

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Kadar GPT dan SGPT

4.1.1.1 Kadar GPT

Data yang diperoleh dari hasil perhitungan kadar GPT pada hepar tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes setelah diinjeksi streptozotocin kemudian diberi perlakuan ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dengan 2 dosis berbeda dapat dilihat pada lampiran 1. Data yang diperoleh selanjutnya diuji dengan menggunakan analisis variansi (ANOVA) dengan taraf signifikan 99%. Tabel 4.1 berikut ini adalah ringkasan hasil perhitungan Two Way Anova tentang pengaruh pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap kadar GPT pada hepar tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes.

Tabel 4.1 Ringkasan Two Way Anova pengaruh pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap kadar GPT pada tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes

SK	db	JK	KT	F hit	F1%
Ulangan	4	211,284	52,821	0,550	5,41
Perlakuan	3	19262,238	6420,746	66,912	5,95
Galat	12	1151,494	95,957		
Total	19	20625,016			

Dari tabel 4.1 dapat diketahui bahwa $F_{hitung} \text{ ulangan} < F_{tabel}$ ($0,550 < 5,41$) pada taraf nyata dengan taraf signifikan 99 % sehingga H_0 diterima dan H_1 ditolak, jadi tidak terdapat pengaruh yang signifikan. Sedangkan $F_{hitung} \text{ perlakuan} > F_{tabel}$ ($66,912 > 5,95$) pada taraf signifikan 99% sehingga H_0 ditolak dan H_1 diterima. Jadi dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dapat mempengaruhi kadar enzim GPT pada hepar tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes.

Untuk mengetahui adanya perbedaan pada setiap perlakuan dan dosis yang paling efektif, maka dilakukan uji Beda Nyata Terkecil (BNT). Berdasarkan hasil uji BNT yang sudah dikonfirmasi dengan nilai rerata kadar GPT terkoreksi, maka didapatkan notasi BNT seperti tabel 4.2.

Tabel 4.2 Ringkasan Uji BNT 1% dari pengaruh pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap kadar GPT tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes

Perlakuan	Rerata \pm SDV	Notasi BNT
K0	33,306 \pm SDV	a
P2	50,631 \pm SDV	a
P1	79,901 \pm SDV	b
P0	115,09 \pm SDV	c
BNT 1%	18.894	

Keterangan :

- P0 : Kelompok tikus diabetes dengan diinduksi streptozotocin tanpa diberi ekstrak biji jintan hitam.
- PI : Kelompok tikus diabetes dan diberi ekstrak biji jintan hitam dosis I
- P2 : Kelompok tikus diabetes dan diberi ekstrak biji jintan hitam dosis II

- K0 : Kelompok tikus normal tanpa diberi ekstrak biji jintan hitam (tanpa perlakuan).
- SDV : Standart Deviasi

Berdasarkan hasil uji BNT (tabel 4.2) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata terhadap penurunan kadar GPT pada tikus diabetes. Kelompok tikus P2 menunjukkan kadar GPT yang normal dengan pemberian ekstrak biji jintan hitam. Sedangkan kelompok tikus P1 menunjukkan adanya perbedaan yang nyata dengan kelompok tikus P2. Akan tetapi tikus P1 sudah menunjukkan adanya penurunan kadar enzim GPT apabila dibandingkan dengan kelompok tikus P0 (tikus diabetes tanpa pemberian ekstrak biji jintan hitam) yaitu kadar enzim GPT masih dalam taraf yang tinggi. Sedangkan kelompok tikus kontrol negatif (K0) yaitu tikus normal tanpa adanya perlakuan menunjukkan kadar enzim GPT yang normal karena kelompok tikus tersebut merupakan tikus yang tidak mengidap diabetes, kadar enzimnya tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan kelompok tikus P2 yang sudah menunjukkan kadar enzim GPT yang kembali normal. Jadi, pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dapat menurunkan kadar GPT tikus diabetes.

4.1.1.2 Kadar SGPT

Data yang diperoleh dari hasil perhitungan kadar GPT pada serum (SGPT) setelah diinjeksi streptozotocin kemudian diberi perlakuan berupa ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dengan 2 dosis berbeda dapat dilihat pada lampiran 2.

Data yang diperoleh selanjutnya diuji dengan menggunakan analisis variansi (ANOVA) dengan taraf signifikan 99%. Tabel 4.3 berikut ini adalah ringkasan hasil perhitungan ANOVA mengenai pengaruh pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap kadar SGPT tikus diabetes.

Tabel 4.3 Ringkasan Two Way Anova pengaruh pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap kadar SGPT tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes

SK	Db	JK	KT	F hit	F1%
Ulangan	4	209,827	52,456	0,478	5,41
Perlakuan	3	16816,406	5605,468	51,102	5,95
Galat	12	1316,301	109,691		
Total	19	18342,534			

Dari tabel 4.3 dapat diketahui bahwa $F_{hitung} \text{ ulangan} < F_{tabel}$ ($0,478 < 5,41$) pada taraf nyata signifikan 99 %. Sehingga H_0 diterima dan H_1 ditolak, jadi tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Sedangkan $F_{hitung} \text{ perlakuan} > F_{tabel}$ ($51,102 > 5,95$) pada taraf signifikan 99 %. Sehingga H_0 ditolak dan H_1 diterima. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) dapat mempengaruhi kadar SGPT pada tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes.

