

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolik yang ditandai dengan keadaan hiperglikemia karena kurangnya sekresi insulin, resistensi reseptor insulin atau keduanya (*Canadian Diabetes Association*, 2008). Berdasarkan *global status report on Non Communicable Diseases* (NCD) WHO 2010, pada tahun 2008 DM menjadi penyakit yang menyebabkan 1,3 milyar kasus kematian, sedangkan di Indonesia menurut Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2007 DM menempati urutan ke-6 dari penyakit yang menyebabkan kematian pada semua umur dengan persen mortalitas 5,7%. Komplikasi kardiovaskular menjadi penyebab utama meningkatnya angka morbiditas dan mortalitas pada pasien DM, di beberapa negara berkembang penyakit ini juga mengakibatkan gangguan penglihatan dan kebutaan yang memakan biaya hingga 15% dari total anggaran kesehatan nasional (Kiencke *et al.*, 2010; WHO, 2011).

Tanda dari DM adalah keadaan hiperglikemia dimana terjadi kenaikan kadar glukosa dalam plasma akibat gagalnya pengangkutan glukosa ke dalam sel karena terjadinya resistensi pada reseptor insulin maupun kurangnya jumlah insulin yang dihasilkan oleh sel beta pankreas, kelebihan kadar glukosa ini akan diekskresikan lewat urin (Silbernagl and Lang, 2000; Triplitt *et al.*, 2008). DM paling umum diklasifikasikan menjadi dua jenis, yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2. DM tipe 1 disebabkan karena kurangnya insulin secara absolut akibat proses autoimun sedangkan DM tipe 2 disebabkan karena terjadinya resistensi insulin

dan kompensasi yang tidak adekuat dari peningkatan sekresi insulin (Triplitt *et al.*, 2008).

Sembilan puluh persen kasus DM di seluruh dunia adalah DM tipe 2, dimana insiden penyakit ini meningkat jumlahnya pada usia 30 tahun ke atas (Bruno *et al.*, 2005; WHO, 2013). DM tipe 2 disebabkan oleh dua hal yaitu penurunan respon jaringan perifer terhadap insulin (resistensi insulin) dan penurunan kemampuan sel beta pankreas untuk mensekresi insulin sebagai respon terhadap beban glukosa. Resistensi insulin pada DM tipe 2 disebabkan karena keadaan hiperinsulinemia sebagai kompensasi peningkatan asupan makanan, keadaan hiperinsulinemia akan mengakibatkan reseptor insulin berupaya melakukan pengaturan sendiri terhadap sekresi insulin (*self regulation*) dengan cara menurunkan jumlah reseptor (*down regulation*) yang berakibat pada penurunan respon reseptor sehingga terjadi resistensi insulin (Nugroho, 2006).

Keadaan hiperglikemia yang terus menerus pada pasien DM akan menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas terutama *reactive oxygen species* (ROS), peningkatan ROS pada DM nantinya akan mengarah pada terjadinya stres oksidatif lebih lanjut (Kangralkar *et al.*, 2010). Stres oksidatif meningkat pada kondisi DM dikarenakan peningkatan produksi radikal oksigen bebas dan defisiensi mekanisme pertahanan antioksidan. Proses peroksidasi lipid struktur selular merupakan akibat dari peningkatan radikal oksigen bebas yang berperan penting dalam pembentukan aterosklerosis yang akan mengarah ke komplikasi kardiovaskular dan mikrovaskular. Hiperlipidemia juga dilaporkan sebagai faktor penyebab dalam peningkatan peroksidasi lipid pada DM. Salah satu produk hasil peroksidasi lipid tersebut adalah *malondialdehyde* (MDA) (Mahreen *et al.*, 2010; Kumawat *et al.*, 2012).

