



**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK JINTEN HITAM (*Nigella sativa*)
TERHADAP MORFOLOGI SPERMATOZOA MENCIT
DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Disusun oleh :

RIZAL HAFIZ

G2A 004 155

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2008

The Effect of Jinten Hitam (*Nigella sativa*) Oil on Sperm Morphology in Alloxan-Induced Diabetic Mice

Rizal Hafiz¹, Ahmad Zulfa Juniarto²

ABSTRACT

Background : *Diabetes melitus may lead to serious disorders of reproduction system. One of them can be the increase on abnormal morphology of sperm, that can cause infertility. This condition can occur because testosterone, which have main effect on spermatogenesis, decrease in diabetes melitus. From previous study, it had been known that Nigella sativa can increase testosterone level if it is used continually. The purpose of this study was to know the effect of Nigella sativa on sperm morphology of alloxan-induced diabetic mice.*

Method : *This experimental research used Post Test-Only Control Group Design. The sample were 30 Balb/c male mice, which divided into five groups. Group K1 (negative control) was untreated group. Group K2 (positive control), P1, P2, and P3 (treated group) were given a single intraperitoneal injection of alloxan with dosage 3,75 mg on 1st day. On 4th day until 15th day , group P1, P2 and P3 were given Nigella sativa oil everyday. The dosage for each group was 0,1 ml, 0,2 ml and 0,3 ml. On 16th day all mice were sacrificed and the sperm morphology was examined.*

Result : *Based on examination in sperm morphology, it was found that abnormal morphology of group K2 was significantly higher than K1 ($p=0,005$), and P3 ($p=0,049$). There wasn't significant difference between group K1 and P1 ($p=0,688$) as well as between group K1 and P2 ($p=0,654$), and between group K1 and P3 ($p=0,810$). Data analyzed between group K(2) and P(1) showed no significant difference ($p=0,077$) as well as between group K(2) and P(2) ($p=0,086$). Data analyzed between group P1 and P2 showed no significant difference ($p=1,000$), as well as between group P1 and P3 ($p=0,999$), and between group P2 and P3 ($p=0,999$).*

Conclusion : *Nigella sativa oil supplementation in 0,3 ml dosage can decrease abnormal morphology of sperm in alloxan-induced diabetic mice.*

Keywords : *diabetes melitus, testosterone, Nigella sativa.*

¹ Undergraduate Student of Medical Faculty of Diponegoro University Semarang

² Lecture of Biology Departement, Medical Faculty of Diponegoro University Semarang

Pengaruh Pemberian Minyak Jinten Hitam (*Nigella sativa*) terhadap Morfologi Spermatozoa Mencit Diabetes Melitus yang Diinduksi Alloksan

Rizal Hafiz¹, Ahmad Zulfa Juniarto²

ABSTRAK

Latar belakang : Diabetes melitus dapat menyebabkan gangguan yang serius terhadap sistem reproduksi. Salah satu gangguan tersebut adalah peningkatan morfologi abnormal spermatozoa, yang dapat menyebabkan infertilitas. Kondisi ini dapat terjadi karena kadar testosteron, yang memiliki efek utama pada spermatogenesis, menurun pada diabetes melitus. Dari beberapa penelitian sebelumnya, telah diketahui bahwa *Nigella sativa* dapat meningkatkan kadar testosteron bila digunakan secara terus-menerus. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian minyak *Nigella sativa* terhadap morfologi sperma pada mencit diabetes melitus yang diinduksi alloksan.

Metode : Penelitian eksperimental ini berdesain *Post Test – Only Control Group Design*. Sampel adalah 30 ekor mencit *Balb/c* jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok K1 (kontrol negatif) merupakan kelompok tanpa perlakuan. Pada kelompok perlakuan K2 (kontrol positif), P1, P2 dan P3, diberikan satu kali injeksi alloksan intraperitoneal dengan dosis 3,75 mg pada hari ke-1. Pada hari ke-4 hingga hari ke-15, pada kelompok P1, P2 dan P3 masing-masing diberikan minyak *Nigella sativa* peroral setiap hari dengan dosis masing-masing 0,1 ml, 0,2 ml dan 0,3 ml. Pada hari ke 16, mencit dibunuh dan diperiksa spermanya.

