada penelitian terbaru menunjukkan hasil yang serupa dengan penelitian klinis sebelumnya

pada pasien diabetes tipe II. Produksi glukosa hepatic dari prekursor glukoneogenik (alanin, gliserol dan laktat) secara signifikan menurun pada hamster yang diobati dengan *N. sativa* yang menunjukkan efek hipoglikemik dari *N. sativa*. Kaleem et al. mengkonfirmasi aktivitas anti-diabetes dari *N. sativa* yang menghubungkan efek antioksidannya. Thymoquinone, konstituen aktif dari *N. sativa* telah ditunjukkan untuk melemahkan stres oksidatif pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin dengan cara menjaga integritas sel β pankreas sehingga menyebabkan peningkatan kadar insulin. *Nigella sativa* juga mampu mengurangi penyerapan glukosa dari usus sebagaimana dibuktikan oleh ekstrak air dari *N. sativa* (0,1 pg/ml hingga 100 ng/ml) yang melakukan penghambatan transportasi glukosa yang bergantung pada natrium yang melalui jejunum tikus yang terisolasi dan mengendalikan aktivitas SGLT1, pengangkut utama glukosa dalam usus.²⁰ Efek *N. sativa* pada parameter metabolisme nampak pada banyak komponen dan aksi sinergis dari unsur-unsur yang berbeda termasuk thymoquinone dan nigellamine, serat larut, sterol, flavanoid dan kandungan tinggi lemak tak jenuh ganda.⁸

Ringkasan

Menopause adalah berhentinya menstruasi secara permanen selama minimal 12 bulan dengan median usia 51 tahun. Periode menopause dapat dianggap sebagai awal dari proses penuaan pada wanita, ditandai oleh beberapa gejala menopause dan berhubungan dengan patogenesis beberapa penyakit. Menopause juga menyebabkan peningkatan kerentanan untuk menderita beberapa penyakit, yaitu: hipertensi, penyakit kardiovaskular, osteoporosis, radang sendi, diabetes mellitus, kanker, penyakit Alzheimer, obesitas, dan penyakit hati. Sindroma metabolik dapat terjadi pada wanita menopause. Hal ini dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskuler dan diabetes mellitus tipe 2 yang merupakan penyebab kematian utama pada wanita menopause.

Jintan hitam merupakan jenis tanaman rempah yang tergolong dalam famili *Ranunculaceae*. Biji dan minyak jintan hitam biasanya digunakan sebagai obat tradisional

untuk berbagai macam penyakit. Zat bioaktif utama dalam jintan hitam yaitu thymoquinone, mempunyai pengaruh besar dalam memperbaiki sindroma metabolik pada wanita menopause. Penelitian terdahulu menunjukkan dampak positif ($p < 0.05$) pada profil lipid pasien hiperkolesterolemia yang mengkonsumsi bubuk biji *N. sativa* sebanyak 2 g/hari selama 4 minggu. Pemberian *N. sativa* dengan dosis 2 g/hari selama 12 minggu juga menunjukkan peningkatan signifikan ($p < 0.001$) dalam mengontrol diabetes pada pasien DM tipe II.

Simpulan

Biji jintan hitam memiliki berbagai senyawa bioaktif terutama thymoquinone yang mampu mengendalikan profil lipid dan kadar glukosa sehingga bermanfaat dalam pengendalian sindrom metabolik pada wanita menopause.

Daftar Pustaka

1. Peacock K, Ketvertis KM. Menopause. StatPearls: Treasure Island (FL); 2018.
2. Shimizu S, Matsushita H, Morii Y, Ohyama Y, Morita N, Tachibana R, et al. Effect of anthocyanin-rich bilberry extract on bone metabolism in ovariectomized rats. Biomedical Reports. 2018; 8(2):198-204.
3. Brady CW. Liver disease in menopause. World Journal of Gastroenterology. 2015; 21(25):7613-20.
4. Sugiritama IW, Adiputra IN. Potensi antosianin dalam manajemen menopause. Jurnal Kesehatan Andalas. 2019; 8(1):158-66.
5. Kadir AA, Hamid HA, Hussain NHN. Metabolic syndrome among postmenopausal women: Prevalence of metabolic syndrome and its associated factors among postmenopausal women at Hospital Universiti Sains Malaysia. Int J Coll Res Intern Med Public Health. 2012; 4(6):1286-96.
6. Ee C, Xue C, Chondros P, Myers SP, French SD, Teede H, et al. Acupuncture for menopausal hot flashes a randomized trial. Ann Intern Med. 2016; 164(3): 146-54.
7. Kargozar R, Azizi H, Salari R. A review of effective herbal medicines in controlling

