

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Hiperglikemia adalah suatu kondisi medis berupa peningkatan kadar glukosa dalam darah melebihi batas normal 100-125 mg/dL (kadar glukosa darah puasa normal : <100 mg/dL) dan merupakan salah satu tanda khas penyakit diabetes melitus (DM), meskipun juga mungkin didapatkan pada beberapa keadaan yang lain (Perkeni, 2015). Hiperglikemia disebabkan oleh ketidakmampuan pankreas dalam menghasilkan insulin maupun ketidakmampuan tubuh dalam menggunakan insulin yang dihasilkan dengan baik (Kementrian Kesehatan RI 2020).

Diabetes merupakan salah satu penyakit tidak menular, merupakan penyebab utama kematian di dunia (Zheng dkk., 2018). Diabetes mellitus, juga dikenal sebagai diabetes adalah gangguan metabolisme kompleks yang ditandai dengan hiperglikemia, suatu kondisi abnormal fisiologis yang diwakili oleh peningkatan kadar glukosa darah secara terus menerus. Hiperglikemia terjadi akibat anomali sekresi insulin atau kerja insulin atau keduanya dan bermanifestasi secara kronis dan heterogen sebagai disfungsi metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (Banday dkk., 2020).

Hiperglikemia dan disfungsi metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang terkait memengaruhi banyak organ tubuh dan mengganggu fungsi normalnya. Gangguan ini berkembang secara bertahap dan timbul sebagian besar karena efek buruk dari hiperglikemia terkait pada struktur normal dan fungsi mikro dan makrovaskular, yang terletak pada inti struktur organ, dan fungsi di seluruh tubuh. Gangguan struktural dan fungsional pada pembuluh darah sistem organ menyebabkan komplikasi mikro dan makrovaskular. Kerusakan organ, disfungsi, dan, akhirnya, kegagalan organ mencirikan komplikasi ini dan memengaruhi organ tubuh, yang meliputi, khususnya mata, ginjal, jantung, dan saraf. Komplikasi terkait mata mengakibatkan retinopati dengan perkembangan menjadi kebutaan. Komplikasi terkait ginjal menyebabkan nefropati dan potensi gagal ginjal. Komplikasi terkait jantung termasuk hipertensi dan penyakit jantung koroner. Komplikasi terkait saraf menyebabkan neuropati, yang dapat bersifat otonom dan/atau perifer. Disfungsi kardiovaskular, gastrointestinal, dan genitourinari (termasuk seksual) merupakan manifestasi khas dari neuropati otonom, sedangkan infeksi kaki termasuk borok yang membutuhkan amputasi dan sendi Charcot (*osteoarthropathy*) sering dikaitkan dengan neuropati perifer jangka panjang (Rawshani dkk., 2017).

Organ yang terlibat dalam perkembangan diabetes mellitus meliputi pankreas (sel β dan sel α) (Galacia-Garcia dkk., 2020). Diabetes Mellitus terjadi pada kondisi resistensi insulin yaitu ketika pankreas memproduksi insulin sedikit atau tidak sama sekali. Defisiensi sekresi insulin oleh sel β pankreas atau sensitivitas insulin dan penggunaan oleh jaringan perifer menghasilkan perkembangan diabetes mellitus. Perubahan gaya hidup modern, yaitu, dengan nutrisi yang melimpah dan kurangnya aktivitas fisik, telah menghasilkan peningkatan yang mengkhawatirkan pada tingkat obesitas. Gaya hidup ini memicu diabetes mellitus dan resistensi insulin dalam jangka panjang (Rachdaoui, 2020).

Pankreas berkaitan erat dengan penyakit diabetes. Diabetes adalah gangguan metabolisme karbohidrat, yang ditandai dengan ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup, atau merespons dengan tepat. Selain itu, sekresi glukagon yang tidak teratur oleh sel alfa merupakan ciri utama diabetes tipe 1 dan tipe 2. Oleh karena itu, pentingnya pankreas endokrin terletak bahwa organ tersebut mengeluarkan dua hormon utama, glukagon dan insulin, yang memainkan peran sentral dalam pengaturan metabolisme energi (Atkinson dkk., 2020).

