EFEK KOMBINASI KURKUMIN DAN JINTAN HITAM (*NIGELLA SATIVA*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS *RATTUS NOVERGICUS* YANG DIINDUKSI HIPERLIPIDEMIA

Karya Tulis Ilmiah

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh
Derajat Sarjana Kedokteran

Program Studi Pendidikan Dokter
Program Sarjana

Oleh:
Haidar Ahmad Ghiffari
19711169

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2023

EFFECT OF COMBINATION CURCUMIN AND BLACK CUMIN (Nigella Sativa) TO BLOOD GLUCOSE LEVELS IN MICE RATTUS NORVEGICUS OF HYPERLIPIDEMIA MODEL

Scientific Writing

As A Requirement for the Degree Of Undergraduate Program in Medicine

Undergraduate Program in Medicine



By:

Haidar Ahmad Ghiffari
19711169

FACULTY OF MEDICINE
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2023

HALAMAN PENGESAHAN

EFEK KOMBINASI KURKUMIN DAN JINTAN HITAM (*NIGELLA SATIVA)* TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS *RATTUS NOVERGICUS* YANG DIINDUKSI HIPERLIPIDEMIA

Karya Tulis Ilmiah

Disusun dan Diajukan oleh:

Haidar Ahmad Ghiffari
19711169

Telah diseminarkan tanggal 24 Mei 2023
dan telah disetujui oleh

Penguji	Pembimbing
dr. Syaefudin Ali Akhmad, M.Sc.	dr. Asri Hendrawati, M.Sc.
NIK 017110424	NIK 097110416

Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana

dr. Pariawan Lutfi Ghazali, M.Kes.
NIK 017110413

Disahkan
Dekan

Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes.
NIK 017110409

HALAMAN PERNYATAAN PUBLIKASI

Bismillaahirrohmanirrohiim

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya

Nama	: Haidar Ahmad Ghiffari
NIM	: 19711169
Judul KTI	: Efek Kombinasi Kurkumin Dan Jintan Hitam (*Nigella Sativa)* Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Tikus *Rattus Novergicus* Yang Diinduksi Hiperlipidemia
Dosen Pembimbing	: dr. Asri Hendrawati, M.Sc,

Dengan ini menyatakan bahwa **(pilihan diberi tanda ✓)**

☐ **Memberi Ijin** kepada Perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository UII berupa seluruh bagian Laporan KTI (tanpa lampiran).

☑ **Memberi Ijin** kepada Perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository UII berupa Abstrak saja karena akan dipublikasikan di jurnal.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dapat dipergunakansebagaimana mestinya.

Yogyakarta, 8 Juni 2023

Dosen Pembimbing	Yang Menyatakan
dr. Asri Hendrawati, M.Sc.	Haidar Ahmad Ghiffari
NIK 097110416	NIM 19711169

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL (BAHASA INDONESIA) i
HALAMAN HUDUL (BAHASA INGGRIS) ii
HALAMAN PENGESAHAN iii
HALAMAN PERNYATAAN PUBLIKASI iv
DAFTAR ISI v
DAFTAR TABEL vii
DAFTAR GAMBAR viii
HALAMAN PERNYATAAN ix
KATA PENGANTAR x
INTISARI xii
ABSTRACT xiii
BAB I. PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 2
1.3 Tujuan Penelitian 2
1.4 Keaslian Penelitian 3
1.5 Manfaat Penelitian 5
BAB II TELAAH PUSTAKA 7
2.1 Telaah Pustaka 7
2.1.1 Hiperlipidemia 7
2.1.2 Hiperglikemia 8
2.1.3 Pengaruh Hiperlipidemia terhadap Kadar Glukosa Darah 9
2.1.4 Pengaruh Kurkumin pada Kadar Lipid dan Glukosa Darah 9
2.1.5 Pengaruh Jintan Hitam pada Kadar Lipid dan Glukosa Darah 10
2.2 Kerangka Teori 11
2.3 Kerangka Konsep 12
2.4 Hipotesis 12
BAB III METODE PENELITIAN 13
3.1 Jenis dan Desain Penelitian 13
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian 13
3.3 Populasi dan Subyek Penelitian 13
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian 14
3.4.1 Variabel Bebas 14
3.4.2 Variabel Terikat 14
3.4.3 Variabel Penganggu 14
3.5 Definisi Operasional 14
3.5.1 Kurkumin dan Jintan Hitam 14
3.5.2 Simvastatin 15
3.5.3 Rattus norvegicus Hiperlipidemia 15
3.5.4 Uji Kadar Glukosa Darah Puasa 15
3.5.5 Teknik Eutanasia 15
3.6 Intrumen Penelitian 16
3.6.1 Alat 16
3.6.2 Bahan 16

3.7 Alur Penelitian 16
3.8 Rencana Analisis Data 16
3.9 Etika Penelitian 16
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 18
4.1. Hasil penelitian 18
4.1.1 Deskripsi Sampel Penelitian 18
4.1.2 Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah 18
4.2 Pembahasan 20
4.3 Limitasi Penelitian 22
BAB V SIMPULAN DAN SARAN 23
5.1 Simpulan 23
5.2 Saran 23
DAFTAR PUSTAKA 24
LAMPIRAN 27
Lampiran I 27
Lampiran II 28
Lampiran III 28
Lampiran IV 29

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian 3
Tabel 2. Data rata-rata ± standar deviasi Kadar Glukosa Darah Puasa 19

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori 11
Gambar 2. Kerangka Konsep 12
Gambar 3. Skema Alur Penelitian 16

HALAMAN PERNYATAAN

Degan ini saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 1 Juni 2023



Haidar Ahmad Ghiffari
19711169

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirabbil'alamin, segala puji dan syukur dipanjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat, ridho, dan hidayah-Nya, penulis masih diberikankesempatan untuk menyelesaikan skripsi dengan judul, "**EFEK KOMBINASI KURKUMIN DAN JINTAN HITAM (*NIGELLA* SATIVA) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS *RATTUS NOVERGICUS* YANG DIINDUKSI HIPERLIPIDEMIA**" yang menjadi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia. Shalawat serta salam tidak lupa penulis haturkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW yang menjadi suri tauladan bagi kita semua, yang kita semua nantikan syafa'atnya di hari kiamat kelak.

Penulis menyadari sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini, tanpa bantuan, bimbingan, dukungan, motivasi dan doa dari berbagai pihak secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. dr. Asri Hendrawati, M.Sc selaku dosen pembimbing penulis yang telah membimbing, memberi arahan dan saran, dorongan, perhatian, serta motivasi kepada penulis agar dapat memprioritaskan tugas akhir danmenulis karya tulis ilmiah yang baik.
2. dr. Syaefudin Ali Akhmad selaku dosen penguji penulis yang telah memberikan masukan dan arahan kepada penulis sejak seminar proposal hingga seminar hasil dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
3. Keluarga penulis yang paling tersayang, kedua orang tua serta dua adik penulis. Ayah Syamsul Arief Zahra, Ibu Sri Oktavia, adik Muhammad Zuhair Zaidan, adik Lutfan Ahmad Nabil Fayyadh yang selalu membersamai penulis sejak masuk ke fakultas kedokteran dan tidak pernah berhenti memberikan kasih sayang, doa, dukungan, perhatian, motivasi untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
4. Keluarga bagi penulis di Yogyakarta tercinta yang selalu ada "Al Barkah" yaitu Nazril, Erico, Tauvik, Barik, Ajib, Hassan, Rudy, Naim, Surya, Sajjad, Renaldy, Ilham, dan "Oemah Gaboy" yaitu Dwina, Ansug, Rury, Rifda, Andin, Hana, Ardhan, Arif, dan Azka. Terimakasih banyak sudah menemani penulis dalam keadaan senang maupun sedih, memberikan semangat, dorongan, doa, dan mengingatkan penulis ketika mulai salah arah baik dalam hal perkuliahan maupun kehidupan sehari-hari penulis. Terimakasih sudah menjadi rumah yang hangat dan tempat untuk bersandar bagi penulis.
5. Anggota tim penelitian Wisuda Juli (Taufiq, Barik, Sajjad, Surya, Renaldy, Ajib, Adi, Erico, Novan) terimakasih sudah memberikan perjalanan dan pengalaman yang luar biasa ketika penelitian tikus berlangsung meskipun banyak lika liku yang dilalui.
6. Teman PH CMIA FK UII, staff khusus dan anak-anakku di divisi IDM yang telah mendukung dan memahami penulis selama proses pembuatan karya tulis ilmiah ini

7. Tidak lupa, terimakasih kepada diri saya sendiri Haidar Ahmad Ghiffari, terimakasih karena sudah berusaha berjuang dan berusaha keras untuk memprioritaskan diri sendiri walaupun awalnya sulit, terimakasih banyak karena tidak menyerah dan terus bekerja keras untuk bertahan hingga detik ini. Untuk diri saya di masa depan, semoga apa yang kamu alami sekarang tidak pernah kamu lupakan dan berikan manfaat sebanyak banyaknya kepada orang disekelilingmu.

Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan serta bantuan yang telah diberikan. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan karya tulis ilmiah ini. Sehingga, penulis sangat terbuka menerima saran dan kritik agar penulisan karya ilmiah ini dapat memberikan manfaat terutama bagi perkembangan ilmu pengetahuan di bidang kedokteran.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Yogyakarta, 26 Mei 2023



Haidar Ahmad Ghiffari
19711169

EFEK KOMBINASI KURKUMIN DAN JINTAN HITAM NIGELLA SATIVA TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS RATTUS NOVERGICUS YANG DIINDUKSI HIPERLIPIDEMIA

Haidar Ahmad Ghiffari[1], Asri Hendrawati[2]
[1]Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia
[2]Departemen Biokimia Universitas Islam Indonesia
E-mail: [1]19711169@students.uii.ac.id

INTISARI

Latar Belakang: Hiperlipidemia merupakan kondisi dimana kadar profil lipid mengalami peningkatan terutama kadar *low density lipoprotein* (LDL), kolesterol total, dan trigliserida. Kondisi hiperlipidemia juga mampu meningkatkan kadar glukosa darah akibat dari peningkatan asam lemak bebas yang menyebabkan resistensi insulin dan kemudian menimbulkan kondisi hiperglikemia. Maka dari itu terapi herbal terkati hiperlipidemia cukup marak dikembangkan. Beberapa tanaman yang dapat menjadi alternatif terapi hiperlipidemia yaitu kunyit (*Curcuma Longa*) dan juga jintan hitam (*Nigella Sativa*).
Tujuan Penelitian: Mengetahui efek terapi menggunakan kombinasi kurkumin dan jintan hitam terhadap kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi hiperlipidemia dibandingkan dengan terapi tanpa kombinasi.
Metode Penelitian: Penelitian ini merupaka penelitian *experimental* laboratorium dengan menggunakan rancangan penelitian *post test control group design*. Subjek penelitian ini dibagi kedalam 6 kelompok. Kelompok perlakuan diberi induksi kuning telur puyuh dan diberi intervensi simvastatin, kurkumin, jintan hitam serta kombinasi kurkumin dan jintan hitam. Pengukuran kadar glukosa menggunakan *blood glucose test meter* "Nesco ® GCU". Analisis menggunakan uji statistik *One Way Anova*.
Hasil: Hasil pengukuran kada glukosa darah puasa didapatkan rerata tiap kelompok (mg/dl) KNI (145,50 ± 07,32), KN (220,25 ± 19,36), KP (186,00 ± 24,69), P1 (151,00 ± 65,13), P2 (176,75 ± 24,99), P3 (154,25 ± 60,81). Hasil analisis didapatkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan (p=0,194).
Kesimpulan: Pemberian terapi kombinasi kurkumin dan jintan hitam berdasarkan uji statistik tidak menunjukkan hasil yang lebih efektif dibandingkan dengan kelompok tanpa kombinasi.
Kata Kunci: Hiperlipidemia, Hiperglikemia, Kadar Glukosa Darah, Kurkumin, Jintan Hitam.

COMBINATION EFFECT OF CURCUMIN AND BLACK CUMIN (NIGELLA SATIVA) ON BLOOD GLUCOSE LEVELS IN RATTUS NOVERGICUS RATS INDUCED HYPERLIPIDEMIA

Haidar Ahmad Ghiffari[1], Asri Hendrawati[2]
[1] Student of the Faculty of Medicine, Universitas Islam Indonesia
[2] Department of Biochemistry, Universitas Islam Indonesia
E-mail: [1]19711169@students.uii.ac.id

ABSTRACT

Background: *Hyperlipidemia is a condition in which the lipid profile levels increase, especially the levels of low density lipoprotein (LDL), total cholesterol and triglycerides. Hyperlipidemia conditions are also able to increase blood glucose levels as a result of an increase in free fatty acids which cause insulin resistance and then cause hyperglycemia conditions. Therefore herbal therapy related to hyperlipidemia is quite widespread being developed. Some plants that can be an alternative therapy for hyperlipidemia are turmeric (Curcuma Longa) and black cumin (Nigella Sativa).*
Objectives: *To determine the effect of therapy using a combination of curcumin and black cumin on blood glucose levels in mice induced by hyperlipidemia compared to therapy without the combination.*
Methods: *This research is a laboratory experimental study using a post test control group design. The subjects of this study were divided into 6 groups. The treatment group was given quail egg yolk induction and given the intervention of simvastatin, curcumin, black cumin and a combination of curcumin and black cumin. Measuring glucose levels using the "Nesco ® GCU" blood glucose test meter. Analysis using the One Way Anova statistical test.*
Results: *The results of fasting blood glucose levels obtained the mean for each group (mg/dl) KNI (145.50 ± 07.32), KN (220.25 ± 19.36), KP (186.00 ± 24.69), P1 (151.00 ± 65.13), P2 (176.75 ± 24.99), P3 (154.25 ± 60.81). The results of the analysis found that there was no significant difference (p=0.194)*
Conclusion*: Based on statistical tests, combination therapy of curcumin and black cumin did not show more effective results compared to the non-combination group.*
Keywords: Hyperlipidemia, Hyperglycemia, Blood Glucose Levels, Curcumin, Black Cumin.

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperlipidemia merupakan istilah yang digunakan untuk menggambarkan sekelompok penyakit bawaan maupun didapat yang mana biasanya ditandai dengan peningkatan kadar lipid dalam tubuh. Selain itu hiperlipidemia dapat didefinisakan sebagai penurunan kadar *high density lipoporotein* (HDL), peningkatan *low density lipoprotein* (LDL), koleterol total, dan trigliserida (Chou *et al.*, 2020; Sheeba and Gandhimathi, 2021). Peningkatan kadar lipid dalam tubuh terbukti dapat meningkatkan faktor resiko terjadinya pembentukan plak ateroslerotik dan penyakit pembuluh darah lain. Sebaliknya peningkatan kadar HDL dapat membantu mengatur kadar kolesterol untuk mencegah terjadinya pembentukan plak aterosklerotik. Berdasarkan penyebabnya, hiperlipidemia dibagi menjadi dua yaitu hiperlipidemia primer dan hiperlipidemia sekunder (Onwe *et al.*, 2015; Hill *and* Bordoni, 2022).

Hiperlipidemia primer biasanya terjadi akibat dari masalah genetik atau defek genetik yang dapat diturunkan oleh pasien melalui kelahiran sedangkan hiperlipidemia sekunder terjadi karena akibat penyakit lain yang mendasari seperti diabetes, penggunaan obat-obatan, diet yang tidak sehat, hipotiroidisme dan gaya hidup yang buruk. Kasus hiperlipidemia disebabkan karena defek genetik jauh lebih jarang ditemukan dibandingkan dengan perubahan gaya hidup. Penyebab tersering pada hiperlipidemia adalah perubahan gaya hidup yang buruk dan ditandai dengan diet tinggi lemak (Onwe *et al.*, 2015; Hill *and* Bordoni, 2022). Diet tinggi lemak dapat memicu terjadinya peningkatan kadar trigliserida, kolesterol, dan asam lemak bebas. Peningkatan tersebut terutama trigliserida akan menyebabkan peningkatan asam lemak bebas yang berdampak pada inflamasi dan peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) sehingga akan terjadi disfungsi pada sel. Selain dari peningkatan kadar trigliserida, penigkatan asam lemak bebas memiliki peran penting terhadap terjadinya hiperglikemia. Asam lemak bebas yang tinggi akan menyebabkan resistensi insulin dan kemudian menimbulkan kondisi hiperglikemia. Kondisi hiperglikemia yang berkepanjangan nantinya dapat menyebabkan diabetes melitus (Parhofer, 2015).

