

STUDI POTENSI EKSTRAK ETANOL 96% BIJI JINTAN HITAM (*Nigella sativa*) PADA KULTUR SEL LESTARI B16F10 SEBAGAI ALTERNATIF PENGOBATAN VITILIGO

DIAN PRATIWI



**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIS HEWAN
PEMINATAN ILMU BIOMEDIS HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**

PERNYATAAN MENGENAI DISERTASI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa disertasi dengan judul “Studi Potensi Ekstrak Etanol 96% Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) pada Kultur Sel Lestari B16F10 Sebagai Alternatif Pengobatan Vitiligo” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir disertasi ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Juli 2025

Dian Pratiwi
B3601221007

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

RINGKASAN

DIAN PRATIWI. Studi Potensi Ekstrak Etanol 96% Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) pada Kultur Sel Lestari B16F10 Sebagai Alternatif Pengobatan Vitiligo. Dibimbing oleh AGUS SETIYONO, SILMI MARIYA dan RAENDI RAYENDRA.

Vitiligo merupakan penyakit depigmentasi kulit akibat kerusakan selektif sel melanosit, ditandai dengan bercak berwarna putih kapur di kulit, mukosa, dan rambut. Lamanya pengobatan, jangka waktu pemakaian obat yang terbatas, dan keterbatasan obat di Indonesia merupakan alasan penting mencari agen alternatif yang aman, efektif, dapat digunakan jangka panjang, serta tersedia dengan mudah dan murah di Indonesia. Aktivitas utama dari biji jintan hitam berasal dari timoquinon (TQ), senyawa fitokimia aktif golongan terpenoid, yaitu monoterpen, yang terkandung dalam biji jintan hitam sekitar 0,010-48% bergantung lokasi geografis dan metode ekstraksi. Sel lestari *mouse* melanoma B16F10 umum digunakan dalam uji sintesis melanin *in-vitro* karena mekanisme melanogennya yang mirip dengan melanosit epidermal manusia. Belum ada penelitian mengenai potensi ekstrak etanol 96% biji jintan hitam (EE BJH) lokal Indonesia untuk meningkatkan produksi melanin serta efek modulasi melanogenesisnya melalui ekspresi protein, serta jalur pensinyalan yang terlibat pada sel lestari *mouse* melanoma B16F10.

Penelitian tahap pertama merupakan proses pembuatan ekstraksi biji jintan hitam dan penapisan fitokimia dengan *gas chromatography-mass spectrometry* (GC-MS), serta pemeriksaan kadar TQ dengan *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstraksi dengan etanol 96% dari 450 gram biji jintan hitam menghasilkan ekstrak sebanyak 64,38 gram (rendemen 14,31%). Analisis GC-MS mengidentifikasi 20 senyawa fitokimia, terutama *9,12-Octadecadienoic acid - methyl ester (E,E)* (45.88%), *9,12-octadecadienoic acid (Z,Z)* (25.17%), dan *isopropyl linoleate* (11.59%). Senyawa dominan *9,12-octadecadienoic acid - methyl ester (E,E)* merupakan senyawa asam linoleat termetilasi (asam lemak omega-6), diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi. Senyawa *9,12-octadecadienoic acid (Z,Z)* atau asam linoleat (25,17%), *n-hexadecanoic acid* atau asam palmitat (5,18%), dan *isopropyl linoleate* (11,59%) diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi. Analisis HPLC menunjukkan bahwa EE BJH mengandung 0,04% TQ, lebih rendah dibandingkan kandungan TQ pada ekstrak BJH impor.

