

POTENSI EKSTRAK JINTAN HITAM (*Nigella sativa*) SEBAGAI KANDIDAT TERAPI KOMPLEMENTER DIABETES MELITUS

POTENTIAL OF BLACK CUMIN (*Nigella sativa*) EXTRACT AS A CANDIDATE FOR DIABETES MELLITUS COMPLEMENTARY THERAPY

Kevin Zufaries Fary¹, Evi Christina Madalena Simanjuntak¹, Syifa Fatimatuzzahra Marhadhani¹, Aurora Azzahra¹, Husnul Afifah Rizky Oktaviana¹, Iqfani Amalia Putri¹, Mochamad Zidqi Daffa¹, Setiawati Setiawati^{2*}

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman

Jl. Dr. Gumbreg No. 1, Mersi, Purwokerto Kidul, Kecamatan Purwokerto Selatan,
Kabupaten Banyumas, Jawa Tengah

²Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman
Jl. Dr. Gumbreg No. 1, Mersi, Purwokerto Kidul, Kecamatan Purwokerto Selatan,
Kabupaten Banyumas, Jawa Tengah

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik dengan peningkatan glukosa dalam darah dengan ketidakmampuan sel β pankreas menghasilkan insulin maupun penurunan efektivitas penggunaan insulin. Perawatan utama Diabetes Melitus (DM) adalah terapi konvensional dengan menggunakan obat hipoglikemik oral dan terapi injeksi insulin. Masyarakat juga menggunakan pengobatan tradisional karena dianggap memiliki efek samping minimal. Jintan hitam (*Nigella sativa*) merupakan salah satu tanaman herbal yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar gula darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi manfaat dan dosis yang digunakan pada pengobatan diabetes melitus. Literature review ini diperoleh dengan hasil pencarian literatur melalui Pubmed dan Scienccedirect didapatkan 7(tujuh) jurnal penelitian eksperimental. Pemberian ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) pada pasien diabetes melitus dapat menurunkan gula darah dengan efek hipoglikemik yang dimiliki dan sebanding dengan penggunaan metformin.

Kata kunci: diabetes melitus, metformin, *Nigella sativa*

ABSTRACT

*Diabetes mellitus is a metabolic disease with increased glucose in the blood with the inability of pancreatic β cells to produce insulin and a decrease in the effectiveness of insulin use. The main treatment for Diabetes Mellitus (DM) is conventional therapy using oral hypoglycemic drugs and insulin injection therapy. People also use traditional medicine because it is considered to have minimal side effects. Black cumin (*Nigella sativa*) is a herbal plant that can be used to lower blood sugar levels. This study aims to determinethe potential benefits and doses used in the treatment of diabetes mellitus. This literature review was obtained using the results of a literature search via Pubmed and Scienccedirect which obtained 7 (seven) experimental research journals. Giving black*

cumin extract (Nigella sativa) to diabetes mellitus patients can reduce blood sugar with a hypoglycemic effect that is comparable to the use of metformin.

Keywords: *diabetes mellitus, metformin, Nigella sativa*

Penulis korespondensi:

Setiawati Setiawati
Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman
Jl. Dr. Gumbreg No. 1, Mersi, Purwokerto Timur
Email: setiawati@unsoed.ac.id

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik tidak menular yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah yang dapat terjadi karena sel Beta pankreas tidak mampu menghasilkan insulin yang adekuat maupun penurunan efektivitas penggunaan insulin. Menurut World Health Organization (WHO), kurang lebih 422 juta penduduk di dunia menderita DM. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018, sebanyak 2% penduduk di Indonesia terdiagnosis DM. Sementara itu, sebesar 8,5% penduduk Indonesia menderita Diabetes Melitus yang didasarkan pada pemeriksaan gula darah. (RISKESDAS, 2018; Rezeki, 2019).

Diabetes melitus juga disebut sebagai silent killer karena seringkali tidak disadari oleh penderitanya. Gejala DM berupa poliuria (sering buang air kecil) terutama di malam hari, polidipsia (mudah merasa haus), dan polifagia (mudah merasa lapar) tidak selalu muncul di stadium akut. Penderita DM biasanya tidak menyadari bahwa perubahan perilaku tersebut merupakan tanda-tanda dari hiperglikemia sebagai tahap awal dari DM. Oleh karena itu, banyak penderita DM pergi memeriksakan diri dan berobat ketika kadar glukosa darah sudah tinggi dan kondisi hiperglikemia telah berlangsung lama. Kondisi hiperglikemia berkepanjangan dapat menuntun pada komplikasi di berbagai organ seperti Penyakit Jantung Koroner karena penyempitan pembuluh darah, ulkus diabetikum, koma diabetikum, bahkan kematian (Febrianto et al., 2021; Wahyuni et al., 2023).