Hasil : Dari pemeriksaan morfologi sperma didapatkan morfologi abnormal kelompok K2 lebih tinggi secara bermakna dari K1 ($p=0,005$), dan P3 ($p=0,049$). Morfologi kelompok K1 tidak berbeda bermakna dengan kelompok P1 ($p=0,688$) demikian pula antara kelompok K1 dengan P2 ($p=0,654$), dan antara kelompok K1 dengan P3 ($p=0,810$). Uji beda antara kelompok K(2) dan P(1) menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna ($p=0,077$), demikian pula antara kelompok K(2) dengan P(2) ($p=0,086$). Uji beda antara kelompok P1 dengan P2 menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna ($p=1,000$), demikian pula antara kelompok P1 dengan P3 ($p=0,999$), dan antara kelompok P2 dengan P3 ($p=0,999$).

Kesimpulan : Pemberian minyak *Nigella sativa* dengan dosis 0,3 ml/hari dapat menurunkan morfologi abnormal spermatozoa mencit diabetes melitus yang diinduksi alloksan.

Kata kunci : diabetes melitus, testosteron, *Nigella sativa*.

¹ Mahasiswa S1 Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

² Staf Pengajar Bagian Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

PENDAHULUAN

Sebuah keluarga terasa tidak lengkap jika tidak disertai kehadiran sang buah hati. Tampaknya paradigma tersebut masih melekat erat dalam masyarakat sehingga menjadikan infertilitas sebagai suatu masalah yang paling ditakuti oleh setiap pasangan suami istri terutama yang belum memiliki anak. Ketakutan tersebut memang tidak berlebihan sebab menurut laporan dari BKKBN (Badan Koordinasi Keluarga Berencana Nasional), infertilitas menimpa satu dari setiap sepuluh pasangan suami istri.¹

Sampai saat ini masih ada anggapan di masyarakat bahwa wanita merupakan terdakwa utama jika muncul kasus-kasus infertilitas. Hal tersebut jelas bertentangan dengan banyak penelitian yang menunjukkan bahwa infertilitas adalah masalah sebuah pasangan, di mana penyebab dari pihak pria bertanggung jawab pada 40% kasus.^{2,3,4}

Salah satu penyebab terjadinya infertilitas pada pria adalah gangguan sistem endokrin berupa diabetes melitus. Berbagai penelitian telah menunjukkan dampak buruk penyakit sistemik ini terhadap fertilitas pria. Di antaranya adalah penelitian yang melaporkan bahwa terjadi penurunan kadar testosteron pada pria penderita diabetes melitus. Dari penelitian tersebut, juga dilaporkan adanya peningkatan konsentrasi radikal bebas yang menyebabkan kerusakan spermatozoa.⁵ Selain itu, penelitian lain juga melaporkan adanya kerusakan pada DNA inti dan DNA mitokondria spermatozoa pada pria penderita diabetes melitus.⁶

Dilihat dari kecenderungan naiknya jumlah penderita diabetes melitus dari tahun ke tahun, maka tidak berlebihan jika dikatakan bahwa diabetes melitus merupakan ancaman bagi fertilitas pria di dunia. Hal ini didukung dengan kenyataan bahwa lebih dari 90% penderita diabetes melitus tipe I terdiagnosis di bawah usia 30 tahun di mana akan sangat berpengaruh pada fertilitasnya.⁶ Ironisnya masalah tersebut juga menimpa Indonesia. Bahkan, WHO memprediksikan pada tahun 2025, sebanyak 12,4 juta penduduk Indonesia menderita diabetes melitus.^{7,8,9}

Seiring dengan kenyataan tersebut, saat ini mulai berkembang berbagai macam pengobatan tradisional di masyarakat dengan menjadikan tanaman-tanaman herbal sebagai alternatif pengobatan segala macam penyakit. Pengobatan dengan menggunakan bahan-bahan alami ini dianggap lebih aman dan murah dibanding pengobatan dengan cara kedokteran.

