

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dewasa ini fenomena kondisi diabetes sangat besar dan terus bertambah. Antara tahun 1997 dan 2010, empat kelompok penelitian memperkirakan jumlah penderita diabetes secara global dan memproyeksikan beban diabetes di masa mendatang. Studi terbaru memperkirakan bahwa antara tahun 2010 dan 2030, jumlah orang dewasa penderita diabetes di seluruh dunia akan meningkat sebesar 54%, dari 285 juta menjadi 439 juta. Sebagian besar pertumbuhan jumlah penderita diabetes akan terjadi pada orang dewasa pekerja paruh baya. Jumlah orang dewasa penderita diabetes akan meningkat sebesar 20% di negara-negara maju dan sebesar 69% di negara-negara berkembang (Shaw, 2010). Sebagian dari peningkatan jumlah penderita diabetes di seluruh dunia disebabkan oleh meningkatnya insiden diabetes tipe 2 yang berhubungan dengan urbanisasi, pola makan obesogenik, dan penurunan aktivitas fisik. Sebagian besar peningkatan ini disebabkan oleh pertumbuhan populasi, penuaan populasi, dan penurunan mortalitas (Herman, 2016).

Diabetes melitus adalah istilah kolektif untuk gangguan metabolisme heterogen yang temuan utamanya adalah hiperglikemia kronis. Penyebabnya adalah sekresi insulin yang terganggu atau efek insulin yang terganggu atau biasanya keduanya (Petersmann dkk., 2019). Diabetes terdiri dari dua tipe utama: tipe 1, yang mencakup sekitar 5% dari diabetes, dan tipe 2, yang mencakup 90%–95%. Meskipun metabolisme karbohidrat paling jelas terganggu dan menjadi dasar untuk uji biokimia diagnosis, metabolisme lemak juga terpengaruh secara negatif, dan kelainan dalam metabolisme protein, meskipun lebih kecil, juga ada. Misalnya, kadar asam lemak bebas dan trigliserida puasa meningkat, dan penyerapan asam amino oleh jaringan, khususnya asam amino rantai cabang, sebagai respons terhadap insulin terganggu (Genuth dkk., 2018).

Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit tidak menular yang komplikasinya mengurangi harapan hidup (Pham & Tran, 2018). Diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolisme endokrin yang dikaitkan dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat produksi insulin yang tidak memadai atau ketidakpekaan sel terhadap insulin. Faktor risiko untuk diabetes mellitus tipe 2 dikaitkan dengan kelebihan berat badan/obesitas, kurang olahraga/gaya hidup sedenter, gizi buruk, merokok, hipertensi, konsumsi alkohol, etnis/ras, riwayat keluarga diabetes, sindrom ovarium polikistik, dan riwayat diabetes melitus gestasional sebelumnya. Diabetes melitus memiliki banyak komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular yang terdaftar, di antaranya periodontitis merupakan komplikasi keenam dari diabetes melitus (Pavithra dkk., 2025).

International Diabetes Federation (IDF) memperkirakan bahwa pada tahun 2040, 642 juta orang dewasa berusia 20–79 tahun atau 10,4% dari populasi dunia akan menderita diabetes. Pada tahun 2040, secara proporsional lebih banyak orang dengan diabetes akan berusia 65–79 tahun. Kesenjangan gender antara pria dan wanita diperkirakan akan menurun sedikit pada tahun 2040, tetapi perbedaan global dalam jumlah orang dengan diabetes di daerah perkotaan dan pedesaan diperkirakan akan melebar dengan 478 juta orang dengan diabetes yang tinggal di daerah perkotaan dan 164 juta tinggal di daerah pedesaan. Peningkatan terbesar dalam prevalensi diabetes akan terjadi di wilayah-wilayah di mana ekonomi bergerak dari tingkat berpendapatan rendah ke tingkat berpendapatan menengah (IDF, 2025).

