

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) adalah gangguan metabolik yang angka kejadiannya terus menunjukkan peningkatan secara global, termasuk di Indonesia. Kondisi ini ditandai oleh terjadinya hiperglikemia akibat ketidakmampuan tubuh menghasilkan insulin yang memadai atau karena sel-sel tubuh tidak mampu merespons insulin secara optimal (Galicia-García *et al.*, 2020; Mustain *et al.*, 2023). Secara umum, diabetes mellitus diklasifikasikan menjadi dua jenis utama, yakni diabetes tipe 1 dan diabetes tipe 2, dengan tipe 2 sebagai bentuk yang paling banyak ditemukan pada masyarakat. Penyakit ini tidak hanya berdampak pada peningkatan kadar glukosa dalam darah, tetapi juga berpotensi menimbulkan komplikasi kronis yang serius, seperti gangguan kardiovaskular, neuropati, serta masalah pada penglihatan (Masriadi *et al.*, 2022). Dengan demikian, peningkatan pemahaman mengenai penyakit ini serta penerapan pengelolaan diri yang tepat menjadi aspek penting dalam upaya meningkatkan kualitas hidup individu yang hidup dengan diabetes (Febriani, Ayuningtyas and Yuliyati, 2021; Masriadi *et al.*, 2022).

Upaya deteksi sejak dini serta pemberian edukasi kesehatan memegang peranan penting dalam pencegahan diabetes mellitus. Berbagai studi mengungkapkan bahwa tingkat pengetahuan masyarakat mengenai diabetes, termasuk gejala awalnya, masih tergolong rendah (Permatasari and Fajrin, 2020; Jamil, 2023). Padahal, identifikasi dini terhadap diabetes mellitus dapat menekan risiko terjadinya komplikasi yang lebih berat serta memberikan kesempatan untuk intervensi yang lebih cepat dan optimal (Alanazi, 2023; Jamil, 2023). Selain itu, pemahaman yang memadai tentang diabetes berkaitan erat dengan penerapan perawatan mandiri yang lebih baik, seperti pengaturan pola makan dan peningkatan aktivitas fisik (Azmiardi, 2020; Sari, Astuti and Merdekawati, 2021). Dengan demikian, pelaksanaan promosi kesehatan dan edukasi kepada masyarakat menjadi strategi penting dalam menurunkan angka kejadian diabetes mellitus sekaligus meningkatkan kesadaran akan pentingnya pengelolaan penyakit secara tepat (Permatasari and Fajrin, 2020; Farida, 2024).

Daun *Paraboea leuserensis*, yang secara lokal dikenal dengan sebutan “Gagatan Harimau”, merupakan tanaman herbal yang tumbuh di wilayah pegunungan Sumatera, Indonesia. Secara empiris, masyarakat Karo telah memanfaatkannya sebagai obat tradisional untuk berbagai keluhan kesehatan, seperti gangguan pencernaan serta untuk membantu meningkatkan daya tahan tubuh (Harfita, 2023). Sejumlah penelitian terkini melaporkan bahwa ekstrak daun *Paraboea leuserensis* mengandung beragam senyawa aktif, termasuk flavonoid dan asam fenolat, yang memiliki potensi farmakologis, salah satunya dalam mendukung proses penyembuhan luka (Heryani, 2023). Di tengah peningkatan angka kejadian diabetes mellitus secara global maupun nasional, kajian mengenai aktivitas antidiabetik tanaman ini menjadi semakin penting untuk dikembangkan (Kumar *et al.*, 2021). Salah satu mekanisme yang diduga berperan dalam efek antidiabetiknya adalah kemampuan ekstrak tanaman ini dalam menghambat kerja enzim pencernaan karbohidrat, seperti α -amilase dan α -glukosidase, yang berkontribusi terhadap pengendalian kadar glukosa dalam darah (Mechchate *et al.*, 2021). Oleh karena itu, penelitian lanjutan diperlukan guna mengevaluasi potensi ekstrak daun ini dalam menurunkan kondisi hiperglikemia serta meningkatkan sensitivitas insulin, dua faktor krusial dalam pengelolaan diabetes mellitus (Kumar *et al.*, 2021). Selain itu, kandungan senyawa seperti quercetin dan kaempferol dalam ekstrak *Paraboea leuserensis* diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi dan antioksidan, yang berpotensi membantu menekan risiko komplikasi akibat diabetes (Shamsudin *et al.*, 2022).

