

**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK JINTAN HITAM (*Nigella Sativa L.*)
TERHADAP TUBULUS SEMINIFERUS TESTIS MENCIT DIABETES
MELITUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

*The Effect of Black Cumin Oil (*Nigella Sativa L.*) on Seminiferus Tubules of Aloxan-induced Diabetic Mellitus Mice*

Suryani Eka Mustika¹, Yuki Retno²

¹Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara

²Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara

Abstrak

Latar Belakang. Diabetes Melitus merupakan penyakit sistemik sebagai salah satu penyebab infertilitas pada pria. Pria yang telah menderita penyakit DM sering mengalami hilangnya fungsi potensial membran mitokondria, yang menyebabkan kerusakan endotel pembuluh darah sehingga pemberian nutrisi berkurang ke jaringan-jaringan tubulus seminiferus dan mengganggu proses spermatogenesis. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian minyak jintan hitam terhadap diameter tubulus seminiferus pada mencit yang menderita DM yang telah diberi aloksan. **Metode.** Penelitian eksperimental dengan pendekatan *post test only control group design* yang didesain mengikuti Rancangan Acak Lengkap (RAL). Penelitian ini terdiri atas 5 kelompok perlakuan yang berjumlah 5 ekor mencit dewasa ditiap kelompok. Kelompok I (K-) diberi pakan dan minum ad libitum. Kelompok II (K+) diberi aloksan 100 mg/kg BB secara intravena. Kelompok III (P1) diberi aloksan 100 mg/kg BB secara intravena dan minyak jintan hitam 0,0117 ml/20gr BB mencit/hari selama 14 hari. Kelompok IV (P2) diberi aloksan 100 mg/kg BB secara intravena dan minyak jintan hitam 0,0234 ml/20gr BB mencit/hari selama 14 hari. Kelompok V (P3) diberi aloksan 100 mg/kg BB secara intravena dan minyak jintan hitam 0,0468 ml/20gr BB mencit/hari selama 14 hari. Sedian testis diproses secara histopatologi dan diambil fotonya dengan pembesaran 40x. Preparat diamati dibawah mikroskop cahaya yang langsung dihubungkan dengan kamera *Axiocam ERc 5s* ke komputer. **Hasil.** Dari hasil yang didapat terlihat perbedaan antara kelompok K+ dengan dengan perlakuan P1 dan P2. Sedangkan, pada kelompok K+ dengan kelompok perlakuan P3 tidak terlihat adanya perbedaan yang nyata antar kelompok. Dari hasil uji ANOVA satu arah taraf 5%, ternyata tidak ditemukan perbedaan diameter tubulus seminiferus yang bermakna antara masing-masing perlakuan penelitian ($p > 0,05$). Namun jika dilihat perbaikan diameter yang muncul tampak dosis efektif dalam memperbaiki diameter tubulus seminiferus mencit DM yang diberi aloksan adalah 0,0234 ml/20gr BB (P2) berdasarkan nilai pengukuran diameter tubulus seminiferus.

