

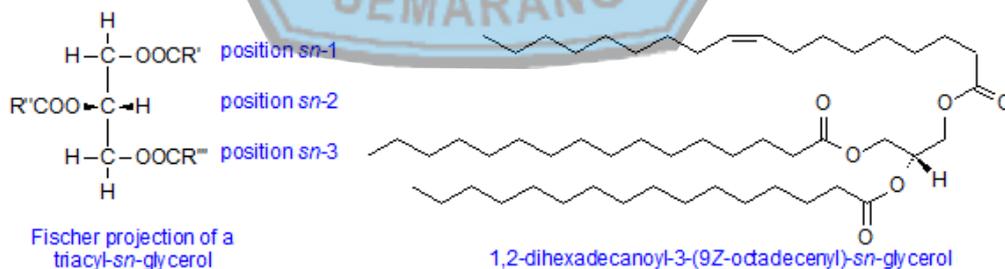
BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 TRIGLISERIDA

Trigliserida adalah ester dari alkohol gliserol dengan asam lemak. Triglisericida merupakan bentuk simpanan lemak di dalam tubuh yang berfungsi sebagai sumber energi. Ketika tubuh membutuhkan energi, maka enzim lipase dalam sel lemak akan memecah triglisericida menjadi asam lemak dan gliserol dan melepaskannya ke dalam pembuluh darah. Sel-sel yang membutuhkan komponen tersebut akan membakarnya maka komponen tersebut akan menghasilkan energi, karbondioksida (CO₂) dan air (H₂O) (Guyton, 1997). Triglisericida terbentuk dari lemak dan gliserol yang berasal dari makanandengan rangsangan insulin atau kalori yang berlebihan karena konsumsi makan yang berlebihan. Kelebihan kalori tersebut kemudian diubah menjadi triglisericida dan disimpan sebagai lemak di bawah kulit (Dalimartha, 2011)

Triglisericida ikut berperan dalam menyusun molekul lipoprotein dan berfungsi sebagai alat transportasi energi dan menyimpan energi. Triglisericida dapat menghasilkan asam lemak yang dapat dimanfaatkan sebagai sumber energi yang dibutuhkan oleh otot-otot tubuh untuk beraktifitas atau sebagai simpanan energi dalam bentuk lemak atau jaringan adiposa(Poedjiaji, 2006)



Gambar 1. Struktur Kimia Triglisericida (Alvarez *et al*, 2012)

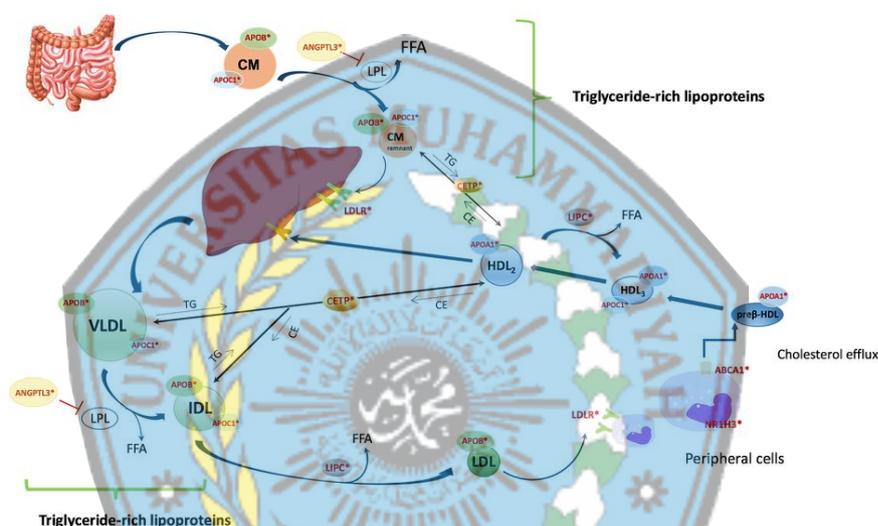
Kadar triglisericida yang tinggi akan berbahaya bagi tubuh. Kadar triglisericida baiknya tidak lebih dari 150 mg/dl. Apabila kadar triglisericida melebihi batas normal, akan berbahaya bagi tubuh karena beberapa

lipoprotein yang tinggi juga mengandung kolesterol sehingga dapat menyebabkan hiperkolesterol (NCEP ATP III, 2001)

Tabel 2. Klasifikasi Kadar Trigliserida dalam Darah

Kadar Trigliserida	Keterangan
<150 mg/dl	Normal
150 – 199 mg/dl	Batas normal tertinggi
200 – 499 mg/dl	Tinggi
>500 mg/dl	Sangat tinggi

Sumber : *National Institute of Health, 2001*



Gambar 2. Proses Metabolisme Trigliserida dan Kolesterol (Anna, 2016)

Trigliserida merupakan salah satu bentuk lemak yang diserap oleh usus setelah mengalami hidrolisis, kemudian masuk ke dalam plasma dalam 2 bentuk yaitu sebagai kilomikron yang berasal dari penyerapan usus setelah mengkonsumsi lemak dan VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) yang dibentuk oleh hepar dengan bantuan insulin. Trigliserida yang terdapat pada pembuluh darah, otot dan jaringan lemak dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase. Sisa hidrolisis akan dimetabolisme menjadi LDL oleh hepar. Kolesterol yang terdapat pada LDL akan ditangkap oleh reseptor khusus di jaringan perifer sehingga LDL sering disebut sebagai kolesterol jahat (Graha, 2010).