Untuk mengetahui adanya perbedaan pada setiap perlakuan dan dosis yang paling efektif, maka dilakukan uji Beda Nyata Terkecil (BNT). Berdasarkan hasil uji BNT yang sudah dikonfirmasi dengan nilai rerata kadar SGPT terkoreksi, maka didapatkan notasi BNT seperti pada tabel 4.4 berikut ini:

Tabel 4.4 Ringkasan Uji BNT 1% dari pengaruh pemberian ekstrak ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap kadar SGPT pada hepar tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes

Perlakuan	Rerata \pm SDV	Notasi BNT 1 %
K0	21,359 \pm SDV	a
P2	47,374 \pm SDV	b
P1	69,076 \pm SDV	c
P0	100,278 \pm SDV	d
BNT 1%	20,200	

Keterangan :

P0 : Kelompok tikus diabetes dengan diinduksi streptozotocin tanpa diberi ekstrak biji jintan hitam.

PI : Kelompok tikus diabetes dan diberi ekstrak biji jintan hitam dosis I

P2 : Kelompok tikus diabetes dan diberi ekstrak biji jintan hitam dosis II

K0 : Kelompok tikus normal tanpa diberi ekstrak biji jintan hitam (tanpa perlakuan).

SDV : Standart Deviasi

Berdasarkan hasil uji BNT (tabel 4.4) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata terhadap penurunan kadar SGPT pada tikus diabetes. Kelompok tikus diabetes pada P2 berbeda nyata dengan kelompok tikus P1 akan tetapi menunjukkan bahwa kadar SGPT mengalami penurunan dibandingkan dengan kelompok tikus P0 karena kelompok tikus P0 tersebut merupakan tikus diabetes tetapi tidak diberikan perlakuan pemberian ekstrak biji jintan hitam seperti pada P1 dan P2. Sehingga membuat kadar enzim SGPT pada kelompok tikus P0 berada dalam

taraf yang tinggi. Sedangkan kelompok tikus P2 yaitu tikus dengan perlakuan pemberian dosis II menunjukkan penurunan yang lebih baik dibandingkan pada kelompok tikus P1. Hal tersebut berarti bahwa pada perlakuan 2 (dosis I mg/tikus/hari) dapat menurunkan kadar SGPT pada tikus diabetes. pada kelompok tikus K0 (tikus normal) berbeda nyata dengan kelompok tikus kontrol positif, begitu pula dengan kelompok tikus dengan dosis I dan dosis II. Kelompok tikus K0 menunjukkan kadar SGPT normal, karena kelompok tikus tersebut merupakan kelompok tikus yang tidak mengidap diabetes.

4.2 Pembahasan

4.2.1 Kadar Enzim GPT dan SGPT

Penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak biji jintan hitam terhadap kadar enzim transaminase (GPT dan SGPT) pada hepar ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jenis kelamin jantan strain wistar sebagai hewan coba. Menurut Kusumawati (2004), tikus memiliki kemampuan metabolik yang relatif cepat sehingga lebih sensitif bila digunakan dalam penelitian yang berhubungan dengan metabolik tubuh, selain itu perawatannya juga mudah, dan darah yang dikandungnya relatif banyak.

Syahrin (2006) menjelaskan bahwa tikus dipilih menjadi subyek eksperimental sebagai bentuk relevansinya pada manusia. Walaupun tikus mempunyai struktur fisik dan anatomi yang berbeda dengan manusia, tetapi tikus adalah hewan mamalia yang mempunyai beberapa ciri fisiologi dan biokimia yang

hampir menyerupai manusia. Kahn dan Weir (1994) dalam Umniyah (2007) menambahkan bahwa kerentanan hewan terhadap diabetes yang diinduksi streptozotocin tergantung pada jenis kelamin dan strain. Tikus jantan lebih rentan terhadap diabetes jika dibandingkan dengan tikus betina.

Perlakuan hiperkolesterol diberikan pada tikus sebelum diinduksi streptozotocin untuk membuat tikus mengalami obesitas (kegemukan) seperti pada penderita diabetes tipe 2. Menurut Rusdi (2009), Diabetes Mellitus tipe 2 tidak bergantung pada insulin. Kebanyakan timbul pada penderita di atas usia 40 tahun dan umumnya disertai dengan kegemukan. Pada tipe ini penderita biasanya mengalami gangguan metabolik terhadap kerja insulin (resistensi insulin) dan kekurangan insulin relatif oleh sel β pankreas. Kondisi sel β pankreas pada penderita Diabetes Mellitus masih cukup baik sehingga masih mampu mensekresi insulin, namun dalam kondisi yang relatif kurang.

Pada penelitian ini tikus diinjeksi dengan streptozotocin sebagai zat diabetogenik yang dapat menyebabkan sel-sel penghasil insulin rusak yaitu sel β -pulau Langerhans sehingga terkondisi seperti pada penderita Diabetes Mellitus. Injeksi streptozotocin diberikan secara intravena dengan MLD (*Multiple Low Dosis*) atau dosis rendah berulang yaitu 30 mg/kg BB. Penggunaan MLD pada proses penelitian ini karena dengan pemberian dosis tunggal ternyata hewan coba belum positif diabetes semua dalam sekali injeksi. Oleh karena itu dibuat blok untuk memisahkan tikus yang sudah diabetes. Sedangkan tikus yang lain diinjeksi kembali hingga diperoleh tikus diabetes sampai jumlahnya mencapai jumlah sampel yang

diinginkan. Kondisi diabetes pada tikus ditentukan dengan menggunakan alat glukometer. Sesuai dengan pernyataan yang dikemukakan oleh Nurdiana dkk (1998) bahwa injeksi streptozotocin dengan dosis 50 mg/kg berat badan dapat menimbulkan efek diabetogenik dengan meningkatkan kadar oksidan dalam tubuh.

Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Nurdiana (1998), streptozotocin dapat menginduksi Diabetes Mellitus dengan cara, yaitu (1) dapat menggagalkan penggunaan glukosa yang disebabkan oleh alkilasi protein yang berperan sebagai uptake dan metabolisme glukosa. Jika glukosa tidak dapat dimanfaatkan, maka energi yang dihasilkan oleh glukosa tersebut menjadi tidak terpenuhi. (2) streptozotocin juga dapat merusak mitokondria sehingga dapat menggagalkan proses oksidasi. (3) selain itu streptozotocin juga dapat merusak DNA yang merupakan pusat pengaturan metabolisme dalam sel. Szkudelski (2001) dalam Lestari (2007), menyatakan bahwa STZ dapat merusak DNA melalui pembentukan NO, radikal hidroksil dan hidrogen peroksida. Perusakan DNA ini menstimulasi ribosilasi poli ADP yang selanjutnya menyebabkan deplesi NAD^+ dan ATP di dalam sel. Dengan adanya berbagai gangguan pada beberapa hal tersebut, maka persediaan energi akan terganggu dan pada akhirnya menyebabkan kerusakan bahkan kematian pada sel β pankreas.

Diabetes Mellitus dapat diindikasikan dengan tingginya kadar glukosa dalam darah. Pengaturan kadar glukosa dalam darah berkaitan erat dengan jumlah insulin dan sensitifitas reseptor insulin. Rendahnya insulin mengakibatkan terganggunya keseimbangan kadar glukosa dalam tubuh. Insulin meningkatkan penyimpanan lemak maupun glukosa sebagai sumber energi di dalam sel target serta mempengaruhi

pertumbuhan sel dan fungsi metabolisme berbagai jenis jaringan (Katzung, 1995 *dalam* Lestari 2007). Menurut Kusumawati (2004) bahwa kadar gula darah normal pada tikus yaitu berkisar antara 50 – 135 mg/dl. Tikus dikatakan diabetes jika kadar glukosa darahnya lebih dari 135 mg/dl.

Kerusakan sel β pankreas menyebabkan metabolisme glukosa terganggu yaitu berkurangnya granula-granula pembawa insulin sehingga kadar glukosa dalam darah akan meningkat. Menurut Susilowati (2006), rendahnya kadar glukosa dalam sel menyebabkan tubuh membongkar cadangan energi dari protein dan lemak dalam tubuh. Menurut Sherlock (2003), pemecahan glikogen juga dilakukan oleh hati untuk memenuhi kebutuhan glukosa yang kurang mencukupi karena kurangnya insulin. Overproduksi glukosa ini menyebabkan *Hiperglikemia* pada diabetes. Karena terlalu kerasnya kerja hati dalam memecah glikogen ini pada akhirnya menyebabkan kelainan fungsi hati.

Kerusakan sel hati disebabkan oleh radikal bebas, hal tersebut dapat diatasi oleh suatu zat antioksidan. Antioksidan dalam tubuh tidak dapat mengatasi oksidan yang berlebihan dalam tubuh (Arnelia, 2004). Oleh karena itu tubuh memerlukan antioksidan yang berasal dari luar tubuh (antioksidan eksogen) untuk membantu mengurangi adanya oksidan yang berlebihan dalam tubuh. Pada penelitian ini, perlakuan yang digunakan untuk membantu mengatasi oksidan adalah biji jantan hitam. Pada tikus diabetes telah terjadi ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan dalam tubuh sehingga menyebabkan stress oksidatif. Pada keadaan stress oksidatif, oksidan atau radikal bebas mengalami peningkatan, sehingga dapat

merusak berbagai macam sel seperti sel hati (Halliwell dan Gutteridge, 1999 *dalam* Umniyah, 2007). Mekanisme kerusakan sel hati yang disebabkan oleh radikal bebas tersebut sama dengan kerusakan sel pada umumnya. Diabetes Mellitus menyebabkan peningkatan sintesis asam lemak dalam hati (Guyton, 1989). Akumulasi asam lemak pada hati dapat memicu pembentukan radikal bebas (Tolman, dkk, 2006).

Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Kurniasih (2002) diketahui bahwa radikal bebas pertama kali akan menyerang membran sel hati yang tersusun atas fosfolipid sehingga menyebabkan gangguan permeabilitas membran. Karena permeabilitas membran terganggu, maka terjadilah peningkatan influks kalsium yang berasal dari ekstrasel maupun pelepasan kalsium dari Mitokondria dan Retikulum Endoplasma. Peningkatan influks kalsium ini memicu pengaktifan sejumlah enzim perusak seperti protease yang dapat merusak DNA. Nurdiana (2003) menambahkan bahwa ketika DNA rusak, poliribosom akan meningkat sehingga terjadi pengosongan NAD yang mengakibatkan sintesis ATP terhambat. ATP merupakan senyawa fosfat yang dibutuhkan oleh sel dalam proses sintesis dan degradasi. Oleh karena itu, jika pembentukan ATP terhambat pada akhirnya mengakibatkan kerusakan pada sel hati.