Kata kunci: tubulus seminiferus, diabetes melitus, jintan hitam

Abstract

*Diabetes mellitus is a systemic disease as one of the causes of infertility in men. Men who have suffered from DM disease often experience loss of potentially mitochondrial membrane function, leading to endothelial vascular damage resulting in reduced nutrition to seminiferous tubular tissues and disrupting spermatogenesis processes. **Objective.** The purpose of this study was to see the effect of black cumin oil on diameter of seminiferous tubules in mice suffering from DM that had been given alloxan. Alloxan is a chemical used to induce diabetes in experimental animals. **Methods.** This type of research is an experimental study with post test only control group design approach designed following Completely Randomized Design. The study consisted of 5 treatment groups, which were 5 adult mice in each group. Group I (K-) was fed and drank ad libitum. Group II (K+) was given alloxane 100 mg / kg BW intravenously. Group III (P1) was given alloxane 100 mg / kg BW intravenously and black cumin oil 0.0117 ml / 20gr BB mice / day for 14 days. Group IV (P2) was given alloxan 100 mg / kg BW intravenously and black cumin oil 0.0234 ml / 20gr BB mice / day for 14 days. Group V (P3) was given alloxan 100 mg / kg BW intravenously and black cumin oil 0.0468 ml / 20gr BB mice / day for 14 days. Testis were processed histopathologically sampled and photographed with 40x magnification. The preparations are observed under a light microscope directly connected to the Axiocam ERc 5s camera to the computer. **Results.** From the results it can be seen the difference between the K+ group with the treatment of P1 and P2. In the K+ group with P3 treatment group, there was no significant difference between groups. From the results of the one-way ANOVA test of 5% level, there was no significant difference in Tubulus Seminiferus diameter between each treatment ($p > 0,05$). However, if it is seen that the improvement of diameter appears to be effective dose to improve the diameter of Tubulus Seminiferus mice given alloxan DM is 0.0234 ml / 20gr BB (P2) based on the value of diameter Seminiferous tubular measurement.*

Keywords: *tubular seminiferous, diabetes mellitus, black cumin*

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit sistemik sebagai salah satu penyebab infertilitas pada pria.¹ Pria yang telah menderita penyakit DM dapat menyebabkan terjadinya peningkatan ROS yang dapat merusak membran mitokondria sehingga menyebabkan hilangnya fungsi potensial membran mitokondria, yang menyebabkan kerusakan endotel pembuluh darah sehingga pemberian nutrisi berkurang ke jaringan-jaringan tubulus

seminiferus dan mengganggu proses spermatogenesis.²

Tubulus seminiferus merupakan saluran tempat berlangsungnya proses spermatogenesis.¹ Tubulus ini terdiri dari lapisan luar berupa jaringan ikat dan otot polos yang dikelilingi oleh lapisan dalam yang mengandung sel sertoli.² Dalam penelitian dikatakan bahwa terjadinya penurunan diameter tubulus seminiferus disebabkan oleh penurunan jumlah sel-sel spermatogenik sehingga menimbulkan pergeseran sel-sel

epitel disekitarnya dan membrana basalis. Sehingga testis pada penderita diabetes mengalami permasalahan dimana terjadi penebalan pada membran tunika propria, mikroangiopati, atau arterosklerosis. Sejak itulah tubulus seminiferus mengalami avaskular sehingga sel germinal dan sel sertoli tidak mendapat suplai darah melalui tubulus yang mengakibatkan mikroangiopati dan arterisklerosis.¹

Berkaitan dengan pernyataan diatas, terdapat dugaan pada penelitian Hummel bahwa terjadinya penurunan diameter tubulus seminiferus antara lain disebabkan oleh penurunan jumlah sel-sel spermatogenik. Penurunan jumlah sel-sel spermatogenik diduga akan menimbulkan terjadinya pergeseran sel-sel epitel di sekitar tubulus dan membran basalis memadat, untuk mengisi kekosongan yang terbentuk. Maka penurunan spermatogonia A, spermatosit primer dan spermatid tersebut merupakan penyebab utama terjadinya penurunan diameter tubulus seminiferus.³

Jintan hitam merupakan obat herbal yang telah berabad-abad dipercaya mampu menyembuhkan berbagai penyakit, bahkan empat agama di Indonesia telah mengakuinya. Salah satu penelitian yang dilakukan oleh dua orang peneliti terkemuka di Mesir, Mahfouz dan Badr El-Dakhakhny bertujuan untuk mencari tahu unsur-unsur yang terdapat di dalam jintan hitam. Dan diketahui bahwa unsur-unsur di dalam jintan tersebut mengandung 15 asam amino, protein, minyak *volatile*, *alkaloids*, *saponin*, *crude fiber*, kalsium, besi, sodium, potasium, *nigellone*, dan *thymoquinone*.^{4,5}

