

## The Effect of Giving Black Water Extract of Jinten Seeds (*Nigella Sativa* L) on Blood Glucose Levels in Seeding Diabetic Models

Devin Reynando,<sup>1</sup> Herry Sastra,<sup>2</sup> Anita Indriyanti<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Prodi Sarjana Kedokteran, Universitas Islam Bandung

<sup>2</sup>Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

<sup>3</sup>Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

**Abstract.** Diabetes mellitus (DM) is one of the diseases caused by metabolic disorders in the body due to damage to the pancreatic cells as a producer of the hormone insulin which converts blood glucose into glycogen or energy reserves used for cells, if it does not function properly an increase in blood glucose / hyperglycemic which can interfere with metabolic balance and cause a number of problems in health. One of the plants that can be consumed by the community which is believed to reduce blood glucose is Black Cumin (*Nigella sativa*). The purpose of this study was to examine the effect of black cumin seed extract (*Nigella sativa*) on blood glucose levels. This study uses analytical methods with experimental designs. Subjects were 30 mice, divided into five groups, group I (negative control), group II (positive control), group III (Black cumin seed extract dose 28mg / 20grBB), group IV (dose 56mg / 20grBB), and group V (dose 112mg / 20grBB). On day 14, blood is taken and blood glucose levels are examined. The average blood glucose for each group was then calculated statistically using the One Way ANOVA test. The results showed that all blood glucose in mice increased after 10 days, and decreased after treatment, on the 14th day. After obtaining normal data distribution, the statistical test is continued with the One Way ANOVA test. The results show that the significance value between groups is 0.017 ( $p < 0.05$ ). This shows that there was a significant difference in the group dose 56mg / 20grBB which was not found in other doses. Thus it can be concluded that Black Cumin seed extract (*Nigella sativa*) has a tendency to reduce blood glucose levels.

**Keywords:** Diabetes Mellitus, Hyperglycemic, Black Cumin (*Nigella sativa*)

## Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Biji Jinten Hitam (*Nigella Sativa* L) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Mencit Model Diabetik

**Abstrak.** Penyakit *Diabetes Melitus* (DM) adalah salah satu penyakit akibat kelainan metabolisme di dalam tubuh dikarenakan terjadi kerusakan pada sel pankreas sebagai penghasil hormon insulin yang mengkonversi glukosa darah menjadi glikogen atau cadangan energi yang digunakan untuk sel, apabila tidak berfungsi dengan baik maka terjadi peningkatan glukosa darah/hiperglikemik yang dapat mengganggu keseimbangan metabolisme dan menimbulkan sejumlah masalah dalam kesehatan. Salah satu tumbuhan yang bisa dikonsumsi oleh masyarakat yang dipercaya dapat menurunkan glukosa darah adalah Jinten Hitam (*Nigella sativa*). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk meneliti pengaruh ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap kadar glukosa darah. Penelitian ini menggunakan metoda analitik dengan desain eksperimental. Subjek adalah 30 ekor mencit, terbagi atas lima kelompok, kelompok I (kontrol negatif), kelompok II (kontrol positif), kelompok III (Ekstrak Biji Jinten Hitam dosis 28mg/20grBB), kelompok IV (dosis 56mg/20grBB), dan kelompok V (dosis 112mg/grBB). Pada hari ke-14, dilakukan pengambilan darah dan pemeriksaan kadar glukosa darah. Rata-rata glukosa darah tiap kelompok kemudian dihitung secara statistik menggunakan uji One Way ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh glukosa darah mencit meningkat setelah hari ke-10, dan menurun setelah pemberian perlakuan, pada hari ke-14. Setelah didapatkan distribusi data normal, uji statistik dilanjutkan dengan uji One Way ANOVA. Hasilnya menunjukkan bahwa nilai signifikansi antara kelompok adalah 0,017 ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa didapatkan perbedaan bermakna pada kelompok dosis 56mg/20grBB yang tidak didapatkan pada kelompok dosis lain. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ekstrak biji Jinten Hitam (*Nigella sativa*) memiliki kecenderungan untuk menurunkan kadar glukosa darah.

