

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Obesitas merupakan salah satu masalah kesehatan global yang terus meningkat dengan prevalensi tinggi baik pada manusia maupun hewan percobaan. Kondisi ini ditandai oleh penumpukan lemak berlebih akibat ketidakseimbangan antara asupan energi dan pengeluaran energi, yang pada akhirnya menimbulkan disfungsi metabolik dan inflamasi sistemik kronik (Altamura et al., 2024). Salah satu konsekuensi dari keadaan inflamasi kronik tersebut adalah terjadinya stres oksidatif dan aktivasi sistem imun bawaan, termasuk peningkatan jumlah dan aktivitas neutrofil pada jaringan tubuh, seperti mukosa lambung. Aktivasi neutrofil menyebabkan pelepasan enzim pro-oksidatif seperti **myeloperoxidase (MPO)**, yang menghasilkan spesies oksigen reaktif dan klorinasi lipid serta protein yang dapat merusak jaringan (Wang et al., 2024).

Pada hewan model obesitas yang diinduksi diet tinggi lemak (*high-fat diet*), peningkatan aktivitas MPO di jaringan gastrointestinal telah dikaitkan dengan infiltrasi neutrofil, kerusakan mukosa, dan disfungsi penghalang lambung (Altamura et al., 2024). MPO tidak hanya menjadi biomarker inflamasi neutrofil, tetapi juga terlibat langsung dalam patogenesis berbagai gangguan pencernaan melalui oksidasi komponen lipid membran dan degradasi protein struktural mukosa (Wu et al., 2023). Oleh karena itu, kadar MPO pada jaringan lambung dapat dijadikan indikator penting untuk menilai tingkat inflamasi oksidatif dan kerusakan mukosa lambung pada kondisi obesitas. Bawang merah (*Allium cepa* L.) merupakan tanaman herbal yang banyak digunakan dalam pengobatan tradisional dan telah terbukti memiliki berbagai aktivitas farmakologis, termasuk antioksidan, antiinflamasi, dan antihiperlipidemia (Galavi et al., 2021; Chung et al., 2023). Kandungan bioaktif utama dalam bawang merah seperti **kuersetin**, **kaempferol**, dan senyawa sulfur organik berperan dalam menetralkan radikal bebas, menekan aktivasi jalur proinflamasi seperti **NF- κ B**, dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen seperti SOD, CAT, dan GPx (Ali et al., 2023). Studi terbaru menunjukkan bahwa ekstrak bawang merah, terutama bagian kulitnya, mampu memberikan efek **gastroprotektif** pada model cedera lambung akibat etanol melalui mekanisme peningkatan ekspresi **Nrf2/HO-1** dan penurunan ekspresi **HMGB1/NF- κ B**, yang pada akhirnya menurunkan aktivitas MPO dan infiltrasi neutrofil (Ali et al., 2023).

Penelitian mengenai bawang merah (*Allium cepa* L.) telah banyak difokuskan pada efeknya terhadap **metabolisme lipid, fungsi hati, dan aktivitas antioksidan sistemik**, terutama pada model hewan obesitas. Sejumlah studi terdahulu seperti Galavi et al. (2021) dan Chung et al. (2023) melaporkan bahwa ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) mampu menurunkan kadar kolesterol, trigliserida, serta meningkatkan enzim antioksidan endogen. Namun, **penelitian yang secara spesifik menilai efek protektif bawang merah terhadap fungsi lambung pada kondisi obesitas masih sangat terbatas**. Sebagian besar penelitian yang melibatkan parameter gastrointestinal hanya menyoroti efek antimikroba atau ulseroprotektif bawang merah terhadap kerusakan mukosa akibat etanol atau obat antiinflamasi nonsteroid (Ali et al., 2023), **bukan terhadap inflamasi dan stres oksidatif lambung yang diinduksi oleh obesitas**. Padahal, obesitas diketahui memicu peningkatan aktivitas neutrofil dan enzim **myeloperoxidase (MPO)** di jaringan lambung, yang dapat memperparah stres oksidatif serta kerusakan mukosa (Altamura et al., 2024; Wu et al., 2023). Selain itu, sebagian besar formulasi bawang merah yang digunakan dalam penelitian terdahulu masih berupa **ekstrak kasar konvensional**, yang memiliki bioavailabilitas rendah akibat keterbatasan kelarutan senyawa aktif seperti kuersetin dan senyawa sulfur (Yamasaki et al., 2021). Belum banyak penelitian yang menggunakan **nanoemulsi ekstrak bawang merah** untuk mengevaluasi efek terapeutiknya terhadap jaringan lambung, khususnya melalui penilaian biomarker oksidatif spesifik seperti **MPO** dan **analisis histopatologi lambung** pada model obesitas.