- menopausal symptoms. Electronic Physician [internet]. 2008 [diakses tanggal 27 Agustus 2019]; 9(11):5826-33. Tersedia dari: <http://www.ephysician.ir>
8. Ibrahim RM, Hamdan NS, Ismail M, Saini SM, Rashid SNA, Latiff LA, Mahmud R. Protective effects of *Nigella sativa* on metabolic syndrome in menopausal women. Advanced Pharmaceutical Bulletin [internet]. 2014 [diakses tanggal 27 Agustus 2019]; 4(1):29-33. Tersedia dari: <http://apb.tbzmed.ac.ir/>
 9. Khairunnisa L, Ngestiningsih D, Setyawati AN. Pengaruh pemberian ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap kadar kolesterol LDL serum tikus *Sprague dawley* setelah pemberian paparan asap rokok. Jurnal Kedokteran Diponegoro. 2016; 5(4):1171-81.
 10. Asbar A, Mawarpury M. Hidup berkualitas : studi kasus pada perempuan menopause. Jurnal Perempuan, Agama dan Jender. 2016; 17(1):96-107.
 11. Akhfiya M, Syamsianah A, Muffnaety. Kadar kolesterol total wanita menopause hiperkolesterolemia sesudah pemberian teh buah tin. E-Journal Universitas Muhammadiyah Semarang [internet]. 2018 [diakses tanggal 29 Agustus 2019]; 49-53. Tersedia dari: <http://jurnal.unimus.ac.id>
 12. Goyal, Sapna, Mriganka Baruah, Runi Devi, Kalpana Jain. Study on relation of metabolic syndrome with menopause. Ind J Clin Biochem. 2013; 28(1):55-60.
 13. Yulistianingsih A, Kartini A. Hubungan asupan isoflavin dengan kejadian sindroma metabolik pada wanita menopause. Journal of Nutrition College. 2014; 3(4):903-10.
 14. Safithri F. Potensi biji jintan hitam (*Nigella sativa*) dalam regenerasi pankreas secara endogen pada diabetes mellitus tipe-2. UMM Scientific Journal [internet]. 2017 [diakses tanggal 29 Agustus 2019]; 13(2):76-87. Tersedia dari : <http://ejournal.umm.ac.id>
 15. Yu S, Kim, S. The thymoquinone-induced production of reactive oxygen species promotes dedifferentiation through the ERK pathway and inflammation through the p38 and PI3K pathways in rabbit articular chondrocytes. International Journal Of Molecular Medicine. 2015; 35:325-32.
 16. Mathur ML, Gaur J, Sharma R, Haldiya KR. Antidiabetic Properties of a Spice Plant *Nigella sativa*. J Endocrinol Metab. 2011; 1(1):1-8.
 17. Botnick I, Xue W, Bar E, Ibdah M, Schwartz A, Joel DM, Lev E, Fait A and Lewijintan hitamohn E. Distribution of Primary and Specialized Metabolites in *Nigella sativa* Seeds, a Spice with Vast Traditional and Historical Uses. Molecules. 2012; 17:10159-77.
 18. Bamosa AO. A Review on the Hypoglycemic Effect of *Nigella Sativa* and Thymoquinone. Saudi Journal of Medicine & Medical Sciences. 2015; 3(1):2-7.
 19. Mohtashami R, Amini M, Fallah Huseini H, Ghamarchehre M, Sadeqhi Z, Hajiagae R, et al. Blood glucose lowering effects of *Nigella Sativa* L. seeds oil in healthy volunteers: A Randomized, Double-blind, placebo-controlled clinical trial. J Med Plants. 2011; 39(10):90-4.
 20. Meddah B, Ducroc R, El Abbes Faouzi M, Eto B, Mahraoui L, Benhaddou-Andaloussi A, et al. *Nigella sativa* inhibits intestinal glucose absorption and improves glucose tolerance in rats. J Ethnopharmacol. 2009; 121(3):419-24.