Penelitian tahap kedua bertujuan untuk persiapan kultur sel lestari *mouse* melanoma B16F10, uji toksisitas menggunakan metode *3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide* (MTT), uji bioaktivitas tirosinase dengan menggunakan *L-3,4-dihydroxyphenylalanine* (L- DOPA) dan penilaian persentase peningkatan produksi melanin pada kultur sel lestari *mouse* melanoma B16F10 pada sel kontrol tanpa perlakuan dan sel yang diberi perlakuan EE BJH, TQ, serta *3-isobutyl-1-methylxanthine* (IBMX) sebagai kontrol positif melanogenesis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa viabilitas sel tertinggi EE BJH didapatkan pada konsentrasi 6,25 ppm (97,61%) dan viabilitas terendah pada konsentrasi 800 ppm (12,92%), dengan nilai IC_{50} 56,41 ppm. Viabilitas tertinggi dari TQ pada penelitian ini didapatkan pada konsentrasi 0,75 ppm (59,06%), terendah pada konsentrasi 100 ppm (2,69%), dengan nilai IC_{50} 1,01 ppm. Viabilitas tertinggi dari IBMX pada

konsentrasi 1,60 ppm (100%), terendah pada konsentrasi 200 ppm (11,77%), dengan nilai IC_{50} 25,60 ppm. Nilai IC_{50} TQ yang lebih rendah dibandingkan EE BJH menunjukkan TQ memiliki potensi yang lebih tinggi untuk bekerja pada konsentrasi rendah. Namun, hal ini tidak selalu berarti lebih baik. Senyawa poten dengan IC_{50} rendah dapat menyebabkan ketidakseimbangan fisiologis, terutama jika dosisnya sulit dikendalikan atau jika memiliki efek di luar target.

Hasil pengujian aktivitas tirosinase pada EE BJH, TQ dan IBMX yang terpapar L-DOPA menunjukkan peningkatan dopakuinon dalam sel dibandingkan kontrol sel tanpa perlakuan pada konsentrasi EE BJH 6,25 ppm ($p < 0,05$) dan 12,50 ppm ($p < 0,01$) dan tidak berbeda bermakna dengan IBMX 6,25 ppm dan TQ 0,25 ppm ($p > 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa EE BJH 6,25 ppm dan 12,50 ppm dapat meningkatkan indeks melanin sebanding dengan IBMX 6,25 ppm dan TQ 0,25 ppm. Hasil pengujian peningkatan produksi melanin menunjukkan hasil yang bermakna dari EE BJH pada seluruh konsentrasi yang diberikan yaitu 3,13 ppm ($p < 0,05$), serta 6,25 dan 12,50 ppm ($p < 0,01$) dibandingkan kontrol sel tanpa perlakuan, namun tidak berbeda bermakna dengan IBMX 6,25 ppm dan TQ 0,25 ppm ($p > 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa EE BJH 3,13 ppm, 6,25 ppm dan 12,50 ppm dapat meningkatkan indeks melanin sebanding dengan IBMX 6,25 ppm dan TQ 0,25 ppm. Respons yang bergantung konsentrasi (*concentration-dependent response*) diamati pada aktivitas tirosinase maupun produksi melanin sel B16F10 setelah perlakuan EE BJH. Konsentrasi optimal untuk meningkatkan aktivitas tirosinase dan jumlah melanin pada penelitian ini adalah 12,50 ppm.

Penelitian tahap ketiga bertujuan untuk melakukan pemeriksaan terhadap ekspresi protein dengan *Western blot* meliputi PKA, GSK-3 β , MAPK, TYR, TRP-1, TRP-2, dan MITF. Hasil menunjukkan adanya ekspresi MAPK dan TRP-1 yang membuktikan adanya peran protein tersebut dalam proses melanogenesis di tingkat molekuler pada sel B16F10 yang diberi perlakuan EE BJH.

Penelitian ini membuktikan pemberian EE BJH meningkatkan aktivitas tirosinase dan produksi melanin pada kultur sel lestari B16F10. Karakteristik fitokimia yang unik, dengan kandungan TQ yang rendah dan senyawa antioksidan serta anti-inflamasi yang tinggi, menjadikan EE BJH Indonesia potensial sebagai kandidat bahan alami alternatif untuk pengobatan vitiligo.