Adapun penelitian yang dilakukan Al-Hader berasal dari Yordania, telah menunjukkan mekanisme kerja jintan hitam dapat menurunkan kadar gula dalam darah pada mencit percobaan diabetes yang telah diberi asupan alloxan. Dimana mencit DM pada penelitian tersebut KGD menurun 12% setelah perlakuan dan 21% setelah 6 jam. Oleh karena adanya kandungan di dalam jintan hitam yang mampu menghambat aktivitas enzim glukosa-6-phosphatase. Enzim tersebut berperan dalam metabolisme produksi glukosa dalam darah.⁶

Pada penelitian yang dilakukan oleh Siti Sopia membuktikan bahwa setelah memberi asupan minyak jintan pada 5 kelompok tikus wistar yang kualitas spermanya rendah akibat diet lemak berlebih. Hasil penelitian menunjukkan pemberian minyak jintan hitam berdosisi 0.009 – 0,9 ml/hari meningkatkan persentase jumlah sperma yang memiliki motilitas baik dari 17,5 – 21,66% menjadi 74,16 – 81,67%. Sedangkan menurut Achmad Zulfa J, asam lemak tak jenuh pada jintan hitam meningkatkan aktivitas enzim dalam 17-beta dehydrogenase. Enzim tersebut berperan dalam sintesis testosteron. Hormon ini berperan penting dalam proses spermatogenesis.⁷

Telah banyak peneliti membuktikan pengaruh jintan hitam terhadap tubulus seminiferus mencit DM yang diinduksi aloksan, dengan hasil diantaranya yaitu pemberian ekstrak minyak jintan hitam dapat meningkatkan jumlah sel-sel spermatogenik, yaitu: sel spermatogonia, spermatid primer, spermatosit sekunder, spermatid, dan

spermatozoa. Hal ini disebabkan oleh khasiat jintan hitam yang dapat merangsang hipofise anterior untuk meningkatkan pengeluaran hormon-hormon yang berperan dalam proses spermatogenesis. Hasil penelitian lain telah membuktikan pemberian ekstrak minyak jintan hitam dosis preventif, kuratif, maupun kombinasi antara minyak jintan hitam dengan madu dapat menyebabkan terjadinya peningkatan jumlah sel-sel spermatogenik.⁸

Penurunan jumlah sel-sel spermatis dapat dipicu oleh kerusakan sel-sel karena adanya radikal bebas yang tinggi. Kerusakan sel-sel spermatogenik oleh faktor radikal bebas dapat dicegah dengan mengonsumsi makanan yang mengandung antioksidan. Jintan hitam dikenal mengandung antioksidan. Kandungan antioksidan dalam jintan hitam juga berperan penting dalam melindungi organ-organ sistem reproduksi dari efek toksik radikal bebas akibat makanan yang dikonsumsi dan lingkungan.⁹

Jintan hitam mengandung *thymoquinone* yang dapat mencegah terjadinya kerusakan sel akibat radikal bebas.¹⁰ Efek sebagai antioksidan dari jintan hitam dapat melindungi fungsi lamina basalis tubulus seminiferus sebagai sel germinal yang akan berdiferensiasi menjadi sel spermatogonium.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan pendekatan *post test only control group design*. Semua data dipresentasikan dalam bentuk rata-rata simpang baku (rata-rata \pm SD). Dilakukan uji normalitas dan

homogenitas data. Jika data berdistribusi normal dan homogen maka dilakukan uji ANOVA. Sampel penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus L.*) strain DD Webster dewasa jantan yang diperoleh dari FMIPA Biologi USU Medan.