Terapi herbal terkait hiperlipidemia saat ini cukup marak dikembangkan, mengingat banyak efek samping dari obat golongan statin. Beberapa tanaman herbal yang dapat menjadi alternatif terapi hiperlipidemia yaitu kunyit (*Curcuma Longa*) dan juga jintan hitam (*Niggella Sativa*). Terdapat kandungan dalam kunyit yang dapat menjadi terapi untuk menurunkan kadar kolesterol, LDL, dan juga dapat meningkatkan kadar HDL. Rimpang kunyit mampu menghambat reabsorpsi kolesterol yang berasal dari luar (eksogen) dan meningkatkan enzim Hmg-CoA reduktase inhibitor sehingga sintesis lemak dapat berjalan dengan baik. Sedangkan kandungan dalam jintan hitam yang dipercaya dapat menurunkan kadar lipid jahat dalam tubuh adalah thymoquinone (Nader, El-Agamy *and* Suddek, 2010; Gustomi *and* Larasati, 2015). Thymoquinone adalah salah satu komponen dari jintan hitam yang mungkin juga memiliki efek farmakologis seperti tindakan antihistamin, antibakteri, antihipertensi, hipoglikemi, antiinflamasi dan imunopotensiasi. Selain itu thymoquinone pada beberapa penelitian menunjukkan manfaat untuk menghambat peradangan jaringan dan stress oksidatif (Hosseinzadeh *et al.*, 2007).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian terapi kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan jintan hitam memiliki efek terhadap kadar glukosa darah pada *rattus norvegicus* yang telah diinduksi hiperlipidemia.

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui efek terapi menggunakan kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan jintan hitam terhadap kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi hiperlipidemia dibandingkan dengan terapi tanpa kombinasi.

1.4 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Peneliti, Tahun	Judul Penelitian	Metode	Hasil	Persamaan dan Perbedaan
Istriningsih, E., Solikhati,, D. 2021	Aktivitas Antidiabetik Ektrak Rimpang Kunyit (*Curcuma Domestica Val.*) Pada Zebrafish (*Danio Rerio*)	eksperimental *post test only control group design*	Pemberian ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica Val.*) memiliki efek sinergis dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah zebrafish.	**Persamaan :** Metode yang digunakan dalam penelitian ini sama yaitu eksperimental *post test only control group design*, intervensi menggunakan rimpang kunyit **Perbedaan :** Subjek penelitian yang digunakan berbeda, induksi yang dilakukan berbeda pada penelitian ini induksi hiperglikemik sedangkan pada penelitian kami induksi hiperlipidemia, pada penelitian ini tidak mengecek efek kombinasi terapi melainkan hanya mengecek efek rimpang kunyit saja.

Tabel 1. Lanjutan

Peneliti, Tahun	**Judul Penelitian**	**Metode**	**Hasil**	**Persamaan dan Perbedaan**
Suryanto, I., Santoso, S. 2017	Komparasi Efek Pemberian Minak Jintan Hitam (*Nigella sativa*) Dengan Minyak Zaitun (*Olea europea*) Terhadap Penurunan Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) Strain Balb/c	Eksperimental *pre post test control group design*	Minyak jintan hitam dan minyak zaitun tidak ada perbedaan yang signifikan dalam hal penurunan kadar glukosa darah karena keduanya dapat menurunkan kadar glukosa darah, namun terkait tingkat efektifitas minyak zaitun dinilai lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah.	**Persamaan :** Penelitian ini sama-sama mengecek kadar glukosa pada mencit dengan diberikan intervensi menggunakan minyak jintan hitam dan kemudian kadar glukosa diperiksa menggunakan alat Nesco Multicheck pada darah tikus. **Perbedaan:** Pada penelitian ini menggunakan tikus yang berbeda dengan penelitian kami, kombinasi intervensi yang diberikan berbeda dengan penelitian kami
Budiarto, A. A., Wibowo, A. P., Putri, S.A.,	Pengaruh Pemberian Ekstrak Rimpang	Eksperimental *post test only controlled group design*	Pemberian jintan hitam dinilai dapat meningkatkan	**Persamaan :** Metode penelitian yang

Tabel 1. Lanjutan

Peneliti, Tahun	Judul Penelitian	Metode	Hasil	Persamaan dan Perbedaan
N. N., Ngestiningsih, D., Tjahjono, K. 2017	Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza Roxb.*) dan Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) terhadap Profil Lipid Tikus *Sprague Dawley* Dislipidemia		kadar HDL pada tikus yang diberikan intervensi jintan hitam dibandingkan dengan yang tidak diberikan, terjadi penurunan kadar kolestrol LDL dan kolesterol serum antara kelompok intervensi dan non-intervensi	digunakan sama, intervensi menggunakan jintan hitam sebanyak 100 mg/kgBB, sama-sama mengecek efek kombinasi terapi **Perbedaan:** Induksi hiperlipidemia menggunakan kuning telur dan minyak babi yang dilakukan selama 4 minggu, sedangkan pada penelitian ini menggunakan kuning telur puyuh dengan estimasi pemberian

1.5 Manfaat Penelitian

Adapun dengan dilakukannya penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi beberapa kalangan, antara lain :

1. Bagi peneliti

   Manfaat bagi peneliti adalah supaya dapat meningkatkan pengetahuan mengenai efektivitas dari terapi kombinasi antara kurkumin dan jintan hitam terhadap kadar glukosa darah pada tikus yang telah diinduksi hiperlipidemia.

2. Bagi masyarakat

   Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi mengenai efektivitas terapi kombinasi dari kurkumin dan jintan hitam sebagai pengobatan alternatif dari hiperlipidemia serta pencegahan hiperglikemia.

3. Bagi tenaga medis

   Manfaat bagi tenaga medis sendiri yaitu supaya dapat menjadi dasar untuk mengembangkan terapi alternatif untuk hiperlipidemia dan hiperglikemia.

BAB II TELAAH PUSTAKA

2.1 Telaah Pustaka

2.1.1 Hiperlipidemia

Hiperlipidemia adalah suatu kondisi yang menggabungkan berbagai kelainan genetik dan didapat yang mana ditandai dengan peningkatan kadar lipid dalam tubuh manusia. Hiperlipidemia sendiri sangat umum terjadi di belahan bumi Barat (Hill *and* Bordoni, 2022). Menurut Ezeh (2021) hiperlipidemia adalah kondisi kesehatan yang meningkatkan lipid plasma dan lipoprotein. Adapun beberapa contoh dari lipid plasma adalah koletrol, trigliserida,fosfolipid, dan ester kolesterol dan contoh dari lipoprotein termasuk *very low density lipoprotein* (VLDL), *low density lipoprotein* (LDL), dan *high density lipoprotein* (HDL). Hiperlipidemia merupakan penyebab paling umum terjadinya penyakit aterosklerosis yang dapat berlanjut menjadi penyakit jantung koroner. Oleh karena itu pengobatan yang tepat terhadap hiperlipidemia memainkan peran penting dalam pengelolaan pasien penyakit arteri koroner atau mereka yang beresiko tinggi terkena penyakit jantung koroner (Gustomi *and* Larasati, 2015; Ezeh *and* Ezeudemba, 2021). Menurut organisasi *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2019 prevalensi hiperlipidemia di dunia sekitar 45%, di Asia Tenggara sekitar 30% dan di Indonesia sekitar 35%. Berdasarkan penyebabnya hiperlipidemia diklasifikasikan menjadi dua kelompok yaitu primer dan sekunder. Penyebab utama hiperlipidemia primer adalah akibat dari masalah genetik yaitu, mutasi dalam protein reseptor yang mungkin terjadi karena defek gen tunggal (monogonik) atau defek gen multipel (poligenik) sedangkan penyebab hiperlipidemia sekunder biasanya karena penggunaan obat-obatan, diet atau konsumsi makanan yang kurang tepat, atau juga bisa karena penyakit yang ada seperti diabetes tipe 2, sindrom metabolik, obesitas dan lain sebagainya (Onwe *et al.*, 2015; Ezeh *and* Ezeudemba, 2021).

Penyebab utama hiperlipidemia meliputi perubahan gaya hidup dimana faktor resiko utamanya adalah pola makan yang kurang baik. Pola makan dikatakan kurang baik apabila sesorang dalam sehari mendapat asupan lemak lebih besar dari 40% dari total kalori, asupan lemak jenuh lebih besar dari 10% dari total kalori dan asupan kolesterol lebih dari 300 mg. Faktor gaya hidup berpengaruh juga terhadap terjadinya

hiperlipidemia seperti obesitas atau berat badan berlebih, merokok, pecandu alkohol serta latihan fisik yang kurang (Onwe,2015). Penyebab yang telah disebutkan tadi akan berdampak pada peningkatan stres oksidatif yang menyebabkan produksi radikal bebas oksigen yang signifikan dan dapat menyebabkan modifikasi oksidatif pada LDL yang akan berdampak pada perkembangan aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular (Shattat, 2014).