Dalam praktik kedokteran dan kesehatan, penatalaksanaan DM dengan terapi konvensional menjadi pilihan bagi penderita diabetes. Terapi konvensional bagi DM diantaranya Obat Hipoglikemik Oral (OHO) dan terapi insulin injeksi. OHO terbagi menjadi beberapa golongan diantaranya pemacu sekresi insulin, meningkatkan sensitivitas insulin, menghambat enzim Dipeptil Peptidase 4 (DPP-4), menghambat enzim Sodium Glucose co- Transporter 2 (SGT-2), dan menghambat Alpha Glucosidase. Sementara itu, terapi insulin dilakukan dengan injeksi hormon insulin terdiri dari beberapa kategori berdasarkan cara kerjanya yaitu insulin kerja pendek, insulin kerja cepat, insulin kerja menengah, insulin kerja panjang, insulin kerja ultra panjang, insulin campuran tetap kerja pendek, dan insulin campuran tetap kerja ultra panjang (PERKENI, 2021).

Pengobatan konvensional sebagai terapi DM dilakukan dalam jangka waktu yang panjang untuk mengendalikan kadar glukosa dalam darah. Namun, 9,3% penderita DM di Indonesia tidak mendapat terapi baik OHO maupun insulin. Beberapa faktor yang mempengaruhi hal tersebut diantaranya penderita bosan dengan lamanya waktu pengobatan, penderita telah merasa sehat, tidak rutin berobat ke dokter, dan mengonsumsi obat tradisional. Kemunculan stigma bahwa obat-obatan konvensional tidak baik bagi fungsi ginjal menyebabkan kesadaran untuk mengonsumsi OHO pada penderita diabetes

cenderung rendah. Terapi injeksi insulin yang bersifat invasif juga menyebabkan penderita DM enggan memilih terapi tersebut (RISKESDAS, 2018).

Masyarakat menganggap penggunaan obat konvensional memberikan banyak efek samping sehingga mereka beralih menggunakan pengobatan herbal yang dianggap alami sehingga memberikan efek samping minimal. Penelitian yang dilakukan oleh Pang et al. pada tahun 2019 menyatakan bahwa salah satu tanaman obat *Memecylon umbellatum* menurunkan kadar glukosa darah pada penderita DM. Menurut penelitian Susilawati et al. pada tahun 2018, terdapat beberapa tanaman obat yang dapat digunakan untuk terapi DM seperti pare, sambiloto, lidah buaya, dan jintan hitam (Pang et al., 2019; Susilawati et al., 2018).

Jintan hitam atau dikenal dengan *Habbatussauda* yang memiliki nama latin *Nigella sativa* diketahui memiliki kandungan 2-isopropil-5-methylbenzo-1, 4 quione (Thymoquinone). Thymoquinone memiliki manfaat sebagai efek antioksidan, antiinflamasi, antihiperlipidemik, dan antibiotik. Senyawa tersebut juga memberi efek protektif terhadap sistem kardiovaskular. Thymoquinone juga memiliki efek proteksi pada sel Beta Pankreas terhadap radikal bebas dan stress oksidatif. Thymoquinone membantu menurunkan glukosa dalam darah dengan menstimulasi produksi insulin yang efektif dengan regenerasi sel pankreas melalui induksi cMyc yang ada di dalam niche sel punca pankreas (Taufik, 2020; Rezeki, 2019).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui manfaat jintan hitam dalam mengobati penyakit Diabetes Melitus dan mengetahui dosis yang digunakan untuk terapi Diabetes Melitus.

METODE PENELITIAN

Literature review ini ditulis berdasarkan Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) guideline yang meliputi population, intervention, comparators, dan outcome (PICO) sebagai berikut:

1. Population (P) : Subjek dengan Diabetes Melitus
2. Intervention (I) : Pemberian ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*)
3. Comparators (C) : Pembandingan berupa pemberian obat hipoglikemik oral dan placebo
4. Outcome (O) : Penurunan kadar glukosa darah

Artikel yang dipilih merupakan artikel original yang berisi abstrak, pendahuluan, metode, hasil, dan diskusi dengan desain penelitian experimental study. Strategi pencarian artikel menggunakan online database meliputi Pubmed dan Sciencedirect. Kata kunci yang digunakan dalam menemukan artikel, yaitu *Nigella sativa* AND Diabetes mellitus AND metformin. Peneliti menggunakan “AND” sebagai Boolean operator. Penggunaan boolean operator “AND” bertujuan untuk mengkombinasikan konsep dan aspek yang berbeda sebagai kata kunci pencarian sehingga mempersempit dokumen yang akan didapat.

Kriteria inklusi penelitian ini digunakan untuk menentukan kriteria bahan literatur yang dikaji pada penelitian ini. Adapun kriteria inklusi pada penelitian ini antara lain: (1) Artikel dengan desain penelitian eksperimental; (2) Artikel asli dari sumber utama (primary source); (3) Artikel penelitian yang terbit dalam periode waktu tahun 5 tahun terakhir (2019-2023); (4) Artikel full-text berbahasa Inggris, (5) Artikel dengan sampel penelitian menggunakan pembandingan berupa pemberian metformin atau placebo. Sementara itu, kriteria eksklusi dari penelitian ini meliputi: (1) artikel yang sama (duplicate articles) dan (2) artikel tidak memiliki struktur yang lengkap.

Berdasarkan hasil penelusuran di Pubmed dan Sciencedirect dengan kata kunci *Nigella sativa*, diabetes melitus, dan metformin, peneliti menemukan 130 jurnal sesuai dengan kata kunci tersebut dengan rentang 2019-2023. Penelusuran di Pubmed menemukan 14 artikel, sementara penelusuran di Sciencedirect menemukan 116 artikel.

