

AKTIVITAS ANTIASMA *NIGELLA SATIVA* L. DAN *AMOMUM CARDAMOMUM* TERHADAP OTOT POLOS BRONKUS, EPITEL BRONKIOLUS, JUMLAH *SEL MAST*, EOSINOPHIL MENCIT ASMA

Gunawan Firmansyah*, Gunawan Pamudji Widodo, Tri Wijayanti

Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta

*E-mail : gunawanfirmansyah17@gmail.com

Received: 18-08-2023

Accepted: 11-08-2024

Published: 20-08-2024

INTISARI

Asma merupakan peradangan nafas kronis keterbatasan aliran udara ekspirasi. Jinten hitam menurunkan infiltrasi sel radang saluran pernafasan sebanding antihistamin golongan III, kapulaga menekan pembentukan respon imun Th2 berpotensi terapeutik asma alergi. Penelitian ini bertujuan mengetahui profil minyak atsiri jinten hitam & kapulaga menggunakan GC-MS, pengaruh kombinasi jinten hitam & kapulaga dalam menurunkan ketebalan otot polos bronkus, epitel bronkiolus, jumlah sel mast, eosinofil mencit asma. Penelitian ini merupakan eksperimental *Post-test Only Control Group Design*, pembuatan model hewan uji asma diinduksi OVA sebanyak 30 mencit Balb/C dibagi 6 kelompok normal(N), kontrol asma(N-), kontrol positif(P+) dan 3 kelompok perlakuan dengan variasi dosis(K1, K2,K3). Hari ke-7 desensitisasi OVA 10µg+1 mg Al(OH)₃ 0,5mL NaCl secara intraperitoneal, hari ke-14 desensitisasi ulang OVA 20µg+2 mg Al(OH)₃ 1 mL NaCl. Hari ke-21,ke-23,ke-25 diinhalasi OVA 1%. Hari ke-26 sampai ke-39 (K1),(K2),(K3) diberi kombinasi minyak jinten hitam & kapulaga. Hari ke-40 diterminasi histopatologi. Hasil penelitian menunjukkan 3 kelompok variasi dosis dengan (P+) diperoleh ketebalan otot polos bronkus, epitel bronkiolus, sel mast dan eosinofil signifikan lebih besar ($p>0,05$) artinya tidak ada perbedaan bermakna secara statistik sebagai antiasma, kombinasi jinten hitam & kapulaga terbukti menurunkan ketebalan otot polos bronkus, epitel bronkiolus, jumlah sel mast dan eosinofil mencit asma dengan dosis optimal kombinasi minyak jinten hitam dan minyak kapulaga perbandingan 75:25 (K2) menunjukkan potensi antiasma lebih baik, dibandingkan K1 (50:50) dan K3 (25:75).

Kata kunci: asma, jinten hitam, kapulaga

ABSTRACT

Asthma is a chronic respiratory inflammation that limits expiratory air flow. Black cummin reduces the infiltration of inflammatory cells in the respiratory tract comparable to class III antihistamines, cardamom suppresses the formation of a Th2 immune response and has the potential to be therapeutic for allergic asthma. This study aims to determine the profile of black cummin & cardamom essential oils using GC-MS, the effect of the combination of black cummin & cardamom in reducing the thickness of bronchial smooth muscle, bronchiolar epithelium, number of mast cells, and eosinophils in asthmatic mice. This research is an experimental Post-test Only Control Group Design, creating an OVA-induced asthma test animal model of 30 Balb/C mice divided into 6 normal groups (N), asthma control (N-), positive control (P+) and 3 treatment groups with dose variations (K1, K2, K3). Day 7 desensitization OVA 10µg+1 mg Al(OH)₃ 0.5mL NaCl intraperitoneally, day 14 re-desensitization OVA 20µg+2 mg Al(OH)₃ 1 mL NaCl. On the 21st, 23rd and 25th days, 1% OVA was inhaled. Days 26 to 39 (K1), (K2), (K3) were given a combination of black cummin oil &

cardamom. On the 40th day, histopathology was terminated. The results of the study showed that in 3 groups of dose variations with (P+) the thickness of bronchial smooth muscle, bronchiolar epithelium, mast cells and eosinophils was significantly greater ($p > 0.05$), meaning that there was no statistically significant difference as an anti-asthma, the combination of black cumin & cardamom was proven. reducing the thickness of bronchial smooth muscle, bronchiolar epithelium, number of mast cells and eosinophils in asthmatic mice with optimal doses of a combination of black cumin oil and cardamom oil in a ratio of 75:25 (K2) showed better antiasthmatic potential, compared to K1 (50:50) and K3 (25 :75).

