

[ARTIKEL REVIEW]

EFFECTIVITY OF BLACK CUMIN SEEDS EXTRACT TO INCREASE PHAGOCYTOSIS

Lita Marlinda

Faculty of Medicine, Universitas Lampung

Abstract

Traditional medicine is still widely used in improving the health of Indonesian society. Black cumin (*Nigella sativa* Linn.) is one of the biological wealth in the form of herbal plants in Indonesia, which has been used as a traditional medicine. This spice has been known for thousands of years ago and is widely used by the people of India, Pakistan, and the Middle East to treat various diseases. Efficacy of black cumin seeds is to treat various diseases such as strengthen the immune system, asthma, bronchitis, diabetes, increase milk production, anti-histamine or anti-allergic, maintain skin elasticity, anti-oxidant, anti-tumor, cancer, improving the digestive tract, anti-bacterial, lowers cholesterol and improves cardiac performance. In some studies it is known that black cumin thymoquinone containing compounds (ketones monoterpenoid this class of compounds can improve the immune system of patients with allergic bronchial asthma, in addition to its main properties as hypo-allergenic and anti-inflammatory), and thymohydroquinone (has antibacterial effects against *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*). Ethanol extract of black cumin seeds (*Nigella sativa* Linn.) can increase the antibody titer in a dose of 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, and 200 mg/kgBB and can increase the number of lymphocytes, and very significant monocytes, decrease the number of neutrophils segment in very significant rate, whereas eosinophil cells and neutrophils rod in insignificant rate.

Keywords: black cumin seeds, phagocytosis, thymohydroquinone, thymoquinone

Abstrak

Obat tradisional masih banyak digunakan dalam meningkatkan kesehatan masyarakat Indonesia. Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) merupakan salah satu kekayaan hayati berupa tanaman rempah di Indonesia yang telah digunakan sebagai obat tradisional. 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. Khasiat dari biji jintan hitam adalah untuk mengobati aneka penyakit seperti menguatkan sistem kekebalan tubuh, asma, bronkhitis, diabetes, meningkatkan produksi air susu ibu, anti histamin atau anti alergi, menjaga elastisitas kulit, antioksidan, antitumor, kanker, memperbaiki saluran pencernaan, antibakteri, menurunkan kolesterol dan meningkatkan kinerja jantung. Dalam beberapa penelitian diketahui bahwa jintan hitam mengandung senyawa *thymoquinone*, suatu senyawa golongan *monoterpenoid keton* ini dapat meningkatkan sistem imun penderita asma bronkial akibat alergi, disamping khasiat utamanya sebagai antialergi dan antiinflamasi, dan *thymohydroquinone*, memiliki efek antibakterial terhadap *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Escherichia coli*. Pemberian ekstrak etanol biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dapat meningkatkan titer antibodi pada dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB dan dapat meningkatkan jumlah limfosit, dan monosit sangat signifikan, menurunkan jumlah neutrofil segmen sangat signifikan, sedangkan sel eosinofil dan neutrofil batang tidak signifikan.

Kata Kunci: biji jintan hitam, fagositosis, *thymohydroquinone*, *thymoquinone*

...

Korespondensi: Lita Marlinda | litamarlinda93@gmail.com

Pendahuluan

Obat tradisional masih banyak digunakan dalam meningkatkan kesehatan masyarakat Indonesia. Meskipun sudah banyak

masyarakat menggunakan obat-obatan modern sebagai pengobatan, namun obat tradisional masih memiliki kedudukan khusus dalam pengobatan masyarakat Indonesia. Pengobatan



secara tradisional berdasarkan pada upaya untuk mengembalikan dan memperkuat penyembuhan secara alami. Akhir-akhir ini, *trend* dalam menggunakan tanaman obat tradisional (herbal) sebagai pilihan pengobatan dan diet makanan sehari-hari kembali mengemuka karena obat tradisional terbukti relatif aman asalkan cara penggunaannya benar dengan dosis yang tepat dan dengan indikasi yang tepat pula. Sebagian besar obat tradisional Indonesia belum dikaji secara ilmiah khasiatnya. Salah satu tanaman obat tradisional yang akhir-akhir ini mulai mendapatkan perhatian dengan manfaatnya yang sangat banyak adalah jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.).^{1, 2, 3}

Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) merupakan salah satu kekayaan hayati berupa tanaman rempah di Indonesia yang telah digunakan sebagai obat tradisional. Rempah berbentuk biji hitam ini digunakan dalam pengobatan tradisional di negara-negara Timur Tengah dan beberapa negara di Asia sebagai promotif kesehatan dan pengobatan berbagai macam penyakit. Jenis tanaman ini telah disebut-sebut sebagai tanaman obat dalam perkembangan awal agama Islam.^{3, 4}

Penggunaan jintan hitam sebagai obat atau yang berkhasiat obat adalah pada bijinya. Khasiat dari biji jintan hitam adalah untuk mengobati aneka penyakit seperti menguatkan sistem kekebalan tubuh, asma, bronkitis, diabetes, meningkatkan produksi air susu ibu, antihistamin atau antialergi, menjaga elastisitas kulit, antioksidan, antitumor, kanker, memperbaiki saluran pencernaan, antibakteri, menurunkan kolesterol dan

meningkatkan kinerja jantung. Kandungan kimia dari jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) ini yaitu *thymoquinone*, *thymohidroquinone*, *nigellienine*, *nigellamine-n-oxide*, minyak atsiri, minyak lemak, senyawa golongan alkaloid, saponin, steroid, alkaloid isokuinolin, oleat, dan linolenat.⁴

Thymoquinone senyawa golongan monoterpenoid keton ini dapat meningkatkan sistem imun penderita asma bronkial akibat alergi, disamping khasiat utamanya sebagai antialergi dan antiinflamasi. Sedangkan *Thymohidroquinone* memiliki efek antibakterial terhadap *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Escherichia coli*. Selain itu, dalam sebuah penelitian biji jintan hitam juga dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dan *Aspergillus*.^{5, 6, 7}

DISKUSI

Definisi dan karakteristik

Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) yang dikenal sebagai "*black cumin*" atau Habbatusauda merupakan tanaman obat namun bukan asli Indonesia karena tanaman ini tumbuh di daerah Mediteranean dan juga dibudidayakan di Turki.⁸

Pohon jintan hitam mempunyai daun tunggal kadang juga dijumpai berdaun majemuk dengan posisi tersebar atau berhadapan. Bentuk daunnya bulat telur berujung lancip pada permukaannya terdapat bulu halus memiliki panjangnya 5 -10 cm. Jintan hitam dihasilkan dari bijinya. Pohonnya menghasilkan bunga berwarna ungu muda atau putih. Tumbuhan jintan ini umumnya memiliki



tinggi 50cm berbatang tegak, berkayu dan berbentuk bulat menusuk. Buahnya berbentuk kapsul yang mengandung banyak biji-biji kecil berwarna putih dan berbentuk trigonal. Setelah matang kapsulnya terbuka dan biji-biji ini akan berubah menjadi hitam setelah terpapar di udara.⁹

Kandungan biji jintan hitam dan manfaatnya

Penggunaan jintan hitam sebagai obat yang berkhasiat adalah pada bijinya. Kandungan minyak dan bahan yang terdapat dalam biji jintan hitam memiliki potensi sebagai obat di dunia medis tradisional.⁸

Biji *Nigella sativa* Linn. mengandung sejumlah besar minyak dan konstituen utama dari ekstrak biji jintan hitam adalah *thymoquinone*. Beberapa pengaruh farmakologis telah dikaitkan dengan unsur yang terkandung dalam *Nigella sativa* Linn. termasuk *thymoquinone*, *thymohydroquinone*, *dithymoquinone*, *thymol*, *carvacrol*, *nigellidine*, *nigellimine-x-oxide*, *nigellidine* dan *alpha-hedrin*.^{9, 10, 11}

