

SKRIPSI

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK JINTAN HITAM (*Nigella sativa*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 1 (Ekperimental)



Oleh :

NEFRANINDY RAHMA

NIM 060610085

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2012**

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK JINTAN HITAM (*Nigella sativa*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 1 (Eksperimental)

Skripsi

sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran Hewan

pada

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh

NEFRANINDY RAHMA

060610085

Menyetujui
Komisi Pembimbing,



(Boedi Setiawan, MP., drh)

Pembimbing Utama



(M. Yunus, Ph.D.M.kes., drh)

Pembimbing Serta

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi berjudul :

Efek Pemberian Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Penderita Diabetes Melitus Tipe 1 (Eksperimental)

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 ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surabaya, 16 Januari 2012

METERAI
TEMPEL
PALEMBANG
7CBC3AA-F88027786
ENAM RIBU RUPIAH
6000
Nefranindy Rahma
NIM. 060610085

Telah dinilai pada Seminar Hasil Penelitian

Tanggal : 19 Desember 2011

KOMISI PENGUJI SEMINAR HASIL PENELITIAN

Ketua : M.Gandul Atik Yuliani, M.Kes., drh

Sekretaris : Dr. Anwar Ma'ruf, M.Kes., drh

Anggota : Julien Soepraptini, SU., drh

Pembimbing Utama : Boedi Setiawan, MP., drh

Pembimbih Serta : M. Yunus, Ph. D. M.Kes., drh

Telah diuji pada

Tanggal : 27 Desember 2011

KOMISI PENGUJI SKRIPSI

Ketua : M.Gandul Atik Yuliani, M.Kes., drh

Anggota : Dr. Anwar Ma'ruf, M.Kes., drh

Julien Soepraptini, SU., drh

Boedi Setiawan, MP., drh

M. Yunus, Ph. D. M.Kes., drh

Surabaya, 16 Januari 2012
Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Airlangga
Dekan,



Prof. Hj. Romziah Sdik, Ph.D., drh
NIP:195312161978062.001

**EFFECT OF EXTRACT BLACK CUMIN (*Nigella sativa*) IN REDUCE
BLOOD GLUCOSE IN DIABETIC TYPE 1 IN WHITE RATS (*Rattus
norvegicus*) (Experimental)**

Nefranindy Rahma

ABSTRACT

The present study was designed to evaluate the role of Black cumin in reducing blood glucose in inject diabetic rats. Twenty five male rats (*Rattus norvegicus*) with 100–150 gram an average weight and two - three months of age were used in this study. This rat were adapted for seven days and divided into five group of treatment, P0;P1;P2;P3;P4 and P5. Treatment on group P0 as control negative; P1 were injected by alloxan 150 mg/kg body weights as positive control of diabetic type 1. P2 was injected by alloxan 150 mg/kg body weights and extracts black cumin 5 mg/kg body weights by intraperitoneal, P3 was injected by alloxan 150 mg/kg body weights and extracts black cumin 10 mg/kg body weights by intraperitoneal, and P4 was injected by alloxan 150 mg/kg body weights and extract black cumin 15 mg/kg body weights by intraperitoneal. The result showed that extract black cumin can reduce cell Langerhans damage in rat (*Rattus norvegicus*) eksperimental diabetes mellitus type 1. This showed the use of black cumin as the cure for diabetic type 1 is very good and effective.

Keywords: black cumin, alloxan, and diabetes mellitus type 1

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas nikmat, karunia dan hidayah yang telah dilimpahkan sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan skripsi dengan judul **Efek Pemberian Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Penderita Diabetes Melitus Tipe 1 (Ekperimental)**. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Prof. Hj. Romziah Sidik, PhD., drh., atas kesempatan mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Boedi Setiawan, MP., drh., selaku pembimbing utama dan juga selaku dosen pembimbing penelitian dan M. Yunus, Ph. D. Mkes., drh., pembimbing serta atas kesediannya dalam memberikan bimbingan, saran, dan nasehat dalam penyelesaian skripsi ini. Semoga Allah SWT memberikan balasan yang terbaik sesuai dengan kebaikan beliau.

M.Gandul Atik Yuliani, M.Kes., drh., selaku ketua penguji, Dr. Anwar Ma'ruf, M.Kes., drh., selaku sekretaris penguji dan Julien Soepraptini, SU., drh., selaku anggota penguji yang selalu memberikan kritik dan saran yang membangun pada penulis untuk penulisan skripsi yang lebih baik.

Wiwiek Tyasningsih, M.Kes., drh., selaku dosen wali yang selalu memberi nasehat dan masukan akademis selama penulis menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas wawasan keilmuan selama mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Nenek dan kakek saya, Ibu Misria dan Bapak Syahbuddin Burhan, Kedua Orang Tua saya, Ibunda Dina Puspita Ria, Ayahanda Edi Samsul dan kelima saudara saya dr. Anggia Vanissa, Aisya Nur Kumala, almarhum Faizah Yasmine Fitri, Muhammad Maulana Akmal dan Muhammad Raffi Fahrezi yang tak henti-hentinya memberikan doa dan dukungan, baik moril maupun materiil kepada penulis selama hidup ini.

Sahabat hidup saya Rendy Delent Anugrah Sahid Putra, Teman saya Witantra, Desi Wulansari dan Siska Hanggraeni terima kasih atas dukungan dan kerjasamanya selama ini, semoga rasa kekeluargaan ini tidak akan berakhir sampai kapanpun.

Semua teman – teman angkatan 2006 Fakultas Kedokteran Hewan yang selalu memberikan semangat serta semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan.

Surabaya, 16 Januari 2012

Penulis

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|---------|
| HALAMAN PERNYATAAN | ii |
| HALAMAN IDENTITAS | iii |
| ABSTRACT | v |
| UCAPAN TERIMA KASIH | vi |
| DAFTAR ISI | viii |
| DAFTAR TABEL | x |
| DAFTAR GAMBAR | xi |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xii |
| SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG | xiii |
| | |
| BAB 1 PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1. Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2. Rumusan Masalah..... | 2 |
| 1.3. Landasan Teori | 3 |
| 1.4. Tujuan Penelitian | 4 |
| 1.5. Manfaat Penelitian | 4 |
| 1.6. Hipotesis..... | 4 |
| | |
| BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA..... | 5 |
| 2.1. Tinjauan Jintan Hitam (<i>Nigella sativa</i>) | 5 |
| 2.1.1 Klasifikasi | 5 |
| 2.1.2 Morfologi..... | 6 |
| 2.1.3 Ekologi | 7 |
| 2.1.4 Kandungan dan Khasiat..... | 7 |
| 2.2. Diabetes Melitus..... | 8 |
| 2.2.1 Definisi..... | 8 |
| 2.2.2 Etiologi..... | 9 |
| 2.2.3 Gejala Klinis..... | 10 |
| 2.3. Glukosa Darah..... | 11 |
| 2.4. Aloksan | 12 |
| 2.5. Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) strain wistar | 12 |
| | |
| BAB 3 MATERI DAN METODE PENELITIAN..... | 14 |
| 3.1. Waktu dan Tempat Penelitian..... | 14 |
| 3.2. Bahan dan Materi Penelitian | 14 |
| 3.2.1 Hewan Coba | 14 |
| 3.2.2 Bahan Penelitian | 14 |
| 3.2.3 Alat Penelitian | 15 |
| 3.2.4 Variabel Penelitian | 15 |
| 3.3. Metode Penelitian..... | 15 |
| 3.3.1 Persiapan Hewan Coba | 15 |

| | |
|---|-----------|
| 3.3.2 Pembuatan Ekstrak Jintan Hitam (<i>Nigella sativa</i>)..... | 16 |
| 3.3.3 Induksi Hiperglikemia | 16 |
| 3.3.4 Penentuan Dosis | 17 |
| 3.3.5 Perlakuan Terhadap Hewan Coba | 17 |
| 3.4. Rancangan Penelitian | 18 |
| 3.5. Sampel Penelitian..... | 18 |
| 3.6. Analisis Data..... | 19 |
| 3.7. Skema Alur Kerja Penelitian | 20 |
| BAB 4 HASIL PENELITIAN..... | 21 |
| BAB 5 PEMBAHASAN..... | 23 |
| BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN | 26 |
| 6.1. Kesimpulan | 26 |
| 6.2. Saran..... | 26 |
| RINGKASAN | 27 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 29 |
| LAMPIRAN..... | 33 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|--|---------|
| 2.1. Gambar <i>Nigella sativa</i> dan <i>Nigella damascena</i> | 5 |
| 2.2. Gambar Biji jintan hitam (<i>Nigella sativa</i>) | 6 |
| 3.1. Gambar Skema alur kerja penelitian | 20 |
| 4.1. Gambar Nilai rata-rata kadar glukosa darah tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) pada berbagai perlakuan..... | 22 |

DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran | Halaman |
|--|---------|
| 1. Data Peneraan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)..... | 33 |
| 2. Analisis Statistik Pemberian Jintan Hitam (<i>Nigella sativa</i>) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Diabetes..... | 34 |
| 3. Metode Pemeriksaan Glukosa Darah | 35 |
| 4. Cara Perhitungan Dosis..... | 36 |
| 5. Alat dan Proses pengambilan Sampel..... | 37 |

SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

| | | |
|----------|---|---|
| α | = | alfa |
| β | = | beta |
| δ | = | delta |
| μ l | = | mikro liter |
| ANOVA | = | <i>Analisis of Variance</i> |
| dl | = | <i>desiliter</i> |
| DNA | = | <i>deoxyribonucleic acid</i> |
| HSD | = | <i>Honesty Significant Different</i> |
| kcal | = | kilokalori |
| mg % | = | miligram persen |
| NaCl | = | <i>Natrium Chlorida</i> |
| Zn | = | <i>Zinc</i> |
| GSH | = | <i>Pancreatic glutathione</i> |
| MUFA | = | <i>Monounsaturated fatty acid</i> |
| PUFA | = | <i>Poliunsaturated fatty acid</i> |
| ROS | = | Reduksi-Oksidasi |
| SPSS | = | <i>Statistic Procedure Service Solution</i> |

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus adalah penyakit metabolik sebagai akibat kurangnya insulin efektif, baik oleh karena adanya disfungsi sel beta pankreas atau ambilan glukosa di jaringan perifer atau keduanya (DM Tipe 2). Sedangkan kurangnya insulin absolut (DM Tipe 1) dengan tanda-tanda hiperglikemia dan glukosuria yang disertai dengan gejala akut (poliuria, polidipsia, penurunan berat badan) dan gejala kronik atau kadang-kadang tanpa gejala. Gangguan primer terletak pada metabolisme karbohidrat dan sekundernya pada metabolisme lemak dan protein (Tjokprawiro, 2006).

Diabetes melitus itu sendiri juga dapat terjadi pada hewan, misalnya pada anjing dan kucing. Kasus yang terjadi pada kucing lebih kecil dibandingkan dengan anjing. Namun apabila kucing diabetes, maka dapat lebih sulit untuk diatasi. Kucing diabetes mengkonsumsi makanan berglukosa, tubuhnya tidak dapat memproses glukosa dengan benar, sehingga dapat menyebabkan terjadinya penumpukan gula dalam aliran darah dan mengakibatkan gula darah tinggi (Davidson, 2003).

Mengingat bahayanya penyakit diabetes melitus tidak dapat disembuhkan, maka penggunaan obat merupakan pilihan utama dalam menanganinya. Obat yang sering dipergunakan untuk terapi diabetes melitus adalah golongan sulfonilurea dan biguanid (Nolte dan Karam, 2002). Penggunaan obat anti diabetes biasanya berlangsung lama dengan efek samping yang ditimbulkan cukup besar.

Berdasarkan hal itu, maka diperlukan suatu alternatif pengobatan yang harganya relatif murah dan khasiatnya tidak berbeda jauh dengan obat sintetik. Salah satu alternatif pengobatan tersebut adalah penggunaan obat tradisional dari tanaman alam (Miladiyah dkk, 2003).

Tanaman obat atau obat tradisional memiliki efek samping yang merugikan apabila penggunaannya kurang tepat. Tanaman obat agar optimal penggunaannya, maka perlu diketahui informasi yang cukup mengenai kelebihan dan kelemahan tanaman obat itu sendiri. Tanaman obat yang relatif murah dan mudah didapat adalah Jintan hitam (*Nigella sativa*). Jintan hitam (*Nigella sativa*) memiliki bahan aktif yang kompleks dengan kandungan utama *thymoquinone* dan *vollatile oil* (Pramono dan Katno, 2006).

Elvina (2004) menyatakan bahwa tubuh sebenarnya memproduksi antioksidan alam seperti superoxide dismutase (SOD), glutathione, peroksidase dan catalase yang bekerja mencegah terbentuknya radikal bebas baru dan menjadi molekul jinak. Antioksidan sangat diperlukan dalam tubuh yang biasanya dapat didapatkan pada konsumsi suatu makanan tambahan lain. Oleh karena itu, sangatlah penting menggalakkan penelitian dan pemeriksaan lebih jauh mengenai tanaman yang berkhasiat sebagai antioksidan (Pramono dan Katno, 2006).

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian di atas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

Apakah pemberian ekstrak ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) dapat

berpengaruh terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang menderita diabetes melitus tipe 1?

1.3. Landasan Teori

Diabetes melitus terjadi jika lebih dari 90 % sel-sel beta menjadi rusak. Sel-sel telah dirusak semuanya sehingga terjadi *insulinopenia* dan semua kelainan metabolik yang berkaitan dengan defisiensi insulin (Price dan Wilson, 2005). Ada dua cara yang sering digunakan untuk membuat defisiensi insulin, khususnya pada hewan coba tikus putih, yaitu dengan mengambil pankreas (pankreatomi) dan dengan pemberian aloksan, yaitu senyawa destruktif selektif pada sel beta pulau-pulau langerhans (Ganong, 1999).

Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes melitus pada hewan coba. Dikarenakan efek diabetogeniknya bersifat antagonis dengan glutathione (Suharmiati, 2003).

Jintan hitam ialah tanaman yang mengandung satu antioksidan yang aktif, yaitu *thymoquinone*. Antioksidan yang dihasilkan akan melindungi sel beta pankreas dari proses oksidasi radikal bebas, sehingga sel beta pankreas dapat kembali berfungsi menghasilkan insulin yang berperan dalam metabolisme glukosa darah (Hawsawi, 2001).

1.4. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang menderita diabetes melitus tipe 1.

1.5. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian tersebut adalah untuk memberikan informasi kepada masyarakat bagi kesehatan manusia ataupun hewan yang terkait dengan efektifitas pemberian ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) terhadap penyakit diabetes melitus tipe I.

1.6. Hipotesis

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah :

Pemberian ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang menderita diabetes melitus tipe 1.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan Jintan Hitam (*Nigella sativa*)

2.1.1 Klasifikasi

| | |
|---------|---------------------------------|
| Kingdom | : Plantae |
| Divisi | : Magnoliophyta |
| Kelas | : Magnoliopsida |
| Ordo | : Ranunculales |
| Famili | : Ranunculaceae |
| Genus | : Nigella |
| Spesies | : <u><i>Nigella sativa</i></u> |



Gambar 2.1. *Nigella sativa* (kiri) dan *Nigella damascena* (kanan)
(Sumber: Ali dan Blunden, 2003)

2.1.2 Morfologi

Nigella sativa atau Jintan Hitam Pahit ini merupakan jenis tanaman bunga, tumbuh setinggi 20-50 cm, berbatang tegak, berkayu dan berbentuk bulat menusuk. Daun runcing bercabang, bergaris (namun garis daunnya tidak seperti benang ; tidak seperti ciri daun tumbuhan genus *Nigella* pada umumnya), daunnya kadang-kadang tunggal atau bisa juga majemuk dengan posisi tersebar atau berhadapan. Bentuk daunnya bulat berujung lancip. Di bagian permukaan daunnya terdapat bulu halus. Bunganya menarik dengan warna biru pucat atau putih dengan 5-10 mahkota bunga. Buahnya keras seperti buah buni, berbentuk besar, berisi 3-7 unit folikel masing-masing berisi biji yang banyak atau benih yang sering digunakan manusia sebagai rempah-rempah. Memiliki rasa pahit yang tajam dan bau seperti buah strawbery. Biasanya digunakan pada permen dan minuman keras. Bijinya bewarna hitam pekat.