Nanoemulsi merupakan sistem dispersi koloid yang tersusun atas dua fase cair yang secara alami tidak saling bercampur, kemudian distabilkan dengan bantuan surfaktan. Diameter droplet pada nanoemulsi umumnya berada pada rentang 20–500 nm, sehingga memberikan berbagai keunggulan

dibandingkan emulsi konvensional, seperti kestabilan fisik yang lebih baik serta kemampuan penetrasi yang lebih optimal dalam bidang farmasi maupun kosmetik (Smail *et al.*, 2021). Dalam pengembangan sediaan obat, sistem nanoemulsi diketahui mampu meningkatkan bioavailabilitas zat aktif, terutama senyawa yang memiliki kelarutan rendah dalam air, sehingga proses absorpsi di dalam tubuh menjadi lebih efektif (Ahmad, 2023). Oleh sebab itu, nanoemulsi dinilai sebagai sistem penghantaran yang potensial untuk diformulasikan dengan ekstrak daun *Paraboea leuserensis* sebagai kandidat terapi antidiabetes..

Kestabilan nanoemulsi dipengaruhi oleh sejumlah faktor, salah satunya adalah tipe serta konsentrasi surfaktan yang digunakan dalam formulasi. Berbagai studi melaporkan bahwa pemilihan surfaktan yang sesuai mampu meningkatkan stabilitas sistem dengan cara menurunkan tegangan antarmuka antara fase minyak dan fase air (Weerapol *et al.*, 2022). Sebagai contoh, penggunaan surfaktan seperti Tween 80 diketahui efektif dalam menghasilkan nanoemulsi dengan ukuran droplet yang lebih kecil dan distribusi yang lebih seragam, sehingga berkontribusi terhadap peningkatan kestabilan serta performa sediaan (Handa *et al.*, 2020). Selain itu, evaluasi nilai zeta potensial juga menjadi parameter penting dalam penilaian stabilitas nanoemulsi. Sistem dengan muatan permukaan yang tinggi umumnya menunjukkan kestabilan yang lebih baik karena mampu mencegah terjadinya agregasi antar droplet (Yeşiltepe *et al.*, 2021).

Dalam upaya pengembangan formulasi serta evaluasi stabilitas nanoemulsi ekstrak daun *Paraboea leuserensis* sebagai kandidat antidiabetes, masih terdapat sejumlah kesenjangan penelitian yang perlu dikaji lebih lanjut. Pertama, walaupun sistem nanoemulsi telah banyak dilaporkan mampu meningkatkan bioavailabilitas senyawa aktif dari berbagai tanaman, kajian yang secara khusus membahas formulasi nanoemulsi ekstrak daun *Paraboea leuserensis* masih sangat terbatas. Kondisi ini menunjukkan perlunya penelitian untuk mengidentifikasi karakteristik fisikokimia nanoemulsi yang dihasilkan, termasuk pengaruh variasi jenis surfaktan serta perbandingan fase minyak dan fase air dalam sistem formulasi (Ahmad, 2023). Kedua, aspek interaksi antara senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak daun tersebut dengan surfaktan pada sistem nanoemulsi belum banyak dieksplorasi. Padahal, interaksi ini berpotensi memengaruhi stabilitas sistem sekaligus efektivitas sediaan yang dihasilkan (Katsouli *et al.*, 2021). Terakhir, meskipun terdapat bukti bahwa nanoemulsi dapat meningkatkan aktivitas senyawa antidiabetik, penelitian yang secara khusus mengevaluasi aktivitas antidiabetik nanoemulsi ekstrak daun *Paraboea leuserensis*, baik melalui uji *in vitro* maupun *in vivo*, masih sangat terbatas. Oleh karena itu, studi lanjutan diperlukan untuk menilai potensi terapeutik serta memahami mekanisme kerja nanoemulsi tersebut secara lebih komprehensif (Najda *et al.*, 2022).

