

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah yang melebihi batas normal akibat dari gangguan aktifitas insulin, kekurangan sekresi insulin atau keduanya. Diabetes melitus yang disebabkan oleh gangguan kerja insulin dapat ditandai dengan hiperglikemia (Anshar, 2018). Hiperglikemia dapat terjadi karena terdapat cacat pada metabolisme insulin yang menyebabkan tidak berfungsinya metabolisme karbohidrat, hiperglikemia merupakan pemicu utama dari kerusakan ginjal yang berhubungan dengan nefropati diabetik (Fauzana Wahyu Margi, 2018).

Hiperglikemia adalah suatu kondisi medis berupa peningkatan kadar glukosa dalam darah melebihi batas normal 100-125 mg/dL (kadar glukosa darah puasa normal : <100 mg/dL) dan merupakan salah satu tanda khas penyakit diabetes melitus (DM), meskipun juga mungkin didapatkan pada beberapa keadaan yang lain.. Hiperglikemia menginduksi kondisi stress oksidatif yang berlebihan. Stress oksidatif merupakan suatu kondisi ketidakseimbangan produksi antara radikal bebas dan antioksidan endogen. Pembentukan dan peningkatan radikal bebas berupa *Reactive Oxygen Species* (ROS) melalui autooksidasi glukosa, aktivasi jalur metabolisme poliol, glikasi protein, aktivasi metabolisme heksosamin, aktivasi protein C kinase, dan pembentukan AGEs (*Advanced Glycation End products*) yang menyebabkan komplikasi pada DM-1 dan kerusakan jaringan pada ginjal sebagai organ ekskresi. Molekul-molekul reaktif yang dihasilkan ROS berupa anion superoksida, hidrogen peroksida dan hidroksil (Ni Luh Wayan Eva Wulandari, 2024).

Nefropati diabetik merupakan salah satu komplikasi kronik yang terjadi pada penderita diabetes melitus yang dapat ditandai dengan penurunan dari fungsi laju filtrasi glomerulus yang disebabkan oleh kerusakan pembuluh darah kecil di ginjal yang dapat mempengaruhi kerja ginjal, sehingga kerja ginjal menjadi tidak maksimal dan menyebabkan terjadinya gagal ginjal. Penyakit gagal ginjal merupakan penyakit dimana fungsi pada organ ginjal mengalami penurunan sehingga akhirnya sudah tidak mampu lagi untuk bekerja sama sekali (Verdiansyah, 2016). Kerusakan pada ginjal bisa dicegah dengan mengoptimalkan daya tahan tubuh dengan memperbanyak asupan antioksidan (Tandi, 2020).

Uji efektivitas senyawa anti-diabetes dengan tujuan menemukan obat baru telah dilakukan dari tahun ke tahun dengan menggunakan hewan coba. Sebagai model ekperimental diabetes, hewan pengerat telah banyak digunakan dan dianggap sebagai pilihan terbaik karena memiliki ukuran yang kecil, periode induksi yang singkat dan mudah, serta efisiensi ekonomi (I. G. Gvazava, 2022). Model diabetes pada hewan coba diperoleh dengan melibatkan suatu bahan kimia yang dapat merangsang terjadinya kenaikan kadar gula darah. Terdapat berbagai agen diabetogenik yang kerap digunakan sebagai penginduksi diabetes pada hewan coba, diantaranya streptozotocin, aloksan, vacor, dithizone, 8-dihidrosikuinon (Al, 2020). Aloksan merupakan salah satu dari beberapa agen diabetogenik yang sering dipakai untuk menguji efektivitas suatu anti-diabetes dari zat murni maupun ekstrak dari tumbuhan dalam penelitian yang berkaitan dengan diabetes. Aloksan pertama kali diisolasi oleh Brugnatelli pada tahun 1818 dan pertama kali dijelaskan oleh Frederick whler dan Justin Liebig pada tahun 1838. Penggunaan aloksan

sebagai agen diabetogenik pada hewan coba pertama kali dilaporkan oleh Dunn dan McLetchie dalam penelitian mereka yang berhasil menginduksi diabetes pada kelinci percobaan.

Tanaman mint adalah tanaman berasal dari daerah sub tropis dan dikenal dengan nama latinnya yaitu *Mentha piperita* L termasuk dalam keluarga *Lamiaceae*. Tanaman mint merupakan penghasil minyak atsiri dengan senyawa menthol yang khasiatnya digunakan sebagai penambah aroma dan rasa pada makanan, minuman, obat, parfum, kosmetik dan produk penyegar lainnya (Fitri, 2023). Daun mint memiliki berbagai ester terutama menthyl asetat dan monoterpen dalam bentuk ekstrak yang menghasilkan aroma dan rasa (*minty*) khas. Daun mint ini juga digunakan sebagai penghias makanan dan minuman, serta daun mint ini dikenal sebagai memberi rasa dingin pada produk makanan atau minuman karena senyawa menthol dari daun mint. Daun mint juga mengandung senyawa antioksidan yang cukup tinggi (Nareshwari, 2019).