Faktor penyebab meningkatnya kadar trigliserida dalam darah yaitu, konsumsi lemak yang tinggi (diet tinggi lemak) yang dapat menyebabkan peningkatan kadar trigliserida (Guyton,2007), faktor genetik seperti hipertrigliseridemia familial dan mengkonsumsi tinggikarbohidrat (diet tinggi karbohidrat) dapat menyebabkan peningkatan kadar trigliserida dalam tubuh (Grundy *et al*, 2001).

Trigliserida merupakan salah satu jenis lemak dalam darah yang merupakan hasil uraian tubuh pada makanan yang mengandung lemak dan kolesterol yang telah dikonsumsi dan masuk ke tubuh, setelah mengalami proses di dalam tubuh, trigliserida akan diserap oleh usus dan masuk ke dalam plasma darah yang kemudian akan disalurkan ke seluruh jaringan tubuh dalam bentuk kilomikron dan VLDL (very low density lipoprotein).Trigliserida dalam bentuk kilomikron berasal dari penyerapan usus setelah konsumsi makanan berlemak. Sebagai VLDL, trigliserida dibentuk oleh hati dengan bantuan insulin dari dalam tubuh. Kalori yang didapatkan tubuh dari makanan yang dikonsumsi tidak akan langsung digunakan oleh tubuh melainkan disimpan dalam bentuk trigliserida dalam sel-sel lemak di dalam tubuh yang berfungsi sebagai energi cadangan tubuh (Ayu,2011).

Trigliserida yang berlebih dalam tubuh akan disimpan di dalam jaringan kulit. Konsumsi makanan tinggi lemak yang berlebihan dapat menyebabkan peningkatan kadar trigliserida dalam darah. Kadar trigliserida yang terlalu berlebih dalam tubuh dapat membahayakan kesehatan (Ayu,2011).Bagi umat islam, jauh sebelum adanya ilmu kesehatan, umat islam telah diperingatkan untuk tidak berlebih-lebihan dalam segala sesuatu, termasuk dalam hal mengkonsumsi makanan, dalam Al Qur'an surat Al 'Araf ayat 31 telah dijelaskan,

وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ (٣١)

Artinya : “makan dan minumlah, tetapi jangan berlebihan. Sungguh, Allah tidak menyukai orang yang berlebih-lebihan.”

2.2 GULA DARAH

Gula darah adalah gula yang tersimpan dalam darah yang terbentuk dari karbohidrat dari makanan dan disimpan sebagai glikogen di dalam hati dan otot rangka. Kadar gula darah adalah faktor yang penting dalam kelancaran aktifitas tubuh (Joyce, 2007).

Gula darah setelah diserap oleh usus akan masuk ke dalam aliran darah menuju ke hati, disintesis menghasilkan glikogen kemudian dioksidasi menjadi CO₂ dan H₂O atau akan dibawa bersama aliran darah menuju sel tubuh yang memerlukannya. Kadar gula darah dalam tubuh dikontrol oleh hormon insulin. Jika produksi hormon insulin kurang, maka kadar glukosa darah akan meningkat. Kadar normal glukosa darah puasa adalah 80 – 109 mg/dl sedangkan kadar normal glukosa darah 2 jam adalah 80 – 144 mg/dl. Apabila kadar gula darah melebihi batas normal, maka dapat menyebabkan timbulnya penyakit diabetes melitus (Ronald *et al*, 2004).

Tabel 3. Kadar Normal Gula Darah

Kadar Gula Darah	Keterangan
80 – 109 mg/dl	Gula darah puasa
80 – 144 mg/dl	Gula darah 2 jam

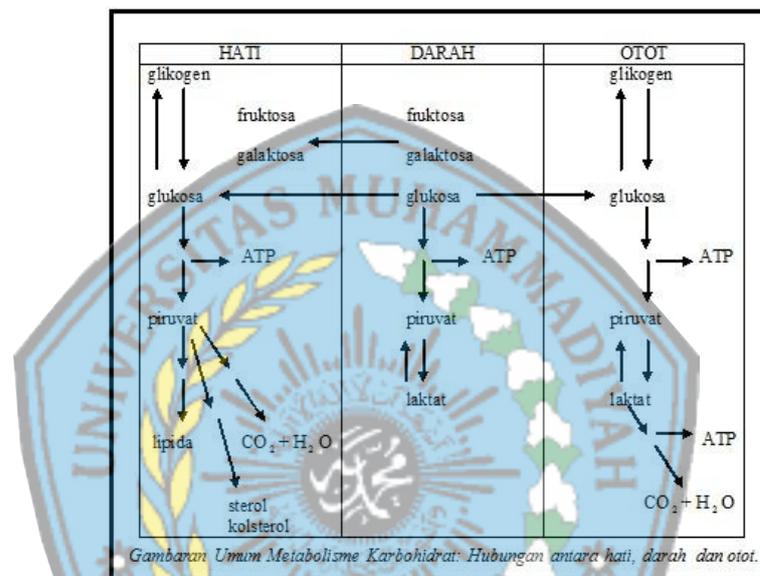
Sumber : Ronald *et al*, 2004

Kadar gula darah yang tinggi didasari dengan terjadinya defisiensi insulin, relative maupun absolute, selanjutnya dapat menyebabkan kapasitas insulin melemah dan menambah beratnya produksi insulin (Suyono, 2011).

Kadar gula darah yang tinggi dapat menimbulkan pembentukan glikogen dari glukosa, sintesis asam lemak dan kolesterol. Kadar gula darah yang tinggi dapat mempercepat pembentukan trigliserida dalam hati. Jika kadar trigliserida melebihi batas normal, maka dapat menyebabkan timbulnya hiperlipidemia. Peningkatan kadar gula darah kronik pada penderita hiperlipidemia merupakan salah satu faktor penyebab timbulnya aterosklerosis (Schulze, 2005).