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental yang didesain mengikuti Rancangan Acak Lengkap (RAL). Penelitian ini terdiri atas 5 kelompok perlakuan, yaitu:

- Kelompok I (K-) = terdiri dari 5 ekor mencit jantan dewasa diberi pakan dan minum ad libitum.
- Kelompok II (K+) = terdiri dari 5 ekor mencit jantan dewasa diberi aloksan 100 mg/kg BB secara intravena.
- Kelompok III (P1) = terdiri dari 5 ekor mencit jantan dewasa diberi aloksan 100 mg/kg BB secara intravena dan minyak jintan hitam 0,0117 ml/20gr BB mencit/hari selama 14 hari.
- Kelompok IV (P2) = terdiri dari 5 ekor mencit jantan dewasa diberi aloksan 100 mg/kg BB secara intravena dan minyak jintan hitam 0,0234 ml/20gr BB mencit/hari selama 14 hari.
- Kelompok V (P3) = terdiri dari 5 ekor mencit jantan dewasa diberi aloksan 100 mg/kg BB secara intravena dan minyak jintan hitam 0,0468 ml/20gr BB mencit/hari selama 14 hari.

Mencit dipuasakan 12 jam sebelum diinjeksi dengan aloksan.¹¹ Sebelum digunakan, aloksan dilarutkan dalam salin dingin (NaCl 0,9%). Aloksan dilarutkan di dalam salin dingin dengan perbandingan 4 : 1 (4 mg/ml salin).¹² Aloksan sebanyak 100 mg/kg BB mencit

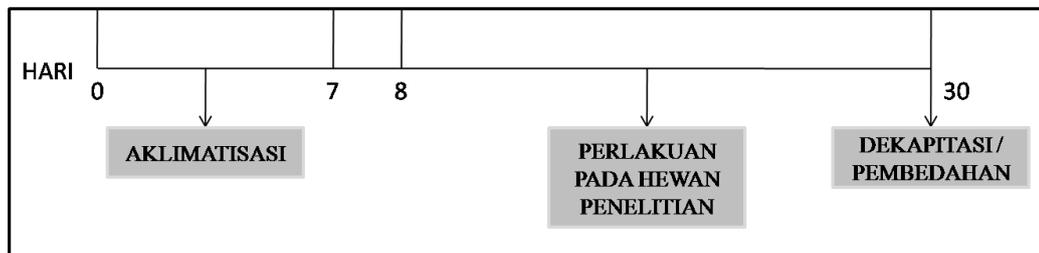
diinjeksi secara intravena melalui ekor mencit.¹³

Setelah 4 hari injeksi aloksan, KGD mencit diukur dengan menggunakan glukometer. Mencit dikatakan DM bila KGD ≥ 200 mg/dl.¹¹ Minyak jintan hitam yang digunakan berupa kapsul yang berisi minyak jintan hitam. Minyak jintan hitam yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan perhitungan dosis hasil konversi dari manusia ke mencit sebagai berikut :dosis konsumsi minyak jintan hitam untuk orang dewasa adalah 3 x 3 kapsul per hari. 1 kapsul $\approx 0,5$ ml. Dosis total per hari = 3 x 3 kapsul = 9 kapsul $\approx 4,5$ ml.