Keywords: *Asthma, black cumin, cardamom*

Corresponding author:

Nama : Gunawan Firmansyah

Institusi : Universitas Setia Budi

Alamat institusi : Jl. Letjen Sutoyo, Mojosongo, Kec. Jebres, Kota Surakarta, Jawa Tengah 57127

E-mail : gunawanfirmansyah17@gmail.com

PENDAHULUAN

Asma adalah 8 penyakit pernapasan kronis yang umum menyerang 1-29% populasi di berbagai negara. Asma ditandai dengan gejala yang bervariasi seperti mengi, sesak nafas, dada sesak atau batuk. Baik gejala maupun karakteristik aliran udara bervariasi dari waktu ke waktu dan intensitasnya. Variasi ini sering kali dipicu oleh faktor-faktor seperti olahraga, paparan alergen atau iritan, perubahan cuaca, atau infeksi pernafasan (GINA, 2023). Alergi merupakan keadaan hipersensitivitas akibat paparan antigen tertentu yang menimbulkan reaksi imunologi, salah satu manifestasinya adalah asma alergi (Yudhawati and Krisdanti, 2019). Prevalensi asma di Indonesia diantaranya Sumatera 20,3%, Jawa 16,8%, Bali 3,9%, NTT dan NTB 4,6%, Kalimantan 16,7%, Sulawesi 14,3%, Maluku 3,7%, Papua 4,2%. Prevalensi asma pada perempuan cenderung lebih tinggi dari pada laki-laki dan total persentase prevalensi asma di Indonesia sebanyak 2,4% (Kemenkes RI, 2018). Terjadinya infeksi saluran pernapasan menimbulkan respon inflamasi berupa produksi sputum yang meningkat ditandai dengan dilatasi bronkus yang bersifat menetap dan penebalan dinding bronkus, sel imun yang berperan penting dalam respon inflamasi alergi antara lain limfosit T-helper, sel plasma, sel mast dan eosinofil (Johnson and Haworth, 2016).

Penelitian kandungan metabolit sekunder yang pernah dilakukan sebelumnya pada biji jinten hitam menunjukkan terdapat berbagai metabolit sekunder salah satunya *thymoquinone* dan *p-Cymene* memiliki efek menghentikan proliferasi sel dan sebagai antiinflamasi (Koyuncu, Kuş and Turan, 2019). Minyak jintan hitam mampu menurunkan jumlah total leukosit, makrofag, eosinofil, kadar IL-4, IL-5, IL-13 di BALF kadar serum total IgE pemulihan keseimbangan Th1/Th2 (Balaha *et al.*, 2012). Kandungan biji kapulaga pada penelitian sebelumnya menunjukkan terdapat senyawa *cineol*, *terpineol*, *borneol* dan *kamfer* yang berkhasiat mengencerkan dahak, menghangatkan yang memiliki manfaat sebagai antiinflamasi (Tamb and Gotmare, 2019). Menghambat NF- κ B faktor transkripsi yang berperan penting dalam inflamasi karena kemampuannya untuk menginduksi transkripsi berbagai gen pro-inflamasi (Qiblawi *et al.*, 2020). Menurunkan sitokin Th2 termasuk *interleukin* IL-4 dan IL-5 yang efektif menurunkan tingkat imunoglobulin total IgE dalam serum dan mampu menurunkan jumlah eosinofil dan hipersekresi mukus pada tikus.

Ovalbumin (OVA) merupakan alergen spesifik dari protein putih telur yang digunakan sebagai peradangan paru alergi yang kuat pada hewan percobaan (Zemmouri *et al.*, 2017). Mekanisme sensitisasi ovalbumin yaitu pergeseran respon imun ke arah Th2 dominan meningkatkan produksi IgE spesifik dan degranulasi *sel mast* sehingga dilepaskan berbagai mediator inflamasi berupa IL-4, IL-13, IL-5 dan eosinofil sebagai reaksi alergi (Cahiadewi A, Santosa YI and Suprihati S, 2016).

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian pengaruh kombinasi minyak biji jinten hitam dan minyak biji kapulaga terhadap ketebalan epitel bronkus, otot polos bronkiolus, jumlah sel mast dan jumlah eosinofil mencit asma yang diinduksi ovalbumin.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan setelah mendapat persetujuan dari komisi biotek penelitian kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang dengan Izin Etik No. 65/III/2021/Komisi Bioetik. Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian *Post-test Only Control Group Design*. Kelompok uji dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal (N), kontrol asma (N-), kontrol positif (P+), kelompok perlakuan dengan variasi dosis kombinasi minyak biji jinten hitam dan minyak biji kapulaga 50:50 (K1), 75:12 (K2), 25:75 (K3).

Alat dan bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *nebulizer* elektronik, *Gas Chromatography-Mass Spectroscopy (GC-MS)* merk Shimadzu-GCMS, penganalisis hematologi otomatis XS1000i/800i (*Sysmex* Jepang), mikroskop digital *Olympus OptiLab pro 6.1* dan perangkat lunak untuk analisis data *Statistical Package for the Sosial Sciences (SPSS)*. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ovalbumin (OVA) sebagai kontrol asma, telfast OD (fexofenadine) sebagai kontrol positif, alumunium hidroksida Al(OH)_3 , CMC Na 0,5 % *Phosphat Buffer Saline (PBS)* formalin 10%, NaCl 0,9%, aquadest steril, sampel biji jinten hitam dan biji kapulaga yang digunakan untuk penelitian ini adalah bahan yang tidak bermerk berasal dari pedagang di pasar tradisional dikabupaten kudas, *Hematoxylin-Eosin*, *Toluidine blue*, pakan dan minum mencit, blok *paraffin*, bahan pembuatan preparat paru-paru.

