

## **Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa L.*) terhadap Aktivitas Enzim Katalase Jaringan Pankreas Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan**

**Qonita Achmad<sup>1\*</sup>, Irmawati Dikman<sup>2</sup>, Sulistiana Prabowo<sup>3</sup>**  
Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya<sup>1,2,3</sup>  
\*e-mail: qonitaach@gmail.com

### **Abstrak**

Aloksan merupakan bahan kimia yg dpt menginduksi Diabetes Militus dan menyebabkan terjadinya pembentukan oksigen reaktif melalui proses reduksi aloksan (asam dialurat) dalam sel beta pankreas. Radikal bebas menyebabkan kerusakan enzim katalase dan menurunkan aktivitas katalase. Pemberian ekstrak biji jintan hitam yang mengandung karotenoid, *thymoquinone*, *carvacrol*, *4-terpineol*, *t-anethole*, dan *tert-butylhydroquinone* (TBHQ) memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang diharapkan dapat meredam *reactive oxygen species* (ROS) sehingga diharapkan aktivitas katalase pankreas dapat meningkat. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus putih jantan galur Wistar, yang dibagi menjadi 3 kelompok: 1)kelompok hewan coba yang diberi pakan standar, 2)kelompok hewan coba yang diberi aloksan 125mg/kg/BB secara intraperitoneal pada hari ke-1, 3)kelompok hewan coba yang diberi aloksan 125mg/kg/BB secara intraperitoneal pada hari ke-1 serta diberi ekstrak biji jintan hitam 2500mg/kg/BB per oral selama 14 hari. Pada hari ke-18 hewan coba dikorbankan dan dilakukan pemeriksaan aktivitas katalase jaringan pankreas dengan metode spektrofotometri. Hasil analisis data menggunakan uji *One-Way Anova* menunjukkan adanya perbedaan bermakna ( $p=0,003$ ) aktivitas katalase jaringan pankreas kelompok hewan coba yang diberi pakan standar dengan rata-rata (1696,96U/g $\pm$ 414,10U/g) dengan kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan (1287,58U/g $\pm$ 88,45U/g). Terdapat perbedaan bermakna ( $p=0,001$ ) aktivitas katalase jaringan pankreas kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan, rerata (1287,58U/g $\pm$ 88,45U/g) dengan kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak biji jintan hitam (1764,83U/g $\pm$ 199,69U/g). Pemberian aloksan menurunkan secara bermakna aktivitas katalase jaringan pankreas tikus dan pemberian ekstrak biji jintan hitam meningkatkan secara bermakna aktivitas katalase tersebut.

**Kata kunci:** *Nigella sativa L.*, Aloksan, Enzim Katalase

### ***The Effect of Black Cumin Seed (Nigella Sativa L.) Extract to Alloxan Induces Pancreatic Tissue Catalase Enzyme Activity of Male Wistar Rats (Rattus norvegicus)***

#### **Abstract**

*Alloxan is a chemical that can induce Diabetes Mellitus and causes the formation of reactive oxygen through the reduction process of alloxan (dialuric acid) in the  $\beta$  cells of pancreas. Free radicals cause damage and decrease catalase enzyme activity. Black cumin seeds extract which contain carotenoids, thymoquinone, carvacrol, 4-terpineol, t-anethole, and tert-butylhydroquinone (TBHQ) has antioxidant activity that is expected to inhibit reactive*