Antioksidan memiliki peran penting dalam perbaikan fungsi ginjal, terutama dalam menurunkan kadar kreatinin dan ureum, yang merupakan indikator utama dari fungsi ginjal. Berikut adalah beberapa poin penting mengenai hubungan antara antioksidan dan perbaikan kadar kreatinin serta ureum pada ginjal: Mekanisme Kerja Antioksidan membantu menetralkan radikal bebas yang dapat merusak sel-sel ginjal. Kerusakan oksidatif ini sering kali berkontribusi pada disfungsi ginjal, dengan mengurangi stres oksidatif, antioksidan dapat mendukung proses perbaikan dan regenerasi sel ginjal, yang berkontribusi pada peningkatan fungsi ginjal dan Mengurangi Inflamasi: Beberapa antioksidan juga memiliki sifat anti-inflamasi, yang dapat membantu mengurangi peradangan di ginjal, sehingga mendukung pemulihan fungsi ginjal yang lebih baik (Colombijn JMT, 2023).

Nanoemulsi memiliki droplet kecil dan luas permukaan yang besar sehingga dapat memberikan penyerapan yang lebih besar (Handayani, 2018). Nanoemulsi adalah sistem penghantaran obat yang terdiri dari fase air dan minyak yang distabilkan oleh kombinasi surfaktan dan ko-surfaktan dengan ukuran tetesan rata-rata <500nm (Adolph, 2016). Pemilihan surfaktan dalam formulasi nanoemulsi dapat mempengaruhi stabilitasnya (Lestari, 2020). Etanol 96% digunakan sebagai ko-surfaktan yang berperan untuk menurunkan tegangan permukaan pada nanoemulsi (Jusnita, 2019). Cremophor-RH 40 digunakan sebagai surfaktan karena akan meningkatkan efisiensi pembentukan nanoemulsi spontan dan meningkatkan stabilitas sediaan (Syukri, 2020). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Christian, 2023) konsentrasi cremophor RH-40 yang digunakan adalah 5% - 10%. Analisis GC-MS digunakan dalam penelitian ini untuk alat yang kuat dalam penelitian kimia analitik, memberikan informasi yang mendalam tentang komposisi kimia suatu sampel. Metode ini sangat tepat untuk menganalisis ekstrak daun mint dalam konteks penelitian efektivitas terapeutik

Berdasarkan pemaparan diatas peneliti tertarik untuk meneliti sediaan nanoemulsi ekstrak daun mint (*Mentha piperita* L) terhadap kadar urea serum dan laju filtrasi glomerulus (lfg) tikus wistar hiperglikemia yang diinduksi aloksan dan gambaran Histopatologi ginjal.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu mengetahui efektivitas sediaan nanoemulsi ekstrak daun mint (*Mentha piperita* L) melalui Analisis Gc Ms terhadap kadar urea serum dan laju filtrasi glomerulus (lfg) tikus wistar hiperglikemia yang diinduksi aloksan dan gambaran Histopatologi ginjal

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan menganalisis efektivitas sediaan nanoemulsi ekstrak daun mint (*Mentha piperita L*) melalui Analisis Gc Ms terhadap kadar urea serum dan laju filtrasi glomerulus (lfg) tikus wistar hiperglikemia yang diinduksi aloksan dan gambaran Histopatologi ginjal

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kandungan zat aktif pada ekstrak daun mint (*Mentha piperita L*) melalui Analisis Gc Ms
2. Mengetahui pengaruh pemberian sediaan nanoemulsi konsentrasi daun mint (*Mentha piperita L*) dengan konsentrasi 3%, 4% dan 5% terhadap kadar ureum, kreatinin dan laju filtrasi glomerulus (lfg) tikus wistar hiperglikemia yang diinduksi aloksan dan gambaran histopatologi ginjal
3. Menganalisis gambaran histopatologi ginjal adanya nekrosis, degenerasi hidrofik, dan degenerasi melema beserta penilaian skoring.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas nanoemulsi ekstrak daun mint (*Mentha piperita L*) terhadap kadar urea serum dan laju filtrasi glomerulus (lfg) tikus wistar hiperglikemia yang diinduksi aloksan dan gambaran Histopatologi ginjal. Selain itu penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan pemanfaatan nanoemulsi ekstrak daun mint (*Mentha piperita L*)
2. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan pertimbangan tentang pemanfaatan nanoemulsi ekstrak daun mint (*Mentha piperita L*) terhadap kadar urea serum dan laju filtrasi glomerulus (lfg) tikus wistar hiperglikemia yang diinduksi aloksan dan gambaran Histopatologi ginjal
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dan sumbangan ilmiah bagi dunia kesehatan tentang pemanfaatan nanoemulsi ekstrak daun mint (*Mentha piperita L*) terhadap kadar urea serum dan laju filtrasi glomerulus (lfg) tikus wistar hiperglikemia yang diinduksi aloksan