Gambar 2.2 Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*)
(Sumber: Hosseinzadeh *et al*, 2007)

2.1.3 Ekologi

Tumbuhan herbal Jintan hitam (*Nigella sativa*) dipercaya berasal dari daerah Mediterania namun saat ini telah dikembangkan di berbagai belahan dunia termasuk Arab Saudi, Afrika Utara, dan sebagian Asia (Bashandy, 2007). Jintan hitam (*Nigella sativa*) merupakan spesies tumbuhan semak rendah yang termasuk famili *Racunculaceae*. Dikenal dengan berbagai sebutan lain seperti *Black cumin*, *fennel flower*, *Nutmeg flower*, *Roman coriander*, *black seed*, *black caraway*, *black onion seed*, *kalonji*, *habatussauda* dan *habbat albarakah* (biji barakah). Di Indonesia dikenal dengan sebutan Jintan hitam (Ali dan Blunde, 2003).

Jintan hitam merupakan tanaman lunak, bagian pangkal sering kali menyerupai kayu. Tinggi tanaman mencapai satu meter dan beruas-ruas pada ruasnya yang menyentuh tanah akan terbentuk akar. Batang muda berambut kasar dengan warna hijau pucat. Daun tanaman ini merupakan daun tunggal, tebal, berdaging, letak berhadapan dan berangkai serta bentuknya bulat agak bundar (Wijayakusuma, 2002).

2.1.4 Kandungan dan Khasiat

Komposisi nutrisi jintan hitam yaitu berupa minyak volatil yang berwarna kuning (0,5 – 1,6%), minyak campuran (35,6 – 41,6%), protein (22,7%), asam amino seperti: albumin, globulin, lisin, leucin, isoleusin, valin, glycin, alanin, fenilalanin, arginin, asparagin, sistin, asam glutamat, asam aspartat, prolin, serin, threonin, tryptofan, dan tyrosin, gula reduksi, cairan kental, alkaloid, asam organik, tanin, resin, glukosida toksik, metarbin, melathin, serat, mineral seperti:

Fe, Na, Cu, Zn, P, Ca, dan vitamin seperti asam ascorbat, tiamin, niasin, piridoksin, asam folat (Landa dkk, 2006). Selain itu juga mengandung asam lemak seperti asam linoleat (50%), asam oleat (25%), asam palmitat (12%), asam stearat (2,84%), 0,34% asam linolenat (0,34%), dan asam miristat (0,35%) (Wijayakusuma, 2002).

Banyak penelitian tentang jintan hitam juga menunjukkan adanya potensi antioksidan, sehingga didapatkan kandungan aktif antara lain *thymoquinone* (Achmad, 2001). *Thymoquinone*, *dithymoquinone*, *thymohydroquinone* dan *thymol* yang terkandung dalam minyak *Nigella sativa* memiliki aktivitas farmakologi. Secara khusus *thymoquinone* memiliki efek antioksidan, antimikroba, hipoglikemik, antitumor, efek hepatoprotektif, inhibisi generasi eikosanoid dan peroksidasi membran lipid, efek antinociceptive dan kontrasepsi post koitus pada tikus (Thippeswamy dan Naidu, 2005).

2.2. Diabetes Melitus

2.2.1 Definisi

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang kebanyakan hereditas, dengan tanda-tanda hiperglikemia dan glukosuria, disertai dengan atau tidak adanya gejala klinik akut ataupun kronik, sebagai akibat dari kurangnya insulin efektif di dalam tubuh, gangguan primer terletak pada metabolisme karbohidrat yang biasanya disertai juga gangguan metabolisme lemak dan protein (Tjokropawiro, 2006).

Diabetes melitus adalah penyakit hiperglikemia yang ditandai oleh ketiadaan absolut insulin atau insensitifitas sel terhadap insulin (Corwin, 2001).

2.2.2 Etiologi

Penyebab diabetes melitus yaitu (1) genetik atau faktor keturunan, diabetes melitus cenderung diturunkan atau diwariskan bukan ditularkan. Anggota keluarga penderita diabetes melitus (diabetesi) memiliki kemungkinan lebih besar terserang penyakit ini dibandingkan dengan anggota keluarga yang tidak menderita diabetes melitus. Para ahli kesehatan juga menyebutkan diabetes melitus merupakan penyakit yang berhubungan dengan kromosom seks atau kelamin. Biasanya laki-laki menjadi penderita, sedangkan perempuan sebagai pihak yang membawa gen untuk diwariskan kepada anak-anaknya; (2) Bahan toksik atau beracun yang mampu merusak sel B secara langsung adalah alloksan, pyrineuron (rodentia) dan streptozotocin; (3) Nutrisi yang berlebihan merupakan faktor resiko pertama yang menyebabkan diabetes melitus. Semakin berat badannya maka semakin besar kemungkinannya seseorang terjangkit diabetes melitus; (4) perubahan gaya hidup masyarakat; (5) keterbatasan waktu untuk beraktifitas atau berolahraga; (6) usia harapan hidup yang meningkat (Hasmono dkk., 2005).

Diabetes melitus pada manusia dan hewan domestik telah digolongkan menjadi dua bentuk: Insulin-Dependent Diabetes Melitus dan Non-Insulin-Dependent Diabetes Melitus. Insulin-Dependent Diabetes Melitus atau diabetes melitus tipe 1, yang manifestasinya menurunkan kadar insulin pada sirkulasi. Gambaran patologinya, adanya peradangan pancreas yang ditandai dengan adanya

infiltrasi makrofag dan limfosit T teraktivasi di sekitar dan di dalam sel islet, kadang dijumpai virus yang merusak sitoplasma sel. Sehingga kerusakan ini akan menyebabkan terbentuknya antibodi ICA (*Islet Cell Antibody*) yang mengganggu produksi insulin (Gustaviani, 2007). Non-Insulin-Dependent Diabetes Melitus atau siabetes melitus tipe 2, sangat jarang terjadi pada kucing. Pada obesitas kelainan primernya adalah resistensi insulin di jaringan perifer seperti otot dan lemak, sehingga terjadi peningkatan kebutuhan insulin. Sedangkan pada non obesitas kelainan primernya berupa kerusakan sel beta dan kelainan sekundernya di jaringan perifer (Foster *et al*, 2000).

2.2.3 Gejala Klinis

Diabetes melitus tipe 1 sering memperlihatkan gejala yang eksploratif dengan polidipsia, poliuria, turunnya berat badan, polifagia, lemah dan somnolen yang terjadi selama beberapa hari atau beberapa minggu. Pasien dapat menjadi sakit berat dan timbul ketoasidosis serta dapat meninggal kalau tidak mendapatkan pengobatan segera. Sebaliknya, pasien dengan diabetes melitus tipe 2 mungkin sama sekali tidak memperlihatkan gejala apapun dan diagnosis hanya dibuat berdasarkan pemeriksaan darah di laboratorium dan melakukan tes toleransi glukosa. Pada hiperglikemia yang lebih berat, pasien tersebut mungkin menderita polidipsia, poliuria, lemah dan somnolen (Scheingart, 2003).

2.3. Glukosa Darah

Karbohidrat terdapat dalam berbagai bentuk, termasuk gula sederhana atau monosakarida dan unit-unit kimia yang kompleks seperti disakarida dan polisakarida. Karbohidrat yang sudah ditelan akan dicerna menjadi monosakarida. Monosakarida utama yang berperan sebagai sumber energi sel-sel tubuh adalah glukosa. Glukosa hasil pemecahan karbohidrat, selanjutnya memasuki sirkulasi darah (Prabowo, 1997).

Kadar glukosa yang terlalu tinggi atau terlalu rendah dalam darah menyebabkan ketidakseimbangan fungsi fisiologis dalam tubuh (Purwaningsih, 1999). Hiperglikemia adalah keadaan dimana kadar glukosa darah lebih tinggi dari normal, yang disebabkan oleh penyerapan glukosa ke dalam sel terhambat serta metabolisemenya yang terganggu, karena glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel maka energi utama diperoleh dari metabolisme protein dan lemak. Pada orang normal, kadar glukosa darah antara 120 sampai 140 mg/dl (Prabowo, 1997). Pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) normal, kadar glukosa darah berkisar antara 50 – 135 mg/dl (Tjokoprawiro, 2006).