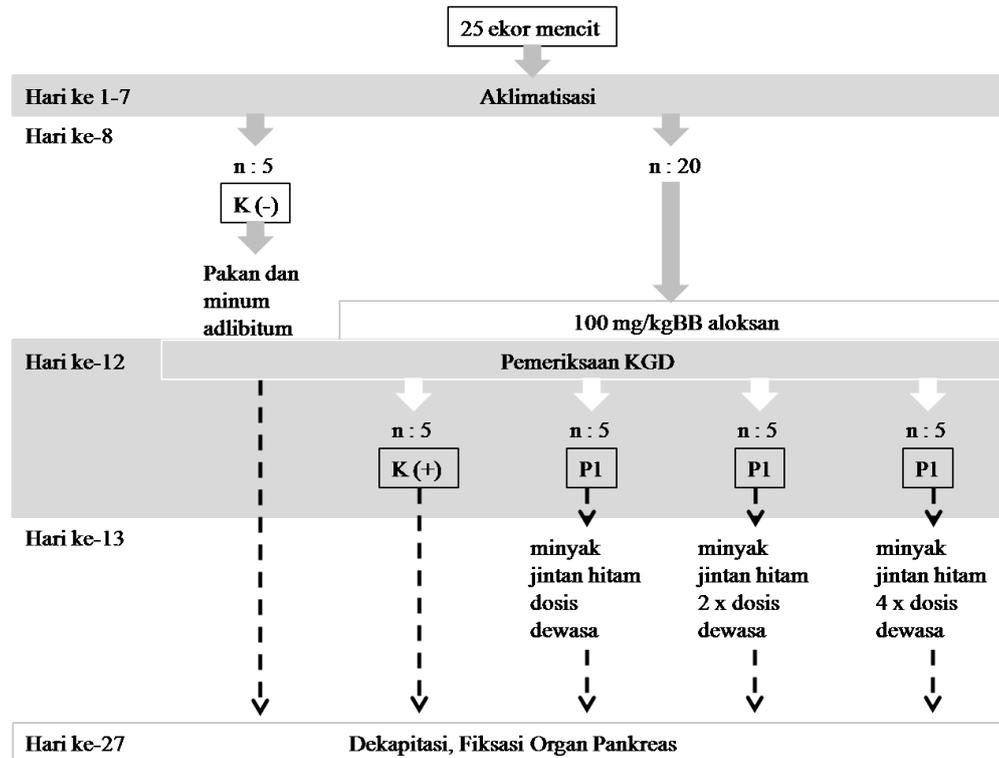
Mencit ditempatkan di dalam kandang yang terbuat dari bahan plastik ukuran(30x20x10 cm) yang

ditutup dengan kawat kasa. Dasar kandang dilapisi dengan sekam padi setebal 0,5-1 cm dan diganti setiap tiga hari. Cahaya ruangan dikontrol persis 12 jam terang (pukul 06.00 sampai dengan pukul 18.00) dan 12 jam gelap (pukul 18.00 sampai dengan pukul 06.00), sedangkan suhu dan kelembaban ruangan dibiarkan berada pada kisaran alamiah. Pakan (pellet B551) dan minum (air PAM) disuplai setiap hari secara berlebihan.

Sebelum percobaan, mencit jantan ditimbang dan ditempatkan dalam kandang tersendiri di dalam ruangan laboratorium (aklimatisasi). Mencit dibagi secara acak ke dalam 5 kelompok perlakuan, sesuai yang ditunjukkan pada gambar 1 dan gambar 2.



Gambar 1. Prosedur pelaksanaan uji pengaruh pemberian minyak jintan hitam



Gambar 2. Perlakuan terhadap hewan percobaan hari 1- 27

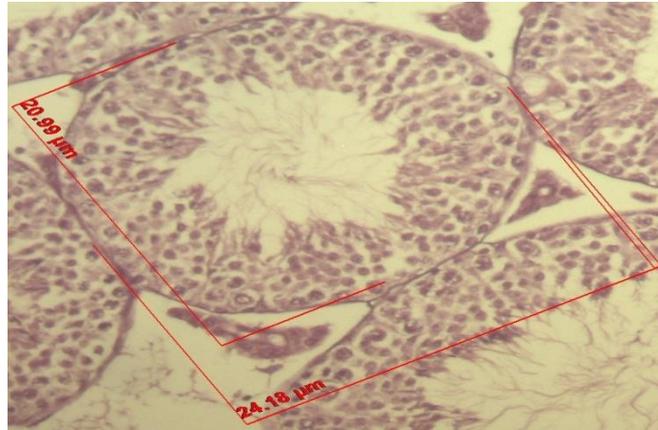
Setelah 21 hari perlakuan atau pada hari ke-30, masing-masing hewan coba diukur bobot badannya dengan menggunakan timbangan sebelum dikorbankan dengan cara dislokasi leher. Pengambilan organ testis dilakukan dengan cara pembedahan menggunakan *dissecting set* dan bak bedah sebagai alasnya. Mencit diatur agar terlihat bagian ventralnya. Kemudian, dilakukan insisi subkutaneus pada kulit dan kulit disingkirkan hingga seluruh organ dalam terlihat dengan jelas. Testis kemudian diangkat dan dibebaskan dari jaringan sekitarnya. Testis yang sudah bersih langsung ditimbang. Testis yang sudah ditimbang, dicuci dengan salin. Selanjutnya, untuk proses fiksasi (*fixation*), testis diletakkan di dalam pot berisi formalin 10% dan diberi label dan dikirim ke laboratorium patologi