Kata kunci: melanogenesis, *Nigella sativa*, sel B16F10, timoquinon, vitiligo

SUMMARY

DIAN PRATIWI. Potential Study of 96% Ethanol Extract of Black Cumin Seeds (*Nigella sativa*) in B16F10 Cell Line Culture as an Alternative Treatment for Vitiligo. Supervised by AGUS SETIYONO, SILMI MARIYA and RAENDI RAYENDRA.

Vitiligo is a depigmentation disorder of the skin caused by the selective destruction of melanocyte cells, characterized by chalky white patches on the skin, mucosa, and hair. The long duration of treatment, limited period of medication use, and limited availability of medications in Indonesia are important reasons for seeking alternative agents that are safe, effective, suitable for long-term use, and readily available and affordable in Indonesia. The primary bioactivity of black cumin seed is derived from thymoquinone (TQ), an active phytochemical compound belonging to the terpenoid class, specifically a monoterpene, which is present in black cumin seeds (BCS) in concentrations ranging from approximately 0.010% to 48%, depending on geographical origin and extraction method. The B16F10 mouse melanoma cell line is commonly used for *in-vitro* melanin synthesis assays due to its melanogenic mechanisms that closely resemble those of human epidermal melanocytes. No studies have been conducted on the potential of 96% ethanol extract of locally sourced Indonesian black cumin seed (EE BCS) to enhance melanin production and modulate melanogenesis through protein expression and the associated signaling pathways in the B16F10 mouse melanoma cell line.

The first phase of the study aimed to extract black cumin seed and conduct phytochemical screening using Gas Chromatography–Mass Spectrometry (GC-MS), as well as to determine TQ content using High-Performance Liquid Chromatography (HPLC). The results showed that extraction with 96% ethanol from 450 grams of black cumin seeds produced 64,38 grams of extract (yield 14,31%). GC-MS analysis identified 20 phytochemical compounds, primarily 9,12-Octadecadienoic acid - methyl ester (E,E) (45,88%), 9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z) (25,17%), and isopropyl linoleate (11,59%). The dominant compound, 9,12-octadecadienoic acid - methyl ester (E,E), also known as methylated linoleic acid (omega-6 fatty acid), functions as an anti-inflammatory agent. The compounds 9,12-octadecadienoic acid (Z,Z) or linoleic acid (25,17%), n-hexadecanoic acid or palmitic acid (5,18%), and isopropyl linoleate (11,59%) possess antioxidant and anti-inflammatory activities. HPLC analysis revealed that the ethanol extract of black cumin seed (EE BCS) contained 0,04% TQ, which is lower than the TQ content found in imported BCS.

The second phase of the study aimed to prepare cultures of the B16F10 murine melanoma cell line, conduct toxicity testing using the 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)- 2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide (MTT) method, assess tyrosinase bioactivity using L-3,4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA), and evaluate the percentage increase in melanin production in cultured B16F10 cells in untreated control cells and those treated with EE BCS, TQ, and 3-isobutyl-1-methylxanthine (IBMX) as a positive control for melanogenesis. The results showed that the highest cell viability for EE BCS was observed at a concentration of 6,25 ppm (97,61%), and the lowest at 800 ppm (12,92%), with an IC₅₀ value of 56,41 ppm. The highest cell viability for TQ was observed at 0,75 ppm (59,06%),

and the lowest at 100 ppm (2,69%), with an IC_{50} value of 1,01 ppm. The highest viability for IBMX was found at 1,60 ppm (100%), and the lowest at 200 ppm (11,77%), with an IC_{50} of 25,60 ppm. The lower IC_{50} value for TQ compared to EE BJH indicates that TQ has greater potency at lower concentrations. However, this does not necessarily imply superiority, as potent compounds with low IC_{50} values may cause physiological imbalances, especially if their dosage is difficult to control or if they exert off-target effects.