*oxygen species (ROS) that is expected to increase pancreatic catalase activity. This study used 24 male Wistar rats, divided into 3 groups: 1) group of rats fed with standard food, 2) group of rats induced by alloxan 125mg/kg /BB intraperitoneally on day 1, 3) groups of rats induced by alloxan 125mg/kg/BB intraperitoneally on day 1 and were given by black cumin seed extract 2500mg/kg/BB orally on day 4 until 17. On the 18th day of all rats were sacrificed and pancreatic tissue catalase activity were measured by the spectrophotometric method. The results of One-Way ANOVA showed significant difference ( $p=0.003$ ) pancreatic tissue catalase activity of groups of rats fed with standard food ( $1696,96U/g \pm 414,10U/g$ ) compared with group of rats induced by alloxan ( $1287,58U/g \pm 88,45U/g$ ). There was significant difference ( $p=0.001$ ) of pancreatic tissue catalase activity of groups of rats induced by alloxan ( $1287,58U/g \pm 88,45U/g$ ) with a group of rats induced by alloxan and given with black cumin seed extract ( $1764,83U/g \pm 199,69U/g$ ). The conclusion of this study showed that the administration of alloxan significantly decreased pancreatic tissue catalase activity of rat and black cumin seed extract significantly increased catalase activity*

**Keywords:** *Nigella sativa L., Alloxan, catalase enzyme*

## **PENDAHULUAN**

Berdasarkan estimasi terakhir oleh *International Diabetes Federation (IDF)*, terdapat 382 juta orang yang hidup dengan diabetes di dunia pada tahun 2013. Pada tahun 2035 jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 592 juta orang. Diperkirakan dari 382 juta orang tersebut, 175 juta di antaranya belum terdiagnosis, sehingga terancam berkembang progresif menjadi komplikasi tanpa disadari dan tanpa pencegahan. Dari berbagai penelitian epidemiologis di Indonesia yang dilakukan oleh pusat-pusat diabetes, sekitar tahun 1980-an prevalensi diabetes melitus pada penduduk usia 15 tahun ke atas sebesar 1,5-2,3% dengan prevalensi di daerah rural/pedesaan lebih rendah dibandingkan perkotaan. Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) 2001 mendapatkan prevalensi diabetes melitus

pada penduduk usia 25-64 tahun di Jawa dan Bali sebesar 7,5% (Kemkes, 2014).

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik menahun akibat pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif. Terdapat dua kategori utama diabetes mellitus yaitu diabetes tipe 1 dan tipe 2. Diabetes tipe 1, dulu disebut *insulin-dependent* atau *juvenile/childhood-onset diabetes*, ditandai dengan kurangnya produksi insulin. Sedangkan, diabetes tipe 2, dulu disebut *non-insulin-dependent* atau *adult-onset diabetes*, disebabkan penggunaan insulin yang kurang efektif oleh tubuh (Kemkes, 2014).

Pada diabetes Mellitus (DM) tipe 1 terjadi kerusakan spesifik pada sel beta Langerhans yang mengakibatkan

terjadinya penurunan drastis pada sekresi insulin, dimana kerusakan tersebut diperantarai proses imunologi. Senyawa toksin seperti streptozotzin, aloksan, asam urat, asam dehidroaskorbat, asam dialurat, dan asam ksanturenat dapat mengakibatkan kerusakan sel beta Langerhans. Oleh karena itu, senyawa-senyawa tersebut dapat digunakan untuk membuat hewan uji Diabetes Mellitus (DM) tipe 1 (Wilson, G.L. and LeDoux, S.P., 1989, and Rowland, N.E. and Bellush, L.L., 1989).

Aloksan mempunyai aktivitas tinggi terhadap senyawa seluler yang mengandung gugus SH, *glutation tereduksi* (GSH), sistein dan senyawa sulfhidril terikat protein (misalnya, *SH-containing enzyme*) (Wilson *et al*, 1984; Szkudelski, 2001; Walde *et al*, 2002). Hasil dari proses reduksi aloksan adalah asam dialurat yang membentuk siklus redoks dengan formasi radikal superoksida. Radikal ini mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida. Radikal hidroksil dengan kereaktifan yang tinggi dibentuk oleh reaksi Fenton. Aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi meningkatkan konsentrasi kalsium sitosol yang menyebabkan destruksi cepat sel beta Langerhans (Yuriska *et al*, 2009).