Terdapat banyak faktor penyebab meningkatnya kadar gula darah, diantaranya adalah mengkonsumsi makanan tinggi lemak yang dapat menyebabkan penumpukan kadar trigliserida dalam tubuh, dalam keadaan

ini produksi insulin akan terganggu, sehingga dapat mengakibatkan tingginya kadar gula darah. Tingginya asupan gula dan konsumsi karbohidrat tinggi tentunya dapat menyebabkan kadar gula darah melonjak tinggi dan juga dapat menyebabkan penumpukan kadar gula darah, begitu juga dengan kurang aktifitas fisik. Kurangnya aktifitas menyebabkan penumpukan kadar gula darah, sehingga dapat menyebabkan terjadinya obesitas, diabetes melitus dan hiperlipidemia. Stress juga dapat menyebabkan meningkatnya kadar gula darah (Huang *et al*, 2012).



Gambar 3. Proses Metabolisme Karbohidrat (Murrey, 2003)

Diabetes melitus memiliki hubungan erat dengan hiperlipidemia. Hiperlipidemia disebabkan karena kadar trigliserida melampaui batas normal. Jika tubuh kelebihan kadar trigliserida, maka akan diikuti oleh meningkatnya kadar gula darah, karena jika tubuh kelebihan kadar trigliserida, akan menyebabkan resistensi insulin sehingga metabolisme gula darah akan terganggu. Kadar gula darah apabila naik dan berlangsung lama, maka akan memicu meningkatnya kadar trigliserida, sehingga dapat menimbulkan penyakit degeneratif seperti aterosklerosis. Akibatnya kadar gula darah akan tinggi seiring dengan tingginya kadar trigliserida (Josten *et al*, 2006).

Kadar trigliserida dalam darah orang normal tidak melebihi dari 150mg/dl. Hipertrigliseridemia pada keadaan tertentu dapat terjadi yang ditandai dengan kadar trigliserida dan kadar gula darah melebihi 200mg/dl (Koestadi, 1989). Hipertrigliseridemia didasari dengan peningkatan kadar glukosa darah yang tidak terkontrol dengan baik (Mahendra, 2008). Peningkatan kadar gula darah berbanding lurus dengan resiko peningkatan kadar trigliserida dalam darah. Penderita dengan kadar gula darah yang tinggi beresiko menderita penyakit kardiovaskuler seperti hiperlipidemia dan penyakit jantung (Winarno, 1992). Terjadinya hipertrigliseridemia dapat bersifat primer maupun sekunder yang didasari dengan peningkatan kadar gula darah yang tidak terkontrol dengan baik (Price *et al*, 1995).

2.3 KOPI EKSELSA

Varietas kopi di Indonesia terdapat 3 keragaman, yaitu kopi ekselsa atau liberika, kopi robusta dan kopi arabika. Jika dibandingkan dengan jenis kopi lainnya, kopi ekselsa memiliki karakteristik kopi yang lebih pekat dan aromanya lebih kuat. Kopi ekselsa mengandung kafein yang lebih tinggi dibandingkan dengan kopi arabika dan robusta. Kandungan kafein berdasarkan berat keringnya, kopi ekselsa mengandung 2,19% kafein, kopi arabika mengandung 1,16% kafein dan kopi robusta mengandung 1,48% kafein (Petracco, 2005). Kopi ekselsa memiliki klasifikasi sebagai berikut :

- Nama latin : *Dawvrei Coffea*
- Kingdom : *Plantea*
- Divisi : *Magnoliophyta*
- Kelas : *Magnoliopsida*
- Ordo : *Gentianacea*
- Famili : *Rubiciaceae*
- genus : *Coffea*
- Spesies : *Excelsa*

Kopi ekselsa atau dikenal juga dengan nama lain kopi liberika ditemukan secara historis di daerah Afrika Barat pada tahun 1905 lalu menyebar ke daerah Melayu. Kopi ekselsa tidak terlalu banyak di

budidayakan di Indonesia. Kopi ini ditanam di lahan gambut dan cukup dengan waktu 3,5 tahun untuk menghasilkan beras kopi sekitar 800 – 1200 kg per hektar (Annisa, 2013).

Kopi ekselsa memiliki keunggulan tersendiri. Kopi ekselsa memiliki cita rasa dan aroma yang dikategorikan kuat dan dominan pahit. Kopi ekselsa memiliki fisik yang lebih besar dibandingkan dengan kopi arabika dan robusta. Kopi ekselsa dapat berbuah sepanjang tahun, mudah dibudidayakan dan tidak mudah terkena hama dan penyakit (Annisa, 2013). Kopi ekselsa ini kami dapatkan dari pengusaha kopi di Jawa Timur, yang mendapatkan biji kopi langsung dari petani kopi Sidoarjo.

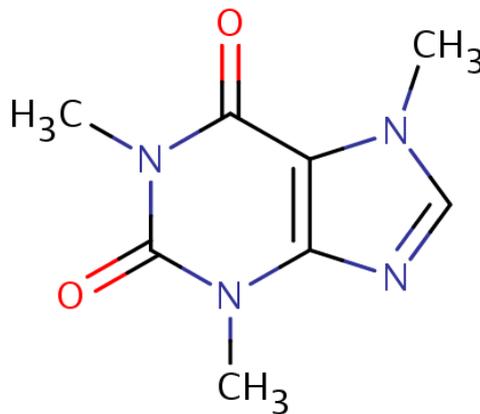
Kopi merupakan minuman yang digemari masyarakat dunia. Berdasarkan informasi dari ICO *Coffee Statistics* dan Asosiasi Eksportir Kopi Indonesia (AEKI) diketahui bahwa terdapat peningkatan konsumsi kopi sebanyak 25% dari tahun 2003 sampai 2005, dari konsumsi kopi 120.000 ton menjadi 150.000 ton pada tahun 2005 (Ivan, 2009).

