

## Original Article

## Efektivitas Terapi Kombinasi Metformin dengan Habbatussauda (nigella sativa) dalam Penurunan Kadar Glukosa Darah pada pasien Diabetes Mellitus

### *Effectiveness of Combination Therapy of Metformin and Black Seed (Nigella sativa) in Reducing Blood Glucose Levels in Patients with Diabetes Mellitus*

Santi Widiyasari<sup>1\*</sup>, Teddy Syah Siregar<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Abdurrah University, Pekanbaru City, Riau Province, Indonesia

\*Corresponding Email: [santi.widiyasari@univrab.ac.id](mailto:santi.widiyasari@univrab.ac.id)

#### ABSTRACT

The prevalence of diabetes mellitus is estimated to increase to 111.2 million people aged 65-79 years. This figure will further increase to 578 million in 2030 and 700 million in 2045. Based on region, Southeast Asia is ranked 3rd with a prevalence of diabetes mellitus of 11.3%. Metformin is indicated for treatment in patients with increased blood glucose, but has side effects in the form of lactic acidosis in patients with hypoxemia, alcoholism, cirrhosis, sepsis, shock, and contrast exposure as well as gastrointestinal side effects.

The aim to analyze the effect of using combination therapy of metformin with black seed (*Nigella sativa*) in reducing blood glucose levels in diabetes mellitus patients.

**Method:** This research uses analytical observational research with a cross sectional method. The sampling technique was purposive sampling in diabetes mellitus patients who were using metformin therapy at SIAK Regional Hospital with a sample of 7 patients who were using metformin and 7 patients who were using combination therapy of metformin with Black Seed. The data will be analyzed using the Independent T test because it meets the parametric requirements with a p-value > 0.05.

In this study it was found that the difference in the decrease in blood glucose levels during the metformin therapy group was greater than in the combination therapy group with the normality test results showing a p-value >0.05 which means the data is normally distributed. In the results of the independent t-test, the p value was obtained (0.332), which means there was no effect on reducing blood glucose levels in the metformin therapy group with black seed.

Based on the presentation of the research results, it can be concluded that the combination therapy of black seed and metformin does not significantly reduce blood glucose levels in diabetes mellitus patients with a p value >0.332, meaning that there is no significant effect on the use of the combination therapy of black seed and metformin.

**Keywords:** Metformin, *Nigella sativa*, Blood glucose.

#### ABSTRAK

Prevalensi diabetes mellitus diperkirakan meningkat menjadi 111,2 juta orang pada usia 65-79 tahun. Angka ini akan semakin meningkat menjadi 578 juta di tahun 2030 dan 700 juta di tahun 2045. Berdasarkan regional, Asia Tenggara menempati peringkat ke-3 dengan prevalensi diabetes mellitus sebesar 11,3%. Metformin diindikasikan untuk pengobatan pada pasien dengan peningkatan glukosa darah, namun memiliki efek samping berupa asidosis laktat pada pasien dengan gangguan hipoksemia, alkoholisme, sirosis, sepsis, syok, dan pajanan kontras serta efek samping gastrointestinal. Habbatussauda (*Nigella sativa*) memiliki kandungan thymoquinone yang berperan dalam penurunan glukosa darah. Hasil studi menunjukkan pemberian terapi kombinasi habbatussauda (*Nigella sativa*) dan

metformin menunjukkan kontrol glukosa darah yang baik pada tikus diabetes mellitus dengan cara meningkatkan aktivitas antidiabetik metformin.

Tujuan: Untuk menganalisis pengaruh penggunaan terapi kombinasi metformin dengan habbatussauda (*Nigella sativa*) dalam penurunan kadar glukosa darah pada pasien diabetes mellitus.

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian observasional analitik dengan metode cross sectional. Teknik pengambilan sampel dengan cara purposive sampling pada pasien diabetes mellitus yang memakai terapi metformin di RSUD SIAK dengan sampel 5 pasien yang menggunakan metformin dan 5 pasien yang menggunakan terapi kombinasi metformin dengan Habbatussauda. Data penelitian ini dianalisis dengan independent t-test.