Enzim dalam tubuh dapat digunakan sebagai marker (penanda) dari kerusakan suatu jaringan atau organ akibat penyakit tertentu termasuk kelainan yang terjadi pada sel hati. Sebagian besar enzim berada dan bekerja di dalam sel, keadaan ini terutama berlaku bagi enzim yang mengkatalisis berbagai reaksi dalam metabolisme antara. Enzim yang berperan dalam metabolisme antara ini biasanya adalah enzim-enzim kelas oksidoreduktase, transferase, isomerase, liase dan ligase (Sadikin, 2002).

Transaminase merupakan jenis enzim intraselluler yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat dan asam amino. Transaminase diperlukan tubuh untuk pemindahan nitrogen dari asam amino dan pengambilan atom karbon yang akan dirubah menjadi glukosa dalam hepar (Marks dkk, 2006 *dalam* Umniyah, 2007). Glutamat Piruvat Transaminase (GPT) merupakan enzim intraselluler yang banyak ditemukan pada organ hepar terutama pada mitokondria. Enzim ini mengkatalis perpindahan gugus alfa amino dari alanin dan asam α -ketoglutarat membentuk piruvat dan asam glutamat (Panil, 2007).

Dalam kasus diabetes, GPT di hepar diperlukan untuk mengubah alanin menjadi piruvat. Degradasi alanin menghasilkan sumber karbon berupa piruvat untuk menghasilkan glukosa melalui glukoneogenesis. GPT memiliki fungsi yang sangat penting dalam pengiriman karbon dan nitrogen dari otot ke hati. Dalam otot rangka, piruvat ditransaminasi menjadi alanin sehingga menghasilkan penambahan rute transpor nitrogen dari otot ke hati. Di hati, GPT mentransfer amonia ke α -ketoglutarat dan meregenerasi piruvat. Piruvat kemudian dapat dialihkan menuju glukoneogenesis. Proses ini disebut siklus glukosa alanin, sebagian glukosa yang dihasilkan ditransfer ke otot untuk memenuhi kebutuhan otot. Selain itu, kebutuhan akan glukosa meningkat sehingga aktivitas GPT di hepar juga meningkat karena digunakan untuk mengubah alanin menjadi piruvat (Kusumawardhani, 2005). Hal ini sesuai dengan yang terlihat pada data hasil pengukuran kadar enzim yaitu kadar GPT pada tikus P0 (tikus tanpa pemberian ekstrak biji jintan hitam) mempunyai rerata kadar GPT yang tinggi yaitu sebesar 115,09 U/l.

Dari hasil penelitian diketahui bahwa pada pemberian ekstrak biji jintan hitam dengan perlakuan I (dosis 0,5 mg/tikus/hari), perlakuan II (dosis I mg/tikus/hari) masing-masing memiliki nilai rerata GPT sebesar 79,901 U/l, dan 50,631 U/l. Sedangkan kelompok tikus kontrol negatif K0 memiliki nilai rerata 33,306. Dari data tersebut dapat diketahui bahwa kelompok tikus K0 (kontrol negatif) memiliki kadar enzim yang normal, berbeda dengan kelompok tikus kontrol positif (P0) yaitu tikus yang diinjeksi dengan streptozotocin tanpa pemberian ekstrak biji jintan hitam diketahui bahwa kadar enzim GPT pada hepar sangat meningkat, hal tersebut diduga telah terjadi kerusakan sel-sel β pankreas sehingga tidak dapat menghasilkan hormon insulin dan akan mengakibatkan tingginya kadar glukosa dalam darah serta menyebabkan kadar enzim GPT pada hepar juga meningkat.

Menurut Panil (2007), dalam keadaan normal, kadar enzim intrasel dalam darah selalu rendah dan mempunyai harga maksimum. Karena itu jika ditemukan kadar yang tinggi dari enzim intrasel yang melampaui harga maksimum normal, pasti telah terjadi suatu kerusakan pada sel sehingga isinya bocor keluar. Meskipun demikian enzim intrasel akan tetap berproduksi. Dalam penelitian ini pengukuran enzim GPT dilakukan dalam organ dan serum. Dengan demikian, jika terjadi kerusakan pada sel hati maka kadar enzim ini akan mengalami peningkatan.

Sedangkan kelompok tikus dengan pemberian ekstrak biji jintan hitam dengan dosis I diketahui bahwa enzim GPT pada hepar sudah mengalami penurunan tetapi penurunan enzim GPT yang hampir mendekati nilai normal terdapat pada kelompok tikus dengan pemberian ekstrak biji jintan hitam dengan dosis II. Hal tersebut

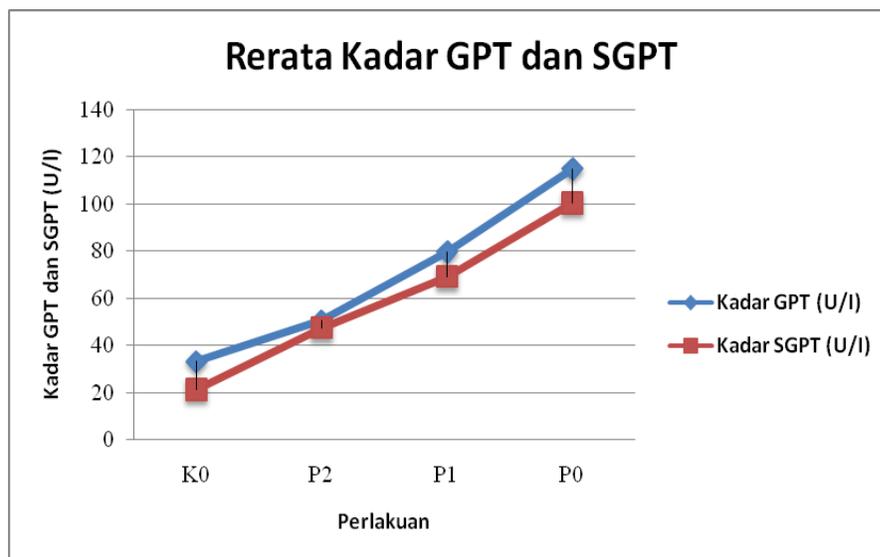
membuktikan bahwa dengan pemberian ekstrak biji jintan hitam dengan dosis I sudah menurunkan enzim GPT pada hepar, tetapi dosis yang paling efektif digunakan untuk menurunkan kadar enzim GPT adalah dosis II yaitu 1 mg/tikus/hari.

