

## **I. PENDAHULUAN**

Diabetes terbagi atas 2 tipe yakni tipe 1 dan 2. Diabetes tipe 1 disebabkan oleh sistem kekebalan tubuh. Dengan kata lain, diabetes tipe 1 dimulai ketika sistem kekebalan tubuh menyerang sel lain di tubuh. Ini terjadi ketika sistem kekebalan tubuh menghancurkan sel-sel penghasil insulin pankreas, yang dikenal sebagai sel beta. Pada penderita diabetes tipe 1 menandakan bahwa individu tersebut memiliki tingkat insulin yang rendah atau sama sekali tidak ada. Glukosa tidak masuk ke sel dan terakumulasi dalam aliran darah jika tidak ada insulin. Akibatnya, tubuh tidak dapat menggunakan glukosa untuk energi. Selain itu, tingginya glukosa darah menyebabkan dehidrasi dan buang air kecil berlebihan, yang merusak jaringan tubuh (Picconi F, Mataluni G, 2018). Diabetes melitus (DM) tipe 2 adalah gangguan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia dan hiperkolesterolemia dan disebabkan oleh gangguan sekresi sel-sel pankreas atau gangguan kerja insulin. Penyakit ini menjadi masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia. Karena peran penting organ hati dalam menjaga kadar glukosa darah dalam batas normal, penyandang DM rentan terhadap kerusakan hati. Hiperglikemia dapat menyebabkan ketidakseimbangan reaksi oksidasi dan penurunan hepatosit (Lailatul Fitria, N., Lyrawati, D., & Handaru, 2015).

Hati merupakan organ penting dalam tubuh yang memiliki peran dalam metabolisme bahan-bahan atau zat-zat toksik dalam tubuh. Hal ini menyebabkan hati sering menjadi sasaran toksikan karena zat-zat toksik masuk ke tubuh melalui sistem gastrointestinal. Zat-zat toksik jika terlalu banyak berada dalam hati tentu dapat menyebabkan berbagai jenis kerusakan pada hati seperti degenerasi ataupun nekrosis hati. Kerusakan Hepatosit merupakan masalah serius bagi penderita diabetes mellitus tipe 2. Dengan mekanisme resistensi insulin yang dapat meningkatkan stres oksidatif dan mengaktifkan sinyal inflamatorik, mekanisme tersebut dapat mengarah kepada kerusakan hepar. Resistensi insulin dapat menyebabkan kerusakan hepar kronis seperti sirosis hingga gagal hepar (Pouwels et al., 2022). Anak-anak dan remaja dengan diabetes mellitus tipe 2 memerlukan perawatan menyeluruh, yang mencakup perubahan gaya hidup melalui pengaturan pola makan dan aktivitas fisik, serta penggunaan obat-obatan dan insulin (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021).

Diabetes melitus tipe 2, yang biasanya dikaitkan dengan obesitas, adalah masalah kesehatan yang tersebar di seluruh dunia. Memiliki diabetes mellitus tipe 2 mulai muncul pada anak-anak dan memiliki riwayat obesitas pada anak-anak atau remaja memiliki risiko lebih tinggi mengembangkan gangguan toleransi glukosa. Penyakit diabetes mellitus tipe 2 meningkatkan risiko komplikasi mikrovaskular (retinopati, neuropati, dan nefropati) dan makrovaskular (kardiovaskuler). Ini adalah keadaan hiperglikemia yang disebabkan oleh resistensi insulin. Mekanisme patofisiologi diabetes mellitus tipe 2 dapat dipengaruhi oleh berbagai etiologi, mulai dari faktor lingkungan hingga genetik (DeFronzo RA, Ferrannini E & Henry RR, Herman WH, 2015). Beberapa peristiwa dapat menyebabkan diabetes mellitus tipe 2. Pola makan juga dapat menyebabkan diabetes mellitus tipe 2, karena mengonsumsi makanan yang mengandung banyak glukosa dapat meningkatkan kadar glukosa darah dan mengonsumsi makanan yang tidak sehat (S, 2014).