Menurut Sari (2001) penurunan kadar glukosa darah yang cepat menyebabkan tidak tenang, rasa sakit, jantung berdebar, mual, mengginggil dan berkeringat. Sedangkan penurunan yang lambat terdapat gejala syaraf pusat (bimbang, gangguan bicara dan penglihatan). Pada kadar glukosa yang sangat rendah terjadi koma hipoglikemik (syok hipoglikemik) disertai pelebaran pupil, tidak dapat menahan buang air besar ataupun kecil dan gangguan otot.

2.4. Aloksan

Aloksan merupakan derivat dari asam uric, berupa radikal bebas yang merusak DNA pada sel B dari pankreas, sehingga menyebabkan sel B tidak berfungsi dan mati. Ketika sel B tidak bisa berfungsi secara normal, produksi insulin tidak cukup sehingga menimbulkan defisiensi Insulin yang dapat menyebabkan terjadinya diabetes melitus tipe 1 (Sharma dan Mohan, 2004). Selain itu, metabolisme aloksan juga menghasilkan radikal bebas superoksida yang dapat menghancurkan sel-sel tubuh dan menyebabkan terjadinya penyakit-penyakit autoimun (Mrozikiewicz, 2004).

Pemberian aloksan merupakan cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetes melitus tipe 1 eksperimental pada hewan coba, untuk mendapatkan keadaan hiperglikemia diinjeksikan 120-150 mg/kg bb (Salerno *et al*, 2008). Aloksan dapat diberikan secara intravena, intraperitoneal atau subkutan pada hewan percobaan (Szkuldelski, 2001).

2.5. Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) strain wistar

Tikus putih strain wistar saat ini salah satu strain tikus yang sering digunakan untuk penelitian laboratorium. Hal ini ditandai oleh kepala lebar, telinga panjang dan memiliki ekor panjang yang selalu kurang dari panjang tubuhnya. Keuntungan penggunaan tikus putih galur wistar terutama yang masih muda (\pm 2 bulan) adalah pada umumnya mempunyai nafsu makan yang kuat dan masih dalam taraf pertumbuhan yang optimal sedangkan kerugiannya berat badannya relatif belum stabil dan sering menunjukkan fluktuatif. Secara hormonal

tikus putih jantan lebih stabil dibandingkan dengan tikus putih betina karena tikus putih betina mengalami masa esterus dan masa bunting (Krinke, 2000).

BAB 3 MATERI DAN METODE

3.1. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di dua lokasi yaitu Kandang Hewan Coba Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya untuk pemeliharaan dan adaptasi tikus putih, kemudian dilanjutkan dengan pengambilan darah tikus putih di Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya untuk pemeriksaan glukosa darah. Penelitian ini dilaksanakan mulai bulan Mei sampai dengan Juni 2011

3.2. Bahan dan Materi Penelitian

3.2.1 Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan 25 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain Wistar yang sehat berumur dua sampai tiga bulan dengan berat badan antara 100-150 gr.

3.2.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan adalah biji jintan hitam yang diperoleh dari pasar tradisional, aloksan produksi Sigma Chemical Co., makanan tikus berupa pakan ayam pellet 521 buatan Charoen Phokphan, air minum, sekam untuk alas kandang, alcohol 70%, khloroform dan NaCl Fisiologis 0,9%.

3.2.3 Alat Penelitian

Alat yang digunakan adalah lima buah kandang tikus berupa bak plastik polipropilen berukuran 40 x 60 cm dengan tutup dari kawat kasa, tempat pakan, botol air minum, timbangan digital, jarum suntik 21G dan 26G, jarum sonde, *syringe* 1 cc dan 3 cc, tip kuning dan tip biru, gelas ukur, tabung reaksi, pengaduk batangan, kapas steril, sarung tangan dan kamera digital.

3.2.4 Variabel Penelitian

- Variabel bebas : Ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*)
- Variabel tergantung : Kadar glukosa darah
- Variabel terkendali : Jenis kelamin, umur, berat badan, kandang dan pakan

3.3. Metode penelitian

3.3.1 Persiapan Hewan Coba

Hewan coba berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang berjumlah 25 ekor diadaptasikan selama satu minggu. Setelah itu dimasukkan ke dalam lima buah kandang, masing-masing kandang diisi lima ekor tikus putih yang dipilih secara acak. Hewan coba diadaptasikan dalam kondisi yang relatif sama selama satu minggu. Selama penelitian berlangsung hewan coba diberi pakan ayam pellet 521 dan air minum secara *ad libitum*.

3.3.2 Pembuatan Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa*)

Pembuatan ekstrak biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) dikerjakan oleh tenaga ahli di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Airlangga melalui tahapan-tahapan sebagai berikut; (1) Menyiapkan biji jintan hitam sebanyak 2,7 kg; (2) Dimaserasi dengan pelarut alkohol 96% dengan volume 300 ml (1x24 jam); (3) Kemudian besoknya disaring dengan corong bunchner sehingga diperoleh residu dan filtratnya ditampung; (4) Hasil residunya dimaserasi lagi dengan pelarut alkohol 96% dengan volume 300 ml (1x24 jam); (5) Didiamkan dan disaring dengan corong bunchner sehingga diperoleh residu dan filtratnya ditampung; (6) Residu terakhir dilakukan maserasi lagi dan disaring lagi sehingga didapat filtratnya dan residunya dibuang; (7) Hasil saringan pertama, kedua dan ketiga dikumpulkan untuk diuapkan dengan menggunakan *Rotary Evaporator* sehingga didapatkan ekstrak kental.

3.3.3 Induksi Hiperglikemia

Pemberian dosis aloksan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan coba agar menderita diabetes melitus tipe 1 yaitu, 150 mg/kg bb secara IP pada hari kedelapan (Salerno *et al*, 2008).

3.3.4 Penentuan Dosis

Pembuatan dosis jintan hitam :

- Dosis 10 gr/kg bb : 1 ml ekstrak + 0,5 ml NaCl Fisiologis 0,9%
- Dosis 15 gr/kg bb : 1,5 ml ekstrak tanpa tambahan NaCl Fisiologis 0,9%
- Dosis 5 gr/kg bb : 0,5 ml ekstrak + 1 ml NaCl Fisiologis 0,9% (Aksoy *et al*, 2002)

3.3.5 Perlakuan Terhadap Hewan Coba

Hewan coba 25 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah diadaptasikan tujuh hari, diacak dibagi menjadi lima kelompok dan lima ulangan sebagai berikut; (1) P0 (kontrol negatif) pada hari kedelapan tikus putih diinjeksi larutan NaCl fisiologis 0,9% 1 cc secara IP, tanpa diinjeksi aloksan lalu diadaptasikan 4 hari dan pada hari ke-13 tikus putih diberi NaCl Fisiologis 0,9% 1,5 cc secara oral selama 14 hari tanpa diberi ekstrak jintan hitam; (2) P1 (kontrol positif) pada hari kedelapan tikus putih diinjeksi dengan aloksan dosis 150 mg/kg bb sebanyak 1 cc secara IP hanya sekali, (tanpa diberi ekstrak jintan hitam) lalu diadaptasikan 4 hari dan pada hari ke-13 tikus putih diberi NaCl Fisiologis 0,9% 1,5 cc secara oral selama 14 hari; (3) P2 pada hari kedelapan tikus putih diinjeksi dengan aloksan dosis 150 mg/kg bb sebanyak 1 cc secara IP hanya sekali, lalu diadaptasikan 4 hari dan pada hari ke-13 tikus putih diberi dosis 5 g ekstrak jintan sebanyak 1,5 cc hitam secara oral selama 14 hari; (4) P3 pada hari kedelapan tikus putih diinjeksi dengan aloksan dosis 150 mg/kg bb sebanyak 1 cc secara IP hanya sekali, lalu diadaptasikan 4 hari dan pada hari ke-13 tikus putih diberi dosis 10 g ekstrak

jintan hitam sebanyak 1,5 cc secara oral selama 14 hari; (5) P4 pada hari kedelapan tikus putih diinjeksi dengan aloksan dosis 150 mg/kg bb sebanyak 1 cc secara IP hanya sekali, lalu diadaptasikan 4 hari dan pada hari ke-13 tikus putih diberi dosis 15 g sebanyak 1,5 cc ekstrak jintan hitam secara oral selama 14 hari.