Untuk meredam kerusakan oksidatif tersebut diperlukan antioksidan (Bambang Setiawan dan Eko Suhartono, 2005)8.

Antioksidan adalah senyawa-senyawa yang dapat meredam dampak negatif oksidan (WHO, 2003)9. Berdasarkan sumbernya, antioksidan ada 2, yaitu antioksidan endogen dan antioksidan eksogen. Antioksidan endogen berasal dari dalam tubuh sendiri, terdiri dari Super Oksida Dismutase (SOD), glutation peroksidase, dan katalase. Antioksidan eksogen diperoleh dari luar melalui makanan yang kita makan untuk membantu tubuh melawan kelebihan radikal bebas dalam tubuh. Peningkatan suplai antioksidan yang cukup akan membantu pencegahan komplikasi klinis diabetes mellitus (Bambang Setiawan dan Eko Suhartono, 2005). Di dalam tubuh terdapat kandungan hidrogen peroksida yang merupakan hasil dari respirasi dan dibuat untuk seluruh sel-sel yang hidup. Kandungan hidrogen peroksida ini sangat berbahaya bagi tubuh. Oleh karena itu, enzim katalase berfungsi untuk mengkatalisis kandungan hidrogen peroksida tersebut. Peran enzim ini juga sebagai peroksidasi yang dapat mereaksi dekomposisi hidrogen peroksida menjadi oksigen dan air. Aksi sitotoksin aloksan yang dimediasi oleh radikal bebas menyebabkan terjadinya proses stres oksidatif yang dapat menurunkan aktivitas enzim katalase pada jaringan pankreas.

Menurut Utami (2003), di kalangan masyarakat telah banyak dikenal

pengobatan alternatif, dengan alasan pemilihan pengobatan ini adalah alami, efek samping sedikit, lebih murah, dan mudah didapat.

WHO merekomendasikan penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis, penyakit degeneratif dan kanker. WHO mendukung upaya-upaya dalam peningkatan keamanan dan khasiat dari obat tradisional (WHO, 2003).

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai tanaman obat adalah jintan hitam (*Nigella sativa L.*). Jintan hitam diketahui mempunyai banyak efek farmakologis seperti antiinflamasi, analgesik, antipiretik, antimikroba, antihelmentik, antikanker, diuretik, bronkodilator, immunostimulator, hepatoprotektor, renoprotektor, antidiare, antidiabetes (efek hipoglikemik), antihipertensi, spasmolitik dan antioksidan (Meral *et al*, 2004). *Thymoquinone* merupakan zat aktif terbesar dalam jintan hitam (*Nigella sativa L.*) yang mempunyai efek antibakterial, antioksidan, antihistamin, antiinflamasi, antidiabetik, analgesik, antipiretik, dan antineoplastik. Beberapa investigasi farmakologikal mengeksplorasi, bahwa *thymoquinone* efektif dalam melawan stres oksidatif,

kanker, disfungsi imun, dan komplikasi diabetes. Kandungan *thymoquinone* pada jintan hitam yang memiliki efek antioksidan tersebut dapat meredam dampak negatif oksidan dan diharapkan dapat meningkatkan aktivitas enzim katalase jaringan pankreas.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka penulis ingin mengetahui bagaimana pengaruh ekstrak biji jintan hitam terhadap aktivitas enzim katalase pada jaringan pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan metode *Randomized the post test only control group design*. Dalam penelitian ini digunakan 3 kelompok tikus Wistar

1. Kelompok tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang tidak mendapat perlakuan
2. Kelompok tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diberi aloksan yang tidak mendapat ekstrak biji jintan hitam
3. Kelompok tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diberi aloksan dan diberi ekstrak biji jintan hitam

Sampel yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar berumur 2-3 bulan dengan berat badan awal 120-160 gram sebanyak 24 ekor yang diperoleh dari Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya.

