

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang Masalah

Hiperglikemia adalah suatu kondisi medik berupa peningkatan kadar glukosa dalam darah melebihi batas normal. Hiperglikemia merupakan salah satu tanda khas penyakit diabetes mellitus (DM). Saat ini penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi DM tipe-2 di berbagai penjuru dunia. Badan Kesehatan Dunia (WHO) memprediksi adanya peningkatan jumlah penyandang DM yang menjadi salah satu ancaman kesehatan global. WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Laporan ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang DM sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2035. Sedangkan *International Diabetes Federation* (IDF) memprediksi adanya kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035 (Soelistijo et al., 2015).

Penyakit diabetes melitus jika tidak dikelola dengan baik akan dapat mengakibatkan terjadinya berbagai penyulit menahun, seperti penyakit serebrovaskular, penyakit jantung koroner, penyakit pembuluh darah tungkai, gangguan pada mata, ginjal dan syaraf. Penyandang diabetes melitus mempunyai risiko 2 kali lebih besar untuk mengalami penyakit jantung koroner dan penyakit pembuluh darah otak, 5 kali lebih mudah menderita ulkus atau gangren, 7 kali

lebih mudah mengidap gagal ginjal terminal, dan 25 kali lebih mudah mengalami kebutaan akibat kerusakan retina daripada pasien non diabetes. Usaha untuk menyembuhkan kembali menjadi normal sangat sulit jika sudah terjadi penyulit, karena kerusakan yang terjadi umumnya akan menetap (Eliana, 2016).

Ada kekurangan resolusi fase penyembuhan (inflamasi, proliferasi dan remodeling) mengakibatkan penyembuhan tertunda atau luka kronis. Pada penderita DM, bahan protein banyak diformulasikan untuk kebutuhan energi sel sehingga bahan yang dipergunakan untuk penggantian jaringan yang rusak mengalami gangguan. Selain itu ulkus yang sulit sembuh juga dapat diakibatkan oleh pertumbuhan mikroorganisme yang cepat pada penderita DM (Brizeno et al., 2016). Oleh karena itu penderita ulkus diabetes perlu penanganan yang baik.

Penggunaan bahan alam sebagai obat cenderung meningkat, terlebih dengan adanya isu *back to nature* serta krisis berkepanjangan yang mengakibatkan turunnya daya beli masyarakat. Obat tradisional dan tanaman obat banyak digunakan masyarakat terutama dalam upaya preventif, promotif dan rehabilitatif. Penggunaan tanaman obat atau obat tradisional relatif lebih aman dibandingkan obat sintesis. Salah satu bahan alam tersebut adalah minyak esensial kulit jeruk lemon.

Minyak esensial kulit jeruk lemon merupakan salah satu bahan obat herbal yang dilaporkan memiliki sifat anti inflamasi, anti bakteri, anti jamur, antioksidan dan antikanker. Penelitian tentang minyak esensial kulit jeruk lemon telah beberapa kali dilakukan, akan tetapi informasi tentang berbagai khasiat kegunaannya dirasa masih kurang dan penelitian tersebut masih sebatas penelitian