anatomi untuk processing histopatologi.

Berikut adalah langkah - langkah dalam melakukan penilaian preparat histopatologi diameter tubulus seminiferus :

1. Preparat diamati dibawah mikroskop cahaya yang langsung dihubungkan dengan kamera *Axiocam ERc 5s* ke komputer.
2. Diameter Tubulus Seminiferus dicari pada seluruh lapangan pandang setiap preparat histopatologi testis.
3. Diameter Tubulus Seminiferus yang telah didapat kemudian diambil fotonya dengan pembesaran 40x.
4. Gambar yang sudah difoto kemudian diukur luasnya dengan menggunakan program *Axiovision Release 4.8*.

5. Gambar setiap tubulus, diukur dengan menarik garis terpanjang pada ujung tubulus, pada gambar 13 berikut.
6. Pada masing-masing kelompok K-, K+, P1, P2, dan P3 diambil lima buah gambaran Tubulus Seminiferus secara acak untuk mewakili kelompok.

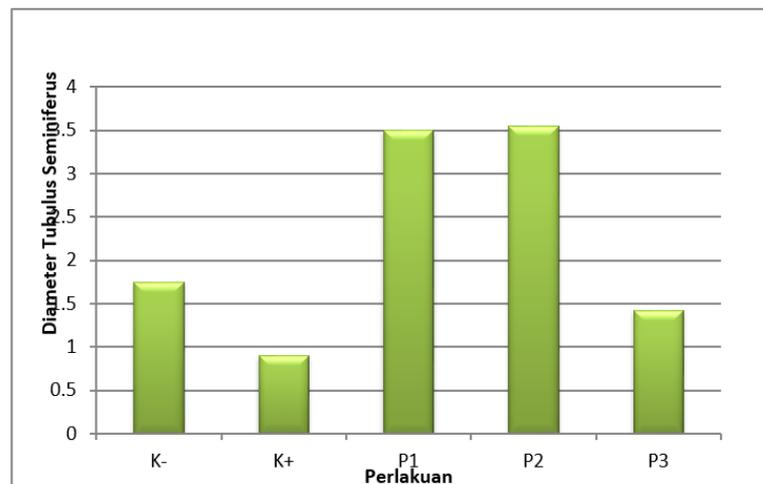


Gambar 3. Pengukuran diameter Tubulus Seminiferus

HASIL

Ukuran diameter tubulus seminiferus dimana nilai rata-rata pada K- menunjukkan 107,53 μ m, nilai rata-rata pada K+ menunjukkan 96,43 μ m, nilai rata-rata pada P1 menunjukkan 108,73 μ m, nilai rata-rata pada P2 menunjukkan 109,8 μ m,

nilai rata-rata pada P3 menunjukkan 111,3 μ m. Dari hasil uji ANOVA satu arah taraf 5%, ternyata tidak ditemukan perbedaan diameter Tubulus Seminiferus yang bermakna antara masing-masing perlakuan penelitian ($p > 0,05$).



