

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Akibat urbanisasi, gaya hidup masyarakat berubah dengan cepat, yang membuat mereka cenderung hidup sehat. Saat ini, masyarakat lebih peduli dengan kemudahan konsumsi makanan daripada mengonsumsi makanan sehat dan memiliki aktivitas fisik yang rendah. Akibatnya terjadi ketidakseimbangan energi dan menyebabkan tubuh menyimpan lebih banyak lemak daripada yang dapat digunakan sekarang atau di masa mendatang. Kondisi ini apabila terus menerus dibiarkan beresiko membuat individu terkena obesitas.

Obesitas didefinisikan sebagai penyakit yang kompleks dan multifaktorial, ditandai dengan akumulasi lemak tubuh yang berlebihan. Obesitas merupakan masalah kesehatan masyarakat yang signifikan di seluruh dunia karena prevalensinya yang tinggi dan hubungannya dengan berbagai komplikasi kesehatan (Frühbeck dkk., 2019). Prevalensi obesitas telah terus meningkat selama beberapa dekade terakhir (Wen dkk., 2022). Faktor-faktor seperti perubahan kebiasaan makan, gaya hidup yang tidak banyak bergerak, dan kecenderungan genetik berkontribusi terhadap peningkatan ini. Obesitas memiliki konsekuensi klinis yang luas, yang memengaruhi berbagai sistem organ dan meningkatkan risiko berbagai penyakit kronis (Powell-Wiley dkk., 2021). Adipositas, khususnya kelebihan lemak visceral, berkontribusi terhadap resistensi insulin dan meningkatkan kemungkinan terkena diabetes tipe 2 (Ruze dkk., 2023).

Diabetes melitus, yang juga dikenal sebagai diabetes, adalah kelainan metabolisme kompleks yang ditandai dengan hiperglikemia, kondisi fisiologis abnormal yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang terus meningkat. Hiperglikemia terjadi akibat anomali sekresi insulin atau kerja insulin atau keduanya dan bermanifestasi secara kronis dan heterogen sebagai disfungsi metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Diabetes mengikuti pola progresif dengan patogenesis yang kompleks dan presentasi yang bervariasi (Banday dkk., 2020).

Faktor risiko diabetes melitus meliputi hipertensi ($\geq 140/90$ mmHg atau sedang menjalani terapi hipertensi), kadar kolesterol HDL < 35 mg/dL ($0,90$ mmol/L) dan/atau kadar trigliserida > 250 mg/dL ($2,82$ mmol/L), kurangnya aktivitas fisik, dan kondisi klinis lain yang terkait dengan resistensi insulin (misalnya, obesitas berat, akantosis nigrikans) dan lain-lain. Selain itu, pasien dengan pradiabetes dan wanita yang didiagnosis dengan diabetes melitus gestasional berisiko terkena diabetes (ADA, 2022).

Diabetes terjadi ketika glukosa menumpuk dalam darah karena pankreas tidak memproduksi cukup insulin (atau tidak menggunakannya dengan benar) sehingga mengakibatkan rendahnya kadar energi. Insulin adalah hormon yang dibutuhkan sel-sel tubuh untuk menyerap glukosa. Insulin adalah hormon penyimpanan energi yang menginduksi peningkatan penyerapan asam amino dan memfasilitasi penyerapan glukosa ke dalam sel, yang meningkatkan sintesis protein dan menurunkan lipolisis dan glikogenolisis, terutama setelah makan atau dalam keadaan hiperglikemia. Glukagon, di sisi lain, dipandang sebagai hormon pelepasan energi; ia merangsang kadar glukosa darah yang lebih tinggi dengan merangsang glukoneogenesis hati, glikogenolisis, dan lipolisis dalam pengaturan hipoglikemia, dan dengan demikian menangkalkan efek insulin. Sel β mengeluarkan insulin berdasarkan kadar glukosa darah serta rangsangan saraf dan humoral. Rangsangan pelepasan insulin ke dalam aliran darah jauh lebih besar ketika glukosa dicerna secara enteral dibandingkan dengan rute parenteral, yang menunjukkan bahwa mekanisme umpan maju dalam saluran pencernaan diaktifkan, mengantisipasi peningkatan glukosa darah (Fusco dkk., 2019).

Glukosa memiliki konsekuensi berupa stres oksidatif. Dari sudut pandang kimia, glukosa merupakan aldohexosa, sehingga merupakan molekul yang cukup reaktif. Modulasi glikemia dan pengaturan penyerapan glukosa oleh sel merupakan hal yang penting bagi kesehatan. Hiperglikemia menyebabkan gangguan metabolisme karena memicu jalur “abnormal” yang meningkatkan stres oksidatif pada jaringan manusia (Furukuwa dkk., 2017). Stres oksidatif merupakan faktor risiko independen utama untuk pradiabetes dan berkembangnya diabetes melitus tipe 2 karena menyebabkan resistensi insulin dan disfungsi sel β pankreas (Alghamdi & Turki, 2024).