Kopi merupakan tanaman perkebunan yang telah lama dibudidayakan, karena merupakan sumber penghasilan bagi tidak kurang dari satu setengah jiwa petani Indonesia dan juga menjadi komoditas andalan ekspor dan sumber pendapatan divisa negara. Tanaman kopi berasal dari famili *Rubiaceae* yang terdiri dari sekitar 500 genus dan lebih dari 6000 spesies. Sebagian besar tanaman kopi ini tumbuh baik pada iklim tropis (Annisa, 2013).

Kopi digolongkan sebagai minuman *psikostimulant* yang dapat menyebabkan orang tetap terjaga, mengurangi kelelahan dan menimbulkan efek positif pada perasaan yaitu membuat menjadi lebih bahagia. Oleh karena itu, kopi menjadi salah satu minuman yang digemari oleh masyarakat luas, terutama oleh kaum pria (De Ross *et al*, 2001).

Kopi mengandung senyawa kafein yang memiliki efek positif dan negatif bagi tubuh. Selain itu, kopi juga mengandung senyawa kafestol yang berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh De Ross menyatakan bahwa senyawa kafestol yang dapat meningkatkan kadar trigliserida,

sedangkan senyawa kafein dapat menurunkan kadar trigliserida sehingga kafein dapat mempengaruhi kadar lipid dalam darah (Adebayo, 2007).



Gambar 4. Struktur Kimia Kafein (Shu-Yuan *et al*, 2007)

Kopi juga mengandung senyawa asam klorogenat yang dapat menurunkan kadar lemak dalam darah dengan cara menghambat lipolisis trigliserida. Asam klorogenat merupakan antioksidan kuat bersamaan dengan kafein yang terkandung dalam biji kopi yang memberikan efek positif pada kadar trigliserida darah (Shu-Yuan *et al*, 2007).

Kafein yang terkandung dalam kopi merupakan alkaloid dengan rumus kimia 1,3,7-trimethylxantine dan bersifat diuretik (Schoppen, *et al*. 2004). Kafein dimetabolisme di hati oleh sistem enzim sitokrom P450 oksidase (lebih spesifik isozim IA2) menjadi tiga dimethylxanthines metabolik yaitu paraxathine yang berhubungan dengan lipolisis serta theobromin dan theophilin yang berhubungan dengan mekanisme diuresis kafein. Paraxanthine merupakan efek metabolik dari kafein yang paling besar (84%). Paraxanthine menyebabkan adanya peningkatan lipolisis melalui mekanisme beta oksidasi yang menyebabkan pemecahan trigliserida menjadi asam lemak bebas dan gliserol meningkat, sehingga menyebabkan terjadinya penurunan kadar trigliserida (Shugiura, *et al*. 2012).

Konsumsi kopi pada takaran tertentu telah dihubungkan dengan terjadinya penurunan resiko terkena diabetes. Penelitian yang dilakukan oleh Arnlov (2004) menyatakan bahwa komponen pada kopi dapat membantu metabolisme gula di dalam tubuh dan dapat membantu

mengurangi resiko diabetes. Konsumsi 1 gelas kopi sehari dapat meningkatkan sensitifitas insulin sebesar 0,16 unit sehubungan dengan kandungan antioksidan dalam biji kopi. Van *et al* (2004) menyatakan bahwa dengan mengkonsumsi kopi selama 2-4 minggu pada orang dewasa dapat meningkatkan konsentrasi insulin puasa.

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Aryanu *et al*, mengenai kandungan kafein pada kopi murni, diketahui bahwa kandungan kafein pada kopi murni adalah 16,3mg / 1gr kopi murni (Aryanu FA, *et al*, 2016). Batas konsumsi kafein menurut SNI 01 – 7152-2006 adalah 150 mg perhari. Sehingga perlu diadakan penelitian untuk memastikan berapa banyak kafein yang dibutuhkan untuk menurunkan kadar trigliserida dan gula darah pada tikus yang telah diinduksi pakan tinggi lemak (Choi *et al*, 2007).

Asam klorogenat merupakan antioksidan kuat yang terkandung dalam kopi. Ketika kopi dipanggang, asam klorogenat berubah menjadi senyawa baru yang memberikan aroma unik. Asam klorogenat kehilangan molekul air dan terbentuk ikatan ester yang menghasilkan quinolakton atau quinida yang tidak asam yang dapat diserap aktif oleh tubuh. Senyawa quinida berupa *3-caffeoylquinide* dan *4-caffeoylquinide* mampu memperbaiki kerja insulin terutama yang bekerja pada otot skelet sehingga mampu meningkatkan sensitivitas insulin (Hery, 2007). Asam klorogenat juga dapat menurunkan resiko resistensi insulin, menghambat hidrolisis *glucoe-6-phospatase* pada *hepatic stage* yang dapat menurunkan *output* plasma glukosa darah dan menyebabkan penurunan konsentrasi plasma glukosa darah (Shu-Yuan *et al*, 2007).