**Kata Kunci :** Penyakit Diabetes Mellitus, Hiperglikemik, Jinten Hitam (*Nigella sativa*)

**Korespondensi:** Devin Reynando.medical faculty ,Bandung Islamic University,Tamansari street-22,Bandung,west java. Phone: 083820863252. Email:devinreynando123456@gmail.com

## Pendahuluan

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu masalah kesehatan yang besar. Data dari studi global menunjukkan bahwa jumlah penderita Diabetes Mellitus pada tahun 2011 telah mencapai 366 juta orang. Jika tidak ada tindakan yang dilakukan, jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 552 juta pada tahun 2030. Diabetes mellitus telah menjadi penyebab dari 4,6 juta kematian.<sup>1</sup>

Pengeluaran biaya kesehatan untuk Diabetes Mellitus telah mencapai 465 miliar USD. International Diabetes Federation (IDF) memperkirakan bahwa sebanyak 183 juta orang tidak menyadari bahwa mereka mengidap DM. Sebesar 80% orang dengan DM tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Pada tahun 2006, terdapat lebih dari 50 juta orang yang menderita DM di Asia Tenggara. Jumlah penderita DM terbesar berusia antara 40-59 tahun.<sup>1</sup>

Jenis Diabetes Mellitus yaitu Diabetes Mellitus Tipe I, Diabetes Mellitus Tipe II, Diabetes Mellitus Tipe Gestasional, dan Diabetes Mellitus Tipe Lainnya. Jenis Diabetes Mellitus yang paling banyak diderita adalah Diabetes Mellitus Tipe 2. Diabetes Mellitus Tipe 2 (DM Tipe 2) adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gulah darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin).<sup>1</sup>

Melihat bahwa Diabetes Mellitus akan memberikan dampak terhadap kualitas sumber daya manusia dan peningkatan biaya

kesehatan yang cukup besar, maka sangat diperlukan program pengendalian Diabetes Mellitus Tipe 2. Diabetes Mellitus Tipe 2 bisa dicegah, ditunda kedatangannya atau dihilangkan dengan mengendalikan faktor risiko.<sup>2</sup>

Faktor risiko penyakit tidak menular, termasuk DM Tipe 2, dibedakan menjadi dua; pertama adalah faktor risiko yang tidak dapat berubah misalnya jenis kelamin, umur, dan faktor genetik, kedua adalah faktor risiko yang dapat diubah misalnya kebiasaan merokok. Penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menyatakan bahwa demografi, faktor perilaku dan gaya hidup, serta keadaan klinis atau mental berpengaruh terhadap kejadian DM Tipe 2.<sup>2</sup>

Analisis data Riskesdas tahun 2007 yang dilakukan oleh Irawan, didapatkan bahwa prevalensi DM tertinggi terjadi pada kelompok umur di atas 45 tahun sebesar 12,41%. Analisis ini juga menunjukkan bahwa terdapat hubungan kejadian DM dengan faktor risikonya yaitu jenis kelamin, status perkawinan, tingkat pendidikan, pekerjaan, aktivitas fisik, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, Indeks Masa Tubuh, lingkar pinggang, dan umur. Jakarta Timur merupakan salah satu kotamadya di propinsi DKI Jakarta yang memiliki angka prevalensi DM Tipe 2 sebesar 1,9%.<sup>1</sup>

Diabetes Mellitus (DM) merupakan serangkaian gangguan metabolik yang menimbulkan keadaan kadar gula darah meningkat (*hiperglikemia*). Terdapat beberapa tipe DM yang berbeda yaitu tipe 1 dan tipe 2 yang keduanya disebabkan oleh interaksi kompleks antara

genetik dan faktor lingkungan. Berdasarkan etiologi DM, faktor yang berkontribusi dalam keadaan hiperglikemi termasuk turunnya sekresi insulin, turunnya pemakaian glukosa, dan peningkatan produksi glukosa.

Dua dari tiga orang pengidap diabetes itu tidak sadar akan penyakit ini, karena hanya memiliki gejala yang umum yaitu sering buang air kecil (*poliuri*), mudah lapar (*polifagi*), mudah haus (*polidipsi*). Penyakit ini bila dibiarkan terlalu lama akan menimbulkan komplikasi yang terbagi menjadi akut dan kronis. Komplikasi akut dapat berupa *Diabetic Ketoacidosis (DKA)*, *hiperosmolar non ketotik* dan *hipoglikemia* sedangkan untuk komplikasi kronis dapat berupa makrovaskular yaitu otak, jantung serta ekstremitas dan mikrovaskular yaitu mata, ginjal dan syaraf.<sup>3</sup>

