

**POTENSI EKSTRAK ETANOL BIJI JINTEN HITAM (*NIGELLA SATIVA L.*)
MENURUNKAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*) JANTAN KONDISI HIPERGLIKEMIK.**

Ivan Charles Seran¹, Agustinus Alfred²

¹Universitas Anwar Medika

² Universitas Anwar Medika

e-mail: ¹ Seranirvan0608@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah, salah satunya sering terpapar radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh hipoglikemia dan pengaruh ekstrak etanol pada biji jintan hitam yang dapat mempengaruhi penurunan glukosa darah dan penambahan berat badan yang diinduksi aloksan, serta peningkatan asupan makanan pada tikus laboratorium. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan desain kelas post-test saja. Subjek penelitian ini adalah 30 ekor tikus wistar jantan yang dikondisikan diabetes tipe 2 menggunakan induksi aloksan. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal I (CMC Na), kelompok II kontrol negatif aloksan 150 mg/kg BB, kelompok III kontrol positif glibenklamid 0,45 mg/kg BB, kelompok IV ekstraksi etanol Dosis jintan hitam 100 mg/kg BB, kelompok V dosis ekstrak etanol biji jinten hitam 200 mg/kg BB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol jintan hitam pada dosis 100, 200, dan 400 mg/kg BB menurunkan kadar glukosa darah serta meningkatkan berat badan dan konsumsi makanan pada tikus percobaan. Dosis paling efektif 400 mg/kg berat badan.

Kata kunci: jinten hitam, kadar glukosa darah, hiperglikemik

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a disease characterized by elevated blood sugar levels, one of which is often exposed to free radicals. The purpose of this study was to determine the effects of hypoglycemia and ethanol extract on black cumin seeds. This may affect the reduction in blood glucose levels and the increase in weight gain and food intake induced by alloxan in laboratory rats. This study is an experimental laboratory study using only a post-test class design. Subjects of this study were his 30 male Wistar rats who were adjusted for his type 2 diabetes using alloxan induction. The rats he divided into six groups. group II negative control alloxan 150 mg/kg body weight; group III positive control glibenclamide 0.45 mg/kg body weight; kg body weight, Group V black cumin seed ethanol extract dosage 200 mg/kg body weight. The results showed that black seed ethanol extract at doses of 100, 200, and 400 mg/kg body weight reduced blood glucose levels and increased body weight and food intake in experimental rats. The most effective dose is 400 mg/kg body weight.

Keyword: black cumin seeds, blood sugar levels, hyperglychemics

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang ditandai dengan hiperglikemia (hiperglikemia). Kadar glukosa darah yang tidak terkontrol dapat mengakibatkan berbagai komplikasi meliputi komplikasi mikrovaskuler maupun makrovaskuler (DiPiro, 2008). Salah satu akibat kronis tingginya kadar glukosa darah adalah menyebabkan efek toksik pada struktur fungsi organ, termasuk pancreas (Robertson, 2004).

Jumlah penderita diabetes dari tahun ke tahun semakin meningkat. Berdasarkan data World Health Organization (WHO), saat ini Indonesia menempati urutan keempat dunia dengan jumlah penderita diabetes terbanyak. Pada tahun 2006, jumlah penderita diabetes di Indonesia mencapai 14 juta. Dari jumlah tersebut, hanya 50% pasien yang mengetahuinya, dan sekitar 30% minum obat secara teratur. Menurut beberapa studi epidemiologi, prevalensi diabetes di Indonesia berkisar antara 1,5 hingga 2,3, tetapi cenderung setinggi 6,1% di Manado. (Herlambang, 2013). Faktor lingkungan seperti makan berlebihan, diet berlemak, kurang olahraga, stres, dan gaya hidup tidak sehat menjadi pemicu utama diabetes. Tapi diabetes juga bisa turun temurun. (Herlambang, 2013).