Prosedur kerja

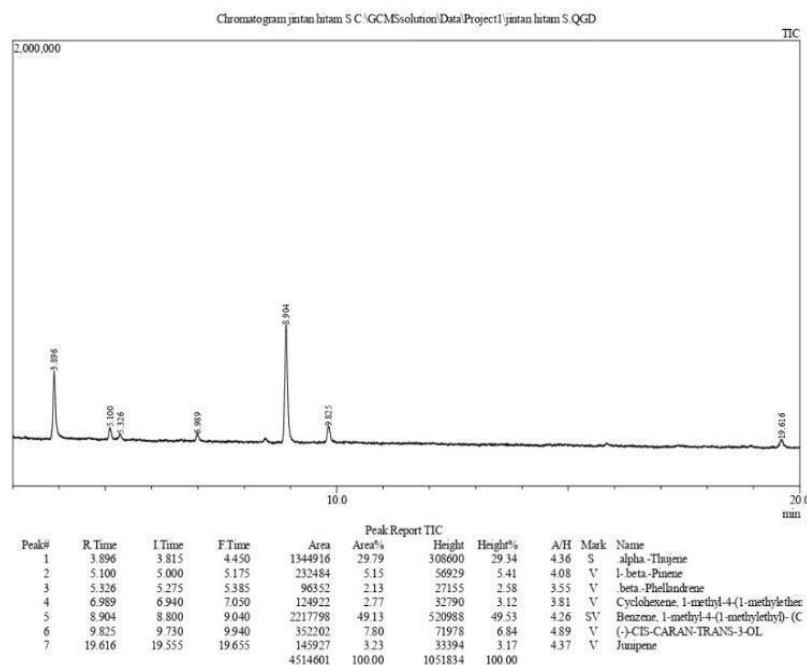
Hewan uji yang digunakan adalah mencit betina galur Balb/C dengan berat $\pm \pm 20-30$ gram yang sudah diaklimatisasi selama 0-7 hari. Pada hari ke-7 dilakukan sensitisasi ke-1 dengan ovalbumin secara intraperitoneal 10g ovalbumin + 1mg Al(OH)_3 dilarutkan 0,5mL (NaCl 0,9%). Pada hari ke-14 dilakukan sensitisasi ke-2 secara intraperitoneal 20g ovalbumin + 2 mg Al(OH)_3 dilarutkan 1mL (NaCl 0,9%). Pada hari ke-21, ke-23 dan ke-25 dilakukan sensitisasi ulang secara inhalasi dengan memberikan ovalbumin 1% dalam (NaCl 0,9%) sebanyak 8 mL dengan menggunakan *nebulizer philips* selama 20 menit. Pada hari ke-26 sampai ke-39 kelompok kontrol positif diberikan perlakuan dengan telfast OD sedangkan K1,K2,K3 diberikan perlakuan kombinasi minyak jinten hitam dengan kapulaga secara peroral. Pada hari ke-40 determinasi diambil organ paru-parunya dan direndam dalam PBS Formalin 10%. Kemudian dibuat preparat dengan pengecatan *hematoksin eosin (HE)* untuk observasi uji histopatologi ketebalan otot polos bronkus, epitel bronkiolus dan pengecatan *toluidine blue (TB)* untuk observasi uji histopatologi jumlah *sel mast*. Data dianalisis dengan *One Way ANOVA* menggunakan program SPSS. Sebelum melakukan analisis data terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dan homogenitas. Uji normalitas dari semua kelompok perlakuan menunjukkan signifikan lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$) yang berarti data tersebut berdistribusi normal. Uji homogenitas menunjukkan nilai signifikan lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa data tersebut homogen. Uji *One Way ANOVA* menunjukkan nilai signifikan 0,000 ($p > 0,05$) yang artinya tidak ada perbedaan yang bermakna atau signifikan. Uji lanjut *Post Hoc* menggunakan metode *Tukey* bertujuan untuk membandingkan kelompok rata-rata setiap perlakuan

Analisis Data

Data diolah dengan perangkat statistik yaitu *Statistical Package for the Sosial Sciences (SPSS)*. Pengambilan data diperoleh dari hasil pembacaan histopatologi rata-rata ketebalan otot polos bronkus, epitel bronkiolus dan jumlah *sel mast* dengan dianalisis secara deskriptif kualitatif untuk membandingkan hasil gambaran histopatologi, setiap preparat masing-masing diamati sebanyak 3 kali lapang pandang kemudian diamati dengan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400 kali. Pemeriksaan hitung jumlah eosinofil menggunakan *hematology analyzer*, kemudian data disajikan dalam bentuk tabel dan grafik.

