

BAB 1

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan salah satu penyakit degeneratif berupa kelainan metabolik dengan etiologi multifaktor. Penyakit ini ditandai dengan hiperglikemia kronis dan mempengaruhi metabolisme karbohidrat, protein dan lemak. Pada penderita diabetes mellitus akan ditemukan berbagai gejala seperti poliuria (banyak berkemih), polidipsi (banyak minum) dan polifagia (banyak makan) dengan penurunan berat badan. Diabetes mellitus dalam jangka waktu yang lama akan menimbulkan rangkaian gangguan metabolik yang menyebabkan kelainan patologis makrovaskular dan mikrovaskular (Snehalatha, *et al.*, 2009).

Menurut WHO diabetes mellitus adalah penyakit kronis yang menimbulkan kerusakan pada berbagai sistem yang ada di tubuh khususnya pada pembuluh darah dan saraf. WHO menyatakan bahwa terdapat 171 juta orang di dunia yang mengalami diabetes. Jumlah ini meningkat 366 juta pada tahun 2030. WHO membagi diabetes menjadi tiga yaitu diabetes mellitus tipe 1, diabetes mellitus tipe 2, dan diabetes gestasional. International Diabetes Federation (IDF) melaporkan bahwa pada tahun 2015 terdapat lebih dari 400 juta orang dewasa mengalami diabetes dan jumlah ini akan meningkat menjadi 640 juta pada tahun 2040. Sebanyak 75% penderita diabetes mellitus tinggal di negara dengan pendapatan rendah.

Diabetes mellitus merupakan suatu kondisi medis yang dapat terjadi pada masa kehamilan (Wender, *et al.*, 2005). Diabetes pada kehamilan terbagi atas dua yaitu diabetes pregestasional dan diabetes gestasional (Purnamasari, *et al.*, 2013). Diabetes pregestasional adalah diabetes yang terjadi sebelum kehamilan. Prevalensi dari diabetes pregestasional meningkat pada beberapa dekade terakhir, seiring dengan meningkatnya diabetes melitus tipe 2 (Bell, *et al.*, 2008). Berbeda dengan diabetes pregestasional, diabetes gestasional merupakan gangguan toleransi glukosa yang pertama kali ditemukan pada saat kehamilan. Diabetes ini terjadi pada wanita yang sebelumnya belum pernah didiagnosis diabetes kemudian menunjukkan kadar glukosa yang tinggi selama kehamilan. Mayoritas wanita penderita diabetes gestasional gangguan toleransi glukosanya akan normal kembali setelah melahirkan, tetapi beberapa akan tetap mengalami gangguan terhadap metabolisme glukosanya (Kaaja & Rönnemaa, 2004).

Kehamilan pada seorang ibu dengan diabetes mempunyai risiko terhadap kesehatan bayinya. Apabila kadar gula darah tidak dikontrol dengan baik, maka akan terjadi kondisi *diabetic embryopathy* (Nielsen, *et al.*, 2005). Kondisi ibu yang demikian ini dapat menimbulkan berbagai efek kepada bayi seperti gangguan fungsi tubuh, cacat kongenital, bahkan juga kematian (Agustini, 1998). Oleh karena itu, kadar gula darah perlu dikontrol pada masa kehamilan. Disisi lain, penggunaan obat-obat antidiabetes oral selama kehamilan dikontraindikasikan, karena obat tersebut dapat menembus plasenta, menyebabkan *fetal hyperinsulinsm* dan peningkatan risiko *neonatal*

hypoglycemia. Pemberian terapi insulin menjadi pilihan apabila kadar gula darah normal tidak dapat dicapai dengan diet dan pengaturan pola makan, namun penggunaan terapi hormon ini membutuhkan biaya yang mahal serta penggunaannya yang memerlukan teknik khusus sehingga akan berpengaruh terhadap menurunnya tingkat kepatuhan pasien (Koren, *et al.*, 2007).

Menurut WHO, pada saat ini penggunaan obat herbal menjadi pilihan dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis, penyakit degeneratif dan kanker. Obat herbal telah diterima secara luas di hampir seluruh negara di dunia. Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman dari penggunaan obat modern. Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit daripada obat modern (Sari, 2006). Salah satu obat tradisional yang memiliki efek antidiabetes dan banyak digunakan oleh masyarakat adalah biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.) (Hussain & Hussain, 2016).