Induksi hiperglikemia dengan aloksan dilakukan hanya satu kali pada hari kedelapan. Sebelum diinjeksikan pada hewan coba, aloksan dilarutkan dalam NaCl fisiologis (0,9 %) (Prabowo, 1997) Tikus putih (*Rattus norvegicus*) dipuasakan terlebih dulu selama 18 jam, sebelum di *anesthesia* dengan cara perinhalasi yaitu dimasukkannya hewan coba ke dalam kaleng yang berisi kapas dan *chloroform*, kemudian ditutup hingga pingsan. Setelah itu, pada hari ke-28 dilakukan pengambilan sampel darah secara intrakardia dan diteruskan dengan pemeriksaan glukosa darah. Semua pengukuran kadar glukosa darah dengan menggunakan metode O' Toluidin

3.4. Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap dengan lima perlakuan dan lima ulangan.

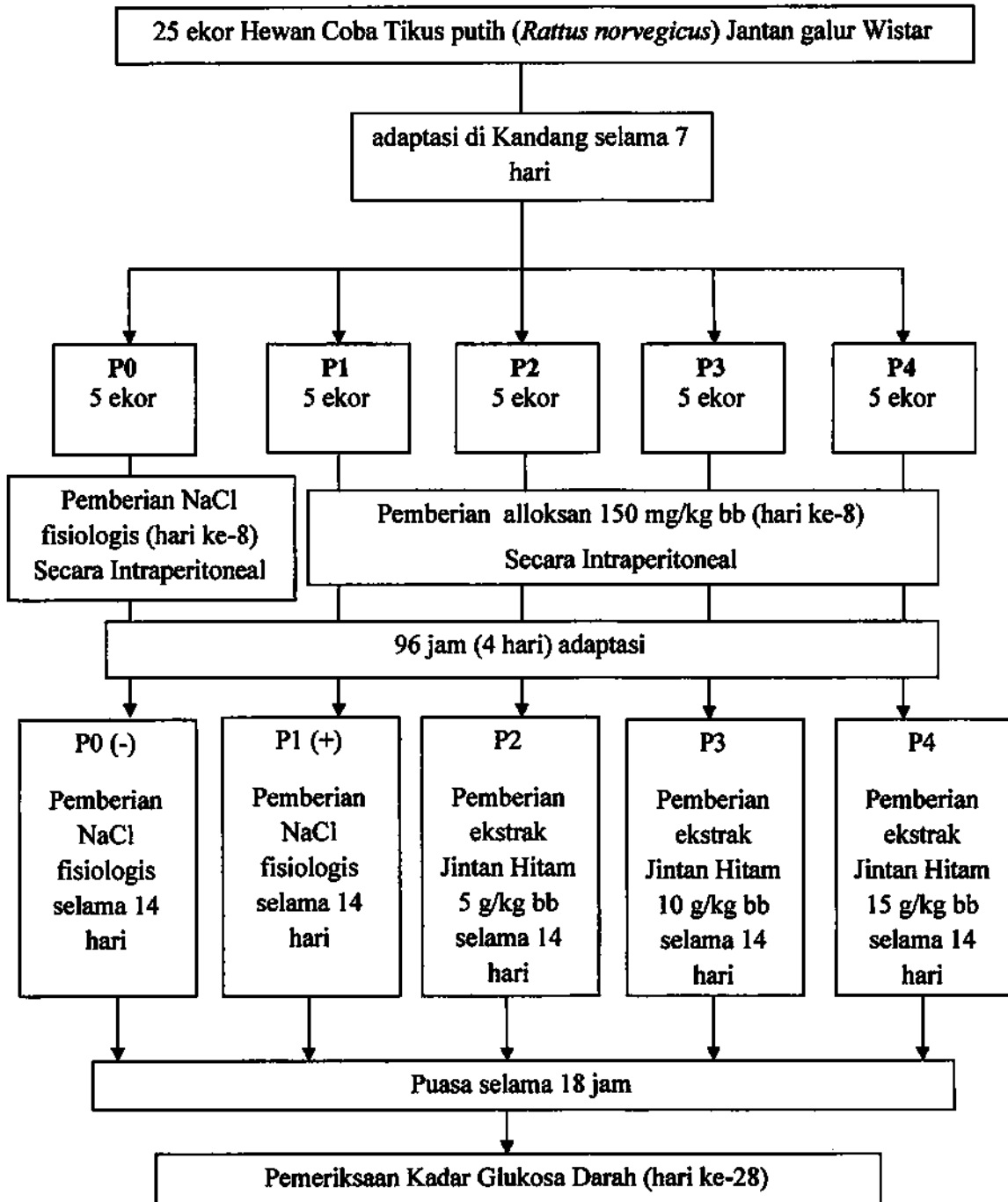
3.5. Sampel Penelitian

Pengambilan darah pada tikus dilakukan secara intrakardia. Pengambilan sampel darah dilakukan satu kali, yaitu pada hari ke-25 secara intrakardia menggunakan spuit 3 cc dan needle 26G secara vertikal sebanyak 1-2 cc. Metode pemeriksaan menggunakan metode O'Toluidin dengan sampel berupa serum.

3.6. Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan menggunakan *Analisis Of Variance* (ANOVA) yang dilanjutkan dengan Uji HSD 5%. *Analisis of Variance* (ANOVA) dengan menggunakan program SPSS versi 17 *for windows*.

3.7. Skema Alur Kerja Penelitian



Gambar 3.1 Skema Alur Kerja Penelitian

BAB 4 HASIL PENELITIAN

Hasil peneraan glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) akibat berbagai perlakuan dan analisis statistiknya secara lengkap dapat dilihat pada Lampiran 1, sedangkan rata-rata dan simpangan baku dapat dilihat pada Tabel 4.1.

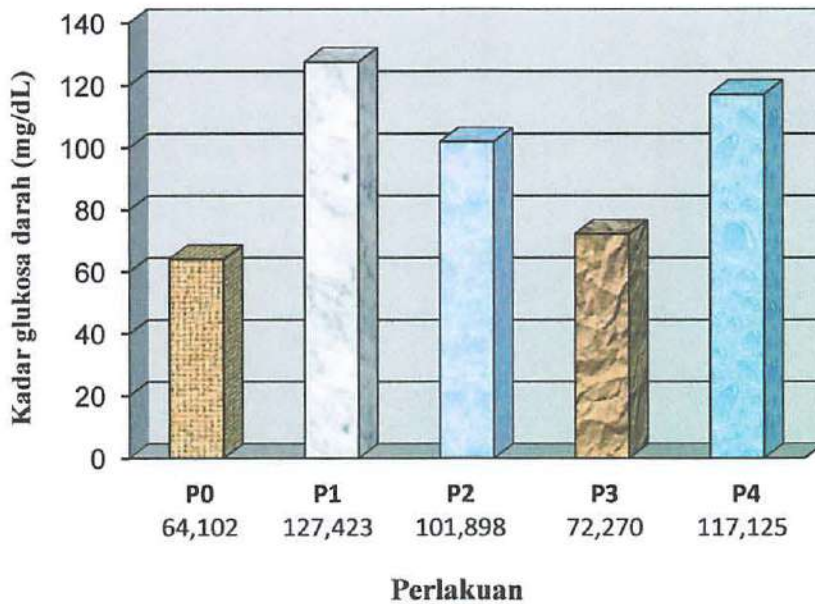
Tabel 4.1 Rata-rata dan Simpangan Baku Glukosa Darah Tikus Putih Akibat Berbagai Perlakuan

| Perlakuan | Kadar glukosa |
|-----------|------------------------------------|
| | $\bar{x} \pm SD$ |
| P0 | 64,102 ^a \pm 17,131 |
| P1 | 127,423 ^c \pm 49,470 |
| P2 | 101,898 ^{ab} \pm 19,822 |
| P3 | 72,270 ^{ab} \pm 10,159 |
| P4 | 117,125 ^{bc} \pm 14,104 |

Keterangan: ^{a,b,c}superskrip berbeda pada kolom sama menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,01$)

Setelah dilakukan analisis statistik dengan uji F (Anova) dapat diketahui nilai F hitung = 4,921 dengan nilai $p = 0,009$, sehingga dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan sangat signifikan ($p < 0,01$) diantara perlakuan. Berdasarkan hasil uji *honesty significant different* (HSD) 5% dapat diketahui bahwa kadar glukosa terendah didapatkan pada P0 (64,102 mg/dL) yang tidak menunjukkan perbedaan signifikan ($p > 0,05$) dengan P3 dan P2 yaitu masing-masing sebesar 72,270 dan 101,898 mg/dL.