Diabetes Melitus adalah penyakit yang seumur hidup sehingga membutuhkan penatalaksanaan khusus dimulai dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (pola hidup sehat) serta konsumsi obat antihiperglikemia secara oral dan/atau suntikan. Obat antihiperglikemi terbagi menjadi dua yaitu insulin dan obat antidiabetik *non-insulin*. Insulin terdiri dari *short-acting*, *intermediate-acting* dan *long-acting* sedangkan obat antidiabetik *non-insulin* terdiri dari *insulin secretagogues*, *biguanide*, *α-Glucosidase*, *Thiazolidinediones*, *Amylin analogs*, dan *incretin modulators*.<sup>3</sup>

Golongan obat yang paling sering digunakan salah satunya

adalah golongan *biguanide*, contohnya adalah *metformin*. Obat ini memiliki banyak mekanisme aksi dalam menurunkan kadar gula darah. Namun, banyak juga efek samping pada pemakaian jangka panjangnya yaitu seperti mual, muntah, diare, sehingga masyarakat cenderung untuk mencari obat alternatif yang dinilai aman untuk dikonsumsi sehari-hari dalam jangka waktu panjang yaitu dengan menggunakan obat herbal.

Indonesia mempunyai 30.000 dari 40.000 spesies tanaman obat di dunia. Sekitar 9.600 spesies diantaranya telah terbukti mempunyai khasiat sebagai obat dan 400 diantaranya telah dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Konsep *back to nature* telah mengilhami masyarakat dalam pemanfaatan tanaman obat dalam rangka ikut serta meningkatkan pembangunan di bidang kesehatan.<sup>3</sup>

Intervensi farmakologis dapat dilakukan dengan terapi medikamentosa maupun dengan memanfaatkan tanaman obat. Sampai sekarang, diperkirakan masyarakat di hampir seluruh wilayah Indonesia, masih memanfaatkan bermacam tanaman sebagai metode alternatif untuk pengobatan kesehatan tubuh. Pemanfaatan tanaman sebagai sumber obat-obatan dilakukan dengan memanfaatkan ekstrak tanaman, komponen bioaktif, dan zat antioksidan yang terkandung dalam tanaman. Tanaman tersebut digunakan secara langsung untuk pengobatan maupun sebagai bahan baku pembuatan obat-obatan yang diolah dengan teknologi.

Tanaman yang dapat digunakan sebagai tanaman obat salah satunya adalah jinten hitam (*Nigella sativa* L.). Biji dari tanaman ini memiliki kandungan kimia *fixed oil* berupa asam linoleat, asam oleat, asam palmitat, asam stearat, asam laurat, asam miristat serta asam linolenat. Kandungan asam lemak tidak jenuh tunggal (*monounsaturated fatty acid* = MUFA) dan asam lemak tidak jenuh ganda (*polyunsaturated fatty acid* = PUFA) dalam jinten hitam lebih besar daripada asam lemak jenuh (*saturated fatty acid*).<sup>4</sup>

Jinten hitam juga mengandung *volatile oil* yang komponen utamanya adalah *thymoquinone*. Jinten hitam diketahui mempunyai banyak efek farmakologis seperti antiinflamasi, analgesik, antipiretik, antimikroba, antihelmantik, antikanker, diuretik, bronkodilator, immunostimulator, hepatoprotektor, renoprotektor, antidiare, antidiabetes (efek hipoglikemik), antihipertensi, spasmolitik, dan antioksidan.<sup>5</sup>

Jinten hitam mempunyai efek hipoglikemik karena mempunyai kandungan MUFA dan PUFA yang tinggi. Diet dengan tinggi MUFA dan PUFA dapat memperbaiki metabolisme glukosa dan menurunkan resistensi insulin. Di samping itu, *thymoquinone* dan kombinasi senyawa-senyawa lain dalam jinten hitam dapat meningkatkan sensitivitas insulin di jaringan tubuh dan memperbaiki kerusakan sel  $\beta$  pankreas sehingga meningkatkan sekresi insulin). Dengan demikian jinten hitam diharapkan mampu menurunkan kadar glukosa dalam darah pada

penderita diabetes.<sup>5</sup>

Penelitian tentang efek hipoglikemik jinten hitam memperlihatkan hasil yang kontradiktif. Hawsawi pada tahun 2011 menyebutkan bahwa penelitian yang dilakukan oleh Al-Awadi pada tahun 2010 menunjukkan adanya penurunan glukosa darah yang signifikan pada pemberian campuran tanaman yang mengandung jinten hitam baik pada tikus normal maupun tikus diabetes akibat induksi streptozotisin, akan tetapi jinten hitam yang diberikan dalam dosis tunggal, tidak memberi efek pada kedua kelompok tikus.

