

**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK JINTEN HITAM (*Nigella Sativa* L.)
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS DIABETES
AKIBAT INDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



MUJAHIDAH HUSNA

G0005017

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA**

2008

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi dengan judul : Pengaruh Pemberian Minyak Jinten Hitam (*Nigella sativa L.*) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Diabetes Akibat Induksi Aloksan

Mujahidah Husna, NIM/Semester : G0005017/VII, Tahun : 2008

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta
Pada Hari Kamis, Tanggal 11 Desember 2008

Pembimbing Utama

Nama : Suhanantyo, drg., M.Si.Med
NIP : 131569271

Pembimbing Pendamping

Nama : Imam Syafi'i, dr., M.Kes
NIP : 130815438

Penguji Utama

Nama : Prof. Bambang S., dr., M.Med.Sci., R.Nutr., Sp.GK
NIP : 130543187

Anggota Penguji

Nama : Dr. Kiyatno, dr., M.Or., PFK
NIP : 130543165

Surakarta,

Ketua Tim Skripsi

Dekan Fakultas Kedokteran UNS

Sri Wahjono, dr., M.Kes
NIP 030134646

Dr. A. A. Subijanto, dr., MS
NIP 030134565

PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, Desember 2008

MUJAHIDAH HUSNA
NIM G 0005017

PRAKATA

Alhamdulillah, puji syukur ke hadirat Alloh *Subhaanahu wa Ta'aalaa* atas segala karunia dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Pengaruh Pemberian Minyak Jinten Hitam (*Nigella sativa* L.) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Diabetes Akibat Induksi Aloksan”.

Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat kelulusan tingkat sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.

Dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari berbagai hambatan dan kesulitan. Namun berkat bimbingan dan bantuan yang diberikan oleh semua pihak, akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. A. A. Subijanto, dr., MS selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
2. Sri Wahjono, dr., M. Kes selaku Ketua Tim Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret
3. Suhanantyo, drg., M.Si.Med selaku Pembimbing Utama atas semua bimbingan, saran, motivasi, dan masukan dalam penyusunan skripsi.
4. Imam Syafi'i, dr., M.Kes selaku Pembimbing Pendamping atas semua bimbingan, saran, motivasi, dan masukan dalam penyusunan skripsi.
5. Prof. Bambang Suprpto, dr., M.Med.Sci., R.Nutr., Sp.GK selaku Penguji Utama atas saran dan masukan dalam penyusunan skripsi
6. Dr. Kiyatno, dr., M.Or., PFK selaku Anggota Penguji atas saran dan masukan dalam penyusunan skripsi.
7. Tim Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret yang telah memberikan pelayanan dan kemudahan dalam pelaksanaan skripsi.
8. Bapak dan Ibu yang penulis sayangi dan cintai atas kasih sayang dan doa yang senantiasa tercurahkan untuk penulis.
9. Nurul dan Syarif yang senantiasa mengisi keceriaan di hati penulis.
10. Teman sekaligus saudara penulis di kost Candra Dewi 1 (Hanifah) yang selalu memberi semangat, tempat berbagi suka dan duka di hari-hari penulis.
11. Ade, Hasna', Feri, Agri, Aliv, Nadia, dan teman-teman yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu atas semangat dan masukan yang diberikan pada penulis.

Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari sempurna. Untuk itu penulis mengharapkan saran dan kritik selalu dari berbagai pihak yang bersifat membangun. Akhir kata penulis berharap semoga apa yang tertuang dalam skripsi ini dapat bermanfaat bagi ilmu kedokteran pada umumnya dan bagi pembaca pada khususnya.

Surakarta, Desember 2008
Mujahidah Husna

ABSTRAK

MUJAHIDAH HUSNA, G0005017, Tahun 2008. PENGARUH PEMBERIAN MINYAK JINTEN HITAM (*Nigella sativa* L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS DIABETES AKIBAT INDUKSI ALOKSAN, FAKULTAS KEDOKTERAN, UNIVERSITAS SEBELAS MARET, SURAKARTA.

Minyak jinten hitam diduga mempunyai efek hipoglikemik karena mengandung *thymoquinone*, seng (Zn), serta asam-asam lemak tidak jenuh seperti asam linoleat dan asam oleat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak jinten hitam terhadap kadar glukosa darah pada tikus diabetes akibat induksi aloksan.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *pretest and post test with control group design*. Penelitian ini menggunakan tikus putih galur Wistar sebanyak 25 ekor yang dibagi ke dalam 5 kelompok secara random. Kelompok I sebagai kelompok normal. Kelompok II sebagai kelompok kontrol negatif. Kelompok III diberi minyak jinten hitam dosis 0,32 mL/200 gram BB/hari. Kelompok IV diberi minyak jinten hitam dosis 0,64 mL/200 gram BB/hari. Kelompok V diberi minyak jinten hitam dosis 1,28 mL/200 gram BB/hari. Penelitian dilaksanakan selama 11 hari dimana aloksan diinjeksikan pada hari ke-3. Pengambilan darah dilakukan pada hari ke-2, ke-6, dan ke-11 kemudian diperiksa kadar glukosanya menggunakan spektrofotometer StarDust. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan *Post Hoc Tests* menggunakan program *SPSS 15.0 for Windows Evaluation Version*.

Hasil *One Way Anova* terhadap penurunan kadar glukosa darah antarkelompok pelakuan menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan $p : 0,000$ atau $p < 0,01$. Hasil *Post Hoc Tests* menunjukkan antara kelompok II dengan kelompok III, kelompok II dengan kelompok IV, kelompok II dengan kelompok V didapatkan $p : 0,000$ ($p < 0,01$). Perhitungan untuk kelompok III dengan kelompok IV menunjukkan hasil $p : 0,003$ ($p < 0,01$). Sedangkan untuk kelompok III dengan kelompok V menunjukkan hasil $p : 0,060$ ($p > 0,01$). Begitu juga dengan kelompok IV dengan kelompok V menunjukkan hasil $p : 0,192$ ($p > 0,01$).

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa minyak jinten hitam dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes akibat induksi aloksan. Dosis optimal minyak jinten hitam sebagai antidiabetik adalah 0,64 mL/200 gram BB/hari.

Kata kunci : minyak jinten hitam, glukosa darah, diabetes

ABSTRACT

MUJAHIDAH HUSNA, G0005017, Year 2008. EFFECT OF BLACK SEED OIL (*Nigella sativa* L.) ON BLOOD GLUCOSE LEVEL IN ALLOXAN-INDUCED DIABETIC RATS, MEDICAL FACULTY, SEBELAS MARET UNIVERSITY, SURAKARTA.

Black seed oil is assumed to have hypoglycemic effect because it contains thymoquinone, zinc, and several unsaturated fatty acids such as linoleic acid and oleic acid. This study is purposed to investigate the effect of black seed oil on blood glucose level in alloxan-induced diabetic rats.

The method of this study is an experimental with pretest and post test with control group design. The study used 25 Wistar strain albino rats. The rats were divided into 5 experimental groups randomly. Group I was normal group. Group II was control group. Group III was treated with 0,32 mL/200 gram body weight/day of black seed oil. Group IV was treated with 0,64 mL/200 gram body weight/day of black seed oil. Group V was treated with 1,28 mL/200 gram body weight/day of black seed oil. The study took 15 days where alloxan was injected at day 3. Blood samples were taken at day 2, 6, and 11. Blood glucose level was measured immediately by StarDust spectrophotometer. The data obtained was analyzed statistically using one way analysis of variance (One Way Anova) and then followed by Post Hoc Tests using computer statistical software of SPSS 15.0 for Windows Evaluation Version.

The One Way Anova result towards the lowering blood glucose level showed a significant difference with $p : 0,000$ or $p < 0,01$. The Post Hoc Tests result between group II and group III, group II and group IV, group II and group V was $0,000$ ($p < 0,01$). The result between group III and group IV was $0,003$ ($p < 0,01$). In the other hand, the result between group III and group V was $0,060$ ($p > 0,01$) and also between group IV and group V showed $p : 0,192$ ($p > 0,01$).

From the study result, it can be concluded that black seed oil might decrease blood glucose level in alloxan-induced diabetic rats. The optimal dose of black seed oil to get antidiabetic effect was $0,64$ mL/200 gram body weight/day.

Kew words : black seed oil, blood glucose level, diabetes

DAFTAR ISI

	halaman
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II LANDASAN TEORI.....	6
A. Tinjauan Pustaka.....	6
1. Glukosa Darah.....	6
a. Definisi.....	6
b. Metabolisme Glukosa.....	6
c. Pengaturan Kadar Glukosa Darah.....	8
2. Diabetes Melitus.....	11
a. Definisi.....	11
b. Klasifikasi.....	11
c. Diagnosis.....	12
d. Penatalaksanaan.....	13
3. Jinten Hitam.....	15
a. Sinonim.....	15
b. Taksonomi Tanaman.....	15
c. Morfologi Tanaman.....	16
d. Kandungan Kimia.....	17
e. Efek Farmakologis Jinten Hitam.....	20
f. Minyak Jinten Hitam Sebagai Antidiabetik.....	20
4. Alokasan.....	24
B. Kerangka Pikiran.....	26
C. Hipotesis.....	27

BAB III METODE PENELITIAN.....	28
A. Jenis Penelitian.....	28
B. Lokasi Dan Waktu Penelitian.....	28
C. Subyek Penelitian.....	28
D. Identifikasi Variabel Penelitian.....	29
E. Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	29
F. Rancangan Penelitian.....	31
G. Alat dan Bahan Percobaan.....	32
H. Cara Kerja.....	32
I. Analisis Statistik.....	34
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	35
A. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	35
B. Analisis Hasil.....	37
1. Kadar Glukosa Darah Awal.....	37
2. Kadar Glukosa Darah setelah Diinduksi Aloksan....	38
3. Kadar Glukosa Darah setelah Pemberian Minyak Jinten Hitam.....	39
4. Penurunan Kadar Glukosa Darah Setelah Perlakuan	40
BAB V PEMBAHASAN.....	42
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	46
A. Simpulan.....	46
B. Saran.....	46
DAFTAR PUSTAKA.....	47
LAMPIRAN.....	52

DAFTAR GAMBAR

	halaman
Gambar 1. Jalur utama metabolisme karbohidrat.....	7
Gambar 2. Efek biologis insulin.....	9
Gambar 3. <i>Thymoquinone</i> (2-isopropyl-5-methyl-benzoquinone).....	22
Gambar 4. Aloksan ($C_4H_2N_2O_4 \cdot H_2O$).....	24
Gambar 5. Diagram hasil pengukuran kadar glukosa darah.....	35
Gambar 6. Diagram penurunan kadar glukosa darah.....	36

DAFTAR TABEL

	halaman
Tabel 1. Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM (mg/dL).....	13
Tabel 2. Kandungan asam lemak dalam jinten hitam.....	17
Tabel 3. Kandungan kimia jinten hitam.....	19

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran A Surat Ijin Penelitian

Lampiran B Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Lampiran C Selisih kadar glukosa darah setelah pemberian minyak jinten hitam dengan setelah induksi aloksan.

Lampiran D Tabel Hasil Uji Normalitas Data

Lampiran E Tabel Hasil Uji Homogenitas Varians

Lampiran F Hasil Uji *One Way Anova* dan *Post Hoc Tests*

Lampiran G Hasil Uji *Paired Samples T Test*

Lampiran H Tabel Konversi Dosis untuk Manusia dan Hewan

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit kronis yang mengancam kesehatan umat manusia pada abad 21. Prevalensi diabetes melitus di Indonesia makin meningkat seiring dengan peningkatan kemakmuran penduduk. Data Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni) dari berbagai penelitian epidemiologis menunjukkan, sekitar tahun 1980-an prevalensi diabetes pada penduduk di atas usia 15 tahun adalah 1,5-2,3%. Penelitian tahun 1991 di kota Surabaya mendapatkan prevalensi 1,43% pada penduduk di atas 20 tahun. Di pedesaan Jawa Timur tahun 1989, prevalensinya 1,47%. Hasil penelitian di Jakarta menunjukkan adanya peningkatan prevalensi diabetes dari 1,7% (1982) menjadi 5,7% (1993). Sementara di Depok dan Jakarta, tahun 2001 angkanya 12,8%. Prevalensi diabetes di Makassar meningkat dari 1,5% (1981) menjadi 2,9% (1998) (Sam, 2007). Oleh karena itu penyakit ini kini mendapat banyak perhatian dari berbagai pihak dalam upaya pencegahan maupun pengelolaan (Meral *et al*, 2004).

