

**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK JINTEN HITAM (*Nigella sativa*)
TERHADAP MOTILITAS 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 :

RIZKI RAHIM

G2A 004 156

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2008

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

Rizki Rahim¹, A. Zulfa Juniarto²

ABSTRACT

Background : Diabetes mellitus can depress reproduction hormones, including testosterone. This condition may influence motility maturation of the sperm in the testes. The previous studies had reported that *Nigella sativa* had effect in increasing testosterone. A study was carried out to know the effect of *Nigella sativa* on sperm motility in alloxan-induced diabetic mice.

Method : This was a laboratory experimental study used Post Test-Only Control Group Design. Samples were 30 Balb/c male mice, which were divided into five groups randomly, each group contained 6 mice. Group K- (negative control) was untreated group. Group K+ (positive control), P1, P2, and P3 (treated group) were given a single intraperitoneal injection of alloxan with dosage 3,75 mgs 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 motility analysis was performed.

Result : Based on examination in sperm, it was found that motility of sperm in group K+ was also significantly lower than K- ($p=0,011$). Motility of sperm in group K+ was significantly lower than P3 ($p=0,027$). Motility of sperm in group K- was significantly lower than P1 ($p=0,019$). Data analyzed between group P1 and P3 showed significant difference ($p=0,044$). And data analyzed between group P1 and P2 showed no significant difference ($p=0,406$) as well as between group P2 and P3 ($p=0,715$).

Conclusion : *Nigella sativa* oil supplementation in 0,3 cc dosage can increase motility of sperm in alloxan-induced diabetic mice.

Keywords : diabetes mellitus, 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 Motilitas Spermatozoa Mencit Diabetes Melitus
yang Diinduksi Aloksan.**

Rizki Rahim¹, A. Zulfa Juniarto²

ABSTRAK

Latar belakang : Diabetes melitus dapat menurunkan berbagai hormon reproduksi , termasuk testosteron. Kondisi ini dapat mempengaruhi proses pematangan motilitas spermatozoa di testis. Beberapa penelitian sebelumnya telah melaporkan efek jinten hitam dalam meningkatkan hormon testosteron,. Peneliti bermaksud mengetahui pengaruh pemberian jinten hitam terhadap motilitas spermatozoa pada mencit diabetes melitus yang diinduksi aloksan.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik berdesain *Post Test - Only Control Group Design*. Sampel adalah 30 ekor mencit Balb/c jantan yang dibagi menjadi lima kelompok secara acak, dengan jumlah sampel tiap kelompok 6 sampel.. Kelompok K- (kontrol negatif) merupakan kelompok tanpa perlakuan. Pada kelompok K+ (kontrol positif), P1, P2 dan P3 diberikan satu kali injeksi aloksan intraperitoneal dengan dosis 3,75 mg pada hari ke-1. Pada hari ke-4 hingga hari ke-15 , kelompok P1, P2 dan P3 diberi minyak jinten hitam per oral setiap harinya 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 spermatozoa, didapatkan bahwa motilitas spermatozoa pada kelompok K+ lebih rendah secara bermakna dari kelompok K- ($p=0,011$). Motilitas spermatozoa kelompok K+ juga lebih rendah secara bermakna dari P3 ($p=0,027$). Motilitas spermatozoa kelompok K- berbeda bermakna dengan kelompok P1 ($p=0,019$). Uji beda antara kelompok P1 dengan P3 menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p=0,044$). Dan uji beda antara kelompok P1 dengan P2 menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna ($p=0,406$), demikian pula antara kelompok P2 dengan P3 ($p=0,715$).

Kesimpulan : Pemberian minyak jinten hitam dengan dosis 0,3 ml/hr dapat meningkatkan motilitas spermatozoa mencit diabetes melitus yang diinduksi aloksan.

Kata Kunci : diabetes melitus, testosteron, jinten hitam

¹ Mahasiswa S1 Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

² Staf Pengajar Bagian Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

PENDAHULUAN

Di antara berbagai macam penyakit degeneratif yang ada, diabetes melitus adalah salah satu penyakit dengan jumlah penderita yang setiap tahunnya mengalami peningkatan.¹ Berdasarkan perkiraan WHO, pada tahun 2000 jumlah penderita diabetes di seluruh dunia di atas umur 20 tahun berjumlah 150 juta orang dan dalam kurun waktu 25 tahun kemudian, pada tahun 2025, jumlah tersebut akan bertambah besar menjadi 300 juta orang.² Sedangkan di Indonesia sendiri; WHO memprediksi kenaikan jumlah pasien dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030.³