Berdasarkan hasil uji lanjut dengan BNT pada taraf signifikansi 99% diketahui bahwa kelompok tikus normal yaitu K0 tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan perlakuan pada dosis II. Sedangkan perlakuan dosis I mempunyai perbedaan yang signifikan dengan tikus pada perlakuan dosis II. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa ekstrak biji jintan hitam memiliki pengaruh yang cukup baik terhadap penurunan aktivitas enzim GPT pada hepar.

Sedangkan nilai rerata kadar SGPT pada pemberian ekstrak biji jintan hitam dengan perlakuan I dan II masing-masing adalah sebesar 69,076 U/l dan 47,374 U/l. Berdasarkan hasil uji lanjut dengan BNT pada taraf signifikansi 99% tampak bahwa perlakuan dosis I mempunyai perbedaan yang signifikan dengan tikus P0 (tikus diabetes tanpa pemberian ekstrak biji jintan hitam), begitu pula pada kelompok tikus dengan perlakuan dosis I dan dosis II memiliki perbedaan yang signifikan. Dengan demikian dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak biji jintan hitam juga menyebabkan penurunan kadar enzim SGPT. Jadi, berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diketahui bahwa perlakuan dosis I (0,5 mg/tikus/hari) sudah dapat menurunkan aktivitas kadar GPT dan SGPT tikus diabetes, tetapi penurunan enzim transaminase yang memperlihatkan hasil normal terlihat pada perlakuan dosis II yaitu 1 mg/tikus/hari.

Dari data hasil penelitian dapat diketahui bahwa kelompok tikus P0 terjadi peningkatan enzim GPT pada serum (SGPT) karena pada kelompok tikus tersebut tergolong tikus diabetes tetapi tidak dilakukan pengobatan atau pemberian ekstrak biji jintan hitam sehingga mengakibatkan kadar enzimnya tetap dalam taraf tinggi pada serum. Menurut Sherlock (2003), bahwa peningkatan kadar enzim pada serum dapat dijadikan indikasi terjadinya kerusakan jaringan yang akut. Ketika terjadi kerusakan pada hati, maka sel-sel hepatositnya akan lebih permeabel sehingga enzim ini bocor ke pembuluh darah dan menyebabkan kadarnya meningkat pada serum.

Kadar enzim Glutamat Piruvat Transaminase pada hepar dan serum (GPT dan SGPT) mengalami kenaikan pada P0 (tikus diabetes tanpa pemberian ekstrak biji jintan hitam) yaitu 115,09 U/l pada GPT dan 100,278 pada SGPT. Sedangkan pada kelompok perlakuan (P1 dan P2) masing-masing mengalami penurunan kadar enzim GPT dan SGPT sebagaimana terlihat pada grafik berikut ini :



Gambar 4.2.1 Grafik nilai rerata kadar GPT dan SGPT pada berbagai perlakuan pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.)

Dari hasil grafik tersebut, diketahui bahwa kadar GPT mempunyai korelasi yang positif dengan SGPT. Hal ini berarti bahwa jika terjadi kerusakan pada sel hati maka akan terjadi kenaikan yang relatif sama pada enzim transaminase tersebut (GPT dan SGPT). Menurut Ismiyatun (2006), bahwa peningkatan kadar enzim dalam darah merupakan akibat dari perubahan permeabilitas membran sel, sehingga makromolekul-makromolekul dapat menembus dan terlepas ke dalam cairan ekstrasel, selanjutnya masuk dalam sistem sirkulasi darah.

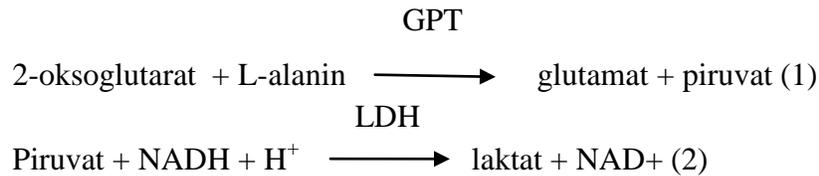
Pengukuran kadar enzim transaminase (GPT dan SGPT) pada tikus diabetes ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui tingkat kerusakan pada organ hepar karena pemberian penginduksian STZ yang berfungsi sebagai zat diabetogenik sekaligus dapat merusak dan meningkatkan kadar oksidan dalam tubuh. Apabila terjadi kerusakan pada hepar maka secara otomatis akan terjadi peningkatan kadar enzim transaminase yaitu GPT. Hal tersebut dapat mengakibatkan sel hepatosit akan bersifat lebih permeabel sehingga dapat menyebabkan enzim yang terkandung di dalamnya yaitu berupa GPT akan bocor ke sistem sirkulasi, oleh karena itu dapat dideteksi pada enzim GPT pada serum penderita Diabetes Mellitus yang disebut dengan enzim SGPT. Sesuai dengan penjelasan Widman (1995) bahwa molekul-molekul enzim yang biasanya menetap di dalam sel akan keluar bila permeabilitas membran meningkat, sehingga enzim GPT yang berada dalam mitokondria akan ke luar dari sel.