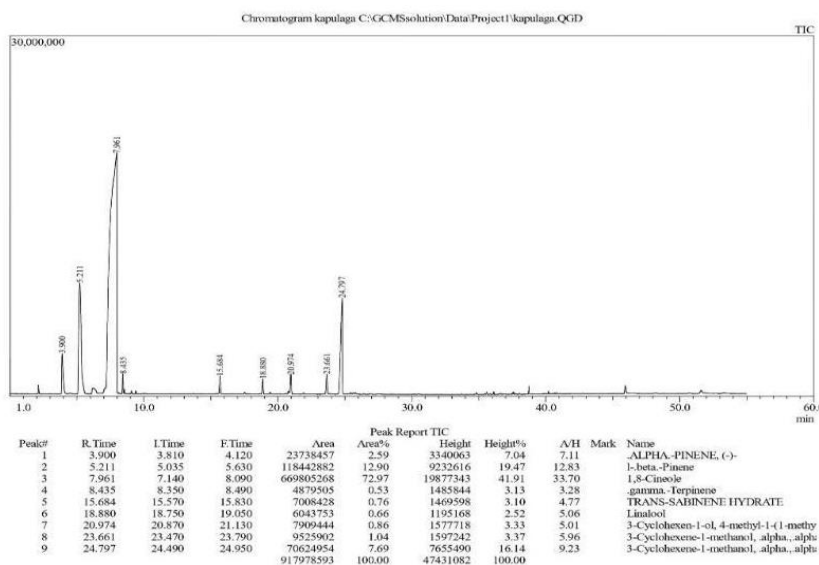
HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis profil minyak atsiri biji jinten hitam menggunakan *GC-MS* menunjukkan terdapat 7 senyawa komponen penyusun diantaranya: *α-Thujene* sebanyak 27,79%, *β-pinene* 5,15%, *β-Phellandrene* 2,13%, *Limonene* 2,77%, *p-Cymene* 49,13%, *Caranol* 7,80% dan *Junipene* 3,23% dan senyawa dengan komposisi terbesar pada minyak atsiri jinten hitam yaitu *p-Cymene* sebanyak 49,13% dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Hasil Gas Chromatography-Mass Spectroscopy (GC-MS) Minyak biji jinten hitam

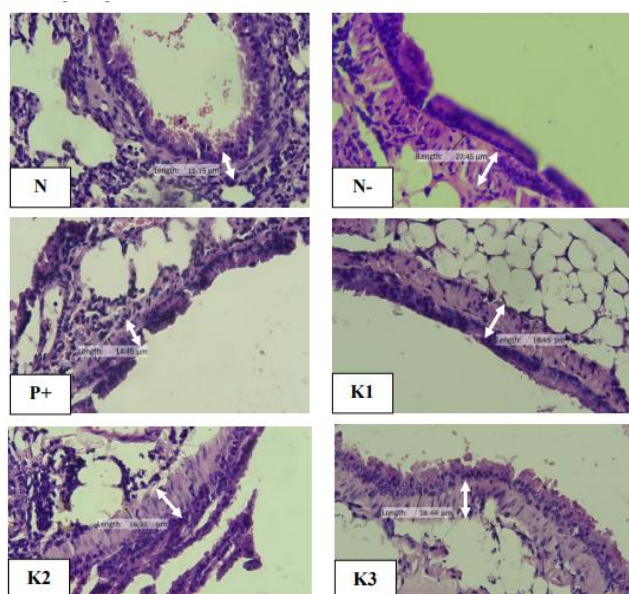
Hasil analisis profil minyak atsiri biji kapulaga menggunakan *GC-MS* menunjukkan terdapat 9 senyawa komponen penyusun diantaranya: *α-Pinene* sebanyak 2,59%, *β-Pinene* 12,90%, *1,8-Cineole* 72,97%, *γ-Terpinene* 0,53%, *Sabinene* 0,76%, *Linalool* 0,66%, *α-Terpineol* 0,86%, *Terpineol* 1,04%, *Cyclohexene* 7,69% dan senyawa dengan komposisi terbesar pada minyak biji kapulaga yaitu *1,8-Cineol* sebanyak 72,97% dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Hasil Gas Chromatography-Mass Spectroscopy (GC-MS) Minyak biji kapulaga

Senyawa *p-Cymene* dalam biji jinten hitam merupakan senyawa aromatik monoterpen dengan rumus empiris $C_{10}H_{14}$ senyawa tersebut dapat menghambat inflamasi pada saluran pernafasan dan mempunyai aktivitas farmakologi yang efektif dalam efek anti-inflamasi perifer dan sentral (Bonjardim *et al.*, 2012). Sedangkan, senyawa *1,8-Cineol* dalam biji kapulaga merupakan kandungan utama eter siklik dengan rumus empiris $C_{10}H_{18}O$ yang termasuk dalam komponen hidrokarbon monoterpen oksida memiliki manfaat aktif biologis pada penyakit inflamasi saluran nafas seperti penyakit paru obstruktif kronik, asma bronkial berhubungan dengan hipersekresi mukus pada permukaan epitel saluran nafas, menurunkan jumlah mukus dalam sel goblet dan mengurangi ekspresi gen yang berkaitan dengan aktivitas NF- κ B (Tambunan, 2017). NF- κ B merupakan faktor transkripsi yang berperan penting dalam inflamasi karena kemampuannya untuk menginduksi transkripsi berbagai gen pro-inflamasi (Qiblawi *et al.*, 2020).