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini dihitung dengan rumus (Steel dan Torrie, 1991) sehingga besar sampel yang diperlukan untuk setiap kelompok adalah 8 tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar.

Pemilihan sampel penelitian untuk pengelompokan perlakuan menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) atau *Randomized Completely Design* (RDC) karena sampel diambil secara acak.

Variabel bebas penelitian adalah ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa L.*). Variabel tergantung adalah aktivitas enzim katalase jaringan pankreas. Hewan coba dipilih secara random dan dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu:

1. Kelompok kontrol negatif (K<sup>-</sup>): tikus diberi minum air yang telah difilter dan pakan standar secukupnya selama 17 hari dan diberi CMC-Na 1% per sonde mulai hari ke-4 selama 14 hari.
2. Kelompok kontrol positif (K<sup>+</sup>): tikus diberi minum air yang telah difilter dan pakan standar secukupnya selama 17 hari dan diinjeksi aloksan 125 mg/kgBB

secara intraperitoneal pada hari ke-1 kemudian tunggu selama 3 hari serta diberi CMC-Na 1% per sonde mulai hari ke-4 selama 14 hari.

3. Kelompok perlakuan (P): tikus diberi minum air yang telah difilter dan pakan standar secukupnya selama 17 hari dan diinjeksi aloksan 125 mg/kgBB secara intraperitoneal pada hari ke-1 kemudian tunggu selama 3 hari serta diberi ekstrak biji jintan hitam dengan dosis 2500 mg/kgBB (dalam CMC-Na 1%) secara oral per sonde mulai hari ke-4 selama 14 hari.

Pada hari ke-18 semua tikus dianastesi untuk diambil pankreasnya dan kemudian dilakukan pengukuran aktivitas enzim katalase tikus putih dengan menggunakan metode spektrofometri.

## HASIL PENELITIAN

Kelompok hewan coba yang diberi pakan standar memiliki rerata sebesar 1696,96 U/g dengan standar deviasi sebesar 414,10 U/g, sedangkan kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan memiliki rerata sebesar 1287,58 U/g dengan standar deviasi sebesar 88,45 U/g, dan kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak biji jintan hitam memiliki rerata 1764,83 U/g dengan standar deviasi sebesar 199,69 U/g.

Dari data tersebut dapat dilihat bahwa terjadi penurunan rerata aktivitas katalase jaringan pankreas pada kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan, bila dibandingkan dengan hewan coba yang diberi pakan standar. Peningkatan rerata aktivitas katalase jaringan pankreas terjadi pada kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak biji jintan hitam, bila dibandingkan dengan kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan.

Berdasarkan hasil uji *One Way Anova* diperoleh nilai signifikan (*p-value*) 0,001 yang berarti kurang dari  $\alpha$  ( $< 0,05$ ). Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok hewan coba yang diberi pakan standar dan kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan, dan kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak biji jintan hitam.

Untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan bermakna dilakukan analisis *Post Hoc* dengan menggunakan teknik *LSD (Least Square Differences)*.

Berdasarkan hasil uji *Post Hoc* teknik *LSD*, dapat disimpulkan bahwa :

1. Terdapat perbedaan bermakna aktivitas katalase jaringan pankreas pada kelompok hewan coba yang diberi pakan standar dengan kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan ( $p = 0,003$ )

2. Terdapat perbedaan bermakna aktivitas katalase jaringan pankreas pada kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan dengan kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak biji jintan hitam ( $p = 0,001$ )

3. Tidak terdapat perbedaan bermakna aktivitas katalase jaringan pankreas pada kelompok hewan coba yang diberi pakan standar dengan kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak biji jintan hitam ( $p = 0,453$ )

## **PEMBAHASAN**

Berdasarkan data hasil penelitian diketahui bahwa kelompok hewan coba yang diberi pakan standar memiliki rerata sebesar 1696,96 U/g, sedangkan kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan memiliki rerata sebesar 1287,58 U/g, dan kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak biji jintan hitam memiliki rerata sebesar 1764,83 U/g.