Pada penelitian ini ditemukan bahwa selisih penurunan kadar glukosa darah sewaktu pada kelompok terapi metformin lebih besar dibandingkan kelompok terapi kombinasi dengan hasil uji normalitas menunjukkan p-value >0,05 (lampiran 8) yang berarti data terdistribusi normal. Pada hasil uji independent t-test didapatkan p value (0,334) yang berarti tidak terdapat pengaruh penurunan kadar glukosa darah pada kelompok terapi metformin dengan habbatussauda

Berdasarkan pemaparan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa terapi kombinasi habbatussauda dan metformin tidak signifikan menurunkan kadar glukosa darah pada pasien diabetes mellitus dengan p value >0,334 dengan arti tidak terdapat pengaruh yang signifikan terhadap penggunaan terapi kombinasi habbatussauda dan metformin.

**Kata Kunci:** Metformin, *Nigella sativa*, Glukosa darah

**Submit:** July 18, 2025 | **Accepted:** January 14, 2026 | **Online:** January 27, 2026

**Citation:** Widiyasari, S., & Siregar, T. S. (2026). Efektivitas Terapi Kombinasi Metformin dengan Habbatussauda (*nigella sativa*) dalam Penurunan Kadar Glukosa Darah pada pasien Diabetes Mellitus: Effectiveness of Combination Therapy of Metformin and Black Seed (*Nigella sativa*) in Reducing Blood Glucose Levels in Patients with Diabetes Mellitus. *Jurnal Abdi Kesehatan Dan Kedokteran*, 5(1), 200–208. <https://doi.org/10.55018/jakk.v5i1.94>

### Temuan Utama

- ⇒ Terapi kombinasi metformin dengan habbatussauda tidak menunjukkan pengaruh yang bermakna terhadap penurunan kadar glukosa darah pada pasien diabetes mellitus.
- ⇒ Penurunan kadar glukosa darah pada kelompok terapi metformin tunggal cenderung lebih baik dibandingkan dengan terapi kombinasi.
- ⇒ Penggunaan habbatussauda sebagai terapi tambahan belum terbukti memberikan manfaat klinis tambahan dalam pengendalian glukosa darah pada pasien diabetes mellitus.

### Pendahuluan

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang mengalami peningkatan terus menerus, dari tahun ke tahun,

diabetes mellitus adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang tinggi yang diakibatkan oleh gangguan sekresi insulin, resistensi insulin atau keduanya. Organisasi *International Diabetes Federation (IDF)* memperkirakan jumlah penderita diabetes mellitus di dunia sebanyak 463 juta orang pada penduduk usia 20-79 tahun (Kemenkes 2020). Berdasarkan proyeksi *IDF*, satu-satunya negara di wilayah Asia Tenggara yang masuk ke dalam 10 daftar jumlah tertinggi penyandang diabetes mellitus tahun 2019 ialah Indonesia, yakni di urutan ke tujuh dengan jumlah mencapai 10,7 juta. Hal ini mengakibatkan Indonesia memiliki kontribusi yang besar terhadap kasus

diabetes mellitus di Asia Tenggara (Kemenkes 2020).

Metformin merupakan obat antihiperlipidemia golongan biguanid, yang banyak digunakan untuk terapi kontrol diabetes mellitus. Metformin bekerja dengan menurunkan konsentrasi kadar glukosa darah tanpa menimbulkan gejala kadar glukosa dibawah normal (<200 mg/dl) (Gumantara & Oktarlina, 2017). Ada beberapa obat antidiabetes yang dapat menimbulkan efek kadar glukosa dibawah normal (<200 mg/dl) seperti golongan Sulfonilurea yang bekerja dengan mengikat reseptor spesifik di sel-sel beta pankreas yang disebut sebagai reseptor sulfonilurea (SUR). Interaksi ini menghasilkan penutupan saluran kalium ATP-sensitif (KATP) di membran sel, yang menyebabkan depolarisasi membran dan masuknya kalsium ke dalam sel. Kalsium ini memicu pelepasan insulin dari granula penyimpanan di sel-sel beta, yang kemudian meningkatkan sekresi insulin ke dalam aliran darah. Penurunan kadar glukosa darah yang dihasilkan oleh peningkatan sekresi insulin dapat menyebabkan kadar glukosa dibawah normal (<200 mg/dl) jika tidak diimbangi dengan asupan makanan yang cukup (Lipska et al., 2011). Metformin dipilih sebagai terapi utama dikarenakan obat ini bekerja tanpa menimbulkan efek kadar glukosa dibawah normal (<200 mg/dl) apabila tidak digunakan dalam dosis berlebih. Metformin dengan mekanisme utamanya adalah menurunkan kadar glukosa darah, sehingga akan menurunkan glukoneogenesis di hati dengan cara penurunan ekspresi gen yang dihasilkan oleh fosforilasi protein CREB untuk glukoneogenesis dan