2.1.2 Hiperglikemia

Hiperglikemia merupakan kondisi dimana kadar glukosa darah lebih besar dari 125mg/dL saat puasa dan lebih besar dari 180 mg/dL 2 jam postprandial. Kondisi hiperglikemia dapat menimbulkan banyak kerusakan dibeberapa organ tubuh seperti kerusakan di mata, ginjal, saraf, jantung, dan sistem pembuluh darah perifer (Mouri *and* Badireddy, 2022). Insulin merupakan pengatur homeostatis glukosa paling penting dalam tubuh. Beberapa hal yang dapat menyebabkan hiperglikemia adalah penurunan sekresi insulin, kondisi resistensi insulin, penurunan penggunan glukosa, dan peningkatan produksi glukosa. Diabetes melitus merupakan penyakit yang paling berkaitan dengan kondisi hiperglikemia dan merupakan faktor resiko utama terjadinya hiperglikemia. Diabetes melitus ditandai dengan kelainan dari sekresi insulin, kelainan kerja dari insulin itu sendiri atau dapat kedua-duanya (Siti *et al.*, 2014).

Faktor resiko utama terjadinya kondisi hiperglikemia adalah berat badan lebih dari 120% dari berat badan ideal, kemudian terdapat riwayat diabetes melitus tipe 2, pasien dengan kondisi hiperlipidemia atau hipertensi, dan memiliki riwayat diabetes gestational sebelumnya. Insiden hiperglikemia telah meningkat seiring berkembangnya zaman. Hal tersebut berkaitan erat dengan gaya hidup dan juga semakin tingginya angka obesitas dimasyarakat. Penurunan tingkat aktivitas juga menyebabkan peningkatan insiden hiperglikemia ini. Data dari *Centers for Disease Control and Prevention* didapatkan bahwa hampir 30,5 juta orang Amerika menderita diabetes dan hampir 84 juta orang Amerika menderita prediabetes. Komplikasi yang dapat terjadi pada kondisi hiperglikemia yang tidak terkontrol dalam jangka waktu lama meliputi komplikasi mikrovaskular seperti retinopati, nefropati dan sakit saraf. Sedangkan komplikasi makrovaskular yang dapat terjadia adalah penyakit arteri

koroner, penyakit serebrovaskular, dan penyakit pembuluh darah perifer (Mouri *and* Badireddy, 2022).

2.1.3 Pengaruh Hiperlipidemia terhadap Kadar Glukosa Darah

Hiperlipidemia beberapa tahun terakhir diakui dapat menjadi konsekuensi gangguan metabolisme glukosa atau bahkan dapat menjadi penyebabnya. Hasil penelitian Sufiati dan Erma (2012) menyatakan bahwa terdapat hubungan antara kadar glukosa darah puasa dengan kadar kolesterol, asupan lemak jenuh dengan kadar trigliserida (Arifin, Ernawati *and* Prihatini, 2019). Kondisi hiperlipidemia sendiri salah satunya ditandai dengan peningkatan kadar trigliserida dan juga rendahnya kadar HDL dalam tubuh. Peningkatan kadar trigliserida akan menyebabkan peningkatan kadar asam lemak bebas yang berdampak pada resistensi insulin dan disfungsi sel. Beberapa mekanisme masih belum dipahami dengan jelas namun peningkatan konsentrasi asam lemak bebas dapat mengganggu atau memodulasi kaskade yang menghubungkan reseptor insulin dengan transporter glukosa dan merusak fungsi sel normal (Parhofer, 2015).

Menurut hipotesis portal theory, asam lemak bebas yang berlebihan akan mengakibatkan peningkatan jumlah perpindahan asam lemak bebas menuju hati melalui drainase vena porta sehingga terjadi peningkatan asam lemak bebas di hati. Oleh karena itu sitokin inflamasi akan dikeluarkan dan kemudian dapat mengganggu pensinyalan insulin. Gangguan pensinyalan insulin yang dimaksud adalah adanya hambatan ikatan antara insulin dengan reseptornya yang kemudian akan berdampak pada keadaan resistensi insulin. Resistensi insulin yang berkepanjangan dapat berkembang menjadi diabtes mellitus tipe 2 (Paleva, 2019).

2.1.4 Pengaruh Kurkumin pada Kadar Lipid dan Glukosa Darah

Kunyit merupakan salah satu bahan herbal yang dipercaya dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah, menurunkan kadar LDL darah atau kolesterol jahat serta meningkatkan kadar HDL. Kandungan yang terdapar pada kunyit yang mampu menghambat peningkatan kadar kolesterol yaitu kurkumin. Pemberian kurkumin dengan dosis 20%, 40%, 60% dapat menghambat peningkatan kadar kolesterol total.

Hal tersebut dikarenakan ekstrak rimpang kunyit mampu menghambat peningkatan kadar kolesterol serum darah karena menghambat reabsorbsi kolesterol berasal dari luar dan meningkatkan enzim Hmg-CoA reduktase inhibitor sehingga sintesis lemak dapat berjalan dengan baik (Gustomi,2015).

Selain memiliki fungsi menjadi agen antihiperlipidemia, kurkumin berperan sebagai antidiabetes. Kurkumin dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah. Enzim antioksidan dapat diaktifkan oleh kurkumin sehingga kerja *reactive oxcygen stress* (ROS) dapat terhambat, oleh karena itu kerusakan sel pun dapat dicegah. Berdasarkan penelitian didapatkan bahwa kurkumin mampu meningkatkan sekresi insulin pada tikus yang diinduksi diabetes (Rahmani *et al.*, 2018; Rathore *et al.*, 2020)

Pemberian kurkumin dosis tinggi dapat ditoleransi dengan baik oleh tubuh. Pada studi toksisitas juga didapatkan bahwa kurkumin dapat diberikan hingga 12 gram pada manusia. Sejauh ini tidak banyak efek samping yang dilaporkan dan bisa dikatakan hanya sedikit efek samping dari pemberian kurkumin itu sendiri (Panahi *et al.*, 2018; Rahmani *et al.*, 2018; Yunarto *et al.*, 2019)

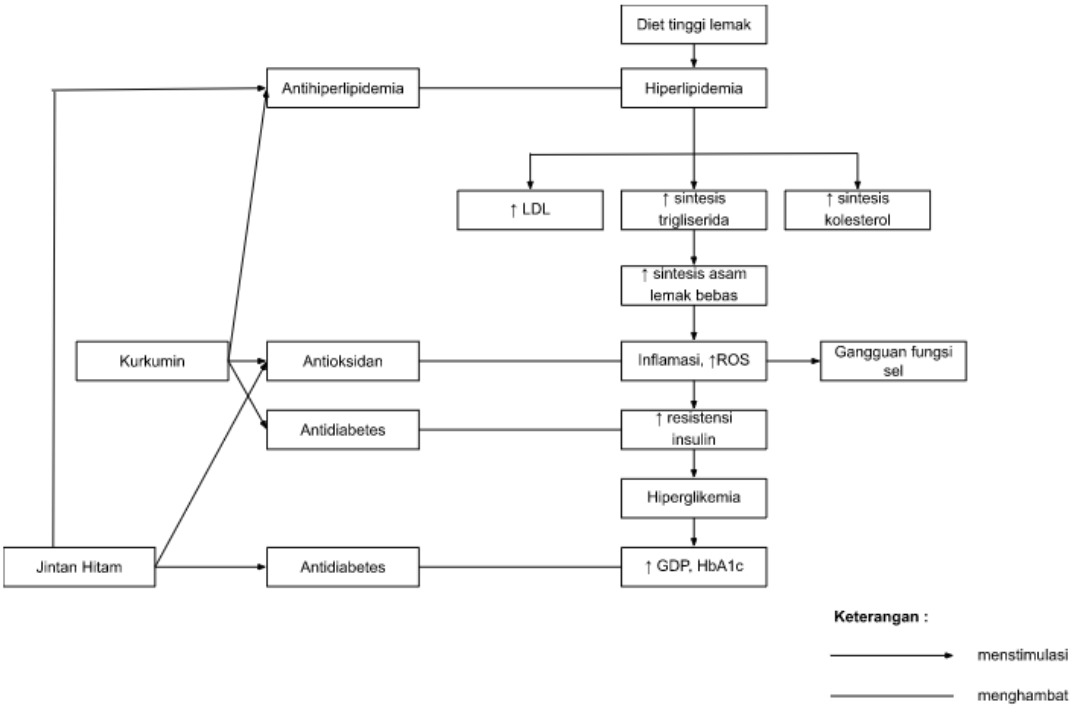
2.1.5 Pengaruh Jintan Hitam pada Kadar Lipid dan Glukosa Darah

