

## Pengaruh Pemberian Minyak Jinten Hitam (*Nigella sativa L.*) terhadap Volume Adenokarsinoma Mammae secara In Vivo Studi Eksperimental Mencit galur C3H yang Diinokulasi Jaringan Tumor

### *Effect of Jinten Hitam Seeds Oil (Nigella sativa L.) In adenocarcinoma Mammae C3H Mice In Vivo*

*An Experimental Study on C3H Mice Inoculated With Cancerous Tissue*

Agus Suprijono<sup>1</sup>, Sumarno<sup>1\*</sup>, dan Hanugalih<sup>3</sup>

#### ABSTRACT

**Background:** Jinten hitam (*Nigella sativa L.*) oil is a liquid made from Jintem hitam seeds which has been known to contain Thymoquinone having anti-cancer efect. Many cancer patients turn to cheaper alternative therapy including the traditional therapy. The objective of this experimental was to evaluate anti-cancer effect of Jinten hitam seeds oil in adenocarcinoma mammae C3H mice.

**Design and Methods:** In this xperimental research with pre post test randomized control group design for 21 days, 24 C3H mice with tumor were divided into 4 group. K-I serves as a control given standard diet and aquades, K-II given standard diet, aquades and first dose of Jinten Hitam oil (0.1 ml/days), K-III given standard diet, aquades and second dose of Jinten Hitam oil (0.2 ml/days) and K-IV given standard diet, aquades and third dose of Jinten Hitam oil (0.3 ml/days). The volume was recorded at the day 21.

**Results:** mean of the effect of Jinten hitam oil effect in adenocarcinoma mammae for the four group were 158.83 mm<sup>3</sup>, 259.73 mm<sup>3</sup>, 191.13 mm<sup>3</sup>, K-IV 126.27 mm<sup>3</sup> respectively. Pair t-test and Wilcoxon test showed significant difference between First dose pre-First dose post and Second dose pre-second dose-post ( $p < 0.05$ ) and Anova test showed no significant difference between K-I K-II, K-I K-III, K-I K-IV, K-II K-III, K-II K-IV, K-III K-IV ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Jinten Hitam oil has effect on the volume of Adenocarcinoma mammae in C3H mice (Sains Medika, 3(2):129-134).

**Key words:** Jinten Hitam oil (*Nigella sativa L.*), adenocarcinoma mammae, volume.

#### ABSTRAK

**Latar belakang:** Minyak Jinten Hitam (*Nigella sativa L.*) merupakan sediaan cair yang dibuat dari biji Jinten Hitam yang mengandung komponen salah satunya adalah Thymoquinone sebagai efek antikanker. Banyak penderita kanker payudara beralih ke pengobatan alternatif yang lebih murah yaitu dengan menggunakan pengobatan tradisional. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak jinten hitam terhadap volume adenokarsinoma mammae mencit C3H yang diinokulasi jaring tumor.

**Metode:** Penelitian eksperimental dengan rancangan *pre post test randomized control group design* ini dilakukan selama 21 hari menggunakan 24 ekor mencit C3H bertumor yang sebelumnya telah diukur terlebih dahulu volume tumor awal dan dibagi dalam 4 kelompok uji. K-I sebagai kelompok kontrol diberi pakan standar dan aquades, K-II diberi pakan standar, aquades dan minyak Jinten Hitam dosis pertama (0,1 ml/hari), K-III diberi pakan standar, aquades dan minyak Jinten Hitam dosis kedua (0,2 ml/hari) dan K-IV diberi pakan standar, aquades dan minyak Jinten Hitam dosis ketiga (0,3 ml/hari). Perhitungan selisih volume akhir dan awal tumor dilakukan pada hari ke 21.

**Hasil:** Rerata pengaruh minyak Jinten Hitam terhadap selisih volume adenokarsinoma mammae yaitu K-I adalah 158,83 mm<sup>3</sup>, K-II adalah 259,73 mm<sup>3</sup>, K-III 191,13 mm<sup>3</sup>, K-IV adalah 126,27 mm<sup>3</sup>. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji *Pair t-test* dan uji *Wilcoxon* menunjukkan ada perbedaan signifikan antara kelompok Dosis I pre-Dosis I post dan dosis II pre-Dosis II post ( $p < 0,05$ ) dan uji *Anova* menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara seluruh kelompok ( $p > 0,05$ ).