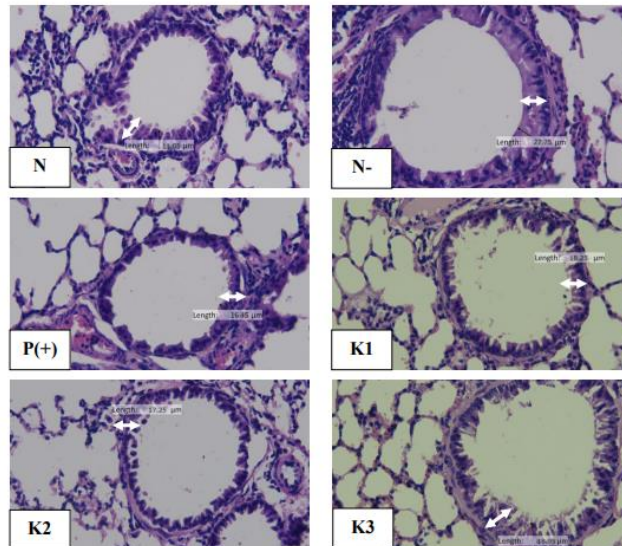
Hasil pengukuran rerata ketebalan otot polos bronkus dan epitel bronkiolus dilakukan menggunakan mikroskop perbesaran 400 kali setiap preparat masing-masing diamati sebanyak 3 kali lapang pandang dengan pewarnaan *hematoksilin-eosin* pada semua kelompok perlakuan dapat dilihat pada gambar 3 dan 4.



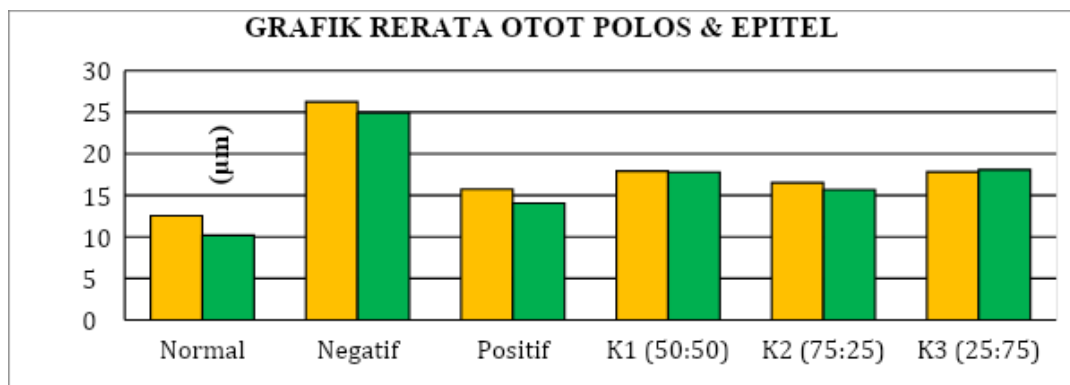
Gambar 3. Ketebalan otot polos bronkus pewarnaan *hematoxylin eosin* perbesaran 400 kali

Kelompok normal (N) menunjukkan rerata ketebalan otot polos bronkus 12,53 μ m, Kelompok negatif (N-) ditemukan kerusakan terjadinya penebalan otot polos bronkus 26,23 μ m, Kelompok positif (P+) menunjukkan perbaikan menurunnya rerata ketebalan otot polos bronkus 15,76 μ m, Kelompok kombinasi minyak biji jinten hitam dengan minyak biji kapulaga perbandingan 50:50 (K1) menunjukkan penurunan rerata ketebalan otot polos bronkus 17,82 μ m, Kelompok kombinasi perbandingan 75:25 (K2) menunjukkan penurunan rerata ketebalan otot polos bronkus 16,51 μ m Kelompok kombinasi perbandingan 25:75 (K3) menunjukkan penurunan rerata ketebalan otot polos bronkus 17,92 μ m.