Gangguan sekresi insulin dari sel beta pankreas dan resistensi insulin pada organ target adalah dua ciri utama diabetes melitus tipe 2, penyakit metabolik kronis yang tersebar luas di seluruh dunia. Diabetes mellitus tipe 2 sering terjadi pada orang yang kelebihan berat badan atau obesitas. Lipid makanan yang berlebihan menyebabkan obesitas, dan lemak ekstra ini diangkut ke jaringan lain seperti hati dan pankreas di mana ia memiliki efek toksik dan menyebabkan disfungsi organ (Li dkk., 2020).

Normalnya, kadar glukosa disesuaikan dengan keseimbangan antara sekresi dan kerja insulin. Misalnya, insulin mengurangi produksi glukosa di hati, meningkatkan pengambilan glukosa di otot rangka dan jaringan adiposa, dan menurunkan pelepasan asam lemak di jaringan adiposa. Namun, penurunan sekresi insulin yang abnormal menekan pensinyalan insulin di jaringan target. Pada resistensi insulin, aksi insulin pada jaringan target utamanya meningkatkan sirkulasi asam lemak dan kadar glukosa. Akhirnya, peningkatan terus-menerus glukosa dan asam lemak dalam darah memperburuk sekresi dan resistensi insulin (Li dkk., 2020).

Diabetes dapat diatasi dengan mengonsumsi obat antidiabetes. Namun obat antidiabetes yang tersedia mahal, tidak efektif, dan memiliki efek samping yang serius. Biguanides, sulfonilurea, dan thiazolidinediones, yang sering digunakan obat antidiabetik oral, juga tidak disarankan untuk pasien diabetes yang mengalami gagal ginjal, hati, atau jantung. Dengan demikian, penggunaan senyawa bioaktif yang berasal dari tumbuhan yang efektif, mudah diakses, aman, dan lebih murah merupakan pilihan pengobatan yang penting untuk Diabetes Mellitus. (Belayneh dkk., 2019).

Tumbuhan telah lama digunakan sebagai sumber obat untuk mengobati penyakit manusia, dan jutaan orang di seluruh dunia mengandalkan tanaman obat untuk meningkatkan kesehatan utama, sumber pendapatan, dan standar hidup mereka. Sekitar 800 tanaman telah dilaporkan memiliki anti aktivitas -diabetes, menunjukkan bahwa ada permintaan tinggi untuk penelitian tentang senyawa yang berasal dari tanaman untuk membuat obat anti-diabetes baru. Banyak studi klinis telah menunjukkan bahwa tanaman memiliki efek antidiabetes dan antidislipidemik yang kuat pada manusia salah satunya daun mint (*Mentha Piperita L*).

Daun Mint merupakan salah satu tanaman lokal asli Indonesia yang berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut. Daun mint memiliki banyak kegunaan, antara lain sebagai pewarna alami, pewarna makanan, dan pencegah kanker karena kandungan antioksidannya yang tinggi. Fitokimia dari daun mint mengandung tanin, flobatin, karbohidrat, saponin, triterpenoid, fenol flavonoid, glikosida flavanol, protein, rutin, alkaloid, antrakuinon, antosianin, 4-ena-3,6 dion stigma, minyak atsiri dan steroid. Komposisi asam lemak meliputi asam palmitat, stearat, linoleat dan linoleat oleat. Antioksidan daun mint seperti fenolat, flavonoid, anthocyanin, glikosida flavanol, glikosida kaempferol, glikosida quercetin, glikosida myristetin, terpenoid, flavonoid, tanin, dan steroid telah dipelajari untuk mengurangi kadar gula darah (Valentine dkk., 2021).