Diabetes mellitus ditandai dengan hiperglikemia yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, atau keduanya. Diabetes tidak dapat disembuhkan dan membutuhkan perawatan dan pengobatan seumur hidup. Fenomena yang terjadi adalah banyaknya pasien yang masuk dan keluar untuk berobat. Empat tindakan manajemen utama untuk diabetes mellitus adalah perencanaan diet, aktivitas fisik atau olahraga, pendidikan atau konseling, dan intervensi farmakologis. Pengobatan kuratif diabetes mellitus pada awalnya bersifat nonfarmakologis, yaitu melalui diet dan olahraga untuk mencapai target glikemik yang diinginkan. Jika kedua metode non-farmakologis gagal mencapai kadar glukosa darah yang diinginkan, efek terapeutik diabetes dapat didukung oleh perawatan farmakologis, tetapi ini tergantung pada jenis diabetes. (Nurrahmani, 2011).

Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional masih digunakan oleh masyarakat Indonesia terutama di daerah pedesaan yang keanekaragaman tumbuhannya masih melimpah. (I Wayan, 2004). Obat herbal tradisional tidak hanya murah dan mudah didapat, tetapi juga memiliki efek samping yang jauh

lebih berbahaya dibandingkan bahan kimia (Fauziah, 2005). Widowati (2008) meneliti bahwa senyawa antioksidan sintetik dan alami dari berbagai tanaman dapat mengontrol kadar gula darah dan mencegah komplikasi diabetes. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa fenolik seperti flavonoid memiliki aktivitas antioksidan sebagai penangkal radikal bebas (Sunarni et al., 2007). Senyawa golongan flavonol dan flavon menunjukkan sifat antidiabetes pada uji in vivo pada tikus (Lukacinova et al., 2008).

Jinten Hitam (*Nigella Sativa L.*) merupakan salah satu tanaman herbal dari family Ranunculaceae yang memiliki khasiat antihiperqlikemia. Kandungan thymoquinone adalah komponen paling banyak (30-40%) dari essential oil yang paling aktif pada jinten hitam. Thymoquinone dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan 2 mekanisme (Nadif, 2016). Das dan Sarma (2009) melaporkan bahwa tanin, flavonoid, dan glikosida fenolik merupakan antioksidan alami yang melindungi sel pankreas dari radikal bebas.. Ekstrak nigera sativa dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes hampir secara normal (Kaleem et al., 2006). Sebagai tanaman obat, biji jintan hitam banyak digunakan dalam profilaksis dan pengobatan berbagai penyakit seperti obat antidiabetes dan hiperqlikemia, dan telah dilaporkan dalam beberapa penelitian ilmiah in vivo dan in vitro. Biji jintan hitam mengandung beberapa kandungan, salah satunya adalah zat anti inflamasi thymoquinone (bahan minyak atsiri terbesar). Studi pada thymoquinone telah menunjukkan bahwa pada tikus yang diinduksi aloksan, terjadi penurunan kadar glukosa serum dan peningkatan kadar insulin serum yang rendah untuk menyebabkan diabetes (Takhir dan baket, 2006). Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Bahmani (2014) pada beberapa tanaman menunjukkan bahwa metabolit sekunder yang dapat mengatur kadar gula darah antara lain flavonoid, quercetin, quinolizidine, antosianin, katekin, flavon dan kumarin.

METODOLOGI PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental. Untuk mengetahui aktifitas antihiperqlikemik ekstrak etanol biji jinten hitam (*Nigella Sativa L.*).

Alat Dan Bahan

Alat. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah botol maserasi, gelas kimia, rotary evaporator, kain flanel, corong kaca, oven, kertas saring, batang pengaduk, labu takar, alat bedah, glukometer, lancet, sentrifuge, inkubator, micropipet, microplate reader, Sterling-Bidwell, timbangan listrik AEG-120 Shimadzu®, spektrofotometer UV Vis dan alat gelas 1.5mL kuvet sekali pakai semi-mikro, mikropipet 5-50L dan 100-1000L (Accura), ujung kuning, ujung biru, spektrofotometer tampak (Star Dust FC * 15), bilah pemotong, dudukan, sonikator, sentrifus (MiniSpin) dan perkakas Kaca (Pyrex), glukometer tikus, pengukur ketinggian air, alat perawatan jaringan otomatis, mikroskop (Olympus).