Penelitian Hawsawi (2011) juga menyebutkan bahwa penelitian yang dilakukan El-Naggar dan El-Deib (2010) menunjukkan bahwa pemberian bubuk jinten hitam peroral memperlihatkan hasil yang tidak signifikan pada penurunan glukosa darah pada tikus normal dan tikus diabetes akibat induksi aloksan. Hawsawi (2012) juga menyebutkan bahwa percobaan yang dilakukan Al Hader (2009) menunjukkan bahwa pemberian minyak volatil jinten hitam secara intraperitoneal memperlihatkan efek hipoglikemik yang signifikan pada kedua kelompok mencit tersebut.<sup>5</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Hawsawi sendiri dengan memberikan bubuk jinten hitam dan injeksi intraperitoneal *thymoquinone* pada tikus normal memperlihatkan penurunan glukosa darah yang signifikan, selain itu jinten hitam juga terdapat dalam hadis sebagai berikut:

(HR Bukhari 5688 dan HR.Muslim 2215)

Rasulullah Shallallahu ‘alaihi wa sallam bersabda,

”*Sesungguhnya di dalam habbatus sauda (jinten hitam) terdapat penyembuh bagi segala macam penyakit kecuali kematian*”

(HR Muslim)

”*Tidak ada suatu penyakit, kecuali penyembuhannya ada didalam Habbatus Sauda.*”

Oleh karena itu pada penelitian ini peneliti tertarik, untuk meneliti pengaruh pemberian ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa L.*) terhadap glukosa darah tikus tipe diabetik yang diinduksi oleh aloksan.

## Metode

Metode penelitian yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimental laboratorium murni *in vivo*. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *pre and post control group test design*. Pengukuran menggunakan desain ini dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan dengan menggunakan hubungan sebab akibat dikarenakan kelompok subjek akan diobservasi sebelum dan setelah perlakuan.

Desain penelitian yang digunakan pada penelitian adalah rancangan acak lengkap (RAL). Rancangan acak lengkap didefinisikan sebagai rancangan dengan menggunakan beberapa perlakuan yang disusun secara random untuk seluruh unit percobaan. Jumlah sampel minimal yang diperlukan pada penelitian dihitung berdasarkan rumus Federer. Berdasarkan perhitungan yang menggunakan rumus Federer maka

diperoleh hasil jumlah minimal hewan coba yang akan digunakan pada setiap kelompok sebanyak 5 ekor. Untuk mengantisipasi *drop out* maka tiap kelompok perlakuan ditambahkan sebanyak 10% menjadi 6 ekor sehingga jumlah keseluruhan hewan coba yang akan digunakan pada empat kelompok perlakuan yaitu 30 ekor.<sup>6</sup>

Pada penelitian ini menggunakan tiga kelompok kontrol yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif serta 3 kelompok perlakuan (perlakuan I, perlakuan II, perlakuan III). Setelah mencit mengalami adaptasi selama tujuh hari dan termasuk ke dalam kriteria inklusi, maka selanjutnya dikelompokkan menjadi 5 kelompok yang terdiri atas kelompok I (kontrol negatif), kelompok II (kontrol positif), kelompok III (perlakuan I), kelompok IV (perlakuan II), dan kelompok V (perlakuan III). Fokus penelitian ini adalah untuk melihat penurunan kadar gula darah pada mencit yang diinduksi aloksan dengan pemberian ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa L.*). Mencit dipelihara didalam kandang dengan ukuran 30,5 x 20,3 x 13 cm<sup>3</sup> dan dalam satu kandang terdiri dari 6 ekor mencit.

## Hasil Penelitian

Penelitian telah dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung pada bulan Maret hingga Desember 2018.