Jintan hitam memiliki banyak komponen aktif seperti thymoquinone, alkaloid, saponin, flavonoid, protein, asam lemak, dan banyak lainnya yang memiliki efek positif dalam pengobatan pasien dengan berbagai penyakit. Thymoquinone merupakan kandungan paling melimpah pada jintan hitam itu sendiri. Studi kultur sel dan model hewan telah menunjukkan bahwa jintan hitam memiliki potensi terapeutik seperti antikanker, antimikroba, analgesik, antipiretik, antiinflamasi, antidiabetes dan juga sebagai antioksidan (Ahmad *et al.*, 2013; Hosseinzadeh *et al.*, 2017). Jintan hitan dinyatakan mampu menurunkan kadar trigliserida dan LDL serta menaikkan kadar HDL sehingga jintan hitam merupakan salah satu agen alami yang mencegah aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular. Jintan hitam juga dapat melindungi kenaikan profil lemak dan glukosa darah yang risikonya meningkat selama proses menstruasi (Budiarto *et al.*, 2017).

Pemberian jintan hitam berdasarkan penelitian terdahulu memiliki dampak terhadap penurunan mediator proinflamasi seperti IL-1β, IL-6, TNF-α, IFN-γ dan selain

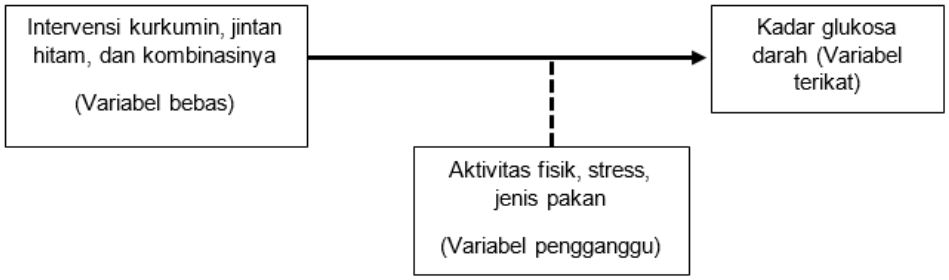
itu juga meningkatkan kadar IL-10. Thymoquinone salah satu bahan aktif dari jintan hitam juga dapat menekan stres oksidatif tikus wistar yang diinduksi Fe-NTA. Pada penderita diabetes penggunaan jintan hitam bisa menurunkan kadar gula darah puasa, signifikan meningkatkan insulin serum, serta dapat menurunkan kadar HbA1c (Nader, El-Agamy *and* Suddek, 2010; Ahmad *et al.*, 2013; Hosseinzadeh *et al.*, 2017).

2.2 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.4 Hipotesis

Pemberian kombinasi kurkumin dan jintan hitam memiliki efek terhadap kadar glukosa darah pada tikus hiperlipidemia.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Desain Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian *experimental* laboratorium dengan menggunakan rancangan penelitian *post test control group design* yang dilakukan dengan membandingkan kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dengan estimasi waktu 2-4 minggu.

3.3 Populasi dan Subyek Penelitian

1. Kriteria inklusi penelitian ini adalah tikus wistar (*Rattus Norvegicus*) sehat dengan jenis kelamin jantan serta rentang usia 8 minggu dengan berat 200-300 gram.
2. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah tikus yang tidak berhasil dalam penginduksian hiperlipidemia menggunakan kuning telur dan tikus yang mati sebelum diberikan intervensi.
3. Subjek penelitian ini menggunakan bahan biologi tersimpan (BBT) berupa darah *rattus norvegicus* yang berasal dari 6 kelompok perlakuan, yaitu:
    a. Kelompok I (KN) adalah kelompok kontrol normal yaitu tikus sehat yang diberikan pakan standar tanpa pemberian induksi dan intervensi.
    b. Kelompok II (K-) adalah kontrol negatif yaitu tikus hiperlipidemia yang diinduksi dengan kuning telur puyuh 2 ml/hari.
    c. Kelompok III (K+) adalah kontrol positif tikus hiperlipidemia yang diinduksi dengan kuning telur puyuh 2 ml/hari + intervensi simvastatin dengan dosis 0,18mg/200gBB/hari.
    d. Kelompok IV (P1) adalah kelompok tikus hiperlipidemia yang diinduksi dengan kuning telur puyuh 2ml/hari + intervensi kurkumin 200 mg/200 gBB.
    e. Kelompok V (P2) adalah kelompok tikus hiperlipidemia yang diinduksi dengan kuning telur puyuh 2 ml/hari + intervensi jintan hitam 21,6 mg/kgBB

f. Kelompok VI (P3) adalah tikus hiperlipidemia yang diinduksi kuning telur puyuh 2mg/hari + intervensi kurkumin 200mg/200gBB + jintan hitam 21,6mg/kgBB

4. Besar sampel untuk bahan biologi tersimpan yang diperlukan dapat dihitung menggunakan rumus Federer

$$(t-1) (n-1) \geq 15$$
$$(6-1) (n-1) \geq 15$$
$$5(n-1) \geq 15$$
$$5n-5 \geq 15$$
$$5n \geq 19$$
$$\mathbf{n \geq 4}$$

n = Besar minimal sampel tiap kelompok

t = Jumlah kelompok perlakuan

Jumlah tikus minimal yang dapat digunakan pada penelitian ini berdasarkan rumus Federer didapatkan yaitu ≥ 4. Maka jumlah tikus minimal perkelompok yang harus disiapkan sebanyak 4 ekor. Total tikus dari keenam kelompok sebanyak 24 ekor tikus.

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini yaitu kadar kurkumin dan kadar jintan hitam.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar glukosa darah.

3.4.3 Variabel Penganggu

Variabel pengganggu pada penelitian ini adalah stres dan aktivitas tikus.

3.5 Definisi Operasional

3.5.1 Kurkumin dan Jintan Hitam

Kandungan kurkumin yang akan digunakan diperoleh dari bubuk kurkumin yang terjual dipasaran. Pemberian dosis tikus sebesar 200mg/200gBB mengacu pada penelitian sebelumnya (Zahra, Farishal and Siregar, 2020; Nuryanti, Suprihatin and Saraswati, 2022).

Jintan hitam yang digunakan berasal dari ekstrak jintan hitam yang dijual dipasaran dengan pemberian dosis kepada tikus yaitu 21,6mg/kgBB (Setyaningrum, 2012; Budiarto *et al.*, 2017).

3.5.2 Simvastatin

Simvastatin merupakan obat standar bagi penderita hiperlipidemia. Dosis yang diberikan pada manusia berbeda dengan dosis pada tikus. Oleh karena itu perlu dikonversikan terlebih dahulu. Berdasarkan tabel konversi Laurench dan Bachrach yaitu : 10mg/hari x 0,018 = 0,18/hari/200g BB. Suspensi simvastatin didapat dengan cara melarutkan simvastatin bubuk dengan akuades sebanyak 1 ml.

3.5.3 Rattus norvegicus Hiperlipidemia

Rattus norvegicus adalah subjek penelitian yang dipilih pada penelitian kali ini. Tikus yang telah dipilih tersebut nantinya akan diaklimatisasi selama 5 hari dilaboratorium dengan diberi pakan standar dan air ad libitum. Kemudian dilanjut dengan pemberian induksi hiperlipidemia dengan diberikan kuning telur sebanyak 2ml/tikus/hari selama 14 hari mengunakan metode sonde. Pemberian induksi dilakukan pada pagi hari dan intervensi diberikan pada siang hari.

3.5.4 Uji Kadar Glukosa Darah Puasa

Uji kadar glukosa darah dilakukan dengan *blood glucose test meter* “Nesco ® GCU”. Tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 10-12 jam sebelum dilakukan pengambilan darah. Darah yang sudah terambil dapat ditetesken ke strip test dan kemudian kita pasang ke alat “Nesco ® GCU” dan alat akan memulai mengukur kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah puasa normal pada tikus *rattus norvegicus* yaitu antara 85-132 mg/dl.