Bahan. Bahan yg dipakai pada penelitian ini merupakan biji jinten hitam yg diperoleh menurut Pasar Tradisional Gede, Surakarta, Jawa Tengah, & dimaserasi memakai etanol 96%. Bahan induksi diabetes memakai aloksan 150 mg/kg bb pada larutan saline 0,15 M, larutan CMC 1 %, glibenklamid menjadi kontrol positif, Bahan buat pengamatan histopatologi merupakan formalin PA, formaldehid, etanol, xylen & alkohol menurut Merck, tikus wistar, (Laboratorium Patologi & Anatomi Fakultas Kedokteran UGM).

Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian adalah biji jintan hitam yang diperoleh dari Pasar Tradisional Gede Surakarta, Jawa Tengah pada September 2018.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji jinten hitam yang agak keras, tidak busuk dan belum berubah warna. Sampel diperoleh dari Pasar Tradisional Gede, Surakarta, Jawa Tengah, pada bulan September 2018.

Pembuatan ekstrak etanol biji jinten hitam

Serbuk biji jinten hitam kering ditimbang seberat 500 gram, dimasukkan pada wadah berwarna gelap, dibubuhi etanol 96% sebesar 3 liter. Serbuk tersebut kemudian diaduk, segera ditutup dan disimpan dalam ruangan gelap selama 72 jam dengan sesekali diaduk. Setelah 72 jam, maserat disaring dengan kain flanel, filtrat ditampung dalam beaker glass dan dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator. Hasil pemekatan digunakan untuk pengujian bebas etanol dan perhitungan rendemen ekstrak.

Persiapan Hewan Percobaan

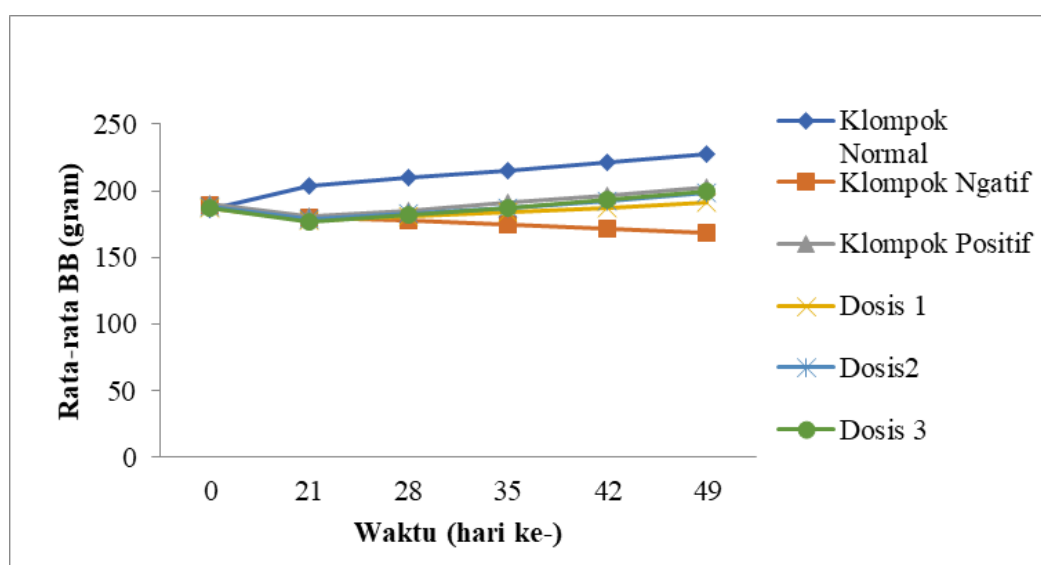
Dua puluh lima ekor tikus putih jantan galur Wistar umur 16 minggu dengan berat badan antara 150-250 gram, dipelihara dalam kondisi kandang yang terjaga. Suhu 21°C, kelembapan 55% dan diberi pakan dari air ad libitum. Secara acak tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus dan akan mendapat perlakuan yang berbeda yaitu, kelompok I adalah kelompok netral. Pada kelompok I tikus hanya mendapat sejumlah larutan equivalen CMC-Na. Kelompok II adalah kontrol negatif, tikus diinduksi aloksan tanpa perlakuan. Kelompok III adalah kontrol positif, tikus diinduksi aloksan dan diberi glibenklamid 8 mg/kg bb. Kelompok IV adalah kelompok perlakuan I, tikus diinduksi aloksan, dilanjutkan dengan pemberian ekstrak etanol dosis 125 mg/kg bb sampai hari ke 28 dan kelompok V adalah kelompok perlakuan II, Tikus diinduksi aloksan, dilanjutkan dengan pemberian ekstrak etanol dosis 150 mg/kg bb sampai hari ke 28.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengukuran Berat Badan Tikus setelah pemberian ekstrak jinten hitam ini menggunakan tikus jantan galur Wistar umur 12 minggu dengan berat antara 150-250 gram. Dilakukan adaptasi selama satu minggu untuk penyesuaian hewan uji dengan kondisi lingkungan laboratorium. Selama perlakuan tikus ditempatkan di kandang individual yang bertujuan untuk memperkecil terjadinya kesalahan selama perlakuan, menghindari terjadinya stres, juga menjaga kecukupan pakan dan minum masing-masing hewan uji. Pengukuran BB hewan uji dilakukan mulai dari hari ke 0 untuk memastikan BB hewan uji sesuai dengan yang dikehendaki dan mengetahui BB tikus sebelum perlakuan. Pengukuran selanjutnya dilakukan pada hari ke-21, ke-28, ke-35, ke-42 dan ke-49. Setelah diberi perlakuan BB diukur untuk mengetahui rata-rata BB hewan uji.