Peningkatan aktivitas enzim transaminase merupakan petunjuk yang paling peka dari nekrosis sel-sel hati. Karena peningkatannya terjadi paling awal dan paling

akhir kembali ke kondisi normal dibandingkan tes yang lain (Widman, 1995). Pemeriksaan enzim transaminase pada umumnya adalah pemeriksaan untuk mengetahui perubahan koenzim NADH melalui perubahan absorbansinya pada spektrofotometer. Hal ini dilakukan mengingat tidak mungkin dilakukan pemeriksaan enzim secara langsung karena kadarnya yang terlampau sedikit di dalam plasma. Penurunan enzim berdasarkan penurunan atau peningkatan kofaktor dari enzim merupakan pengukuran yang disebut aktivitas enzim (Panil, 2007).

Diantara dua enzim transaminase yaitu GPT dan GOT, pemeriksaan SGPT merupakan indikator yang spesifik terhadap tes fungsi hati karena enzim GPT, sumber utamanya berada di hati sedangkan enzim GOT banyak terdapat pada jaringan terutama jantung, otot rangka, ginjal dan otak (Wilson dkk, 1993 *dalam* Lestari, 2007). Selain itu SGPT juga merupakan tes fungsi hati yang lebih sensitif untuk mendeteksi adanya kelainan pada hati yang disebabkan oleh senyawa toksin (Widman, 1995).

Menurut Campbell (2004) *dalam* Wijayanti (2008), aktivitas GPT serum dapat diukur secara kuantitas dengan alat fotometer dan menggunakan metode kinetik GPT-ALAT (Glutamat Piruvat Transaminase-Alanin Amino Transaminase). Serum yang akan dianalisis direaksikan dengan 2-oksoglutarat dan L-alanin dalam larutan buffer. Enzim GPT yang terdapat pada serum akan mengkatalisis pemindahan gugus amino dari L-alanin ke 2-oksoglutarat sesuai dengan persamaan (1) Piruvat yang terbentuk oleh NADH dengan adanya laktat dehidrogenase (LDH), dirubah secara enzimatik menjadi laktat seperti tampak pada persamaan (2) berikut ini :



NADH mempunyai serapan pada panjang gelombang 334, 340 dan 365 nm. Pada pemeriksaan ini akan mengukur sisa NADH yang tidak bereaksi. Menurunnya serapan menunjukkan bahwa NADH meningkat. Penggunaan NADH sebanding dengan aktivitas GPT. Musthofiyah (2008) menambahkan, secara umum bila kadar SGPT tinggi tetapi di bawah 5 kali di atas normal (yaitu SGPT di atas 36 tetapi di bawah 180), hal ini berarti mengalami hepatoksisitas antara ringan dan sedang. Bila SGPT di atas 180 U/l maka hepatoksisitas tersebut adalah berat yang dapat mengakibatkan masalah penyakit hati yang lebih parah (Campbell, 2004).

Di dalam biji jintan hitam (*Nigella sativa* Linn.) terdapat senyawa yang berpotensi sebagai antioksidan, diantaranya yaitu berupa *Timuquinon*. Sebagai antioksidan, *Timuquinon* dapat menghambat penggumpalan keping-keping sel darah, merangsang produksi nitrit oksida yang dapat melebarkan (relaksasi) pembuluh darah, dan juga menghambat pertumbuhan sel kanker. Di samping berpotensi sebagai antioksidan dan penangkap radikal bebas (*Free Radical Scavenger*), *Timuquinon* juga memiliki beberapa sifat seperti hepatoprotektif, antiinflamasi dan antivirus (Winarsi, 2007).

Adanya kandungan antioksidan pada ekstrak biji jintan hitam, maka dapat digunakan sebagai penangkap radikal bebas (*Free Radical Scavenger*). Dengan demikian, jika radikal bebasnya sudah menjadi molekul yang lebih stabil maka

radikal bebas tidak dapat mengganggu molekul yang lain. Jika radikal bebas yang berlebihan di dalam tubuh ini sudah dapat ditangkap oleh antioksidan, maka sel-sel yang telah dirusak oleh radikal bebas memperoleh kesempatan untuk meregenerasi diri. Oleh karena itu, jintan hitam dapat dikatakan memiliki efek melindungi sel-sel hati (sel hepatosit) sehingga disebut memiliki efek *Hepatoprotektor*. Jadi jika sel-sel hati telah dapat meregenerasi diri lagi, maka kadar enzim GPT dan SGPT dapat dipertahankan untuk kembali pada keadaan normal.

Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang terlihat pada data hasil pengukuran aktivitas enzim dimana terjadi penurunan pada kadar GPT dan SGPT setelah pemberian ekstrak biji jintan hitam. Pada perlakuan dengan dosis II memiliki nilai rerata kadar enzim GPT sebesar 50,631 U/I yang berbeda nyata dengan dosis 0 (P0) yang memiliki rerata enzim GPT sebesar 115,09 U/l. Begitu pula pada nilai rerata SGPT yang memiliki perbedaan nyata antara dosis II dengan dosis 0 (P0) yang masing-masing mempunyai rerata enzim SGPT sebesar 47,374 U/I dan 100,278 U/l.