3.5.5 Teknik Eutanasia

Teknik eutanasia dilakukan dengan cara memberikan anestesi ketamin pada tikus uji coba kemudian dilakukan pembedahan dengan membelah bagian abdomen tikus tersebut. Pembelahan dilakukan secara menyerong dan diklem diarah jam 1 dan jam 11 kemudian dilakukan insisi di bagian diafragma. Kemudian pengambilan darah dilakukan dengan cara menusukkan suntik langsung ke jantung kemudian disedot secara perlahan. Darah yang telah diperoleh dapat segera dilakukan untuk pengecekan glukosa darah.

3.6 Intrumen Penelitian

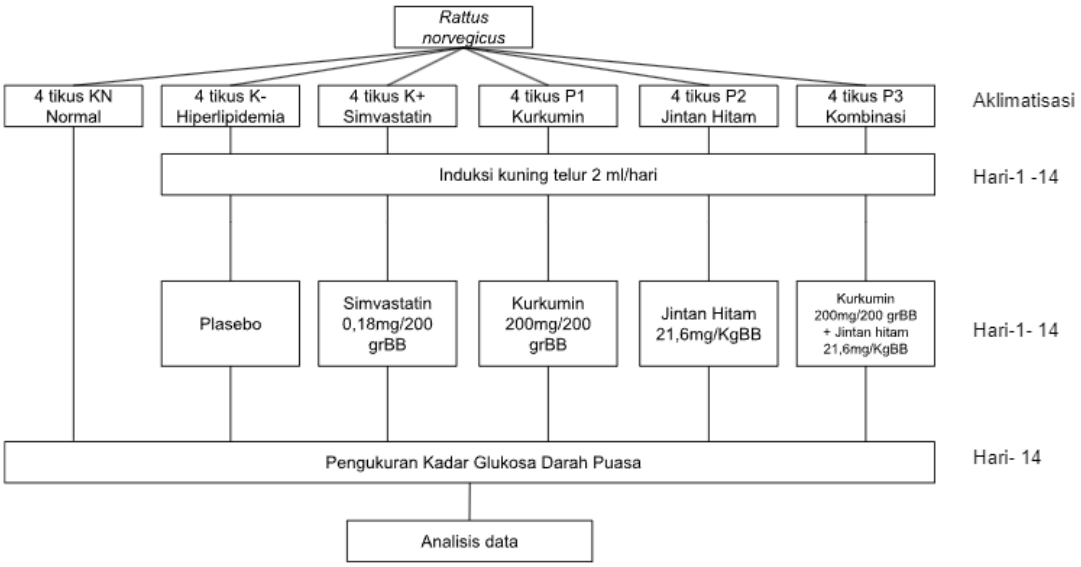
3.6.1 Alat

Spuit, glukosa strip test “Nesco ® GCU”.

3.6.2 Bahan

Darah *rattus norvegicus.*

3.7 Alur Penelitian



Gambar 3. Skema Alur Penelitian

3.8 Rencana Analisis Data

Pengolahan data dilakukan menggunakan program *Software* SPSS. Jumlah sampel yang digunakan kurang dari 50 oleh karena itu uji normalitas dilakukan dengan uji Shapiro-Wilk. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan uji Levene dan setelah itu dianalisis menggunakan uji statistik One-Way Anova sebagai uji beda.

3.9 Etika Penelitian

Penelitian ini akan diajukan ke Komisi Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dengan nomor 16/Ka.Kom.Et/70/KE/III/2023.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik berdasarkan surat keterangan lolos kaji etik dari Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dengan nomor 16/Ka.Kom.Et/70/KE/III/2023.

4.1.1 Deskripsi Sampel Penelitian

Pada penelitian sebelumnya digunakan 36 ekor tikus wistar (*Rattus norvegicus*) diawal penelitian untuk mengansitisipasi adanya kemungkinan *drop out*. Selama diberikan induksi dan intervensi , terdapat 7 ekor tikus yang mati sehingga tersisa 28 ekor tikus. Data yang digunakan dalam analisis hasil penelitian ini hanya 24 ekor tikus sesuai kriteria inklusi. Sebanyak 25 ekor tikus terbagi dalam 6 kelompok dengan masing-masing terdiri dari 4 ekor tikus. Pada kelompok normal (KN) hanya diberi pakan diet standar, (K-) adalan kelompok kontrol negatif yang diinduksi kungin telur puyuh, (K+) adalah kelompok kontrol positif tikus hiperlipidemia yang diintervensi simvastatin dengan dosis 0,18mg/200grBB, (P1) adalah kelompok tikus hiperlipidemia yang diintervensi dengan kurkumin dengan dosis 200mg/200grBB, (P2) adalah kelompok tikus yang diintervensi jintan hitam dengan dosis 21,6 mg/kgBB, (P3) adalah kelompok yang diiintervensi dengan kombinasi jintan hitam dan kurkumin dengan dosis 200mg/20grBB + 21,6 mg/kgBB. Seluruh tikus dilakukan aklimatisasi, kemudian K- hingga P3 diberikan induksi hiperlipidemia beserta dengan pemberian intervensi sesuai variabel kelompok.

4.1.2 Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Pengukuran kadar glukosa darah puasa dilakukan di Laboratotium Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dengan menggunakan “Nesco ® GCU” *blood glucose test meter*. Setelah dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa kemudian dilakukan analisis data menggunakan uji statistik *One Way Anova* dengan menggunakan program *Software* SPSS. Sebelum dilakukan uji *One Way Anove* data harus terdistribusi normal terlebih dahulu dan juga homogen. Hasil analisis

menggunakan uji *Shapiro-Wilk* didapatkan bahwa kelompok terdistribusi secara normal (p>0,05). Pada uji homogenitas dengan menggunakan *Levene test* diperoleh hasil p>0,05 (p=0,116) yang bermakna bahwa data homogen. Asumsi terkait data terdistribusi normal dan homogen telah terpenuhi sehingga dapat dilakukan uji statistik *One Way Anova.*

Tabel 3.1 Data rata-rata ± standar deviasi Kadar Glukosa Darah Puasa

Kelompok Penelitian	Rata-rata ± Standar Deviasi (mg/dl)	Keterangan	Jumlah Sampel	Nilai p
KN	145,50 ± 07,32	Meningkat	4	0,127
K-	220,25 ± 19,36	Meningkat	4	
K+	186,00 ± 24,69	Meningkat	4	
P1	151,00 ± 65,13	Meningkat	4	
P2	176,75 ± 24,99	Meningkat	4	
P3	154,25 ± 60,81	meningkat	4	

Keterangan : kadar glukosa darah puasa normal untuk tikus *rattus norvegicus* yaitu antara 85-132 mg/dl (Wulandari, 2016). (KN) adalah kelompok kontrol normal yang hanya diberi pakan diet standar, (K-) adalah kelompok kontrol negatif yang diinduksi dengan kuning telur puyuh, (K+) adalah kelompok tikus hiperlipidemia yang diintervensi simvastatin dengan dosis 0,18 mg/200grBB, (P1) adalah kelompok tikus hiperlipidemia yang diintervensi kurkumin dengan dosis 200mg/200grBB, (P2) adalah kelompok tikus hiperlipidemia yang diintervensi jintan hitam dengan dosis 21,6mg/kgBB, (P3) adalah kelompok tikus hiperlipidemia yang diintervensi kurkumin dan jintan hitam dengan dosis 200mg/200grBB + 21,6mg/kgBB. Nilai p signifikan apabila p < 0,05, uji statistik yang digunakan uji *One Way Anova* menggunakan program *Software* SPSS.

Hasil rata-rata ± standar deviasi kadar gula darah puasa (Tabel. 2) diperoleh hasil bahwa kelompok kontrol normal (KN) sebesar 145,50 ± 7,326 mg/dl, kelompok kontrol negatif (K-) sebesar 220,25 ± 19,36 mg/dl, kelompok intervensi simvastatin (K+) sebesar 186,00 ± 24,69 mg/dl, kelompok intervensi kurkumin (P1) sebesar 151,00 ± 65,13 mg/dl, kelompok intervensi jintan hitam (P2) sebesar 176,75 ± 24,99

mg/dl dan kelompok intervensi kombinasi kurkumin dan jintan hitam 154,25 ± 60,81 mg/dl. Berdasarkan uji statistik yang dilakukan didapat bahwa kadar glukosa darah tertinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif (K-) yang mana tikus hanya diberi induksi hiperlipidemia menggunakan kuning telur, sedangkan kadar glukosa paling rendah terdapat pada kelompok kontrol normal (KN) yang mana tikus hanya diberi pakan standar.