Tabel 1. Rata-rata BB tikus (gram) hari ke-0 sampai hari ke-49 perlakuan ekstrak.

Kelompok	Berat badan (mg/dl)± SD					
	Hari ke-0	Hari ke-21	Hari ke-28	Hari ke-35	Hari ke-42	Hari ke-49
I	186±3,7	203,6±3,7	209,4±4,9	215,6±4,03	221±4,6	227,4±4,6
II	189±3,0	179,4±3,1	177,4±3,1	174,8±3,5	172,8±3,4	168,4±3,3
III	190,4±5,1	180,8±5,7	185±6,1	191,2±6,2	196,6±6,3	203±5,6
IV	187±5,2	177,8±5,9	180,6±4,6	183,6±5,4	186,8±4,7	190,8±5,2
V	188,2±2,0	178,4±2,7	182,6±2,2	187,2±2,0	192,2±1,7	199±1,4
VI	187±3,7	177,2±3,5	181,6±3,6	187,6±3,4	193±2,0	199,8±3,1



Gambar 1: Rata-rata BB tikus (gram)

Keterangan :

- I = kelompok normal
- II = kelompok kontrol negatif
- III = kelompok kontrol positif
- IV = kelompok ekstrak biji jinten hitam dosis 100 mg/kg bb
- V = kelompok ekstrak biji jinten hitam dosis 200 mg/kg bb
- VI = kelompok ekstrak biji jinten hitam dosis 400 mg/kg bb

Berat badan merupakan salah satu indeks yang digunakan untuk mengetahui tingkat penyerapan glukosa pada semua kelompok perlakuan. Pada kelompok normal, bobot badan meningkat dari awal hingga minggu ke-6 karena kondisi hewan coba sehat, termasuk asupan makanan, dan asupan glukosa dan nutrisi lainnya tetap normal. Pada kelompok tikus normal yang tidak diinduksi dengan aloksan, berat badannya terus naik sejalan dengan pertambahan umur dan asupan makanan yang diberikan bisa diserap dengan baik.

Pada kelompok negatif, terjadi penurunan berat badan setelah diinduksi dengan aloksan secara intraperitoneal. Data kelompok negatif ini menandakan bahwa induksi DM dengan aloksan berhasil. Defisiensi insulin menyebabkan transport glukosa ke dalam sel jaringan perifer berkurang. Ketika glukosa intraseluler berkurang, sel memetabolisme simpanan glikogen melalui peningkatan glikolisis dan katabolisme protein menggunakan asam amino yang diproduksi untuk glukoneogenesis di hati, yang mengakibatkan penurunan berat badan. (Bannet dan Brown, 2008).

Penurunan berat badan merupakan salah satu gejala klasik pada penderita DM yang disebabkan kerusakan pankreas yang mudah diamati (WHO, 2014). Sehingga indikator ini digunakan untuk mengetahui apakah induksi aloksan yang diberikan pada hewan uji mampu merusak pankreas pada hewan uji tersebut. Aloksan mempengaruhi fungsi fisiologis sel beta melalui 2 cara, yaitu: secara selektif menghambat induksi insulin karena kemampuannya menghambat glukokinase, dan menginduksi secara selektif nekrosis sel beta karena kemampuannya menginduksi ROS (Lenzen, 2008).