Salah satu tanaman herbal yang saat ini banyak digunakan sebagai obat adalah jinten hitam (*Nigella sativa*). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *Nigella sativa* memiliki efek hipoglikemik pada mencit pengidap diabetes melitus.^{10,11} Efek hipoglikemik ini diduga berkaitan dengan thimoquinon, yaitu salah satu senyawa aktif dalam *Nigella sativa*.¹¹

Selain memiliki efek terhadap kadar glukosa darah, *Nigella sativa* ternyata juga mampu memperbaiki kualitas sperma pada beberapa hewan

percobaan. Hal ini dibuktikan oleh laporan sebuah penelitian yang menyebutkan adanya peningkatan kadar testosteron, motilitas sperma, berat vesikula seminalis, dan kualitas sperma pada mencit yang mengalami hiperlipidemia.¹² Penelitian lain juga melaporkan adanya peningkatan produksi sperma dan penurunan jumlah sperma abnormal pada mencit yang diberi *Nigella sativa* dan dipapar sinar UV.¹³

Meskipun demikian, ternyata penelitian yang mengamati pengaruh langsung pemberian minyak *Nigella sativa* terhadap gambaran morfologi spermatozoa pada mencit diabetes melitus masih sedikit dilakukan. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti efek pemberian minyak *Nigella sativa* terhadap gambaran morfologi spermatozoa pada mencit diabetes melitus.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian minyak *Nigella sativa* per oral terhadap gambaran morfologi spermatozoa mencit diabetes melitus. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah dalam penggunaan minyak *Nigella sativa* untuk mengatasi masalah infertilitas pria yang diakibatkan oleh diabetes melitus, juga memberikan alternatif lain untuk terapi kombinasi dalam mengatasi infertilitas pria yang disebabkan oleh diabetes melitus.

METODE PENELITIAN

Ruang lingkup keilmuan pada penelitian ini adalah Ilmu Biologi dan Andrologi. Penelitian dilaksanakan di LPPT (Laboratorium Penelitian

dan Pengujian Terpadu) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta pada bulan Maret 2008.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *Post Test only Control Group Design* dengan menggunakan binatang percobaan mencit jantan strain *Balb/c* sebagai objek penelitian.

Besarnya sampel yang diambil diperoleh dengan menggunakan rumus Federer. Sampel yang digunakan adalah 30 ekor mencit jantan strain *Balb/c* yang memenuhi kriteria inklusi yaitu berumur 8-12 minggu, berat badan 25-30 gram dan dalam kondisi sehat. Kriteria eksklusinya adalah tikus yang tampak sakit sebelum penelitian dan terdapat kelainan anatomi. Sedangkan kriteria *drop out*-nya adalah tikus yang mati selama adaptasi atau selama penelitian berlangsung.

Variabel penelitian ini adalah minyak *Nigella sativa* dengan dosis bertingkat 0,1 ml, 0,2 ml dan 0,3 ml sebagai variabel bebasnya. Variabel perantara adalah aloksan dengan dosis 3,75 mg. Variabel tergantung adalah persentase morfologi spermatozoa yang abnormal.

Alat yang digunakan meliputi sonde lambung 0,5 cc, spuit, kandang tikus, objek glas, deck glas, pipet, klem, gunting, spuit 1 ml dan mikroskop. Bahan yang digunakan meliputi minyak *Nigella sativa* yang diperoleh dari toko obat herbal di Semarang, aloksan yang diperoleh dari LPPT UGM, pakan tikus standar, larutan NaCl 0,9%, dan cat giemsa.

Mencit jantan strain *Balb/c* yang berjumlah 30 ekor dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (K1), kontrol positif (K2), perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2) dan perlakuan 3 (P3). Setiap kelompok terdiri dari 6 ekor mencit yang ditentukan secara acak dan dikandangkan di LPPT UGM.

Selama penelitian, tikus mendapat pakan standar dan minum yang sama. Untuk adaptasi, selama 7 hari seluruh tikus hanya diberi pakan dan minum standar. Pada hari ke-8 semua mencit, kecuali kontrol negatif, diberi injeksi aloksan intraperitoneal dengan dosis 3,75 mg. Setelah hari ke-8, semua sampel tetap diberi pakan standar. Pada hari ke-11 dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah untuk mengetahui perbandingan glukosa darah antara mencit yang diberi aloksan dengan mencit kelompok kontrol negatif. Dari hasil pemeriksaan tersebut didapatkan kadar glukosa darah mencit yang diberi aloksan lebih tinggi dari mencit kelompok kontrol negatif. Pada hari ke-11 sampai hari ke-22 ketiga kelompok perlakuan diberi minyak *Nigella sativa* per oral. Pada penelitian ini digunakan dosis bertingkat, yaitu 0,1 ml/hari (untuk kelompok P1), 0,2 ml/hari (untuk kelompok P2) dan 0,3 ml/hari (untuk kelompok P3). Pada hari ke-23 mencit dibunuh dan dilakukan pemeriksaan spermatozoa. Setelah mencit dibunuh, pembuatan preparat dilakukan dengan cara sperma diambil dari epididimis tepatnya 1-2 cm dibawah caput epididimis. Ditempat tersebut di-klem, kemudian dipotong. Bagian yang dipotong tadi, dikeluarkan spermanya dengan cara dipencet diatas kaca objek lalu diencerkan dengan

