

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pola konsumsi tinggi lemak adalah satu faktor utama yang berkontribusi terhadap meningkatnya kejadian gangguan metabolik, termasuk penyakit hati seperti steatosis hepatic (fatty liver).

Penyakit hati merupakan salah satu masalah kesehatan global yang terus meningkat prevalensinya, terutama yang berkaitan dengan pola hidup modern seperti konsumsi makanan tinggi lemak. Hati sebagai organ utama dalam metabolisme memiliki peran penting dalam detoksifikasi, metabolisme lipid, dan pengaturan homeostasis tubuh. Namun, paparan pakan tinggi lemak secara terus-menerus dapat menyebabkan gangguan fungsi hati, seperti akumulasi lemak berlebih dalam hepatosit (steatosis), peradangan (inflamasi), hingga kerusakan jaringan hati (nekrosis). Patologi ini secara klinis diidentifikasi sebagai penyakit hati berlemak non-alkoholik, atau yang secara universal lebih dikenal dengan istilah *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD). Banyak peneliti mengandalkan tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan model induksi pakan tinggi lemak dalam studinya, sebab pendekatan ini dinilai mampu menggambarkan gangguan patologis yang sangat mirip dengan kondisi pada tubuh manusia. Kerusakan hati akibat stres oksidatif dan peningkatan radikal bebas membuat salah satu mekanisme utama sehingga mendasari terjadinya perubahan histopatologi hati pada kondisi ini. Oleh karena itu, diperlukan upaya untuk menemukan agen terapeutik yang mampu melindungi hati (hepatoprotektif), khususnya yang berasal dari bahan alami. (Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C., 2020)

Dalam upaya mereplikasi manifestasi klinis tersebut, penggunaan tikus putih (*Rattus norvegicus*) menjadi hewan uji yang diintervensi menggunakan asupan tinggi lemak menjadi model yang sangat lazim diterapkan. Induksi ini menyebabkan perubahan struktur histologis hati berupa degenerasi lemak, nekrosis, dan infiltrasi sel inflamasi. Namun, kelemahan ekstrak herbal adalah stabilitas dan bioavailabilitasnya yang rendah. Oleh karena itu, teknologi mikroenkapsulasi digunakan untuk melindungi senyawa aktif, meningkatkan stabilitas, serta mengontrol pelepasan zat aktif di dalam tubuh.

Syzygium polyanthum atau daun salam merupakan tanaman dari famili Myrtaceae yang banyak tumbuh di wilayah Asia Tenggara, khususnya Indonesia. Selain lazim digunakan di dunia kuliner sebagai bumbu dapur, tumbuhan ini juga menyimpan potensi besar sebagai agen terapi tradisional karena kaya akan beragam metabolit sekunder, yang mencakup flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, serta minyak atsiri. Berbagai efek farmakologis terbukti melekat pada deretan komponen tersebut, di antaranya bertindak sebagai agen antiinflamasi, antioksidan, antihiperlipidemia, serta antidiabetes (Salim et al., 2021).

Secara ilmiah, daun salam didefinisikan sebagai tanaman herbal multifungsi yang memiliki potensi terapeutik dalam pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit, terutama yang berkaitan dengan stres oksidatif dan gangguan metabolisme lipid. Oleh karena itu, daun salam sering digunakan dalam penelitian farmakologi, termasuk sebagai agen hepatoprotektif pada model hewan uji. (Haryanto, dkk., 2023).

Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun salam memiliki aktivitas yang digunakan untuk menginduksi stress oksidatif dan kerusakan hepatosis yang terinduksi obat Ethambutol (Suwito., 2022). Dan dapat juga menyebabkan peningkatan MDA dan perubahan histologi hati. (Shanty, dkk., 2022). Dengan demikian, secara teoritis dan empiris, daun salam memiliki potensi yang signifikan dalam mencegah maupun memperbaiki kerusakan jaringan hati.

Berdasarkan uji coba pada model hiperkolesterolemia, intervensi menggunakan ekstrak daun salam terbukti secara signifikan dapat menekan kadar kolesterol sekaligus memulihkan kerusakan pada struktur histologis organ hati (Nadiroh & Hariani, 2021). Selain itu, penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak daun salam juga memiliki efek antiinflamasi yang

signifikan, yang berkontribusi dalam mengurangi kerusakan jaringan akibat proses inflamasi (Sari dkk., 2021). Aktivitas antiinflamasi ini penting karena peradangan merupakan salah satu faktor utama dalam progresivitas kerusakan hati akibat diet tinggi lemak. Dengan adanya kombinasi efek antioksidan dan antiinflamasi, ekstrak daun salam menjadi kandidat kuat sebagai agen terapeutik alami untuk menjaga kesehatan hati.

Meskipun demikian, penggunaan ekstrak daun salam secara konvensional masih memiliki beberapa keterbatasan, terutama terkait stabilitas senyawa aktif, bioavailabilitas, serta efektivitas penghantaran dalam tubuh. Senyawa aktif seperti flavonoid dan alkaloid rentan mengalami degradasi akibat faktor lingkungan seperti pH, suhu, dan enzim pencernaan, sehingga dapat mengurangi efektivitas terapeutiknya. Oleh karena itu, diperlukan inovasi dalam sistem penghantaran obat, salah satunya melalui teknologi mikrokapsul. Mikrokapsul merupakan teknik enkapsulasi yang bertujuan untuk melindungi senyawa aktif dari degradasi serta meningkatkan stabilitas dan pelepasan terkontrol dalam tubuh. Dengan teknologi ini, ekstrak etanol daun salam dapat dipertahankan kualitasnya hingga mencapai target organ, yaitu hati, sehingga efek hepatoprotektifnya dapat lebih optimal. Pendekatan ini juga memungkinkan peningkatan efisiensi dosis serta mengurangi potensi efek samping.

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian mengenai “Pengaruh Pemberian Mikrokapsul Ekstrak Etanol Daun Salam terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih Terinduksi Pakan Tinggi Lemak” menjadi sangat relevan untuk dilakukan. Penelitian ini tidak hanya mengkaji efektivitas ekstrak daun salam sebagai agen hepatoprotektif, tetapi juga mengevaluasi inovasi teknologi mikrokapsul dalam meningkatkan efektivitas tersebut. Parameter utama yang diamati berupa gambaran histopatologi hati memberikan informasi yang akurat mengenai tingkat kerusakan dan perbaikan jaringan hati secara mikroskopis. Melalui studi ini, diharapkan tersaji landasan ilmiah yang lebih kokoh mengenai potensi formulasi mikrokapsul ekstrak daun salam sebagai opsi terapi herbal. Khususnya, dalam memproteksi sekaligus memulihkan kerusakan organ hati yang dipicu oleh paparan diet kaya lemak.

1.2 Rumusan Masalah

Mengenai meningkatnya kasus gangguan hati akibat konsumsi pakan tinggi lemak yang memicu stres oksidatif, peradangan, serta kerusakan histopatologi hati, serta potensi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai agen hepatoprotektif masih memiliki keterbatasan dalam stabilitas dan bioavailabilitas. Berangkat dari latar belakang tersebut, pokok permasalahan yang hendak dikaji dalam penelitian dirumuskan berikut:

1. Apakah pemberian mikrokapsul ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) berpengaruh terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak?
2. Apakah terdapat hubungan antara pemberian mikrokapsul ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dengan penurunan tingkat stres oksidatif yang ditunjukkan melalui perbaikan gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*)?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menganalisis pengaruh pemberian mikrokapsul ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap perubahan histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan tinggi lemak.
2. