

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin dari sel β pankreas. Kerusakan sel β pankreas disebabkan oleh infeksi virus, kelainan genetik atau induksi agen toksik seperti streptozotocin dan alloxan (Roosdiana, 2019). Alloxan merupakan senyawa yang memiliki sifat diabetogenik dan bersifat toksik terutama pada sel beta pankreas dan bila diberikan pada hewan coba yaitu tikus maka akan menyebabkan tikus tersebut menjadi diabetes. Mekanisme aksi dari aloksan yang menyebabkan terjadinya kerusakan sel beta pankreas yaitu masuk ke dalam sel beta pankreas terlebih dahulu kemudian diserap oleh sel beta pankreas. Kemampuan penyerapan zat dari aloksan oleh sel beta pankreas akan menentukan tingkat toksisitas dan juga sifat diabetogenik. Setelah terjadi penyerapan zat, sel beta pankreas akan mengalami kerusakan melalui beberapa proses yang secara bersamaan yaitu melalui oksidasi gugus sulfidril dan pembentukan radikal bebas (Prameswari and Widjanarko, 2014). Salah satu gambaran patologi yang khas dan sering ditemukan pada pasien dan hewan model Diabetes Melitus adalah perubahan struktur histologis pankreas.

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)..

Menurut WHO jumlah penderita DM tipe-2 diberbagai penjuru dunia akan mengalami peningkatan yang akan menjadi salah satu ancaman kesehatan global. Hal ini juga terjadi di Indonesia dimana WHO memprediksi akan terjadi kenaikan penderita DM pada tahun 2030 sebesar 21,3 juta dari 8,4 juta tahun 2000, dan akan meningkat 2-3 kali lipat pada tahun 2035. Prediksi *International Diabetes Federation* (IDF) akan terjadi peningkatan insidensi dan prevalensi penderita DM di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035. Di Provinsi Sulawesi Tengah, hingga saat ini tercatat 132.112 kasus Diabetes Melitus

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.

Saat ini masyarakat lebih memilih pengobatan alternatif menggunakan obat herbal dari tanaman atau ekstrak tanaman untuk mengobati penyakit. Penggunaan obat herbal adalah salah satu pilihan pengobatan yang efektif dan relatif aman, dapat digunakan untuk mengobati berbagai penyakit dan juga sering digunakan untuk mencegah penyakit serta meningkatkan daya tahan tubuh terhadap suatu penyakit.

Rimpang kunyit juga memiliki aktivitas farmakologi sebagai analgetik, antioksidan, antibakteri, antifungi, antiinflamasi dan gangguan pencernaan (Anand *et al*, 2010; Hayakawa *et al*, 2011).

Rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) adalah obat tradisional yang diketahui memiliki efek antioksidan yang menurunkan kadar glukosa darah. Itu juga dikenal sebagai anti bakteri, anti inflamasi, reaksi sistem kekebalan, analgesik, anti piretik, menghilangkan panas dalam, dan detoksikasi. Rimpang kunyit juga memiliki aktivitas farmakologi sebagai analgetik, antioksidan, antibakteri, antifungi, antiinflamasi dan gangguan pencernaan (Anand *et al*, 2010; Hayakawa *et al*, 2011).

Komponen flavonoid yang terdapat dalam Rimpang kunyit 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 (Hossain MS, 2014).. Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) diketahui memiliki berbagai senyawa bioaktif, termasuk kurkumin, yang memiliki sifat anti-inflamasi dan antioksidan. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak rimpang kunyit dapat berpotensi dalam mengurangi kerusakan sel beta pankreas serta meningkatkan fungsi enzim pencernaan seperti amilase dan lipase. Amilase adalah enzim yang berperan dalam pemecahan karbohidrat, khususnya pati, menjadi glukosa dan maltosa. Kadar amilase dalam darah biasanya diukur untuk menilai fungsi pankreas dan mendiagnosis kondisi seperti pankreatitis. Lipase adalah enzim yang bertanggung jawab untuk pemecahan lemak menjadi asam lemak dan gliserol. Kadar lipase juga diukur dalam konteks kesehatan pankreas, dan peningkatan kadar lipase sering kali terkait dengan pankreatitis akut

Selain itu, diketahui senyawa paling aktif yang terdapat didalam kunyit ialah kurkumin, yaitu sebesar 3-4%. Bioavailabilitas kurkumin yang rendah disebabkan oleh metabolisme berlangsung cepat serta absorpsi yang rendah berikut eliminasi dan ekskresi yang cepat termasuk dalam hal yang membatasi bioavailabilitasnya (Anand *et al*, 2007). Berdasarkan penelitian yg dilakukan oleh Yadaf *et al*. (2012) sediaan nanopartikel di buat untuk meningkatkan bioavailabilitas dan metabolismenya di dalam tubuh.