Testing the tyrosinase bioactivity of EE BCS, TQ, and IBMX in the presence of L-DOPA showed an increase in dopachrome formation in cells compared to the control at EE BCS concentrations of 6,25 ppm ($p < 0,05$) and 12,50 ppm ($p < 0,01$), with no significant difference compared to IBMX 6,25 ppm and TQ 0,25 ppm ($p > 0,05$). These results indicate that EE BCS at 6,25, and 12,50 ppm can increase tyrosinase enzyme activity comparable to IBMX 6,25 ppm and TQ 0,25 ppm. Evaluation of melanin production demonstrated significant increases with EE BCS at all tested concentrations : 3,13 ppm ($p < 0,05$), 6,25, and 12,50 ppm ($p < 0,01$) compared to the control, with no significant difference compared to IBMX 6,25 ppm and TQ 0,25 ppm ($p > 0,05$). These results indicate that EE BCS at 3,13, 6,25, and 12,50 ppm can enhance melanin index levels comparable to IBMX 6,25 ppm and TQ 0,25 ppm. A concentration-dependent response was observed in both tyrosinase activity and melanin production in B16F10 cells following treatment with EE BJH. The optimal concentration for enhancing tyrosinase activity and melanin content in this study was 12,50 ppm.

The third phase of the study aimed to examine protein expression using Western Blot, including PKA, GSK-3 β , MAPK, TYR, TRP-1, TRP-2, and MITF. The results showed expression of MAPK and TRP-1, confirming the involvement of these proteins in the melanogenesis process at the molecular level in B16F10 cells treated with EE BCS.

This study showed that administration of EE BCS increased tyrosinase enzyme activity and melanin production in B16F10 mouse melanoma cells. The unique phytochemical profile, characterised by low TQ content and high levels of antioxidant and anti-inflammatory compounds, highlights the potential of the Indonesian EE BCS as a promising natural alternative candidate for vitiligo treatment.

Keywords: B16F10 cell, melanogenesis, *Nigella sativa*, thymoquinone, vitiligo

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2025
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

**STUDI POTENSI EKSTRAK ETANOL 96% BIJI JINTAN
HITAM (*Nigella sativa*) PADA KULTUR SEL LESTARI B16F10
SEBAGAI ALTERNATIF PENGobatan VITILIGO**

DIAN PRATIWI

Disertasi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Doktor pada
Program Studi Ilmu Biomedis Hewan

**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIS HEWAN
PEMINATAN ILMU BIOMEDIS HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**

@Hak cipta milik IPB University

IPB University





@Hak cipta milik IPB University

IPB University

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Penguji Luar Komisi Pembimbing pada Ujian Tertutup Disertasi:

1. Dr. dr. Hanny Nilasari, Sp. D.V.E, Subsp. Ven., FINSADV, FAADV
2. Dr. Rini Madyastuti S.Si.,M.Si., A.pt

Promotor Luar Komisi Pembimbing pada Sidang Promosi Terbuka Disertasi:

1. Dr. dr. Hanny Nilasari, Sp. D.V.E, Subsp. Ven., FINSADV, FAADV
2. Dr. Rini Madyastuti S.Si.,M.Si., A.pt

Judul Disertasi: Studi Potensi Ekstrak Etanol 96% Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) Pada Kultur Sel Lestari B16f10 Sebagai Alternatif Pengobatan Vitiligo

Nama : Dian Pratiwi
NIM : B3601221007

Disetujui oleh:

Pembimbing 1:
Prof. Drh. Agus Setiyono, M.S., Ph.D.



Pembimbing 2:
Dr. Silmi Mariya, S.Si., M.Si.



