

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Penderita diabetes meningkat setiap tahun. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) melaporkan bahwa jumlah penderita diabetes di Indonesia diperkirakan akan meningkat dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta pada tahun 2030 (indodiabetes.com, 2012). Karena tingkat kematian yang tinggi, Indonesia menduduki peringkat ke-4 di dunia, di belakang Amerika Serikat, India, dan Cina. Banyak orang mengabaikan pentingnya menjaga pola makan yang sehat. Meskipun nutrisi yang sehat dapat meningkatkan energi dan kesehatan mental. Konsumsi makanan sehat setiap hari, seperti makan buah dan sayuran secara teratur. Mengurangi jumlah makanan berlemak dan manis juga. Selain itu, pastikan untuk tidak melewatkan waktu makan karena ini dapat memengaruhi kemampuan seseorang untuk fokus.

Diabetes yang sering diderita oleh pasien pada umumnya adalah diabetes tipe 1 atau diabetes tipe 2. Menurut ((WHO), 2022) gejala diabetes tipe 1 antara lain sering buang air kecil, rasa haus, rasa lapar terus-menerus, penurunan berat badan, perubahan penglihatan, dan kelelahan. Diabetes tipe 1 dapat disebabkan oleh kekurangan produksi insulin pankreas. Namun, berbadning terbalik dengan diabetes tipe 2 yang disebabkan oleh gaya hidup yang tidak seimbang. Selain faktor keturunan, diabetes juga dapat disebabkan oleh pola makan yang tidak sehat, yaitu pola makan yang tinggi karbohidrat dan konsumsi makanan siap saji yang tinggi kalori, yang terlalu berlemak dan mengandung banyak gula. Pola makan yang tidak sehat ini juga merupakan penyebab utama diabetes, yang juga merupakan faktor utama penyebab utama (S, 2014).

Pola makan yang tidak sehat menjadi salah satu penyebab diabetes tipe 2 dengan mengkonsumsi makanan yang banyak mengandung gula, lemak jenuh, dan kalori dapat menyebabkan berat badan yang lebih besar dan resistensi insulin. Selain itu kurangnya pergerakan fisik dengan gaya hidup yang tidak aktif menyebabkan penumpukan lemak tubuh, terutama di sekitar perut, yang dapat mengganggu fungsi produksi terhadap insulin juga menjadi salah satu penyebab munculnya diabetes mellitus tipe 2, serta obesitas dan kelebihan berat badan juga menjadi faktor utama resiko diabetes tipe ini dapat terjadi.

Pada penderita diabetes, kadar gula darah ini tidak dapat dibuang karena resistensi insulin, yaitu kondisi tubuh yang tidak dapat merespon kerja insulin. Dua fungsi utama pankreas adalah eksokrin untuk membantu pencernaan dan endokrin untuk menjaga keseimbangan gula darah. Fungsi eksokrin pankreas menghasilkan enzim pencernaan untuk memecah makanan, memudahkan penyerapan makanan. Selain mampu memproduksi hormon, pankreas juga merupakan organ penting yang memproduksi enzim yang digunakan untuk menghancurkan dan mencerna makanan di dalam perut. Pankreas merupakan organ yang penting dalam tubuh, dikarenakan memiliki dua populasi sel berbeda: *exocrinocytus*, yang menyekresi enzim ke *tractus digestivus*, dan *endocrinocytus*, yang menyekresi hormon ke aliran darah (Altunkaynak, 2013).

Fungsi pankreas termasuk menghasilkan enzim pencernaan seperti amilase, lipase, dan tripsin, serta menghasilkan hormon glukagon untuk meningkatkan kadar gula dalam darah dan hormon insulin untuk menurunkannya. Ketika kita makan, pankreas yang sehat akan memproduksi enzim dan hormon dalam jumlah dan waktu yang tepat. Namun, jika pankreas tidak berfungsi dengan benar, kelenjar ini tidak akan dapat memproduksi enzim pencernaan atau hormon insulin dengan cara yang tepat. Hal ini dapat menyebabkan penyakit seperti diabetes dan intoleransi makanan. Beberapa gejala, seperti penurunan nafsu makan, penurunan berat badan, tinja berlemak, mual, muntah, dan diare, dapat disebabkan oleh masalah pankreas

(Rachdaoui, 2020). Sehingga *beta cells value* di pankreasnya masih menghasilkan insulin secara berlebihan, sementara tubuh mengalami resistensi insulin. Alhasil, pankreas pun sudah mulai tidak bekerja dengan baik atau mengalami gangguan. Terkadang, dibutuhkan pula suntik insulin jika pankreas sudah tidak berfungsi dengan baik. Tubuh yang berada dalam kondisi hiperglikemia di mana glukosa menumpuk di dalam darah tetapi tidak dapat masuk ke dalam sel karena reseptor insulin pada membran sel telah resisten, sedangkan penurunan produksi insulin oleh sel  $\beta$  pankreas dapat menyebabkan gangguan metabolik. Pemeriksaan kadar enzim pencernaan pankreas dalam tes darah dilakukan dengan mengukur kadar amilase dan lipase dalam darah

