

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu gangguan kronis yang dicirikan adanya kondisi hiperglikemia yaitu kadar glukosa darah ≥ 7 mmol (126 mg/dL) setelah puasa atau $\geq 11,1$ mmol (200 mg/dL) dua jam setelah makan (WHO, 2006). Kondisi ini disertai dengan adanya gangguan metabolisme lemak dan protein di samping gangguan terhadap metabolisme karbohidrat yang disebabkan oleh abnormalitas mekanisme transfer glukosa ke dalam dan ke luar jaringan penyimpanan seperti otot, ginjal, dan adiposa. Ketidaknormalan ini dapat disebabkan oleh kekurangan insulin atau resistensi insulin sehingga glukosa menumpuk di darah dan tidak dapat disimpan dalam otot sebagai cadangan sumber energi. Ada klasifikasi jenis DM yaitu tipe 1, DM tipe 2, dan diabetes kehamilan/gestasional (Triplitt *et al.*, 2008).

Angka kejadian DM tipe 2 di Indonesia menurut *International Diabetes Federation* (IDF) sebesar 7,6 juta kasus (4,81%). Besaran angka tersebut menempatkan Indonesia pada posisi kedua dari 10 negara dengan kasus DM terbanyak di wilayah *Western Pacific* (WP) setelah Cina. Lebih dari 132,2 juta orang menderita DM pada wilayah WP pada tahun 2012 dan diperkirakan meningkat hingga 187,9 juta pada tahun 2030. DM telah menyebabkan kematian sebesar 1,7 juta orang di wilayah WP pada tahun 2012 dan diperkirakan pada tahun tersebut menghabiskan biaya pengobatan sebesar 80,22 USD setiap orangnya. Angka tersebut sangat rendah dibandingkan dengan negara-negara lain seperti Mongolia, Selandia Baru, Myanmar, dan lain-lain (IDF, 2012).

Radikal bebas menjadi perhatian besar pada beberapa tahun terakhir karena dianggap berhubungan dengan patologi DM. Radikal bebas meliputi anion superoksida (O_2^-), hidrogen peroksida (H_2O_2), dan radikal hidroksil (OH^\cdot) yang menyebabkan kerusakan DNA, serta menyebabkan peroksidasi lipid yang menjadi penyebab kematian sel (El-Salam, 2007). *Malondialdehyde* (MDA) merupakan salah satu produk yang dihasilkan dari degradasi lipid dalam jumlah besar sehingga digunakan sebagai indikator radikal bebas yang diperantarai ROS (Rains and Sushil, 2011).

Stres oksidatif merupakan ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas intraseluler dengan kadar antioksidan. Protein, lipid, dan DNA merupakan komponen-komponen yang rentan terhadap kerusakan akibat ROS (Kanter, 2004). Stres oksidatif pada DM meningkatkan produksi radikal bebas dan atau penurunan drastis antioksidan (El-Salam, 2007). Kondisi ini meningkatkan risiko komplikasi berupa kerusakan mikrovaskular seperti retinopati, nefropati, dan neuropati. Komplikasi makrovaskular yang dapat terjadi antara lain penyakit jantung iskemik, stroke, dan penyakit vaskular perifer. Pada DM, komplikasi dapat mengurangi angka harapan hidup, meningkatkan morbiditas, dan menurunkan kualitas hidup. Komplikasi nefropati dapat menyebabkan gagal ginjal kronis dan telah dialami oleh sekitar 40% dari total pasien DM tipe 2 (Reddy *et al.*, 2013).

Jintan hitam (*Nigella sativa*) merupakan tanaman herbal yang telah digunakan secara tradisional di Asia, Timur Tengah, Pakistan dan India untuk terapi beberapa penyakit salah satunya DM (Gali-Muhtasib *et al.*, 2006). Selama lebih dari 2000 tahun, jintan hitam telah dikonsumsi sebagai obat tradisional oleh masyarakat Mediterania Selatan dan negara-negara di Timur Tengah serta telah

terbukti secara empiris sebagai agen antioksidan (Andalousi, 2011). Minyak atsiri memiliki kandungan utama yang bekerja sebagai agen hipoglikemik yaitu *thymoquinone* (Widad *et al.*, 2011).