Kelompok kontrol positif juga menunjukkan kenaikan berat badan setiap minggu, dari hari ke-0 sampai hari ke-49. Kenaikan berat badan ini mungkin terkait dengan peningkatan jumlah insulin dari sel beta karena pemberian glibenklamid meningkat. Peningkatan insulin meningkatkan pengangkutan glukosa ke dalam sel ke jaringan perifer, menghasilkan pemanfaatan nutrisi penting lainnya, penyerapan asam amino dan konstituen makromolekul lainnya. (Kumar *et al*, 2013). Untuk mengetahui adanya perubahan yang dipengaruhi karena perlakuan dapat dilihat pada tabel 5.

Pengukuran BB tikus pada kelompok ekstrak biji jinten hitam dengan 3 variasi dosis juga mengalami peningkatan. Peningkatan BB tikus pada ketiga kelompok ini dapat dimaknai sebagai akibat pemberian ekstrak biji jinten hitam. Pada Tabel 5 dapat dilihat persen peningkatan BB tikus pada tiap kelompok uji. Persen peningkatan BB tikus pada kelompok positif, dosis 100, 200 dan 400 mg/kg bb semakin meningkat akibat adanya perlakuan. Hasil uji statistik menunjukkan data bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak biji jinten hitam dan glibenklamid terhadap peningkatan BB tikus secara signifikan ($p > 0,05$).

Persentase peningkatan BB tikus pada kelompok dosis 400 mg/kg bb lebih besar dari pada kontrol positif glibenklamid.

Pengukuran Kadar Glukosa Garah Tikus

Hasil pengukuran kadar glukosa tikus yang diinduksi aloksan pada hari ke-21 (T1) menunjukkan adanya peningkatan kadar glukosa disebabkan berhasilnya efek dari pemberian aloksan sebagai agen diabetogenik. Sebagai radikal bebas, aloksan secara selektif merusak sel pankreas dan menyebabkan diabetes (Drens et al., 2000). Induksi intraperitoneal dilakukan untuk mencapai pankreas tikus secara langsung dan merusak sel pankreas. Pemberian aloksan merupakan metode cepat untuk percobaan menginduksi kondisi diabetes (hiperglikemia) pada hewan percobaan. Aloksan bekerja melalui beberapa mekanisme, termasuk oksidasi senyawa yang mengandung gugus SH, penghambatan glukokinase, pembentukan radikal bebas, dan gangguan homeostasis ion kalsium intraseluler. Aloksan menyebabkan penurunan respon jaringan perifer terhadap kerja insulin, atau disfungsi reseptor insulin, yang mengurangi kemampuan sel Langerhans di pankreas untuk merangsang insulin, mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah mirip dengan diabetes tipe 2. (Nugroho, 2006).

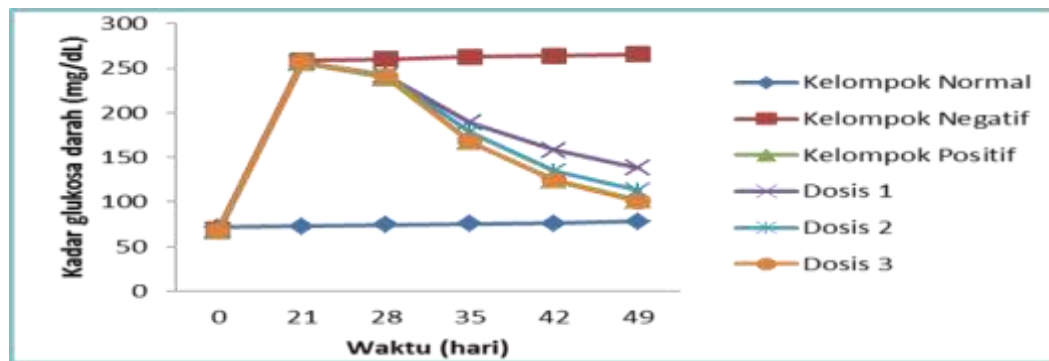
Hiperglikemia merupakan penyebab utama perubahan struktur ginjal. Sel mesangial menghasilkan TGF1 dalam kondisi hiperglikemik, dan ekspresi berlebih dari mRNA dan protein GLUT1 meningkatkan pemanfaatan dan transportasi glukosa. Kondisi ini menyebabkan metabolisme sel mesangial menjadi tidak normal. Disfungsi ginjal pada pasien DM ditandai dengan peningkatan serum kreatinin, asam urat, dan nitrogen urea darah (Francesco dan Loreto, 2005).