**Kesimpulan:** Ada pengaruh minyak Jinten Hitam terhadap volume adenokarsinoma mammae mencit C3H (Sains Medika, 3(2):129-134).

**Kata kunci:** Minyak Jinten Hitam (*Nigella sativa L.*), Adenokarsinoma, mammae, Volume.

1 Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA)

2 Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA)

\* Email: bri354@yahoo.co.id

## PENDAHULUAN

*Nigella sativa L.* atau yang dikenal dengan nama jinten hitam adalah suatu tanaman yang berasal dari kawasan Mediterania. Penelitian yang telah dilakukan di beberapa negara, menyatakan bahwa *Nigella sativa L.* dapat digunakan sebagai antioksidan, antidiabetes, antikolesterol, antikanker, anti peradangan, antihistamin, antiasma bronkial, anti infeksi dan dapat digunakan sebagai immunomodulator (Randhawa, 2008). Pawestri (2010) melaporkan bahwa penggunaan bahan alam cenderung meningkat, terlebih dengan adanya isu *back to nature* serta krisis berkepanjangan yang mengakibatkan turunnya daya beli masyarakat. Penggunaan obat tradisional masih banyak digunakan oleh masyarakat, terutama dari kalangan menengah ke bawah.

*Nigella sativa L.* diketahui efektif dalam menonaktifkan sel kanker payudara MCF-7 secara *in vitro* (Farah and Begum, 2003). Namun belum dijelaskan pengaruh pemberian minyak *Nigella sativa L.* terhadap pertumbuhan volume secara *in vivo*.

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker yang mempunyai prevalensi cukup tinggi (Robbins *et al.*, 2004). Menurut WHO (2008) Insidensi kanker payudara pada wanita adalah yang tertinggi pertama diantara 5 insidensi kanker terbanyak di dunia (22,9%), kanker serviks (9,4%), kanker kolorektum (8,8%), kanker paru-paru (8,5%) dan terakhir kanker perut (5,8%). Begitu juga di Indonesia, kanker payudara menempati urutan pertama (25,5%), kanker kolorektum (10,5%), kanker serviks (8,8), kanker paru-paru (7,4%), dan terakhir adalah kanker ovarium (6,2%) (Globocan, 2008). Di Provinsi Jawa Tengah berdasarkan laporan program yang berasal dari Rumah Sakit, kasus penyakit kanker (Ca) yang ditemukan sebanyak 8.182 kasus, terdiri atas Ca mammae 3.593 kasus (43,91%), Ca servik 2.780 kasus (33,98%), Ca hepar 1.030 (12,59%), dan Ca paru 779 kasus (9,52%) (Dinkes Jateng, 2004). Perbandingan pria/wanita 1:100 dan dapat menyerang setiap usia (biasanya >30 tahun). Insidensi tinggi di negara Barat dan lebih banyak pada populasi kulit putih dibandingkan kulit hitam (Grace, 2006).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak jinten hitam terhadap volume adenokarsinoma mammae mencit C3H yang telah diinokulasi jaringan tumor.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan penelitian *pre and post test control group design*. Minyak jinten hitam (*Nigella sativa L.*) yang digunakan adalah minyak jinten hitam (*Nigella sativa L.*) yang diproduksi oleh PT Alomampa Persada.

Dua puluh empat ekor mencit C3H diadaptasi di laboratorium dengan dikandangkan secara individual dan diberi ransum pakan standar selama 1 minggu secara *ad libitum*. Kemudian dibagi menjadi 4 kelompok dengan masing-masing terdiri atas 6 ekor mencit yang ditentukan secara acak. Masing-masing kelompok dikandangkan secara individual dan mendapatkan pakan standar yang sama dan minum *ad libitum*. Mencit diinokulasi jaringan tumor, setelah timbul benjolan dilakukan pengukuran volume awal adenokarsinoma mammae terlebih dahulu dengan menggunakan kaliper. Selanjutnya diberikan minyak Jinten Hitam (*Nigella sativa*) dengan berbagai dosis sesuai pembagian kelompok, yaitu: Kontrol (K-I) diberi aquadest, kelompok perlakuan 1 (K-II) diberi minyak Jinten Hitam dosis 0,1 ml/hari, kelompok perlakuan 2 (K-III) diberi minyak Jinten Hitam dosis 0,2 ml/hari, kelompok perlakuan 3 (K-IV) diberi minyak Jinten Hitam dosis 0,3 ml/hari. Pemberian perlakuan dilakukan selama 21 hari dan pada hari ke 22 dilakukan pengukuran diameter tumor dengan rumus:  $R = P \times L^2 \times 0,5$ , dimana R = volume tumor ( $\text{mm}^3$ ), P = Panjang (mm), L = Lebar (mm) (Cox, 2004). Pengaruh pemberian minyak jinten hitam (*Nigella sativa L.*) terhadap volume adenokarsinoma mammae pada mencit C3H dilihat berdasarkan selisih volume adenokarsinoma sebelum dan sesudah perlakuan.

Hasil uji *Saphiro-Wilk*  $p > 0,05$  maka distribusi kedua kelompok data adalah normal, sehingga dianalisis dengan uji beda *Pair T-test* untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak *Nigella sativa L.* terhadap volume adenokarsinoma mammae pada mencit C3H. Pada sebaran data yang tidak normal, di analisis dengan uji alternatif uji T berpasangan, yaitu uji *Wilcoxon*. Pengaruh pemberian minyak jinten hitam (*Nigella sativa L.*) terhadap pertumbuhan antar kelompoknya diuji dengan *One Way Anova*, yang terlebih dahulu dilakukan uji normalitas data dengan *shapiro-wilk* dan uji homogenitas dengan *levene statistic*, didapatkan hasil data terdistribusi normal dan homogen (Dahlan, 2009).

## HASIL PENELITIAN

Hasil uji *Pair T-test* dan uji *Wilcoxon* diketahui bahwa volume tumor sebelum dan sesudah pemberian minyak jinten hitam dosis 0,1 ml/hari berbeda secara signifikan dengan volume adenokarsinoma mammae mencit C3H yang diberi minyak jinten hitam dosis 0,2 ml/hari ( $p < 0,05$ ). Pemberian minyak jinten hitam (*Nigella sativa* L.) dosis 0,3 ml/hari tidak dapat menurunkan pertumbuhan adenokarsinoma mammae apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $p > 0,05$ ). Selisih volume adenokarsinoma sebelum dan sesudah perlakuan pada beberapa kelompok disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Selisih volume adenokarsinoma sebelum dan sesudah perlakuan

Perlakuan	Selisih Volume adenokarsinoma (Rerata $\pm$ SD)
Kontrol	153,83 $\pm$ 228,62 <sup>a</sup>
Minyak Jinten Hitam dosis 0,1 ml/hari	295,74 $\pm$ 224,70 <sup>a</sup>
Minyak Jinten Hitam dosis 0,2 ml/hari	197,07 $\pm$ 176,81 <sup>a</sup>
Minyak Jinten Hitam dosis 0,3 ml/hari	126,27 $\pm$ 261,47 <sup>a</sup>

Keterangan: Angka yang diikuti superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna dengan uji Anova pada taraf kepercayaan 95 %

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata volume adenokarsinoma mammae antara mencit C3H kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan adalah ada beda yang signifikan. Ada beberapa Mencit C3H kelompok perlakuan mempunyai rata-rata volume yang lebih kecil, namun sebagian besar mengalami perbesaran volume. Hal ini disebabkan karena adanya reaksi desmoplastik. Pada karsinoma duktus infiltratif, massa tumor dapat teraba dan tidak mudah bergerak. Jika dilakukan pemeriksaan histopatologi, tampak kelompokan dan sebaran sel-sel ganas menyebar ke stroma. Sel-sel tumor sering membentuk struktur kelenjar. Bila terjadi reaksi pembentukan jaringan ikat (reaksi desmoplastik), massa akan teraba keras (Lumongga, 2009).