Pembimbing 3:
Dr. dr. Raendi Rayendra, Sp.DVE, M.Kes.,
FINSADV, FAADV

Diketahui oleh:

Ketua Program Studi:
Dr. Drh. Chaerul Basri, M. Epid.
NIP. 197705252005011002



Dekan
Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis
Prof. Drh. Amrozi, Ph.D.
NIP. 197007211995121001



Tanggal Ujian Tertutup : 20 Mei 2025
Tanggal Sidang Promosi : 1 Juli 2025

Tanggal Lulus :

PRAKATA

Puji Syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah mengaruniakan berkat anugerah dan kesempatan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan disertasi ini. Judul yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan November 2023 sampai Desember 2024 adalah Studi Potensi Ekstrak Etanol 96% Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) pada Kultur Sel Lestari B16F10 Sebagai Alternatif Pengobatan Vitiligo.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan ucapan terima kasih kepada Rektor IPB University Prof. Dr. Arif Satria, S.P., M.Si., Dekan Sekolah Pascasarjana IPB University Prof. Dr. Ir. Dodik Ridho Nurrochmat, M.Sc F.Trop., IPU, dan Dekan Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis IPB University Prof. Drh. Amrozi, Ph.D. yang telah memberikan kesempatan studi kepada penulis. Ucapan terima kasih setinggi-tingginya penulis sampaikan kepada Prof. Drh. Agus Setiyono, M.S., Ph.D. selaku Ketua Komisi Pembimbing, Dr. Silmi Mariya, S.Si., M.Si. dan Dr. dr. Raendi Rayendra, SpDVE, M.Kes., FINSADV, FAADV sebagai komisi pembimbing. Bimbingan, arahan, kesabaran, semangat dari ketua dan komisi pembimbing sungguh menjadi penguat saya menyelesaikan studi ini. Kepada Dr. Drh. Chaerul Basri, M.Epid. selaku Ketua Program Studi Strata S3 Pascasarjana Ilmu Biomedis Hewan Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis IPB University, dan Dr. Drh. Savitri Novelina, M.Si selaku Sekretaris Program Studi Strata S3 Pascasarjana Ilmu Biomedis Hewan Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis IPB University, serta seluruh staf pengajar pada Program Studi Ilmu Biomedis Hewan, khususnya Divisi Patologi dan Divisi Farmasi Veteriner Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University yang telah membimbing, mengarahkan, membantu dan memberikan saran kepada penulis. Kepada kepala dan staf Laboratorium Pusat Studi Biofarmaka Tropis (PSBT) IPB dan Laboratorium Pusat Studi Satwa Primata (PSSP) IPB diucapkan terima kasih atas bantuannya selama ini. Ungkapan terima kasih disampaikan juga kepada seluruh teman-teman seangkatan Program S3 khususnya dr. Shalina Sebayang, SpDVE, FINSADV, FAADV yang senantiasa berjuang bersama dalam suka maupun duka memberikan doa dan dukungan kepada penulis.

Terakhir penulis mengucapkan terima kasih kepada orangtua tercinta, Ayahanda Prasetyo Suryo Suseno (alm), Ibunda Dr. dr. Puspa Handayani, SpGK, M.Sc (alm), Ayahanda mertua RM Eusebius Gunarto (alm) dan Ibunda mertua Dra. Sri Redjeki Susilowati, yang telah banyak berkorban dan menyemangati penulis untuk bersekolah setinggi-tingginya, yang telah tak putus mengirimkan doa, bantuan moril, dukungan, dan semangat untuk penulis. Kepada suami terbaik Emanuel Gunaris Adrianto, SE, kedua ananda tercinta Katina Mikaela Adrianto, dan Kaitlyn Gabrielle Adrianto, penulis ucapkan terima kasih atas segala doa, dukungan, perhatian, kesabaran dan pengertian yang telah memudahkan penulis untuk menyelesaikan studi ini tepat waktu, sehingga penulis bisa sampai di titik ini berkat kesabaran dan pengorbanan kalian. Penulis juga berharap semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan di bidang ilmu kedokteran hewan dan biomedis pada umumnya dan pengobatan vitiligo pada khususnya.