Diabetes melitus merupakan penyakit yang bersifat kronik dan akan menetap seumur hidup. Dan ironisnya, penyakit ini memberikan pengaruh sistemik yang menyebabkan terjadinya gangguan fungsional tubuh secara umum.³ Salah satu dampak yang ditimbulkan dari penyakit ini yaitu berupa gangguan fungsi reproduksi pria kaitannya dengan penurunan kualitas sperma yang menjadi salah satu penyebab terjadinya infertilitas pada pria.⁴

Penelitian menyatakan diabetes melitus hubungannya dengan fertilitas pria, menyebabkan gangguan pada hormon yang mempengaruhi spermatogenesis. Selain itu, terdapat kelainan di dalam proses spermatogenesis itu sendiri yang diikuti dengan adanya gangguan ejakulasi.⁵ Pada penderita diabetes didapati penurunan kadar testosteron secara signifikan disertai penurunan kadar LH dan FSH.⁶ Dan dalam penelitian yang lain, dilaporkan bahwa dampak utama diabetes melitus terhadap infertilitas pria adalah akibat adanya peningkatan radikal bebas yang menyebabkan terjadinya stres oksidatif terhadap spermatozoa. Kondisi ini akan memicu terjadinya kerusakan pada mitokondria DNA, menyebabkan penurunan kualitas spermatozoa.⁷

Penurunan kadar testosteron dan peningkatan radikal bebas pada penderita diabetes melitus dapat mempengaruhi fungsi seksual pria secara umum. Kondisi ini tentunya merupakan masalah besar bagi pria karena berhubungan dengan kesejahteraan hidupnya. Oleh karena itu, diperlukan penanganan dalam berbagai bentuk terapi yang dikembangkan baik untuk mengatasi penyakit diabetesnya maupun dampak dari diabetes itu sendiri. Salah satu bentuk terapi yang cukup banyak dipilih masyarakat dalam mengatasi masalah infertilitas adalah dengan menggunakan obat tradisional. Dan diantara obat tradisional yang sering digunakan adalah tanaman Jinten Hitam (*Nigella sativa*).

Beberapa penelitian telah menunjukkan efek antihiperqlikemik pada jinten hitam. Diantaranya dilaporkan terdapat penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang menderita diabetes setelah pemberian ekstrak jinten hitam.⁸ Selain berefek antihiperqlikemik, Jinten hitam juga memberikan pengaruh terhadap kualitas spermatozoa.⁹ Penelitian lain juga telah membuktikan terdapatnya hubungan antara pemberian ekstrak jinten hitam terhadap peningkatan jumlah spermatozoa pada mencit yang telah dipapar sinar ultraviolet.¹⁰

Walaupun telah banyak penelitian yang menunjukan adanya khasiat dari jinten hitam, baik untuk kasus diabetes melitus maupun infertilitas pria, namun kenyataannya masih sedikit penelitian yang membuktikan hubungan ke tiga unsur diatas. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian jinten hitam terhadap motilitas spermatozoa mencit *Balb/c* jantan yang menderita diabetes melitus.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah dalam penggunaan minyak jinten hitam 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

Penelitian dilaksanakan di LPPT (Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta pada bulan Maret 2008 dengan ruang lingkup keilmuan mencakup ilmu Biologi dan Andrologi. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *Post Test only Control Group Design* dimana hewan percobaan berupa mencit jantan strain *Balb/c* digunakan 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. Sedangkan variabel tergantungnya adalah persentase motilitas spermatozoa.

Alat yang digunakan terdiri dari sonde lambung 0,5 cc, spuit, kandang tikus, objek glass, deck glass, pipet, klem, gunting, spuit 1 ml dan mikroskop. Sedangkan bahan yang digunakan terdiri dari minyak *Nigella sativa* yang diperoleh dari toko obat herbal di Semarang; aloksan yang diperoleh dari LPPT UGM, Jogjakarta; pakan tikus standar, dan larutan NaCl 0,9%.

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 8 hari, 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 diterminasi dan dilakukan pemeriksaan spermatozoa.

Setelah mencit diterminasi, dilakukan pembuatan preparat dengan cara sperma diambil dari epididimis tepatnya 1-2 cm dibawah caput epididimis. Ditempat tersebut di pasang klem, kemudian dipotong. Bagian yang dipotong tadi, dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang sudah berisi larutan NaCl fisiologis dan diaduk hingga homogen . Campuran diambil dengan pipet dan diletakkan di atas bilik hitung NI. Kemudian ditutup dengan deck glass dan diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 100x pada dua lapangan pandang. Lapangan pandang mikroskopis diperiksa dengan sistematis dan motilitas dari tiap spermatozoa didalamnya dikelompokkan ke dalam kriteria A (motilitas cepat dan lurus), B (motilitas lamabat), C (bergerak ditempat) atau D (tidak bergerak).