Sekarang sebagai suatu kesatuan klinis, penyakit perlemakan hati non-alkoholik (PPHNA) mendapat perhatian yang lebih besar. Penyakit perlemakan hati non-alkoholik atau penyakit perlemakan hati non-alkoholik (NAFLD) adalah kondisi yang ditandai dengan akumulasi lemak yang berlebihan pada sel-sel hepar atau hepatosit. Kondisi Diabetes Mellitus tipe 2 dapat menyebabkan gangguan NAFLD hingga NASH. Terdapat hubungan antara non-alkoholic fatty liver disease (NAFLD) dengan diabetes mellitus tipe 2 melalui mekanisme resistensi insulin. Pada uji farmakologi/bioaktivitas pada hewan percobaan, pankreatomi dan pemberian zat kimia dapat menyebabkan diabetes melitus. Bahan toksik yang dapat menyebabkan pankreatomi dikenal sebagai diabetogen diantaranya seperti Streptozotocin (STZ) (Dr. Arifa Mustika, dr., 2024). Penggunaan Streptozotocin (STZ) merupakan salah satu bahan kimia yang bersifat diabetogenik. Penelitian ini dilakukan secara *in vivo* menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan cara injeksi.

Obat herbal dapat menjadi alternatif pengobatan, terutama untuk hiperglikemik. Obat herbal tradisional dapat meningkatkan dan memperbaiki ekspresi gen dalam tubuh. Senyawa fenol dan flavonoid dalam tanaman obat merupakan senyawa yang dapat menurunkan kadar gula darah sehingga memiliki

efek anti diabetes (Linda Wati, Linda Chiuman, Ali Napiah Nasution, 2021). Salah satu tanaman yang berpotensi untuk penderita diabetes adalah dari tanaman sereh. Penggunaannya sebagai obat sudah lama dikenal oleh masyarakat Indonesia. Selain itu, orang mulai mengonsumsi air rebusan sereh sebagai alternatif herbal yang menyehatkan tubuh. Cara yang paling mudah untuk melakukannya adalah secara langsung, tetapi beberapa orang tidak suka bau sereh dan tidak bisa meminumnya secara langsung. Oleh karena itu, pembuatan sediaan herbal ekstrak sereh membuatnya lebih mudah bagi orang untuk mengonsumsi sereh yang menyehatkan tubuh (Pramita Sari Anungputri, Azhari Rangga, 2023). Terdapat dua macam sereh yakni sereh dapur dan sereh wangi.

Tanaman sereh wangi (*Cymbopogon nardus L.*) (Ulfa, E. M., 2013). Tanaman herbal sereh dapat diekstraksi sehingga membentuk minyak yang disebut minyak atsiri yang berguna untuk penanganan penyakit diabetes (Swastihayu, Dinary Putri, Ekawati Purwijantiningsih, 2013). Nanoemulsi adalah sistem emulsi yang jernih, transparan, dan tembus cahaya dengan rentang diameter droplet rata-rata antara 50 dan 1000 nanometer (Wilson RJ, Li Y, Yang G, 2022). Ekstrak sereh wangi diformulasikan dalam bentuk nanoemulsi karena ukuran partikel flavonoid lebih kecil sehingga sediaan memiliki potensi aktivitas antidiabetes lebih tinggi. Sediaan ini dapat meningkatkan efektivitas terapi obat dan meminimalkan efek samping serta reaksi toksik. Nanoemulsi menarik karena stabil secara kinetik dan transparan atau tembus cahaya. Keunggulan ini menarik minat banyak peneliti untuk mengembangkan nanoemulsi untuk industri pertanian dan pangan.

Teknik spektroskopi yang menggunakan prinsip pemisahan campuran berdasarkan perbedaan kecepatan migrasi komponen-komponen penyusunnya dikenal sebagai gas kromatografi. Teknik ini biasa digunakan untuk mengidentifikasi suatu senyawa dalam campuran gas dan juga untuk mengetahui konsentrasi suatu senyawa dalam fase gas. Untuk itu pada penelitian ini akan digunakan teknik Kromatografi gas-spektrometer massa (GC-MS) yang merupakan metode yang mengkombinasikan kromatografi gas dan spektrometri massa untuk mengidentifikasi senyawa yang berbeda dalam analisis sampel (Sparkman DO, Penton Z, 2011). Adapun teknik tersebut digunakan dalam mengidentifikasi senyawa yang terdapat pada ekstrak sereh wangi pada penelitian ini.

Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti tertarik membuat penelitian dengan judul “efektivitas dari nanoemulsi ekstrak sereh wangi (*Cymbopogon Citratus L.*) terhadap penurunan skor NAFLD dan tingkat nekrosis pada hepar tikus diabetes melitus tipe 2 pasca induksi *streptozotocin*”

## **1.1. Rumusan Masalah**

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah melihat bagaimana efektivitas dari nanoemulsi ekstrak sereh wangi (*Cymbopogon Citratus L.*) terhadap penurunan skor NAFLD dan tingkat nekrosis pada hepar tikus diabetes melitus tipe 2 pasca induksi *streptozotocin*.

## **1.2. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas dari nanoemulsi ekstrak sereh wangi (*Cymbopogon Citratus L.*) terhadap penurunan skor NAFLD dan tingkat nekrosis pada hepar tikus diabetes melitus tipe 2 pasca induksi *streptozotocin*.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Adapun tujuan khusus dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui kandungan komponen kimia dalam nanoemulsi ekstrak sereh wangi (*Cymbopogon Citratus L.*) dengan menggunakan alat Kromatografi Gas-Spektroskopi Massa.
2. Melihat efektivitas pemberian dosis nanoemulsi ekstrak sereh wangi (*Cymbopogon Citratus L.*) pada konsentrasi 5 F1 (1%), F2 (3%), dan F3 (5%) melalui penurunan skor NAFLD dan tingkat nekrosis pada hepar tikus diabetes melitus tipe 2 pasca induksi *streptozotocin*
3. Melihat histopatologi dan skoring hepar tikus diabetes mellitus dan pengobatan ekstrak sereh wangi (*Cymbopogon Citratus L.*)

## 1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas daun sirih terhadap fungsi hati tikus (skor NAFLD dan tingkat nekrosis) galur wistar jantan yang telah menurun. Selain itu penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan pemanfaatan Sereh Wangi (*Cymbopogon Citratus L*).
2. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan pertimbangan tentang pemanfaatan sereh wangi (*Cymbopogon Citratus L*) terhadap fungsi hati tikus galur wistar jantan.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dan sumbangan ilmiah bagi dunia kesehatan tentang pemanfaatan sereh wangi (*Cymbopogon Citratus L*) terhadap penurunan skor NAFLD dan tingkat nekrosis pada hepar tikus diabetes mellitus