Kelompok normal (N) menunjukkan rerata ketebalan epitel bronkiolus 10,1 μ m. Kelompok negatif (N-) ditemukan kerusakan terjadinya penebalan epitel bronkiolus 24,91 μ m. Kelompok positif (P+) menunjukkan perbaikan menurunnya rerata ketebalan epitel bronkiolus 14,05 μ m. Kelompok kombinasi minyak biji jinten hitam dengan minyak biji kapulaga perbandingan 50:50 (K1) menunjukkan penurunan rerata ketebalan epitel bronkiolus 17,78 μ m. Kelompok kombinasi perbandingan 75:25 (K2) menunjukkan penurunan rerata ketebalan epitel bronkiolus 15,67 μ m. Kelompok kombinasi perbandingan 25:75 (K3) menunjukkan penurunan rerata ketebalan epitel bronkiolus 18,08 μ m. Keterangan grafik rerata ketebalan otot polos bronkus dan ketebalan epitel bronkiolus pada semua kelompok perlakuan dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 4. Ketebalan epitel bronkiolus pewarnaan *hematoxylin eosin* perbesaran 400 kali



Gambar 5. Grafik rerata persentase ketebalan otot polos bronkus (warna kuning) dan epitel bronkiolus (warna hijau)

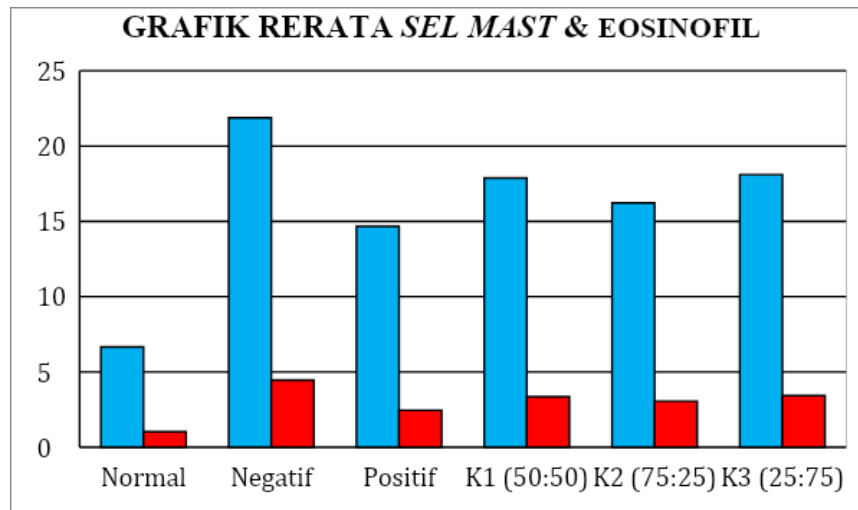
Tabel I. Rerata persentase ketebalan otot polos bronkus dan epitel bronkiolus tanda bintang (*) menunjukkan terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan antar perlakuan

Tukey HSD ^a	N	N-	P+	K1	K2	K3
Otot polos bronkus	12.5300*	26.2300*	15.7333*	17.8233	16.5100	17.9267
Epitel bronkiolus	10.1067*	24.9100*	14.0667*	17.5933	15.7400	18.0833

Hasil nilai rerata dari 3 kali replikasi sampel ketebalan otot polos bronkus dan epitel bronkiolus semua kelompok perlakuan didapatkan kelompok normal (N) menunjukkan rerata ketebalan epitel bronkiolus paling rendah dibandingkan kelompok perlakuan lain dikarenakan hewan coba mencit tidak terpapar ovalbumin, hanya diberi makan dan minum sehingga kondisi mencit dalam keadaan sehat. Kelompok negatif (N-) ditemukan kerusakan terjadinya penebalan otot polos bronkus dan epitel bronkiolus, rerata tersebut paling tinggi dikarenakan hewan coba mencit diberikan ovalbumin tetapi tanpa diberi perlakuan atau pengobatan. Ovalbumin bertindak untuk merangsang *sel dendrite* yang berakibat meningkatkan produksi imunoglobulin E dan menghasilkan sel Th2 yang akan merangsang terjadinya inflamasi (Palupi *et al.* 2020). Paparan kronik ovalbumin mengakibatkan saluran nafas mengalami perubahan struktur berupa penebalan epitel, penebalan otot polos dan peningkatan sel goblet (Barlianto *et al.*, 2009). Kelompok positif (P+) menunjukkan terjadi perbaikan dengan menurunnya rata-rata ketebalan otot polos bronkus dan epitel bronkiolus. Kandungan dari telfast OD adalah fexofenadine HCL merupakan antihistamin golongan III dipilih sebagai pembanding kelompok negatif karena mempunyai efek sebagai anti-inflamasi (Meileandani *et al.*, 2015). Mekanisme aksi fexofenadine digunakan sebagai antihistamin yang memiliki reseptor

H1 selektif aktivitas antagonis (Zafar, 2012). Kelompok kombinasi minyak biji jinten hitam dengan minyak biji kapulaga perbandingan 50:50 (K1), 75:25 (K2), 25:75 (K3) menunjukkan terjadi penurunan hasil rerata ketebalan otot polos bronkus, epitel bronkiolus. Hasil Uji *Post Hoc* Metode Tukey terdapat tanda bintang (*) jika ada tanda bintang berarti terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan antar perlakuan. Jika tidak ada maka tidak terjadi perbedaan signifikan antar perlakuan.