menurunkan asam lemak bebas hasil glukoneogenesis substrat (Gumantara & Oktarlina, 2017). Metformin dapat meningkatkan insulin-mediated glukose uptake di jaringan perifer (Gumantara & Oktarlina, 2017). Pasien yang mengkonsumsi 500 mg metformin mengalami gejala gangguan gastrointestinal yang lebih sedikit dibandingkan menggunakan 850 mg atau 1000 mg obat. Hal ini menunjukkan bahwa apabila dosis obat meningkat, maka gejala gangguan gastrointestinal akan bertambah. Bahkan efek samping gangguan gastrointestinal ini dapat menyebabkan sekitar 5% pasien berhenti mengkonsumsi metformin (Herawati et al., 2021). Namun, efek samping berupa gangguan gastrointestinal ini akan berkurang seiring waktu dan dapat diminimalkan dengan penyesuaian dosis dan metformin diminum bersama makan (Herawati et al., 2021).

Kandungan dari habbatussauda (*Nigella sativa*) yaitu *thymoquinone* dapat menyebabkan efek hipoglikemik yang berperan sebagai antioksidan kuat bagi pankreas sebagai penghasil insulin. Habbatussauda (*Nigella sativa*) juga berperan dalam peningkatan kepekaan terhadap insulin, penghambatan amilase usus, pemicu jalur protein kinase teraktivasi *adenosin monofosfat kinase* (ampk) teraktivasi amp dan amplifikasi transporter glukosa otot IV sebagai akibat dari peningkatan fosforilasi asetil-KoA karboksilase (Utomo et al., 2023). Sejumlah penelitian klinis dan hewan telah menunjukkan kemanjuran antidiabetes dari habbatussauda (*Nigella sativa*) dan unsur bioaktif utamanya, *thymoquinone*. Berbagai mekanisme termasuk penurunan resistensi insulin, percepatan proliferasi sel  $\beta$ ,

peningkatan sekresi insulin pankreas, penurunan glukoneogenesis hati, peningkatan pengambilan glukosa, dan penurunan stres oksidatif telah diusulkan untuk aktivitas antidiabetik habatussauda (*Nigella 3 sativa*) (Mohammed, 2021).

Habatussauda (*Nigellasativa*) direkomendasikan sebagai terapi tambahan untuk mengelola diabetes mellitus serta dapat menurunkan glukosa darah lebih lanjut (Mohammed, 2021). Habatussauda (*Nigella sativa*) memiliki kandungan bahan aktif *thymoquinone* sebagai anti-diabetik yang dapat menurunkan Kadar glukosa darah dan meningkatkan regenerasi pada sel  $\beta$  pancreas (Mohammed, 2021). Selain itu, penelitian pada hewan percobaan ditemukan bahwa *thymoquinone* dapat meningkatkan aktivitas antidiabetik metformin secara sinergis melalui sifat antioksidannya (penurunan malondialdehid (*MDA*) dan peningkatan kapasitas antioksidan total (*TAC*) (Mohammed, 2021). Pengobatan tikus diabetes dengan *thymoquinone* dan metformin selama 7 minggu secara signifikan dapat mengurangi dan menormalkan peningkatan kadar glukosa (Mohammed, 2021).

*Thymoquinone* memiliki efek dalam menurunkan produksi glukosa hati melalui gluconeogenesis dan menurunkan penyerapan glukosa usus (Mohammed, 2021). Efek anti-hiperglikemik *thymoquinone* terjadi karena pengurangan stres oksidatif yang menyebabkan peningkatan kadar insulin (Aarag et al., 2017). Efek anti-hiperglikemik metformin juga dikaitkan dengan peningkatan sensitivitas perifer terhadap insulin, menghambat penyerapan glukosa gastrointestinal

atau penurunan produksi glukosa hati (Aarag et al., 2017)

## Metode

### Desain, Partisipan, dan Setting

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan cross sectional. Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari hingga April 2024 di RSUD Tengku Rafi'an Siak, Provinsi Riau. Partisipan penelitian adalah pasien diabetes mellitus yang menjalani terapi metformin atau terapi kombinasi metformin dengan habbatussauda (*Nigella sativa*). Pemilihan partisipan dilakukan menggunakan teknik purposive sampling berdasarkan kesesuaian dengan kriteria inklusi yang telah ditetapkan dan ketersediaan data pada rekam medis rumah sakit.