Dari data tersebut dapat dilihat bahwa terjadi penurunan rerata aktivitas katalase jaringan pankreas pada kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan, bila dibandingkan dengan hewan coba yang diberi pakan standar dan hasil uji *Anova* menunjukkan adanya penurunan yang bermakna pada aktivitas katalase jaringan pankreas kelompok hewan coba yang diberi aloksan dengan aktivitas katalase

jaringan pankreas kelompok hewan coba yang diberi pakan standar ( $p = 0,003$ ).

Penurunan rerata aktivitas katalase jaringan pankreas yang terjadi pada kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan disebabkan oleh karena aloksan secara cepat mencapai pankreas dan aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel beta pankreas. Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut (Nugroho, 2006).

Pembentukan oksigen reaktif diawali dengan proses reduksi aloksan dalam sel beta pankreas. Aloksan mempunyai aktivitas tinggi terhadap senyawa seluler yang mengandung gugus SH, glutation tereduksi (GSH), sistein dan senyawa sulfhidril terikat protein (misalnya, *SH-containing enzyme*) (Nugroho, 2006). Hasil dari proses reduksi aloksan adalah asam dialurat, yang kemudian mengalami reoksidasi menjadi aloksan, dan membentuk siklus redoks untuk membangkitkan radikal superoksida. Radikal superoksida dapat membebaskan ion ferri dari ferritin, dan mereduksi menjadi ion ferro dan ion ferri. Selain itu, ion ferri juga dapat direduksi oleh radikal aloksan. Radikal superoksida mengalami dismutase menjadi hidrogen peroksida, berjalan spontan dan kemungkinan dikatalisis oleh superoksida dismutase.

Salah satu target dari oksigen reaktif adalah DNA pulau Langerhans pankreas. Kerusakan DNA tersebut menstimulasi *poly ADP-ribosylation*, proses yang terlibat pada *DNA repair*. Adanya ion ferro dan hidrogen peroksida membentuk radikal hidroksi yang sangat reaktif melalui reaksi Fenton (Wilson *et al*, 1984; Szkudelski, 2001; Walde *et al*, 2002; Nugroho, 2006). Aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi meningkatkan konsentrasi kalsium sitosol yang menyebabkan destruksi cepat sel beta Langerhans. Selain itu, Aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi memicu peningkatan oksidan, sehingga terjadi kerusakan enzim katalase yang pada akhirnya menyebabkan penurunan aktivitas enzim katalase.

Untuk meredam kerusakan oksidatif tersebut diperlukan antioksidan yang mampu menangkal atau meredam dampak negatif oksidan dalam tubuh dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitasnya bisa dihambat (Winarsih., 2007). Salah satu antioksidan preventif yang mengurangi laju insisi reaksi berantai adalah katalase (Harper, 2009). Katalase mampu mengkatalisis  $H_2O_2$  dan berperan sebagai peroksidasi yang dapat mereaksi dekomposisi  $H_2O_2$  menjadi  $H_2O$  dan  $O_2$ .

Selain itu, terdapat peningkatan rerata aktivitas katalase jaringan pankreas

pada kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak biji jintan hitam sebesar 1764.83 U/g , bila dibandingkan dengan kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan sebesar 1287.58 U/g dan hasil uji Anova menunjukkan adanya peningkatan yang bermakna pada aktivitas katalase jaringan pankreas kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak biji jintan hitam dengan aktivitas katalase jaringan pankreas kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan ( $p = 0,001$ ).