Bogor, 1 Juli 2025

Dian Pratiwi

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	3
1.5 Kebaruan (<i>Novelty</i>)	3
1.6 Hipotesis	4
II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Vitiligo	5
2.2 Jintan Hitam	7
2.3 Ekstraksi Tanaman	9
2.4 Melanogenesis	10
2.5 Sel Lestari <i>Mouse</i> Melanoma B16F10	12
2.6 Kerangka Pemikiran	13
III METODE	5
3.1 Tempat dan waktu penelitian	5
3.2 Desain penelitian	5
3.3 Alat dan Bahan	16
3.4 Tahapan Penelitian	17
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	23
4.1 Hasil	23
4.2 Pembahasan	31
V KESIMPULAN DAN SARAN	43
5.1 Kesimpulan	43
5.2 Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN	52
RIWAYAT HIDUP	109

DAFTAR TABEL

1	Pembagian kelompok penelitian uji viabilitas sel dengan metode MTT	20
2	Pembagian kelompok uji bioaktivitas tirosinase dengan L-DOPA	20
3	Pembagian kelompok perhitungan jumlah melanin	21
4	Pembagian kelompok pemeriksaan ekspresi protein dengan <i>Western blot</i>	22
5	Daftar senyawa dalam ekstrak etanol 96% biji jintan hitam	24
6	Persamaan regresi polinomial dan nilai IC_{50} viabilitas sel	26



DAFTAR GAMBAR

1	Gambaran klinis vitiligo non segmental (a) dan segmental (b)	6
2	Morfologi tanaman, bunga dan bubuk jintan hitam	7
3	Struktur kimia timoquinon	8
4	Ilustrasi unit epidermal melanin dan sintesis melanin dalam melanosom (kiri). Skema jalur biosintesis eumelanin dan pheomelanin (kanan)	11
5	Jalur utama sinyal melanogenesis	12
6	Morfologi sel lestari <i>mouse</i> melanoma B16F10	13
7	Kerangka Pemikiran	14
8	Tahapan penelitian	15
9	Kromatogram ekstrak etanol 96% biji jintan hitam dalam analisis GC-MS	23
10	Kromatogram ekstrak etanol 96% biji jintan hitam pada 254 nm dalam analisis HPLC	25
11	Kromatogram standar timoquinon 1 ppm pada 254 nm dalam analisis HPLC	25
12	Persentase viabilitas sel B16F10 setelah perlakuan ekstrak etanol 96% biji jintan hitam (EE BJH), timoquinon (TQ), dan <i>isobutylmethylxanthine</i> (IBMX) menggunakan uji MTT.	26
13	Grafik inhibisi dan viabilitas sel <i>mouse</i> melanoma B16F10 pada pemberian berbagai konsentrasi ekstrak etanol 96% biji jintan hitam	27
14	Grafik inhibisi dan viabilitas sel <i>mouse</i> melanoma B16F10 pada pemberian berbagai konsentrasi timoquinon	27
15	Grafik inhibisi dan viabilitas sel <i>mouse</i> melanoma B16F10 pada pemberian berbagai konsentrasi <i>isobutylmethylxanthine</i> (IBMX)	27
16	Morfologi sel <i>mouse</i> melanoma B16F10 dengan perlakuan EE BJH (pembesaran 32x)	28
17	Persentase dopakuinon pada sel B16F10 dengan perlakuan <i>isobutylmethylxanthine</i> (IBMX), timoquinon (TQ), dan ekstrak etanol 96% biji jintan hitam (EE BJH) menggunakan L-DOPA	29
18	Persentase indeks melanin sel B16F10 dengan perlakuan <i>isobutylmethylxanthine</i> (IBMX), timoquinon (TQ), dan ekstrak etanol 96% biji jintan hitam (EE BJH)	30
19	Karakteristik morfologi sel melanoma B16F10 setelah 48 jam perlakuan (pembesaran 32x)	30
20	Pita spesifik TRP-1 dan MAPK pada sel B16F10 dengan perlakuan <i>isobutylmethylxanthine</i> (IBMX), dan ekstrak etanol 96% biji jintan hitam (EE BJH) dengan <i>Western blot</i>	31