### Instrumen

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini berupa lembar pencatatan data sekunder yang diambil dari rekam medis pasien. Data yang dikumpulkan meliputi identitas dasar pasien, jenis terapi yang digunakan, serta hasil pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu. Alat bantu lain yang digunakan adalah perangkat komputer untuk pengolahan dan analisis data.

### Pengumpulan dan Analisis Data

Pengumpulan data dilakukan dengan menelusuri rekam medis pasien diabetes mellitus yang memenuhi kriteria penelitian. Data kadar glukosa darah sewaktu dikumpulkan pada dua periode waktu, yaitu sebelum dan saat penelitian berlangsung. Analisis data dilakukan secara univariat dan bivariat. Uji normalitas data dilakukan untuk menentukan distribusi data, dan uji

independent t-test digunakan untuk menganalisis perbedaan penurunan kadar glukosa darah antara kelompok terapi metformin dan kelompok terapi kombinasi. Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak statistik.

### Persetujuan Etik

Penelitian ini telah memperoleh izin dari pihak RSUD Tengku Rafi'an Siak dan menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien. Kerahasiaan identitas pasien dijaga sepenuhnya dan data digunakan hanya untuk keperluan penelitian sesuai dengan prinsip etika penelitian kesehatan.

### Hasil

Pada penelitian ini dilakukan uji perbedaan antara kelompok terapi metformin dengan kombinasi (metformin dan habbatussauda) dari keseluruhan penderita DM type II yang mencapai 23 %. Pada penelitian ini menemukan bahwa selisih penurunan kadar glukosa darah sewaktu pada kelompok terapi metformin lebih besar dibandingkan kelompok terapi kombinasi dengan Hasil uji normalitas menunjukkan p-value >0,05 yang

berarti data terdistribusi normal sehingga uji beda yang digunakan dalam penelitian ini adalah independent t-test.

Data yang dianalisis adalah selisih (perubahan) kadar glukosa darah sewaktu sampel pada 2 bulan sebelum penelitian, yaitu bulan Februari dan kadar glukosa darah sewaktu saat dilakukan penelitian pada bulan April.

Pada penelitian ini menemukan bahwa selisih penurunan kadar glukosa darah sewaktu pada kelompok terapi metformin lebih besar dibandingkan kelompok terapi kombinasi dengan nilai  $p=0,334$  ( $p >0,05$ ), sehingga tidak terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah sewaktu terapi antara kelompok terapi kombinasi metformin dan habbatussauda dengan kelompok terapi metformin. Maka selisih penurunan data kadar glukosa darah sewaktu terapi metformin lebih tinggi dibandingkan terapi kombinasi habbatussauda dan metformin, sehingga didapatkan hipotesis tidak terdapat perbedaan antara efektivitas terapi kombinasi metformin dengan habbatussauda (*Nigella sativa*) dalam menurunkan kadar glukosa darah pada pasien diabetes mellitus (**Tabel 1**).

**Tabel 1.** Deskriptif Glukosa Darah Kelompok Kombinasi metformin dan habbatussauda'

Kadar glukosa darah	Pengukuran	N	Mean	Minimum	Maksimum
Kombinasi Habbatussauda dan metformin	Februari	5	333,6	204	440
Terapi Metformin	Februari	5	283,4	221	336
Kombinasi Habbatussauda dan metformin	April	5	224	117	340
Terapi Metformin	April	5	143	79	217

## Pembahasan

Pada hasil penelitian ini selisih penurunan glukosa darah pada pasien yang menggunakan terapi metformin tidak signifikan dibandingkan terapi kombinasi habbatussauda dan metformin dengan p value (0,334). Hal ini sejalan dengan penelitian girma deshimo yang melibatkan 430 pasien diabetes, menunjukkan Studi ini menemukan bahwa peserta yang menggunakan herbal medicine memiliki rata-rata HbA1c yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang tidak menggunakan herbal medicine (Deshimo et al., 2024). Oleh karena itu, pada penelitian tersebut terapi non herbal medicine lebih baik dibandingkan terapi herbal medicine pada pasien diabetes mellitus.