Peningkatan rerata aktivitas katalase jaringan pankreas kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak biji jintan hitam dikarenakan jintan hitam (*Nigella sativa L.*) mengandung karotenoid, *thymoquinone*, *carvacrol*, *4-terpineol*, *t-anethole*, dan *tert-butylhydroquinone* (TBHQ) yang memiliki aktivitas tinggi sebagai antioksidan. Biji jintan hitam (*Nigella sativa L.*) yang digunakan pada penelitian ini termasuk golongan antioksidan sekunder atau antioksidan eksogenous atau non-enzimatis. Antioksidan dalam kelompok ini disebut sistem pertahanan preventif yang bekerja dengan merusak pembentukan dan menghambat pembentukan senyawa oksidan reaktif yang dapat menimbulkan stres oksidatif. Sistem antioksidan non-enzimatis mampu memotong reaksi

oksidasi berantai dari radikal bebas atau dengan cara menangkap radikal bebas, serta mencegah reaktivitas amplifikasinya. Akibatnya, radikal bebas tidak akan beraksi dengan komponen seluler (Winarsih., 2007).

Jintan hitam (*Nigella sativa L.*) mengandung *thymoquinone*, *carvacrol*, *t-anethole* dan *4-terpineol* yang mempunyai kemampuan *OH radical scavenging* yang efektif menghambat peroksidasi lipid nonenzimatis dan degradasi *deoxyribose* (Burist dan F. Bucar, 2000).

Efek antioksidan *thymoquinone* dan *tert-butylhydroquinone* (TBHQ) secara in vitro terbukti mampu menghambat peroksidasi lipid mikrosomal. Selain itu terbukti bahwa *thymoquinone* lebih aktif berperan sebagai *superoxide anion scavenger* daripada TBHQ dan *thymoquinone* juga memiliki aktivitas seperti enzim superoksida dismutase (SOD) (Badary and Gamal El-Din, 2003).

Pemberian *thymoquinone* secara oral efektif dalam meningkatkan aktivitas *quinone reductase* dan *glutathione transferase* yang berperan sebagai *scavenger* terhadap radikal superoksida ( $O_2^{\cdot-}$ ) dan radikal hidroksil ( $OH^{\cdot}$ ), serta meningkatkan aktivitas enzim superoxide dismutase dan katalase dan membuat *thymoquinone* dapat menjadi agen

profilaktik yang baik untuk melawan *chemical carcinogenesis* dan *chemical toxicity*. *Quinone reductase type 1* atau *quinone oxidoreductase* dapat mereduksi *reactive quinone* dan *quinone-imines* menjadi bentuk *hydroquinone* yang kurang reaktif dan kurang toksik. Proses reduksi ini menyebabkan *bypass* produksi *semiquinone* yang reaktif dan toksik sehingga menghambat produksi ROS yang berasal dari interaksi *semiquinone* dan  $O_2$ . Selain itu, *quinone oxidoreductase* juga berperan sebagai *free radical scavenger* terhadap radikal superoksida ( $O_2^{\cdot-}$ ) (Nagi and Almakki, 2009).

Kandungan *carotenoid* (terutama *carotene*) pada jintan hitam berperan sebagai *scavenger* terhadap radikal peroksil ( $OOH^*$ ) dan *singlet oxygen* ( $^1O_2$ ), serta menjadi deaktivator terhadap pembentukan senyawa radikal dan *singlet oxygen* (Truscott, 1990; Young & Lowe, 2001; Purnomo Suryohandono, 2000; Robert *et al*, 2009).

Dengan adanya hal ini menunjukkan bahwa pemberian jintan hitam (*Nigella sativa L.*) dapat meredam *reactive oxygen species* (ROS) dan radikal superoksida sehingga stres oksidatif dapat dihambat dan enzim katalase sebagai antioksidan alami pun meningkat.

Berdasarkan pembahasan diatas dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa L.*) dengan dosis 2500mg/kgBB pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan mengalami peningkatan secara bermakna aktivitas katalase jaringan pankreas jika dibandingkan dengan aktivitas katalase jaringan pankreas pada kelompok tikus yang diinduksi aloksan saja.