Telah dilakukan beberapa penelitian mengenai efek kopi terhadap kadar gula darah pada penderita Diabetes Mellitus tipe 2. Hal ini berkaitan dengan senyawa *Chlorogenic acids* dan kafein yang terkandung dalam kopi yang secara kronik dapat meningkatkan sensitifitas insulin sehingga dapat mengontrol kadar gula darah pada tubuh. Kandungan asam klorogenik yang terkandung dalam kopi berperan memperlambat penyerapan kadar gula darah pada sistem pencernaan tubuh selain itu dengan mengkonsumsi kopi

dengan takaran yang sesuai juga dapat membantu proses pembentukan GLP-1 yang merupakan zat yang dapat meningkatkan insulin dalam tubuh (Gavrieli *et al.*, 2011). Menurut Dr. Hu, pria yang mengkonsumsi kopi 6 cangkir atau lebih memiliki resiko lebih rendah terkena diabetes dibandingkan dengan yang bukan peminum kopi. Meminum kopi 4-6 gelas perhari dapat menurunkan resiko diabetes sampai 29%. Sedangkan pada wanita peminum kopi 4-6 gelas perhari dapat menurunkan resiko terkena diabetes hingga 30% dan dengan mengkonsumsi kopi selama 2-4 minggu pada orang dewasa dapat meningkatkan konsentrasi insulin puasa (Dekoning, 2010). Jumlah pemberian kopi pada penelitian ini menggunakan metode konversi D.R Laurance dan A.L Bacharach. Berdasarkan tabel konversi dari manusia 70gr dengan tikus 200gr yaitu 0,018, sehingga jumlah kopi yang konsumsi manusia sebanyak 10gr maka jika dikonversikan pada tikus sebanyak 0,18gr.

2.4 JINTAN HITAM

Jintan hitam juga dikenal dengan berbagai sebutan lain seperti *Black cumin*, *fennel flower*, *Nutmegflower*, *Roman coriander*, *black seed*, *black caraway*, *black onion seed*, *kalonji*, *habatussauda*, dan *habbat albarakah* (biji barakah). Di Indonesia dikenal dengan sebutan Jintan hitam. Tumbuhan ini selama berabad – abad telah digunakan sebagai obat tradisional atau rempah – rempah dari minyak yang diperoleh dengan cara memeras oleh orang – orang Asia, Afrika dan Timur Tengah (Buriro *et al*, 2007). Berikut adalah klasifikasi dari jintan hitam :

- Nama latin : *Nigella Sativa*
- Kingdom : *Plantae*
- Order : *Ranunculales*
- Famili : *Ranunculaceae*
- Genus : *Nigella*

Jintan hitam merupakan salah satu jenis tanaman herbal yang dipercaya berasal dari daerah Mediterania namun saat ini telah dikembangkan di berbagai belahan dunia, termasuk Arab Saudi, Afrika

Utara, dan sebagian Asia Jintan hitam (*Nigella sativa*) dan kini telah banyak muncul bentuk olahan dari jintan hitam di Indonesia. Jintan hitam merupakan spesies tumbuhan semak rendah yang termasuk famili *Racunculaceae* (Attia *et al*, 2008).

Minyak jintan hitam merupakan hasil ekstrak dari biji jintan hitam yang lebih mudah diserap oleh tubuh dari pada biji jintan hitam karena sifatnya yang liquid. Hasil ekstrak dari biji jintan hitam 1 kapsul sebanding dengan serbuk jintan hitam sebanyak 5 kapsul. Minyak jintan hitam mengandung asam lemak tidak jenuh yang dapat membantu menurunkan kadar kolesterol total dan gula darah pada penderita hiperlipidemia. Minyak jintan hitam juga memiliki sifat hipolipidemik dan antihiperlipidemik serta memiliki aktifitas antioksidan (El-Dakhakhny *et al*, 2002).

Minyak jintan hitam (*Nigella sativa* oil) saat ini telah banyak beredar dikalangan masyarakat sebagai herbal medicine yang diduga memiliki berbagai macam efek farmakologis. Minyak *Nigella sativa* memiliki efek hipo-trigliseridemia dan koleretik yang mengakibatkan reduksi sintesis kolesterol oleh hepatosit hepar dan menurunkan fraksi reabsorpsi usus halus sehingga dapat menurunkan kadar trigliserid, kolesterol dan LDL darah serta meningkatkan kadar HDL darah (Buriro *et al*, 2007).

Kandungan dari *Nigella sativa* antara lain minyak volatil yang berwarna kuning (0,5 – 1,6%), minyak campuran (35,6 – 41,6%), protein (22,7%), asam amino seperti: *thymoquinone*, *albumin*, *globulin*, *lisin*, *leucin*, *isoleusin*, *valin*, *glycin*, *alanin*, *fenilalanin*, *arginin*, *asparagin*, *sistin*, *asam glutamat*, *asam aspartat*, *prolin*, *serin*, *threonin*, *tryptofan*, dan *tyrosin*, gula reduksi, *cairan kental*, *alkaloid*, asam organik, *tanin*, *resin*, *glukosida toksik*, *metarbin*, *melathin*, serat, mineral seperti: Fe, Na, Cu, Zn, P, Ca, dan vitamin seperti asam ascorbat, *tiamin*, *niasin*, *piridoksin*, *asam folat*. Selain itu juga mengandung asam lemak seperti asam linoleat (50%), asam oleat (25%), asam palmitat (12%), asam stearat (2,84%), 0,34% asam linolenat (0,34%), asam miristat (0,35%). Zat bioaktif yang memiliki efek hipoglikemik adalah *thymoquinone* dan *nigellone* (El-Dakhakhny *et al*, 2002).