Hasil uji statistik *One Way Anova* (Tabel. 3) diperoleh nilai p>0,05 (0,127) yang bermakna bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan pada keenam kelompok penelitian, sehingga hipotesis tidak diterima. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa pemberian kombinasi kurkumin dan jintan hitam tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan terhadap penurunan kadar glukosa darah dibandingkan dengan pemberian terapi tanpa kombinasi.

4.2 Pembahasan

Berdasarkan hasil pengukuran menggunakan “Nesco ® GCU” *blood glucose test meter* didapatkan rerata kada glukosa darah puasa tertinggi hingga terendah adalah kelompok KN (145,50 ± 07,32 mg/dl) > P1 (151,00 ± 65,13 mg/dl) > P3 (154,25 ± 60,81 mg/dl) > P2 (176,75 ± 24,99 mg/dl) > K+ (186,00 ± 24,69 mg/dl) > K- (220,25 ± 19,36 mg/dl). Kelompok kontrol normal didapatkan kadar glukosa darah diatas kadar normal >132mg/dl. Hal tersebut bisa disebabkan karena pakan pelet mengandung banyak karbohidrat yang dengan mudah mengalami metabolisme di dalam tubuh menjadi glukosa (Suci, Herlina *and* Damajanty, 2015). Pemberian pakan normal tiap kelompok juga tidak ditakar sehingga bisa juga penyebab peningkatan kadar glukosa dari kadar normal disebabkan tikus pada KN lebih banyak dari kelompok lain. Kelompok kontrol negatif adalah kelompok K- yang mana kelompok tersebut hanya diberi induksi diet tinggi lemak. Kadar glukosa yang tinggi dibandingkan dengan kelompok lain pada kelompok kontrol negatif tersebut (K-) membuktikan bahwa induksi hiperlipidemia dapat berdampak pada kondisi hiperglikemia atau terjadi peningkatan kadar glukosa darah. Menurut Sandika (2020) dijelaskan juga bahwa mekanisme hiperlipidemia memiliki peran dalam kondisi hiperglikemia yang disebabkan oleh disfungsi sel beta. Peningkatan kolesterol, LDL, dan trigliserida yang tersusun atas lemak bebas dapat menyebabkan terjadinya inflamasi dan peningkatan

ROS sehingga dapat terjadi gangguan fungsi sel beta serta peningkatan resitensi insulin. Dengan demikian dapat terjadi hiperglikemia yang dapat berlanjut ke kondisi yang lebih parah yaitu diabetes melitus tipe-2 (Parhofer, 2015).

Pada kelompok dengan pemberian kombinasi kurkumin dan jintan hitam (P3) didapatkan kadar glukosa yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok pemberian kurkumin saja (P1). Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mobeen (2022) bahwa kadar glukosa terendah terdapat pada kelompok kombinasi kurkumin dan jintan hitam dibanding dengan kelompok pemberian kurkumin saja. Hal ini mungkin terjadi karena perbedaan dosis yang diberikan pada kelompok kombinasi kurkumin dan jintan hitam sehingga tidak didapatkan efek yang optimal. Namun apabila dilihat dari kadar glukosa pada kelompok kombinasi dan kelompok pemberian jintan hitam saja, penelitian ini sejalan dengan Mobeen (2022) bahwa kadar glukosa lebih rendah didapatkan pada kelompok kombinasi dari pada kelompok yang hanya diberi jintan hitam saja meskipun sebenarnya secara statistik tidak terdapat adanya perbedaan yang signifikan pada tiap kelompok. Menurut Thendry *et al* (2015), diperlukan durasi perlakuan yang lebih lama dari 28 hari untuk dapat melihat hasil yang lebih bermakna secara statistik.

Pemberian simvastatin yang bertujuan untuk menurunkan kadar lipid diharapkan dapat menurunkan kadar glukosa secara tidak langsung. Akan tetapi efek yang dihasilkan dari pemberian simvastatin adalah kadar glukosa yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok pemberian kurkumin, jintan hitam, dan kombinasi keduanya. Hal ini ternyata disebabkan karena simvastatin memiliki efek samping terhadap peningkatan risiko kenaikan dari glukosa darah itu sendiri. Sebuah penelitian menemukan adanya hubungan yang signifikan antara penggunaan simvastatin dengan kenaikan kadar gula darah puasa (GDP) pasien (Cicilia, Wulan *and* Kaunang*FLGL, 2018). Beberapa studi juga menunjukkan bahwa statin dapat menyebabkan hiperglikemia dengan meningkatkan konsentrasi kalsium dalam sel islet yang menyebabkan penurunan pelepasan insulin (Sukhija *et al.*, 2009).

Secara umum tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada penurunan kadar glukosa darah puasa tikus hipirlipidemia ($p>0,05$). Hasil ini tidak sejalan dengan penelitian Sehar *et al* pada tahun 2022 bahwa pemberian kombinasi kurkumin dan

jintan hitam memiliki perbedaan yang signifikan. Hal tersebut bisa terjadi karena perbedaan durasi lamanya penelitian dan juga dosis yang digunakan. Pada penelitian tersebut didapatkan kelompok paling efektif yaitu kelompok kombinasi kurkumin dan jintan pada hari ke 45. Namun pada pengecekan hari ke 15 memiliki hasil yang sejalan dengan penelitian ini bahwa pemberian kurkumin lebih efektif dibanding kelompok kombinasi. Hal tersebut dibuktikan dengan peningkatan kadar insulin yang lebih tinggi pada kelompok kurkumin dibanding kelompok kombinasi (Mobeen, 2022).

4.3 Limitasi Penelitian

Kekurangan pada penelitian ini yaitu terkait dari durasi waktu melakukan induksi dan intervensi. Hal tersebut menyebabkan penilitian kurang maksimal untuk melihat pengaruh kombinasi antara kurkumin dan jintan hitam terhadap glukosa darah puasa tikus. Keterbatasan lain dari penelitian ini yaitu pengukuran kadar glukosa yang menggunakan *rapid test* GCU sehingga memungkinkan data yang dihasilkan kurang akurat.

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Hasil penelitian ini sesuai dengan hipotesis nul dimana kombinasi kurkumin-jintan hitam tidak berefek pada kadar glukosa darah tikus yang diinduksi hiperlipidemia secara signifikan. Hal ini dibuktikan dengan kadar glukosa darah tikus mempunyai p value sebesar 0,127 (tidak signifikan)

5.2 Saran

Berdasarkan keterbatasan dan kekurangan dari penelitian ini, terdapat beberapa saran dari peneliti yaitu :

1. Perlu dilakukan penelitian dengan durasi pemberian intervensi dan induksi yang lebih lama guna melihat pengaruh yang lebih optimal dari pemberian terapi kombinasi tersebut.
2. Perlu penelitian lebih lanjut dengan dosis yang lebih bervariasi untuk melihat dosis mana yang lebih optimal.

DAFTAR PUSTAKA

Ahmad, A. *et al.* (2013) 'A review on therapeutic potential of Nigella sativa: A miracle herb', *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(5), pp. 337–352. doi: 10.1016/S2221-1691(13)60075-1.

Arifin, A., Ernawati, F. and Prihatini, M. (2019) 'Hubungan Kadar Glukosa Darah Terhadap Peningkatan Kadar Lemak Darah Pada Populasi Studi Kohor Kecamatan Bogor Tengah 2018', *Jurnal Biotek Medisian Indonesia*, 8(2), pp. 87–93.

Budiarto, A. A. *et al.* (2017) 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Rimpang Temulawak (Curcuma Xanthorrhiza Roxb.) dan Jintan Hitam (Nigella Sativa) terhadap Profil Lipid Tikus Sprague Dawley Dislipidemia', *Majalah Kedokteran Bandung*, 49(1), pp. 8–14. doi: 10.15395/mkb.v49n1.982.

Chou, Y. *et al.* (2020) 'Emerging insights into the relationship between hyperlipidemia and the risk of diabetic retinopathy', *Lipids in Health and Disease*, 19(1), p. 241. doi: 10.1186/s12944-020-01415-3.

Cicilia, L., Wulan, P. . and Kaunang*FLGL (2018) 'Hubungan Aktifitas Fisik dengan Kejadian Diabetes Melitus pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Bitung', *Jurnal Kesmas*, 7(5), pp. 1–7.

Ezeh, K. J. and Ezeudemba, O. (2021) 'Hyperlipidemia: A Review of the Novel Methods for the Management of Lipids', *Cureus*. doi: 10.7759/cureus.16412.

