

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus merupakan suatu kelainan metabolisme pada tubuh yang dicirikan dengan kadar gula yang tinggi atau hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya yang berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, atau kegagalan beberapa organ tubuh (Abbas, 2007). Klasifikasi diabetes mellitus menurut ADA (2005) antara lain diabetes mellitus tipe 1, diabetes mellitus tipe 2, diabetes gestasional (kehamilan) dan diabetes bentuk lain. Diabetes mellitus tipe 2 merupakan jenis diabetes yang umum menyerang, tercatat sekitar 90-95% penderita diabetes adalah penderita diabetes tipe 2 (Codario, 2005). Diabetes mellitus tipe 2 ditandai dengan resistensi insulin dan defisiensi relatif insulin (Mbanya, 2006).

Resistensi insulin adalah peristiwa penurunan respon jaringan perifer terhadap insulin (Nugroho, 2006). Merentek (2006) dalam Mei (2007) menambahkan bahwa resistensi insulin berarti ketidakanggupan insulin memberi efek biologis yang normal pada kadar gula tertentu ($80 < a > 120$ mg/dl) sehingga dibutuhkan lebih banyak insulin untuk mencapai kadar gula darah yang normal. Kondisi ini dapat terjadi ketika terdapat banyak jaringan lemak di sekitar jaringan perifer sehingga reseptor insulin pada jaringan perifer tidak lagi sensitif terhadap insulin.

Insulin adalah hormon protein yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan memfasilitasi pemasukan glukosa dalam sel. Insulin akan berikatan

dengan reseptor yang terdapat di membran sel, kemudian membran akan memiliki afinitas yang tinggi terhadap glukosa. Penghasil hormon insulin adalah sel β pulau langerhans pankreas (Fried, 2005).

Pankreas adalah organ tubuh yang dikenal sebagai organ dengan fungsi ganda, yakni sebagai organ eksokrin dan organ endokrin. Sebagai organ eksokrin, pankreas mensekresikan enzim untuk pencernaan, sedangkan sebagai organ endokrin pankreas menghasilkan hormon insulin dan glukagon. Organ endokrin pankreas adalah kumpulan sel ovoid yang membentuk pulau (pulau langerhans) dengan empat jenis sel yang berbeda berdasarkan sifat pewarnaannya, yakni: sel α , β , δ , dan sel f (Martini, 2006). Sel β adalah penghasil insulin.

Kerusakan pada sel β mengakibatkan pengurangan produksi insulin sehingga pengaturan glukosa darah terganggu dan menyebabkan diabetes mellitus. Kerusakan tersebut dapat terjadi akibat adanya radikal bebas ataupun sengaja dirusak oleh senyawa toksin tertentu seperti streptozotocin, sehingga beberapa penelitian tentang diabetes mellitus pada hewan coba menggunakan streptozotocin sebagai agen penginduksi diabetes. Streptozotocin akan menyebabkan defisiensi insulin dengan merusak DNA pada sel β pankreas melalui penambahan alkil pada untai DNA (mekanisme alkilasi) (Lenzen, 2008; Bennet, 1987 *dalam* Cardinal, 2001).

Szkudelski (2001) *dalam* Karaca (2010) menambahkan bahwa aksi sitotoksik streptozotocin juga berkaitan dengan pembentukan ROS (*Reactive oxygen spesies*) yang menyebabkan kerusakan oksidatif pada sel. Kerusakan pada sel β dapat menjadi salah satu parameter dalam penelitian diabetes mellitus pada

hewan coba sebagaimana penelitian yang dilakukan oleh Kanter (2003, 2004) dan Ong (2011).

Kondisi diabetes tipe 2 pada hewan coba dapat dilakukan dengan mengkombinasikan diet hiperkolesterol dan injeksi streptozotocin dosis rendah sebagaimana hasil penelitian Srinivason, *et.al* (2005). Diet hiperkolesterol yang diberikan akan menggambarkan kondisi obesitas pada manusia yang merupakan salah satu faktor pemicu diabetes tipe 2. Jaringan lemak berlebih di sekitar jaringan perifer akan menghambat ikatan antara reseptor insulin pada jaringan dengan insulin pada plasma.

Hasil penelitian Srinivason, *et.al* (2005) menunjukkan bahwa diet hiperkolesterol (58% kalori dari lemak) selama 2 minggu dapat meningkatkan kadar glukosa plasma, trigliserida, dan total kolesterol. Penelitian ini menggunakan perlakuan diet hiperkolesterol (50% kalori dari lemak) selama 30 hari sebagaimana hasil adaptasi dari penelitian Susilowati (2011). Induksi streptozotocin dosis rendah dapat menyebabkan induksi apoptosis terbatas pada sel β pankreas. Rancangan model tersebut dapat menggambarkan kondisi fisiologis penderita diabetes tipe 2 yang mengalami obesitas.

Stress oksidatif berperan penting dalam kerusakan sel, termasuk sel β pulau langerhans pankreas. Stress oksidatif pada kondisi hiperglikemia akan menghambat pengambilan glukosa di sel otot dan sel lemak serta mempengaruhi penurunan sekresi insulin oleh sel β pulau langerhans pankreas. Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi (Murray, 2000). Dikenal dua jenis antioksidan berdasarkan asalnya, yakni antioksidan endogen

dan antioksidan eksogen. Antioksidan endogen berasal dari dalam tubuh seperti enzim superoksida dismutase, antioksidan eksogen adalah antioksidan yang berasal dari luar tubuh, seperti vitamin A, vitamin E, vitamin C, dan polifenol. Antioksidan eksogen banyak terdapat dalam tumbuhan. Pencarian antioksidan dari tumbuhan semakin digiatkan, sebab memiliki aktivitas antioksidan yang baik dan tidak toksik bagi tubuh.