**Tabel 1 Gambaran Rerata Kadar Gula Darah Puasa pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan**

Kelompok	Rata-Rata Kadar GDP (mg/dL)	Standar Deviasi
Kelompok I	61,67	14,33
Kelompok II	65,00	12,15
Kelompok III	83,17	9,70
Kelompok IV	73,33	10,19
Kelompok V	57,33	8,41
Total	68,00	13,99

**Keterangan**

Kelompok I: induksi aloksan + pelet+ akuades (kontrol negatif).

Kelompok II: induksi aloksan + metformin 1,3mg/20grBB mencit (kontrol positif).

Kelompok III: induksi aloksan + ekstrak biji jinten hitam 0,5 x 56 mg/20grBB = 28 mg/20grBB mencit (perlakuan I).

Kelompok IV: induksi aloksan + ekstrak biji jinten hitam 1 x 56 mg/20grBB = 56 mg/20grBB mencit (perlakuan II).

Kelompok V: induksi aloksan + ekstrak biji jinten hitam 2 x 56 mg/20grBB = 112 mg/20grBB mencit (perlakuan III).

Berdasarkan tabel 4.1.1 di atas dapat diketahui bahwa rata-rata kadar glukosa darah puasa pada kelompok I 61,17 mg/dL, kelompok II 65,00 mg/dL, kelompok III 83,17 mg/dL, kelompok IV 73,33 mg/dL dan kelompok V yaitu 57,33 mg/dL. Dapat diketahui bahwa rata-rata kadar GDP paling rendah didapatkan pada kelompok V 57,33 mg/dL dan paling tinggi pada kelompok III 83,17 mg/dL.

**Analisa Data**

Pengujian hipotesis ini untuk membuktikan efek ekstrak biji jinten hitam terhadap kadar glukosa darah pada mencit tipe diabetik yang diinduksi oleh aloksan. Uji normalitas data numerik dengan menggunakan *Saphiro-Wilk Test*, dapat dilihat pada tabel 4.2 berikut

**Tabel 2 Uji Normalitas Kadar Glukosa Darah Puasa pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan**

Kelompok	<i>Saphiro-Wilk Test</i>			Kesimpulan
	Statistik	df	Nilai P	
Kelompok I	0,887	6	0,302	Normal
Kelompok II	0,978	6	0,939	Normal
Kelompok III	0,879	6	0,263	Normal
Kelompok IV	0,897	6	0,354	Normal
Kelompok V	0,941	6	0,669	Normal

Berdasarkan tabel 4.2 dapat diketahui bahwa semua kelompok berdistribusi normal ( $p > 0,05$ ). Dengan demikian, dilanjutkan pada uji homogenitas

**Uji Homogenitas Kadar Glukosa Darah Puasa pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan**

Uji homogenitas juga dilakukan pada kadar glukosa darah puasa. Uji homogenitas dilakukan menggunakan metode Levene dengan taraf kebermaknaan 0,05.

Kriteria pengujian yaitu dikatakan homogen apabila nilai  $P > 0,05$ . Pada tabel di bawah ini disajikan hasil uji homogenitas.

**Tabel 3 Uji Homogenitas pada mencit (*Mus musculus*) galur *Swiss Webster***

Periode	Nilai P	Kesimpulan
Kadar GDP	0,626	Homogen

Berdasarkan tabel 3 dapat diketahui bahwa varians kadar glukosa darah puasa yaitu homogen.

**Pengaruh Ekstrak Biji Jintan Hitam Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) galur *Swiss Webster***

Dilakukan uji parametrik *One-way ANOVA*, yaitu untuk menguji perbedaan rata-rata antara

lima kelompok perlakuan. Apabila hasil uji statistik menunjukkan hasil bermakna, maka dilakukan uji statistik lanjutan dengan menggunakan *Post Hoc Test* untuk mengetahui kelompok yang menunjukkan hasil paling bermakna. Nilai  $P < 0,05$  menunjukkan signifikan.

