

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Meningkatnya prevalensi diabetes melitus (DM) di beberapa negara berkembang seperti Indonesia banyak dikaitkan dengan meningkatnya taraf kehidupan masyarakat serta perubahan pola hidup terutama di kota-kota besar. Penelitian di 3 desa (Sangsit, Pedawa dan Ceningan) di Bali, dengan jumlah populasi 1.070 orang, umur di atas 13 tahun, didapatkan jumlah glukosa puasa terganggu (Impaired Fasting Glucose/IFG) dan diabetes masing-masing sebesar 15,5% dan 6,4%.¹ Di Indonesia dengan asumsi prevalensi DM sebesar 4%, berdasarkan pola pertumbuhan penduduk seperti saat ini, diperkirakan pada tahun 2020 nanti akan ada sejumlah 178 juta penduduk Indonesia berusia di atas 20 tahun, sehingga diperkirakan akan didapatkan 7 juta orang dengan DM. Menurut World Health Organisation (WHO) pada tahun 1998, memperkirakan jumlah orang dengan DM di Indonesia akan meningkat hampir 250% dari 5 juta di tahun 1995 menjadi 12 juta di tahun 2025.

Salah satu komplikasi kronik dari DM adalah angiopati diabetik, akibat terjadinya kerusakan endotel yang mengenai pembuluh darah, baik pembuluh darah besar (makroangiopati) maupun pembuluh darah kecil (mikroangiopati). Kualitas pembuluh darah merupakan penentu kualitas hidup seorang penderita diabetes. Kelainan vaskuler ini bisa mengenai otak, mata, jantung, ginjal, yang masing-masing insidennya berbeda.³ Hiperglikemia dapat meningkatkan produksi Reactive Oxygen Species (ROS) melalui proses enzimatik yaitu reaksi oksigenasi dan fosforilasi (ox-phos) serta reaksi ADPH-Oxidase, disamping itu juga melalui proses non-enzimatik dengan membentuk gluco-oxidant dan AGE yang kemudian mengalami auto-oxidation. ROS merupakan stress oksidatif yang dapat mengaktifasi Nuclear Faktor- κ B (NF- κ B) pada inti sel sehingga dapat mengekspresikan berbagai macam gen dan sitokin pro-inflamasi (IL-1 dan TNF- α), serta kemokin seperti C-Reactive Protein (CRP) dan monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), dengan manifestasi klinis berupa reaksi inflamasi dan menyebabkan kerusakan endotel pembuluh darah.

Myeloperoxidase (MPO) adalah hemoprotein (Berat Molekul 140 kDa) yang terdiri dari rantai berat dan ringan, di simpan dalam granula *azurophilic* termasuk neutrofil dan makrofag, berfungsi untuk mengkatalisasi perubahan klorida dan hidrogen peroksida menjadi hipoklorida. *Myeloperoxidase* dilepaskan ke cairan ekstraseluler dan sirkulasi selama proses inflamasi. Enzim ini terlibat dalam oksidasi HDL. Akumulasi MPO merupakan proaterogenik yang poten. *Myeloperoxidase* juga terlibat dalam oksidasi kolesterol LDL, dengan cara memperbanyak *uptake* oleh makrofag dan membentuk formasi sel *foam*. *Myeloperoxidase* mengaktivasi *metalloproteinase* dan meningkatkan ketidakstabilan dan ruptur permukaan plak aterosklerosis (Christian Frangie, 2022).

MPO adalah enzim yang diproduksi oleh sel-sel imun, terutama neutrofil, dan berperan dalam proses inflamasi. Kadar MPO yang tinggi dapat menunjukkan adanya peradangan yang berkepanjangan, yang sering terjadi pada pasien diabetes melitus. Penelitian menunjukkan bahwa peningkatan kadar MPO dapat berhubungan dengan komplikasi diabetes, seperti neuropati dan penyakit kardiovaskular. Kadar MPO yang tinggi dapat menjadi indikator risiko untuk perkembangan komplikasi ini pada pasien diabetes melitus. MPO terlibat dalam produksi spesies oksigen reaktif (ROS), yang dapat menyebabkan kerusakan oksidatif pada sel-sel dan jaringan. Ini berkontribusi pada patogenesis diabetes dan komplikasinya, termasuk kerusakan pada sel-sel pankreas dan jaringan lainnya. Kadar MPO dapat digunakan sebagai biomarker untuk memantau inflamasi dan risiko komplikasi pada pasien diabetes. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menentukan nilai diagnostik dan prognostik dari kadar MPO dalam konteks diabetes melitus.

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, 2016). Kandungan kimia pada daun salam yaitu tanin, minyak atsiri, sitral, eugenol, zat warna dan flavonoid (Widyawati P. S, 2022). Senyawa flavonoid yang terkandung di dalam daun salam merupakan salah satu golongan senyawa yang dapat menurunkan kadar glukosa darah (Rizki Pebrian Pratama, 2021). Senyawa flavonoid di dalam daun salam mempunyai efek sebagai antioksidan.

Salah satu tanaman herbal yang dapat dijadikan pengganti obat bagi penyakit diabetes adalah Daun Salam (*Syzygium polyanthum*). Khasiat obat dari tumbuhan salam terdapat pada seluruh bagian tanamannya seperti kulit batang, akar, buah, dan daunnya (Wijayakusuma, 2022). Namun, khasiat obat yang terdapat pada daunnya jauh lebih banyak daripada bagian lainnya.

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.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh sediaan nanoemulsi ekstrak daun salam (*syzygium polyanthum*) terhadap penurunan kadar myeloperoxidase (mpo) pada tikus galur wistar yang mengalami diabetes melitus dan hispatologi ginjal.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini mengetahui pengaruh sediaan nanoemulsi ekstrak daun salam (*syzygium polyanthum*) terhadap penurunan kadar myeloperoxidase (mpo) pada tikus galur wistar yang mengalami diabetes melitus dan hispatologi ginjal.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh sediaan nanoemulsi ekstrak daun salam (*syzygium polyanthum*) terhadap penurunan kadar myeloperoksidase (mpo) dan hispatologi ginjal pada tikus galur wistar yang mengalami diabetes mellitus.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui proses pembuatan ekstrak daun salam (*syzygium polyanthum*) dalam sediaan nanoemulsi
2. Mengetahui kandungan zat aktif pada ekstrak daun salam (*syzygium polyanthum*)
3. Mengetahui pengaruh pemberian sediaan nano ekstrak daun salam (*syzygium polyanthum*) dengan dosis 2%, 3% dan 5% Terhadap Penurunan Kadar Myeloperoksidase (MPO) pada tikus galur wistar yang mengalami diabetes melitus
4. Menganalisis gambaran histopatologi ginjal setelah periode perlakuan,

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas pengaruh sediaan nanoemulsi ekstrak daun salam (*syzygium polyanthum*) terhadap penurunan kadar myeloperoksidase (mpo) pada tikus galur wistar yang mengalami diabetes melitus dan hispatologi ginjal. Selain itu penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan pemanfaatan sediaan nanoemulsi ekstrak daun salam (*syzygium polyanthum*)
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dan sumbangan ilmiah bagi dunia kesehatan tentang pemanfaatan sediaan nanoemulsi ekstrak daun salam (*syzygium polyanthum*) terhadap penurunan kadar myeloperoksidase (mpo) pada tikus galur wistar yang mengalami diabetes melitus dan hispatologi ginjal