Gustomi, M. P. and Larasati, R. (2015) 'EKSTRAK RIMPANG KUNYIT MENURUNKAN KADAR LEMAK DARAH PASIEN HIPERLIPIDEMIA', *Journals of Ners Community*, 6(1).

Hill, M. F. and Bordoni, B. (2022) *Hyperlipidemia*, *StatPearls*. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32644608.

Hosseinzadeh, H. *et al.* (2007) 'Effect of thymoquinone and Nigella sativa seeds oil on lipid peroxidation level during global cerebral ischemia-reperfusion injury in rat hippocampus', *Phytomedicine*, 14(9), pp. 621–627. doi: 10.1016/j.phymed.2006.12.005.

Hosseinzadeh, H. *et al.* (2017) 'Review on Clinical Trials of Black Seed (Nigella sativa) and Its Active Constituent, Thymoquinone', *Journal of Pharmacopuncture*, 20(3), pp. 179–193. doi: 10.3831/KPI.2017.20.021.

Mobeen, S. (2022) 'Hypoglycemic and hypolipidemic potential of turmeric and black cumin in rat model', *Pure and Applied Biology*, 11(1). doi: 10.19045/bspab.2022.110013.

Mouri, Mi. and Badireddy, M. (2022) *Hyperglycemia*, *StatPearls*. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28613650.

Nader, M. A., El-Agamy, D. S. and Suddek, G. M. (2010) 'Protective effects of propolis and thymoquinone on development of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits', *Archives of Pharmacal Research*, 33(4), pp. 637–643. doi: 10.1007/s12272-010-0420-1.

Nuryanti, Suprihatin, T. and Saraswati, T. . (2022) 'Peran Serbuk Kunyit dan Kurkumin terhadap Diferensial Leukosit Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang Diberi Pakan Hiperlipid', *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 7(1), pp. 43–45.

Onwe, P. *et al.* (2015) 'Hyperlipidemia: Etiology and Possible Control', *IOSR Journal of Dental and Medicine Science*, 14(10), pp. 93–100. doi: 10.9790/0853-1410693100.

Paleva, R. (2019) 'Mekanisme Resistensi Insulin Terkait Obesitas', *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(2), pp. 354–358.

Panahi, Y. *et al.* (2018) 'Curcumin as a potential candidate for treating hyperlipidemia: A review of cellular and metabolic mechanisms', *Journal of Cellular Physiology*, 233(1), pp. 141–152. doi: 10.1002/jcp.25756.

Parhofer, K. G. (2015) 'Interaction between Glucose and Lipid Metabolism: More than Diabetic Dyslipidemia.', *Diabetes & metabolism journal*, 39(5), pp. 353–62. doi: 10.4093/dmj.2015.39.5.353.

Rahmani, A. *et al.* (2018) 'Role of Curcumin in Disease Prevention and Treatment', *Advanced Biomedical Research*, 7(1), p. 38. doi: 10.4103/abr.abr_147_16.

Rathore, S. *et al.* (2020) 'Curcumin: A Review for Health Benefits', *International Journal of Research and Review*, 7(1), pp. 273–290.

Setyaningrum, N. (2012) 'Efek Pemberian Produk Herbal Serbuk Biji Jintan Hitam (Nigella sativa L.) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih (Rattus norvegicus) Feminina Gravid', *Skripsi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam UNS*, p. 49.

Shattat, G. F. (2014) 'A Review Article on Hyperlipidemia: Types, Treatments and New Drug Targets', *Biomedical and Pharmacology Journal*, 7(2), pp. 399–409. doi: 10.13005/bpj/504.

Sheeba, D. A. H. and Gandhimathi, R. (2021) 'An Overview on Hyperlipidemia', *Journal of Pharmaceutical Research International*, pp. 543–555. doi: 10.9734/jpri/2021/v33i59B34413.

Siti, S. *et al.* (2014) *BUKU AJAR ILMU PENYAKIT DALAM*. keenam. Jakarta: Internal Publishing.

Suci, M., Herlina, W. and Damajanty, P. (2015) 'Kadar Glukosa Darah Sewaktu pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Bahu Kota Manado', *Jurnal e-Biomedik*, 3(1), pp. 32–40.

Sukhija, R. *et al.* (2009) 'Effect of Statins on Fasting Plasma Glucose in Diabetic and

Nondiabetic Patients', *Journal of Investigative Medicine*, 57(3), pp. 495–499. doi: 10.2310/JIM.0b013e318197ec8b.

Yunarto, N. *et al.* (2019) 'Aktivitas Antioksidan serta Penghambatan HMG CoA dan Lipase dari Kombinasi Ekstrak Daun Binahong-Rimpang Temu Lawak', *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 9(2), pp. 89–96. doi: 10.22435/jki.v9i2.1930.

Zahra, A., Farishal, A. and Siregar, B. (2020) 'Potensi Curcumin sebagai Modalitas Terapi Suportif Pada Pasien Kanker Payudara', *Jurnal Majority*, 9(1), pp. 56–61.

LAMPIRAN

Lampiran I

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

FAKULTAS KEDOKTERAN
Gedung Dr. Soekiman Wirjosandjojo
Kampus Terpadu Universitas Islam Indonesia
Jl. Kaliurang km 14,5 Yogyakarta 55584
T. (0274) 898444 ext. 2096, 2097
F. (0274) 898459 ext 2007
E. fk@uii.ac.id
W. fk.uii.ac.id

Nomor : 16/Ka.Kom.Et/70/KE/III/2023

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

ETHICAL APPROVAL

Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran dan kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Islamic University of Indonesia, with regards of the protection of human rights and welfare in medical and health research, has carefully reviewed the research protocol entitled :

"Efek Kombinasi Kurkumin dan Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) pada Hewan Tikus Rattus Norvegicus Pasca Induksi Hiperlipidemia"

Peneliti Utama / *Principal Investigator* : **Muhammad Taufiqurrahman Guritno**

Nama Institusi / *Name of the Institution* : **Program Studi Pendidikan Dokter FK UII**

dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
and approved the above-mentioned protocol.

Yogyakarta, 17 Maret 2023
Ketua
Chairman

dr. Rahma Yuantari, M.Sc, Sp.PK

***Ethical Approval* berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan**
****Peneliti berkewajiban**

1. Menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian
2. Memberitahukan status penelitian apabila :
   a. Setelah masa berlakunya keterangan lolos kaji etik, penelitian masih belum selesai, dalam hal ini *ethical clearance* harus diperpanjang
   b. Penelitian berhenti di tengan jalan
3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan (*serious adverse events*)
4. Peneliti tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek sebelum penelitian lolos kaji etik dan *informed consent*

Lampiran II

No	KN	K-	K+	P1	P2	P3
1	151	192	198	195	164	146
2	146	224	212	60	148	228
3	135	230	179	148	201	80
4	150	235	155	201	194	163

Lampiran III









Lampiran IV

Deskriptif

Descriptives

Kadar Glukosa

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
K1 Kontrol Normal	4	145.50	7.326	3.663	133.84	157.16	135	151
K2 Kontrol Negatif	4	220.25	19.363	9.681	189.44	251.06	192	235
P1 Hiperipid iintervensi simvastatin	4	186.00	24.698	12.349	146.70	225.30	155	212
P2 Hiperlipid intervensi kurkumin	4	151.00	65.131	32.565	47.36	254.64	60	201
P3 Hiperlipid intervensi jintan	4	176.75	24.998	12.499	136.97	216.53	148	201
P4 Hiperlipid intervensi kurkumin dan jintan	4	154.25	60.819	30.409	57.47	251.03	80	228
Total	24	172.29	44.149	9.012	153.65	190.93	60	235

Uji Normalitas

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Kelompok Penelitian	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar Glukosa	K1 Kontrol Normal	.277	4	.	.845	4	.209
	K2 Kontrol Negatif	.327	4	.	.830	4	.167
	P1 Hiperipid iintervensi simvastatin	.186	4	.	.979	4	.898
	P2 Hiperlipid intervensi kurkumin	.250	4	.	.862	4	.267
	P3 Hiperlipid intervensi jintan	.255	4	.	.915	4	.509
	P4 Hiperlipid intervensi kurkumin dan jintan	.196	4	.	.985	4	.930

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Kadar Glukosa

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.073	5	18	.116

Uji Anova

ANOVA

Kadar Glukosa

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	16017.708	5	3203.542	2.001	.127
Within Groups	28813.250	18	1600.736		
Total	44830.958	23			