**Tabel 4 Uji One Way Anova Pengaruh Ekstrak Biji Jintan Hitam Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) galur *Swiss Webster***

	<i>Sum of Squares</i>	<i>df</i>	<i>Mean Square</i>	<i>F</i>	<i>Sig.</i>
Between Groups	2567,667	4	641,917	5,163	,004
Within Groups	3108,333	25	124,333		
Total	5676,000	29			

Hasil uji statistik menggunakan *Anova Test* menunjukkan bahwa secara keseluruhan terdapat pengaruh ekstrak biji jintan hitam terhadap kadar glukosa darah pada

mencit tipe diabetik yang diinduksi oleh aloksan secara bermakna dengan nilai  $p = 0,004$  (nilai  $p \leq 0,05$ ). Hasilnya signifikan, maka dilakukan dengan uji lanjutan *Post Hoc Test*

**Tabel 5 Uji Post Hoc Pengaruh Ekstrak Biji Jintan Hitam Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) galur *Swiss Webster***

(I)	(J)	<i>Mean Difference</i>	<i>Std. Error</i>	Nilai P
Kelompok	Kelompok	(I-J)		
	Kelompok II	-3,83333	6,43774	0,975
Kelompok I	Kelompok III	-22,00000*	6,43774	0,017
	Kelompok IV	-12,16667	6,43774	0,348

	Kelompok V	3,83333	6,43774	0,975
Kelompok II	Kelompok I	3,83333	6,43774	0,975
	Kelompok III	-18,16667	6,43774	0,064
	Kelompok IV	-8,33333	6,43774	0,697
	Kelompok V	7,66667	6,43774	0,756
	Kelompok I	22,00000*	6,43774	0,017
Kelompok III	Kelompok II	18,16667	6,43774	0,064
	Kelompok IV	9,83333	6,43774	0,555
	Kelompok V	25,83333*	6,43774	0,004
	Kelompok I	12,16667	6,43774	0,348
Kelompok IV	Kelompok II	8,33333	6,43774	0,697
	Kelompok III	-9,83333	6,43774	0,555
	Kelompok V	16,00000	6,43774	0,126
	Kelompok I	-3,83333	6,43774	0,975
Kelompok V	Kelompok II	-7,66667	6,43774	0,756
	Kelompok III	-25,83333*	6,43774	0,004
	Kelompok IV	-16,00000	6,43774	0,126

Ket:  
 \*\*bermakna pada  $\alpha$  0,01 \*bermakna pada  $\alpha$  0,05

Berdasarkan Tabel 4.5 dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok III dibandingkan kelompok I dengan nilai  $p < 0,017$  (nilai  $p \leq 0,05$ ), terdapat perbedaan bermakna antara kelompok I dibandingkan kelompok III dengan nilai  $p < 0,017$  (nilai  $p \leq 0,05$ ), terdapat perbedaan bermakna antara kelompok V dibandingkan kelompok III dengan nilai  $p < 0,004$  (nilai  $p \leq 0,05$ ), dan

terdapat perbedaan bermakna antara kelompok III dibandingkan kelompok V dengan nilai  $p < 0,004$  (nilai  $p \leq 0,05$ ),

### Pembahasan

Berdasarkan tabel 5 kadar glukosa rerata mencit yang di induksi oleh aloksan kemudian diberikan ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa*) dengan salah satu dosis yaitu dosis 28mg/20grBB

terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna.

Hal ini disebabkan jintan hitam mempunyai efek protektif terhadap kerusakan sel  $\beta$  pankreas akibat aloksan dan menjaga integritas sel pankreas.<sup>5</sup>

Proliferasi dan regenerasi sel  $\beta$  pankreas yang telah rusak. Dengan demikian serum insulin dalam darah dapat meningkat. Hal ini juga telah terlihat dari hasil studi secara *in vitro* yang dilakukan oleh El Daly (2008) yang menunjukkan bahwa ekstrak biji *Nigella sativa* dapat meningkatkan level insulin dalam serum<sup>5,7</sup>.

Jintan hitam juga mempunyai efek hipoglikemik dengan menginhibisi aksis hipotalamus-pituitari-adrenal dan meningkatkan metabolisme glukosa. Jintan hitam dapat memperkuat kerja insulin di sel otot dan sel lemak sehingga dapat meningkatkan *basal glucose up take*. Secara spesifik efek hipoglikemik minyak jintan hitam juga dihasilkan oleh *thymoquinone*. *Thymoquinone* merupakan komponen utama dalam minyak esensial jintan hitam (hampir 50%) dan termasuk dalam monoterpenoid keton. Zat ini bersifat sebagai antioksidan kuat<sup>5,3</sup>.