Sesuai dengan standar penilaian motilitas WHO, spermatozoa dikatakan normal bila persentase sperma ktiteria A dan B lebih besar atau sama dengan 50 %.

Untuk itu, dalam penelitian ini hanya dinilai persentase sperma kriteria A dan B saja. Jumlah sperma kriteria A dan B kemudian dirata-rata dan dihitung persentasenya dari jumlah seluruh sperma.

Data yang dikumpulkan merupakan data primer hasil pengukuran di laboratorium. Data tersebut kemudian diproses dengan menggunakan program SPSS 15.0 *for Windows*. Uji distribusi data dilakukan dengan uji *Saphiro-Wilk*. Uji homogenitas data dilakukan dengan uji *Lavene*. Karena distribusi data normal, dilanjutkan dengan uji beda menggunakan statistik parametrik *One Way ANOVA*, kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* dikarenakan terdapat hasil yang berbeda bermakna.

HASIL PENELITIAN

Dari analisis data didapatkan persentase sperma kriteria A dan B seperti pada tabel

1.

Tabel 1. Motilitas sperma mencit kriteria A dan B

Kelompok

K(-)

K(+)

P1

P2

P3

N

5

5

5

5

5

Median

15,1

4,80

5,10

10,20

12,10

Minimal

6,90

2,90

4,50

6,70

10,40

Maksimal

20,30

9,30

8,60

15,60

15,30

SD

5,24

2,84

1,78

3,65

2,21

Mean
13,46
5,60
6,08
9,90
12,60

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 terlihat ada perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara semua kelompok, dengan $p = 0,003$. Karena hasilnya bermakna, analisis data dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*, guna 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(-)	K(+)	P1	P2	P3
K(-)	-	0,011*	0,019*	0,474	0,994
K(+)	0,011*	-	0,999	0,295	0,027*
P1	0,019*	0,999	-	0,406	0,044*
P2	0,474	0,295	0,406	-	0,715
P3	0,994	0,027*	0,044*	0,715	-

*Bermakna

Pada uji *Post Hoc* (Tabel 2) dapat dilihat bahwa terdapat hasil yang berbeda bermakna secara signifikan antara motilitas spermatozoa kelompok K(+) dengan kelompok K(-) ($p=0,011$). Motilitas spermatozoa kelompok K(+) juga memiliki hasil yang berbeda bermakna secara signifikan dengan kelompok P3 ($p= 0,027$). Dan uji beda antara kelompok P1 dan P3 juga memiliki hasil yang berbeda bermakna ($p=0,044$)

PEMBAHASAN

Hasil analisis data pada penelitian ini menunjukkan bahwa diabetes melitus dapat menurunkan kualitas spermatozoa, akibat gangguan di dalam proses pematangan motilitas spermatozoa. Hal tersebut ditunjukkan dengan adanya penurunan yang bermakna pada persentase motilitas spermatozoa mencit yang diberi injeksi aloksan (K+) dibanding kelompok yang tidak diberi injeksi aloksan (K-).

Hal ini sesuai dengan penelitian yang menyatakan bahwa diabetes mellitus dapat menurunkan kualitas spermatozoa termasuk motilitas. Terjadinya penurunan motilitas ini diakibatkan rendahnya hormon testosteron dan meningkatnya radikal bebas yang bersifat oksidan bagi spermatozoa.¹¹⁻¹³

Persentase motilitas spermatozoa yang rendah pada mencit dengan diabetes melitus ini, dapat meningkat bahkan kembali sampai keadaan normal dengan pemberian minyak jinten hitam. Berdasarkan hasil analisis data secara statistik, menunjukkan bahwa persentase motilitas spermatozoa mencit diabetes melitus yang memperoleh minyak jinten hitam dosis 0,3 ml (kelompok P3) lebih tinggi secara bermakna dibandingkan dengan mencit yang hanya diberi injeksi aloksan tanpa memperoleh minyak jinten hitam (kelompok K+).

Pemberian minyak jinten hitam dosis 0.1 ml (kelompok P1) tidak memberikan efek klinis yang berarti. Hal ini ditunjukkan dengan hasil yang tidak berbeda bermakna antara kelompok P1 dan K+. Hasil analisis data antara kelompok P1 dan P2 juga tidak menunjukkan hasil berbeda bermakna yang berarti pemberian minyak jinten hitam dosis 0,2 ml (kelompok P2) tidak memberikan efek klinis yang berarti. Efek klinis dari jinten hitam baru terlihat pada pemberian minyak jinten hitam dosis 0,3 ml (kelompok P3). Hal ini ditunjukkan dengan hasil yang berbeda bermakna antara kelompok P1 dan P3.