Tanaman mint merupakan tanaman berasal dari daerah sub tropis dan dikenal dengan nama latinnya yaitu *Mentha piperita L* termasuk dalam keluarga *Lamiaceae*. Tanaman mint merupakan penghasil minyak atsiri dengan senyawa menthol yang khasiatnya digunakan sebagai penambah aroma dan rasa pada makanan, minuman, obat, parfum, kosmetik dan produk penyegar lainnya (Fitri, 2023). Daun mint memiliki berbagai ester terutama menthyl asetat dan monoterpen dalam bentuk ekstrak yang menghasilkan aroma dan rasa (*minty*) khas. Daun mint ini juga digunakan sebagai penghias makanan dan minuman, serta daun mint ini dikenal sebagai memberi rasa dingin pada produk makanan atau minuman karena senyawa menthol dari daun mint. Daun mint juga mengandung senyawa antioksidan yang cukup tinggi (Nareshwari, 2019).

Aktivitas antioksidan ini menunjukkan potensi untuk melindungi sel dari kerusakan oksidatif, yang dapat berkontribusi pada pencegahan berbagai penyakit (Chrismis Novalinda Ginting, 2020). Komponen flavonoid yang terdapat dalam bunga telang (*Clitoria ternatea*) memiliki kemampuan untuk mencegah kerusakan sel beta di pankreas. Hal ini disebabkan oleh adanya aktivitas antioksidan yang terkandung di dalamnya, yaitu dengan menangkap atau menetralkan radikal bebas yang terkait dengan gugus OH fenolik. Dengan demikian, senyawa flavonoid dapat membantu memperbaiki kondisi jaringan yang rusak dan meningkatkan kemampuan untuk menghambat α -amilase pankreas dan aktivitas antioksidan setelah simulasi pencernaan gastrointestinal (Chusak dkk., 2018).

Berdasarkan pemaparan diatas peneliti tertarik untuk meneliti uji analisis instrumen gc-ms nanoemulsi ekstrak daun mint (*mentha piperita l*) terhadap penurunan skor nafld dan tingkat nekrosis tikus wistar hiperglikemia yang diinduksi aloksan dan gambaran Histopatologi hati.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu mengetahui efektivitas sediaan nanoemulsi ekstrak daun mint (*Mentha piperita L*) melalui Analisis Gc Ms dalam memperbaiki kerusakan sel-B pankreas dan menurunkan kadar gula wistar hiperglikemia yang diinduksi aloksan dan gambaran Histopatologi pankreas.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan menganalisis efektivitas sediaan nanoemulsi ekstrak daun mint (*Mentha piperita L*) melalui Analisis Gc Ms terhadap dalam memperbaiki kerusakan sel-B pankreas dan menurunkan kadar gula tikus wistar hiperglikemia yang diinduksi aloksan dan gambaran Histopatologi pancreas.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui proses pembuatan ekstrak daun mint (*Mentha piperita L*) dalam sediaan nano emulsi
2. Mengetahui kandungan zat aktif pada ekstrak daun mint (*Mentha piperita L*) melalui Analisis Gc Ms
3. Mengetahui pengaruh pemberian sediaan nano ekstrak ekstrak daun mint (*Mentha piperita L*) dengan konsentrasi 3%, 4% dan 5% dalam memperbaiki kerusakan sel- β pankreas dan menurunkan kadar gula darah tikus wistar hiperglikemia yang diinduksi aloksan dan gambaran histopatologi pancreas
4. Menganalisis gambaran histopatologi pankreas setelah periode perlakuan dengan scoring kerusakan sel beta pankreas

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas nano emulsi ekstrak daun mint (*Mentha piperita L*) dalam memperbaiki kerusakan sel- β pankreas dan menurunkan kadar gula darah tikus wistar hiperglikemia yang diinduksi aloksan dan gambaran Histopatologi pankreas. Selain itu penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan pemanfaatan nano emulsi ekstrak daun mint (*Mentha piperita L*)
2. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan pertimbangan tentang pemanfaatan nano emulsi ekstrak daun mint (*Mentha piperita L*) terhadap fungsi pankreas dan penurunan kadar gula darah tikus galur wistar jantan yang mengalami diabetes melitus.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dan sumbangan ilmiah bagi dunia kesehatan tentang pemanfaatan nano emulsi ekstrak daun mint (*Mentha piperita L*) terhadap fungsi pankreas tikus galur wistar jantan mengalami diabetes melitus.