Pankreas adalah salah satu dari hanya dua organ yang memiliki fungsi endokrin dan eksokrin, dengan yang lainnya adalah hati. Kelenjar endokrin mengeluarkan hormon langsung ke dalam sirkulasi, sementara kelenjar eksokrin mengeluarkan senyawa ke sel epitel melalui serangkaian saluran. Fungsi endokrin pankreas sebagian besar terkait dengan homeostasis glukosa dan metabolisme karbohidrat. Sel-sel yang membentuk Pulau Langerhans di pankreas bertanggung jawab atas sintesis dan sekresi insulin, glukagon, polipeptida pankreas, dan somatostatin. Fungsi eksokrin

pankreas berhubungan dengan sekresi enzim atau faktor yang mengendalikan degradasi protein, lipid, dan polisakarida di duodenum dan saluran gastrointestinal. Enzim-enzim ini meliputi amilase, lipase, tripsin, kimotripsin, karboksipeptidase, elastase, dan fosfolipase A2. Enzim-enzim ini, bersama dengan garam empedu, memungkinkan terjadinya pemecahan, pengemulsian, dan penyerapan kembali gula, asam amino, dan lipid (Cotten, 2020).

Meskipun fungsi bagian endokrin dan eksokrin pankreas berbeda, kedua komponen yang berbeda tersebut berkoordinasi untuk mengatur dan merespons pencernaan makanan dengan mengeluarkan hormon dan enzim pencernaan yang berbeda. Pankreas mengatur metabolisme energi tubuh melalui sel-sel pulau endokrin Langerhans, yang merupakan hampir 2% dari total pankreas. Pengaturan ini diseimbangkan secara halus melalui tindakan hormon insulin dan glukagon (Fusco dkk., 2019).

Aktivitas endokrin dilakukan oleh pulau Langerhans dan melibatkan produksi hormon seperti insulin, proinsulin, amylin, C-peptide, somatostatin, polipeptida pankreas (PP), dan glukagon. Insulin membantu menurunkan gula darah, dan glukagon menyebabkan gula darah naik. Di sisi lain, aktivitas eksokrin terdiri dari produksi enzim yang merupakan bagian dari pankreas iso-osmotik dan basa serta mendukung pencernaan makanan di usus. Sel-sel intravesikal menghasilkan komponen enzimatik dari jus, yang diarahkan ke duodenum melalui saluran pankreas. Selain itu, lendir disekresikan di saluran pankreas melalui sel goblet. Komposisi pankreas meliputi enzim yang mencerna protein, lemak, karbohidrat, dan asam nukleat, serta elektrolit dan sejumlah kecil lendir (Dąbrowski dkk., 2007).

Tubuh manusia menerapkan beberapa strategi untuk melawan efek radikal bebas dan stres oksidatif akibat diabetes, berdasarkan molekul antioksidan enzimatik (misalnya, SOD, CAT, dan GPx) dan nonenzimatik (misalnya, asam lipoat, glutathione, L-arginine, dan koenzim Q10), semuanya merupakan antioksidan endogen. Antioksidan, sebagai golongan senyawa yang mampu menangkal stres oksidatif dan mengurangi dampaknya terhadap kesehatan individu, mendapat perhatian besar dari komunitas penelitian biomedis, karena senyawa ini tidak hanya menunjukkan tingkat kemanjuran yang baik dalam hal pencegahan dan/atau pengobatan penyakit, tetapi juga karena persepsi umum bahwa senyawa ini bebas dari efek samping (Pizzino dkk., 2017). Selain itu, ada beberapa molekul antioksidan eksogen yang berasal dari hewan atau nabati, yang sebagian besar berasal dari makanan. Salah satu sumber nabati antioksidan yaitu kulit kayu manis.

Kayu manis telah banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai terapi komplementer untuk mengobati hiperglikemia seperti pada pasien diabetes melitus. Ekstrak kayu manis mengandung senyawa aktif biologis seperti sinamaldehida, sinamil alkohol, asam sinamat, dan asam sinamat. Kayu manis dapat bermanfaat sebagai antioksidan, pengobatan neurologis, antidiabetik, antimikroba, antikanker, dan antikolesterol. Penelitian yang dilakukan oleh Sirait dkk., (2023) menunjukkan bahwa Terdapat alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan triterpenoid dalam ekstrak etanol kulit kayu manis. Alkaloid dapat secara efektif menghentikan reaksi berantai yang disebabkan oleh radikal bebas. Sifat antioksidan dapat dikaitkan dengan flavonoid. Flavonoid dapat mengurangi jumlah radikal bebas dalam tubuh dengan mentransfer elektron ke senyawa radikal bebas.

Dalam sebuah studi penyaringan untuk potensi efek antidiabetik, kayu manis termasuk di antara rempah-rempah yang dilaporkan pada tahun 1990 dapat meningkatkan aktivitas insulin hingga lebih dari tiga kali lipat (Khan dkk., 1990). Berdasarkan latar belakang ini peneliti tertarik untuk menguji dan menganalisis efektivitas sediaan nanoemulsi ekstrak kulit kayu manis terhadap gula darah dan pankreas pada tikus putih galur wistar yang diinduksi aloksan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan pada latar belakang maka rumusan masalah penelitian ini yaitu, Apakah sediaan nanoemulsi ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) berpengaruh terhadap gula darah dan pankreas 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 kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap gula darah dan pankreas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang diinduksi Aloksan

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik sediaan nano emulsi ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) melalui uji fitokimia.

2. Untuk mengetahui pengaruh yang terjadi pada fungsi pankreas melalui pemeriksaan kadar enzim amilase dan lipase pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang diinduksi aloksan dan diberi perlakuan nanoemulsi ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan konsentrasi 10% dan 20%
3. Mengamati sel pulau langerhans melalui gambaran histopatologi jaringan pankreas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang diinduksi aloksan yang diberi sediaan nanoemulsi ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) 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 kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dalam perbaikan kerusakan pankreas, penurunan kadar glukosa darah 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 kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dalam perbaikan ladar enzim amilase dan lipase 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 kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) sebagai alternatif pengobatan tradisional yang minim efek samping