Sistem pengantaran sediaan berukuran nano, berguna untuk melindungi, membawa dan melepaskan senyawa bioaktif serta meningkatkan bioavailabilitas senyawa lipofilik dalam media berair (Sari *et al*, 2015). Teknologi nano merupakan metode yang efektif untuk pelepasan bahan aktif seperti kurkumin. Salah satu sediaan farmasi yang dapat digunakan untuk mengatasi masalah akibat bioavailabilitas dari bahan aktif kunyit ialah nanoemulsi. Nanoemulsi didefinisikan sebagai sistem disperse koloid dengan rata-rata diameter kurang dari 500 nm yang mengandung bahan lipofilik seperti kurkumin dalam media berair (Otoni *et al*, 2016). Sediaan nanoemulsi memiliki potensi yang menjanjikan dalam bidang farmasi industri karena warnanya yang transparan, dapat meningkatkan bioavailabilitas serta stabil secara termodinamika dalam campuran air, minyak, surfaktan dan kosurfaktan (Mishra *et al*, 2014).

Berdasarkan fenomena diatas peneliti tertarik untuk menganalisis analisis gc-ms sediaan nanoemulsi ekstrak rimpang kunyit (*curcuma domestica* val.) terhadap kadar amilase, lipase dan scoring kerusakan sel beta pancreas pada tikus jantan yang mengalami diabetes melitus dan gambaran hispatologi pankrea. Penelitian ini dirasa penting untuk dipelajari lebih lanjut mengingat bahwa pengobatan dengan tumbuhan diyakini memiliki efek samping yang lebih sedikit dan biaya yang lebih terjangkau dibandingkan dengan obat-obatan (Widyawati dkk., 2021).

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana pengaruh Penelitian ini bertujuan mengetahui analisis instrumen gc-ms sediaan nanoemulsi ekstrak rimpang kunyit (*curcuma domestica* val.) terhadap kadar amilase, lipase dan scoring kerusakan sel beta pancreas pada tikus jantan yang mengalami diabetes melitus dan gambaran hispatologi pankreas

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan menganalisis sediaan nanoemulsi ekstrak rimpang kunyit (*curcuma domestica* val.) terhadap kadar amilase, lipase dan scoring kerusakan sel beta pancreas pada tikus jantan yang mengalami diabetes melitus dan gambaran hispatologi pankreas

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui proses pembuatan ekstrak rimpang kunyit (*curcuma domestica* val.) dalam sediaan nanoemulsi
2. Mengetahui kandungan zat aktif pada ekstrak rimpang kunyit (*curcuma domestica* val.) melalui Analisis Gc Ms
3. Mengetahui pengaruh pemberian sediaan nano ekstrak ekstrak rimpang kunyit (*curcuma domestica* val.) dengan dosis 100mg/kg, 140mg/kgBB dan 180mg/kgBB terhadap kadar Amilase, Lipase dan scoring kerusakan sel beta pancreas pada tikus jantan
4. Menganalisis gambaran histopatologi pankreas setelah periode perlakuan dengan scoring kerusakan sel beta pancreas

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan berbagai manfaat, diantaranya:

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas sediaan nanoemulsi ekstrak rimpang kunyit (*curcuma domestica* val.) terhadap kadar amilase, lipase dan scoring kerusakan sel beta pancreas pada tikus jantan yang mengalami diabetes melitus dan gambaran hispatologi pankreas selain itu penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan pemanfaatan nanoemulsi ekstrak rimpang kunyit (*curcuma domestica* val.)
2. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan pertimbangan tentang pemanfaatan nanoemulsi ekstrak rimpang kunyit (*curcuma domestica* val.) terhadap kadar amilase, lipase..
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dan sumbangan ilmiah bagi dunia kesehatan tentang pemanfaatan nanoemulsi ekstrak rimpang kunyit (*curcuma domestica* val.)