Gambar 4. Grafik diameter tubulus seminiferus

DISKUSI

Gambar 4 diatas dapat dijelaskan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok kontrol dan kelompok yang diberi aloksan. Hal ini membuktikan bahwa mencit diabetes yang diberi aloksan berpengaruh terhadap diameter tubulus seminiferus mencit. Sedangkan pada kelompok kontrol dengan perlakuan mencit yang diberi minyak jintan hitam 0,0117 ml/20g BB (P1) menunjukkan hasil yang baik, tetapi pada pemberian minyak jintan hitam 0,0234 ml/20g BB (P2) menunjukkan hasil yang baik dalam memperbaiki diameter Tubulus Seminiferus. Hal ini membuktikan adanya pengaruh minyak jintan hitam dengan dosis 0,0117 ml/20g BB (P1) dan 0,0234 ml/20g BB (P2). Kondisi ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan pada dosis yang tidak terlalu besar bermanfaat sebagai preventif pada mencit DM yang dapat meningkatkan jumlah sel-sel spermatogenik, yaitu sel spermatogonia, spermatosit primer, spermatosit sekunder, spermatid, dan spermatozoa antara semua kelompok perlakuan dan melindungi membran basali tubulus seminiferus.¹³ Penelitian lain yang dilakukan oleh Achmad Zulfa J, juga menyatakan adanya pengaruh pemberian minyak jintan hitam secara intraperitoneal terhadap tikus memberikan gambaran terhadap Diameter Tubulus Seminiferus relatif lebar dibandingkan kelompok kontrol.⁷

Sedangkan keadaan lain terlihat dari adanya perbedaan yang nyata antara kelompok K+ dengan perlakuan P3, setelah pemberian minyak jintan hitam 0,0468 ml/20g

BB (P3). Hal ini menunjukkan bahwa diameter tubulus seminiferus pada perlakuan kelompok P3 yang hampir mendekati nilai normal pada kontrol K- yang bermakna dosis efektif pada mencit DM. Dalam penelitian sebelumnya juga terbukti bahwa dosis yang diberikan bermanfaat sebagai kuratif pada tubulus seminiferus mencit DM yang mampu meningkatkan lebih tinggi jumlah sel-sel spermatogenik, yaitu sel spermatogonia, spermatosit primer, spermatosit sekunder, spermatid, dan spermatozoa antara semua kelompok perlakuan dan mampu memperbaiki kerusakan pada membran basali tubulus seminiferus.¹⁴

Karena pada diabetes terjadi hambatan maturasi dalam tubulus seminiferus yang telah diteliti oleh Takeshi Sato pada penelitiannya terhadap manusia dan binatang.¹⁵ Peneliti lain juga menyatakan bahwa testis pada penderita diabetes mengalami permasalahan dimana terjadi penebalan pada membran tunika propria, mikroangiopati, atau arteriosklerosis. Sejak itulah tubulus seminiferus mengalami avaskular sehingga sel germinal dan sel sertoli tidak mendapat suplai darah melalui tubulus yang mengakibatkan mikroangiopati dan arteriosklerosis.

Spermatogenesis pada manusia maupun pada tikus hampir sama. Dari keduanya, proliferasi epitel germinal dikontrol oleh beberapa hormon maupun faktor lain. Adapun sel-sel spermatogenik dalam proses spermatogonia diantaranya yaitu sel spermatogonia, spermatid primer, spermatosit sekunder, spermatid, dan spermatozoa. Seperti halnya telah disebutkan bahwa khasiat jintan

hitam mampu merangsang hipofise anterior untuk meningkatkan pengeluaran hormon-hormon yang berperan dalam proses spermatogenesis dan mampu meningkatkan jumlah sel-sel spermatogenik. Sehingga pemberian ekstrak jintan hitam dapat dijadikan sebagai preventif maupun kuratif. Namun bukan segala dosis dapat diberikan tetapi berdasarkan dosis tertentu sebagai dosis efektif yang mampu memperbaiki kerusakan pada tubulus seminiferus.

KESIMPULAN

Adanya pengaruh minyak jintan hitam dengan dosis 0,0117 ml/20g BB (P1) dan 0,0234 ml/20g BB (P2) dalam hal perbaikan diameter tubulus seminiferus.