Kondisi diabetes mendorong terjadinya akumulasi *reactive oxygen species* (ROS) pada jalur metabolisme yang dapat menyebabkan kondisi stres oksidatif individu dan juga menurunkan antioksidan (Choosong dkk., 2021). Stres oksidatif dapat didefinisikan sebagai gangguan dalam keseimbangan antioksidan dan prooksidan yang disebabkan oleh berbagai faktor seperti penuaan, aksi dan toksisitas obat, peradangan dan/atau kecanduan. Secara umum, stres oksidatif adalah pembentukan berlebih atau/dan penghilangan molekul yang sangat reaktif seperti *reactive nitrogen species* (RNS) dan ROS yang tidak memadai. Oksigen adalah spesies

yang sangat reaktif yang memiliki kemampuan untuk menjadi bagian dari molekul yang berpotensi berbahaya dan merusak (Ali dkk., 2023).

Lipid, terutama asam lemak tak jenuh ganda yang mengandung banyak ikatan rangkap karbon-karbon, merupakan biomolekul yang paling terpengaruh dalam gangguan yang disebabkan oleh stres oksidatif. Pada tingkat ini, oksidan bekerja dengan mengekstraksi hidrogen, yang mengakibatkan terbentuknya radikal lipid yang tidak stabil (L[•]). Penyisipan molekul oksigen berikutnya menyebabkan terbentuknya radikal peroksil lipid (LOO[•]), yang mengambil hidrogen lain dari molekul lipid yang berbeda, melanjutkan reaksi dan membentuk senyawa yang lebih stabil yang dikenal sebagai lipid hidroperoksida (LOOH). Dalam proses ini, yang disebut peroksidasi lipid, baik lipid hidroperoksida maupun radikal peroksil lipid dapat mengalami proses siklisasi dan pembelahan, yang mengakibatkan terbentuknya produk sekunder. Malondialdehid merupakan senyawa utama yang berasal dari peroksidasi lipid, yang diketahui memiliki efek mutagenik dan toksik. Selain itu, MDA dapat diproduksi secara enzimatis sebagai produk sampingan (Cordiano dkk., 2023).

Malondialdehid menjadi salah satu biomarker kondisi diabetes mellitus. MDA bertindak sebagai sistem penanda, maka dapat digunakan untuk mendiagnosis reaksi abnormal yang berkembang pada pasien diabetes dan komplikasi lain yang terkait dengan diabetes mellitus. Reaksi radikal bebas yang tidak diinginkan muncul setelah keracunan lipid akibat peroksidasi membran sel darah merah, yang menyebabkan perkembangan komplikasi mikrovaskular seperti retinopati pada penderita diabetes (Laddha dkk., 2019).

Kadar MDA yang tinggi di hati dikaitkan dengan kerusakan hati dan penyakit hati berlemak non-alkohol (NAFLD). Menariknya, pasien dengan NAFLD terbukti memiliki kadar MDA dan penanda oksidatif lain yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan pasien hepatitis virus kronis (Kumar dkk., 2013).

Fitoterapi dapat menjadi alternatif dan/atau pelengkap dalam pengobatan diabetes. Fitoterapi secara sederhana didefinisikan sebagai pemanfaatan tanaman dalam pencegahan atau pengobatan penyakit. Setiap organ herbal yang digunakan untuk tujuan pengobatan, seperti daun, bunga, biji, akar atau kulit kayu disebut "obat herbal/ramuan obat" (Parildar dkk., 2011). Fitoterapi telah lama menjadi sumber produk obat dan telah banyak upaya untuk menggunakan obat herbal untuk pengobatan diabetes selama bertahun-tahun.

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai fitoterapi yaitu ekstrak bunga lawang. Tumbuhan bunga lawang menghasilkan buah berbentuk bintang yang unik dengan lima hingga sepuluh bagian berbentuk perahu yang memancar dari bagian tengah, berkulit keras dan berwarna coklat. Tumbuhan ini umumnya dikenal sebagai *star anise* dalam bahasa Inggris, bunga lawang dalam bahasa Melayu dan Indonesia, *stemanis* dalam bahasa Jerman, *anice stellato* dalam bahasa Italia dan *ba chio* dalam bahasa Cina. Tanaman ini secara tradisional digunakan di masyarakat Cina, Karibia dan Latin sebagai infus untuk pengobatan kolik pada bayi (Ize-Ludlow dkk., 2004). Buahnya digunakan secara luas dalam memasak dan juga sebagai bahan penyedap dalam permen, permen karet, acar dan kadang-kadang dikunyah untuk membantu pencernaan serta pengharum nafas (Madhu dkk., 2014).