Peneliti kemudian menggunakan alat otomatisasi untuk memasukkan kriteria inklusi dan eksklusi pada masing-masing database, sehingga didapatkan 3 artikel dari Pubmed dan 21 artikel dari Sciencedirect berdasarkan pemilahan alat otomatisasi. 24 artikel yang ditemukan kemudian dilakukan skrining dengan melihat kesesuaian judul, ada/tidaknya jurnal yang terduplikasi, serta kelengkapan struktur artikel (full-text). Berdasarkan hasil skrining, didapatkan 7 artikel yang bisa digunakan untuk studi literature review ini.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui manfaat jintan hitam (*Nigella sativa*) dan dosis yang tepat sebagai terapi komplementer penyakit Diabetes Melitus. Ringkasan data studi literatur efek farmakologi tanaman jintan hitam (*Nigella sativa*) dapat dilihat pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Studi Karakteristik penelitian

Peneliti	Judul Penelitian	Dosis	Pembanding	Kelompok Sampel	Hasil
Bashir et al., (2023)	<i>Efficacy Confirmation Test of Black Cumin (Nigella sativa L.) Seeds Extract Using a High-Fat Diet Mouse Model</i>	Ekstrak biji <i>N. Sativa</i> 100, 200, dan 400 mg/kg/hari selama 84 hari	Metformin 250 mg/kg/hari selama 84 hari	• Kelompok kontrol diet normal • Kelompok kontrol diet tinggi lemak • Kelompok metformin • Kelompok 400 mg/kg • Kelompok 200 mg/kg • Kelompok 100 mg/kg	Pemberian ekstrak biji <i>N. sativa</i> dengan dosis 200 mg/kg secara signifikan menghambat peningkatan glukosa darah, insulin serum, dan rasio HbA1C dibandingkan metformin 250 mg/kg, serta menunjukkan efek perbaikan kerusakan ginjal dibandingkan dengan metformin 250 mg/kg.
Mostafa et al., (2021)	<i>Nigella sativa Asa Promising Intervention for Metabolic And Inflammatory Disorders In Obese Prediabetic Subjects:a Comparative Study of NigellaSativa Versus Both Lifestyle Modification And Metformin</i>	Minyak <i>N. sativa</i> 2x450 mg/hari selama 6 Bulan	Metformin 500 mg/hari selama 2 minggu dilanjutkan dosis 2x500mg/hari	• Kelompok modifikasi gaya hidup • Kelompok metformin • Kelompok <i>N. sativa</i>	Pemberian minyak <i>N. sativa</i> secara signifikan menurunkan gula darah puasa dan kadar insulin puasa dibandingkan metformin. Pemberian metformin memperbaiki gula darah puasa, gula post-prandial, dan <i>Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance</i> (HOMA-IR).
Kooshk et al., (2020)	<i>Effect of Nigellasativa OilSupplement on Risk Factors For Cardiovascular Diseases in</i>	Minyak <i>N. sativa</i> 2x1000 mg/hari selama 8 minggu	Placebo	• Kelompok <i>N. sativa</i> • Kelompok placebo	Pemberian minyak <i>N. sativa</i> secara signifikan menurunkan gula darah puasa, trigliserida, kolesterol total, lipoprotein densitas rendah protein

	<i>Patients with Type 2 Diabetes Mellitus</i>				kolesterol, serum hs-CRP, MDA dan peningkatan pada tingkat kolesterol lipoprotein densitas tinggi dibandingkan dengan kelompok plasebo.
Moustafa et al., (2019)	<i>Effect of Nigella Sativa Oil Versus Metformin on Glycemic Control And Biochemical Parameters of Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus Patients</i>	Minyak <i>N. sativa</i> 3x450 mg/hari selama 3 Bulan	Metformin 2000 mg/hari selama 3 bulan	• Kelompok metformin • Kelompok <i>N. sativa</i>	Kelompok minyak <i>N. sativa</i> mengalami peningkatan berat badan, gejala DM membaik, dan penurunan gula darah puasa, G2PP, dan %B yang signifikan dibandingkan Kelompok metformin. Metformin menunjukkan peningkatan signifikan pada AST dan kreatinin dibandingkan kelompok <i>N. sativa</i> .
Sadiq et al., (2021)	<i>Antidiabetic Effect of Nigella sativa Compared with Metformin on Blood Glucose Levels in Streptozotocin Induced Diabetic Albino Wistar Rats</i>	Minyak <i>N. sativa</i> (91mg/100ml) sebanyak 0,5ml, 1 ml dan 1,5 ml/ hari peroral selama 40 hari	Metformin 100mg/kg BB/hari selama 40 hari	• Kelompok kontrol diabetes • Kelompok metformin 100 mg/kgBB • Kelompok <i>N. sativa</i> 0,5 ml • Kelompok <i>N. sativa</i> 1ml • Kelompok <i>N. sativa</i> 1,5 ml	Pemberian <i>N. sativa</i> dengan dosis 0,5 ml, 1 ml, dan 1,5 ml menghasilkan penurunan glukosa darah yang signifikan pada hari ke 5 (1 ml)/ hari 10 (1 ml dan 1,5 ml)/ hari ke 20 (0,5 ml, 1 ml, 1,5 ml) dan hari ke 40 (1 ml dan 1,5 ml). Metformin (200 mg/kg berat badan) juga secara signifikan menurunkan glukosa darah pada hari ke 20 dan hari ke 40. Efek antidiabetes lebih lanjut dari ketiga dosis <i>N. sativa</i> sebanding dengan metformin. Hasil pemeriksaan histopatologi menunjukkan adanya regenerasi parsial sel pulau beta pankreas pada tikus yang diinduksi 1,5 ml <i>N. sativa</i> yang rusak akibat streptozotocin.