Apabila diperhatikan menurut lama perlakuannya yaitu 30 hari dapat diketahui bahwa dalam waktu yang relatif lama jintan hitam dapat mengembalikan fungsi normal hati yang ditandai dengan menurunnya kadar enzim transaminase (GPT dan SGPT) hingga mencapai angka normal. Dasar pemberian perlakuan selama 30 hari dikarenakan pada jangka waktu tersebut sel-sel yang mengalami kerusakan sudah mulai melakukan regenerasi meskipun belum pada tahap penyembuhan atau pengembalian struktur sel pada keadaan normal.

4.2 Pemanfaatan Jintan Hitam Terhadap Diabetes dalam Perspektif Islam

Sehat merupakan karunia Allah SWT yang terkadang terlupakan oleh manusia. Dalam islam, orang yang sakit tetapi dengan sabar menjalaninya maka akan berguguran dosa-dosanya, namun disamping itu manusia juga wajib berikhtiar untuk mendapatkan kesembuhan tersebut. Manusia merupakan makhluk Allah SWT yang paling tinggi derajatnya jika dibandingkan dengan makhluk yang lain. Hal tersebut disebabkan karena manusia memiliki akal untuk berfikir. Dengan akal tersebut manusia bisa berfikir, menggali dan mempelajari apa yang ada di alam serta dapat mencari alternatif untuk mengatasi semua masalah yang dihadapinya, termasuk masalah dalam mengobati suatu penyakit. Oleh karena itu Rasulullah SAW mengingatkan kepada umatnya dalam hadits yang diriwayatkan oleh Al-Hakim sebagai berikut :

اعْتَنِمْ خَمْسًا قَبْلَ خَمْسٍ, حَيَاتِكَ قَبْلَ مَوْتِكَ, وَصِحَّتِكَ قَبْلَ سَقَمِكَ, وَفَرَاعَكَ قَبْلَ سُغْلِكَ, وَشَبَابَكَ قَبْلَ

هَرَمِكَ, وَعِنَّاكَ قَبْلَ فُقْرِكَ (رواه البيهقي عن ابن عباس)

Artinya: “Jagalah lima perkara sebelum datang lima perkara, hidupmu sebelum datang matimu, sehatmu sebelum datang sakitmu, waktu luangmu sebelum datang waktu sibukmu, masa mudamu sebelum datang masa tuamu, dan waktu kayamu sebelum datang waktu miskin” (H.R Baihaqi dari Ibnu ‘Abbas).

Menurut Al-Jawi (2005), hadits tersebut menerangkan lima kesempatan berharga yang harus digunakan sebelum datangnya lima kondisi yang membuat manusia tidak berdaya, yaitu:

1. Masa muda (masa dimana tubuh masih kuat) harus dimanfaatkan sebaik-baiknya sebelum datangnya masa tua yang tentu kondisinya menjadi lemah.
2. Waktu sehat sebelum jatuh sakit, yakni manusia harus melakukan amal shaleh ketika dalam kondisi sehat, sebelum datang sakit yang membuat umat manusia jadi tidak bisa optimal dalam melakukan kesalehan.
3. Waktu kaya sebelum jatuh fakir, yaitu makhluk Allah disarankan untuk bersedekah dengan kelebihan harta dari keperluan yang wajib untuk memberi nafkah, sebelum datang musibah yang merusak dan menghabiskan harta yang dimilikinya. Jika tidak bersedekah dengan hal itu, niscaya manusia akan menjadi orang yang fakir di dunia dan akhirat.
4. Masa hidup sebelum datang kematian, yaitu masa hidup harus digunakan untuk memperbanyak bekal yang bermanfaat setelah mati.
5. Waktu senggang sebelum datang kesibukan.

Diabetes merupakan suatu kelainan metabolisme tubuh sehingga penderita tidak bisa secara otomatis mengendalikan tingkat glukosa dalam darahnya. Penderita diabetes tidak bisa memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup, sehingga terjadi kelebihan glukosa di dalam tubuh. Mekanisme keseimbangan kadar glukosa dalam darah yang berperan penting dalam aktivitas hidup seluruh sel tubuh. Jika keseimbangan tersebut terganggu maka akan timbul abnormalitas fungsi tubuh sehingga dapat menyebabkan timbulnya suatu penyakit. Mekanisme tubuh makhluk hidup berjalan dengan sempurna dengan keseimbangan yang terjaga. Keseimbangan

atau homeostasis tersebut diatur oleh sistem yang saling bekerjasama. Hal tersebut sesuai dengan firman Allah SWT dalam Al-Qur'an surat Al-Infithar ayat 7-8 sebagai berikut :

الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّاكَ فَعَدَلَكَ ﴿٧﴾ فِي أَيِّ صُورَةٍ مَّا شَاءَ رَكَّبَكَ ﴿٨﴾

Artinya : *Yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh) mu seimbang. Dalam bentuk apa saja yang Dia kehendaki. Dia menyusun tubuhmu.*

Hasil penelitian tentang biji jintan hitam yang mampu digunakan sebagai obat antihiperqlikemik dan antidiabetes dapat dijadikan bahan renungan bagi orang-orang yang mau berfikir. Sesungguhnya Allah SWT telah menciptakan tubuh manusia dalam keadaan seimbang, namun adanya berbagai penyebab yang dapat menyebabkan keseimbangan tersebut terganggu dan dapat menimbulkan suatu penyakit. Ketidakseimbangan kadar gula dalam darah menyebabkan penyakit Diabetes Mellitus, dan dalam jangka waktu yang lama memicu terjadinya komplikasi. Pada penderita Diabetes Mellitus terjadi resistensi insulin yang menyebabkan metabolisme karbohidrat terganggu sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan kadar enzim transaminase pada hepar.