Ekstrak biji jintan hitam berdasarkan penelitian terdahulu mengandung minyak atsiri terutama *thymoquinone* (54%) yang diketahui dapat berperan sebagai antidiabetes, antiinflamasi, dan antioksidan (Gali-Muhtasib *et al.*, 2006). Sebagai antidiabetes ekstrak biji jintan hitam bekerja merangsang sekresi insulin dan menghambat proses glukoneogenesis ekstra pankreas (Bamosa *et al.*, 2010). Selain itu, sebagai antiinflamasi, ekstrak biji jintan hitam juga dapat menghambat ekspresi TNF- α sehingga berperan dalam perbaikan kondisi resistensi insulin (Chehl *et al.*, 2009). Kemampuannya sebagai antioksidan diperoleh melalui hambatan terhadap reaksi peroksidasi lipid yang menghasilkan produk akhir MDA sehingga ekstrak biji jintan hitam dapat digunakan sebagai agen yang mampu memperbaiki kondisi stres oksidatif (Kanter *et al.*, 2004).

Kejadian komplikasi nefropati menunjukkan angka epidemiologi besar dan dapat meningkatkan angka kematian penderita DM melalui kegagalan ginjal itu sendiri maupun akibat pengaruhnya terhadap peningkatan gangguan kardiovaskular (Gross *et al.*, 2005) sehingga penting untuk diketahui peranan ekstrak biji jintan hitam terhadap kadar MDA di ginjal jika dibandingkan dengan terapi standar yaitu metformin sehingga dapat ditentukan fungsinya di samping metformin. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menganalisa efek pemberian jintan hitam terhadap peroksidasi lipid melalui pengukuran MDA ginjal sebagai markernya.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan kadar MDA ginjal tikus Wistar model DM tipe 2 setelah pemberian ekstrak biji jintan hitam, metformin, dan yang tidak mendapat perlakuan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar MDA ginjal tikus putih dengan DM tipe 2 yang diberi ekstrak biji jintan hitam, metformin, dan yang tidak mendapat perlakuan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Penelitian bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar MDA ginjal tikus putih strain Wistar model DM tipe 2 usia 12 bulan dan berat 250-550 gram yang mendapat terapi ekstrak biji jintan hitam, metformin, dan yang tidak mendapat perlakuan
2. Penelitian bertujuan untuk mengetahui dosis optimum ekstrak biji jintan hitam terhadap kadar MDA ginjal tikus putih strain Wistar model DM tipe 2 usia 12 bulan dan berat 250-550 gram.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Penelitian ini bermanfaat terhadap perkembangan ilmu farmasi yang menjelaskan tentang:

1. Efek penurunan kadar MDA ginjal setelah pemberian ekstrak biji jintan hitam sehingga diharapkan dapat menjadi agen yang berfungsi mencegah komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular yang meningkat akibat kondisi hiperglikemik.
2. Menyumbang data perbandingan efek penurunan kadar glukosa darah oleh ekstrak biji jintan hitam pada berbagai dosis.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Manfaat praktis dalam penelitian ini adalah memberikan informasi terhadap pemanfaatan ekstrak biji jintan hitam untuk mengatasi berbagai kondisi klinis terkait dengan peningkatan kadar MDA ginjal pada DM tipe 2.
2. Penelitian dijadikan acuan dasar teori bagi penelitian selanjutnya mengenai manfaat ekstrak biji jintan hitam.
3. Manfaat penelitian bagi masyarakat yaitu sebagai bahan pertimbangan pelaksanaan medikasi herbal rasional yang tepat dosis dan indikasi.