Peneliti	Judul Penelitian	Dosis	Pembandingan	Kelompok Sampel	Hasil
Hadi <i>et al.</i> , (2020)	<i>Effect of Nigella sativa Oil Extract on Cardiometabolic Risk Factors In Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial</i>	Ekstrak minyak <i>N. sativa</i> 2x500 mg/hari selama 8 minggu	Placebo minyak bunga matahari selama 8 minggu	• Kelompok <i>N. sativa</i> • Kelompok placebo	Pemberian ekstrak minyak <i>N. sativa</i> secara signifikan menurunkan GDP, HbA1C, kolesterol total, trigliserida, LDL-c, lingkaran pinggang, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan BMI, serta meningkatkan serum insulin secara signifikan dibandingkan dengan kelompok placebo.
Al Jamal, (2019)	<i>Effects of Nigella sativa and Metformin on HbA1C, Glucose Tolerance and Lipid Profile of Diabetic Rats</i>	Minyak <i>N. sativa</i> 0,5 ml/kg/hari intraperitoneal dan ekstrak air <i>N. sativa</i> 3mL/kg/hari intraperitoneal selama 1 bulan.	Metformin 8,5mg/kg/hari selama 1 bulan.	• Kelompok sehat normal • Kelompok diabetes tanpa pengobatan • Kelompok metformin • Kelompok minyak <i>N. sativa</i> • Kelompok ekstrak air <i>N. sativa</i>	Pemberian minyak <i>N. sativa</i> menunjukkan efek hipoglikemik yang signifikan dibandingkan pemberian ekstrak air <i>N. sativa</i> dan metformin setelah tes toleransi glukosa.

Diabetes Mellitus

Diabetes melitus merupakan suatu kondisi kronis terjadinya disfungsi fisiologis yang ditandai dengan hiperglikemia yang diakibatkan langsung oleh resistensi insulin, sekresi insulin yang tidak memadai, atau sekresi glukagon yang berlebihan. Gejala diabetes, antara lain polidipsia, poliuria, polifagia, dan penurunan berat badan dengan cepat (Kemenkes RI, 2022). Diabetes tipe 1 adalah kelainan autoimun yang menyebabkan kerusakan sel beta pankreas. Diabetes tipe 2 lebih umum terjadi yang pada dasarnya merupakan masalah gangguan regulasi glukosa yang progresif akibat kombinasi disfungsi sel beta pankreas dan resistensi insulin (Blair, 2016). Diabetes tipe 2 dikaitkan dengan gangguan toleransi glukosa akibat resistensi insulin; cedera sel beta pankreas yang terjadi bersamaan dapat menyebabkan defisiensi insulin yang berdampak pada pemanfaatan glukosa oleh otot rangka, hati dan jaringan adiposa (Stumvoll *et al.*, 2005). Gangguan

toleransi glukosa didukung dengan faktor-faktor lain seperti disposisi genetik, faktor lingkungan, pola makan, kurangnya aktivitas fisik, dan obesitas berkontribusi signifikan terhadap perkembangan resistensi insulin dan perkembangan diabetes tipe 2 (Oguntibeju, 2019). Diabetes gestasional merupakan semua kondisi intoleransi karbohidrat yang terjadi selama kehamilan (Suryasa et al., 2021).

Diabetes melitus meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular dan profil lipid yang tidak normal, ditandai dengan tingginya kadar trigliserida, rendahnya HDL-C, dan peningkatan LDL (Moustafa et al., 2019). Hiperglikemia kronis meningkatkan pembentukan Reactive Oxygen Species (ROS) kemudian terjadi stres oksidatif pada sel pulau pankreas. Hal ini merupakan faktor risiko terjadinya resistensi insulin yang selanjutnya berperan dalam pembentukan dan perkembangan komplikasi aterosklerotik. Banyak komplikasi lanjutan baik mikro dan makrovaskular seperti stroke, impotensi, neuropati, retinopati, dan nefropati (Asmat et al., 2016).

Pemeriksaan diagnosis diabetes dilakukan dengan pemeriksaan glukosa darah sewaktu (≥ 200 mg/dl), pemeriksaan glukosa darah puasa (≥ 126 mg/dl), pemeriksaan glukosa darah 2 jam setelah pemberian glukosa oral 75 gram, dan pemeriksaan kadar HbA1C ($\geq 6,5\%$) (Hardianto, 2020). Pencegahan diabetes melalui intervensi pada tahap prediabetes dengan modifikasi gaya hidup atau metformin terbukti menurunkan perkembangan diabetes. Perubahan gaya hidup yang terkontrol secara terus-menerus, terutama pada individu yang mengalami obesitas menjadi suatu tantangan tertentu dan intervensi dengan metformin memiliki efek samping, seperti gangguan lambung, defisiensi vitamin B, dan asidosis laktat (Mostafa et al., 2021).

Fitokimia *N. sativa*

Biji *Nigella sativa* mengandung banyak senyawa aktif, yaitu thymoquinone, dithymoquinone, thymohydroquinone, thymol, carvacrol, nigellimine-N-oxide, saponin dan alpha-hederin yang memiliki fungsi penting dalam pengobatan diabetes menggunakan konsentrasi ekstrak (Abraham, 2019; Aljabre et al., 2015; Younus, 2018; Arwati, 2021). Komponen gizi yang ditemukan pada biji *N. sativa*, yaitu karbohidrat, protein, lemak, vitamin, mineral, asam amino esensial, monosakarida dalam bentuk glukosa, rhamnosa, xylose, dan arabinose (Mohammed et al., 2019). Beberapa vitamin seperti tiamin, niasin, riboflavin, piridoksin, dan asam folat juga dilaporkan terdapat dalam jintan hitam (El-Naggar et al., 2010). Biji hitam kaya akan serat kasar, mineral seperti Ca^{2+} , Fe^{3+} , dan K^{+} , asam lemak seperti asam oleat, linoleat, dan palmitat, terpenoid, dan alkaloid seperti nigellidine, nigellimine, dan nigellicine (Hassan et al., 2017).

Thymoquinone dan p-cymene adalah senyawa dengan komposisi terbesar pada minyak atsiri jintan hitam (Mahfur, 2018). Thymoquinone merupakan senyawa polar yang terdapat dalam jintan hitam yang memiliki sifat anti-inflamasi, antioksidan, dan antikanker. Thymoquinone juga telah diteliti karena potensinya dalam melindungi sel-sel hati dan menekan pertumbuhan sel kanker. Senyawa p-cymene mempunyai aktivitas sebagai antifungi dan antiinflamasi (Dwita et al., 2019).

Efek Farmakologi *N. sativa*

N. sativa memiliki berbagai efek farmakologis seperti antiinflamasi, antioksidan dan antidiabetik. Efek antiinflamasi dari *N. sativa* dikaitkan dengan efek penghambatannya pada siklooksigenase dan jalur 5-lipoksigenase. *N. sativa* dapat menghambat peradangan atau inflamasi dengan cara mengurangi produksi oksida nitrat, menghambat sitokin interleukin-1 dan 6, dan faktor transkripsi peradangan βK . Selain itu, dapat mengurangi

juga sintesis MCP-1, TNF- α , dan IL- β 1 dan menghambat histone deasetilase C2 dengan induksi hiper asetilasi histon (Jamal, 2019; Kooshki et al., 2021).

Aktivitas antidiabetik *N. sativa* dimediasi melalui beberapa cara. *N. sativa* dapat meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin, menurunkan penyerapan glukosa di usus dengan menghambat ko-transporter natrium-glukosa, menghambat aktivitas alfa-glukosidase, meningkatkan sekresi insulin, menginduksi proliferasi sel β pankreas, melindungi sel B, merangsang PPAR- γ dalam adiposit seperti halnya thiazolidine, dan mengatur pengambilan glukosa di otot rangka dan sel lemak, menghambat glukoneogenesis hati dan mempengaruhi metabolisme lipid. Penurunan stres oksidatif juga berperan dalam menjaga integritas dari sel β pankreas. Efek hipoglikemik juga dapat terjadi disebabkan oleh perubahan ultrastruktur sel β , sehingga menyebabkan peningkatan kadar insulin (Moustafa et al., 2019; Ahmad et al., 2013).

Menurut Kooshki et al (2020), penggunaan suplemen minyak *N. sativa* secara signifikan terkait dengan penurunan kadar serum FBG, profil lipid, hs-CRP, dan MDA pada pasien T2DM. Efek modifikasi lipid dari *N. sativa* dapat disebabkan oleh penghambatan penyerapan kolesterol usus, penurunan sintesis kolesterol hati, dan peningkatan regulasi reseptor LDL. konsentrasi MDA serum, penanda stres oksidatif, secara signifikan menurun pada kelompok minyak *N. sativa*. Karena MDA adalah produk akhir dari produksi lipid dan dalam penelitian ini, minyak *N. sativa* menurunkan profil lipid serum, yang mungkin juga menjadi alasan penurunan MDA serum. Menurut penelitian Mustafa et al., (2021) *Nigella sativa* dapat ditoleransi dengan baik dan memberikan efek menguntungkan yang serupa dengan metformin pada parameter antropometrik, parameter glikemik dan aktivasi SIRT1. Modifikasi gaya hidup dan kelompok *Nigella sativa* menunjukkan efek yang serupa dan menguntungkan pada parameter antropometri dan sebagian besar parameter glikemik.

Menurut Bashir et al., (2023) dalam penelitiannya disebutkan bahwa Pemberian ekstrak BCS secara oral secara terus menerus (400, 200, dan 100 mg/kg) selama 84 hari secara signifikan menekan komplikasi diabetes dengan cara yang bergantung pada dosis. Secara khusus, pemberian 200 mg / kg ekstrak BCS secara signifikan menghambat nefropati diabetes yang diinduksi HFD, hiperlipidemia, obesitas, dan NAFLD dan menunjukkan hasil yang sebanding dengan kelompok yang diberi metformin (250 mg / kg). Pemberian oral ekstrak BCS (400, 200, dan 100 mg / kg), setidaknya dalam keadaan penelitian ini, secara konsisten menghambat resistensi insulin dengan mengatur ekspresi AMPK, diabetes obesitas tipe 2, dan komplikasi diabetes yang terkait dengan stres oksidatif, seperti hiperlipidemia. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Sadiq et al., (2021) menunjukkan hasil terkait dengan Efek penurunan gula darah *Nigella sativa* 0,5 ml, 1 ml, 1,5 ml dibandingkan dengan kelompok metformin PC pada hari ke-5, hari ke-10, hari ke-20, hari ke-40. Pada hari ke-5 efek penurunan gula darah *Nigella sativa* 0,5 ml dan 1 ml secara statistik tidak signifikan dibandingkan dengan kelompok metformin. (b) Pada hari ke-10 efek penurunan gula darah *Nigella sativa* 1 ml secara statistik tidak signifikan dibandingkan dengan kelompok metformin. (c) Pada hari ke-20 efek penurunan gula darah *Nigella sativa* 1,5 ml secara statistik tidak signifikan dibandingkan dengan kelompok metformin. Ketiga temuan ini menunjukkan efek penurunan gula darah dari *Nigella sativa* (0,5 ml, 1 ml dan 1,5 ml) sebanding dengan metformin (200 mg / kg berat badan) pada hari ke- 5 / hari ke-10 / hari ke-20. Dalam penelitian lain juga menunjukkan efek hipoglikemik

yang signifikan setelah pemberian minyak *Nigella sativa* lebih banyak dibandingkan ekstrak air *Nigella sativa* dan Metformin pada uji toleransi glukosa (Al-Jamal, 2019).

Badan Pengawas Obat dan Makanan Amerika Serikat (FDA) telah mengizinkan penggunaan *Nigella Sativa* sebagai jintan hitam dalam makanan. Selain itu, Asosiasi Produsen Aroma dan Ekstrak (FEMA) telah menetapkan *Nigella Sativa* secara umum sebagai Aman (GRAS). Karena adanya alkaloid tertentu dalam minyak atsiri, Otoritas Keamanan Pangan Eropa (EFSA) menganggapnya sebagai “bahan kimia yang menjadi perhatian” (Rashwan et al., 2023).

Dengan menggunakan teknik seperti kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC), kromatografi gas, dan kromatografi lapis tipis (TLC), banyak senyawa telah ditemukan dan diukur dalam biji jintan hitam (BCS) (Tiji et al., 2021). BCS adalah sumber karbohidrat (24,9%) dan lemak (28,5%). Minyak tetap, yang kaya akan asam lemak jenuh dan tak jenuh, terdiri dari sekitar 26–34%, protein (26,7%), serat (8,4%), abu (4,8%), vitamin (1,8–3,7%), mineral (3,7–7%), dan air (Rashwan et al., 2023; Srinivasan, 2018). Senyawa fitokimia yang diduga berasal dari BCS adalah thymoquinone (TQ), yang membentuk sekitar 30-48% dari minyak atsiri (Rashwan et al., 2023). Jintan hitam dan minyaknya telah diteliti secara ekstensif potensi terapeutiknya dan telah terbukti memiliki beragam aktivitas farmakologis, termasuk antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, hepatoprotektif, antikanker, imunomodulator, diuretik, antihipertensi, antidiabetik, anthelmintik, gastroprotektif, analgesik, efek spasmolitik, bronkodilator dan perlindungan (Ramalingam et al., 2021).

Dalam penelitian Thomas et al., (2022) yang melakukan uji klinis fase I untuk mengevaluasi keamanan minyak jintan hitam yang kaya thymoquinone, menemukan bahwa tidak ada efek samping yang parah yang dilaporkan selama penelitian. Pada lima hari penelitian pertama, tiga orang dari kelompok BCO-5 dan satu dari kelompok plasebo melaporkan kembung. Dua orang lainnya dari kelompok BCO-5 mengalami diare ringan. Selama uji coba selama sembilan puluh hari, enam subjek melaporkan mengalami borborigmi dan rasa minyak jintan hitam di mulut. Efek samping minyak jintan hitam umumnya ringan atau sedang. Selanjutnya, semua parameter biokimia diperiksa untuk mengetahui apakah ada efek samping. Tidak ada variasi serum normal yang signifikan yang ditemukan. Tanda vital (denyut nadi, tekanan darah sistolik dan diastolik) para peserta tidak berubah secara signifikan di kedua titik penelitian.

