

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme jangka panjang yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah akibat kekurangan insulin, resistensi insulin atau kombinasi keduanya (Rofiq et al., n.d.) . Kadar gula darah tinggi yang terus-menerus dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan berbagai komplikasi, yang memengaruhi pembuluh darah kecil dan besar, termasuk kerusakan pada sistem saraf seperti peningkatan kemungkinan tukak lambung (indah et al., 2024).

Hiperglikemia kronis berkontribusi pada peningkatan stres oksidatif, peradangan dan gangguan mikrosirkulasi yang dapat menghambat proses penyembuhan jaringan serta menunda perbaikan mukosa lambung (American Diabetes Association, 2020). Insulin adalah hormon yang diproduksi oleh sel beta pankreas dan berperan penting dalam metabolisme glukosa dengan memfasilitasi masuknya glukosa ke dalam sel, di mana glukosa digunakan sebagai energi atau disimpan sebagai cadangan energi (Afika et al., 2025). Diabetes melitus terjadi ketika pankreas gagal menghasilkan insulin dalam jumlah yang cukup atau tubuh mengembangkan resistensi terhadap insulin. Faktor risiko diabetes melitus meliputi unsur yang dapat dimodifikasi, seperti usia, jenis kelamin dan riwayat olahraga (Orno et al., n.d.). Menurut *American Diabetes Association* (2020), diabetes melitus diklasifikasikan menjadi tiga jenis yaitu DM tipe 1, DM tipe 2 dan gestasional. Diabetes tipe 2 adalah bentuk yang paling umum, disebabkan oleh resistensi insulin disertai dengan penurunan fungsi sel beta pankreas, sehingga tubuh tidak mampu mempertahankan kadar glukosa darah yang tepat.

Kulit adalah organ penghalang yang memisahkan tubuh dari lingkungan luar dan mengandung berbagai jenis sel kekebalan yang berperan dalam mempertahankan homeostatis. Kulit sering terpapar gangguan fisik, kimia, dan mikroba sehingga memiliki fungsi penting seperti mencegah masuknya patogen, mengurangi kehilangan air serta melindungi tubuh dari radiasi termal, kimia dan

ultraviolet. Selain itu, melalui ujung saraf yang beragam (Caniago & Yunus, 2025). Salah satu cedera kulit yang sering terjadi adalah luka bakar yang disebabkan oleh paparan panas, bahan kimia atau radiasi. Luka bakar tidak hanya merusak kulit, tetapi juga dapat memengaruhi jaringan di bawahnya serta berpotensi menimbulkan infeksi dan komplikasi serius jika tidak ditangani dengan tepat (Caniago & Yunus, 2025).

Penderita diabetes melitus dapat mengalami kondisi ulkus buruk akibat gangguan proses pembentukan luka akibat hiperglikemia kronis, stres oksidatif, dan peradangan. Hal ini menyebabkan regenerasi jaringan menjadi lebih lambat dan meningkatkan risiko kompleksitas (Suryani et al., 2024). Gangren adalah kerusakan pada sebagian atau seluruh kulit yang meluas hingga ke jaringan bawah kulit, tendon, otot, tulang, atau persendian yang biasanya terjadi pada penderita diabetes melitus (Tarigan et al., 2024). Prevalensi luka gangren di Indonesia mencapai sekitar 15% dari total pasien diabetes melitus.

Inflamasi memegang peranan penting dalam patogenesis DM dan komplikasinya. Salah satu faktor mediator inflamasi utama yang terlibat adalah tumor necrosis faktor- α (Tnf- α), yang berperan memperburuk resistensi insulin dan menghambat proses penyembuhan jaringan melalui peningkatan respons inflamasi (Yusuf, 2024).

Dalam membantu proses penyembuhan luka pada penderita diabetes, diibarkan obat dalam bentuk sediaan gel. Gel memiliki kandungan udara yang besar, sehingga lebih efektif daripada krim dan salep (Kaban et al., 2024). Penggunaan sediaan topikal dalam bentuk gel menjadi pilihan yang tepat karena memiliki daya sebar, mudah diaplikasikan dan memberikan pelepasan zat aktif yang optimal pada jaringan target (Kaban et al., 2024).

Upaya pengembangan terapi alternatif untuk mendukung penyembuhan ulkus pada diabetes melitus terus dilakukan, yaitu dengan menggunakan bahan alam yang beraktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Indonesia memiliki kekayaan hayati yang melimpah dan berpotensi untuk dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Salah satu tanaman yang paling umum digunakan adalah sirsak. Daun sirsak dikenal mengandung zat aktif dengan sifat antiinflamasi dan antioksidan serta

kemampuan untuk menurunkan kadar glukosa darah, sehingga bermanfaat sebagai pengobatan untuk diabetes tipe 2 (Indah et al., 2024).

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik melakukan penelitian mengenai “Efek gel daun sirsak (*Annona Muricata L.*) sebagai agen antiulkus pada model tikus diabetes melitus induksi aloksan: studi histologi dan mediator inflamasi”

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan Latar belakang diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimana pengaruh pemberian gel ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) terhadap proses penyembuhan luka bakar pada tikus diabetes induksi aloksan?
2. Bagaimana gambaran histologi jaringan kulit luka bakar pada tikus diabetes setelah pemberian gel ekstrak daun sirsak?
3. Bagaimana pengaruh pemberian gel ekstrak daun sirsak terhadap mediator inflamasi pada tikus diabetes induksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang diatas, tujuan penelitian ini adalah :

1. Mengetahui efektivitas gel ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) sebagai agen antiulkus pada model tikus diabetes induksi aloksan
2. Menganalisis gambaran histologis jaringan kulit tikus diabetes setelah pemberian gel ekstrak daun sirsak
3. Mengevaluasi pengaruh gel ekstrak daun sirsak terhadap mediator inflamasi pada tikus diabetes induksi aloksan

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini sebagai berikut :

1.4.1 Manfaat bagi peneliti

Penelitian ini bermanfaat bagi peneliti dalam meningkatkan pengetahuan dan pemahaman mengenai potensi gel ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L.*) sebagai agen antiulkus pada model tikus diabetes yang diinduksi aloksan.

1.4.2 Manfaat bagi akademik

Penelitian ini diharapkan dapat menambah koleksi referensi ilmiah di bidang farmasi klinis, farmakologi, dan penelitian bahan alam. Khususnya terkait penggunaan gel ekstrak daun sirsak sebagai agen antiulkus pada kondisi diabetes melitus. Hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan sebagai bahan pembelajaran rujukan akademik, serta dasar pengembangan penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan sediaan topikal herbal, studi histologi dan mediator inflamasi.

1.4.3 Manfaat bagi masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai alternatif pengobatan berbasis bahan alami yang relatif terjangkau dan mudah diaplikasikan. Khususnya dalam membantu penanganan luka bakar pada penderita diabetes melitus. Selain itu, penelitian ini mendukung penguatan pemanfaatan tanaman lokal seperti daun sirsak dalam pengobatan tradisional yang didukung oleh pendekatan ilmiah, serta meningkatkan edukasi kesehatan masyarakat mengenai manfaat daun sirsak terhadap proses penyembuhan luka dan kesehatan jaringan.