

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus masih menjadi permasalahan global. Penyakit ini merupakan salah satu penyebab kematian terbanyak ketiga setelah penyakit kanker dan kardiovaskular pada penduduk dengan rentang usia 30-70 tahun (World Health Statistic, 2022). Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik yang tidak menular dan diakibatkan oleh pola hidup yang buruk, berdasarkan data yang diperoleh oleh *International Diabetes Federation* (IDF), setiap 7 detik, 1 orang di dunia meninggal karena menderita diabetes. Selain itu, 1 dari 12 orang menderita diabetes dan 1 dari 2 orang yang menderita diabetes tersebut tidak mengetahui bahwa ia menderita diabetes (Federation, 2015). Dewasa ini, peningkatan jumlah penderita diabetes mellitus selain dari pola hidup yang buruk dapat didukung oleh beberapa faktor resiko. Menurut data yang diperoleh dari *American Diabetes Association* (ADA) bahwa penyakit diabetes mellitus berkaitan dengan faktor risiko yang tidak dapat diubah seperti riwayat keluarga dengan diabetes mellitus, umur ≥ 45 tahun, etnik, riwayat melahirkan bayi dengan berat badan lahir bayi > 4000 gram atau riwayat pernah menderita diabetes mellitus gestasional dan riwayat lahir dengan berat badan rendah ($< 2,5$ kg) (Association, 2018). Pada tahun 2013 di Indonesia, diabetes melitus diperkirakan diderita oleh 12 juta warga dengan 3,7 juta penderitanya tidak terdiagnosis. Potensi tersebut, menurut (RISKESDAS, 2023) akan mengalami peningkatan hingga 21,3 juta orang di tahun 2030.

Diabetes dapat membawa beberapa komplikasi diantaranya kardiomiopati diabetik, kebutaan, gagal ginjal, dan amputasi tungkai bawah. Pada keadaan ini, kadar glukosa dalam darah meningkat maka terjadi peningkatan mekanisme stress oksidatif pada sel termasuk pada sel otot jantung, akibatnya terjadi kematian sel-sel jantung yang dipicu oleh pelepasan zat yang bersifat toksik kemudian mengganggu fungsi dari otot jantung kemudian akan timbul gangguan kontraksi dan relaksasi otot jantung dan peningkatan tekanan *end-diastolic* yang pada akhirnya dapat beresiko gagal jantung dan kerusakan pada organ hati.

Penyakit diatas dapat menyebabkan prognosis yang buruk seperti kematian pada penderitanya, selain kematian penderita diabetes juga dapat menjadi penyandang disabilitas karena komplikasinya. Terapi diabetes yang segera dapat mengontrol tingkat glukosa darah yang optimal dan dapat menyingkirkan kemungkinan buruk komplikasinya (Ndara, 2023). Kerusakan hati dapat diindikasikan oleh berbagai biomarker, termasuk kadar malondialdehid (MDA) dan glukosa. Glukosa darah merupakan istilah yang mengacu pada kadar glukosa dalam darah yang konsentrasinya diatur ketat oleh tubuh. Glukosa yang dialirkan melalui darah merupakan sumber utama energi untuk sel-sel tubuh. Kadar glukosa darah bisa secara mendadak mengalami peningkatan yang dapat dipengaruhi oleh stress, infeksi, dan konsumsi obat-obatan tertentu. Kasus seperti ini biasanya dinamakan dengan hiperglikemia. Selain itu juga ada yang disebut dengan hipoglikemia, dimana hipoglikemia ini merupakan keadaan gawat darurat yang terjadi pada penyandang diabetes mellitus. Kejadian hipoglikemia ini biasanya terjadi karena ketidakseimbangan makanan yang dimakan, aktifitas fisik, serta obat yang dikonsumsi (Anik, 2022).

Kadar MDA adalah produk akhir dari peroksidasi lipid dan sering digunakan sebagai indikator stres oksidatif. Kadar MDA yang tinggi dapat menunjukkan kerusakan sel hati, karena peroksidasi lipid dapat merusak membran sel. Kadar MDA yang tinggi dan gangguan glukosa dapat menandakan adanya kerusakan hati dan memerlukan pemeriksaan lebih lanjut untuk diagnosis yang akurat (Siti Zaetun, 2022). Namun, dewasa ini kebanyakan dari masyarakat takut akan efek samping dari obat diabetes yang dikonsumsi dan kemudian beralih untuk mencoba terapi herbal untuk mengobati diabetesnya. Diketahui, bahwa Sebanyak 56 % tanaman herbal antidiabetik tersebut terdapat di Asia dan menjadi wilayah dengan distribusi tanaman herbal antidiabetik terbanyak di dunia. (Nurrachmawati., 2017).

Salah satu tanaman herbal yang dapat dijadikan pengganti obat bagi penyakit diabetes adalah Daun Salam (*Syzygium polyanthum*). Daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) merupakan salah satu tanaman yang banyak digunakan sebagai pelengkap bumbu masakan. Selain dimanfaatkan untuk pelengkap bumbu masakan, juga diketahui memiliki khasiat menyembuhkan sakit diare dan magh, menurunkan kadar kolesterol, mengobati hipertensi dan menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus (Dafriani, 2021). Kandungan kimia pada daun salam yaitu tanin, minyak atsiri, sitral,

eugenol, zat warna dan flavonoid (Widyawati P. S, 2021). Senyawa flavonoid yang terkandung di dalam daun salam merupakan salah satu golongan senyawa yang dapat menurunkan kadar glukosa darah (Rizki Pebrian Pratama, 2020). Senyawa flavonoid di dalam daun salam mempunyai efek sebagai antioksidan.