Jintan hitam merupakan salah satu tumbuhan yang memiliki nilai serat tinggi dan indeks glikemik yang rendah. Jintan hitam yang diolah menjadi minyak jintan hitam ini mengandung nilai gizi yang tinggi, meliputi monosakarida, xilosa, arabinose, rhamnosa dan komponen polisakarida non pati. Minyak jintan hitam lebih mudah diserap daripada biji jintan hitam karena sifatnya yang liquid. Minyak jintan hitam memiliki sifat antihiperlipidemik dan hipolipidemik sekaligus aktivitas antioksidan. Penelitian yang telah dilakukan pada tahun 2008 menyatakan bahwa minyak jintan hitam dapat menghambat aktifitas enzim glukosa-6-phosphatase yang memiliki peran dalam metabolisme produksi glukosa dalam darah, sehingga minyak jintan hitam sangat dibutuhkan dalam proses penurunan gula darah. Pemberian minyak jintan hitam pada sebuah penelitian dengan volume yang berbeda-beda yaitu sebesar 0,1ml, 0,2ml dan 0,3ml dapat menurunkan kadar gula darah secara signifikan selama 2 minggu (Agustin, 2011).

Penurunan kadar gula darah dalam tubuh oleh *thymoquinone* melalui 2 mekanisme yaitu, pertama mencegah gluconeogenesis hati dengan menekan enzim *glukosa-6-fosfatase* dan *fruktosa-1,6-bifosfatase* dan yang kedua dengan menekan inflamasi yang disebabkan oleh nitrit oksida dan radikal bebas (Majed, 2012).

Efek anti 17etaboli dari minyak jintan hitam muncul melalui beberapa jalur, jalur pertama adalah dengan memperkuat pengeluaran insulin dari 17etaboli yang disebabkan oleh karena minyak jintan hitam memiliki efek protektif terhadap kerusakan sel 17etaboli. Minyak jintan hitam juga bekerja dengan cara meningkatkan proliferasi dan regenerasi sel beta 17etaboli yang rusak (Kanter *et al*, 2003).

Mengonsumsi minyak jintan hitam selama 18 jam mampu merangsang sekresi insulin yang distimulasi glukosa 35% lebih banyak tanpa mempengaruhi sensitivitas jaringan terhadap glukosa. Minyak jintan hitam bisa mempercepat proliferasi sel beta 17etaboli. Pemberian minyak jintan hitam selama 18 jam dapat meningkatkan serapan glukosa basal sebesar 55% (setara dengan kira-kira dua kali lipat pengaruh insulin 100 nM) pada sel otot dan sebesar 400% (sama dengan pengaruh insulin

100 nM) pada 18etabol. Jintan hitam pada selsel 18etabol yg berdiferensiasi bisa meningkatkan akumulasi trigliserid dibandingkan 10 μ M rosiglitazone. Efek antihiperlgkemik ekstrak biji jintan hitam merupakan kombinasi insulinotropik dan insulin-like properties. Ekstrak jintan hitam meningkatkan aktivitas mediator utama yang mempunyai efek terhadap insulin dan aktivitas AMP-activated protein kinase (AMPK), regulasi enzim 18etabolic yang utama. Inilah yang berperan dalam penanganan diabetes, obesitas dan sindrom metabolik(Andalousi, 2008).

Minyak jintan hitam mengandung asam lemak tidak jenuh (82,5%). Kandungan minyak jintan hitam lainnya adalah asam linoleat (PUFA) yang berfungsi untuk pertumbuhan jaringan dan asam oleat yang juga termasuk dari asam lemak tidak jenuh dengan satu ikatan rangkap/tunggal (*monounsaturated fatty acid = MUFA*) yang dapat menurunkan resiko terjadinya penyakit kardiovaskular dengan cara menurunkan kadar trigliserida, kolesterol total, VLDL dan meningkatkan HDL (Nickavar *et al*, 2003). Efek lainnya adalah *thymoquinone* sebagai antioksidan yang kuat dapat melawan oksidatif STZ dapat menurunkan kadar kolesterol darah melalui kompetisi absorbs di usus (Rolfes, 2006).

Telah dilakukan beberapa penelitian terkait manfaat minyak jintan hitam. Rosulullah *Shalallahu'alaihi Wasallam* menyampaikan tentang manfaat jintan hitam dalam hadits, yang berbunyi :

حَدَّثَنَا يَحْيَى بْنُ بُكَيْرٍ حَدَّثَنَا اللَّيْثُ عَنْ عَقِيلٍ عَنْ ابْنِ شِهَابٍ قَالَ
أَخْبَرَنِي أَبُو سَلَمَةَ وَسَعِيدُ بْنُ الْمُسَيَّبِ أَنَّ أَبَا هُرَيْرَةَ أَخْبَرَهُمَا أَنَّهُ سَمِعَ
رَسُولَ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ يَقُولُ فِي الْحَبَّةِ السَّوْدَاءِ شِفَاءٌ مِنْ كُلِّ دَاءٍ
إِلَّا السَّامَ قَالَ ابْنُ شِهَابٍ وَالسَّامُ الْمَوْتُ وَالْحَبَّةُ السَّوْدَاءُ الشُّونِيزُ

Hadits dari Abu Hurairah sesungguhnya beliau mendengar Rasulullah SAW bersabda: “ *Dalam habbatus sauda’ (jintan hitam) terdapat obat dari segala penyakit kecuali kematian*” (Ibnu Syihab berkata; Maksud dari al sam adalah maut sedangkan habbatus sauda’ adalah syuniz).