Pengelolaan diabetes melitus pertama kali adalah dengan pendekatan nonfarmakologis (Yunir dan Soebardi, 2006). Namun bila belum berhasil, pengelolaan dilanjutkan dengan intervensi farmakologis.

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 (Tukiman, 2004). Pemanfaatan tanaman sebagai sumber obat-obatan dilakukan dengan memanfaatkan ekstrak tanaman dan komponen bioaktif yang terkandung dalam tanaman. Tanaman tersebut digunakan secara langsung untuk pengobatan maupun sebagai bahan baku pembuatan obat-obatan yang diolah dengan teknologi (Latumahina, 2008).

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai tanaman obat 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 (Nickavar *et al*, 2003). Kandungan asam lemak tidak jenuh tunggal (*monounsaturated fatty acid* = MUFA) dan asam lemak tidak jenuh ganda (*poliunsaturated fatty acid* = PUFA) dalam jinten hitam lebih besar daripada asam lemak jenuh (*saturated fatty acid*). Jinten hitam juga mengandung *volatil oil* yang komponen utamanya adalah *thymoquinone* (Al-Majed *et al*, 2006).

Jinten hitam diketahui mempunyai banyak efek farmakologis seperti antiinflamasi, analgesik, antipiretik, antimikroba, antihelmentik, antikanker, diuretik, bronkodilator, immunostimulator, hepatoprotektor, renoprotektor, antidiare, antidiabetes (efek hipoglikemik), antihipertensi, spasmolitik, dan antioksidan (Yulianti dan Junaedi, 2006; Meral *et al*, 2004). 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 (Astrup, 2008; Alsaif, 2004). Di samping itu, *thymoquinone* dan kombinasi senyawa-senyawa lain dalam jinten hitam dapat meningkatkan sensitivitas insulin di jaringan tubuh dan memperbaiki kerusakan sel β pankreas sehingga meningkatkan sekresi insulin (Kanter, 2003; Benhaddou-Andaloussi *et al*, 2008). Dengan demikian jinten hitam diharapkan mampu menurunkan kadar glukosa dalam darah pada penderita diabetes.

Namun, penelitian tentang efek hipoglikemik jinten hitam memperlihatkan hasil yang kontradiktif. Hawsawi (2001) menyebutkan bahwa penelitian yang dilakukan oleh Al-Awadi *et al* (1985) menunjukkan adanya penurunan glukosa darah yang signifikan pada pemberian campuran tanaman yang mengandung jinten hitam baik pada tikus normal maupun tikus diabetes akibat induksi streptozotosin. Akan tetapi jika jinten hitam digunakan dalam dosis tunggal, tidak memberi efek pada kedua kelompok tikus. Hawsawi (2001) juga menyebutkan bahwa penelitian yang dilakukan El-Naggar dan El-Deib (1992) 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 (2001) juga menyebutkan bahwa percobaan yang dilakukan Al Hader (1993) menunjukkan bahwa pemberian minyak volatil jinten hitam secara intraperitoneal memperlihatkan efek hipoglikemik yang signifikan pada kedua

kelompok tikus tersebut. Penelitian yang dilakukan oleh Hawsawi sendiri dengan memberikan bubuk jinten hitam dan dan injeksi intraperitoneal *thymoquinone* pada tikus normal memperlihatkan penurunan glukosa darah yang signifikan.

Berdasarkan adanya perbedaan beberapa hasil penelitian di atas, penulis tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian minyak jinten hitam (*Nigella sativa L.*) terhadap kadar glukosa darah pada tikus (*Rattus novergicus*) diabetes yang diinduksi aloksan.

B. Rumusan Masalah

Adakah pengaruh pemberian minyak jinten hitam terhadap kadar glukosa darah pada tikus diabetes akibat induksi aloksan?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian minyak jinten hitam terhadap kadar glukosa darah pada tikus diabetes akibat induksi aloksan.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan tentang efek hipoglikemik minyak jinten hitam pada penderita diabetes.

2. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi langkah awal dalam upaya memanfaatkan minyak jinten hitam sebagai terapi hipoglikemik dalam pelayanan kesehatan masyarakat Indonesia secara resmi.

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

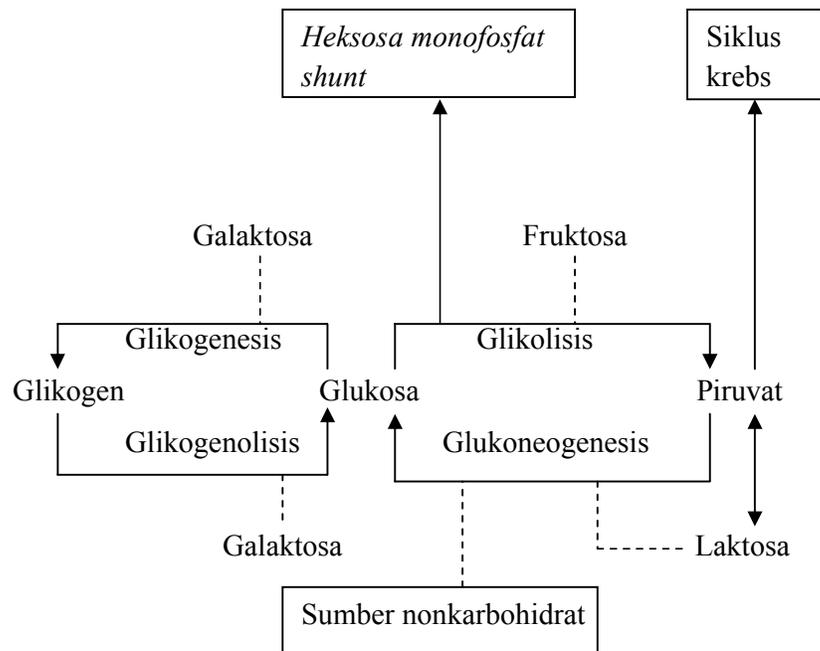
1. Glukosa Darah

a. Definisi

Glukosa adalah suatu monosakarida aldoheksosa yang terdapat dalam bentuk D-glukosa pada buah dan tanaman lain dan dalam darah hewan normal; juga dalam bentuk terikat dengan glukosida, disakarida, oligosakarida, dan polisakarida. Glukosa merupakan produk akhir metabolisme karbohidrat (Dorland, 2002).

b. Metabolisme Glukosa

Karbohidrat yang telah mengalami proses pencernaan akan terpecah menjadi senyawa-senyawa sederhana sehingga dapat diserap oleh usus halus yaitu glukosa, fruktosa dan galaktosa. Glukosa dan galaktosa diserap ke dalam interior sel dan masuk ke dalam darah melalui mekanisme transpor aktif sekunder yang bergantung pada Na^+ dan energi, sedangkan fruktosa diserap ke dalam darah melalui mekanisme difusi terfasilitasi pasif (Sherwood, 2001). Setelah itu, glukosa berperan sebagai pusat metabolisme karbohidrat (Rolfes *et al*, 2006).



Gambar 1. Jalur utama metabolisme karbohidrat.
Sumber : Gropper *et al*, 2005

Kelebihan glukosa akan diubah menjadi glikogen dan akan disimpan di dalam hati dan otot yang akan digunakan bila diperlukan. Jika kadarnya masih berlebih akan diubah menjadi lemak di hati kemudian dibawa ke sel-sel lemak (Almatsier, 2001).

Glukosa dalam darah dibentuk melalui proses pencernaan, glukoneogenesis, dan glikogenolisis. Glukoneogenesis adalah proses pembentukan glukosa dari zat gizi nonkarbohidrat, yaitu beberapa asam amino, laktat, gliserol (produk katabolisme gliserol), dan piruvat. Glikogenolisis adalah proses pemecahan glikogen menjadi glukosa. Reaksi ini terutama dipengaruhi oleh hormon glukagon dan katekolamin (Gropper *et al*, 2005).

c. Pengaturan Kadar Glukosa Darah

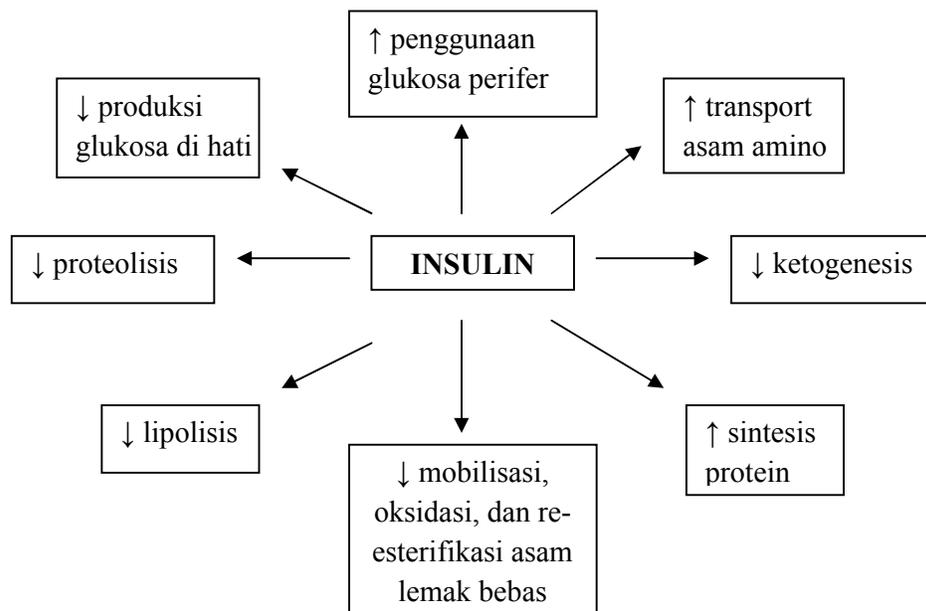
Kadar glukosa darah puasa normal seseorang sekitar 70-110 mg/dL (Price *and* Wilson, 2005). Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar glukosa dalam darah antara lain :

- 1) Faktor makanan, meliputi ukuran, rasio amilase : amilopektin dari karbohidrat, kandungan lipid, dan adanya inhibitor enzim.
- 2) Faktor konsumen, yaitu sistem pencernaan pada manusia meliputi derajat pengunyahan di mulut, waktu pengosongan lambung, dan waktu transit di duodenum (Gibney *et al*, 2002).

Reaksi biokimia dalam tubuh juga selalu berubah untuk mengatur dan mempertahankan nilai kadar glukosa tersebut. Tujuan pengaturan metabolisme karbohidrat adalah untuk mempertahankan homeostatis dan mengubah reaksi biokimia sesuai yang dibutuhkan oleh tubuh (Gropper *et al*, 2005). Kadar glukosa darah dipertahankan melalui dua reaksi utama, yaitu penambahan glukosa dari simpanan glukosa hati dan mengambil kelebihan glukosa untuk dibawa ke hati dan otot (Sizer *and* Whitney, 2006). Pengaturan kadar glukosa darah berhubungan erat dengan fungsi beberapa hormon, terutama hormon insulin dan glukagon (Sizer *and* Whitney, 2006).

1) Hormon Insulin

Hormon ini dihasilkan oleh sel-sel beta pulau Langerhans pankreas. Hormon ini berfungsi menurunkan kadar glukosa darah.



Gambar 2. Efek biologis insulin
 Sumber : Reusch *and* Draznin (2002)

Mekanisme penurunan glukosa darah oleh insulin meliputi peningkatan laju penggunaan glukosa melalui oksidasi, glikogenesis, dan lipogenesis. Efek lain yang ditimbulkan insulin adalah peningkatan difusi fasilitatif glukosa ke dalam sel-sel otot dan sel lemak. Pengeluaran insulin dirangsang oleh hormon glukagon dan hormon-hormon saluran cerna (Almatsier, 2001).

2) Hormon Glukagon

Hormon ini diproduksi oleh sel alfa pulau Langerhans pankreas dan mempunyai sifat kebalikan dari hormon insulin. Glukagon meningkatkan glukosa darah melalui peningkatan glikogenolisis dan glukoneogenesis.

3) Epinefrin

Hormon ini diproduksi oleh medula kelenjar adrenal dan mempunyai efek menaikkan kadar glukosa darah melalui peningkatan glikogenolisis dan menurunkan pengeluaran insulin dari pankreas. Epinefrin akan meningkat dalam kondisi marah atau ketakutan (keadaan krisis) sehingga membutuhkan energi ekstra yang diperoleh dari pembentukan glukosa tersebut.