Tumbuhan diciptakan oleh Allah dengan segala manfaat yang dapat digunakan oleh manusia, sebagaimana firman-Nya dalam Q.S. Asy-Syu'ara ayat 7-8 sebagai berikut:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً وَمَا كَانَ أَكْثَرُهُمْ مُؤْمِنِينَ ﴿٨﴾

Artinya: “dan Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu **pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik**? Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat **suatu tanda kekuasaan Allah**. dan kebanyakan mereka tidak beriman.” (Q.S Asy-Syu'ara' : 7-8)

Ayat tersebut menyatakan bahwa tanaman yang diciptakan di muka bumi baik, termasuk untuk kesehatan. Jintan hitam (*Nigella sativa*) merupakan salah satu tanaman yang kaya antioksidan alami. Senyawa dominan yang terkandung dalam biji jintan hitam adalah thymoquinone dan thymol. Kandungan senyawa lain yang terdapat dalam biji jintan hitam adalah p-cymene, α -pinene, carvacrol, 4-terpinol, longifoline, carvone, dan t-anethole (Kaleem, 2005 ; Al-Saleh, 2006; Al-Logmani, 2009).

Sebuah hadis riwayat Bukhori-Muslim menegaskan bahwa jintan hitam adalah salah satu tumbuhan obat yang telah dimanfaatkan sejak jaman Rasulullah.

Jintan hitam dipercaya memiliki khasiat *syifa'* (penyembuhan) yang dapat menyembuhkan penyakit selain kematian.

مَامِنْ دَاءٍ إِلَّا فِي الْحَبَّةِ السَّوْدَاءِ مِنْهُ شِفَاءٌ دَاءٍ إِلَّا السَّامُ

Artinya: “Tidak ada suatu penyakit melainkan dalam habbatus-sauda’ terdapat penyembuhan baginya, kecuali kematian.” (Shahih Muslim, 2.215).

Berbagai penelitian terakhir membuktikan bahwa biji jintan hitam memiliki efek antibakteri, bronkodilator, antihipertensif, antitumor (Al-Logmani, 2009), antidiabetes (Hamdy, 2009), dan antioksidan (Fararh, 2004). El-Dakhakhny (2002) menambahkan bahwa minyak jintan hitam secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes dengan induksi streptozotocin setelah 2, 4, dan 6 minggu yang mengindikasikan efek hipoglikemik dari minyak biji jintan hitam (Arayne, 2007). Penelitian mengenai efek jintan hitam (*Nigella sativa*) menggunakan model diabetes tipe 2 yang mengkombinasikan diet hiperkolesterol dan induksi streptozotocin dosis rendah perlu dilakukan untuk menggambarkan efek antidiabetes ekstrak biji jintan hitam secara riil pada penderita diabetes tipe 2 yang mengalami obesitas.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.) berpengaruh terhadap kadar glukosa darah tikus model diabetes mellitus tipe 2?
2. Apakah pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.) berpengaruh terhadap tingkat kerusakan jaringan pulau langerhans pankreas tikus model diabetes mellitus tipe 2?

1.3 Tujuan

Tujuan penelitian ini adalah untuk :

1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.) terhadap kadar glukosa darah tikus model diabetes mellitus tipe 2.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.) terhadap tingkat kerusakan jaringan pulau langerhans pankreas tikus model diabetes mellitus tipe 2.

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini adalah pemberian ekstrak biji Jintan hitam (*Nigella sativa* L.) berpengaruh terhadap kadar glukosa dan tingkat kerusakan jaringan pulau langerhans pankreas tikus model diabetes mellitus tipe 2

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan tentang khasiat biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.) khususnya sebagai antidiabetes tipe 2.

1.6 Batasan Penelitian

1. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan strain Wistar (*Rattus norvegicus*) berusia 6 minggu dengan berat badan rata-rata 50 gram.
2. Kondisi diabetes tipe 2 pada kelompok hewan coba diabetes menggunakan diet hiperkolesterol (50% kalori dari lemak) selama 30 hari dan induksi streptozotocin dengan dosis rendah berulang (i.p 30 mg/kg BB) sebanyak

3 kali injeksi. Sedangkan pada kelompok tikus normal pakan yang diberikan adalah pakan normal (tanpa menggunakan tambahan lemak)

3. Biji Jintan hitam diperoleh dari Balai Materia Medika-Batu, Malang
4. Pelarut yang digunakan adalah ethanol p.a 96%, aseton dan n-heksan
5. Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah kadar glukosa dan tingkat kerusakan jaringan pulau langerhans pada pankreas tikus model diabetes mellitus tipe 2.
6. Preparat pankreas diwarnai dengan pewarna HE (Hematoxilin dan Eosin) dan diamati di bawah mikroskop komputer Nikon CX500 dengan perbesaran 400 x.
7. Efek antihiperglikemik ekstrak biji jintan hitam yang dimaksud adalah kemampuan ekstrak biji jintan hitam untuk menurunkan kadar glukosa darah tikus model diabetes tipe 2, serta kemampuannya dalam memperbaiki kerusakan jaringan pada pulau langerhans pankreas tikus model diabetes tipe 2.