Mengetahui manfaat dari jintan hitam ini, kami ingin melakukan penelitian untuk menguji seberapa besar efektifitas minyak jintan hitam

dalam mengontrol kadar trigliserida dan gula darah pada penderita hiperlipidemia. Jumlah pemberian minyak jintan hitam pada penelitian ini menggunakan metode konversi D.R Laurance dan A.L Bacharach. Berdasarkan tabel konversi dari manusia 70gr dengan tikus 200gr yaitu 0,018, sehingga jika jumlah minyak jintan hitam yang konsumsi manusia sebanyak 15ml maka jika dikonversikan pada tikus sebanyak 0,27gr.

2.5 SIMVASTATIN

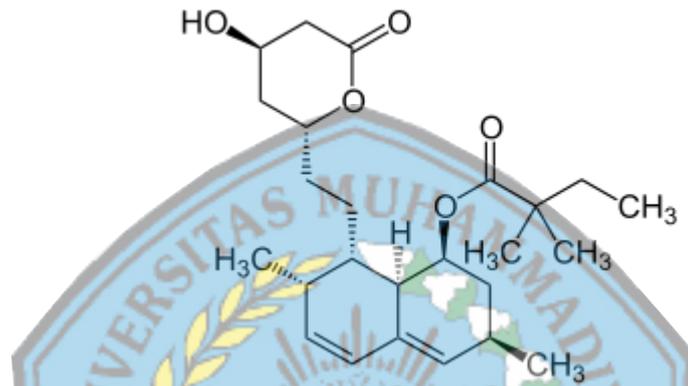
Simvastatin merupakan merk dagang dari statin, yaitu inhibitor 3-hidroksi-3metilglutaril koenzim A reduktase yang merupakan obat antihiperlipidemia yang telah banyak digunakan untuk menurunkan kadar trigliserida, kolesterol total, LDL dan meningkatkan HDL. Kerja simvastatin adalah dengan menghambat enzim pembentuk kolesterol sehingga kadar kolesterol dalam darah akan berkurang (Page, 2006).

Simvastatin disebut juga golongan obat *HMG CoA reductase inhibitors* (obat penghambat konversi lemak dalam tubuh). Statin juga terdapat dalam obat statin lainnya, seperti *antrovastatin*, *fluvastatin*, *pravastatin*, *rosuvastatin* dan *lovastatin*. Simvastatin juga dikenal memiliki efek *pleiotrofik*, yaitu memiliki khasiat yang banyak selain dari menurunkan kadar lemak dalam darah. Simvastatin juga dapat menurunkan faktor resiko jantung koroner, memperbaiki kadar gula darah dan mengurangi resiko terkena stroke (Felix, 2014).

Simvastatin merupakan obat kimia yang berfungsi sebagai penurun kadar lemak dan gula darah, tidak dapat diberikan pada kondisi tertentu, seperti alergi (hipersensitif) terhadap simvastatin, kehamilan, wanita yang sedang menyusui, menderita penyakit hati akut, dan juga tidak diperbolehkan jika diberikan bersamaan dengan obat – obatan berikut: *eritromisin*, *obat HIV inhibitor protease*, *siklosporin* dan *ketokonazol* (Felix, 2014).

Simvastatin adalah turunan metilasi dari lovastatin yang bekerja secara kompetitif menghambat 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reduktase, enzim yang sangat berperan dalam katalisasi biosintesis kolesterol. Simvastatin analog 3-Hidroksi-3-metilglutarat, suatu

prekursor kolesterol dan merupakan obat yang menurunkan kadar kolesterol (hipolipidemik). Simvastatin merupakan hasil sintesa dari hasil fermentasi *Aspergillus terreus*. Secara *invivo* simvastatin akan dihidrolisa menjadi metabolit aktif. Mekanisme kerja dari metabolit aktif tersebut adalah dengan cara menghambat kerja 3-Hidroksi-3-metilglutaril koenzim A reduktase (HMG Co-A reduktase), dimana enzim ini mengkatalisa perubahan HMG Co-A menjadi asam mevalonat yang merupakan langkah awal dari sintesa kolesterol (Felix, 2013).