Secara terperinci kandungan dalam jintan hitam adalah sebagai berikut:

- Monosaccharide* glukosa, xylosa. Mengandung komponen yang berguna sebagai bahan diet fiber (Serat). Kaya dengan fatty acid yang tidak jenuh (unsaturated essential fatty acids, EFA).
- Asam amino*, asam amino tidak dapat disintesis secukupnya dalam tubuh kita. Oleh karena itu sumber utamanya juga dari makanan.
- Karotene* yang kemudian diproses oleh heparmenjadi vitamin A.

Vitamin A adalah dikenali sebagai *anti-cancer activity*.

- Kalsium, zat besi dan potassium yang berfungsi sebagai *cofactors* atau pengimbang kepada fungsi enzim.⁹

Respon imun tubuh

Sistem imun didefinisikan sebagai suatu proses dan mekanisme pertahanan tubuh atau disebut juga sistem limforetikular. Mekanisme pertahanan ini dibagi menjadi dua kelompok fungsional, yaitu pertahanan non spesifik dan spesifik. Pertahanan non spesifik meliputi kulit dan membran mukosa, mekanisme pertahanan ini merupakan bawaan (*innate immunity*) artinya pertahanan tersebut secara alamiah ada dan tidak adanya dipengaruhi secara intrinsik oleh kontak dengan agen infeksi sebelumnya. Mekanisme pertahanan ini berperan sebagai garis pertahanan pertama dan menghambat kebanyakan patogen potensial sebelum menjadi infeksi yang tampak.^{12, 13, 14}

Mekanisme pertahanan spesifik meliputi sistem imunitas humoral yaitu dengan produksi antibodi oleh sel B dan sistem imunitas seluler oleh sel T. Sistem pertahanan ini bersifat adaptif dan didapat, yaitu menghasilkan reaksi spesifik pada setiap agen infeksi yang dikenali karena telah terjadi paparan terhadap mikroba tersebut sebelumnya. Sistem pertahanan ini sangat efektif dalam memberantas infeksi serta mengingat agen infeksi tertentu sehingga dapat mencegah terjadinya penyakit dikemudian hari.¹⁴

Respon imun diperantarai oleh berbagai sel dan molekul terlarut yang diseksresikan oleh sel-sel tersebut. Sel–



sel utama yang terlibat dalam reaksi imun adalah limfosit (sel B, sel T, dan sel NK), sel fagosit (neutrofil, eosinofil, monosit dan makrofag), sel asesori (basofil, sel mast, dan trombosit), sel-sel jaringan. Bahan terlarut yang disekresi dapat berupa antibodi, komplemen, mediator radang, dan sitokin. Sel-sel lain dalam jaringan walaupun bukan merupakan bagian utama dari respon imun juga dapat berperan serta dengan memberi isyarat pada limfosit atau berespon terhadap sitokin yang dilepaskan oleh limfosit atau makrofag.¹⁵

Fagositosis

Fagositosis adalah suatu mekanisme pertahanan yang dilakukan oleh sel-sel fagosit, dengan jalan mencerna mikroorganisme atau partikel asing hingga menghancurkannya berkeping-keping. Sel fagosit ini terdiri dari 2 jenis, yaitu fagosit mononuklear dan polimorfonuklear.¹⁶

Fagosit mononuklear contohnya adalah monosit (di darah) dan jika bermigrasi ke jaringan menjadi makrofag. Contoh fagosit polimorfonuklear adalah granulosit, yaitu netrofil, eosinofil, basofil dan sel mast (di jaringan). Supaya proses ini bisa terjadi, suatu mikroorganisme harus berjarak dekat dengan sel fagositnya. Proses fagositosis adalah sebagai berikut:

1. Pengenalan (*recognition*), yaitu proses dimana mikroorganisme atau partikel asing terdeteksi oleh sel-sel fagosit.
2. Pergerakan (*chemotaxis*); setelah suatu partikel mikroorganisme

dikenali, maka sel fagosit akan bergerak menuju partikel tersebut.