Kadar glukosa tertinggi didapatkan pada P1 yaitu sebesar 127,423 mg/dL, hasil yang sama ($p>0,05$) didapatkan pada P2 dan P4 yaitu masing-masing sebesar 101,898 dan 117,100 mg/dL. Untuk memperjelas kadar glukosa hasil penelitian ini diilustrasikan pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1 Nilai rata-rata kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada berbagai perlakuan

BAB 5 PEMBAHASAN

Hasil peneraan glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) normal (kontrol negatif) adalah sebesar 64,102 mg/dL yang masih dalam rentang normal. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Husna (2008) yang mendapatkan kadar glukosa darah tikus putih kelompok kontrol (normal) sebesar 60 mg/dL.

Kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan tanpa diberi jintan hitam (*Nigella sativa*) (P1) adalah sebesar 127,423 mg/dL, hal ini menunjukkan bahwa pemberian aloksan dosis 150 mg/kg bb IP mampu menginduksi diabetes. Hasil ini lebih tinggi dari hasil penelitian Husna (2008) yang mendapatkan kadar glukosa darah tikus putih kelompok kontrol positif (diinduksi aloksan) sebesar 90-100 mg/dL. Moustafa (2003) menyatakan bahwa aloksan dapat menyebabkan kerusakan membran sel pankreas, sehingga menyebabkan penurunan *glutathione peroxides* pankreas, karena sel beta pankreas peka terhadap *oxidative stress*. Hal ini menyebabkan penurunan kadar hormon insulin sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa darah.

Berdasarkan analisis statistik dapat diketahui bahwa kadar glukosa terendah didapatkan pada P0, hasil yang sama didapatkan pada P3 dan P2 ($p>0,05$). Hal ini berarti bahwa pemberian jintan hitam dosis 5-10 g/kg bb dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi diabetes dengan aloksan 150 mg/kg bb hingga menyamai glukosa darah tikus normal (kontrol negatif) (Husna, 2008).

Uddin *et al.* (2002) yang menyatakan bahwa konsentrasi glukosa yang tinggi dalam serum tikus putih diabetes tampak menurun menuju level normal (kontrol) dengan pemberian ekstrak *Nigella sativa*. Hal ini didukung dengan hasil penelitian Matira *et al.* (2009) yang menyatakan bahwa pemberian *Nigella sativa* bermanfaat menurunkan konsentrasi glukosa darah, perbaikan parsial pada lemak yang tinggi meningkatkan konsentrasi *pancreatic glutathione* (GSH) pada tikus putih diabetes. Lebih lanjut dinyatakan bahwa, histologik pankreas menggambarkan perlindungan yang signifikan terhadap sel beta pankreas karena pemberian ekstrak *Nigella sativa*. Efek ini merupakan hasil keterangan sinergis dari zat-zat yang terkandung dalam minyak jinten hitam, di antaranya adalah *thymoquinone*, seng (Zn), asam lemak tidak jenuh tunggal (*monounsaturated fatty acid* = MUFA) dan asam lemak tidak jenuh ganda (*polyunsaturated fatty acid* = PUFA) (Al Majed, 2006). *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* dan Zn berperan sebagai antioksidan, *thymoquinone* bekerja dengan jalan menurunkan superoksida dan radikal hidroksil serta secara tidak langsung dapat mengurangi produksi ROS (Al-Majed, 2006), sedangkan seng merupakan salah satu mineral yang penting baik untuk mempertahankan struktur maupun integritas sel dan jaringan dengan jalan menjaga stabilitas membrane dan GSH (Moustafa, 2003).

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

Kadar glukosa darah tikus putih diabetes yang diberi jintan hitam dosis 15 g/kg bb (P4) masih tetap tinggi yaitu sebesar 117,125 mg/dL. Hal ini kemungkinan karena dosis tersebut terlalu besar sehingga menyebabkan larutan menjadi pekat dan sulit dicerna oleh tubuh tikus (Hendrik, 2005).

BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa: Pemberian jintan hitam (*Nigella sativa*) dengan dosis 10 g/kg bb dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang menderita diabetes melitus tipe 1

6.2. Saran

Saran yang dapat disampaikan dari penelitian tersebut adalah jintan hitam dapat bermanfaat menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus tipe 1.

RINGKASAN

Penggunaan tanaman herbal yang berkhasiat sekarang dapat dikembangkan dalam pelayanan kesehatan, selain murah, mudah didapat dan aman dikonsumsi. Berkaitan dengan hal tersebut timbul keinginan untuk mengetahui kegunaan tanaman obat dalam hal ini jintan hitam (*Nigella sativa*) untuk menurunkan kadar glukosa darah yang mengakibatkan timbulnya penyakit diabetes melitus.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian jintan hitam berbagai dosis untuk menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar berumur 2-3 bulan dengan berat badan 100-150 gram yang kemudian dibagi dua dan ditempatkan secara acak menjadi lima perlakuan dan lima ulangan. Penelitian ini diawali dengan melakukan pemberian jintan hitam dosis 5 g/kg bb, 10 g/kg bb dan 15 g/kg bb sebagai tindakan hipoglikemia kadar glukosa darah yang kemudian dilanjutkan dengan pemberian aloksan dosis 150 mg/kg bb sebagai induksi hiperglikemia pada kelompok P2, P3, dan P4. Kelompok P0 digunakan sebagai kontrol negatif, sedangkan kelompok P1 sebagai kontrol positif. Penentuan kadar glukosa darah dilakukan menggunakan reksi O-Toluidin dan diperiksa menggunakan spektrofotometer. Rancangan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL). Analisis statistik yang digunakan adalah

ANOVA yang dilanjutkan dengan Uji *Honesty Significant Different* (HSD) 5%. Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan program SPSS versi 17.

Hasil penelitian menunjukkan penurunan kadar glukosa darah pada kelompok P2 (tikus putih diabetes yang diberi jintan hitam 5 g/kg bb) dan P3 (tikus putih diabetes yang diberi jintan hitam 10 g/kg bb) sangat signifikan dibanding dengan kelompok P1 (tikus putih diabetes tanpa pemberian jintan hitam) ($p < 0,05$). Dosis kelompok P3 merupakan dosis penurunan glukosa terbaik dikarenakan tidak berbeda nyata dibanding dengan kelompok P0 (tikus putih normal hanya diberi larutan NaCl Fisiologis 0,9%) ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil penelitian ini maka disarankan untuk mempertimbangkan penggunaan jintan hitam sebagai suplemen atau obat alternatif dalam mencegah meningkatnya kadar glukosa darah yang berujung pada penyakit diabetes melitus.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, H. 2001. Uji Klinis Efek Hipoglikemik Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa*) pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. *Majalah Kedokteran dan Farmasi*, Vol 14: 3
- Ahmed, I., Lakhani, M. S., M. Gillet. and John, A. 2005. Hypotriglyceridemic and Hypocholesterolemic Effects of Anti-Diabetic *Momordica charantia* (karela) Fruit Extract in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 51: 155-161
- Aksoy, N., H. Vural, T. Sabuncu and S. Aksoy. 2002. Effects of Melatonin on Oxidative-Antioxidative status of Tissues in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. John Wiley and Sons Ltd
- Ali, B. H. and G. Blunden. 2003. Pharmacological and Toxicological Properties of *Nigella sativa*. *Phytother Res.* 17(4): 299-305
- Al-Majed, A. A., F. A. Al-Qomar., M. N. Nagi. 2006. Neuroprotective Effects of Rat Hippocampus. *European Journal of Pharmacology.* 543: 42-47
- Alsaif, M. A. 2004. Effect of Dietary Fats on Glucose Tolerance, Insulin Sensitivity and Membrane Free Fatty Acids in Rats. *Pakistan Journal of Nutrition.* 3(1): 56-53
- Astrup, A. 2008. Diet High in Monounsaturated Fatty Acids Helps to Regulate Blood Glucose. *Pakistan Journal of nutrition.* 3(1): 60-65
- Bashandy A. E. S. 2007. Effect of fixed oil *Nigella sativa* on Male Fertility in Normal and Hyperlipidemic Rats. *Int J Pharmacol* 3: 27-33
- Broadhurst CL. 1997. Nutrition and Non-Insulin Dependent Diabetes from an Anthropological Perspective. *Alt Med Rev.* 2: 378-399
- Corwin, E. J., 2001. *Buku Saku Patofisiologi*. Penerbit EGC : Jakarta.
- Davidson, M. B., 2003. The case for outsourcing diabetes care. *Diabetes Care.* 26(5): 1608-1612
- Foster, D. W., Isselbacher, K. J., E. Braunwald, J. D. Wilson, J. B. Martin, A. S. Fauci and D. L. Kasper. Harrison 2000. *Diabetes mellitus*. Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam. Ed. 13. Vol. 5. Alih bahasa: Asdie AH. Jakarta : EGC: 2196 - 217
- Ganong, W. F. 1999. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Fungsi Endokrin Pankreas dan Regulasi Metabolisme Karbohidrat*. Edisi IV. Jakarta: EGC:314