4) Glukokortikoid

Hormon ini diproduksi korteks adrenal, berfungsi menaikkan glukosa darah dengan merangsang glukoneogenesis.

5) Hormon Tiroksin

Peningkatan produksi hormon ini berkaitan dengan penurunan glukosa darah yang mencolok. Tiroksin akan meningkatkan laju absorpsi heksosa dari usus kecil, glikogenolisis dan glukoneogenesis dalam hati.

6) Hormon Pertumbuhan

Hormon ini juga meningkatkan glukosa darah dengan meningkatkan pengambilan asam amino dan sintesis protein oleh semua sel, menurunkan pengambilan glukosa oleh sel, dan meningkatkan mobilisasi lemak untuk energi (Almatsier, 2001).

2. Diabetes Melitus

a. Definisi

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu penyakit kronis dengan karakteristik adanya peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) yang sering dikaitkan sebagai penyebab penyakit degeneratif lain (Sizer *and* Whitney, 2006). Diabetes melitus dapat terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya (Rolfes *et al*, 2006). Sedangkan *World Health Organization* (WHO) merumuskan bahwa DM merupakan sesuatu yang tidak dapat dituangkan dalam satu jawaban yang jelas dan singkat tetapi secara umum dapat dikatakan sebagai suatu kumpulan problema anatomik dan kimiawi akibat dari sejumlah faktor dimana didapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin (Gustaviani, 2006).

b. Klasifikasi

Shahab (2006) menyebutkan bahwa klasifikasi DM yang dianjurkan oleh PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia) adalah yang sesuai dengan anjuran klasifikasi DM menurut American Diabetes Association (ADA) 1997, yaitu sebagai berikut :

1) Diabetes Melitus tipe 1

Penyebabnya adalah idiopatik atau dapat melalui proses imunologik yang menyebabkan terjadinya destruksi sel beta pankreas, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut.

2) Diabetes Melitus tipe 2

Tipe ini bervariasi mulai yang predominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang predominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin.

3) Diabetes Melitus tipe lain

Tipe ini mempunyai bermacam-macam sebab. Diantaranya adalah defek genetik fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin, endokronopati, karena obat / zat kimia, infeksi, imunologi (jarang), dan sindroma genetik lain.

4) Diabetes Melitus Kehamilan / Diabetes Melitus Gestasional (DMG)

Diabetes melitus gestasional didefinisikan sebagai suatu intoleransi glukosa yang terjadi atau pertama kali ditemukan pada saat hamil (Adam, 2006). Kelompok risiko tinggi adalah wanita yang mempunyai riwayat keluarga diabetes, obes, ras tertentu atau pernah melahirkan dengan berat bayi lebih dari 4,5 kg (Rolfes *et al*, 2006).

c. Diagnosis

Diagnosis diabetes melitus ditegakkan berdasarkan pemeriksaan kadar glukosa darah dengan memperhatikan asal bahan darah yang diambil dan cara pemeriksaan yang dipakai (Gustaviani, 2006). Diagnosis juga tergantung ada tidaknya keluhan khas diabetes pada pasien. Keluhan dan simptom diabetes yang khas antara lain :

poliuria, polidipsi, polifagi, penurunan berat badan, kesemutan, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria (Rolfes *et al*, 2006). Kriteria diagnostik untuk pasien dengan gejala khas yaitu :

- 1) Kadar glukosa darah sewaktu (plasma vena) >200mg/dL
- 2) Kadar glukosa darah puasa >126mg/dL
- 3) Kadar glukosa darah plasma >200mg/dL pada 2 jam setelah pemberian beban glukosa 75 gram pada TTGO (Tes Toleransi Glukosa Oral) (Rolfes *et al*, 2006; Reusch *and* Draznin, 2002).

Sedangkan untuk penyaringan DM menggunakan kriteria sebagai berikut :

Tabel 1. Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM (mg/dL)

	Bukan DM	Belum pasti DM	DM
Kadar glukosa darah sewaktu			
Plasma vena	<110	110-199	≥ 200
Darah kapiler	<90	90-199	≥ 200
Kadar glukosa darah puasa			
Plasma vena	<110	110-125	≥126
Darah kapiler	<90	90-109	≥110

Sumber : Shahab (2006)

d. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan diabetes melitus yang utama ada 4 hal, yaitu :

- 1) Terapi gizi medis
- 2) Peningkatan aktivitas jasmani, bertujuan untuk meningkatkan aliran darah sehingga reseptor insulin tersedia lebih banyak dan glukosa dapat masuk ke dalam sel.
- 3) Edukasi masalah yang berkaitan dengan diabetes melitus
- 4) Terapi farmakologis (PERKENI, 1998).

Langkah pertama dalam penatalaksanaan DM adalah terapi gizi medis. Tujuan terapi gizi medis adalah untuk mencapai dan mempertahankan :

- 1) Kadar glukosa darah mendekati normal
- 2) Tekanan darah < 130/80mmHg
- 3) Profil lipid : kolesterol LDL <100mg/dL, kolesterol HDL >40mg/dL, dan trigliserida <150mg/dL.
- 4) Berat badan senormal mungkin (Yunir dan Soebardi, 2006).

Untuk memperbaiki profil lipid, penderita diabetes dianjurkan untuk membatasi konsumsi asam lemak jenuh, asam lemak bentuk trans, dan kolesterol (Rolfes *et al*, 2005). Mereka dianjurkan untuk memperbanyak konsumsi asam lemak tidak jenuh tunggal (*monounsaturated fatty acid* = MUFA) maupun ganda (*polyunsaturated fatty acid* = PUFA). Pemberian MUFA dapat menurunkan kadar trigliserida, kolesterol total, VLDL, dan meningkatkan HDL. PUFA dapat melindungi jantung, menurunkan kadar trigliserida, dan memperbaiki agregasi trombosit. PUFA mengandung asam lemak omega-3 yang dapat menurunkan sintesis VLDL di dalam hati dan meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase yang dapat menurunkan kadar VLDL di jaringan perifer, sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol LDL (Yunir dan Soebardi, 2006). Di samping itu, pemberian PUFA pada penderita DM dapat mempengaruhi metabolisme glukosa dengan cara memperbaiki

gangguan toleransi glukosa dan menaikkan sensitivitas insulin (Alsaif, 2004). Dengan adanya pemilihan diet yang tepat dapat memperbaiki kadar glukosa darah dan mencegah serta menghambat terjadinya komplikasi (Rolfes *et al*, 2005).

3. Jinten Hitam

a. Sinonim

Kalonji, kezah, chernushka, çörek otu, habbah Albarakah, habbatus sauda', siyah daneh, fennel flower, black caraway, nutmeg flower, Roman coriander, black onion seed, onion seed, black sesame, black cumin, blackseed, dan black seed. (Yulianti dan Junaedi, 2006; Ningrum, 2008).

b. Taksonomi Tanaman

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Divisio : Spermatophyta
Subdivisi : Magnoliophyta
Class : Magnoliopsida dicotyledon
Subkelas : Magnoliidae
Ordo : Ranunculales
Famili : Ranunculaceae (buttercup)
Genus : *Nigella* L
Spesies : *Nigella sativa* L. (Yulianti dan Junaedi, 2006).

c. Morfologi Tanaman

1) Batang

Berbatang tegak, berusuk, lunak, beralur, berbulu kasar, warna hijau kemerahan.

2) Daun

Daun jinten hitam berbentuk lanset dan beragaris dengan panjang 1,5-2 cm, ujung meruncing, serta memiliki tiga tulang daun yang berbulu dengan penulangan menyirip. Daunnya kadang tunggal atau bisa juga majemuk dengan posisi tersebar atau berhadapan. Daun bagian bawah bertangkai dan bagian atas duduk. Daun pembalut bunga relatif kecil.

3) Bunga

Bunga jinten hitam memiliki lima kelopak bunga dengan bentuk telur, ujung agak meruncing sampai agak tumpul, serta pangkal mengecil membentuk sudut yang pendek dan besar. Mahkota bunga umumnya delapan dengan bentuk agak memanjang berbentuk benang. Bibir bunga bagian atas pendek, lanset dan ujung memanjang. Ujung bibir bunga bagian bawah tumpul. Warna bunga biru pucat atau putih.

4) Biji

Biji jinten hitam kecil, bulat, hitam, dan pendek (panjangnya 1-3 mm), berbentuk trigonal (bersudut tiga tidak

beraturan), berkelenjar. Biji-biji ini berada di dalam buah yang berbentuk bulat telur atau agak bulat.

5) Syarat tumbuh tanaman

Jinten hitam tumbuh di ketinggian kurang dari 700 meter di atas permukaan laut. Tanaman ini membutuhkan suhu udara 9-45°C, kelembaban sedang (70-90%), dan penyinaran matahari penuh. Tanaman ini bisa tumbuh dengan baik di tanah inseptisol atau tanah lempung berpasir. Di negara empat musim, tanaman ini akan berproduksi optimal pada musim semi (Yulianti dan Junaedi, 2006).

d. Kandungan Kimia

1) *Fixed oil*

Kandungan asam lemak dalam jinten hitam sebagai berikut :

Tabel 2. Kandungan asam lemak dalam jinten hitam

Asam lemak	Persentase
Asam laurat	0,6
Asam miristat	0,5
Asam palmitat	12,5
Asam stearat	3,4
Asam oleat	23,4
Asam linoleat	55,6
Asam linolenat	0,4
Asam eicosadinoat	3,1
Total	99,5

Sumber : Nickavar *et al* (2003)

Dari komposisi diatas diketahui bahwa jinten hitam lebih banyak mengandung asam lemak tidak jenuh (82,5%). Asam lemak tidak jenuh yang terpenting adalah asam linoleat dan asam oleat.

Asam linoleat termasuk golongan asam omega-6 dengan dua ikatan rangkap (Almatsier, 2001). Asam lemak ini dibutuhkan untuk pertumbuhan dan fungsi normal semua jaringan. Hewan dan manusia tidak dapat menambahkan ikatan rangkap pada karbon ke-6 dan ke-3 pada asam lemak yang ada di dalam tubuh sehingga tidak dapat mensintesis asam lemak tersebut. Oleh karena itu, asam linoleat merupakan asam lemak esensial (Wardlaw *and* Smith, 2006).

Asam oleat termasuk asam lemak tidak jenuh dengan satu ikatan rangkap/tunggal (*monounsaturated fatty acid* = MUFA). MUFA adalah asam lemak yang kehilangan dua atom hidrogen dan mempunyai satu ikatan rangkap. Asam oleat dapat diperoleh dari sebagian besar lemak dan minyak terutama minyak zaitun. MUFA juga dapat menurunkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler dengan cara menurunkan kadar trigliserida, kolesterol total, VLDL, dan meningkatkan HDL (Rolfes *et al*, 2006).

2) *Volatile oil*

Volatile oil dari *Nigella sativa* mengandung beberapa zat seperti *trans-anethole*, *carvone*, *cymene*, *thymohydroquinone* dan *thymoquinone*, *d-limonene*, *nigellin*, *nigellone* (Nickavar *et al*, 2003). *Monoterpenoid* (termasuk *limonene*) dapat memacu produksi enzim untuk mendetoksifikasi karsinogen, menghambat proliferasi sel dan pertumbuhan kanker (Rolfes *et al*, 2006).

3) Kandungan lain

Komposisi gizi dari biji jinten hitam meliputi protein 21%, karbohidrat 35%, dan lemak 35-38%. Sisanya berupa vitamin, mineral dan zat-zat lain.

Tabel 3. Kandungan kimia jinten hitam

Nilai Nutrisi Rata-rata	Kandungan kimia jinten hitam per-100 gram kadar air	US RDAB	% of US RDAB	INQ%
Energi (kkal (MJ))	531 (222)	2300 (9,63)	23,1	1
Protein (gram)	20,8	65	32	1,4
Tiamin (mg)	1,5	1,5	100	4,3
Riboflavin (mg)	0,1	1,7	5,9	0,3
Piridoksin (mg)	0,5	2	25	1,1
Niasin (mg)	5,7	20	28,5	1,2
Kalsium (mg)	185,9	1000	18,6	0,8
Besi (mg)	10,5	18	53,8	2,5
Tembaga (mg)	1,8	2	90	3,9
Seng (mg)	6	15	40	1,7
Fosfor(mg)	526,5	1000	52,7	2,3
Folasin (mg)	0,061	0,4	15,3	0,7

RDAB : *Recommended Dietary Allowences for Bodybuilders*

INQ : *Index of Nutritional Quality*

Sumber : Yulianti dan Junaedi (2006)

Karbohidrat dalam jinten hitam tersedia dalam bentuk monosakarida yaitu glukosa, rhamnosa, xylosa, dan arabinosa. Selain itu juga mengandung *non-starch polysaccharide* yang sangat berguna sebagai sumber serat tinggi.