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian pengaruh pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa L.*) terhadap peningkatan aktivitas enzim katalase jaringan pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan, maka dapat disimpulkan bahwa pemberian aloksan 125 mg/kg/BB tikus dosis tunggal secara intraperitoneal menurunkan aktivitas katalase jaringan pankreas kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan secara bermakna. Sedangkan pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa L.*) 2500 mg/kg/BB tikus secara per oral selama 14 hari meningkatkan secara bermakna aktivitas katalase jaringan pankreas kelompok hewan coba yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak biji jintan hitam.

## DAFTAR PUSTAKA

- Badary, OA and Gamal El-Din, 2003. Inhibitory Effect of Thymoquinone Against 20-Methylcholanthrene-induced Fibrosarcoma Tumorigenesis. *Cancer Detection and Prevention Journal*, 25:362-368.
- Bambang Setiawan dan Eko Suhartono, 2005. Stres Oksidatif dan Peran Antioksidan pada Diabetes Melitus. *Majalah Kedokteran Indonesia*, Vol 55, No 2, hal 87-90.
- Burist M dan F Bucar, 2000. Antioxidant Activity of Nigella sativa Essential Oil. *Abstract of Phytotherapy*, 14(5): 323-328.
- Kemkes, 2014. Waspada Diabetes. <http://www.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-diabetes>
- Meral IN, Donmez B, Baydas F, Belge M, Kanter, 2004. Effect of Nigella sativa L. on heart rate and some haematological value of alloxan-induced diabetic rabbits. *Scand. J. Lab. Anim. Sci.* 1 (31). [http://biomedicum.ut.ee/sjlas/3\\_1\\_1\\_49-53.pdf](http://biomedicum.ut.ee/sjlas/3_1_1_49-53.pdf)
- Nagi MN and Almakki HA, 2009. Thymoquinone supplementation induced quinone reductase and glutathione transferase in mice liver: possible role in protection against chemical carcinogenesis and toxicity. *Phytother. Res.*, 23: 1295-1298.
- Nugroho A E, 2006. Hewan Percobaan Diabetes Mellitus: Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik, *Biodiversitas*, 7,4,378-382.
- Purnomo Suryohandono, 2000. *Oksidan, Antioksidan, dan Radikal Bebas*. Buku Naskah Lengkap Simposium Pengaruh Radikal Bebas Terhadap Penuaan dalam Rangka Lustrum IX FKUA 7 September 1955-2000.
- Robert KM, Daryl K, Granner & Victor W, Rodwell, 2009, *Biokimia Harper* ed 27, EGC, Jakarta.
- Rowland NE and Bellush LL, 1989. Diabetes Mellitus: Stress. Neurochemistry and Behavior, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 13 (4): 199-206
- Szkudelski T, 2001, The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action In Beta Cells of The Rat Pancreas, *Physiology Research*, 50: 536 – 540.
- Truscott TG, 1990. The photophysics and photochemistry of the carotenoids. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* 6: 359-371.

- Walde SS, Dohle C, Schott-Ohly P, Gleichmann H, 2002. Molecular target structure in alloxan-induced diabetes in mice, *Life Sciences*, 71, 1681 – 1694
- WHO. 2003. Traditional Medicine. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en/>.
- Wilson GL and LeDoux SP, 1989. The Role of Chemical in The Etiology of Diabetes Mellitus, *Toxicologic Pathology*, 17: 357 – 362.
- Wilson GL, Patton NJ, McCord JM, Mullins DW, Mossman BT, 1984, Mechanism of streptozotocin and alloxan-induced damage in rat beta-cells, *Diabetologia.*, 27(6): 587 – 591.
- Winarsih., 2007, *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas, Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan*, Kansius.
- Young AJ & Lowe GM, 2001. *Antioxidant and prooxidant properties of carotenoids*. Arch. Biochem. Biophys. 385 : 20-27
- Yuriska F, Anindhita (2009) Efek Aloksan terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar. *Undergraduate thesis*, Semarang: Universitas Diponegoro.