Banyak penelitian terus dilakukan untuk mengatasi diabetes mellitus, salah satunya adalah dengan meneliti bahan-bahan tradisional yang diyakini dapat menyembuhkan banyak penyakit, termasuk dalam mengatasi diabetes. Obat herbal dapat menjadi alternatif pengobatan, terutama untuk hiperglikemik. Obat herbal tradisional dapat meningkatkan dan memperbaiki ekspresi gen dalam tubuh. Salah satu tanaman herbal yang berpotensi untuk penderita diabetes mellitus ialah tanaman yang memiliki kandungan antioksidan yang tinggi. Antioksidan adalah senyawa yang dapat menangkal atau meredam dampak negatif oksidan dalam tubuh (Adha et al., 2022).

Rimpang temulawak merupakan bahan pembuatan obat tradisional yang paling utama. Khasiat temulawak sebagai upaya pemelihara kesehatan, disamping sebagai upaya peningkatan kesehatan atau pengobatan penyakit. Adapun komponen aktif yang bertanggung jawab sebagai antioksidan dalam rimpang temulawak adalah kurkumin. Khasiat temulawak telah banyak diketahui karena pengalaman nyata dan temuan penelitian. Ada banyak manfaat temulawak, seperti analgetik, anthelmintik, anti bakteri dan anti jamur, antidiabetik, antihepatotoksik, anti inflamasi, anti oksidan, anti tumor, dan penekan saraf pusat. Selain itu, diuretika, hipolipidemik, hipotermik, insektisida, dan penekan saraf pusat adalah beberapa manfaatnya (Sina, 2013).

Semakin berkembangnya teknologi pada industri pengobatan, penyediaan obat juga dapat dilakukan dengan berbagai cara, salah satunya adalah dengan sediaan nanoemulsi. Nanoemulsi adalah sistem emulsi yang transparent, tembus cahaya dan merupakan dispersi minyak air yang distabilkan oleh lapisan film dari surfaktan atau molekul surfaktan, yang memiliki ukuran droplet 10 nm–100 nm. Ukuran droplet nanoemulsi yang kecil membuat nanoemulsi stabil secara kinetik sehingga mencegah terjadinya sedimentasi dan kriming selama penyimpanan. Nanoemulsi telah diterapkan dalam berbagai industri farmasi, diantaranya penghantar untuk transdermal. sistem Proses homogenisasi untuk mengecilkan ukuran partikel perlu dilakukan untuk mendapatkan emulsi yang stabil (Chiewchean N, 2016).

Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti tertarik membuat penelitian dengan judul “Uji efektivitas sediaan nanoemulsi ekstrak temulawak (*Curcuma zanthorrhiza Roxb*) melalui pemeriksaan kadar enzim pankreas (amilase dan lipase) dan gambaran histopatologi jaringan pankreas tikus diabetes tipe 2.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah menguji bagaimana efektivitas sediaan nanoemulsi ekstrak temulawak (*Curcuma zanthorrhiza Roxb*) melalui pemeriksaan kadar enzim pankreas (amilase dan lipase) dan gambaran histopatologi jaringan pankreas tikus diabetes tipe 2.

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas sediaan nanoemulsi ekstrak temulawak (*Curcuma zanthorrhiza Roxb*) melalui pemeriksaan kadar enzim pankreas (amilase dan lipase) dan gambaran histopatologi jaringan pankreas tikus diabetes tipe 2.

### **1.2.2 Tujuan Khusus**

Adapun tujuan khusus dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui kandungan senyawa pada ekstrak temulawak (*Curcuma zanthorrhiza Roxb*) melalui skrining fitokimia.
2. Melihat kadar enzim pankreas (amilase dan lipase) tikus diabetes mellitus yang tidak dan diberi dosis nanoemulsi ekstrak temulawak (*Curcuma zanthorrhiza Roxb*) pada dosis dosis 50 mg/kgbb , 100 mg/kgbb, 150 mg/kgbb.
3. Mempelajari perubahan morfologi umum jaringan pankreas tikus diabetes mellitus yang tidak dan diberi nanoemulsi ekstrak temulawak (*Curcuma zanthorrhiza Roxb*) melalui gambaran histopatologi pankreas tikus.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas nanoemulsi ekstrak temulawak (*Curcuma zanthorrhiza Roxb*) terhadap fungsi pankreas tikus galur wistar jantan yang telah menurun. Selain itu penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan pemanfaatan temulawak (*Curcuma zanthorrhiza Roxb*)
2. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan pertimbangan tentang pemanfaatan ekstrak temulawak (*Curcuma zanthorrhiza Roxb*) terhadap fungsi pankreas tikus galur wistar jantan.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dan sumbangan ilmiah bagi dunia kesehatan tentang pemanfaatan ekstrak temulawak (*Curcuma zanthorrhiza Roxb*) terhadap fungsi pankreas tikus galur wistar jantan.