3. Perlekatan (*adhesion*); setelah sel fagosit bergerak menuju partikel asing, partikel tersebut akan melekat dengan reseptor pada membran sel fagosit.
4. Penelanan (*ingestion*); ketika partikel asing telah berikatan dengan reseptor di membran plasma sel fagosit, seketika membran sel fagosit tersebut akan menyelubungi seluruh permukaan partikel asing danmenelannya 'hidup-hidup' ke dalam sitoplasma. Sekali telan, partikel tersebut akan masuk ke sitoplasma dalam sebuah gelembung mirip vakuola yang disebut fagosom.
5. Pencernaan (*digestion*); fagosom yang berisi partikel asing di dalam sitoplasma sel fagosit, dengan segeramengundang kedatangan lisosom. Lisosom yang berisi enzim-enzim penghancur seperti acid hydrolase dan peroksidase, berfusi dengna fagosom membentuk fagolisosom.
6. Pengeluaran (*releasing*); produk sisa partikel asing yang tidak dicerna akan dikeluarkan oleh sel fagosit.¹⁶

Ekstrak etanol biji jintan hitam dalam meningkatkan fagositosis

Jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) merupakan tanaman yang dapat merangsang dan memperkuat sistem imun tubuh manusia melalui peningkatan jumlah, mutu, dan aktivitas sel-sel imun tubuh. Protein-protein yang terkandung dalam ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dapat menghasilkan efek stimulator pada sistem imun tubuh. Jintan hitam



ini diduga bekerja sebagai imunomodulator yaitu yang bekerja dengan cara melakukan modulasi (perbaikan) terhadap sistem.^{4, 17}

Hannan¹⁸ melaporkan bahwa ekstrak ethanol dari jintan hitam dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Penelitian mengenai uji in-vitro *Nigella sativa* terhadap *Aeromonas hydrophila* dilakukan oleh Tumar dan Boimin dalam Hannan¹⁸ yang menyimpulkan bahwa konsentrasi terendah dari *Nigella sativa* Linn. yang diekstrak, menghasilkan zona daya hambat terhadap *Aeromonas hydrophila* pada nilai 2 % (20.000 ppm) dan memberikan rerata diameter zona daya hambat sebesar 6,83 mm.

Kemampuan anti bakteri ekstrak jintan hitam juga dilaporkan oleh Ali¹⁹ yang meneliti pengaruh ekstrak terhadap bakteri gram positif dan negatif. Berdasarkan penelitian, ekstrak eter biji jintan hitam dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* dan *M. luteus* yang menghasilkan zona daya hambat masing 15 dan 12 mm.

Penelitian oleh Dr. Ahmad El-Qadi (Islamabad, Pakistan) dan Dr. Usama Qandil (Florida, USA)¹⁹ mendapati pengambilan 1 gram *Habbatus Sauda* 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 kanser, AIDS dan penyakit-penyakit berkenaan kekurangan kekebalan tubuh yang lain.

Penelitian oleh Dr. Haq¹⁹ terhadap sukarelawan pesakit

AIDS di Department of Biological and Medical Research Centre, Rilyadh menunjukkan bahawa jintan hitam berupaya meningkatkan kadar diantara '*helper T-cells*' dan '*suppressor T-cells*' sebanyak 55%. Aktivitas '*natural killer cells*' juga menunjukkan peningkatan rata-rata sebanyak 30%.