- Gustaviani, R. 2007. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus. Dalam : Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam .Ed. IV. Jilid III. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI : 1857 – 9
- Hasmono, D., Audrey N. A dan Junaidi K. 2005. Peran Protein Tirosin Fosfatase Pada Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) yang Menderita Diabetes Melitus Tipe 2. Majalah farmasi Airlangga. 5: 2
- Hawsawi, Z, A. 2001. Effect of *Nigella sativa* (Black seed) and *Thymoquinone* on Blood Glucose in Albino Rats. *Annals of Saudi Medicine*. 21: 3-4
- Husna, M. 2008. Pengaruh Pemberian Minyak Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) Terhadap Kadar Glukosa Darah. Jakarta: EGC
- Hosseinzadeh, H., Bazzaz, B. S. F dan Haghi, M. M. 2007. Antibacterial Activity of Total Extracts and Essential Oil of *Nigella Sativa* Linn. Seeds in Mice. *Journal of Pharmac Biol*. 429-435
- Kanter M., Demir H., C. Karayaka dan H. Ozbek. 2005. Gastroprotective Activity of *Nigella sativa* Linn. Oil and it's Constituent, *Thymoquinone* Against Acute Alcohol-Induced Gastric Mucosal Injury in Rats. *World J. Gastroenterol*. 11(42): 6662-66
- Karyadi, E. 2004. Antioksidan Resep Sehat dan Umur Panjang. <http://www.indomedia.com>. [19 September 2011]
- Krinke, G. J. 2000. History Strain and Model. *The Rat Laboratorium (Handbook Hewan Eksperimental)*. Gillian R. Bullock and Tracie Bunton. Academic Press. 3-16
- Landa, P., Marsik, P., Vanek, T., Rada, R dan Kokoska, L. 2006. In Vitro Anti-Microbial Activity of Extracts From the Callus Cultures of Some *Nigella* species. *Biologic, Bratislava*. 61(3): 285-288
- Lee, R. R., Y. H. Kim, C. S. Kwak, M. Y. Yeo and K. C. Mun. 2002. Effects of Melatonin on the Diabetes Mellitus Induced by Streptozotocin in Rats. *J. Korean Diabetes Assoc*. 26(5): 357-365
- McGavin, M. Donald. 2001. *Special Veterinary Pathology*. Mosby, Inc. St. Louis. *Journal of British*. 10: 25-27
- Miladiyah, I., Purwono, dan S. Mustofa. 2003. Efek Ekstrak Eter Daun Ceplukan (*Physalis minima* Linn.) Setelah Pemberian Jangka Panjang Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Diabetes. *Majalah Obat Tradisional*. Vol. 8: 10

- Moustafa, S. A., 2003. Toxic Effect of Alloxan in the Rat. Mechanism and Protection with Zinc. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 10: 1-13
- Mrozikiewicz, A. D. 2004. Blood Levels Alloxan in Children with Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *J. Acta Diabet.* 31(4): 236-237
- Nolte, M. S dan Karam, J. H. 2002. Hormon Pankreas dan Obat Anti Diabetes, dalam *Basic dan Clinical Pharmacology*. 8th ed. Katzung. B. G. (ed) McGraw-Hill Companies Inc. 271-710.
- Prabowo, H. P. 1997. Hubungan Peningkatan Kadar Glukosa Darah Dengan Jumlah Sel Pulau Langerhans Kelenjar Pankreas (Studi Eksperimental pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wisata Jantan) [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga
- Pramono, S dan Katno. 2006. Tingkat Manfaat dan Keamanan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Fakultas Farmasi. UGM
- Price S. A dan L. M. Wilson. 2005. Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit. Edisi 6. Volume 2. Alih bahasa : Pendit B. U, Hartanto H. Wulansari P dan D. A. Mahanani. Jakarta. EGC: 1260 – 70.
- Purwaningsih, T. 1999. Pemanfaatan Tanaman Lidah Buaya (*Aloe vera*, Linn) Sebagai Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga.
- Salerno, M., Argenziano, A., Di Maio, S., Gasparini, N., Formicola, S., De Filippo, G et al. 2008. Pubertal Growth, Sexual Maturation and Final Height in Children with IDDM Effects of Age at Onset and Metabolic Control. 20:721-724
- Sari, N. L. 2001. Pengaruh Pemberian Glukosa dan Latusa Daun Tapak Doro Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga
- Schteingart, D. E. 2003. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit : Pankreas : Metabolisme Glukosa dan Diabetes Mellitus. Volume 2. Penerbit Buku Kedokteran ECG. Jakarta. 1259.
- Soegondo, S. 2005. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus Terkini, Dalam: Subekti, Imam, dkk. *Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*. Jakarta: FKUI

- Suharmiati. 2003. Pengujian Bioaktivitas Anti Diabetes Mellitus Tumbuhan Obat. *Cermin Dunia Kedokteran*. 140:8-13 <http://eprints.undip.ac.id> [15 September 2011]
- Szkudelski, T. 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B cells of the Rat Pancreas. *Physiol Rs*. 50:536 – 546
- Thippeswamy, N. B dan Naidu, K. A. 2005. Antioxidant Potency of Cumin Varieties Cumin, Black Cumin and Bitter Cumin on Antioxidant Systems. *Intl. J.Pharmacol* 5 (1): 125-129
- Tjokroprawiro, A. 2006. *Hidup Sehat dan Bahagia Bersama Diabetes Mellitus*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Umum <http://jurnal.pdii.lipi.go.id> [20 September 2011]
- Uddin, N., Z. F. Dewan, M. Zaman, R. R. Saha dan M. Sultana. 2002. Effect of *Nigella sativa* Linn. (kalajira) on Serum Glucose Concentration in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Bangladesh J. Physiol Pharmacol*. 18(1): 6-9
- Uz E., Bayrak O, Uz E. K, Bayrak R, Uz B, Turgut F. H, Bavbek N, Kanbay M., dan Akcay A. 2008. *Nigella sativa* Oil for Prevention of Chronic Cyclosporine Nephrotoxicity: in Experimental Model. *J Nephrol*. 28: 517-22
- Wijayakusuma, H. 2002. *Tanaman Berkhasiat Obat Indonesia*. Edisi revisi. Jakarta: Pustaka <http://fathirwae.wordpress.com> [18 September 2011]
- Yulianti, S. dan Edi.J. 2007. *Sembuhkan Penyakit dengan Habbatussauda (Jintan Hitam)*. Jakarta: Agro Media Pustaka

Lampiran 1. Data Peneraan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Summarize

Case Summaries ^a

| | | | | Glukosa (mg/dL) |
|-----------|-------|-------|---------|--------------------|
| Perlakuan | P0 | 1 | | 85.07 |
| | | 2 | | 80.41 |
| | | 3 | | 53.17 |
| | | 4 | | 50.00 |
| | | 5 | | 51.86 |
| | | Total | Sum | 320.51 |
| | P1 | 1 | | 143.84 |
| | | 2 | | 155.22 |
| | | 3 | | 53.73 |
| | | 4 | | 156.90 |
| | | 5 | | 156.90 |
| | | Total | Sum | 509.69 |
| | P2 | 1 | | 91.23 |
| | | 2 | | 74.44 |
| | | 3 | | 109.32 |
| | | 4 | | 126.67 |
| | | 5 | | 107.83 |
| | | Total | Sum | 509.49 |
| | P3 | 1 | | 69.21 |
| | | 2 | | 74.62 |
| 3 | | | 88.24 | |
| 4 | | | 61.00 | |
| 5 | | | 68.28 | |
| | Total | Sum | 361.35 | |
| P4 | 1 | | 135.07 | |
| | 2 | | 111.13 | |
| | 3 | | 102.00 | |
| | 4 | | 120.30 | |
| | 5 | | 120.30 | |
| | Total | Sum | 468.50 | |
| | Total | Sum | 2169.54 | |

a. Limited to first 100 cases.