Penelitian mengenai formulasi dan evaluasi stabilitas nanoemulsi ekstrak daun *Paraboea leuserensis* sebagai kandidat antidiabetes bertujuan untuk merancang sistem penghantaran obat yang mampu meningkatkan bioavailabilitas senyawa bioaktif di dalamnya. Melalui pendekatan ini, diharapkan zat aktif yang terkandung dalam ekstrak dapat terserap secara lebih optimal. Studi ini juga diarahkan untuk menganalisis karakteristik fisikokimia nanoemulsi yang dihasilkan, meliputi ukuran partikel, distribusi ukuran droplet, serta kestabilan selama periode penyimpanan. Selain itu, aktivitas antidiabetik nanoemulsi ekstrak daun *Paraboea leuserensis* akan dievaluasi melalui pengujian secara *in vitro* guna mengetahui potensi biologisnya. Secara keseluruhan, penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan sediaan antidiabetes berbasis bahan alam yang lebih efektif, stabil, dan memiliki tingkat keamanan yang baik.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana potensi kandungan senyawa bioaktif dalam ekstrak daun *Paraboea leuserensis* sebagai agen antidiabetes, serta bagaimana mekanisme aksinya dalam menghambat aktivitas enzim α -glukosidase?
2. Bagaimana strategi formulasi nanoemulsi ekstrak daun *Paraboea leuserensis* yang paling optimal untuk meningkatkan stabilitas sistem sekaligus memperbaiki bioavailabilitas senyawa aktifnya?
3. Bagaimana tingkat kestabilan nanoemulsi ekstrak daun *Paraboea leuserensis* apabila diuji pada berbagai kondisi fisik, kimia, maupun biologis?
4. Sejauh mana penerapan teknologi nanoemulsi dapat mendukung pengembangan terapi herbal berbasis senyawa alami dalam pengelolaan diabetes?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menghasilkan formulasi nanoemulsi ekstrak daun *Paraboea leuserensis* yang memiliki stabilitas dan efektivitas optimal sebagai kandidat agen antidiabetes, melalui peningkatan bioavailabilitas serta kestabilan senyawa bioaktifnya sehingga mampu menghambat aktivitas enzim α -glukosidase secara lebih efektif.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengembangkan formulasi nanoemulsi ekstrak daun *Paraboea leuserensis* yang optimal dari segi komposisi dan karakteristik fisikokimia.
2. Mengevaluasi tingkat kestabilan nanoemulsi ekstrak daun *Paraboea leuserensis* melalui berbagai parameter pengujian.
3. Menilai aktivitas antidiabetik formulasi nanoemulsi secara *in vitro* sebagai dasar penentuan potensi terapeutiknya.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan memberikan beberapa manfaat sebagai berikut:

1. Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan
Studi ini diharapkan dapat memperkaya khazanah ilmu farmasi, khususnya dalam aspek teknologi formulasi nanoemulsi serta eksplorasi potensi antidiabetik dari *Paraboea leuserensis*.
2. Bagi Peneliti
Penelitian ini dapat meningkatkan kompetensi dan pemahaman penulis dalam bidang farmasi, terutama terkait pengembangan sediaan obat modern berbasis teknologi nano.
3. Bagi Mahasiswa
Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi mahasiswa yang berminat mendalami formulasi sediaan nanoemulsi serta pemanfaatan tanaman herbal sebagai kandidat agen antidiabetes.