Protein yang terkandung dalam jinten hitam ada 15 macam, diantaranya adalah alanin, arginin, sistin, asam glutamat, glisin, lisin, methionin, phenylalanin, threonin, tryptophan, asparagin, isoleusin, dan leusin.

Jinten hitam juga mengandung alkaloid dan saponin, asam askorbat, asam dehidroaskorbat, lipase, phytosterol, beta-sitosterol, alpha-spinasterol, stigmasterol, campesterol, dan tannin. *Saponin* dapat mengganggu replikasi DNA, mencegah multiplikasi sel kanker, dan menstimulasi respon imun. *Tannin* mempunyai efek sebagai antioksidan yang dapat menghambat aktivitas karsinogen dan perkembangan kanker. *Phytosterol* merupakan zat dari tumbuhan yang mempunyai struktur mirip kolesterol sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol darah melalui kompetisi absorpsi di usus (Rolfes *et al*, 2006).

e. Efek Farmakologis Jinten Hitam

Efek farmakologis dari jinten hitam yaitu antiinflamasi, analgesik, antipiretik, antimikroba, antihelmentik, antikanker, diuretik, bronkodilator, immunostimulator, hepatoprotektor, renoprotektor, antidiare, antidiabetes (efek hipoglikemik), antihipertensi, spasmolitik, dan antioksidan (Yulianti dan Junaedi, 2006; Meral *et al*, 2004).

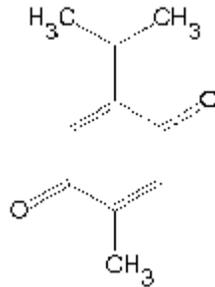
f. Minyak Jinten Hitam sebagai Antidiabetik

Jinten hitam dapat dimanfaatkan sebagai anti diabetik dalam bentuk bubuk, ekstrak, maupun minyak. Efek anti diabetik dari jinten hitam diperoleh melalui beberapa jalur. Jalur pertama adalah dengan memperkuat pengeluaran insulin dari pankreas (Rchid *et al*, 2004). Hal ini disebabkan jinten hitam mempunyai efek protektif terhadap kerusakan sel β pankreas akibat aloksan dan menjaga integritas sel

pankreas (Mansi, 2005). Jinten hitam juga terbukti meningkatkan proliferasi dan regenerasi sel β pankreas yang telah rusak (Kanter, 2003; Benhaddou-Andaloussi *et al*, 2008). Dengan demikian serum insulin dalam darah dapat meningkat. Hal ini juga telah terlihat dari hasil studi secara *in vitro* yang dilakukan oleh El Daly (1994) yang menunjukkan bahwa ekstrak biji *Nigella sativa* dapat meningkatkan level insulin dalam serum.

Jinten hitam juga mempunyai efek hipoglikemik dengan menghambat aksis hipotalamus-pituitari-adrenal dan meningkatkan metabolisme glukosa (Mansi, 2006). Jinten hitam dapat memperkuat kerja insulin di sel otot dan sel lemak sehingga dapat meningkatkan *basal glucose up take* (Benhaddou-Andaloussi *et al*, 2008).

Secara spesifik efek hipoglikemik minyak jinten hitam juga dihasilkan oleh *thymoquinone*. *Thymoquinone* merupakan komponen utama dalam minyak esensial jinten hitam (hampir 50%) dan termasuk dalam monoterpenoid keton. Zat ini bersifat sebagai antioksidan kuat (Al-Majed *et al*, 2006).



Gambar 3. *Thymoquinone* (2-isopropyl-5-methyl-benzoquinone).

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 (Hawsawi *et al*, 2001). Efek ini dihasilkan melalui proses penurunan produksi glukosa dalam hati (Fararh *et al*, 2003). Sifat *thymoquinone* sebagai antioksidan dapat dimanfaatkan untuk melawan efek oksidatif aloksan terhadap pankreas.

Efek hipoglikemik minyak jinten 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.

Pemberian diet tinggi MUFA mempunyai bermanfaat dalam mengatur metabolisme glukosa. MUFA dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa dan juga menurunkan resistensi insulin (Astrup, 2008).

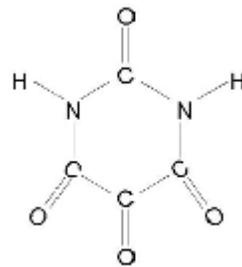
Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa pemberian PUFA dapat mempengaruhi metabolisme glukosa dengan cara memperbaiki gangguan toleransi glukosa dan menaikkan sensitivitas insulin (Alsaif, 2004). Mekanisme bagaimana asam lemak dapat mempengaruhi fungsi membran dan sel ada beberapa cara. Mekanisme 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 (Fickova *et al*, 1998).

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 (Almatsier, 2001). Seng berperan dalam sintesis, penyimpanan, dan sekresi hormon insulin di pankreas, walaupun tidak berperan langsung terhadap kegiatan insulin (Rolfes *et al*, 2006).

Dengan adanya mekanisme kompleks dari zat-zat di atas, jinten hitam mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes.

4. Aloksan

Salah satu cara untuk mendapatkan keadaan diabetes pada binatang percobaan adalah dengan pemberian aloksan. Aloksan disebut juga *mesoxalylurea* merupakan senyawa organik dengan inti pirimidin heterosiklik. Nama tersebut merupakan derivat dari alantoin yaitu suatu produk asam urat yang diekskresikan fetus ke alantoin. Senyawa ini dihasilkan melalui proses oksidasi asam urat dengan asam nitrat (Anonim, 2008).

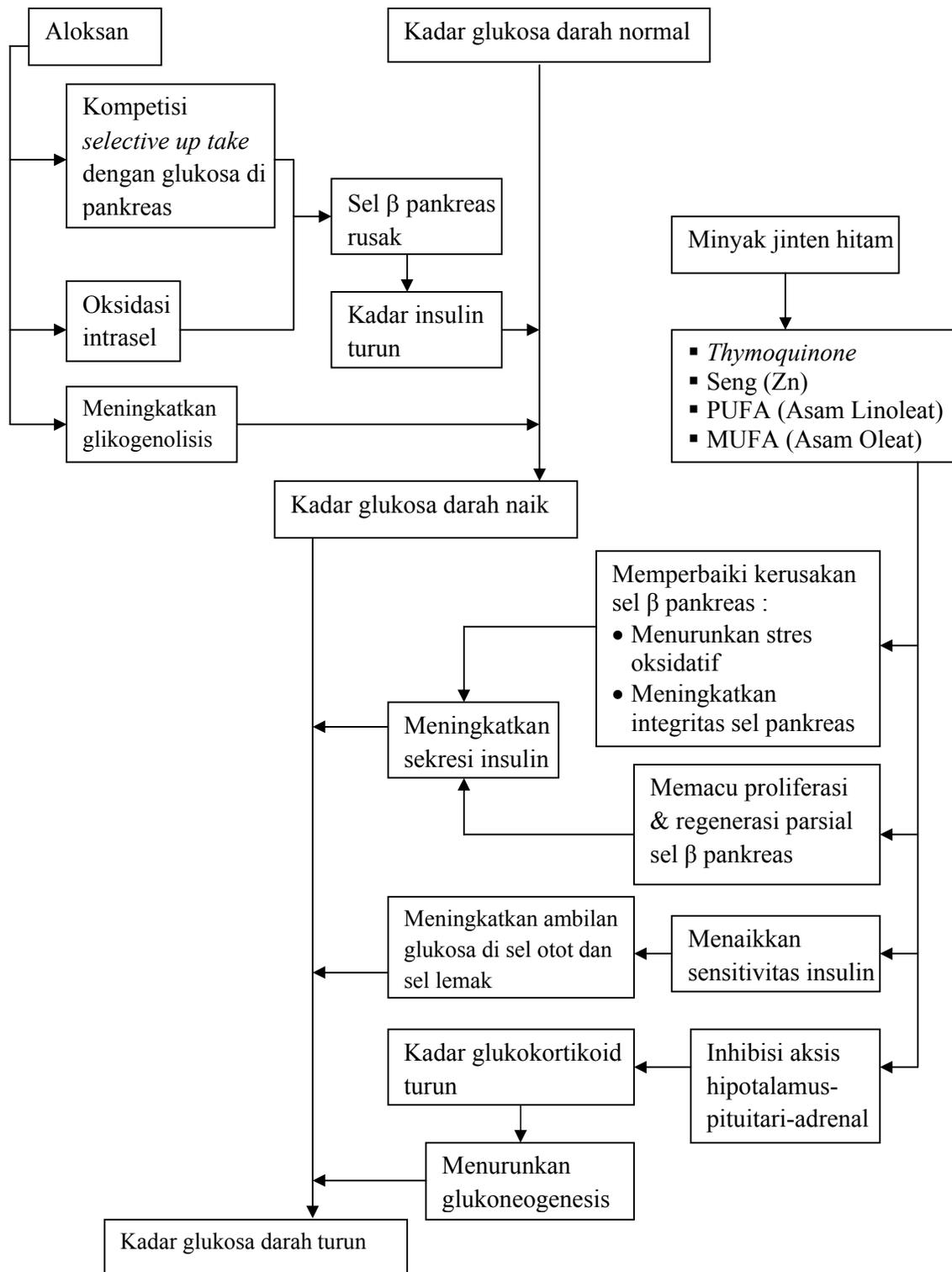


Gambar 4. Aloksan ($C_4H_2N_2O_4 \cdot H_2O$).

Aloksan termasuk agen oksidan yang kuat yang dapat menyebabkan kerusakan sel. Efek aloksan terutama menyebabkan kerusakan sel beta pankreas melalui mekanisme oksidatif intraseluler (Borg *et al*, 1979). Struktur senyawa ini mirip glukosa sehingga terjadi kompetisi selektif *up take* senyawa oleh sel *beta* pankreas dengan

perantara GLUT 2 (Elsner M *et al*, 2006). Setelah itu, aloksan dan produknya yaitu asam dialurik membentuk siklus redoks dan menghasilkan senyawa radikal bebas superoksida (O_2^-), hidrogen peroksida (H_2O_2), dan hidroksil (OH^-). Aksi “*reactive oxygen species*” (ROS) yang disertai dengan pemasukan kalsium ke dalam sel secara masif menyebabkan kerusakan sel β pankreas dengan cepat (Szkudelski, 2001). Akibatnya terjadi hiperglikemia dan ketoasidosis. Mekanisme lain yang dapat menyebabkan terjadinya diabetes adalah bukti bahwa aloksan mempunyai efek glikogenolitik hal ini dilihat dari adanya penurunan cadangan glikogen dalam hati setelah 48 sampai 72 jam pemberian aloksan (Moustafa, 2002).

B. Kerangka Pikiran



C. Hipotesis

Pemberian minyak jinten hitam (*Nigella sativa* L) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus (*Rattus novergicus*) diabetes akibat induksi aloksan.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan rancangan *pre and post test with control group design*.

B. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biokimia Universitas Setia Budi Surakarta pada bulan Juni 2008.

C. Subyek Penelitian

Penelitian ini menggunakan tikus (*Rattus novergicus*) strain albino Wistar dari Laboratorium Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta berusia 2-3 bulan dengan berat badan 100-200 gram sebanyak 25 ekor yang dibagi dalam lima kelompok. Jumlah tikus didapat dari Rumus Federer (Federer, 1991) yaitu :

$$(n-1)(t-1) > 15$$

$$(n-1)(5-1) > 15$$

$$(n-1)4 > 15$$

$$4n-4 > 15$$

$$4n > 19$$

$$n > 4,75$$

Keterangan : n = jumlah tikus tiap kelompok

t = jumlah kelompok

D. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : Pemberian minyak jinten hitam
2. Variabel tergantung : Kadar gula darah
3. Variabel luar
 - a. Dapat dikendalikan : faktor genetik, umur, makanan, berat badan tikus.
 - b. Tidak dapat dikendalikan : stress, penyakit hati, penyakit pankreas, hormonal

E. Definisi Operasional Variabel Penelitian

1. Minyak jinten hitam

Minyak jinten hitam merupakan sediaan yang dibuat dari biji jinten hitam dengan cara menggiling biji jinten hitam kemudian diperas sampai keluar minyak dan disaring (Yulianti dan Junaedi, 2006). Penelitian ini menggunakan minyak jinten hitam dengan merk Minyak Habbatus Saudaa' produksi As Salaamah.