Namun, efektivitas ekstrak bawang merah konvensional sering kali dibatasi oleh kelarutan senyawa aktif yang rendah dan degradasi selama proses pencernaan. Oleh karena itu, dikembangkan **nanoemulsi ekstrak bawang merah**, yaitu sistem dispersi minyak-air dengan ukuran partikel <200 nm yang meningkatkan **bioavailabilitas, stabilitas, dan penyerapan** senyawa fitokimia di saluran cerna (Yamasaki et al., 2021; Sahin et al., 2023). Nanoemulsi ini memungkinkan pelepasan terkontrol dan penetrasi lebih baik ke jaringan target, sehingga diharapkan dapat meningkatkan efek antiinflamasi dan antioksidan bawang merah pada mukosa lambung tikus obesitas. Penelitian pada nanoformulasi berbasis ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) telah melaporkan peningkatan aktivitas antioksidan dan penurunan mediator inflamasi yang lebih signifikan dibandingkan ekstrak konvensional (Yang et al., 2021).

Dengan demikian, terdapat **kesenjangan penelitian (research gap)** yang jelas, dikarenakan belum ada penelitian yang secara komprehensif mengevaluasi **pengaruh nanoemulsi ekstrak**

bawang merah terhadap fungsi lambung pada model obesitas dan belum ada penelitian yang menguji nanoemulsi bawang merah terhadap **kadar MPO dan histopatologi lambung pada tikus obesitas, sehingga penelitian ini penting untuk membuktikan efek gastroprotektif berbasis antioksidan/ antiinflamasi.**

Selain itu, obesitas sendiri diketahui dapat memicu perubahan struktural pada mukosa lambung, termasuk hipertrofi lapisan epitel, degenerasi sel parietal, peningkatan infiltrasi sel inflamasi, serta gangguan keseimbangan antara apoptosis dan regenerasi sel mukosa (Núñez-Salces et al., 2020). Oleh karena itu, pemeriksaan **histopatologi lambung** diperlukan untuk mengevaluasi secara morfologis efek protektif nanoemulsi ekstrak bawang merah. Pengamatan terhadap integritas mukosa, derajat infiltrasi neutrofil, serta adanya lesi erosif atau ulseratif dapat memberikan bukti langsung dari mekanisme proteksi yang dimediasi oleh penurunan kadar MPO dan peningkatan aktivitas antioksidan jaringan.

Dengan demikian, penelitian mengenai **pengaruh nanoemulsi ekstrak bawang merah terhadap fungsi lambung melalui kadar MPO dan gambaran histopatologi lambung pada tikus obesitas** menjadi sangat relevan. Penelitian ini berpotensi menjelaskan mekanisme antiinflamasi dan antioksidan nanoemulsi ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) dalam konteks gangguan metabolik yang kompleks seperti obesitas. Selain memberikan kontribusi ilmiah terhadap pemahaman efek fitofarmaka berbasis nanoformulasi, hasilnya juga dapat menjadi dasar pengembangan terapi herbal modern yang efektif dan aman untuk pencegahan komplikasi gastrointestinal akibat obesitas

Berdasarkan pemaparan diatas, peneliti tertarik untuk melakukan pengujian pengaruh nanoemulsi ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) terhadap fungsi lambung dan gambaran histopatologi lambung tikus putih galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang mengalami obesitas.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu Apakah pemberian nanoemulsi ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) berpengaruh terhadap kadar MPO dan gambaran histopatologi lambung tikus putih galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang mengalami obesitas?.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh nanoemulsi ekstrak bawang merah terhadap kadar MPO dan gambaran histopatologi lambung pada putih galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang mengalami obesitas.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengevaluasi karakteristik fisik nanoemulsi ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) meliputi tes organoleptik dan pH.
2. Mengetahui pengaruh efek perlindungan lambung antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan dosis nanoemulsi ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) yang berbeda 50, 100 dan 200 mg/kgbb/aquades/hari/ekor selama 14 hari terhadap fungsi lambung melalui parameter enzim Myeloperoksidase (MPO) pada tikus putih galur Wistar yang mengalami obesitas).
3. Menganalisis gambaran histopatologi lambung setelah periode perlakuan, tikus akan dikorbankan, dan jaringan lambung akan diambil untuk pemeriksaan mukosa, epitel permukaan, infiltrasi sel radang dan erosi/ nekrosis menggunakan pewarnaan hematoksin-eosin (HE).

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait pengaruh sediaan nanoemulsi ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) terhadap perbaikan/perlindungan fungsi lambung yang ditunjukkan oleh penurunan kadar MPO dan perbaikan histopatologi lambung pada tikus galur wistar yang mengalami obesitas.
2. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan pertimbangan tentang pemanfaatan nanoemulsi ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.)
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dan sumbangan ilmiah bagi dunia kesehatan tentang pemanfaatan sediaan nanoemulsi ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) terhadap perbaikan/perlindungan fungsi lambung yang ditunjukkan oleh penurunan kadar MPO sebagai produk farmasi yang bermanfaat dalam bidang kesehatan.