Hasil hitung rerata jumlah *sel mast* menggunakan mikroskop perbesaran 400 kali, setiap preparat masing-masing diamati sebanyak 3 kali lapang pandang dengan pewarnaan *toluidine blue*. Sedangkan, pemeriksaan hitung jumlah eosinofil menggunakan sampel darah yang ditampung pada tabung hematokrit dengan antikoagulan *Ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA)* volume minimal 1 mL. Kemudian diperiksa menggunakan *hematology analyzer*.



Gambar 7. Grafik rerata persentase jumlah *sel mast* (warna biru) dan eosinofil (warna merah)

Tabel II. Rerata persentase jumlah sel mast dan eosinofil tanda bintang (*) menunjukkan terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan antar perlakuan

Tukey HSD ^a	N	N-	P+	K1	K2	K3
Sel mast	6.6633*	21.8867*	14.6633*	17.8833	16.2200	18.1067
Eosinofil	1.033*	4.333*	2.367*	3.167	3.000	3.233

Kelompok normal (N) menunjukkan rerata 3 kali replikasi jumlah *sel mast* 6,66 dan eosinofil 1,03. Kelompok negatif (N-) ditemukan meningkatnya jumlah *sel mast* 21,88 dan eosinofil 4,43. Kelompok positif (P+) menunjukkan menurunnya jumlah *sel mast* 14,66 dan eosinofil 2,46. Kelompok kombinasi minyak biji jinten hitam dengan minyak biji kapulaga perbandingan 50:50 (K1) menunjukkan penurunan jumlah *sel mast* 17,88 dan eosinofil 3,36. Kelompok kombinasi perbandingan 75:25 (K2) menunjukkan penurunan jumlah *sel mast* 16,22 dan eosinofil 3,06. Kelompok kombinasi perbandingan 25:75 (K3) menunjukkan penurunan jumlah *sel mast* 18,1 dan eosinofil 3,43. Keterangan grafik jumlah *sel mast* dan eosinofil pada semua kelompok perlakuan dapat dilihat pada gambar 7.

Kelompok normal (N) menunjukkan rerata jumlah *sel mast* dan eosinofil paling rendah dibandingkan kelompok perlakuan yang lain dikarenakan hewan coba mencit tidak terpapar ovalbumin. Kelompok negatif (N-) terjadinya peningkatan jumlah *sel mast* dan eosinofil menunjukkan hasil yang paling tinggi dikarenakan hewan coba mencit diberikan ovalbumin. Ovalbumin bertindak untuk merangsang sel dendrite yang berakibat meningkatkan produksi imunoglobulin E dan menghasilkan sel Th2 yang akan merangsang terjadinya inflamasi (Palupi *et al.* 2020). Kelompok positif (P+) terjadi perbaikan menurunnya jumlah *sel mast* dan eosinofil. Kandungan dari telfast OD adalah fexofenadine HCL merupakan antihistamin golongan III dipilih sebagai pembanding kelompok negatif karena mekanisme kerjanya dapat memblokir reseptor H1

pada permukaan sel diberbagai organ, sehigga mempengaruhi mediator inflamasi (Meileandani *et al.*, 2015). Mekanisme aksi fexofenadine digunakan sebagai antihistamin yang memiliki reseptor H1 selektif aktivitas antagonis (Zafar, 2012). Kelompok kombinasi minyak biji jinten hitam dengan minyak biji kapulaga perbandingan 50:50 (K1), 75:25 (K2), 25:75 (K3) menunjukkan terjadi penurunan hasil rerata jumlah *sel mast* dan eosinofil. Hasil Uji *Post Hoc* Metode Tukey terdapat tanda bintang (*) jika ada tanda bintang berarti terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan antar perlakuan. Jika tidak ada maka tidak terjadi perbedaan signifikan antar perlakuan.

Senyawa ρ -Cymene mampu menyeimbangkan dan memperkuat sistem kekebalan tubuh memungkinkan untuk mencegah infeksi, alergi dan mengendalikan penyakit kronis (Balaha *et al.*, 2012). Senyawa 1,8-Cineole aktif biologis pada inflamasi yang berpotensi sebagai terapeutik pada asma alergi atau penyakit inflamasi (Tambunan, 2017). 1,8-Cineol memiliki aktivitas biologis sebagai penghambat spesifik terhadap aktivasi *Nuclear Factor κ - β* (NF- κ B) berperan penting dalam inflamasi karena kemampuannya untuk menginduksi transkripsi berbagai gen pro-inflamasi (Qiblawi *et al.*, 2020). Kombinasi ρ -Cymene dan 1,8-Cineol mengurangi pemasukan ion kalsium sehingga mampu mengurangi degranulasi *sel mast* dan imunomodulator yang menekan reaksi inflamasi (Amanulloh and Krisdayanti, 2019).