*Thymoquinone* mempunyai efek analgesik, anti inflamasi, antikonvulsi, dan penghambat peroksidase membran lipid. *Thymoquinone* juga mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah. Efek hipoglikemik dari *thymoquinone* dapat terjadi pada tikus normal dan belum ada data tentang efek hipoglikemik *thymoquinone* pada tikus yang

diinduksi menjadi diabetes. Efek ini dihasilkan melalui proses penurunan produksi glukosa dalam hati. Sifat *thymoquinone* sebagai antioksidan dapat dimanfaatkan untuk melawan efek oksidatif atau rantai elektron radikal bebas yang dihasilkan aloksan terhadap pankreas.<sup>7,5</sup>

Efek hipoglikemik minyak jintan hitam juga diperankan oleh asam linoleat (PUFA) dan asam oleat (MUFA). Resistensi insulin pada diabetes mellitus tipe 2 dapat disebabkan oleh makanan yang mengandung banyak asam lemak tidak jenuh (*saturated fatty acid* = SFA). Keadaan tersebut dapat diperbaiki dengan cara mengubah konsumsi makanan ke makanan yang mengandung asam lemak tidak jenuh.<sup>5,3,7</sup>

Pemberian diet tinggi MUFA mempunyai bermanfaat dalam mengatur metabolisme glukosa. MUFA dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa dan juga menurunkan resistensi insulin.<sup>4,8,3</sup>

Penelitian juga menunjukkan bahwa pemberian PUFA dapat mempengaruhi metabolisme glukosa dengan cara memperbaiki gangguan toleransi glukosa dan menaikkan sensitivitas insulin/bekerja pada reseptor *PPAR-Y* supaya bekerja lebih sensitif. Mekanisme asam lemak dapat mempengaruhi fungsi membran dan sel ada beberapa cara. Mekanisme terpenting adalah melalui keseimbangan prekursor untuk produksi eicosanoid dan mengubah fluiditas membran. Fluiditas membran sel yang tinggi berhubungan dengan banyaknya jumlah reseptor insulin dan atau

kenaikan sensitivitas insulin<sup>9</sup>.

Kandungan seng yang cukup tinggi dalam jinten hitam juga sangat bermanfaat bagi penderita diabetes. Seng berfungsi sebagai bagian dari enzim atau sebagai kofaktor pada aktivitas lebih dari dua ratus enzim. Seng berperan dalam sintesis, penyimpanan, dan sekresi hormon insulin di pankreas, walaupun tidak berperan langsung terhadap kegiatan insulin. Mekanisme kompleks dari zat-zat diatas, jintan hitam mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah pada penyakit diabetes.<sup>4,3</sup>

#### Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada RSHS dan Fakultas kedokteran universitas islam bandung yang telah memberikan bantuan dan izin hingga terlaksananya penelitian ini

#### Pertimbangan Etik

Penelitian ini disetujui oleh komite etik fakultas kedokteran universitas islam bandung melalui surat persetujuan etik nomor: 79/Komite Etik.FK/III/2018.

#### Daftar Pustaka

1. Trisnawati SK, Setyorogo S. Faktor risiko kejadian diabetes melitus tipe II di puskesmas kecamatan cengkareng jakarta barat tahun 2012. *J imiah Kesehatan*. 2013;5(1):6–11.
2. Melorose J, Perroy R, Careas S. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di indonesia. *Statew Agric L Use Baseline* 2015. 2011;1:3–7.
3. Ndraha S. Diabetes melitus tipe 2 dan tatalaksana terkini. *Medicinus*. 2014;27(2):9–16.
4. Ros E. Dietary cis-monounsaturated fatty acids and metabolic control in. *Am J Clin Nutr*. 2003;78(February).
5. Hawsawi ZA, Ali BA, Bamosa AO. Effect of nigella sativa (black seed) and thymoquinone on blood glucose in albino rats. *Ann Saudi Med*. 2001;21(3–4):242–4.
6. Broman KW. Experimental design, basic statistics, and sample size determination Basic principles. *J Stat*. 2009;1:1–28.
7. Asif HM, Akhtar N, Iqbal A, Nazar H, Rehman RU, Sultana CS, et al. Nigella sativa: Monograph. *J Pharmacogn Phytochem JPP*. 2015;4(44):103–6.
8. Cameron F. Teenagers with diabetes--management challenges. *Aust Fam physician*. 2006;35(6):386–90.
9. Greenstein B. *Endocrinology at a glance*. 1994. p. 108.