Aktivitas jinten hitam di dalam meningkatkan kualitas spermatozoa dimungkinkan karena adanya kandungan tymoquinon yang diduga sebagai senyawa aktif yang berfungsi sebagai zat hipoglikemik, yaitu menurunkan glukosa darah yang tinggi pada penderita diabetes melitus. Hal ini tentu dapat mengembalikan fungsi sistem endokrin di dalam menghasilkan hormon-hormon reproduksi.¹⁴ Selain itu, jinten hitam juga mengandung zat antioksidan yang dapat menekan produksi radikal bebas tubuh, suatu zat yang menyebabkan kerusakan sel, termasuk testis dan spermatozoa.⁹ Dan kandungan asam lemak yang tinggi pada jinten hitam juga diduga dapat meningkatkan aktivitas dari enzim 17 beta-hidroksisteroid dehidrogenase, yaitu salah satu enzim yang terlibat dalam sintesis testosteron.¹⁰

KESIMPULAN

Kesimpulan dari hasil penelitian ini adalah :

1. Diabetes melitus dapat mengganggu proses pematangan motilitas spermatozoa mencit *Balb/c* jantan.
2. Pemberian minyak jinten hitam dengan dosis 0,3 ml/hari dapat meningkatkan motilitas spermatozoa mencit diabetes melitus.

SARAN

Saran untuk penelitian lebih lanjut adalah :

1. Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui secara lebih spesifik komponen dari minyak jinten hitam yang paling berpengaruh terhadap fungsi reproduksi.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan dosis yang lebih bervariasi untuk mendapatkan kisaran dosis yang berefek klinis.
3. Perlu diadakan penelitian lebih lanjut mengenai efek samping dari jinten hitam.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis berterima kasih kepada dr. Andrew Johan M.Si selaku reviewer proposal. Penulis juga berterima kasih kepada staf laboratorium Biologi dan staf laboratorium Bioteknologi FK UNDIP, staf LPPT UGM Jogjakarta, keluarga, teman-teman dan pihak-pihak lain yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Suyono S. Diabetes melitus di indonesia. Dalam buku : Sudoyo Aru W, Setiyohadi Bambang, Alwi Idrus, Simadibrata Marcellus, Setiati Siti, editor.

Buku ajar ilmu penyakit dalam. Ed 4. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI, 2006:1874

2. Agbaje I M, Rogers DA, McVicar CM, et all. Insulin dependant diabetes mellitus: implications for male reproductive function. *Journal Human Reproduction May 2007;10:1093*.
3. Perkumpulan endokrinologi indonesia. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta : PB Perkeni, 2006:1
4. 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
5. Sexton WJ, Jarow JP. Effect of diabetes mellitus upon male reproductive function. *Urology*, 1997:508–513
6. Remzi C, Ali G, Suat A, Kemal N, Ayegul J. Hypotalamic pituitary-gonadal axis hormones and cortisol in both menstrual phases of women with chronic fatigue syndrome and effect of depressive mood on these hormones. *BMC Musculoskelet Disord*, 2004:47-51
7. Rachman K, Beshay E. Diabetes and male sexual function. *Sex Reproduction Medicine*, 2001;1/1:29-33
8. Houcher Z, Boudiaf K. Effect of methanolic extract and comercial oil of nigella sativa on blood glucose and antioxidant capacity in alloxan induced diabetic rats. *Pteridines*, 2007;18/1:8-18
9. Bashandi SAE. Effect of fixed oil of nigella sativa on male fertility in normal and hiperlipidemic rats. *International Journal of Pharmacology*, 2007;3/1:27-33

10. Ali AB, Ali TH. Beneficial effect of nigella sativa on the testis tissues of mice exposed to UV irradiation. Available from URL : <http://www.tsijournals.com/bioscience/vol1/1553/htm>. Akses 4 Oktober 2007
11. Maneesh M, Jayalekshmi H. Role of reactive oxygen species and antioxidants on pathophysiology of male reproduction. Indian Journal of Clinical Biochemistry, 2006;21/2:80-9
12. Manessh M, Jayalakshmi H, Singh TA, Cakrabarthi A. Impaired hipotalamic-pituitary-gonadal axis function in men with diabetes mellitus. Indian Journal of Clinical Biochemistry, 2006;21/1:165-8
13. Baccetti B,dkk. Insulin-dependent diabetes in men is asociated with hypothalamo-pituitary derangement and with impairment in semen quality. Human Reproduction,2002;17/10:2673-7
14. Hawsawi ZA, Ali BA, Bamosa AO. Effect of nigella sativa and tymoquinone on blood glikose in albino rats. Annals of Saudi Medicine, 2001;21:3-4