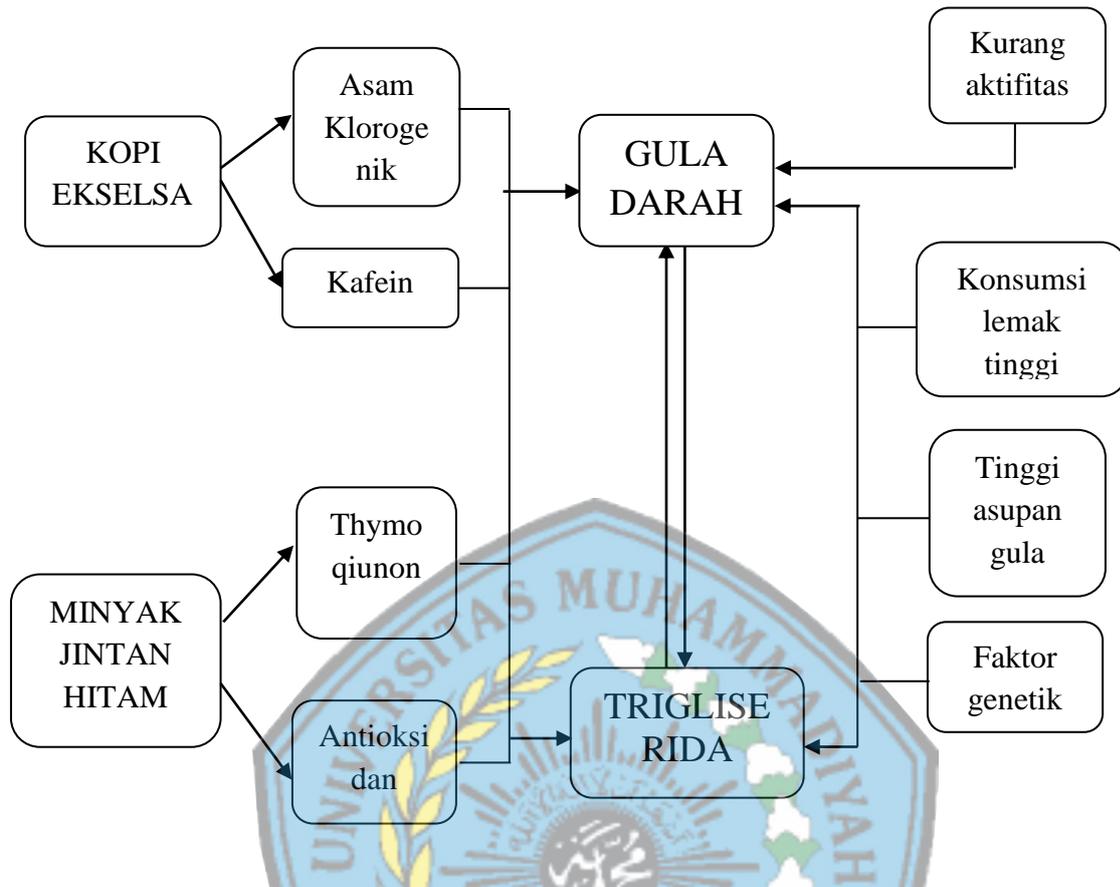


Gambar 5. Struktur Kimia Statin

Simvastatin sebagai obat kimia pasti memiliki efek samping tertentu pada tubuh, pemberian dosis yang berlebihan dapat menyebabkan munculnya efek samping. Dosis yang tepat dalam pemberian simvastatin adalah 5 – 40 mg/hari secara bertahap. Beberapa efek samping yang pernah dilaporkan dengan presentasinya adalah konstipasi atau sulit buang air besar (2%), infeksi saluran pernafasan (2%), banyak buang gas (1-2%), peningkatan enzim hati (1%), nyeri otot (<1%) dan nyeri perut (<1%) (Felix, 2013).

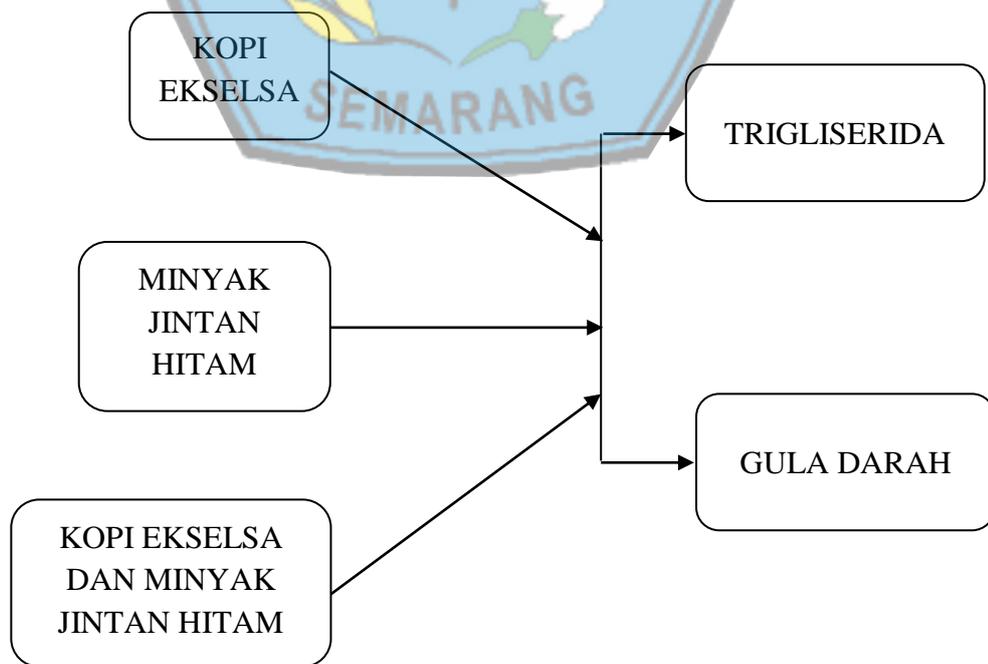
Simvastatin sebagai kontrol positif dalam penelitian ini, bermaksud untuk mengetahui perbedaan dari terapi pemberian obat alami dan kimia dalam penurunan kadar trigliserida dan gula darah pada penderita hiperlipidemia.

2.6 KERANGKA TEORI



Gambar 6. Kerangka Teori

2.7 KERANGKA KONSEP



Gambar 7. Kerangka Konsep

2.8 HIPOTESIS

- Terdapat perbedaan kadar trigliserida sebelum pemberian kopi ekselsa, minyak jintan hitam dan campuran kopi ekselsa dan minyak jintan hitam pada tikus *sprague dawley*.
- Terdapat perbedaan kadar trigliserida sesudah pemberian kopi ekselsa, minyak jintan hitam dan campuran kopi ekselsa dan minyak jintan hitam pada tikus *sprague dawley*.
- Terdapat perbedaan kadar gula darah sebelum pemberian kopi ekselsa, minyak jintan hitam dan campuran kopi ekselsa dan minyak jintan hitam pada tikus *sprague dawley*.
- Terdapat perbedaan kadar gula darah sesudah pemberian kopi ekselsa, minyak jintan hitam dan campuran kopi ekselsa dan minyak jintan hitam pada tikus *sprague dawley*.