Perhitungan dosis :

Dosis konsumsi Minyak Habbatus Sauda' untuk pengobatan dengan berat badan di atas 60kg adalah 3 x 3 kapsul per hari.

1 kapsul \approx 2 mL

Dosis total per hari = 3x3 kapsul = 9 kapsul \approx 18 mL

Konversi dosis manusia (70kg) ke tikus (200g) = 0,018

$$\begin{aligned}\text{Dosis terapi minyak jinten hitam pada tikus} &= 0,018 \times 18 \text{ mL} \\ &= 0,324 \text{ mL}/200\text{g BB}\end{aligned}$$

Dalam penelitian ini minyak jinten hitam diberikan secara peroral dengan dosis :

0,32 mL/200 gram BB (dosis terapi), 0,64 mL/200 gram BB (2 x dosis terapi) dan 1,28 mL/200 gram BB (4 x dosis terapi).

2. Kadar glukosa darah

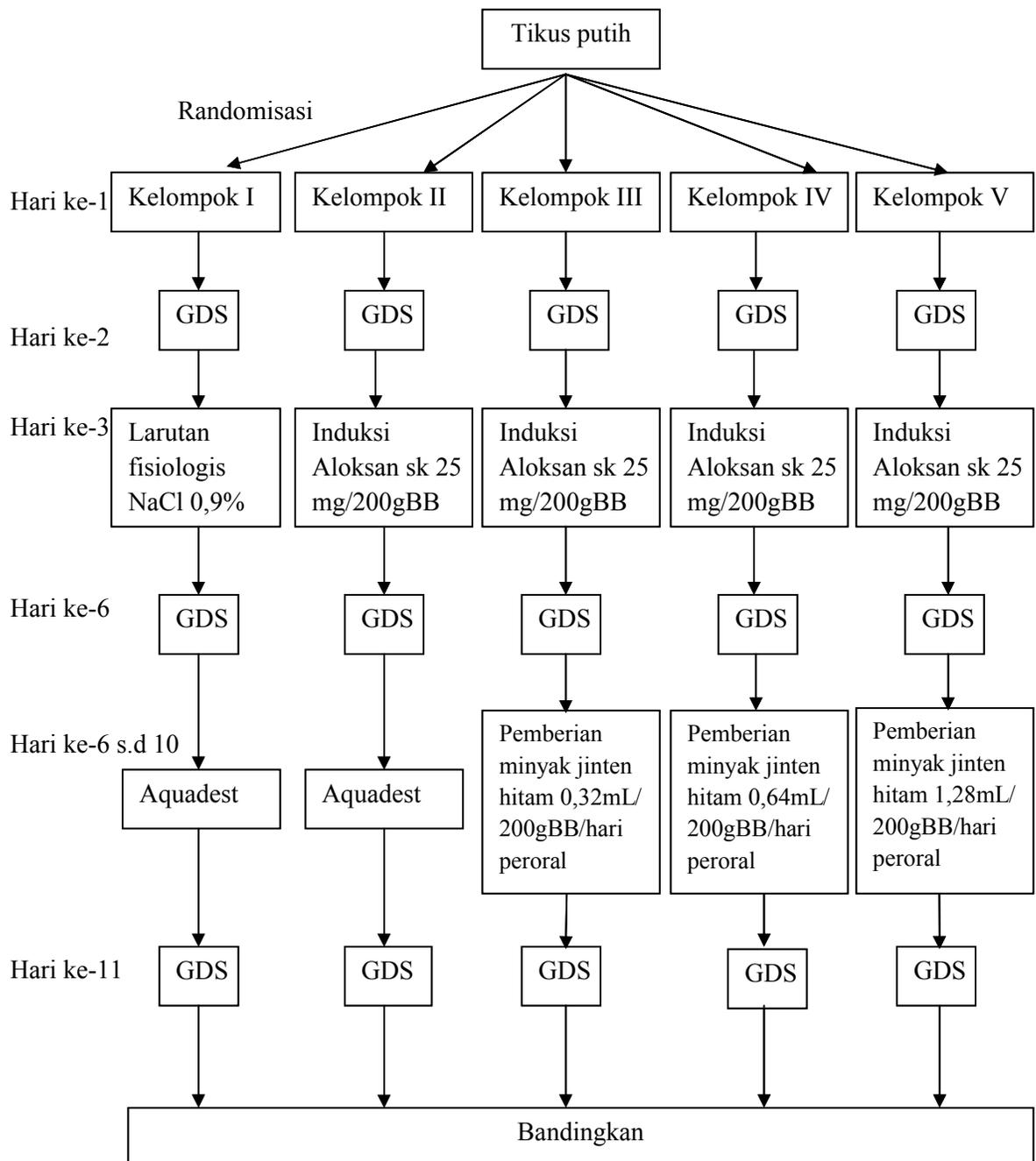
Kadar glukosa darah adalah banyaknya gula yang terlarut dalam darah. Darah yang diperiksa adalah darah vena yang diambil pada hari ke-6 untuk mengetahui keadaan hiperglikemik (diabetes) pada tikus dan hari ke-11 untuk mengetahui kadar glukosa darah setelah pemberian minyak jinten hitam. Pemeriksaan kadar glukosa darah menggunakan spektrofotometer Star Dust. Jenis pengambilan darah yang dipakai adalah Gula Darah Sewaktu (GDS). Kadar glukosa darah dinyatakan dalam mg/dL dan mempunyai skala rasio.

3. Aloksan

Aloksan adalah senyawa organik yang dapat menyebabkan terjadinya kerusakan sel beta pankreas sehingga timbul keadaan diabetes pada tikus. Aloksan diberikan pada hari pertama melalui suntikan subkutan dengan dosis sebanyak 125mL/kg BB atau 25mL/200 gram BB.

F. Rancangan Penelitian

Rancangan eksperimental laboratorium *pre and post test control group design*.



G. Alat dan Bahan Percobaan

1. Alat-alat yang digunakan :
 - a. Kandang hewan coba beserta kelengkapan pemberian makan
 - b. Tabung mikro hematokrit
 - c. Sonde lambung
 - d. Spuit injeksi
 - e. Spektrofotometer Star Dust
2. Bahan yang digunakan :
 - a. Minyak jinten hitam
 - b. Aloksan dalam bentuk cair
 - c. Larutan fisiologis NaCl 0,9%
 - d. Aquadest
 - e. Makanan BR-II (pellet)
3. Dosis Minyak Jinten Hitam
4. Dosis Aloksan

H. Cara Kerja

1. Tikus putih sebanyak 25 ekor dibagi dalam 5 kelompok masing-masing 5 ekor, dipilih secara random.

Kelompok I : kelompok normal

Kelompok II : kelompok yang hanya menerima aloksan (kontrol)

Kelompok III : kelompok yang menerima aloksan dan minyak jinten hitam dosis dosis terapi

Kelompok IV : kelompok yang menerima aloksan dan minyak jinten hitam 2 x dosis terapi

Kelompok V : kelompok yang menerima aloksan dan minyak jinten hitam 4 x dosis terapi

2. Pada hari ke-2, semua tikus diperiksa kadar glukosa darahnya untuk mengetahui kadar glukosa darah sebelum diinduksi aloksan.
3. Pada hari ke-3, kelompok II, III, IV, dan V diinduksi aloksan secara subkutan dengan dosis 25 mg/200 gram BB untuk membuat keadaan diabetik. Status hiperglikemik (diabetik) mulai dicapai setelah 3 hari pascasuntikan.
4. Pada hari ke-6 dilakukan pengukuran kadar glukosa darahnya untuk melihat status hiperglikemik tikus diabetes.
5. Setelah itu, tiap-tiap kelompok diberi perlakuan secara peroral sampai hari ke-10 (selama 5 hari) sebagai berikut :

Kelompok I : Aquadest

Kelompok II : Aquadest

Kelompok III : Minyak jinten hitam 0,32 mL/200gram BB/hari

Kelompok IV : Minyak jinten hitam 0,64 mL/200gram BB/hari

Kelompok V : Minyak jinten hitam 1,28 mL/200gram BB/hari

6. Pada hari ke-11, tikus diukur kadar glukosa darahnya.

I. Analisis Statistik

Data yang didapat dianalisis secara statistik dengan uji *One Way Anova* dengan $p = 0,01$ dan dilanjutkan dengan *Post Hoc Tests* menggunakan program *SPSS 15.0 for Windows Evaluation Version*.

One Way Anova adalah uji untuk menentukan apakah *mean* kelima kelompok perlakuan dalam penelitian ini berbeda secara nyata, sedangkan *Post Hoc Tests* digunakan untuk mengetahui pasangan *mean* yang paling berbeda antarkelompok. Prosedur yang digunakan dalam *Post Hoc Tests* adalah *Least Significant Difference (LSD)*.

Data pada kelompok III, IV, dan V juga dianalisis statistik menggunakan *Paired Samples T Tests*. Uji ini digunakan untuk mengetahui apakah minyak jinten hitam mampu menurunkan kadar glukosa darah ke nilai yang normal.

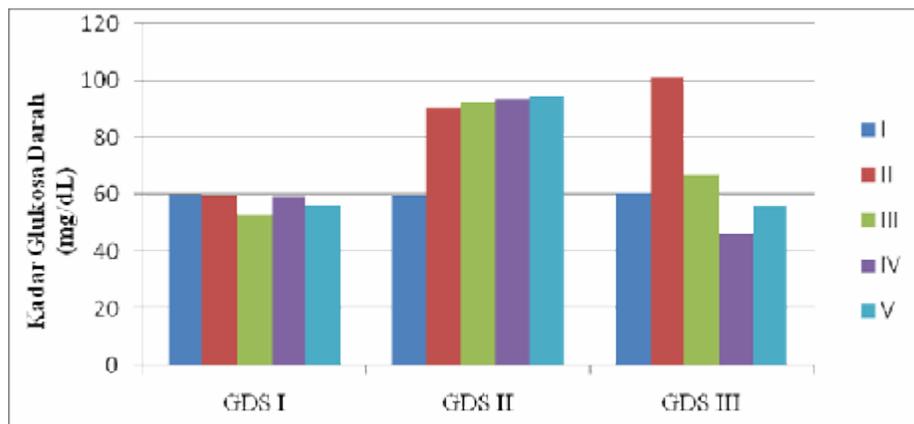
BAB IV

HASIL PENELITIAN

A. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Pada penelitian ini kadar glukosa darah tikus diukur sebanyak tiga kali menggunakan spektrofotometer Star Dust. Pengukuran awal dilakukan pada awal percobaan untuk mengetahui kadar glukosa darah awal sebelum perlakuan. Pengukuran kedua dilakukan setelah kelompok II, III, IV, dan V diinduksi aloksan bertujuan untuk mengetahui kadar glukosa darah setelah pemberian aloksan (keadaan hiperglikemik/diabetes). Pengukuran terakhir dilakukan untuk mengetahui kadar glukosa darah setelah perlakuan (pemberian minyak jinten hitam).

Hasil pengukuran dari tiap kelompok adalah sebagai berikut :



Gambar 5. Diagram hasil pengukuran kadar glukosa darah.

Sumber : Data Primer, 2008

Keterangan :

GDS : Glukosa Darah Sewaktu

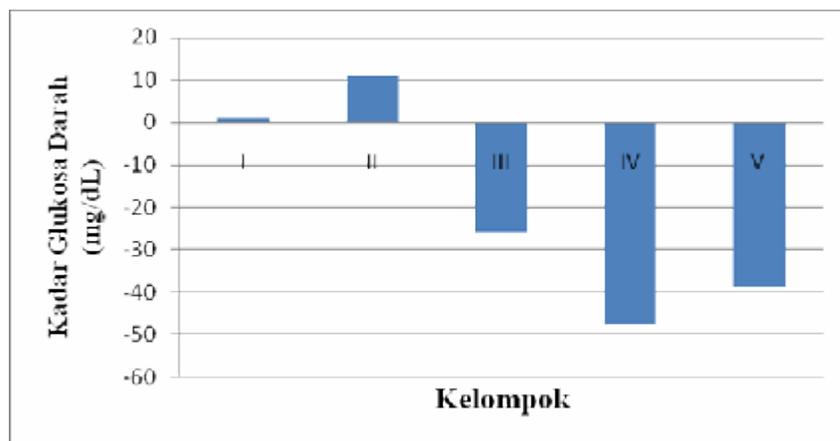
I : Kelompok normal

II : Kelompok kontrol

- III : Kelompok uji dosis 1 (pemberian minyak jinten hitam 0,32 mL/200 gram BB/hari)
- IV : Kelompok uji dosis 2 (pemberian minyak jinten hitam 0,64 mL/200 gram BB/hari)
- V : Kelompok uji dosis 3 (pemberian minyak jinten hitam 1,28 mL/200 gram BB/hari)

Dari gambar di atas diketahui bahwa kadar glukosa darah pada kelompok II, III, IV, dan V naik setelah pemberian aloksan. Kemudian setelah pemberian minyak jinten hitam, kadar glukosa darah kelompok III, IV, dan V mengalami penurunan.

Penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian minyak jinten hitam untuk tiap-tiap kelompok tikus dapat terlihat dalam diagram berikut :



Gambar 6. Diagram penurunan kadar glukosa darah.

Sumber : Data Primer, 2008

Keterangan :

- I : Kelompok normal
- II : Kelompok kontrol
- III : Kelompok uji dosis 1 (pemberian minyak jinten hitam 0,32 mL/200 gram BB/hari)
- IV : Kelompok uji dosis 2 (pemberian minyak jinten hitam 0,64 mL/200 gram BB/hari)
- V : Kelompok uji dosis 3 (pemberian minyak jinten hitam 1,28 mL/200 gram BB/hari)

Dari diagram di atas dapat diketahui bahwa penurunan kadar glukosa darah terbesar adalah pada kelompok IV (dosis 2).

B. Analisis Hasil

Hasil pengukuran dianalisis menggunakan uji *One Way Anova* dengan memperhatikan syarat untuk melakukan uji *One Way Anova*, yaitu :

1. Sebaran data harus normal yang dianalisis menggunakan uji Shapiro-Wilk
2. Varians data harus sama yang dianalisis menggunakan uji homogenitas Levene statistic.

Data yang dianalisis menggunakan *One Way Anova* adalah kadar glukosa darah awal, kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan, kadar glukosa darah setelah pemberian minyak jinten hitam, dan penurunan kadar glukosa darah setelah perlakuan.

1. Kadar Glukosa Darah Awal

Hasil uji Shapiro-Wilk untuk kadar glukosa darah awal menunjukkan hasil 0,896; 0,639; 0,564; 0,134; dan 0,966. Semua nilai tersebut $> 0,01$ sehingga sebaran data di tiap-tiap kelompok normal. Hasil uji homogenitas Levene statistic menunjukkan hasil 0,886 ($p > 0,01$) sehingga varians data antarkelompok sama. Untuk itu data dapat diuji menggunakan *One Way Anova*.

Hasil dari uji *One Way Anova* menunjukkan hasil $p : 0,362$ ($p > 0,01$). Dengan demikian H_0 diterima atau tidak ada perbedaan rata-rata yang bermakna pada kelima kelompok.

2. Kadar Glukosa Darah setelah Diinduksi Aloksan

Hasil dari uji Shapiro-Wilk untuk kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan menunjukkan hasil $> 0,01$ pada semua kelompok sehingga sebaran data normal. Hasil dari uji homogenitas Levene statistic juga menunjukkan angka $0,646$ ($> 0,01$) sehingga disimpulkan bahwa varians data antarkelompok sama. Untuk itu data dapat diuji menggunakan *One Way Anova*.

Dengan menggunakan *One Way Anova*, didapatkan $p : 0,000$ ($p < 0,01$). Ini berarti terdapat sedikitnya 2 kelompok yang mempunyai perbedaan secara bermakna sehingga hasil *One Way Anova* dapat dilanjutkan dengan menggunakan *Post Hoc Tests*. Berdasarkan gambar 5, kelompok II, III, IV, dan V mempunyai kadar glukosa darah yang lebih tinggi daripada kelompok I (kelompok normal). Hasil *Post Hoc Tests* menunjukkan $p : 0,000$ atau $p < 0,01$. Ini berarti, ada perbedaan secara signifikan kadar glukosa darah antara kelompok I dengan kelompok II, III, IV, dan V setelah pemberian aloksan.

3. Kadar Glukosa Darah setelah Pemberian Minyak Jinten Hitam

Hasil dari uji Shapiro-Wilk untuk kadar glukosa darah setelah pemberian minyak jinten hitam aloksan menunjukkan hasil $> 0,01$ pada semua kelompok sehingga sebaran data normal. Hasil dari uji homogenitas Levene statistic juga menunjukkan angka $0,107$ ($p > 0,01$) sehingga disimpulkan bahwa varians data antarkelompok sama. Untuk itu data dapat diuji menggunakan *One Way Anova*.

Dengan menggunakan *One Way Anova*, didapatkan $p : 0,000$ ($p < 0,01$). Ini berarti terdapat sedikitnya 2 kelompok yang mempunyai perbedaan secara bermakna sehingga hasil *One Way Anova* dapat dilanjutkan dengan menggunakan *Post Hoc Tests*. Berdasarkan gambar 5, kadar glukosa darah pada kelompok III, IV, dan V turun kembali sehingga nilainya lebih rendah daripada kelompok II. Hasil *Post Hoc Tests* antara kelompok II dengan kelompok I, IV, dan V menunjukkan $p : 0,000$ atau $p < 0,01$. Sedangkan antara kelompok II dan kelompok III menunjukkan hasil $p : 0,001$ ($p < 0,01$). Ini berarti, ada perbedaan secara signifikan kadar glukosa darah antara kelompok II dengan kelompok I, III, IV, dan V setelah pemberian minyak jinten hitam.

Hasil *Post Hoc Test* antarkelompok untuk kelompok I, III, IV, dan V menunjukkan $p > 0,01$. Dengan demikian tidak ada perbedaan rata-rata yang bermakna antara kelompok I, III, IV, dan V.

4. Penurunan Kadar Glukosa Darah Setelah Perlakuan

Hasil uji Shapiro-Wilk untuk selisih kadar glukosa darah setelah perlakuan dan sebelum perlakuan menunjukkan hasil $> 0,01$ untuk semua kelompok sehingga sebaran data normal. Uji homogenitas Levene statistic menunjukkan angka 0,590 ($> 0,05$) sehingga varians data antarkelompok sama. Untuk itu data dapat diuji menggunakan *One Way Anova*.

Dengan menggunakan *One Way Anova*, didapatkan $p : 0,000$ ($p < 0,01$). Ini berarti terdapat sedikitnya 2 kelompok yang mempunyai perbedaan secara bermakna sehingga hasil *One Way Anova* dapat dilanjutkan dengan menggunakan *Post Hoc Tests*. Hasil *Post Hoc Tests* menunjukkan antara kelompok II dengan kelompok III, kelompok II dengan kelompok IV, kelompok II dengan kelompok V didapatkan $p : 0,000$ atau $p < 0,01$. Hal ini berarti ada perbedaan penurunan darah yang signifikan antara kelompok II dengan kelompok III, kelompok II dengan kelompok IV, kelompok II dengan kelompok V.

Hasil *Post Hoc Tests* penurunan kadar glukosa darah untuk kelompok III dengan kelompok IV menunjukkan hasil $p : 0,003$ atau $p < 0,01$. Sedangkan untuk kelompok III dengan kelompok V menunjukkan hasil $p : 0,060$ ($p > 0,01$). Begitu juga dengan kelompok IV dengan kelompok V menunjukkan hasil $p : 0,192$ ($p > 0,01$). Ini berarti bahwa penurunan kadar glukosa darah antara kelompok III mempunyai perbedaan yang signifikan dengan kelompok IV dan tidak ada perbedaan yang bermakna signifikan dengan kelompok V. Penurunan kadar glukosa darah

pada kelompok IV tidak mempunyai perbedaan yang signifikan dengan kelompok V.

Untuk mengetahui apakah pemberian minyak jinten hitam mampu mengembalikan kadar glukosa darah ke nilai yang normal maka data diuji menggunakan *Paired Sample T Tests*. Data yang dibandingkan adalah kadar glukosa darah awal dan kadar glukosa darah setelah pemberian minyak jinten hitam pada kelompok III, IV, dan V. Uji tersebut menunjukkan hasil $p : 0,990$ ($p > 0,01$). Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar glukosa darah awal dengan kadar glukosa darah setelah pemberian minyak jinten hitam.

BAB V

PEMBAHASAN

Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada tabel 4 menunjukkan adanya perbedaan kadar glukosa darah rata-rata pada tiap-tiap kelompok sebelum perlakuan (GDS 1), setelah pemberian aloksan (GDS 2), dan setelah pemberian minyak jinten hitam (GDS 3). Hasil pengukuran GDS 2 lebih tinggi daripada GDS 1 karena pemberian aloksan menyebabkan menyebabkan kenaikan kadar glukosa darah. Setelah dilakukan uji *Post Hoc Tests* pada GDS 2, perbandingan antara kelompok I dengan kelompok II, III, IV, dan V menunjukkan hasil $p < 0,01$. Oleh karena itu kenaikan kadar glukosa darah setelah pemberian aloksan mempunyai perbedaan yang signifikan dibandingkan kelompok normal yang tidak menerima aloksan.

Aloksan merupakan salah satu agen oksidan yang menyebabkan kerusakan peroksidatif pada membran sel pankreas. Sel beta pankreas sensitif terhadap stres oksidatif sehingga adanya kadar ROS yang berlebihan menyebabkan penurunan jumlah *glutathion peroksidase* pankreas (GSH). Hal ini menyebabkan terganggunya status redoks pada sel beta pankreas sehingga terjadi disfungsi sel beta (Moustafa, 2003). Kadar insulin yang dihasilkan turun sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia). Pemberian aquades pada kelompok II (kontrol) tidak memberi pengaruh terhadap kadar glukosa darah. Oleh karena itu kadar glukosa darah pada kelompok II (kontrol) tetap tinggi pada pengukuran kadar glukosa darah ke-3.

Setelah pemberian minyak jinten hitam, kadar glukosa darah pada tikus kelompok III, IV, dan V mengalami penurunan yang signifikan ($p < 0,01$) dibandingkan kelompok kontrol. Hal ini berarti bahwa pemberian minyak jinten hitam mempunyai efek hipoglikemik atau mampu menurunkan kadar glukosa darah. Hasil *Paired Sample T Tests* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar glukosa darah awal dengan kadar glukosa darah setelah pemberian minyak jinten hitam. Hal ini memperlihatkan bahwa pemberian minyak jinten hitam efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus sampai batas normal. Efek ini merupakan hasil kerja sinergis dari zat-zat yang terkandung dalam minyak jinten hitam, diantaranya adalah *thymoquinone*, seng (Zn), MUFA dan PUFA.

Thymoquinone dan Zn merupakan antioksidan kuat sehingga dapat melawan efek oksidatif dari aloksan. Saat ini, penggunaan antioksidan untuk terapi diabetes merupakan pendekatan yang cukup beralasan dalam rangka menurunkan stress oksidatif dan mencegah komplikasi pada diabetes (Moustafa, 2003). *Thymoquinone* berperan sebagai *scavenger* superoksida dan radikal hidroksil. Di samping itu *thymoquinone* dapat mengurangi produksi ROS secara tidak langsung (Al Majed, 2006).

Begitu pula dengan seng (Zn). Seng merupakan salah satu mineral yang penting untuk mempertahankan struktur dan integritas sel dan jaringan. Seng berkemampuan sebagai *free radical scavenger* dan penstabil membran. Pemberian seng pada penderita diabetes dapat memperbaiki penurunan jumlah *glutathion peroksidase* pankreas (GSH) (Moustafa, 2003).

MUFA dan PUFA dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menaikkan sensitivitas insulin dan menurunkan resistensi insulin (Astrup, 2008; Alsaif, 2004). Komposisi asam lemak pada membran lipid mempengaruhi kerja insulin. Diet tinggi asam lemak tidak jenuh dapat meningkatkan fluiditas membran sehingga reseptor insulin dapat meningkat. Dengan demikian penggunaan glukosa oleh sel dapat meningkat (Broadhurst, 1997).

Penurunan yang terjadi menunjukkan hasil yang bervariasi antarkelompok. Derajat penurunan bertingkat dari yang paling kecil pada kelompok III (dosis 1), kelompok V (dosis 3), dan kelompok IV (dosis 2). Hasil *Post Hoc Tests* menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah antara kelompok III mempunyai perbedaan yang signifikan dengan kelompok IV dan tidak ada perbedaan yang bermakna signifikan dengan kelompok V. Penurunan kadar glukosa darah pada kelompok IV tidak mempunyai perbedaan yang signifikan dengan kelompok V.

Hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa dosis 2 mungkin merupakan dosis optimal dalam menurunkan kadar glukosa darah sehingga penambahan dosis tidak berpengaruh terhadap angka penurunan kadar glukosa darah. Hal ini mengindikasikan kemungkinan adanya zat lain dalam minyak jinten hitam atau komposisi zat-zat dalam minyak jinten hitam yang mempengaruhi efek hipoglikemik pada dosis yang lebih tinggi.

Salah satu kemungkinan tersebut adalah perbandingan antara jumlah n-6 PUFA dan n-3 PUFA dalam minyak jinten hitam. Kadar n-6 PUFA pada minyak jinten hitam yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan n-3 PUFA dapat

mempengaruhi efisiensi kerja insulin dan respon glukosa. Kadar n-6 PUFA yang tinggi dapat menghambat desaturasi n-3 PUFA sehingga dapat mempengaruhi rasio n-6/n-3 PUFA (Broadhurst, 1997). Hal ini menyebabkan fluiditas membran sel berkurang sehingga penggunaan glukosa oleh sel terhambat.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Al-Hader (1993) yang disebutkan oleh Hawsawi (2001) dimana dalam penelitian tersebut menggunakan minyak jinten hitam secara intraperitoneal dan memperlihatkan efek hipoglikemik yang signifikan pada tikus diabetes akibat induksi aloksan.

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Dari hasil penelitian ini dapat ditarik simpulan sebagai berikut :

1. Minyak jinten hitam dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes.
2. Minyak jinten hitam dosis 0,64 mL/ 200 gram BB/hari merupakan dosis optimal sebagai antidiabetik.

B. Saran

Dengan mempertimbangkan hasil penelitian ini, penulis memberi saran sebagai berikut :

1. Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai zat-zat yang terkandung dalam minyak jinten hitam yang berfungsi sebagai antidiabetik.
2. Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai toksisitas minyak jinten hitam

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J. M. F., 2006. Diabetes melitus gestasional. Dalam : A. W. Sudoyo, dkk (eds). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi 4. Jakarta : Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, p : 1905
- Al-Majed, A. A., F. A. Al-Omar, M. N. Nagi, 2006. Neuroprotective effects of thymoquinone against transient forebrain ischemia in the rat hippocampus. *Eropean Journal of Pharmacology*. 543 : 42-47. <http://docs.ksu.edu.sa/PDF/Articles31/Article310245.pdf> (12 Maret 2008)
- Almatsier, S., 2001. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama, pp : 41-2
- Anonym, 2008. *Alloxan Monohydrate*. <http://www.chemicaland21.com/lifescience/uh/ALLOXAN%20MONO%20HYDRATE.htm> (14 Maret 2008)
- Alsaif, M. A., 2004. Effect of dietary fats on glucose tolerance, insulin sensitivity, and membran free fatty acids in rats. *Pakistan Journal of Nutrition*. 3 (1) : 56-63. <http://www.pjbs.org/pjnonline/fin177.pdf>. (10 Maret 2008)
- Astrup, A., 2008. *Diet High In Monounsaturated Fatty Acids Helps To Regulate Blood Glucose*. <http://www.crestor.info/resources/cardiovascular-news/?itemId=2611401> (16 April 2008)
- Benhaddou-Andaloussi, A., L. C. Martineau, D. Spoor, T. Vuong, C. Leduc, E. Joly, A. Burt, B. Meddah, A. Settaf, J. T. Arnason, M. Prentki, P. S. Haddad, 2008. Antidiabetic Activity of *Nigella sativa* Seed Extract in Cultured Pancreatic β -cells, Skeletal Muscle Cells, and Adipocytes. *Pharmaceutical Biology*. <http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713721640~db=all~tab=issueslist~branches=46-v4646:96-104> <http://www.informaworld.com/smpp/content~content=a790249221~db=all~jumptype=rss> (30 Maret 2008)
- Borg, L. A. H., S. J. Eide, A. Andersson, C. Hellerstrom, 1979. Effects in Vitro of Alloxan on the Glucose Metabolism of Mouse Pancreatic B-Cells. *Biochem. J*. 182 : 797-802 <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=1161414&blobtype=pdf> (30 Maret 2008)

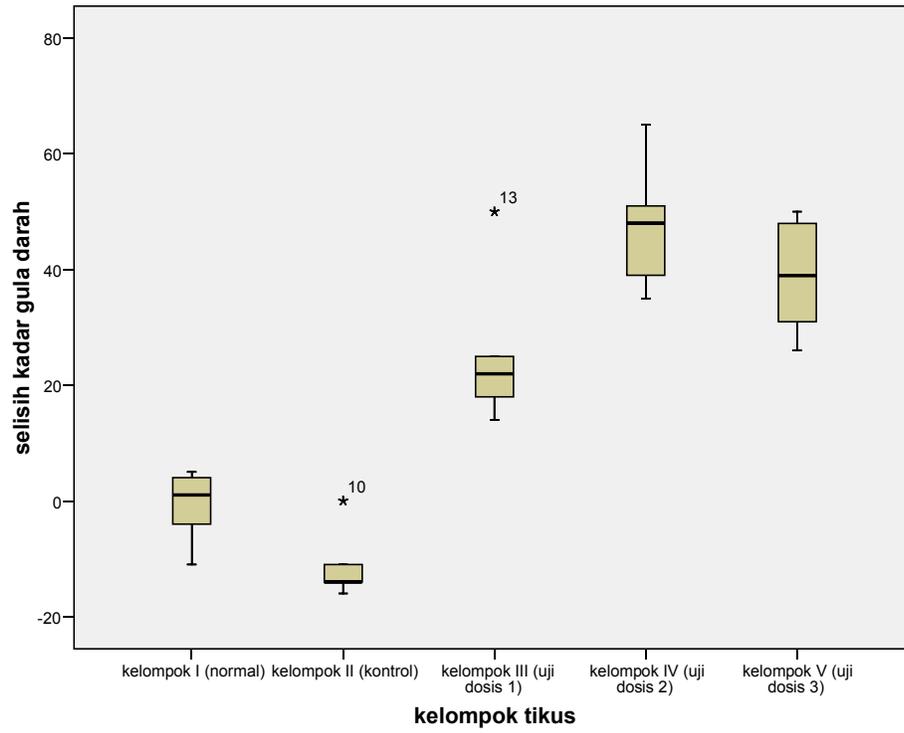
- Broadhurst, C. L., 1997. Nutrition and Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus from an Anthropological Perspective. *Alternative Medicine Review*. 2:5, 378-393.
- Dorland, W. A. N., 2002. *Kamus Kedokteran Dorland*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC, p : 931
- El Daly, E. S.1994. The effect of *Nigella sativa* L. on certain aspect of carbohydrates and key hepatic enzymes in serum of rat. *Journal of Islamic Academy of Science*. 7:2, 93-99. http://www.medicaljournal-ias.org/7_2/Daly.pdf (30 Maret 2008)
- Elsner, M., Gurgul-Convey E., Lenzen S., 2006. Relative importance of cellular uptake and reactive oxygen species for the toxicity of alloxan and dialuric acid to insulin-producing cells. *Free Radic Biol Med*. Sep 1;41(5):825-34..
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16895803?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=3&log\\$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16895803?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=3&log$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed) (17 Mei 2008)
- Fararh, K., Y. Shimizu, T. Shiina, H. Nikami, M. Ghanem, T. Takewaki, 2003. Thymoquinone reduces hepatic glucose production in diabetic hamsters. *Research in Veterinary Science*. 79: 219-223
- Federer, W. 1991. *Statistics and Society : Data Collection and Interpretation*. Edisi 2. New York : Marcel Dekker.
- Fickova, M., P. Hubert, G. Crémel, C. Leray, 1998. Dietary (n-3) and (n-6) Polyunsaturated Fatty Acids Rapidly Modify Fatty Acid Composition and Insulin Effects in Rat Adipocytes. *The Journal of Nutrition*. 128 : 3. pp. 512-519. <http://jn.nutrition.org/cgi/content/full/128/3/512> (16 April 2008)
- Gibney, M. J. *et al*. 2002. *Introduction to Human Nutrition*. Oxford : Blackwell, Science. p: 72
- Gropper, S. S., J. L. Smith, J. L. Groof, 2005. *Advanced Nutrition and Human Metabolism*. Edisi 4. Belmont, USA : Thompson Wadsworth, pp : 84-6, 96 ,98
- Gustaviani, R., 2007. Diagnosis dan klasifikasi diabetes melitus. Dalam : A. W. Sudoyo, dkk (eds). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid 3 Edisi 4. Jakarta : Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. pp : 1857-9

- Hawsawi, Z. A., B. A. Ali, A. O. Bamosa, 2001. Effect of Nigella (black seed) and thymoquinone on blood glucose in albino rats. *Annals of Saudi Medicine*. 21: 3-4. <http://www.kfshrc.edu.sa/annals/213-214/00-201.pdf> (10 Maret 2008)
- Kanter, M., I. Meral, Z. Yener, H. Ozbek, H. Demir, 2003. Partial regeneration / proliferation of the beta-cells in the islets of Langerhans by Nigella sativa L. in streptozotocin-induced diabetic rats. *Tohoku J Exp Med*. 201 (4) : 213-9. <http://www.citeulike.org/user/Tariq/article/916> (30 maret 2008).
- Latumahina, S., 2008. *Peranan Tanaman Obat dalam Pengembangan Hutan dan Strategi Pemanfaatannya Secara Lestari*. http://www.pariwisatamaluku.com/balagu/TANAMAN_OBAT.doc (19 Maret 2008)
- Mansi, K. M. S., 2005. Effects of Oral Administration of Water Extract of *Nigella sativa* on Serum Concentrations of Insulin and Testosterone in Alloxan-induced Diabetic Rats. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 8 (8) : 1152-1156. <http://scialert.com/asci/related.php?artid=8299> (30 Maret 2008)
- , 2006. Effects of Oral Administration of Water Extract of *Nigella sativa* on the Hypothalamus Pituitary Adrenal Axis in Experimental Diabetes. *International Journal of Pharmacology* 2 (1) : 104-109. <http://scialert.com/asci/related.php?artid=8299> (30 Maret 2008)
- Meral, I., N. Donmez, B. Baydas, F. Belge, M. Kanter, 2004. Effect of Nigella sativa L. on heart rate and some haematological values of alloxan-induced diabetic rabbits. *Scand. J. Lab. Anim. Sci.* 1 (31). http://biomedicum.ut.ee/sjlas/31_1_49-53.pdf (30 Maret 2008)
- Moustafa, S. A., 2003. Toxic effects of alloxan in the rat. Mechanism and protection with zinc. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 10 : 1 – 13. <http://www.geocities.com/hospital1002/101.PDF> (12 Maret 2008)
- Naiman, I., 2003. *Black Cumin Seed*. <http://www.kitchendoctors.com/articles/blackcumi> (8 Maret 2008)
- Nickavar, B., F. Mojab, K. Javidnia, M. A. R. Amoli, 2003. Chemical composition of the fixed and volatile oils of nigella sativa L. from Iran. *Zeitschrift für Natureforschung*. 58c:629-631. <http://www.znaturforsch.com.com/ac/v58c/s58c0692.pdf> (8 Maret 2008)
- Ningrum, F. A. S., 2008. *Nigella sativa (Jintan Hitam Pahit)*. http://toiUSD.multiply.com/journal?&page_start=120 (10 Maret 2008)