Pada penelitian dari hasil analisis independent t-test didapatkan nilai  $p=0,334$  ( $p>0,05$ ). Sehingga diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan Kadar glukosa darah sewaktu yang signifikan pada terapi kombinasi metformin dan habbatussauda terhadap terapi metformin. Namun terdapat pasien yang mengalami penurunan Kadar glukosa darah sewaktu yang signifikan pada terapi kombinasi metformin dan habbatussauda. Meskipun ada 2 pasien yang mengalami peningkatan Kadar glukosa darah pada bulan Februari-April. Namun hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ali menunjukkan bahwa zat aktif pada habatussauda yaitu Thymoquinone memiliki efek dalam menurunkan produksi glukosa melalui gluconeogenesis di hati.

Habbatussauda (*Nigella sativa*) meningkatkan enzim antioksidan dan mengurangi stres oksidatif sehingga

akibatnya memfasilitasi regenerasi sel beta pancreas (Ali et al., 2021). Selain itu habbatussauda (*Nigella sativa*) dapat menurunkan resistensi insulin dan meningkatkan sekresi insulin. Habbatussauda (*Nigella sativa*) dapat menurunkan gluconeogenesis, ekspresi enzim glukoneogenik seperti glukosa-6 fosfatase dan fruktosa 1,6-bifosfatase dan produksi glukosa hati, yang secara konsekuen menunjukkan efek signifikan dalam mengendalikan kadar gula terutama pada pasien diabetes (Ali et al., 2021; Elfianis, 2022; Julianti, 2021; Keluwih, 2019; Klein, 2019; Wahyuni et al., 2022).

Data glukosa darah yang di kumpulkan data kadar glukosa darah sewaktu, penggunaan data glukosa darah sewaktu dikhawatirkan membuat efektivitas terapi kombinasi metformin dan habbatussauda tidak terlihat signifikan hal ini sejalan dengan penelitian nidaul hasanah yang mengatakan bahwa Pengukuran GDP dan GDS saja tidak dapat memberikan informasi akurat mengenai gambaran variabilitas Kadar glukosa darah yang sesungguhnya, karena dipengaruhi oleh beberapa faktor baik secara langsung (seperti konsumsi gula dan obat anti diabetes) maupun tidak langsung (seperti karakteristik pasien) (Hasanah & Ikawati, 2021). Glukosa darah sewaktu diukur pada waktu acak sepanjang hari, sehingga bisa sangat dipengaruhi oleh apa yang telah dikonsumsi oleh pasien sebelumnya. Makanan dengan kandungan karbohidrat tinggi, terutama yang dikonsumsi dalam waktu dekat sebelum pengukuran, dapat secara signifikan meningkatkan kadar glukosa darah sewaktu (Hasanah & Ikawati, 2021).

Meskipun hasil dari penelitian ini tidak signifikan, bukan berarti bahwa kombinasi metformin dan habbatussauda tidak efektif secara klinis. Namun dikarenakan terdapat efek yang terlalu kecil untuk dideteksi dengan ukuran sampel yang digunakan, dan terdapat faktor lain yang mempengaruhi hasil, seperti variasi dalam tingkat keparahan diabetes, dan durasi penyakit diabetes mellitus yang diderita pasien.

### Kesimpulan

Berdasarkan pemaparan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa terapi kombinasi habbatussauda dan metformin tidak signifikan menurunkan kadar glukosa darah pada pasien diabetes mellitus yang menunjukkan tidak terdapat efektivitas yang signifikan terhadap penggunaan terapi kombinasi habbatussauda dan metformin.

### Ucapan Terima Kasih

Terimakasih sebesar-besarnya kami ucapkan kepada semua bagian di RSUD Tengku Ra'fian Kabupaten Siak mulai dari bagian pelayanan sampai bagian rekam medis yang telah membantu selama penelitian ini dilaksanakan.

### Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan

### Kontribusi Penulis

**Santi W.:** Konseptualisasi, Metodologi, Analisis Data, Penulisan – Draf Awal.

**Teddy S.:** Investigasi, Kurasi Data.

### Referensi

- Aarag, B. E., Hussein, W., Ibrahim, W., & Zahran, M. (2017). Thymoquinone improves anti-diabetic activity of metformin in streptozotocin-induced diabetic male rats. *Journal of Diabetes & Metabolism*, 8(12). <https://doi.org/10.4172/2155-6156.1000780>
- Ali, S. M., Chen, P., Sheikh, S., Ahmad, A., Ahmad, M., Paithankar, M., Desai, B., Patel, P., Khan, M., Chaturvedi, A., Patel, R., Panchal, D. T., Shah, K., Chavda, V., Saboo, B. D., Patel, A., & Ahmad, I. (2021). Thymoquinone with metformin decreases fasting, postprandial glucose, and HbA1c in type 2 diabetic patients. *Drug Research*, 71(6), 302–306. <https://doi.org/10.1055/a-1388-5415>
- American Diabetes Association. (2022). Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes—2022. *Diabetes Care*, 45(Supplement\_1), S17–S38. <https://doi.org/10.2337/dc22-S002>
- Decroli, E. (2017). *Diabetes melitus tipe 2*. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- Deshimo, G., Demeke, E., Admasu, Z., Mulatu, F., Berihun, A., & Bizuneh, G. (2024). Herbal medicine use and its impact on glycemic control among diabetes patients at governmental hospitals in Debre Berhan, Ethiopia: A cross-sectional study. *Metabolism Open*, 23, 100311. <https://doi.org/10.1016/j.metop.2024.100311>
- Dipiro, J. T., Yee, G. C., Posey, L. M., Haines, S. T., Nolin, T. D., & Ellingrod, V. (2021).

- Pharmacotherapy handbook* (11th ed.). McGraw-Hill Education.
- Elfianis. (2022). Klasifikasi dan morfologi tanaman jintan hitam. *Jurnal Pertanian*.
- Gumantara, M. P., & Oktarlina, R. Z. (2017). Metformin sebagai terapi lini pertama diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 1(3), 154–159.
- Hasanah, N., & Ikawati, Z. (2021). Analisis korelasi kadar glukosa darah puasa, HbA1c, dan karakteristik partisipan. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 11(4), 240–253.
- Herawati, L. W., Himawan, N. S. S., & Kusmini. (2021). Penggunaan metformin terhadap kejadian efek samping mual muntah pada pasien diabetes melitus. *Jurnal Pendidikan Tambusai*, 5(3), 11328–11332.
- Julianti, I. M. D. (2021). Hubungan antara kadar glukosa darah dengan tekanan darah pada pasien diabetes melitus tipe II. *Jurnal Penelitian Kedokteran*, 3(2), 1–7.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Profil kesehatan Indonesia tahun 2020*. Kemenkes RI.
- Lipska, K. J., Bailey, C. J., & Inzucchi, S. E. (2011).** Use of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. *Diabetes Care*, 34(6), 1431–1437
- Mahmoodi, M. R., & Mohammadizadeh, M. (2020). Therapeutic potentials of *Nigella sativa* preparations and its constituents in the management of diabetes and its complications in experimental animals and patients with diabetes mellitus: A systematic review. *Complementary Therapies in Medicine*, 50, 102391. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102391>
- Mohammed, M. (2021). Antidiabetic activity of *Nigella sativa* (black seeds) and its active constituent (thymoquinone): A review of human and experimental animal studies. *Chonnam Medical Journal*, 57(3), 169–175. <https://doi.org/10.4068/cmj.2021.57.3.169>
- Nanda, I. (2019). Peran jintan hitam (*Nigella sativa*) sebagai pengobatan diabetes melitus. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(2), 255–260. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.157>
- Nasri, H. (2014). Metformin: Current knowledge. *Journal of Research in Medical Sciences*, 19(7), 658–664.
- Soelistijo, S. A. (2021). *Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia 2021*. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI).
- Tanzila, R. A., & Legiran. (2023). Hubungan aktivitas fisik dengan kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus tipe 2. *Majalah Kedokteran Andalas*, 46(1), 176–183. <https://doi.org/10.25077/mka.v46.i1.p176-183.2023>
- Utomo, F., Jaya, P., & Siregar, U. A. (2023). Pengaruh penggunaan kombinasi habbatussauda (*Nigella sativa*) dan glibenclamide terhadap kadar glukosa darah. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 19, 157–164.
- Wahyuni, T., Nauli, A., Tubarad, G. D. T., Hastuti, M. S., Utami, M. D., & Sari, T. P. (2022). Hubungan indeks

massa tubuh dengan kadar glukosa darah puasa pada mahasiswa program studi kedokteran Universitas Muhammadiyah Jakarta. *Muhammadiyah Journal of Nutrition and Food Science*, 2(2), 88-94.

<https://doi.org/10.24853/mjnf.2.2.88-94>