

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus telah lama menjadi perhatian para praktisi kesehatan, tidak hanya di Indonesia melainkan di seluruh dunia. Hal ini terjadi karena jumlah penderita diabetes melitus dari tahun ke tahun terus yang meningkat. Berdasarkan data *International Diabetes Federation* (IDF) 2012, ditemukan 371.329.100 kasus diabetes di seluruh dunia dan 7.551.940 kasus terdapat di Indonesia. Jumlah tersebut menempatkan Indonesia di urutan ke-7 negara dengan penderita terbanyak di dunia, sedangkan biaya yang harus dikeluarkan oleh setiap penderita diabetes cukup tinggi, yakni rata-rata USD 1,270.04 per tahun. Selain itu, Berdasarkan data IDF tahun 2012 juga menunjukkan penderita diabetes melitus (DM) yang meninggal dunia sebesar 4.8 juta jiwa.

Diabetes merupakan penyakit kronik yang terjadi karena tubuh tidak mampu mensekresi insulin dalam jumlah cukup atau tidak mampu menggunakan insulin secara efektif atau disebut resisten terhadap insulin (IDF, 2012). Keadaan diabetes ditandai dengan peningkatan glukosa darah (hiperglikemia) karena kegagalan pengangkutan glukosa ke dalam sel akibat penurunan sekresi insulin, penurunan penggunaan glukosa atau peningkatan produksi glukosa (Fauci *et al*, 2008). DM diklasifikasikan menjadi dua jenis, yakni DM tipe 1 dan DM tipe 2. DM tipe 1 terjadi karena kondisi autoimun, dimana antibodi tubuh menghancurkan sel -langerhan pankreas, sedangkan DM tipe 2 ditandai dengan keadaan resistensi

insulin dan kekurangan sekresi insulin (Dipiro *et al.*, 2008). Pada penderita DM tipe 2 sering terjadi obesitas yang menyebabkan resistensi insulin (Kahn *et al.*, 2000; Shealson *et al.*, 2007).

Pada DM tipe 2 terjadi penurunan jumlah sekresi insulin, dan ketidakpekaan terhadap reseptor insulin (resistensi insulin). Resistensi insulin merupakan suatu kondisi yang berhubungan dengan kegagalan organ target untuk aktivitas insulin secara normal (Sulistyoningrum, 2010). Resistensi insulin menyebabkan kegagalan pemasukan glukosa ke dalam sel, menurunnya sintesa glikogen, serta terjadinya glikogenolisis dan glukoneogenesis secara berlebihan sehingga berefek pada peningkatan kadar glukosa dalam darah (Rhodes *et al.*, 2002).

Resistensi insulin merupakan faktor inisiasi terjadinya sindroma metabolik dan mendasari timbulnya gejala intoleransi glukosa, dislipidemia aterogenik, hipertrigliserida dan peningkatan tekanan darah. Peranan insulin dalam berbagai metabolisme di jaringan target didahului oleh pengikatan insulin pada reseptor yang disebut insulin reseptor (IR) dan menyebabkan translokasi *glucose transporter* (GLUT-4) ke membran sel (Sulistyoningrum, 2010). Resistensi insulin dapat ditandai dengan penurunan kadar GLUT-4 ke jaringan otot atau jaringan lemak. GLUT-4 merupakan *glukose transporter* yang bertanggung jawab dalam menginduksi pengangkutan glukosa oleh insulin ke dalam sel (Berenguer *et al.*, 2010). Kadar GLUT-4 dalam jaringan otot menunjukkan translokasi GLUT-4. Sehingga dengan pengukuran kadar GLUT-4 di jaringan otot dapat menunjukkan tingkat resistensi insulin (Fauci *et al.*, 2008).

Jintan hitam (*Nigella sativa*) telah digunakan secara tradisional di Asia, Timur Tengah, Pakistan dan India untuk meningkatkan stamina tubuh maupun

terapi beberapa penyakit salah satunya diabetes melitus (Gali-Muhtasib *et al.*, 2006; Gilani *et al.*, 2004). Jintan hitam memiliki banyak komponen yang saling sinergis untuk meningkatkan efek antidiabetes. Minyak atsiri *thymoquinine* bekerja sebagai antiinflamasi, dimana inflamasi merupakan salah-satu penyebab terjadinya resistensi insulin (Widad *et al.*, 2011) sehingga jintan hitam diduga dapat digunakan sebagai agen hipoglikemik. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisa efek pemberian jintan hitam terhadap penurunan glukosa darah melalui mekanisme ekstra pankreas, yaitu melalui peningkatan kadar GLUT-4

1.2 Perumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa*) dapat meningkatkan kadar GLUT-4 pada jaringan otot tikus model DM tipe 2?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan bahwa pemberian ekstrak biji jintan hitam dapat menurunkan kadar glukosa darah (efek hipoglikemik) melalui peningkatan kadar GLUT-4 pada jaringan otot tikus model DM2.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui efek pemberian ekstrak biji jintan hitam terhadap kadar GLUT-4 pada jaringan otot tikus model DM tipe 2.
2. Membandingkan kadar GLUT-4 di jaringan otot pada tikus model DM tipe 2 yang telah diterapi ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa*) dengan tikus model DM tipe 2 yang tidak diterapi dengan ekstrak biji jintan hitam namun diterapi dengan metformin.

3. Mengetahui dosis optimum ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap kadar GLUT-4 pada jaringan otot tikus model DM tipe 2.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Manfaat akademik penelitian ini adalah dapat mengembangkan ilmu pengetahuan di bidang kefarmasian, terutama dalam menjelaskan efek hipoglikemik ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa*) dalam memperbaiki kondisi resistensi insulin melalui mekanisme ekstra pankreas. Serta menyumbang data perbandingan efek hipoglikemi biji jintan hitam pada berbagai dosis.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Manfaat praktis dalam penelitian ini adalah memberikan kontribusi terhadap pemanfaatan ekstrak biji jintan hitam untuk pengatasan kondisi resistensi insulin pada DM tipe 2.
2. Penelitian dijadikan acuan dasar teori bagi penelitian selanjutnya mengenai pemanfaatan ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa*).