## II. LANDASAN TEORI

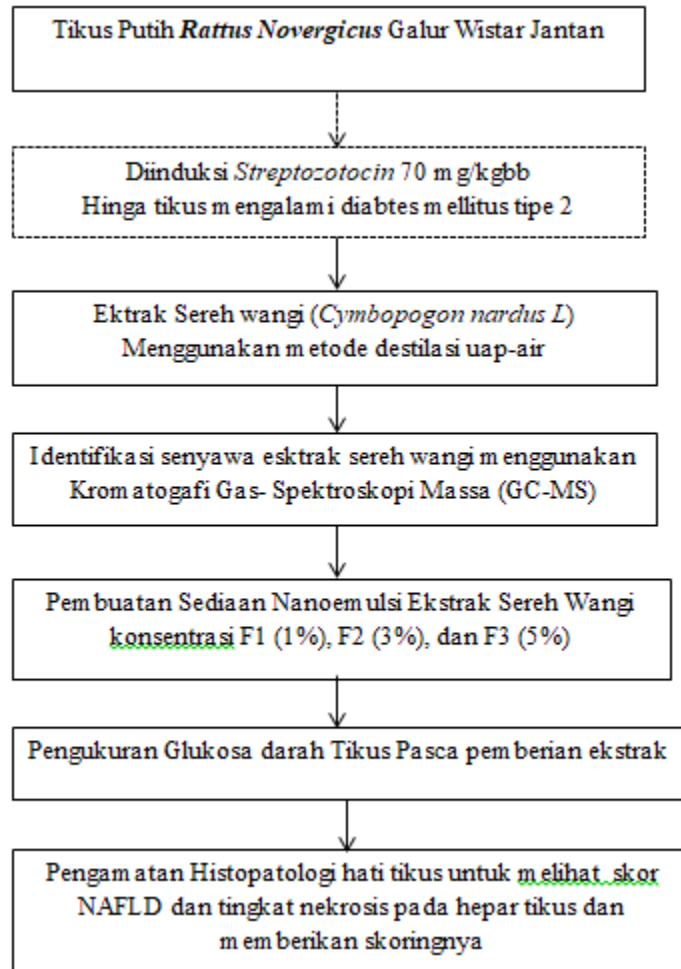
Kadar gula darah yang terlalu tinggi, juga dikenal sebagai glukosa, adalah penyakit kronis yang dikenal sebagai diabetes melitus, yang juga sering disebut sebagai penyakit gula atau kencing manis. Sel-sel tubuh biasanya menyerap glukosa dengan bantuan hormon insulin untuk mengubahnya menjadi energi, mengendalikan kadar glukosa dalam darah (Cerner, 2020). Namun, karena beberapa kondisi, tubuh orang dengan diabetes tidak dapat menyerap glukosa, seperti: pankreas tidak memproduksi cukup insulin, tubuh memiliki respons yang berbeda terhadap insulin, dan efek hormon lainnya yang menghambat kinerja insulin. Dikarenakan diabetes maka tubuh tidak optimal dalam penggunaan yang tidak efektif untuk produksi insulin.

Pankreas merupakan organ yang berada di perut yang berfungsi untuk menghasilkan hormon yang disebut insulin, insulin berguna membantu glukosa masuk ke dalam sel (Spătărelu & Popa, 2021). Pada orang tanpa diabetes, pankreas memproduksi lebih banyak insulin setiap kali kadar glukosa darah meningkat, seperti setelah makan, dan insulin memberi sinyal pada sel-sel tubuh untuk mengambil glukosa. Namun, pada orang dengan diabetes, kemampuan pankreas untuk memproduksi insulin atau respons sel terhadap insulin berubah (Willcox, A., & Gillespie, 2015).

Sereh wangi, juga dikenal sebagai (*Cymbopogon nardus L.*) *Rendle*, adalah salah satu tanaman yang memiliki banyak manfaat. Tanaman herbal Sereh dapat diekstraksi sehingga membentuk minyak yang disebut minyak atsiri yang berguna untuk penanganan penyakit diabetes (Swastihayu, Dinary Putri, Ekawati Purwijantiningsih, 2013).

Tikus Norwegia (*Rattus norvegicus*) atau sering dikenal sebagai tikus putih adalah salah satu mamalia paling melimpah dengan penyebaran hampir di seluruh dunia. Tikus, mencit, dan hewan pengerat lainnya adalah hewan model yang banyak digunakan dalam penelitian untuk mendapatkan pemahaman tentang fungsi gen, etiologi dan mekanisme penyakit, dan keamanan dan efektivitas obat atau bahan kimia (M, 2012).

### III. Kerangka Konseptual



Keterangan :

----->

Variabel Prakondisi (tikus Diinduksi *Streptozotocin* 70 mg/kgbb Dan diukur glukosa darahnya)

————>

Varibel Independen (Nanoemulsi ekstrak Sereh Wangi)

Variabel Dependen : melihat skor NAFLD dan tingkat nekrosis pada hepar tikus dan memberikan skoringnya.

#### Hipotesis Penelitian :

Mengacu kepada kerangka konseptual, maka hipotesis pada penelitian ini adalah nanoemulsi ekstrak sereh wangi (*Cymbopogon Citratus* L.) berpengaruh efektif terhadap penurunan skor NAFLD dan tingkat nekrosis pada hepar tikus diabetes melitus tipe 2 pasca induksi *streptozotocin*