DAFTAR PUSTAKA

1. Endang Purwaningsih. Pengaruh Pemberian Ekstrak Hibiscus rosa sinensis L terhadap Proses Spermatogenesis Mencit Jantan Strain AJ. YARSI, 2010, 2 Mei – Agustus : 1 (Vol.9).
2. Ben Greenstein & Diana Wood. At A Glance Sistem Endokrin. Jakarta, Erlangga, 2012, ed.2, hal. 66.
3. Tiwani, A.K, J.M. Rao. Diabetes Melitus and multiple therapeutic approaches of phytochemicals: Present status dan future prospect. current science, 2011; vol. 83, 1 (30-38).
4. Herlina Widyaningrum. Jintan Hitam Menyembuhkan Segala Penyakit Kecuali Kematian. Jakarta, IKAPI, 2012, hal. 44.
5. Filipponi P, Gregorio F, Cristallini S, Ferrandina C, Nicoletti I, Santeusanio F. Selective impairment of pancreatic A cell suppression by glucose during acute alloxan – induced insulinopenia: in vitro study on isolated perfused rat pancreas. [Internet]. 2008 [cited 2009 February 18]. Available from:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3522213>.
6. Redaksi Trubus. Trio Herbal, My Healthy Life. Jakarta : Trubus Swadaya; 2010.
7. Baqi MFA. Mutiara Hadits Shahih Bukhari dan Muslim. Terjemahan oleh H. Salim Bahreisy. 2005. Surabaya : PT Bina Ilmu, Tanpa tahun.
8. Mohammad MA, Mohammad MMJ, Dradka H. 2009. Effects of black seeds (*Nigella sativa*) on spermatogenesis and fertility of male albino rats. *J Med Med Sci* 4(2):386-390.
9. Hawsawi ZA, Ali BA, Bamosa AO. 2001. Effect of *Nigella Sativa* and thymoquinone on blood glikose in albino rats. *Annals Saudi Med* 21:3-4.
10. El-Dakhakhny M, Madi NJ, Lambert N, Ammon HP. 2002. *Nigella sativa* oil, nigellone and derived thymoquinone inhibit synthesis of 5-lipoxygenase products in polymorphonuclear leukocytes from rats. *J Ethnopharmacol* 81:161-164.
11. Barreto EO, Riederer I, Arantes ACS, Carvalho VF, Farias-Filho FA, Cordeiro RSB, et al. *Thymus involution in alloxan diabetes : analysis of mast cells*, (online) Vol 100, ([http://memorias.ioc.fiocruz.br/100\(suppl\)/5302NO.pdf](http://memorias.ioc.fiocruz.br/100(suppl)/5302NO.pdf), diakses 14 Juni 2011); 2005.

12. Waisbren BA. Alloxan Diabetes in Mice. Proc Soc Exp Biol Med, 1948; 67: 154-6.
13. Evacuasiany E, Darsono L, dan Rosnaeni. Studi efektivitas antidiabetik ekstrak air dan ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia Linn*) pada mencit diabet aloksan, (online) Vol 4, No 2, (<http://majour.maranatha.edu/index.php/jurnalkedokteran/article/view/58/pdf>, diakses 14 Juni 2011); 2005.
14. Rahmi, Annisa. Pengaruh Pemberian Ekstrak Minyak Jintan Hitam (*Nigella sativa L*) terhadap Gambaran Histopatologi Organ Testis Mencit (*Mus musculus*). Bogor, Fakultas Kedokteran Hewan, IPB: 2011.
15. Nickavar B, Mojab F, Javidnia K, Amoli MAR. *Chemical composition of the fixed and volatile oils of Nigella sativa L. from Iran*, (online) Vol 20, (<http://www.znaturforsch.com/ac/v58c/s58c0629.pdf>, diakses 3 Juni 2011); 2002.

Korespondensi: Suryani Eka Mustika. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara, Jl. STM No.77. Medan. Email: suryaniekam@gmail.com. Telp 08126556722