Penelitian yang dilakukan oleh (Widyawati P. S, 2021) mengenai uji efektivitas ekstrak metanol daun salam pada kadar gula darah tikus yang diinduksi menjadi hiperglikemia. Hasil yang didapatkan bahwa ekstrak metanol daun salam dengan pemberian berulang metformin dan tiga dosis ekstrak metanol yaitu 250 mg, 500 mg dan 1000 mg/kgBB selama enam hari menyebabkan penurunan yang signifikan pada tikus diabetes yang diinduksi STZ. Kemudian pada tahun 2017, Sri Wahjuni dan Wita melakukan penelitian uji efek hipoglikemik dan antioksidan ekstrak etanol daun salam pada tikus yang diinduksi aloksan. Hasil yang didapatkan bahwa ekstrak etanol daun salam dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi streptozotocin pada dosis 5 mg/kgBB (Wahjuni dan Wita, 2024).

Telah dilakukan penelitian tentang formulasi nanoemulsi ekstrak daun salam sebagai bahan aktif pembuatan serum antioksidan (YUSUF, 2022). Tahapan-tahapan penelitian ini meliputi: (1) ekstraksi dengan teknik maserasi dan *Microwave-Assisted Extraction* (MAE); (2) Karakterisasi dan identifikasi ekstrak meliputi uji fitokimia, uji DPPH, uji pereaksi geser, dan identifikasi senyawa menggunakan LC-MS; (3) formulasi sediaan nanoemulsi dengan metode *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS); (4) Pengujian nanoemulsi: uji stabilitas, uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH, dan uji iritasi, (5) karakterisasi nanoemulsi yang meliputi ukuran partikel, transmitansi, pH, dan viskositas.

Penelitian lain juga menyimpulkan bahwa daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) mengandung senyawa antioksidan yaitu flavonoid, yang dapat digunakan untuk mencegah terjadinya penuaan kulit. Nanoemulsi sangat menarik untuk diaplikasikan dalam kosmetik dikarenakan nanoemulsi lebih stabil, viskositas yang rendah, dan aspek visual yang transparan, serta luas permukaan yang tinggi karena ukuran globul yang kecil memungkinkan penghantaran yang efektif dari bahan aktif pada kulit. Dalam penelitian ini dibuat sediaan dari ekstrak daun salam dalam bentuk nanoemulsi. Tujuan: Formulasi ekstrak daun salam dalam bentuk sediaan nanoemulsi yang stabil secara fisik serta untuk mengetahui efektivitas anti oksidan dari nanoemulsi dan dibandingkan dengan bentuk sediaan emulsinya (Siregar, 2020).

Di Indonesia daun salam sering dimanfaatkan secara tradisional oleh masyarakat untuk mengobati penyakit diabetes mellitus dengan cara merebus beberapa lembar daun salam dengan dua gelas air, kemudian dijadikan hingga satu gelas. Pada masyarakat, pemakaian daun salam dengan cara perebusan ini hampir sama dengan metode infusa yang peneliti lakukan. Selain itu, keuntungan dari metode infusa ini adalah peralatan yang digunakan mudah didapat, sederhana dalam proses pembuatannya dan biaya yang murah. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk melakukan pengujian uji aktivitas sediaan nanoemulsi ekstrak daun salam (*syzygium polyanthum*) terhadap kadar glukosa darah (kgd) dan malondialdehid (mda) serta gambaran histopatologi hati pada tikus (*Rattus Norvegicus*) jantan yang diinduksi streptozotocin.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu mengetahui Menguji dan menganalisis uji aktivitas sediaan nanoemulsi ekstrak daun salam (*syzygium polyanthum*) terhadap kadar glukosa darah (kgd) dan malondialdehid (mda) serta gambaran histopatologi hati pada tikus (*Rattus Norvegicus*) jantan yang diinduksi streptozotocin.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan menganalisis uji aktivitas sediaan nanoemulsi ekstrak daun salam (*syzygium polyanthum*) terhadap kadar glukosa darah (kgd) dan malondialdehid (mda) serta gambaran histopatologi hati pada tikus (*Rattus Norvegicus*) jantan yang diinduksi streptozotocin.

Tujuan Khusus

1. Mengetahui proses pembuatan ekstrak daun salam (*syzygium polyanthum*) dalam sediaan nanoemulsi (Kondisi pH dan kekuatan ionik dapat mempengaruhi stabilitas emulsi)
2. Mengetahui kandungan zat aktif pada ekstrak daun salam (*syzygium polyanthum*) dengan analisis Gc-MS
3. Mengetahui pengaruh pemberian sediaan nano ekstrak daun salam (*syzygium polyanthum*) dengan konsentrasi 1,5%, 2,5%, dan 3,5%, terhadap kadar malondialdehid (mda), kadar glukosa darah (kgd) pada tikus galur wistar yang mengalami diabetes melitus sebelum dan setelah diinduksi serta setelah perlakuan.
4. Menganalisis gambaran histopatologi hati setelah periode perlakuan dengan Penilaian tingkat perkembangan Fibrosis, Degenerasi Sel dan Necrosis.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas sediaan nanoemulsi ekstrak daun salam (*syzygium polyanthum*) terhadap kadar malondialdehid (mda) dan kadar glukosa darah (kgd) pada tikus jantan yang mengalami diabetes melitus dan gambaran histopatologi hati
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan sediaan nanoemulsi ekstrak daun salam (*syzygium polyanthum*) terhadap kadar malondialdehid (mda) dan kadar glukosa darah (kgd) pada tikus jantan yang mengalami diabetes melitus dan gambaran histopatologi hati
3. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan tentang manfaat nanoemulsi ekstrak daun salam (*syzygium polyanthum*) sebagai pengobatan alternatif bagi masyarakat untuk penurunan terhadap kadar malondialdehid (mda) dan kadar glukosa darah (kgd)