Bunga lawang merupakan salah satu spesies botani yang terkenal dan dikenal karena kandungan senyawa bioaktifnya yang beragam. Selain sebagai bumbu dapur, tanaman ini telah banyak digunakan dalam pengobatan tradisional (Kačániová dkk., 2024). Banyak senyawa seperti volatil, seskuiterpen jenis seco-prezizaane, fenilpropanoid, lignan, flavonoid dan konstituen lainnya telah diidentifikasi dari ekstrak bunga lawang (Yang dkk., 2021). Tanaman ini juga digunakan dalam pengobatan tradisional Maroko sebagai agen antidiabetis (Amtaghri dkk., 2022).

Penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Iftikhar dkk., (2022) mengungkapkan bahwa penggunaan ekstrak bunga lawang (*Illicium verum*) pada dosis 250 dan 500 mg/kg menunjukkan efek anti-obesitas yang sebanding dengan obat anti-obesitas standar (orlistat), terutama bila digunakan dosis tinggi (500 mg/kg). Berdasarkan hasil ini, dapat disimpulkan bahwa ekstrak bunga lawang (*Illicium verum*) memiliki potensi terapeutik untuk digunakan sebagai agen anti-obesitas karena kemudahan ketersediaan dan efek samping yang dirasakan lebih sedikit daripada obat anti-obesitas sintesis (Iftikhar dkk., 2022). Berdasarkan pemaparan latar

belakang tersebut peneliti tertarik untuk melihat efektivitas sediaan nanoemulsi ekstrak bunga lawang (*Illicium verum*) terhadap MDA dan kadar glukosa darah serta gambaran jaringan histopatologi hati pada tikus yang diinduksi aloksan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan pada latar belakang maka rumusan masalah penelitian ini yaitu, Apakah sediaan nanoemulsi ekstrak bunga lawang (*Illicium verum*) berpengaruh terhadap perbaikan kadar MDA, KGD, dan gambaran histopatologi hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menguji dan menganalisis efektivitas sediaan nanoemulsi ekstrak bunga lawang (*Illicium verum*) terhadap penurunan kadar MDA, KGD, dan gambaran histopatologi hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang diinduksi aloksan

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik sediaan nano emulsi ekstrak ekstrak bunga lawang (*Illicium verum*) melalui uji fitokimia.
2. Untuk mengetahui perbedaan nilai tingkat stress oksidatif akibat induksi aloksan melalui pemeriksaan kadar MDA pada tikus putih galur wistar yang diberi nanoemulsi ekstrak bunga lawang (*Illicium verum*) dengan konsentrasi 10% dan 20%.
3. Untuk mengetahui kadar gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang diinduksi aloksan setelah pemberian sediaan nanoemulsi ekstrak bunga lawang (*Illicium verum*) dengan konsentrasi 10%, dan 20%.
4. Melihat derajat kerusakan sel hepatosit hati pada tikus putih yang diberi sediaan nanoemulsi ekstrak bunga lawang (*Illicium verum*) dengan konsentrasi 10%, dan 20%.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas sediaan nanoemulsi ekstrak bunga lawang (*Illicium verum*) dalam penurunan kadar MDA dan KGD pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang diinduksi aloksan
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait sediaan nanoemulsi ekstrak ekstrak bunga lawang (*Illicium verum*) dalam perbaikan fungsi hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang diinduksi aloksan
3. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan tentang manfaat sediaan nanoemulsi ekstrak ekstrak bunga lawang (*Illicium verum*) dalam memperbaiki fungsi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan