

Penggunaan Klinis Substansi Bioaktif *Nigella sativa* (Jintan Hitam) sebagai Alternatif Pengobatan Diabetes Mellitus Tipe 2

Ikhlas Taufik¹

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Diabetes Mellitus adalah gangguan metabolik dengan ditandai hiperglikemik yang disebabkan oleh defisiensi produksi hormon insulin, penurunan fungsi insulin, atau keduanya. Terdapat dua bentuk utama diabetes mellitus, diabetes mellitus yang bergantung pada insulin (DM tipe 1) atau *Insulin-dependent diabetes mellitus* dan diabetes mellitus yang tidak bergantung pada insulin (DM tipe 2) atau *non-insulin dependent diabetes mellitus*. Insulin merupakan hormon yang diproduksi oleh kelenjar pankreas dan mengangkut glukosa dari aliran darah ke sel-sel tubuh. Kurangnya produksi insulin atau ketidakmampuan sel merespon insulin menyebabkan kadar glukosa pada darah tinggi atau *Hiperglikemik* yang dapat menyebabkan komplikasi dan kegagalan fungsi pada organ. Penatalaksanaan Diabetes Mellitus tipe 2 sejauh ini dilakukan dengan terapi farmakologis, nutrisi, modifikasi gaya hidup, dan terapi komplemen. Sejalan ini, dikembangkan berbagai metode terapi yang efektif untuk mencegah dan mengatasi Diabetes Mellitus tipe 2, salah satunya dengan memanfaatkan *etnobotani* atau tanaman herbal berupa jintan dengan nama latin *Nigella sativa* (NS). Beberapa penelitian menyebutkan *Nigella sativa* (NS) terdapat substansi bioaktif yang memiliki efek terapi terhadap parameter metabolik Diabetes Mellitus tipe 2. Hal tersebut membuat *Nigella sativa* harus dikaji lebih lanjut untuk mengetahui potensi sebagai suplemen untuk upaya preventif dan terapi herbal Diabetes Mellitus tipe 2.

Kata kunci: Diabetes Mellitus, Hiperglikemik, Jintan Hitam, *Nigella sativa*.

Clinical Use of Substance Bioactive *Nigella sativa* (Black Cumin) as an Alternative Treatment for Type 2 Diabetes Mellitus

Abstract

Diabetes Mellitus is a metabolic disorder characterized by hyperglycemia caused by deficiency of insulin production, decreased insulin function, or both. There are two main forms of Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent Diabetes Mellitus (Type 1 DM) or Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus (Type 2 DM). Insulin is a hormone produced by the pancreas gland and transport glucose from the bloodstream to body cells. Lack of insulin production or the inability of cells to respond insulin cause high blood glucose levels or *Hyperglycemia* which can lead to complication and organ failure. Management of Type 2 Diabetes Mellitus has been carried out by pharmacological, nutritional, lifestyle modification, and complement therapy. So far, effective therapeutic methods have been developed to prevent and resolve Type 2 Diabetes Mellitus, one of which is by utilizing *ethnobotany* or herbal plants such a black cumin or *Nigella sativa* in Latin. Several studies have stated that *Nigella sativa* (NS) is a bioactive substance that has a therapeutic effect on the metabolic parameters of Type 2 Diabetes Mellitus. Further studies are needed to determine its potential as a supplement for preventive efforts and herbal therapy for Type 2 Diabetes Mellitus.

Keyword: Black Cumin, Diabetes Mellitus, Hyperglycemia, *Nigella sativa*.

Korespondensi : Ikhlas Taufik, alamat Jl. Abdul Muis Nomor 8b Bandar Lampung, HP 081314282017, email ikhlastaufikmrl@gmail.com

Pendahuluan

Penyakit Degeneratif merupakan penyakit tidak menular atau *Noncommunicable Disease* yang sampai saat ini menjadi penyebab utama kematian yang terjadi secara global atau *Global Deaths*.¹ Prevalensi penyakit degeneratif terus meningkat. Menurut data WHO tahun 2016, *Non Communicable Diseases* mengakibatkan 71% dari 57 juta kematian secara global.²

Menurut Data International Diabetes Federation tahun 2019, Indonesia menduduki peringkat 7 tertinggi penderita Diabetes pada usia 20-79 tahun.³ Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 menunjukkan prevalensi Diabetes Mellitus mengalami peningkatan sebesar 2,4 % dari tahun 2013 dari 6,9% menjadi 8,5 %.⁴

Pengobatan dengan tanaman herbal di Indonesia sering menjadi alternatif yang diyakini dapat menyembuhkan berbagai penyakit, salah satunya diabetes mellitus. Dalam kepercayaan agama, NS disebut sebagai obat didalam Bibel dan juga terdapat dalam Hadits Muslim, Nabi Muhammad SAW bersabda “ Sesungguhnya pada jintan hitam itu terdapat obat untuk segala macam penyakit, kecuali kematian”. NS merupakan salah satu tanaman herbal yang dianggap mampu untuk dijadikan terapi diabetes. Penelitian membuktikan efek terapi *Nigella sativa* terkait dengan kandungan bioaktifnya yaitu *Thymoquinone*.^{5,6}

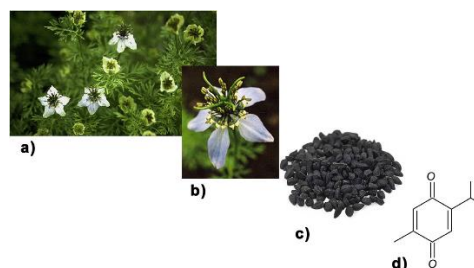
Metode

Metode yang digunakan dalam penyusunan penulisan adalah dengan pencarian literatur melalui mesin pencarian online dengan instrumen *Google scholar*, *Proquest*, *Scencedirect*, NCBI, dan Springer. Kata kunci yang digunakan adalah *Nigella sativa*, Jintan Hitam, Diabetes Mellitus, dan *Thymoquinone*. Dari hasil pencarian literatur, didapatkan 13 jurnal yang memenuhi kriteria dan dianggap reliabel dengan melakukan penilaian kualitas jurnal menggunakan guideline STROBE (*Strengthen the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) dan CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trial*).

Pembahasan

Nigella sativa (NS) merupakan tanaman dari family *Ranaunculacae* yang di Indonesia lebih dikenal dengan *Habatussauda*. NS memiliki beberapa kandungan karbohidrat diantaranya monosakarida, rhamnosa, xilosa, arabinosa. Selain itu, biji Jintan Hitam memiliki kandungan mineral yang signifikan berupa besi, kalsium, magnesium, fosfor, natrium dan kalium serta terdapat beberapa asam amino berupa glutaminin, arginin, dan aspartate. Sementara itu NS memiliki konstituen fitokon yang meliputi alkaloid, saponin,sterol, asam linoleat (64,6%) dan

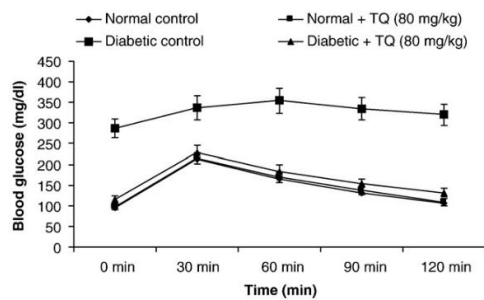
asam palmitat (20,4%).⁷ Komponen utama pada NS yang banyak digunakan dan dinilai memiliki kemampuan terapi yaitu *Thymoquinone* (TQ).^{6,8}



Gambar 1. a) Tanaman *Nigella sativa* b) Bunga *Nigella sativa* c) Biji *Nigella sativa* d) Struktur *Thymoquinone*.⁶

Thymoquinone (2-isopropil-5-methylbenzo-1, 4-quinone) merupakan zat yang banyak dijumpai dalam minyak volatile dan kandungan biji NS.⁸ TQ juga terbukti memiliki efek sebagai anti inflamasi, antioksidan, antihiperlipidemik, anti bakteri dan proteksi kardiovaskular. Minyak NS dan TQ secara signifikan menurunkan *malondialdehyde*, lipid peroksidase, enzim COX-2, dan glukosa serum, serta meningkatkan jumlah insulin pada jaringan pankreas mencit.^{9,10} Studi tersebut menunjukkan NS dan TQ berpotensi bermanfaat secara klinis sebagai agen protektif sel beta pankreas terhadap stress oksidatif. Selain itu, ekstrak NS dapat meregenerasi dan meningkatkan proliferasi sel beta pada tikus yang diinduksi streptozotocin. Kandungan TQ dalam NS lebih efektif menunjukkan manfaat farmakologisnya jika diberikan dalam bentuk minyak dibanding bubuk.^{5,11}

Aktivitas antidiabetik pada NS yang dibuktikan dengan penelitian secara in vivo terkait dengan adipokin, pensinyalan *adenosine monophosphate kinase* (AMPK), dan kandungan protein *Glucose Transporter* (GLUT4) di otot rangka yang memainkan peran utama dalam mengendalikan hiperglikemik.



Gambar 2. Grafik Efek TQ pada Tes Toleransi Glukosa Oral pada kelompok kontrol dan eksperimental¹³

Sementara itu, secara *in vitro*, ekstrak etanol biji *Nigella sativa* secara bersamaan menunjukkan meningkatkan sekresi insulin, menginduksi proliferasi sel beta pankreas dan menstimulasi pengambilan glukosa di otot rangka dan sel lemak. NS secara signifikan mengatur aktivitas metabolisme enzim hepar sehingga menurunkan gluconeogenesis melalui inhibisi aktivitas *glukosa-6-fosfatase* dan *fruktosa 1,6 bifosfatase* setelah pemberian oral 80 mg/kg TQ^{12,13}. Konsumsi harian gel lunak minyak NS 3 gram selama 12 minggu diantara pasien Diabetes Mellitus tipe 2 dapat menurunkan kadar kadar glukosa darah puasa, HbA1C, LDL-c dan Trigleserida tanpa perubahan Kolesterol Total.⁹

Ringkasan

Secara keseluruhan, NS memiliki potensi sebagai terapi adjuvan pada diabetes mellitus tipe 2 karena memiliki substansi bioaktif utama yaitu *Thymoquinone* dengan ditunjukkan oleh beberapa penelitian membuktikan bahwa NS memiliki efek anti inflamasi, antioksidan dan meningkatkan proliferasi sel beta pada kelenjar pankreas.

Simpulan

Penelitian mengenai NS sebagai terapi diabetes mellitus tipe 2 masih sangat terbatas dan belum banyak dilakukan di Indonesia. Penelitian lebih lanjut diperlukan dalam hal uji klinis, efek samping dan dosis terapi pada *Nigella sativa* agar dapat diterapkan dalam

upaya pengobatan ataupun pencegahan diabetes mellitus.

Daftar Pustaka

1. Akkawi A, Khabsa J, Noubani A, Jamali S, Sibai AM, Lotfi T, Dkk. Non-communicable diseases research output in the Eastern Mediterranean region: an overview of systematic reviews. 2020;20(68):1–10.
2. WHO. Noncommunicable Disease Country Profiles 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.
3. International Diabetes Federation. Idf Diabetes Atlas. 2019.
4. Kementerian Kesehatan RI. Hasil Utama Riskesdas 2018. 2018.
5. Abdelmeguid NE, Fakhoury R, Kamal SM, Wafai RJAL. Effects of *Nigella sativa* and thymoquinone on biochemical and subcellular changes in pancreatic b-cells of streptozotocin-induced diabetic rats. 2010;2:256–66.
6. Darakhshan S, Bidmeshki A, Hosseinzadeh A. Thymoquinone and its therapeutic potentials. *Pharmacol Res* [Internet]. 2015 [disitasi tanggal 15 September 2020]; 95–96:138–58. Tersedia dari: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2015.03.011>
7. Al-mamun M, Chittagong T, Absar N, Chittagong T. Major nutritional compositions of black cumin seeds-cultivated in Bangladesh and the physicochemical characteristics of its oil. 2019;25(6):2634–9.
8. Tavakkoli A, Mahdian V, Razavi BM, Hosseinzadeh H. Review on Clinical Trials of Black Seed (*Nigella sativa*) and Its Active Constituent, Thymoquinone. 2017;179–93.
9. Heshmati J, Namazi N, Memarzadeh M, Taghizadeh M, Kolahdooz F. *Nigella sativa* oil affects glucose metabolism and lipid concentrations in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *FRIN* [Internet]. 2015 [disitasi tanggal 15 September 2020]; Tersedia pada: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2015.01.030>
10. Wafai RJ Al. *Nigella Sativa* and Thymoquinone Suppress Cyclooxygenase-2 and Oxidative Stress in Pancreatic

- Tissue of Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. 2013;42(5):841–9.
11. Ghahramanloo KH, Kamalidehghan B, Javar HA, Widodo RT, Majidzadeh K, Noordin MI, Dkk. Comparative analysis of essential oil composition of Iranian and Indian *Nigella sativa* L . extracted using supercritical fluid extraction and solvent extraction. 2017;2221–6.
 12. Benhaddou-andaloussi A, Martineau L, Vuong T, Meddah B, Madiraju P, Settaf A, Dkk. The In Vivo Antidiabetic Activity of *Nigella sativa* Is Mediated through Activation of the AMPK Pathway and Increased Muscle Glut4 Content. 2011; 1-9.
 13. Pari L, Sankaranarayanan C. Beneficial effects of thymoquinone on hepatic key enzymes in streptozotocin – nicotinamide induced diabetic rats. Life Sci [Internet]. 2009 [disitasi tanggal 15 September 2020]; 85(23–26):830–4. Tersedia pada: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2009.10.021>