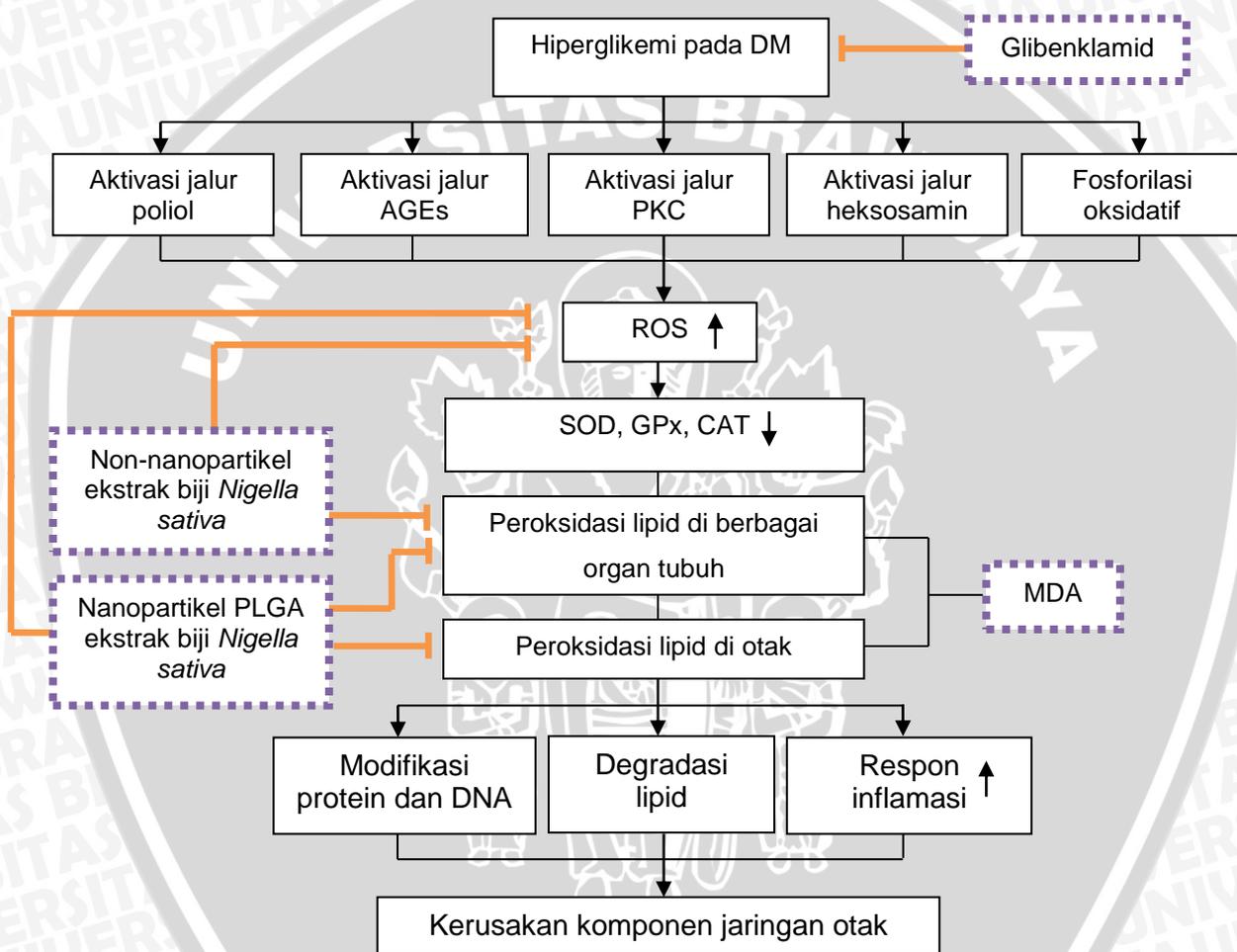


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 KERANGKA KONSEP



Skema 3.1 Kerangka Konsep

Keterangan:

- : Menghambat
- : Diteliti
- : Menginduksi
- : Garis penghubung

Kondisi hiperglikemia pada DM menyebabkan peningkatan jumlah radikal bebas (ROS) melalui lima jalur utama yaitu (Folli *et al.*, 2011): (1) peningkatan aliran glukosa melalui jalur poliol; (2) peningkatan pembentukan *advanced glycation end products* (AGEs) dan reseptornya; (3) aktivasi protein kinase C (PKC) isoform- β , δ dan α ; (4) aktivitas berlebih dari jalur heksosamin, serta (5) fosforilasi oksidatif yang dapat meningkatkan produksi superoksida mitokondria serta kegagalan pengeluaran insulin dari sel β pankreas. Pembentukan ROS yang berlebihan akan menyebabkan penurunan antioksidan alami dalam tubuh, contoh antioksidan primer yaitu superoksida dismutase (SOD), glutathione peroksidase (GPx), dan katalase (CAT) sehingga memicu terjadinya stres oksidatif (Rains *and* Sushil, 2011).

Kondisi stres oksidatif dapat menyebabkan peroksidasi lipid sehingga dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan bahkan pada berbagai organ (Memisoğullari *et al.*, 2003). Otak merupakan salah satu organ yang sangat mudah terserang oleh stres oksidatif. Jika tidak diterapi dengan baik, akan menyebabkan kerusakan komponen jaringan otak yang berisiko menyebabkan komplikasi DM tipe 2 jangka panjang berupa stroke (Jotic *et al.*, 2013). Salah satu produk hasil peroksidasi lipid adalah MDA yang dihasilkan dalam jumlah besar sehingga dapat digunakan sebagai salah satu indikator stres oksidatif selain *4-Hydroxy-2-trans-noneal* (HNE) (Rains *and* Sushil, 2011).

Glibenklamid bekerja dengan cara menstimulasi pelepasan insulin dari sel β pankreas dan meningkatkan sensitivitas sel β pankreas terhadap insulin sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah (Triplitt *et al.*, 2008). Ekstrak biji *Nigella sativa* dengan kandungan utama *thymoquinone* (TQ) memiliki efek sebagai antioksidan melalui hambatan terhadap pembentukan ROS dan

peroksidasi lipid sehingga dapat menurunkan stres oksidatif (Kanter, 2004). Nanopartikel PLGA dapat mencapai ke otak melalui kemampuannya menembus sawar darah otak (Danhier *et al.*, 2012) sehingga diharapkan mampu meningkatkan efikasi terapi ekstrak biji *Nigella sativa* sebagai antioksidan khususnya untuk penghantaran ke otak.

3.2 HIPOTESIS PENELITIAN

Terdapat perbedaan kadar MDA pada otak tikus jantan strain *Sprague dawley* model DM tipe 2 yang diberi sediaan non-nanopartikel, nanopartikel PLGA ekstrak biji *Nigella sativa*, kelompok yang tidak diberi terapi, dan kelompok yang diberi Glibenklamid.