meneteskan NaCl fisiologis. Kemudian dibuat preparat apus dan ditunggu sampai kering. Setelah kering, preparat di fiksasi dengan alkohol absolut dan di cat dengan giemsa. Selanjutnya dilakukan penghitungan morfologi abnormal spermatozoa dibawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 1000X pada 5 lapangan pandang sampai diperoleh 100 sel sperma lalu dihitung persentasenya. Pembuatan preparat dan pemeriksaan jumlah sperma dilakukan di laboratorium Biologi FK UNDIP.

Data yang dikumpulkan merupakan data primer hasil pengukuran di laboratorium. Data tersebut kemudian diproses dengan menggunakan program SPSS 16.0 *for Windows*. Uji distribusi data dilakukan dengan uji *Saphiro-Wilk*. Uji homogenitas data dilakukan dengan uji *Levene*. Karena distribusi data normal, dilanjutkan dengan uji beda menggunakan statistik parametrik *One Way ANOVA*, kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* jika terdapat perbedaan bermakna.

HASIL PENELITIAN

Analisis data yang didapat dari pemeriksaan morfologi spermatozoa ditampilkan pada tabel 1 dan gambar 1.

Kelompok

K(1)

K(2)

P1

P2

P3

N

5

5

5

5

5

Median

15,00

61,00

21,00

20,00

25,00

Minimum

8,00

20,00

10,00

13,00

9,00

Maksimum

20,00

65,00

32,00

28,00

27,00

SD

4,93

21,34

9,45

5,89

7,98

Mean

14,40

48,00

21,60

20,80

20,40

Tabel 1. Persentase morfologi abnormal spermatozoa

Data kemudian diuji normalitasnya dengan menggunakan uji *Shapiro-wilk* dan didapatkan distribusi data tersebut normal dengan $p > 0,05$.

Kemudian analisis data dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way ANOVA* untuk mengetahui perbedaan bermakna antara semua kelompok. Pada hasil uji *One Way ANOVA*, terlihat ada perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara semua kelompok, dengan $p = 0,009$. Karena hasilnya bermakna, analisis data dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*, untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antara masing-masing kelompok percobaan. Nilai p dari uji tersebut dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Nilai p dari uji *Post Hoc*

	K (1)	K (2)	P1	P2	P3
K (1)	-	0,005*	0,688	0,654	0,810
K (2)	0,005*	-	0,077	0,086	0,049*
P1	0,688	0,077	-	1,000	0,999
P2	0,654	0,086	1,000	-	0,999
P3	0,810	0,049*	0,999	0,999	-

* Bermakna

Selanjutnya pada uji *Post Hoc* (Tabel 2) dapat dilihat bahwa jumlah morfologi spermatozoa yang abnormal pada kelompok K(2) berbeda bermakna dengan kelompok K(1) ($p = 0,005$), dan P3 ($p = 0,049$). Sedangkan antara kelompok lainnya tidak didapatkan perbedaan yang bermakna.

PEMBAHASAN

Hasil analisis data pada penelitian ini menunjukkan bahwa diabetes melitus menyebabkan kenaikan persentase morfologi spermatozoa yang abnormal. Hal tersebut ditunjukkan dengan adanya kenaikan yang bermakna pada persentase morfologi abnormal spermatozoa menci yang diberi injeksi aloksan (K2) dibanding kelompok yang tidak diberi injeksi aloksan (K1).

Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa diabetes melitus berdampak buruk terhadap fertilitas pria. Dampak buruk tersebut dapat terjadi pada berbagai tingkat sistem reproduksi pria, mulai dari gangguan hormonal yang mengatur spermatogenesis, gangguan proses spermatogenesis itu sendiri, sampai gangguan ereksi dan ejakulasi.⁶

Diabetes melitus merupakan penyebab tersering dari disfungsi ereksi. Sekitar 28% penderita disfungsi ereksi dilatarbelakangi oleh diabetes melitus sebagai penyebab utama. Meskipun patofisiologi dari disfungsi ereksi pada penderita diabetes melitus ini tidak diketahui dengan baik, namun kejadiannya diduga berhubungan erat dengan neuropati dan vaskulopati (mikroangiopati).¹⁴

Rendahnya kadar testosteron pada penderita diabetes melitus juga merupakan faktor yang bisa memicu terjadinya infertilitas pada pria.

Penurunan kadar testosteron dapat mempengaruhi fungsi spermatogenesis, sebab testosteron berperan menginisiasi dan menjaga proses spermatogenesis dan pematangan sperma di dalam testis, melalui aksinya pada sel Leydig dan sel Sertoli.¹⁵

Penurunan testosteron ini juga disertai penurunan respon LH dan FSH terhadap rangsangan dari gonadotropin. Hal ini menunjukkan bahwa insulin sangat diperlukan dalam komunikasi antara hipotalamus dan hipofisis, sehingga kekurangan hormon tersebut dapat menimbulkan kegagalan pengaturan fungsi poros hipotalamus-hipofisis-testis.^{5,15}

Kenaikan kadar lipid pada penderita diabetes melitus juga menyebabkan rendahnya testosteron. Mekanisme tersebut diperantarai oleh meningkatnya aktivitas enzim aromatase yang banyak terdapat dalam jaringan lemak. Enzim aromatase ini kemudian akan mengkonversi testosteron menjadi estrogen sehingga kadar testosteron yang sudah rendah karena produksinya terganggu menjadi semakin rendah. Selain itu, estrogen yang kadarnya meningkat melalui proses konversi tersebut akan menimbulkan efek umpan balik negatif ke hipofisis anterior untuk mengurangi sekresi LH dan FSH. Akibatnya, kadar testosteron menjadi semakin rendah.⁵

Faktor lain yang tidak kalah pentingnya dalam menyebabkan infertilitas pada penderita diabetes melitus adalah tingginya konsentrasi radikal bebas sebagai akibat dari meningkatnya glukosa autooksidasi.⁵

Radikal bebas tersebut kemudian menyebabkan stres oksidatif yang menimbulkan berbagai kerusakan pada jaringan termasuk testis dan kerusakan pada spermatozoa itu sendiri.¹⁶

Meskipun dalam kadar rendah, radikal bebas merupakan mediator fungsi sperma normal seperti kapasitas, hiperaktivasi, dan reaksi akrosom, namun jika produksinya berlebihan akan menimbulkan perubahan-perubahan patofisiologi spermatozoa. Prinsip efek kerusakan spermatozoa akibat radikal bebas adalah melalui kerusakan membran sel, kerusakan DNA mitokondria, dan apoptosis. Pada beberapa penelitian dilaporkan sekitar 20-40% pria infertil memiliki kadar radikal bebas yang tinggi.¹⁷

Hasil analisis data menunjukkan bahwa dengan dosis 0,1 ml dan 0,2 ml belum memberikan efek klinis terhadap perbaikan morfologi spermatozoa mencit diabetes melitus, hal ini dibuktikan dengan tidak adanya penurunan yang bermakna persentase morfologi spermatozoa abnormal antara kelompok K(2) dengan P(1) dan P(2). Efek klinis tersebut mulai terlihat pada pemberian suplementasi minyak *Nigella sativa* dengan dosis 0,3 ml/hari. Dalam hal ini hasil analisis data, secara statistik menunjukkan adanya penurunan yang bermakna persentase spermatozoa abnormal antara kelompok K(2) dengan P(3)

Penurunan persentase morfologi abnormal spermatozoa tersebut mungkin berhubungan dengan efek hipoglikemik minyak *Nigella sativa*. Kandungan utama *Nigella sativa*, thimoquinone, diduga sebagai senyawa

aktif yang berperan menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus. Dengan normalnya kadar glukosa darah, maka hipofisis akan kembali peka terhadap rangsangan gonadotropin dari hipotalamus sehingga mampu merangsang testis untuk memproduksi testosteron yang mencukupi kebutuhan.^{10,11} Selain itu, banyaknya kandungan asam lemak tak jenuh dalam *Nigella sativa* juga berperan meningkatkan aktivitas dari enzim 17 beta-hidroksisteroid dehidrogenase, yaitu salah satu enzim yang terlibat dalam sintesis testosteron.¹²