Tuntunan Nabi Muhammad SAW untuk menjaga kesehatan menitik beratkan perhatiannya pada cara mengatur dan menjaga makanan, minuman, sandang dan papan, waktu tidur dan kerja, diam dan bergerak, serta waktu luang dan istirahat dengan sebaik-baiknya. Apabila semua itu bisa dilakukan secara seimbang sesuai

dengan kondisi tubuh, usia dan kebiasaan yang ada, niscaya kesehatan akan terjaga sampai akhirnya ajal tiba atau mati (Al-Qardhawy, 2001).

Sebagai kaum muslim yang bertaqwa kepada Allah SWT harus berfikir bahwa semua yang datang dari Allah SWT dan Rasul-Nya mengandung hikmah yang tinggi. Jintan hitam merupakan contoh dari sekian banyak tumbuhan yang bisa dimanfaatkan sebagai obat. Umat Islam harus menyadari bahwa Allah SWT tidak menjadikan sesuatu yang Diciptakan-Nya hanyalah sia-sia, melainkan ada hikmah di balik semua penciptaan-Nya, sebagaimana firman-Nya dalam surat Ali Imran ayat 190-191 :

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَاخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِّأُولِي الْأَلْبَابِ ﴿١٩٠﴾ الَّذِينَ يَذْكُرُونَ
 اللَّهَ قِيَمًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا
 بَطْلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ ﴿١٩١﴾

Artinya: “*Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal, (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): "Ya Tuhan kami, tiadalah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, maka peliharalah kami dari siksa neraka"* (Q.S Ali Imran: 2/190-191).

Sesungguhnya Allah telah memberikan anugerahnya kepada manusia dengan menciptakan berbagai kekayaan alam yang dapat dimanfaatkan. Pemanfaatan biji jintan hitam sebagai obat merupakan bentuk ikhtiar untuk memperoleh kesembuhan dari Allah Yang Maha Penyembuh, karena merupakan kewajiban umat manusia untuk berikhtiar mengobati penyakit yang di deritanya.

إِنَّ هَذِهِ الْحَبَّةَ السَّوْدَاءَ شِفَاءٌ مِنْ كُلِّ دَاءٍ إِلَّا مِنَ السَّامِ. قُلْتُ: وَمَا السَّامُ؟ قَالَ: الْمَوْتُ

Artinya: “*Sesungguhnya habbatus sauda’ ini mengandung obat segala penyakit kecuali sam. Aku bertanya, apakah sam itu? Beliau menjawab kematian.*” (HR. Bukhari).

Pada hadits tersebut yang telah disebutkan bahwa sesungguhnya jintan dapat digunakan sebagai obat dari segala macam penyakit kecuali kematian. Sejalan dengan hadits tersebut penelitian ini dilakukan untuk mengkaji pengaruh pemberian ekstrak biji jintan hitam terhadap kadar enzim transaminase pada hepar tikus. Urgensi dari penelitian ini adalah bahwa biji jintan hitam dapat digunakan sebagai antidiabetes dengan tujuan untuk menciptakan generasi yang sehat terbatasi dari penyakit Diabetes Mellitus dan meningkatkan kualitas sumber daya Indonesia khususnya. Hasil penelitian ini memberikan bukti ilmiah tentang kebenaran hadits tentang manfaat jintan hitam yang diriwayatkan oleh Bukhari Muslim.

Hasil penelitian ini membuktikan tentang suatu kebenaran bahwa tumbuh-tumbuhan yang ada dimuka bumi ini mempunyai manfaat tersendiri dalam memenuhi kemaslahatan hidup manusia. Salah satunya yaitu biji jintan hitam yang terbukti mempunyai efek dapat menurunkan kadar glukosa darah dan menurunkan kadar enzim transaminase (GPT dan SGPT) sehingga bisa digunakan sebagai obat untuk menurunkan kadar glukosa darah dan dapat mencegah terjadinya aterosklerosis pada penderita Diabetes Mellitus. Maha suci Allah, segala sesuatu yang ada dimuka bumi ini tidak ada yang sia-sia, semua bermanfaat bagi kesejahteraan umat manusia.

Jintan hitam memiliki banyak khasiat, arti sabda Nabi obat segala penyakit. Jintan hitam memang berkhasiat mengobati segala jenis penyakit dingin, bisa juga membantu menyembuhkan berbagai penyakit panas karena faktor temporal. Jintan juga bisa menyalurkan energi obat dingin dan basah ke sumber penyakit dengan amat cepat bila dikonsumsi sekedarnya. Minyak jintan hitam berkhasiat mengobati sakit kepala bahkan juga mampu menghilangkan ketombe, apabila diminum kira-kira sesendok dicampurkan dengan air dapat menghilangkan sesak nafas dan apabila dibalutkan pada kepala bisa mengatasi sakit kepala (Al-Jauziyah, 2004).