Para peneliti di *Cancer and Immuno-Biological Laboratory of Germany* membuktikan *Habbatus Sauda* berupaya merangsang '*bone marrow*' dan sel-sel immuniti, meningkatkan produksi interferon dan mempertahankan sel-sel tubuh terhadap kerusakan sel oleh virus. 10. *Habbatus Sauda* juga berupaya memusnahkan sel-sel tumor dan meningkatkan jumlah antibodi yang menghasilkan "B cells".¹⁹

Efektivitas *Thymoquinone* Pada Biji Jintan Hitam Dalam Meningkatkan Fagositosis Dalam Respon Imun Tubuh

Ekstrak etanol jintan hitam mengandung metabolit sekunder alkaloid, steroid dan saponin dengan nilai susut pengeringan sebesar 27,18%. Hasil susut pengeringan ini dijadikan faktor konversi terhadap penimbangan dosis yang akan digunakan. Komplemen yaitu salah satu enzim serum yang berasal dari sistem imun non spesifik yang larut dalam keadaan tidak aktif, tetapi sewaktu-waktu dapat diaktifkan oleh berbagai bahan seperti antigen, kompleks imun dan sebagainya.¹³

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Yufri Aldi dan Suhatri²⁰, pengujian aktivitas ekstrak etanol biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap sistem imun non spesifik dengan menghitung jumlah antibodi menggunakan metoda titer antibodi,



menghitung bobot relatif limfa mencit putih jantan dan menghitung jumlah sel leukosit dengan metoda hapusan darah pada mencit putih jantan. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa dengan peningkatan dosis pemberian ekstrak etanol biji jintan hitam dapat meningkatkan angka titer antibodi yang merupakan respon imun spesifik dari serum mencit putih jantan setelah diinduksi antigen.

Dari hasil uji statistik analisa varian satu arah dan dilanjutkan ke uji berjarak Duncan dalam penelitian yang dilakukan Yufri Aldi dan Suhatri, didapatkan pengaruh dosis sangat signifikan antara jumlah sel netrofil segmen, limfosit, monosit dan tidak signifikan terhadap sel eusinofil dan netrofil batang dari serum mencit putih jantan setelah diinduksi antigen. Maka pemberian ekstrak etanol biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dapat meningkatkan jumlah sel leukosit darah yang merupakan sistem imun alamiah (non spesifik).²⁰

Penentuan bobot limfa relatif mencit, untuk melihat pengaruh antigen dan ekstrak yang diberikan. Berdasarkan hasil kenaikan bobot limfa relatif maka dilakukan perhitungan sel limfosit pada limfa mencit putih jantan setelah diinduksi antigen dan diberi ekstrak etanol biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.). Dari hasil penelitian dapat dilihat bahwa kenaikan bobot limfa relatif juga diikuti dengan kenaikan sel limfosit pada limfa. Kenaikan sel limfosit dan bobot relatif disebabkan karena pada limfa terjadi, diferensiasi, dan proliferasi limfosit, sehingga terjadi pembesaran pada limfa.²⁰

Dari empat parameter yang diamati, pemberian ekstrak etanol biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.), dapat

meningkatkan antibodi yang merupakan sistem imun dapatan (non spesifik) dan jumlah sel leukosit yang merupakan sistem imun alamiah (spesifik). Kedua sistem imun diatas berperan penting dalam melindungi tubuh dari serangan mikroorganisme. Maka penggunaan ekstrak etanol biji jintan hitam sangat efektif untuk meningkatkan sistem imun.²⁰

SIMPULAN

Jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) merupakan tanaman yang dapat merangsang dan memperkuat sistem imun tubuh manusia melalui peningkatan jumlah, mutu, dan aktivitas sel-sel imun tubuh. Aktivitas biologis dan kandungan *thymoquinone* dari biji *Nigella sativa* Linn. memiliki kemampuan antioksidan, antiinflamasi, antikanker dan antimikroba.

Dari empat parameter yang diamati yaitu titer antibodi, hasil perhitungan sel leukosit, bobot relatif limfa, jumlah sel limfosit dan persentase kenaikan sel limfosit pada limfa mencit putih jantan, pemberian ekstrak etanol biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dapat meningkatkan antibodi yang merupakan sistem imun dapatan (non spesifik) dan jumlah sel leukosit yang merupakan sistem imun alamiah (spesifik). Berdasarkan artikel *review* ini diperoleh kesimpulan bahwa pemberian ekstrak etanol biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dapat meningkatkan titer antibodi pada dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB dan dapat meningkatkan jumlah limfosit, dan monosit sangat signifikan, menurunkan jumlah neutrofil segmen sangat signifikan, sedangkan sel eusinofil dan neutrofil batang tidak signifikan.