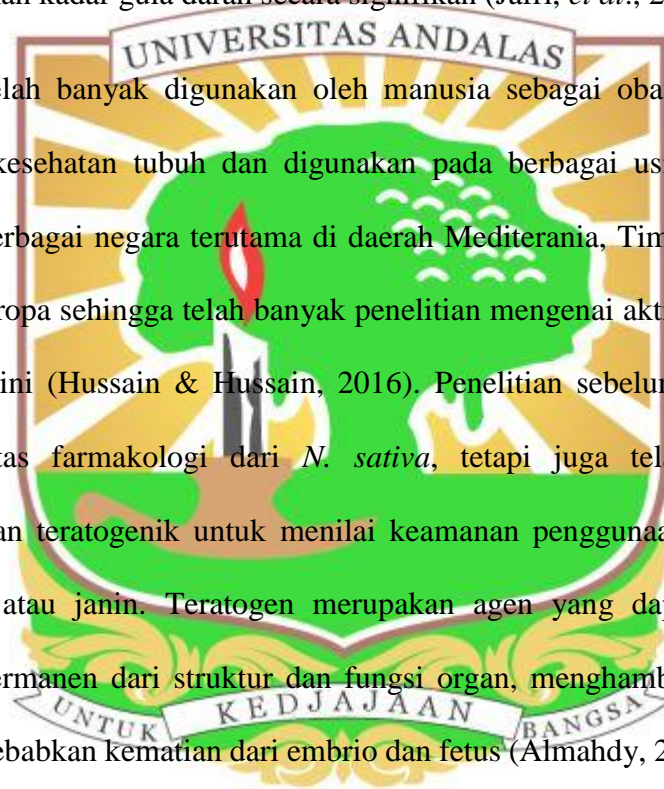
Biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.) merupakan salah satu tumbuhan yang diketahui memiliki efek antihiperlikemik yang dapat meningkatkan pengontrolan kadar gula darah pada penderita diabetes mellitus (Bamosa, 2015). Tumbuhan ini tidak hanya memiliki efek antidiabetes, tetapi juga memiliki aktivitas farmakologi lainnya seperti antibakteri, antioksidan, antikanker, antifertilitas, imunomodulator dan aktivitas lainnya (Sultana, *et al.*, 2015; Ahmad, *et al.*, 2013; Bamosa, 2015). Penelitian sebelumnya telah menguji aktivitas antidiabetes dari tumbuhan ini. *N. sativa* secara



signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit diabetes yang diinduksi dengan aloksan (Yenita, 2017). Pemberian biji jintan hitam pada tikus yang diinduksi streptozotosin (STZ) dapat memberikan efek antidiabetes melalui mekanisme pengurangan stress oksidatif dan peningkatan integritas dari sel beta pankreas (Kanter, *et al.*, 2004). Pemberian *N. sativa* pada pasien diabetes mellitus tipe 2 selama 42 hari dapat menurunkan kadar gula darah secara signifikan (Jafri, *et al.*, 2016).

N. sativa telah banyak digunakan oleh manusia sebagai obat alternatif dalam meningkatkan kesehatan tubuh dan digunakan pada berbagai usia. Tumbuhan ini digunakan di berbagai negara terutama di daerah Mediterania, Timur Tengah, India, Pakistan, dan Eropa sehingga telah banyak penelitian mengenai aktivitas farmakologi dari tumbuhan ini (Hussain & Hussain, 2016). Penelitian sebelumnya tidak hanya menguji aktivitas farmakologi dari *N. sativa*, tetapi juga telah dilakukan uji embriotoksik dan teratogenik untuk menilai keamanan penggunaan obat herbal ini terhadap fetus atau janin. Teratogen merupakan agen yang dapat menyebabkan abnormalitas permanen dari struktur dan fungsi organ, menghambat perkembangan janin dan menyebabkan kematian dari embrio dan fetus (Almahdy, 2012; Dillasamola, *et al.*, 2016).

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan pengujian teratogen pada ekstrak hidroalkohol dari biji jintan hitam dan hasil yang diperoleh adalah pemberian ekstrak pada induk tikus yang hamil tidak menyebabkan efek toksik pada kehamilan dan tidak menyebabkan kelainan atau cacat pada fetus tikus (Ghorbani, *et al.*, 2015). Pengujian



teratogenik lainnya yang dilakukan oleh Al-Enazi (2007) menyebutkan bahwa pemberian senyawa kimia *thymoquinone* yang merupakan salah satu zat aktif dari *N. sativa* pada mencit normal selama periode gestasi tidak menunjukkan perubahan yang signifikan pada jumlah dan berat badan fetus. Selanjutnya pemberian senyawa *thymoquinone* pada mencit diabetes yang telah diinduksi dengan streptozotosin selama periode gestasi dapat mempengaruhi jumlah dan berat rata-rata fetus. Pemberian senyawa ini dapat mengurangi jumlah kematian fetus dan meningkatkan berat fetus.

Berdasarkan uraian mengenai aktivitas farmakologi dari *N. sativa*, maka tumbuhan ini dapat dijadikan obat herbal pilihan dalam menangani penyakit diabetes. *N. sativa* dapat dijadikan terapi tambahan atau terapi utama dalam menangani penyakit diabetes yang diderita oleh ibu hamil, namun potensi dan kemampuan *N. sativa* dalam melindungi dan mengurangi cacat pada fetus belum diketahui sepenuhnya. Adapun kondisi patologis dari ibu berpengaruh terhadap terjadinya cacat bawaan terhadap janin. Oleh karena itu, akan dilakukan pengujian pengaruh pemberian ekstrak etanol biji jintan hitam terhadap fetus yang diberikan pada induk mencit diabetes selama periode kehamilan.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah ekstrak etanol biji jintan hitam yang diberikan pada mencit diabetes selama kehamilan memiliki pengaruh terhadap fetus serta melihat kemampuan ekstrak etanol biji jintan hitam dalam melindungi dan mengurangi kelainan dan cacat bawaan pada fetus. Adapun manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah dapat memberikan pengetahuan dan

informasi mengenai keamanan penggunaan herbal khususnya biji jintan hitam yang digunakan pada masa kehamilan serta memberikan pilihan obat alternatif yang dapat digunakan selama kehamilan.