Potensi Pengembangan *N. sativa*

Jintan hitam (*N. sativa*) salah satu jenis tanaman herbal yang berasal dari Eropa Selatan, Afrika Utara, dan Barat Daya Asia yang banyak dibudidayakan di berbagai negara di dunia seperti kawasan Mediterania Timur Tengah, India, Pakistan dan Indonesia. *N. sativa* merupakan tanaman obat yang telah digunakan beberapa tahun lalu untuk mengobati beberapa penyakit seperti nyeri kepala, eczema, demam, batuk, bronkitis, gangguan gastrointestinal, hipertensi dan diabetes. Pada jintan hitam memiliki kandungan bervariasi terdiri dari beberapa komponen seperti karbohidrat protein, minyak, serat, vitamin, alkaloid, saponin, dan beberapa komponen bioaktif yang terdiri dari thymoquinone (TQ), thymodroquinone, dithymoquinone (DIM), 4teripeol, carvacrol, carvone, t-ethanol, α -pinene, thymol, α -hederin, limonene. Pada kandungan saponin dapat merangsang pelepasan glucagon like peptide-1 (GLP-1) sehingga mengaktifasi dan proliferasi sel α pada sel punca dan aktivasi akan meningkatkan regenerasi sel pankreas dan penambahan jumlah sel α sehingga terjadi sekresi insulin adekuat dan glukosa darah terkontrol. Thymoquinone (TQ) memiliki efek antioksidan dan anti-inflamasi yang mampu menurunkan preoksidasi lipid di dalam darah dan jaringan pankreas sehingga dapat

menurunkan hiperglikemia dan kadar glukosa darah pada diabetes. Oleh karena itu *N. sativa* dapat dijadikan alternatif terapi pada pasien diabetes dan hiperglikemia. Tahapan awal pembuatannya dengan biji jinten hitam dipanaskan lalu disangrai dengan api kecil dan diaduk setiap beberapa menit. Selanjutnya, biji jinten dimasukkan ke dalam mesin penggiling hingga hancur dan membentuk bubuk dan minyak. Untuk konsumsi bisa dengan 1 sendok teh dicampurkan dengan larutan madu atau merebus didalam air, dikonsumsi 2 kali sehari (Pandiang dan Ginting, 2019; Rezeki, 2019).

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) pada subjek dengan diabetes mellitus dapat menurunkan gula darah dengan efek hipoglikemik yang signifikan. Dosis yang digunakan yaitu 200 mg/kg untuk ekstrak jinten hitam dan 500 mg/kg untuk penggunaan ekstrak minyak jinten hitam. Penggunaan ekstrak jinten hitam memberikan efek yang sebanding dengan penggunaan obat konvensional metformin. Sehingga penggunaan ekstrak jinten hitam dapat menjadi pilihan sebagai terapi pengobatan tradisional yang diterapkan para penderita diabetes melitus karena efek hipoglikemik dan kegunaannya sebagai bahan makanan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abraham, A. O., 2019. Antimicrobial Activity of N-Hexane Extract of *Nigella Sativa* against Some Pathogenic Bacteria. *American Journal of Biomedical Science & Research*. 6(5), pp.430–434.
- Aljabre, S. H. M., Alakloby, O.M., & Randhawa, M.A., 2015. Dermatological Effects of *Nigella sativa*. *Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery*. 19(2), pp.92–98.
- Al Jamal, A. 2019. Effects of *Nigella sativa* and Metformin on HbA1C, Glucose tolerance and Lipid Profile of Diabetic Rats. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences*. 12(1): 6-9.
- Asmat, U., Abad, K., & Ismail, K. 2016. Diabetes Mellitus and Oxidative Stress-A Concise Review. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 24(5), 547–553.
- Bashir, K. M. I., Kim, J. W., Kim, J. K., Chun, Y. S., Choi, J. S., Ku, S. K. 2023. Efficacy Confirmation Test of Black Cumin (*Nigella sativa* L.) Seeds Extract Using a High Fat Diet Mouse Model. *Metabolites*. 13(4): 1-22.
- Blair M. 2016. Diabetes Mellitus Review. *Urologic Nursing*. 36(1), 27–36. *Kesehatan Medika Saintika*. 12(02): 305-313.
- Dwita, L. P., Yati, K., & Gantini, S. N. (2019). The anti-inflammatory activity of *nigella sativa* balm sticks. *Scientia Pharmaceutica*. 87(1).
- El-Naggar, T., Gómez-Serranillos, M. P., Palomino, O. M., Arce, C., & Carretero, M.E., 2010. *Nigella sativa* L. Seed Extract Modulates the Neurotransmitter Amino Acids Release in Cultured Neurons in Vitro. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2010.
- Febriyanto, H., Herlina, A., Ibrahim. 2021. Hubungan Pola Makan dan Kegiatan Fisik dengan Perawatan Komplikasi Diabetes Melitus. *Jurnal Kesehatan Medika Saintika*. 12(02): 305-313.
- Hardianto, D. 2020. Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, dan Pengobatan. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia*. 7(2): 304-317.