## **I. LANDASAN TEORI**

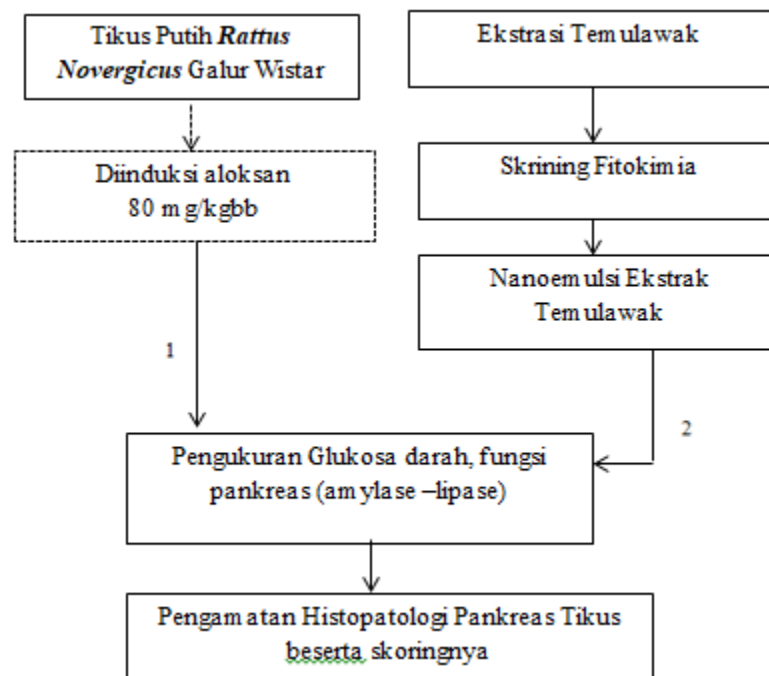
Diabetes adalah penyakit serius kronis yang terjadi baik ketika pankreas tidak menghasilkan insulin yang cukup (hormon yang mengatur gula darah, atau glukosa), atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkan secara efektif ((WHO), 2022). Diabetes melitus merupakan kondisi kronis yang terjadi ketika ada peningkatan pada kadar glukosa dalam darah yang dikarenakan oleh tubuh tidak dapat menghasilkan atau cukup hormon insulin atau menggunakan hormon insulin secara efektif (Staff, 2014). 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).

Pankreas adalah organ pada sistem pencernaan yang bertanggung jawab atas dua fungsi utama: menghasilkan enzim pencernaan (fungsi eksokrin) dan menghasilkan hormon (fungsi endokrin). Pankreas berada di kuadran kiri atas perut, dengan kepalanya menempel pada organ duodenum. Produk enzim masuk ke duodenum melalui saluran pankreas utama (Scanlon *et al*, 2007). Pankreas adalah organ aksesoris pada sistem pencernaan yang memiliki dua fungsi utama: menghasilkan enzim pencernaan atau fungsi eksokrin serta menghasilkan beberapa hormon atau fungsi endokrin. Pankreas terletak pada kuadran kiri atas abdomen atau perut dan bagian kaput/kepalanya menempel pada organ duodenum. Produk enzim akan disalurkan dari pankreas ke duodenum melalui saluran pankreas utama (Alex, 2024).

Temulawak, tanaman obat yang berasal dari Indonesia, memiliki bentuk yang mirip dengan kunyit. Tanaman ini disebut *Curcuma xanthorrhiza*. Temulawak memiliki banyak zat penting, seperti tanaman rempah lainnya, seperti kurkumin, serat, mineral, dan protein. Selain itu, tanaman herbal ini mengandung tiga senyawa aktif: p-toluilmetilkarbinol, turmeron, germakron, dan seskuiterpen d-kamper. Temulawak memiliki banyak manfaat kesehatan karena kandungannya. Selain membantu meningkatkan proses pencernaan tubuh, itu juga membantu meredakan kelelahan otot (dr. Budiyo, 2025).

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).

## II. Kerangka Konseptual



Keterangan :

- > Variabel Prakondisi (tikus Diinduksi aloksan demi memunculkan diabetes tipe 2)
- > Variabel Independen (Nanoemulsi ekstrak temulawak)
- Variabel Dependen : fungsi pankreas dan histopatologi pankreas tikus.
1. Pengukuran glukosa, fungsi pankreas (amylase-lipase) setelah induksi aloksan
  2. Pengukuran glukosa, fungsi pankreas (amylase-lipase) setelah pemberian nanoemulsi ekstrak temulawak

### 2.6 Hipotesis Penelitian :

Mengacu kepada kerangka konseptual, maka hipotesis pada penelitian ini sediaan nanoemulsi ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) terbukti efektif melalui pemeriksaan kadar

enzim pankreas (amilase dan lipase) dan gambaran histopatologi jaringan pankreas tikus diabetes tipe 2.