Dari uji statistik yang diperoleh kombinasi jinten hitam & kapulaga terbukti menurunkan ketebalan otot polos bronkus, epitel bronkiolus, jumlah *sel mast* dan eosinofil mencit asma dengan dosis optimal kombinasi minyak jinten hitam dan minyak kapulaga perbandingan 75:25 (K2) menunjukkan potensi antiasma lebih baik, dibandingkan K1 (50:50) dan K3 (25:75). Hal ini sesuai dengan hipotesis bahwa pemberian kombinasi minyak biji jinten hitam dan minyak biji kapulaga mampu menurunkan ketebalan otot polos bronkus, epitel bronkiolus dan jumlah *sel mast* pada mencit asma.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil statistik kombinasi minyak biji jinten hitam dan minyak biji kapulaga telah terbukti mampu menurunkan ketebalan epitel bronkus, otot polos bronkiolus, jumlah sel mast dan jumlah eosinofil. Pada semua variasi dosis pemberian pada model mencit asma didapatkan nilai ($p > 0,05$) pada masing-masing variasi dosis, dibandingkan dengan kontrol positif (fexofenandine), kombinasi minyak tersebut memiliki aktivitas antiasma yang berbeda tidak signifikan, meskipun pada dosis tertinggi menunjukkan aktivitas yang paling tinggi. Dosis optimal perbandingan 75:25 (K2) menunjukkan potensi sebagai antiasma yang lebih lebih baik, dibandingkan dengan K1 (50:50) dan K3 (25:75).

UCAPAN TERIMA KASIH

Segenap pihak Staff *Integrated Biomedical Laboratories* (IBL) Universitas Islam Sultan Agung Semarang dan Staff Laboratorium Patologi Anatomi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta yang telah memberikan izin melaksanakan penelitian dan membantu peneliti selama proses penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Pasien Asma, *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 1(1), pp. 115–120. Available at: <https://doi.org/10.37287/jppp.v1i1.32>.
- Balaha, M.F. *et al.* (2012) Oral *Nigella sativa* oil ameliorates ovalbumin-induced bronchial asthma in mice, *International Immunopharmacology*, 14(2), pp. 224–231. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2012.06.023>.
- Bonjardim, L.R. *et al.* (2012) Evaluation of the Anti-Infl ammatory and Antinociceptive Properties of ρ -Cymene in Mice, *Verlag der Zeitschrift für Naturforschung, Tübingen* · <http://znaturforsch.com>, pp. 15–21.
- Cahiadewi A, Santosa YI and Suprihati S (2016) Pengaruh Suplementasi Zink Terhadap Jumlah Eosinofil Pada Jaringan Paru Penderita Alergi: Studi Eksperimental pada Mencit BALB/c dengan Sensitisasi Ovalbumin, *Jkd*, 5(4), pp. 265–274.
- GINA (2023) *Gina 2023 Full Report, Global Initiative for Asthma. Global strategy for Asthma Management and Prevention* [Preprint].
- Johnson, C. and Haworth, C. (2016) Bronchiectasis, *Medicine (United Kingdom)*, 44(5), pp. 314–320. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2016.02.017>.

- Kemenkes RI (2018) RISKESDAS 2018.pdf, *Riset Kesehatan Dasar* [Preprint].
- Koyuncu, O., Kuş, G. and Turan, F. (2019) *Nigella s* (*Nigella sativa* L .) Medical Usage and Economic Dimensions in Turkey, *International Journal of Environmental Research and Technology*, 2(3), pp. 150–157.
- Qiblawi, S. *et al.* (2020) Therapeutic Interventions of Cardamom in Cancer and Other Human Diseases, *Journal of Pharmaceutical Research International*, (September), pp. 74–84. Available at: <https://doi.org/10.9734/jpri/2020/v3i2230774>.
- Tamb, E.A. and Gotmare, S. (2019) Chemical Characterization of Three Cardamom Oils (*Elettaria* Chemical Characterization of Three Cardamom Oils (*Elettaria Cardamomum*) By Gcms, *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 8(11), pp. 876–885. Available at: <https://doi.org/10.20959/wjpps201911-14879>.
- Tambunan, L.R. (2017) Isolasi dan Identifikasi Komposisi Kimia Minyak Atsiri dari Biji Tanaman Kapulaga (*Amomum Cardamomum* Willd), *Jurnal Kimia Riset*, 2(1), pp. 57–60.
- Yudhawati, R. and Krisdanti, D.P.A. (2019) Imunopatogenesis Asma, *Jurnal Respirasi*, 3(1), p. 26. Available at: <https://doi.org/10.20473/jr.v3-i.1.2017.26-33>.
- Zemmouri, H. *et al.* (2017) *Urtica dioica* attenuates ovalbumin-induced inflammation and lipid peroxidation of lung tissues in rat asthma model, *Pharmaceutical Biology*, 55(1), pp. 1561–1568. Available at: <https://doi.org/10.1080/13880209.2017.1310905>