Stroma karsinoma lobular mengandung jaringan ikat fibrous yang menonjol (reaksi desmoplastik) yang terdapat di antara kelompok sel epitel dan sel epitel neoplastik yang membentuk gambaran *single file*. Pada sediaan apusan sitologi, sel-sel tidak mudah lepas dari stroma yang desmoplastik, menyebabkan selularitas sel sedikit. Ukuran-ukuran sel yang kecil, sering menghasilkan diagnosa yang *false* negatif (Lumongga, 2009).

Faktor-faktor yang disekresikan oleh sel stroma merangsang peningkatan yang signifikan dalam migrasi sel epitel, dengan tidak adanya efek pada proliferasi sel yang diamati secara *in vitro*. Pada penelitian secara *in vivo*, kehadiran sel-sel stroma tumor mengakibatkan peningkatan volume. Yang dimediasi di bagian neoangiogenesis yang ditunjukkan oleh imunohistokimia (CD31) (Potter *et al.*, 2011).

Penelitian ini membuktikan bahwa minyak jinten hitam sebagai obat herbal tidak dapat menurunkan pertumbuhan volume adenokarsinoma mammae. Kandungan dalam jinten hitam (*Nigella sativa L.*) tidak hanya Thymoquinone, namun masih banyak kandungan lain yang dapat mempengaruhi pertumbuhan volume adenokarsinoma mammae, didukung oleh banyaknya mediator-mediator biokimiawi yang juga dapat mempengaruhi pertumbuhan volume adenokarsinoma mammae.

## KESIMPULAN

Pemberian minyak jinten hitam (*Nigella sativa L.*) dapat menurunkan pertumbuhan adenokarsinoma mammae pada mencit C3H yang diinokulasi dengan bubur tumor. Terjadi perbedaan volume adenokarsinoma mammae mencit C3H yang diberi minyak jinten hitam (*Nigella sativa L.*) dengan kelompok yang tidak diberi minyak jinten hitam (*Nigella sativa L.*). Minyak jinten hitam (*Nigella sativa L.*) dengan dosis yang berbeda memberikan arti yang tidak bermakna dalam menghambat pertumbuhan volume adenokarsinoma mammae mencit C3H.

## DAFTAR PUSTAKA

- Cox, C., 2004, Inhibition of the growth of squamous cell carcinoma by tetrathiomolybdate-induced copper suppression in a murine model, *Circulation research*, 95:415.
- Dahlan, MS, 2009, *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan*, Edisi I, Salemba Medika, Jakarta, 4.
- Farah, IO., Begum, RA., 2003, Effect of *Nigella sativa* (*N. sativa L.*) and oxidative stress on the survival pattern of MCF-7 breast cancer cells, USA, *Biomed Sci Instrum*. 2003;39:359-64.
- Globocan, 2008, *Cancer in Incidence, Mortality, and Prevalence World Wide*, Version 1.0, IARC, Cancer Box, No.8 Lyon IARC Press.
- Grace, A.P., Borley, N.R., 2006, *At a Glance Ilmu Bedah*, Jakarta : EMS, 131

- Pawestri, D.H, 2010, *Uji Efek Antiinflamasi Infusa Buah Semu Jambu Mete (Anacardium occidentale L.) Terhadap Edema Pada Telapak Kaki Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Karagenin*, Surakarta : FKUMS.
- Potter, S.M et al, 2011, *Influence of stromal-epithelial interactions on breast cancer in vitro and in vivo*. Division of Surgery, School of Medicine, National University of Ireland, Galway, Ireland.
- Dinkes Jateng, 2004, *Profil Kesehatan Dinas Kesehatan Jateng 2004*. <http://www.dinkesjatengprov.go.id/dokumen/profil/profile2004/bab4.htm>. Dikutip tgl. 09.03.2011.
- Randhawa, M.A., 2008, *Black Seed, Nigella sativa, Deserve More Attention*, *J Ayub Med coll Abbottabad*:20(2), hal.1.
- Robbins, 2004, *Buku Ajar Patologi*. Edisi Ketujuh. EGC, Jakarta, 26, 186