Meningkatnya radikal bebas selama keadaan diabetes melitus, ternyata juga dapat diperbaiki oleh thimoquinone yang terdapat dalam *nigella sativa*. Mekanisme tersebut mungkin berhubungan erat dengan efek hipoglikemiknya. Selain itu, kandungan antioksidan dalam *nigella sativa* juga berperan penting dalam melindungi organ-organ sistem reproduksi dari efek toksik radikal bebas akibat diabetes melitus.^{10,11,13}

KESIMPULAN

1. Diabetes melitus dapat menyebabkan kenaikan persentase morfologi abnormal spermatozoa mencit *Balb/c* jantan.
2. Pemberian minyak *Nigella sativa* dengan dosis 0,3 ml/hari dapat menurunkan persentase morfologi abnormal spermatozoa mencit diabetes melitus.

SARAN

Saran untuk penelitian lebih lanjut adalah :

1. Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui secara lebih spesifik komponen dari minyak *Nigella sativa* yang paling berpengaruh terhadap fungsi reproduksi.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan penentuan dosis yang lebih bervariasi untuk mendapatkan kisaran dosis *Nigella sativa* yang memberi efek klinis terhadap perbaikan morfologi spermatozoa.
3. Perlu diadakan penelitian lebih lanjut mengenai efek samping dari *Nigella sativa*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. Ahmad Zulfa Juniarto Sp.And selaku dosen pembimbing, dr. Andrew Johan M.Si selaku reviewer proposal, staf laboratorium Biologi dan Biotek FK UNDIP, staf LPPT UGM, keluarga, teman-teman dan pihak-pihak lain yang telah membantu terlaksananya pembuatan artikel penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan koordinasi keluarga berencana nasional. Satu dari sepuluh pasangan mengalami infertilitas. Available from URL : <http://www.bkkbn.go.id/gemapria/info-detail.php?infid=142>. Akses 23 September 2007
2. Greenspan SF, Baxter JD. Basic and clinical endocrinology. 4th ed. Diterjemahkan oleh Wijaya C, Maulany KF, Samsudin S. Endokrinologi dasar dan klinik. Ed 4. Jakarta : EGC, 2000 : 508
3. Rubenstein J, Brannigan RE. Infertility, male. Available from URL : <http://www.emedicine.com/med/topic/167.htm>. Akses 26 oktober 2007
4. Sumapraja S. Infertilitas. Dalam buku : Hanifa W, editor. Ilmu kandungan. Ed 2. Jakarta : Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawiroharjo, 1999 : 497
5. Manessh M, Jayalaksmi H, Singh TA, Cakrabarthi A. Impaired hipotalamic-pituitary-gonadal axis function in men with diabetes mellitus. Indian journal of clinical biochemistry. 2006;21:165-168
6. Agbaje IM, Rogers DA, McVicar CM, et al. Insulin dependent diabetes mellitus : implication for male reproductive function. Available from URL : <http://www.medicalnewstoday.com/articles/69779.php>. Akses 26 oktober 2007

7. Suyono S. Diabetes melitus di Indonesia. Dalam buku : Sudoyo AW, Setyohadi B, Alwi I, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Ed 4. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2006 : 1874
8. Suyono S. Kecenderungan peningkatan jumlah penyandang diabetes. Dalam buku : Sidartawan S, editor. Penatalaksanaan diabetes melitus terpadu. Jakarta : Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2005 : 1
9. Perkumpulan endokrinologi indonesia. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta : PB Perkeni, 2006 : 1
10. Houcher Z, Boudiaf K. Effect of methanolic extract and commercial oil of nigella sativa on blood glucose and antioxidant capacity in alloxan induced diabetic rats. Pteridines. 2007;18:8-18
11. Hawsawi ZA, Ali BA, Bamosa AO. Effect of nigella sativa and tyymoquinone on blood glucose in albino rats. Annals of Saudi medicine. 2001;21:3-4
12. Bashandi SAE. Effect of fixed oil of nigella sativa on male fertility in normal and hiperlipidemic rats. International journal of pharmacology. 2007;3:27-33
13. Ali AB, Ali TH. Beneficial effect of nigella sativa on the testis tissues of mice exposed to UV irradiation. Tsi journals. 2006;11:1-10