laboratoris. Beberapa penelitian yang telah dilakukan antara lain: Minyak esensial kulit jeruk lemon dapat digunakan sebagai anti jamur, kandungan *flavonoid* dari kulit jeruk lemon mempunyai daya anti jamur terhadap pertumbuhan spesies *Candida*. *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) *flavonoid* kulit jeruk lemon pada konsentrasi 1,625% dan *Minimum Fungicidal Concetration* (MFC) pada konsentrasi 3,125%., minyak esensial kulit jeruk lemon dapat membunuh *Candida tropicalis* pada konsentrasi 1.56% (MFC) dan dapat menghambat pertumbuhan *Candida tropicalis* pada konsentrasi 0.78% (Viuda, et al., 2008; Santoso, 2014; Steventhie, 2016), daya hambat minimum minyak esensial kulit jeruk lemon terhadap *Candida albicans* dalam konsentrasi 80%. Minyak atsiri dalam minyak esensial kulit jeruk lemon memiliki efek antijamur dan potensial sebagai zat terapeutik untuk kandidiasis oral (Hernawan et al., 2015), terjadi apoptosis *Candida albicans* melalui fragmentasi DNA setelah pemberian fraksi n-heksan kulit lemon pada konsentrasi 6,25%, 12,5% dan 25% (Prehananto, 2015), minyak esensial kulit jeruk lemon dengan konsentrasi 25%, 12,5%, 3,125%, dan 1,56% mempunyai efektivitas menghambat dan membunuh jamur *Candida albicans* secara *in vitro* dan dengan konsentrasi 0,78% memiliki efektivitas dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* secara *in vitro* (Fauziah, 2016), minyak esensial kulit jeruk lemon dengan konsentrasi 50%, 25%, 12.5%, 6.25%, 3.125%, 1.56% dan 0.78% masih bersifat sangat toksik terhadap sel human gingiva fibroblast (HGF) sehingga penelitian lebih lanjut dengan konsentrasi minyak esensial kulit jeruk lemon di bawah 0,78% diperlukan untuk mendapatkan konsentrasi optimal minyak esensial kulit jeruk lemon yang tidak menimbulkan

toksisitas terhadap sel (Tjahyono, 2016), minyak esensial kulit jeruk lemon memiliki efek sitotoksik pada konsentrasi 100%-1.56% (Putriana, 2016), *C. albicans* dapat menjalani proses nekrosis melalui perubahan cytomorphometric setelah pemberian minyak esensial jeruk nipis pada konsentrasi 1,56% dan 1,37% dengan masa inkubasi 48 jam (Prabajati, 2017).

Kulit jeruk kaya akan flavonoid termasuk turunan yang dimetabolisasi seperti polymethoxyflavones (PMF). PMFs telah terbukti menunjukkan anti inflamasi yang kuat baik pada tingkat ekspresi gen dan enzim-enzim (Gossiau et al., 2014). Penelitian *in vivo* lain menunjukkan minyak esensial Citrus limon yang diberikan secara per oral dapat menghambat produksi sitokin proinflamasi TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  dan IFN- $\gamma$  serta menghambat migrasi neutrofil ke area inflamasi pada tikus yang diinduksi inflamasi (Amorim et al., 2016).

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimanakah potensi gel minyak esensial kulit buah *Citrus limon L.* terhadap ekspresi TNF- $\alpha$  dan IL1- $\beta$  pada ulkus traumatikus tikus wistar diabetik?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Penelitian ini bertujuan membuktikan potensi gel minyak esensial kulit buah *Citrus limon L.* terhadap ekspresi TNF- $\alpha$  dan IL1- $\beta$  pada ulkus traumatikus tikus wistar diabetik.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1 Menganalisis ekspresi TNF- $\alpha$  pada ulkus traumatikus tikus wistar diabetik setelah pemberian gel minyak esensial kulit buah *Citrus limon L.*

2. Menganalisis ekspresi IL1- $\beta$  pada ulkus traumatikus tikus Wistar diabetik setelah pemberian gel minyak esensial kulit *Citrus limon L.*

## **1.1 Manfaat Penelitian**

### **1.1.1 Manfaat Teoritis**

1. Memberikan sumbangan pengetahuan tentang manfaat gel minyak esensial kulit *Citrus limon L.* sebagai antiinflamasi topikal dengan mengamati ekspresi TNF- $\alpha$  dan IL1- $\beta$  pada ulkus traumatikus tikus wistar diabetik.
2. Memberikan informasi dalam bidang kesehatan khususnya Ilmu Penyakit Mulut tentang potensi gel minyak esensial kulit *Citrus limon L.* sebagai salah satu obat topikal ulkus traumatikus.

### **1.1.2 Manfaat Praktis**

1. Penelitian ini bisa menjadi dasar untuk mengembangkan obat berbasis bahan alam.
2. Memanfaatkan potensi *Citrus limon L.* sebagai salah satu obat alternatif dari berbagai terapi pilihan pengobatan ulkus traumatikus yang murah, praktis dilakukan dan terjangkau di masyarakat.
3. Mendorong masyarakat untuk meningkatkan budi daya tanaman obat, khususnya jeruk *Citrus limon L.*