DAFTAR LAMPIRAN

1	Publikasi Ilmiah Nasional di Indonesia Journal of Biomedical Science	52
2	Publikasi Ilmiah Internasional di Hayati <i>Journal of Biosciences</i>	53
3	Publikasi Ilmiah Internasional di <i>Pharmacognosy Journal</i>	54
4	Laporan Hasil Uji Kadar Timoquinon dalam Ekstrak Etanol 96% Biji Jintan Hitam dengan HPLC	55
5	Laporan Hasil Uji Analisis GC-MS Ekstrak Etanol 96% Biji Jintan Hitam (48 halaman)	56
6	Tabel Persentase Inhibisi EEBJH pada Kultur Sel B16F10 dengan Uji MTT	104
7	Tabel Persentase Inhibisi TQ pada Kultur Sel B16F10 dengan Uji MTT	105
8	Tabel Persentase Inhibisi IBMX pada Kultur Sel B16F10 dengan Uji MTT	106
9	Tabel Persentase Dopakuinon pada Sel B16F10 dengan Perlakuan EE BJH, TQ dan IBMX pada Uji Bioaktivitas Tirosinase dengan L-DOPA	107
10	Tabel Persentase Indeks Melanin pada Sel B16F10 dengan Perlakuan EE BJH, TQ dan IBMX pada Perhitungan Jumlah Melanin	108



DAFTAR SINGKATAN

α -MSH	<i>α-Melanocyte-stimulating hormone</i>
ACTH	<i>Adrenocorticotrophic Hormone</i>
ATCC	<i>American Type Culture Collection</i>
BSA	<i>Bovine Serum Albumin</i>
cAMP	<i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>
CREB	<i>cAMP Response Element-Binding Protein</i>
DAB	<i>3,3'-diaminobenzidine</i>
DAPI	<i>4',6-Diamidino-2-phenylindole</i>
DCT	<i>Dopachrome tautomerase</i>
DMEM	<i>Dulbecco's Modified Eagle Medium</i>
DMSO	<i>Dimethyl Sulfoxide</i>
EE BJH	<i>Ekstrak Etanol 96% Biji Jintan Hitam</i>
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
ERK	<i>Extracellular signal-Regulated Kinase</i>
FBS	<i>Fetal Bovine Serum</i>
GC-MS	<i>Gas Chromatography-Mass Spectrometry</i>
GSK-3 β	<i>Glycogen Synthase Kinase 3 Beta</i>
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i>
IBMX	<i>3-Isobutyl-1-methylxanthine</i>
IC ₅₀	<i>Inhibitory Concentration 50%</i>
KLT	<i>Kromatografi lapis tipis</i>
L-DOPA	<i>L-3,4-dihydroxyphenylalanine</i>
MAPK	<i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
MDA	<i>Malondialdehyde</i>
MEK1	<i>Mitogen-Activated Protein Kinase Kinase 1</i>
MITF	<i>Microphthalmia-Associated Transcription Factor</i>
MTT	<i>3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide</i>
NaOH	<i>Natrium Hidroksida</i>
NP-40	<i>Nonidet P-40</i>
PBS	<i>Phosphate Buffered Saline</i>
PHA	<i>Phenylalanine hydroxylase</i>
PI3K	<i>Phosphoinositide 3-Kinase</i>
PKA	<i>Protein Kinase A</i>
PKB	<i>Protein Kinase B</i>
PKC	<i>Protein Kinase C</i>
PVDF	<i>Polyvinylidene Difluoride</i>
RIPA	<i>Radio Immuno Precipitation Assay</i>
RT-PCR	<i>Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i>



- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

SA- β -gal

SDS-PAGE

SOD

TQ

THI

TRP-1

TRP-2

TYR

UV

Senescence-Associated β -Galactosidase

Sodium Dodecyl Sulfate--Polyacrylamide Gel

Electrophoresis

Superoxide Dismutase

Timoquinon

Tirosin hidroksilase I

Tyrosinase-Related Protein 1

Tyrosinase-Related Protein 2

Tyrosinase

Ultraviolet