Oneway

Descriptives

| Glukosa (mg/dL) | | | | | | |
|-----------------|----|----------|----------------|------------|---------|---------|
| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | Minimum | Maximum |
| P0 | 5 | 64.1020 | 17.13074 | 7.66110 | 50.00 | 85.07 |
| P1 | 4 | 127.4225 | 49.46966 | 24.73483 | 53.73 | 156.90 |
| P2 | 5 | 101.8980 | 19.82218 | 8.86475 | 74.44 | 126.67 |
| P3 | 5 | 72.2700 | 10.15948 | 4.54346 | 61.00 | 88.24 |
| P4 | 4 | 117.1250 | 14.10448 | 7.05224 | 102.00 | 135.07 |
| Total | 23 | 94.3278 | 33.60471 | 7.00707 | 50.00 | 156.90 |

Lampiran 2. Analisis Statistik Pemberian Jintan Hitam (*Nigella sativa*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes

ANOVA

| Glukosa (mg/dL) | | | | | |
|-----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
| Between Groups | 13747.153 | 4 | 3436.788 | 5.575 | .004 |
| Within Groups | 11096.936 | 18 | 616.496 | | |
| Total | 24844.090 | 22 | | | |

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Glukosa (mg/dL)

Tukey HSD

| (I) Perlakuan | (J) Perlakuan | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|---------------|---------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| P0 | P1 | -63.32050* | 16.65603 | .010 | -113.6849 | -12.9561 |
| | P2 | -37.79600 | 15.70346 | .159 | -85.2800 | 9.6880 |
| | P3 | -8.16800 | 15.70346 | .984 | -55.6520 | 39.3160 |
| | P4 | -33.02300* | 16.65603 | .036 | -103.3874 | -2.6586 |
| P1 | P0 | 63.32050* | 16.65603 | .010 | 12.9561 | 113.6849 |
| | P2 | 25.52450 | 16.65603 | .556 | -24.8399 | 75.8889 |
| | P3 | 55.15250* | 16.65603 | .028 | 4.7881 | 105.5169 |
| | P4 | 10.29750 | 17.55700 | .975 | -42.7913 | 63.3863 |
| P2 | P0 | 37.79600 | 15.70346 | .159 | -9.6880 | 85.2800 |
| | P1 | -25.52450 | 16.65603 | .556 | -75.8889 | 24.8399 |
| | P3 | 29.62800 | 15.70346 | .359 | -17.8560 | 77.1120 |
| | P4 | -15.22700 | 16.65603 | .888 | -65.5914 | 35.1374 |
| P3 | P0 | 8.16800 | 15.70346 | .984 | -39.3160 | 55.6320 |
| | P1 | -55.15250* | 16.65603 | .028 | -105.5169 | -4.7881 |
| | P2 | -29.62800 | 15.70346 | .359 | -77.1120 | 17.8560 |
| | P4 | -44.85500 | 16.65603 | .095 | -95.2194 | 5.5094 |
| P4 | P0 | 33.02300* | 16.65603 | .036 | 2.6586 | 103.3874 |
| | P1 | -10.29750 | 17.55700 | .975 | -63.3863 | 42.7913 |
| | P2 | 15.22700 | 16.65603 | .888 | -35.1374 | 65.5914 |
| | P3 | 44.85500 | 16.65603 | .095 | -5.5094 | 95.2194 |

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Homogeneous Subsets

Glukosa (mg/dL)

Tukey HSD ^{a,b}

| Perlakuan | N | Subset for alpha = .05 | | |
|-----------|---|------------------------|----------|----------|
| | | 1 | 2 | 3 |
| P0 | 5 | 64.1020 | | |
| P3 | 5 | 72.2700 | 72.2700 | |
| P2 | 5 | 101.8980 | 101.8980 | 101.8980 |
| P4 | 4 | | 117.1250 | 117.1250 |
| P1 | 4 | | | 127.4225 |
| Sig. | | .192 | .089 | .546 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

- a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.545.
- b. The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.

Lampiran 3. Metode Pemeriksaan Glukosa Darah

GLUKOSE

Cara O-Toluidin

Pereaksi

1. Pereaksi O-Toluidin
2. Larutan Trichlor Asam Acetat 5%
3. Standar Glukose 100 mg%
Reagen 1 & 2 simpan pada 4-6°C.

Bahan : Darah.**Absorbance : 625 - 630 mg%****Angka Normal : 50 – 135 mg%****Cara Kerja:**

| | Tes | Standar |
|--------------|------------|----------------|
| T.C.A 5%, ml | 1,00 | 1,00 |
| Darah, ml | 0,10 | - |
| Standar, ml | | 0,1 |

Campur, dipusing selama 5 menit.

| | Tes | Standar | Blanko |
|-------------------------|------------|----------------|---------------|
| Supernatan, ml | 0,40 | - | - |
| Supernatan standar, ml | - | 0,40 | - |
| Aquades, ml | - | - | 0,4 |
| Pereaksi O-Toluidin, ml | 2,00 | 2,00 | 2,00 |

Campur, masukkan kedalam penangas air berisi air mendidih selama 8 menit, lalu masukkan kedalam air dingin, baca dalam spektrofotometer.

$$\text{Perhitungan: Mg\% glucose} = \frac{D_t}{D_{st}} \times 100$$

Lampiran 4. Cara perhitungan dosis

Dosis aloksan :

Dosis efektif = 150 mg/kg bb intraperitoneal

Sehingga dosis untuk 1 ekor tikus putih dengan berat 100 gr adalah :

$$\frac{100}{1000} \times 150 \text{ mg/kg bb} = 15 \text{ mg/ekor ad } 0.5 \text{ cc NaCl fisiologis } 0,9\%$$

Dosis untuk 25 ekor adalah :

$$15 \text{ mg/ekor} \times 25 \text{ ekor} = 375 \text{ mg ad } 10 \text{ cc NaCl fisiologis } 0,9\%$$

Dosis jintan hitam :

Dosis standar = 10 g/kg bb

Menggunakan logaritma dosis 3, log 10, dan log 30.

$$\text{Dosis I} = \frac{\log 3}{\log 10} \times 10 \text{ g/kg bb} = \frac{0,5}{1} \times 10 \text{ g/kg bb}$$

$$= 5 \text{ g/kg bb}$$

$$\text{Dosis II} = \frac{\log 10}{\log 10} \times 10 \text{ g/kg bb} = \frac{1}{1} \times 10 \text{ g/kg bb}$$

$$= 10 \text{ g/kg bb}$$

$$\text{Dosis III} = \frac{\log 30}{\log 10} \times 10 \text{ g/kg bb} = \frac{1,5}{1} \times 10 \text{ g/kg bb}$$

$$= 15 \text{ g/kg bb}$$

Lampiran 5. Alat dan Proses Pengambilan Sampel



Rotary Evaporator



Timbangan Digital



Sampel darah tikus



Penyuntikan aloksan secara intraperitoneal (IP)



Pemberian ekstrak jintan hitam dengan sonde secara per oral



Pengambilan darah hewan percobaan (tikus putih) secara intrakardia