DAFTAR PUSTAKA

1. Donatusl. A. Peranan Farmakologi Dalam Pengembangan Obat Tradisional, Risalah Simposium Penelitian Obat III. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada; 2005.
2. Subijanto AA, Diding HP. Pengaruh Minyak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.) terhadap Derajat Inflamasi Saluran Napas. 2008; 58(6):201.
3. Sugindro, Mardiyati E, Djajadisastira J. Pembuatan dan Mikroenkapsulasi Ekstrak Etanol Biji Jintan Hitam Pahit (*Nigella sativa* Linn.). 2008; 5(2):58.
4. Hendrik. Habbatus Sauda Thibbun Nabawy untuk Mencegah dan Mengobati Berbagai Penyakit. Solo: Pustaka Iltizam; 2009.
5. El Gazzar M, El Mezayen R, Marecki JC, Nicolls MR, Canastar A, Dreskin SC. Antiinflammatory Effect of Thymoquinone in Mouse Model of Allergic Inflammation. *Int Immunopharmacol*. 2006; 6(7):1135-42.
6. Hanafi MS, Hatem ME. Studies On The Anti-Microbial of The *Nigella Sativa*. *Ethnopharmacol J*. 2005. 34 (2-3):275-8.
7. Maraqa A, Al-Sharo'a, Farah. Effect of *Nigella sativa* Extract and Oil On Aflatoxin Production by *Aspergillus Flavus*. *Turk J Biol*. 2007; 31:155-159.
8. Salem ML. Immunomodulatory and therapeutic properties of the *Nigella sativa* L. Seed. *Int. Immunopharmacol*. 2005; 5(13-14):1749-70.
9. Kokdil G, Yilmaz H. Analysis of the fixed oils of the genus *Nigella* L. (*Ranunculaceae*) in Turkey. *Biochemical Systematics and Ecology*. 2005; 33:1203-1209.
10. Aboul, Ela El. Cytogenetic studies on *Nigella sativa* seeds extract and thymoquinone on mouse cells infected with schistosomiasis using karyotyping. *Mutation Research*. 2006; 516:11- 17.
11. Al Jabre SH, Randhawa MA. Antidermatophyte activity of *Nigella sativa* and It's Actives Princeiple, Thymoquinone. *Journal of Ethnopharmacology*. 2005; 101:116-119.
12. Bratawijaya KG. *Imunogi Dasar*, 6th ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2004.
13. Subowo. *Imunobiologi Klinik*, Cetakan ke-1. Bandung: Angkasa Bandung; 2004.
14. Tizar IR. *Pengantar Imunologi Veteriner*, 1st ed. Penerjemah Soehardjo Hardjosworo. Surabaya: Airlangga Universitas Press; 2008.
15. Wahab SA, Julia M. *Sistem Imun, Imunisasi dan Penyakit Imun*. Jakarta: Widya Medika; 2005.
16. Guyton AC. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* 11th ed. Jakarta: EGC; 2007.
17. Bellanti JA. *Immunologi III*, Diterjemahkan oleh A. S. Wahab, N. Soerapto. Yogyakarta: Gajah Mada Press; 2004.
18. Hannan A, Saleem S. Anti bacterial activity of *Nigella sativa* against clinical isolates of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2008; 20(3):72-4.
19. Ali BH, Blunden G. Pharmacological and Toxicological Properties of *Nigella sativa*. *Phytother Res*. 2007; 17(4):299-305.
20. Yufri A, Suharti. Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) Terhadap Titer Antibodi Dan Jumlah Sel Leukosit Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Scientia*. 2011; 1(1):35-41.

