

1.1 Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus secara umum terjadi akibat gaya hidup yang tidak sehat sehingga mengakibatkan penumpukan kadar gula dalam darah (hiperglikemia) disertai dengan kelainan sekresi insulin, kinerja insulin atau keduanya. Hiperglikemia sangat erat hubungannya dengan diabetes melitus. Peningkatan kadar gula disebabkan karena ketidakseimbangan antara ketersediaan dan kebutuhan untuk memfasilitasi masuknya glukosa dalam sel agar dapat digunakan untuk proses metabolisme atau perkembangan sel (Lathifah, 2025).

Berdasarkan riset kesehatan dasar (Riskesdas) di Indonesia, pada tahun 2018 menunjukkan bahwa prevalensi diabetes melitus di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter pada umur ≥ 15 tahun sebesar 2% artinya, terjadi peningkatan dibandingkan prevalensi diabetes melitus pada penduduk berumur ≥ 15 tahun dari hasil Riskesdas tahun 2013 sebesar 1,5%. Di Indonesia, jumlah penderita diabetes melitus meningkat. Hal ini dikarenakan beberapa faktor, antara lain obesitas, kurang aktivitas fisik, dan pola makanan cepat saji yang tinggi karbohidrat dan tinggi lemak (Kementerian Kesehatan RI, 2020). Tidak normalnya kerja insulin pada penyakit diabetes melitus, mengakibatkan glukosa pada pembuluh darah tidak mampu masuk ke jaringan. Keadaan ini mengakibatkan sebagian besar glukosa tetap berada dalam sirkulasi darah sehingga terjadi hiperglikemia (Yekti *et al.*, 2024).

Penderita diabetes melitus, memiliki sistem imun yang rendah. Sehingga, mudah terkena infeksi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa, adanya *low grade chronic inflammation* pada endothelium dapat menyebabkan kelainan vaskuler. Hal ini, diperkuat dengan meningkatnya *marker* inflamasi kronis *C-Reactive Protein* (Yeri *et al.*, 2025). *C-Reactive Protein*, juga disebut dengan CRP ialah salah satu *marker* inflamasi akut yang berasal dari hati dan sering ditemukan pada banyak penyakit yang berhubungan dengan terjadinya diabetes melitus dan penyakit kardiovaskular. *C-Reactive Protein* (CRP), akan meningkat tinggi pada proses peradangan dan rusaknya jaringan (Kalma, *et al.*, 2023). REG3 β adalah protein yang terlibat dalam proses regenerasi sel-sel pankreas dan berfungsi sebagai indikator kerusakan sel beta. Peningkatan kadar REG3 β sering kali terkait dengan kerusakan sel beta pankreas pada diabetes. Di sisi lain, CRP adalah protein fase akut yang diproduksi oleh hati sebagai respons terhadap peradangan. Kadar CRP yang tinggi menunjukkan adanya peradangan sistemik, yang sering terjadi pada pasien diabetes

CRP dan REG3 β dapat menjadi *marker* yang cukup sensitif dalam mendeteksi inflamasi yang berhubungan *progress* dari *atherosclerosis*. Terjadinya penyakit kardiovaskular juga dapat disebabkan oleh meningkatnya kadar CRP. CRP ialah suatu alfa-globulin yang diproduksi pada hepar, kemudian kadarnya akan meningkat tinggi pada proses peradangan disertai kerusakan jaringan. Terjadinya peningkatan kadar CRP dan REG3 β pada penderita diabetes melitus, disebabkan oleh respons inflamasi dari diabetes melitus. CRP, merupakan salah satu protein fase akut yang ada dalam serum normal meskipun dalam konsentrasi kecil. Pemeriksaan CRP ini, berguna untuk membantu mendeteksi proses inflamasi pada tubuh (Kalma, '*et al.*', 2023).

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.