Tabel 2. Rata-rata kadar glukosa darah

Kelompok	Kadar glukosa (mg/dl)± SD						Penurunan %
	Hari ke-0	Hari ke-21	Hari ke-28	Hari ke-35	Hari ke-42	Hari ke-49	
I	71,37±4,8	72,818±4,9 ^{bc}	74,488±4,5 ^{bc}	75,512±4,1 ^{bc}	76,20±4,4 ^{bc}	77,87±4,3 ^{bc}	-
II	69,71±2,6	258,534±2,1 ^a	260,146±1,5 ^{ac}	262,518±1,9 ^{ac}	264,014±1,6 ^{ac}	265,552±2,0 ^{ac}	-3,72
III	67,48±1,2	255,906±1,5 ^a	238,75±1,6 ^{ab}	166,928±1,4 ^{ac}	124,302±1,6 ^{ab}	101,796±2,8 ^{ab}	81,79
IV	68,06±1,8	256,45±1,6 ^a	241,176±2,9 ^{ab}	188,506±2,3 ^{abc}	158,21±2,3 ^{abc}	137,796±3,2 ^{abc}	62,98
V	67,92±2,1	256,22±2,1 ^a	242,132±3,3 ^{ab}	178,034±1,1 ^{abc}	134,196±1,5 ^{abc}	112,654±2,1 ^{abc}	76,24
VI	68,2±1,9	256,758±2,9 ^a	241,268±1,9 ^{ab}	167,086±1,6 ^{ab}	123,978±1,9 ^{ab}	100,082±2,1 ^{ab}	83,09

Keterangan :

- I = Kelompok normal (CMC-Na)
- II = Kelompok kontrol negatif (Aloksan)
- III = Kelompok kontrol positif (Glibenklamid)
- IV = Kelompok ekstrak biji jinten hitam dosis 100 mg/kg bb
- V = Kelompok ekstrak biji jinten hitam dosis 200 mg/kg bb
- VI = Kelompok ekstrak biji jinten hitam dosis 400 mg/kg bb
- a = Berbeda nyata dengan kontrol normal
- b = Berbeda nyata dengan kontrol negatif
- c = Berbeda nyata dengan kontrol glibenklamid



Gambar 2. Grafik rata-rata kadar glukosa darah dari hari ke-0 sampai hari ke-49 perlakuan.

Hasil pengukuran kadar glukosa pada T1 kemudian dilakukan uji statistik. Uji normalitas menggunakan uji Saphiro Wilk menunjukkan bahwa setiap data hasil pengukuran terdistribusi normal dengan nilai signifikan ($P > 0,05$). Hasil uji statistik T1 secara lengkap dapat dilihat pada lampiran. Masa perlakuan menggunakan glibenklamid dan sediaan yaitu selama 28 hari.

Hasil pengukuran kadar glukosa pada hari ke-28 (T3) sampai dengan hari ke-49 (T5) 28 hari setelah menggunakan preparat uji menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah tikus pada setiap kelompok kecuali kelompok kontrol normal dan negatif. Pada kelompok kontrol positif digunakan obat sintesis yaitu glibenklamid yang merupakan obat hipoglikemi oral pada pengobatan DM. Mekanisme kerja glibenklamid adalah memblokir saluran KATP pada membran sel beta, mencegah pelepasan ion K, menyebabkan depolarisasi sel beta dan menginduksi pembukaan saluran Ca^{2+} . Pembukaan kanal tadi mengakibatkan masuk ion Ca^{2+} ke pada sel β dan menyebabkan peningkatan kadar ion Ca^{2+} yg memicu terjadinya divestasi insulin keluar sel (Katzung *et al.*, 2015).