Peroksidasi lipid dapat terjadi di berbagai jaringan, termasuk jaringan pembentuk jantung. Jantung merupakan salah satu organ yang memiliki konsumsi oksigen tertinggi dalam tubuh dengan regenerasi enzim antioksidan yang lambat sehingga rentan terhadap ROS. Peningkatan produksi ROS dapat menyebabkan hipertrofi miosit, apoptosis, dan fibrosis intersisial yang berkontribusi dalam penurunan fungsi jantung dan meningkatkan progresifitas penyakit jantung (Goraca *et al.*, 2009). Oleh sebab itu, tubuh kita memerlukan suatu substansi penting, yakni antioksidan yang dapat membantu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas dan meredam dampak negatifnya (Winarsi, 2007).

Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron (*electron donor*) atau reduktan. Senyawa ini memiliki berat molekul kecil, tetapi mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi dengan cara mencegah terbentuknya radikal. Antioksidan juga merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi dengan mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif, akibatnya kerusakan sel akan dihambat (Winarsi, 2007).

Jintan hitam (*Nigella sativa*) merupakan salah satu tanaman obat yang potensial dan banyak digunakan serta dikembangkan oleh industri makanan dan farmasi. Biji jintan hitam yang digunakan di banyak negara juga memiliki beberapa khasiat antara lain sebagai antioksidan, penghambat stres oksidatif, penangkal radikal bebas, pelindung kardiovaskular, antiinflamasi, dan antimikroba (Losso and Bawadi, 2005). Biji jintan hitam memiliki berbagai macam komponen yang bersinergis sebagai agen antidiabetes. Senyawa *thymoquinone* bekerja sebagai agen antihiperqlikemia dengan meningkatkan sensitivitas reseptor insulin pada jaringan perifer, selain itu *thymoquinone* memiliki efek

antioksidan (Paarakh, 2010; Mathur *et al.*, 2011), dimana antioksidan sangat dibutuhkan untuk mencegah peningkatan stres oksidatif yang terjadi karena keadaan hiperglikemia. Bila keadaan stres oksidatif terus berlanjut maka pada akhirnya akan terjadi peroksidasi lipid yang meningkatkan risiko komplikasi dari DM. Berdasarkan fakta-fakta tersebut, maka perlu diadakan penelitian lebih lanjut untuk menganalisa efek pemberian ekstrak biji jintan hitam sebagai antioksidan terhadap penghambatan peroksidasi lipid dengan metode pemberian per oral pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain Wistar model DM tipe 2 melalui pengukuran kadar MDA sebagai parameternya.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan kadar MDA jantung tikus putih jantan strain Wistar model DM tipe 2 yang diberi ekstrak biji jintan hitam dibandingkan dengan yang tidak diberi perlakuan dan yang diberi metformin?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek antioksidan ekstrak biji jintan hitam terhadap perbedaan kadar MDA jantung tikus putih model DM tipe 2 dibandingkan dengan yang tidak diberi perlakuan dan yang diberi metformin.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membandingkan kadar MDA jantung tikus putih jantan strain Wistar model DM tipe 2 pada kelompok yang tidak diberikan ekstrak biji jintan hitam, kelompok yang diberikan ekstrak biji jintan hitam pada dosis 24 mg/kg/hari, 48 mg/kg/hari, 96 mg/kg/hari dan kelompok yang diterapi dengan metformin.

2. Mengetahui dosis optimal ekstrak biji jintan hitam terhadap perbedaan kadar MDA jantung tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) strain Wistar model DM tipe 2.

1.3.3 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Ilmiah

1. Menambah wawasan ilmu pengetahuan di bidang kefarmasian tentang antioksidan di dalam ekstrak biji jintan hitam sebagai penangkal radikal bebas dan efeknya terhadap komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular pada DM tipe 2.
2. Memberi sumbangan informasi yang dapat digunakan untuk pengembangan penelitian tentang efek ekstrak biji jintan hitam terhadap MDA jantung sebagai antioksidan.
3. Dapat dijadikan bahan rujukan untuk meneliti kandungan dan manfaat yang lain dari biji jintan hitam di kemudian hari.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini akan dijadikan dasar bagi peneliti untuk memberikan informasi tentang hasil penelitian terhadap masyarakat atau pasien DM yang telah menggunakan ekstrak biji jintan hitam sebagai terapi tambahan pada DM.