Menurut penelitian Suganda AG *et al.* (2023), ekstrak daun salam 3x350 mg/hari dilaporkan dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa dan kadar glukosa darah 2 jam setelah makan terutama pada kadar 200mg/dl walaupun menurut hasil statistik yang diperoleh tidak signifikan, Namun pada penelitian Tri Widiyati *et al* (2023) pemberian dosis pada range 250-500 mg/dl ekstrak kering methanol dari daun salam terbukti signifikan menurunkan kadar glukosa darah sewaktu. Daun salam mengandung minyak atsiri yang terdiri dari sitral, eugenol, *triterpenoid*, *saponin*, *flavonoid*, dan *tannin*. Selain itu, daun salam juga mengandung beberapa vitamin, di antaranya vitamin A, vitamin C, vitamin E, *Thiamin*, *Riboflavin*, *Niacin*, vitamin B6, vitamin B12, dan folat. Senyawa aktif yang dimiliki daun salam berupa *flavonoid* memiliki sifat antioksidan yang berpotensi untuk mencegah pembentukan radikal bebas dan melindungi pembuluh darah dari kerusakan yang nantinya dapat mengurangi kerusakan sel dan flavonoid memiliki kandungan antioksidan yang bersifat antidiabetik. Serta terdapat beberapa senyawa aktif lain seperti *saponin* yang mampu mencegah penyerapan lemak dalam usus dengan cara meningkatkan sekresinya di urin dan lemak tidak tertimbun dalam pembuluh darah (Prahastuti S, 2024). Zat tersebut terkandung pada daun salam yang berguna untuk tatakelola dislipidemia, diabetes mellitus, antiradang, antibiotik (Anonymous, 2020).

Penelitian yang dilakukan oleh (Widyawati, 2023) mengenai uji efektivitas ekstrak metanol daun salam pada kadar gula darah tikus yang diinduksi menjadi hiperglikemia. Hasil yang didapatkan bahwa ekstrak metanol daun salam dengan pemberian berulang metformin dan tiga dosis ekstrak metanol yaitu 250 mg, 500

mg dan 1000 mg/kgBB selama enam hari menyebabkan penurunan yang signifikan pada tikus diabetes yang diinduksi STZ. Kemudian pada tahun 2017, Sri Wahjuni dan Wita melakukan penelitian uji efek hipoglikemik dan antioksidan ekstrak etanol daun salam pada tikus yang diinduksi aloksan. Hasil yang didapatkan bahwa ekstrak etanol daun salam dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan pada dosis 5 mg/kgBB (Wahjuni dan Wita, 2024).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh sediaan nanoemulsi ekstrak daun salam terhadap penurunan kadar REG3 β dan CRP pada tikus galur wistar yang mengalami diabetes melitus. Dengan memahami mekanisme ini, diharapkan dapat ditemukan terapi yang lebih efektif untuk mengelola diabetes dan komplikasinya.

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 regenerating islet-derived protein 3 beta (reg3 β) dan c-reactive protein (crp) pada tikus galur wistar yang mengalami diabetes melitus

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 regenerating islet-derived protein 3 beta (reg3 β) dan c-reactive protein (crp) pada tikus galur wistar yang mengalami diabetes melitus

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 polyanthus*)
3. Mengetahui pengaruh pemberian sediaan nano ekstrak daun salam (*syzygium polyanthum*) dengan konsentrasi 1,5%, 2,5% dan 3,5% terhadap Penurunan Kadar Regenerating Islet-Derived Protein 3 Beta (REG3 β) dan C-Reactive Protein (CRP) pada tikus galur wistar yang mengalami diabetes melitus
4. Menganalisis gambaran histopatologi pankreas 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 regenerating islet-derived protein 3 beta (reg3 β) dan c-reactive protein (crp) pada tikus galur wistar yang mengalami diabetes melitus. Selain itu penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan pemanfaatan 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 regenerating islet-derived protein 3 beta (reg3 β) dan c-reactive protein (crp) sebagai produk farmasi yang bermanfaat dalam bidang kesehatan.