Data yang diperoleh dapat menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji jinten yang diberikan selama 28 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah akibat aloksan

pada tikus jantan karena mengandung senyawa yang bersifat antidiabetes yaitu flavonoid. Mekanisme kerja flavonoid adalah dengan memblokir reabsorpsi glukosa dari ginjal (Lukacinova *et al.*, 2008), meningkatkan sekresi insulin, dan menurunkan kadar glukosa darah.

Uji kandungan flavonoid yang terkandung didalam ekstrak etanol biji jinten hitam mampu memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa pada setiap tikus yang mengalami DM. Menurut Brahmachari (2011) Flavonoid merangsang regenerasi sel pankreas, meningkatkan sekresi insulin, menurunkan penyerapan glukosa, dan mengatur aktivitas ekspresi enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat. Selain itu, kerja flavonoid menyerupai mekanisme kerja obat hipoglikemik oral (kelompok sulfonilurea). Dengan kata lain, meningkatkan sensitivitas reseptor insulin di jaringan otot, jaringan adiposa dan hati, menghambat pemecahan polisakarida menjadi monosakarida. (Tjay dan Rahardja, 2002). Flavonoid yang terkandung di dalam ekstrak etanol biji jinten hitam berperan penting sebagai senyawa antioksidan yang kuat sehingga Mampu mencegat atau menetralsir radikal bebas yang terikat pada gugus OH, senyawa ini dapat memperbaiki kondisi jaringan sel Langerhans yang rusak. Dalam hal ini adalah kerusakan yang disebabkan oleh obat diabetogenik aloksan, yang mencegah penyakit degeneratif seperti DM dengan menghambat aktivitasnya. (Makalalang *et al.*, 2013). Hiperglikemia (hiperglikemia) menyebabkan berbagai komplikasi kronis, baik mikroangiopati maupun makroangiopati. Gangguan akibat komplikasi mikrovaskuler yang dapat terjadi pada pasien diabetes melitus, berupa nefropati diabetik (Rehman *et al.*, 2005). Nefropati diabetik adalah penyakit ginjal yang terjadi pada 35-45% penderita diabetes dan merupakan penyebab diabetes tipe 2, terutama karena diabetes tipe 2 lebih sering terjadi.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Ekstrak etanol jinten hitam (*Nigella sativa* L) pada dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB memiliki potensi yang baik dalam menurunkan kadar glukosa darah efek hipoglikemik yang di induksi aloksan.

DAFTAR PUSTAKA

- DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. 2008. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 7th Edition. New York: McGraw-Hill.
- Herlambang. (2013). Menaklukkan Hipertensi dan Diabetes. Jakarta : Penerbit Tugu Publisher.
- Nurrahmani, Ulfa. (2011). Stop Diabetes. Yogyakarta: Familia.Obi Andareto. (2015). Apotik Herbal di sekitar Anda: buku yang memuat jenis-jenis daun herbal. Jakarta: Pustaka Ilmu
- I Wayan, S. 2004. Pemanfaatan obat penurun panas sang rakyat Angkah, Tabanan Bali, pada Prosiding Seminar Nasional XXV Tumbuhan Obat Indonesia. Tawangmangu: Pokjanas.
- Lukacinova A, Mojzis J, Benacka R, Racz O, Ništár F. 2008. Structure-activity relationship of flavonoid prophylaxis in rat alloxan-induced diabetes. *Journal of Animal and Feed Sciences* 17: 411-421.
- Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia*. 2008;51: 216-226.
- Kaleem, M., Kirmani, D., Asif, M., , 2006, Biochemical Effects of *Nigella sativa* L Seeds in Diabetic Rats, India, *Indian Journal of Experimental Biology*
- Drens G, Kramer C, Dufer M, Drew PK. 2000. Contrasting effects of alloxan on islets and single mouse pancreatic B-cell. *Biochem J* 352: 389-397
- Rehman G., Khan S.A., Hamayun M., 2005. Studies on diabetic nephropathy and secondary diseases in type 2 diabetes. *Int. J. Diab. Dev. Ctries.*, 25: 25-29
- Tjay, T. H., dan Rahardja, K., 2002, *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya*, Edisi Kelima, 270-279, Efek Media Komputindo, Jakarta.