- Hassan, M.Q., Akhtar, M., Ahmed, S., Ahmad, A., & Najmi, A.K., 2017. *Nigella sativa* Protects Against Isoproterenol-induced Myocardial Infarction by Alleviating Oxidative Stress, Biochemical Alterations and Histological Damage. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 7(4), pp.294–299.
- Kemenkes RI. 2022. Diabetes Mellitus Tipe 2. Diakses pada 9 Desember 2023 di https://yankes.kemkes.go.id/view_artikel/1861/diabetes-mellitus-tipe-2#:~:text=Diabetes%20mellitus%20adalah%20kondisi%20kronis,dapat%20menggunakan%20insulin%20secara%20efektif.
- Kooshki, A., Tofighiyan, T., Rastgoo, N., Rakhshani, M. H., Miri, M. 2020. Effect of *Nigella sativa* oil supplement on risk factors for cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes mellitus. *Phytotherapy Research*. 34(10) :1-6.
- Mohammed, S.J., Amin, H.H.H., Aziz, S.B., Sha, A.M., Hassan, S., Abdul Aziz, J.M., & Rahman, H.S., 2019. Structural Characterization, Antimicrobial Activity, and in Vitro Cytotoxicity Effect of Black Seed Oil. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2019.
- Mostafa, T. M., Hegazy, S. K., Elnaidany, S. S., Shehabeldin, W. A., Sawan, E. S. 2021. *Nigella sativa* as a promising intervention for metabolic and inflammatory disorders in obese prediabetic subjects: A comparative study of *Nigella sativa* versus both lifestyle modification and metformin. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 35 (2021): 1-10.
- Pandiangan, A. and Ginting, K. P. 2019. Pemberian Ekstrak Biji Jintan Hitam pada Diabetes Melitus Tipe 2 sebagai Terapi. *Jurnal Farmasetis*. 8(2). pp. 67–74. doi: 10.32583/farmasetis.v8i2.618.
- Pang, G. M., Li, F. X., Yan, Y., Zhang, Y., Kong, L. L., Zhu, P., Wang, K. F., Zhang, F., Liu, B., & Lu, C. (2019). Herbal Medicine in The Treatment of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Chinese Medical Journal*. 132(1): 78–85.
- PERKENI. 2021. *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. PB Perkeni, Jakarta.
- Ramalingam, K., Kuttan, R., Sivadasan, S. D., Ittiyavirah, S., Madhavamenon, K. I. 2021. Safety Assessment of a Thymoquinone-rich Black Cumin Oil (BlaQmax): Acute and Sub-chronic Toxicity Studies. *Journal of Nutrition & Food Sciences*. 11(811):18.
- Rashwan, H. K., Mahgoub, S., Abuelezz, N. Z., Amin, H. K. 2023. Black Cumin Seed (*Nigella sativa*) in Inflammatory Disorders: Therapeutic Potential and Promising Molecular Mechanisms. *Drugs Drug Candidates*. 2(2): 516–537.
- Rezeki, I.N. 2019. Peran Jintan Hitam (*Nigella sativa*) sebagai Pengobatan Diabetes Melitus. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. 10(2): 255-260.
- Sadiq, N., Subhani, G. & Fatima, S.A. 2021. Antidiabetic effect of *Nigella sativa* compared with metformin on blood glucose levels in streptozotocin induced diabetic albino wistar rats. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*. 10(4): 361–367.
- Srinivasan, K. 2018. Cumin (*Cuminum cyminum*) and black cumin (*Nigella sativa*) seeds: traditional uses, chemical constituents, and nutraceutical effects. *Food Quality and Safety*. 2(1): 1-16.
- Stumvoll, M., Goldstein, B. J., & van Haeften, T. W. 2005. Type 2 Diabetes: Principles Of Pathogenesis and Therapy. *Lancet*. 365(9467), 1333– 1346.
- Suryasa, W., Rodríguez-Gómez, M., & Koldoris, T. 2021. Health and treatment of diabetes mellitus. *International journal of health sciences*. 5(1): 1-5.
- Susilawati, N. L. P. A., Cahyaningrum, P. L., Wiryanatha, I. B. 2021. Pemanfaatan Tanaman Obat untuk Mengatasi Penyakit Diabetes Melitus di Kota Denpasar. *Jurnal Widya Kesehatan*. 3(2): 1-7.

-
- Taufik, I. 2020. Penggunaan Klinis Substansi Bioaktif *Nigella sativa* (Jintan Hitam) sebagai Alternatif Pengobatan Diabetes Mellitus Tipe 2. *Majority*. 9(02): 107-110.
- Thomas, J. V., Mohan, M.E., Prabhakaran, P., Das S, S., Maliakel, B., Krishnakumar, I.M. 2022. A phase I clinical trial to evaluate the safety of thymoquinone-rich black cumin oil (BlaQmax®) on healthy subjects: Randomized, double-blinded, placebo-controlled prospective study. *Toxicology Reports*. 9 (2022): 999–1007.
- Tiji, S., Benayad, O., Berrabah, M., Mounsi, I. E., Mimouni, M. 2021. Phytochemical Profile and Antioxidant Activity of *Nigella sativa* L Growing in Morocco. *The Scientific World Journal*. Vol 2021: 1-12.
- Wahyuni, S.D., Amalia, N., Murti, B. 2023. Penyuluhan Hipertensi dan Diabetes Melitus pada Lansia di RW 12 Jebres, Surakarta. *Jurnal Pengabdian Komunitas*. 2(02): 70-76.