- Ngatidjan. 1991. *Dasar-dasar Uji Laboratorium dalam Toksikologi dalam Metode Laboratorium dalam Toksikologi*. Yogyakarta: Pusat Antar Universitas Bioteknologi UGM, hal: 32-5.
- PERKENI, 1998. *Konsensus Pengelolaan Diabetes Melitus di Indonesia*. Jakarta. p : 10
- Price, S.A. and L. M. Wilson, 2005. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. p : 1260
- Rchid, H., H. Chevassus, R. Nmila, C. Guiral, P. Petit, M. Chokairi, Y. Sauvaire, 2004. Nigella sativa seed extracts enhance glucose-induced insulin release from rat-isolated Langerhans islets. *Fundam Clin Pharmacol*. 18 (5) : 525-529.
<http://www.citeulike.org/user/tsalman/article/913> (30 Maret 2008)
- Reusch, J. E. B., B. Draznin, 2002. Type 2 diabetes melitus. In : J. D. Baxter et al (eds). *Genetics in Endocrinology*. Phyladelphia : Lippincott Williams & Wilkins, p : 248
- Rolfes, S. R., K. Pinna, E. Whitney, 2006. *Understanding Normal and Clinical Nutrition*. Belmont, USA : Thompson Wadsworth. pp : 115: 143: 174-5: 466: 791: 798
- Sam, A. D. P., 2007. *Epidemiologi, Program Penanggulangan, Dan Isu Mutakhir Diabetes Mellitus*.
<http://ridwanamiruddin.wordpress.com/2007/12/10/epidemiologi-dm-dan-isu-mutakhirnya/> (9 Mei 2008)
- Shahab, A., 2006. *Diagnosis dan Penatalaksanaan Diabetes Melitus* (disarikan dari Konsensus Pengelolaan Diabetes Melitus di Indonesia : Perkeni 2006). <http://www.alwia.com/kencingmanis.html> (15 April 2008)
- Sherwood, L., 2001. *Fisiologi Manusia : dari Sel ke Sistem*. Edisi 2. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. p : 576
- Sizer, F. S., E. Whitney, 2007. *Nutrition Concepts and Controversies*. Belmont, USA : Thompson Wadsworth. pp : 118-9: 121: 157
- Szkudelski, T., 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiol Res*. 50(6):537-46.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez> (17 Mei 2008)

- Tukiman, 2004., *Pemanfaatan Tanaman Obat Keluarga (Toga) Untuk Kesehatan Keluarga*. <http://library.usu.ac.id/download/fkm/fkm-tukiman.pdf> (19 Maret 2008)
- Wardlaw, G. M., A. M. Smith., 2006. *Contemporary Nutrition*. Boston : Mc Graw Hill. pp : 164-165
- Yulianti, S., E. Junaedi, 2006. *Sembuhkan Penyakit dengan Habbatus Sauda (Jinten Hitam)*. Tangerang : Agromedia Pustaka. Hal : 12-38
- Yunir, E., S. Soebardi, 2007. Terapi non farmakologis pada diabetes melitus. Dalam : A. W. Sudoyo, dkk (eds). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid 3 Edisi 4. Jakarta : Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Hal : 1864-5

Lampiran C. Selisih kadar glukosa darah setelah pemberian minyak jinten hitam dengan setelah induksi aloksan.



Lampiran D. Tabel Hasil Uji Normalitas Data

Tests of Normality

kelompok tikus		Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
selisih kadar gula darah	kelompok I (normal)	.219	5	.200(*)	.907	5	.452
	kelompok II (kontrol)	.300	5	.161	.787	5	.063
	kelompok III (uji dosis 1)	.323	5	.097	.819	5	.116
	kelompok IV (uji dosis 2)	.186	5	.200(*)	.953	5	.758
	kelompok V (uji dosis 3)	.211	5	.200(*)	.925	5	.563
kadar gula darah awal	kelompok I (normal)	.187	5	.200(*)	.973	5	.896
	kelompok II (kontrol)	.255	5	.200(*)	.936	5	.639
	kelompok III (uji dosis 1)	.216	5	.200(*)	.925	5	.564
	kelompok IV (uji dosis 2)	.236	5	.200(*)	.828	5	.134
	kelompok V (uji dosis 3)	.186	5	.200(*)	.987	5	.966
kadar gula darah setelah induksi aloksan	kelompok I (normal)	.213	5	.200(*)	.969	5	.866
	kelompok II (kontrol)	.278	5	.200(*)	.918	5	.520
	kelompok III (uji dosis 1)	.143	5	.200(*)	.981	5	.941
	kelompok IV (uji dosis 2)	.194	5	.200(*)	.905	5	.438
	kelompok V (uji dosis 3)	.191	5	.200(*)	.937	5	.647
kadar gula darah setelah pemberian minyak jinten hitam	kelompok I (normal)	.240	5	.200(*)	.939	5	.660
	kelompok II (kontrol)	.209	5	.200(*)	.929	5	.586
	kelompok III (uji dosis 1)	.305	5	.144	.867	5	.255
	kelompok IV (uji dosis 2)	.286	5	.200(*)	.873	5	.278
	kelompok V (uji dosis 3)	.220	5	.200(*)	.971	5	.882

* This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction

Lampiran E. Tabel Hasil Uji Homogenitas Varians

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
kadar gula darah awal	.282	4	20	.886
kadar gula darah setelah induksi aloksan	.631	4	20	.646
kadar gula darah setelah pemberian minyak jinten hitam	2.193	4	20	.107
selisih kadar gula darah	.718	4	20	.590

Lampiran F. Hasil Uji *One Way Anova* dan *Post Hoc Tests*

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
kadar gula darah awal	Between Groups	182.640	4	45.660	1.150	.362
	Within Groups	794.400	20	39.720		
	Total	977.040	24			
kadar gula darah setelah induksi aloksan	Between Groups	4434.640	4	1108.660	18.080	.000
	Within Groups	1226.400	20	61.320		
	Total	5661.040	24			
kadar gula darah setelah pemberian minyak jinten hitam	Between Groups	8843.760	4	2210.940	12.502	.000
	Within Groups	3536.800	20	176.840		
	Total	12380.560	24			
selisih kadar gula darah	Between Groups	12754.160	4	3188.540	30.069	.000
	Within Groups	2120.800	20	106.040		
	Total	14874.960	24			

Multiple Comparisons

Dependent Variable : kadar gula darah setelah induksi aloksan
LSD

(I) kelompok tikus	(J) kelompok tikus	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	99% Confidence Interval	
		Lower Bound	Upper Bound	Lower Bound	Upper Bound	Lower Bound
kelompok I (normal)	kelompok II (kontrol)	-30.600(*)	4.953	.000	-44.69	-16.51
	kelompok III (uji dosis 1)	-32.800(*)	4.953	.000	-46.89	-18.71
	kelompok IV (uji dosis 2)	-34.200(*)	4.953	.000	-48.29	-20.11
	kelompok V (uji dosis 3)	-34.800(*)	4.953	.000	-48.89	-20.71
kelompok II (kontrol)	kelompok I (normal)	30.600(*)	4.953	.000	16.51	44.69
	kelompok III (uji dosis 1)	-2.200	4.953	.662	-16.29	11.89
	kelompok IV (uji dosis 2)	-3.600	4.953	.476	-17.69	10.49
	kelompok V (uji dosis 3)	-4.200	4.953	.406	-18.29	9.89
kelompok III (uji dosis 1)	kelompok I (normal)	32.800(*)	4.953	.000	18.71	46.89
	kelompok II (kontrol)	2.200	4.953	.662	-11.89	16.29
	kelompok IV (uji dosis 2)	-1.400	4.953	.780	-15.49	12.69
	kelompok V (uji dosis 3)	-2.000	4.953	.691	-16.09	12.09
kelompok IV (uji dosis 2)	kelompok I (normal)	34.200(*)	4.953	.000	20.11	48.29
	kelompok II (kontrol)	3.600	4.953	.476	-10.49	17.69
	kelompok III (uji dosis 1)	1.400	4.953	.780	-12.69	15.49
	kelompok V (uji dosis 3)	-.600	4.953	.905	-14.69	13.49
kelompok V (uji dosis 3)	kelompok I (normal)	34.800(*)	4.953	.000	20.71	48.89
	kelompok II (kontrol)	4.200	4.953	.406	-9.89	18.29
	kelompok III (uji dosis 1)	2.000	4.953	.691	-12.09	16.09
	kelompok IV (uji dosis 2)	.600	4.953	.905	-13.49	14.69

* The mean difference is significant at the .01 level.

Multiple Comparisons

Dependent Variable: kadar gula darah setelah pemberian minyak jinten hitam
LSD

(I) kelompok tikus	(J) kelompok tikus	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	99% Confidence Interval	
		Lower Bound	Upper Bound	Lower Bound	Upper Bound	Lower Bound
kelompok I (normal)	kelompok II (kontrol)	-40.600(*)	8.410	.000	-64.53	-16.67
	kelompok III (uji dosis 1)	-6.000	8.410	.484	-29.93	17.93
	kelompok IV (uji dosis 2)	14.400	8.410	.102	-9.53	38.33
	kelompok V (uji dosis 3)	5.000	8.410	.559	-18.93	28.93
kelompok II (kontrol)	kelompok I (normal)	40.600(*)	8.410	.000	16.67	64.53
	kelompok III (uji dosis 1)	34.600(*)	8.410	.001	10.67	58.53
	kelompok IV (uji dosis 2)	55.000(*)	8.410	.000	31.07	78.93
kelompok III (uji dosis 1)	kelompok V (uji dosis 3)	45.600(*)	8.410	.000	21.67	69.53
	kelompok I (normal)	6.000	8.410	.484	-17.93	29.93
	kelompok II (kontrol)	-34.600(*)	8.410	.001	-58.53	-10.67
	kelompok IV (uji dosis 2)	20.400	8.410	.025	-3.53	44.33
kelompok IV (uji dosis 2)	kelompok V (uji dosis 3)	11.000	8.410	.206	-12.93	34.93
	kelompok I (normal)	-14.400	8.410	.102	-38.33	9.53
	kelompok II (kontrol)	-55.000(*)	8.410	.000	-78.93	-31.07
kelompok V (uji dosis 3)	kelompok III (uji dosis 1)	-20.400	8.410	.025	-44.33	3.53
	kelompok V (uji dosis 3)	-9.400	8.410	.277	-33.33	14.53
	kelompok I (normal)	-5.000	8.410	.559	-28.93	18.93
kelompok V (uji dosis 3)	kelompok II (kontrol)	-45.600(*)	8.410	.000	-69.53	-21.67
	kelompok III (uji dosis 1)	-11.000	8.410	.206	-34.93	12.93
	kelompok IV (uji dosis 2)	9.400	8.410	.277	-14.53	33.33

* The mean difference is significant at the .01 level.

Multiple Comparisons

Dependent Variable: selisih kadar gula darah
LSD

(I) kelompok tikus	(J) kelompok tikus	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	99% Confidence Interval	
		Lower Bound	Upper Bound	Lower Bound	Upper Bound	Lower Bound
kelompok I (normal)	kelompok II (kontrol)	10.000	6.513	.140	-8.53	28.53
	kelompok III (uji dosis 1)	-26.800(*)	6.513	.001	-45.33	-8.27
	kelompok IV (uji dosis 2)	-48.600(*)	6.513	.000	-67.13	-30.07
	kelompok V (uji dosis 3)	-39.800(*)	6.513	.000	-58.33	-21.27
kelompok II (kontrol)	kelompok I (normal)	-10.000	6.513	.140	-28.53	8.53
	kelompok III (uji dosis 1)	-36.800(*)	6.513	.000	-55.33	-18.27
	kelompok IV (uji dosis 2)	-58.600(*)	6.513	.000	-77.13	-40.07
	kelompok V (uji dosis 3)	-49.800(*)	6.513	.000	-68.33	-31.27
kelompok III (uji dosis 1)	kelompok I (normal)	26.800(*)	6.513	.001	8.27	45.33
	kelompok II (kontrol)	36.800(*)	6.513	.000	18.27	55.33
	kelompok IV (uji dosis 2)	-21.800(*)	6.513	.003	-40.33	-3.27
	kelompok V (uji dosis 3)	-13.000	6.513	.060	-31.53	5.53
kelompok IV (uji dosis 2)	kelompok I (normal)	48.600(*)	6.513	.000	30.07	67.13
	kelompok II (kontrol)	58.600(*)	6.513	.000	40.07	77.13
	kelompok III (uji dosis 1)	21.800(*)	6.513	.003	3.27	40.33
	kelompok V (uji dosis 3)	8.800	6.513	.192	-9.73	27.33
kelompok V (uji dosis 3)	kelompok I (normal)	39.800(*)	6.513	.000	21.27	58.33
	kelompok II (kontrol)	49.800(*)	6.513	.000	31.27	68.33
	kelompok III (uji dosis 1)	13.000	6.513	.060	-5.53	31.53
	kelompok IV (uji dosis 2)	-8.800	6.513	.192	-27.33	9.73

* The mean difference is significant at the .01 level.

Lampiran G. Hasil Uji *Paired Samples T Test*

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	99% Confidence Interval of the Difference				
					Upper				Lower
Pair 1	kadar glukosa darah awal - kadar glukosa darah setelah pemberian minyak jinten hitam	-.067	19.415	5.013	-14.989	14.856	-.013	14	.990

Lampiran H

Tabel Konversi Dosis Untuk Manusia dan Hewan

	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmot 400 g	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	12,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmot 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing 2 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,1	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

(Sumber : Ngatidjan, 1991)