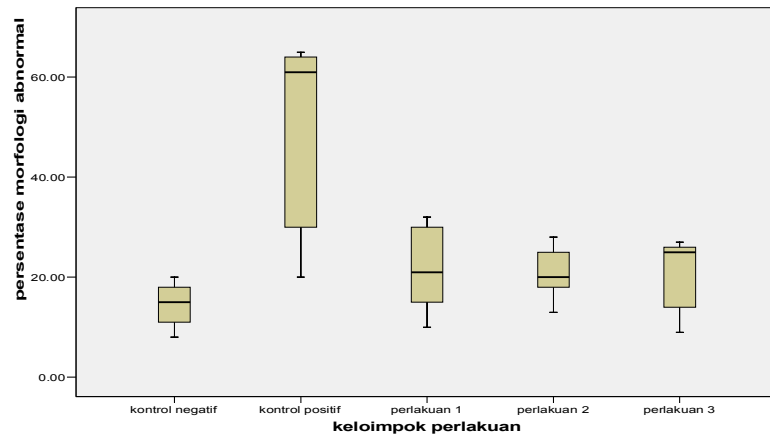
14. Rachman K, Beshay E, Carrier S. Diabetes and male sexual function. *Sex Reprod Med.* 2001;1:29-33
15. Bacceti B, Marca A, Piomboni P, et al. Insulin dependent diabetes in men is associated with hypothalamo-pituitary dearrangement and with impairment in semen quality. *Human Reproduction.* 2002;17:2673-2677
16. Maneesh M, Jayalekshmi H. Role of reactive oxygen species and antioxidants on pathophysiology of male reproduction. *Indian journal of clinical biochemistry.* 2006;21:80-89
17. Darmawan H. Effect of ros on sperm function, mitochondrial DNA, DNA damage, apoptosis of human spermatozoa. Dalam buku kumpulan abstrak dan makalah pertemuan ilmiah PERSANDI ke I. Palembang : PERSANDI, 2006 : 51

LAMPIRAN

Rerata Kadar Gula Darah Mencit (diinduksi aloksan)

Kelompok	Kadar Gula Darah (mg/dl)
K(-)	72,8
K(+)	93,9

Box Plot



Tests of Normality

kelompok perlakuan		Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
persentase morfologi abnormal	kontrol negatif	.961	5	.815
	kontrol positif	.797	5	.077
	perlakuan 1	.932	5	.608
	perlakuan 2	.979	5	.931
	perlakuan 3	.828	5	.134

* This is a lower bound of the true significance.

Test of Homogeneity of Variances

trans_morfo

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.216	4	20	.335

ANOVA

trans_morfo

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.687	4	.172	4.570	.009
Within Groups	.752	20	.038		
Total	1.439	24			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: trans_morfo

Tukey HSD

(I) keloimpok perlakuan	(J) keloimpok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	-.50114(*)	.12262	.005	-.8681	-.1342
	perlakuan 1	-.16074	.12262	.688	-.5277	.2062
	perlakuan 2	-.16769	.12262	.654	-.5346	.1992
	perlakuan 3	-.13355	.12262	.810	-.5005	.2334

kontrol positif	kontrol negatif	.50114(*)	.12262	.005	.1342	.8681
	perlakuan 1	.34040	.12262	.077	-.0265	.7073
	perlakuan 2	.33345	.12262	.086	-.0335	.7004
	perlakuan 3	.36759(*)	.12262	.049	.0007	.7345
perlakuan 1	kontrol negatif	.16074	.12262	.688	-.2062	.5277
	kontrol positif	-.34040	.12262	.077	-.7073	.0265
	perlakuan 2	-.00695	.12262	1.000	-.3739	.3600
	perlakuan 3	.02719	.12262	.999	-.3397	.3941
perlakuan 2	kontrol negatif	.16769	.12262	.654	-.1992	.5346
	kontrol positif	-.33345	.12262	.086	-.7004	.0335
	perlakuan 1	.00695	.12262	1.000	-.3600	.3739
	perlakuan 3	.03414	.12262	.999	-.3328	.4011
perlakuan 3	kontrol negatif	.13355	.12262	.810	-.2334	.5005
	kontrol positif	-.36759(*)	.12262	.049	-.7345	-.0007
	perlakuan 1	-.02719	.12262	.999	-.3941	.3397
	perlakuan 2	-.03414	.12262	.999	-.4011	.3328

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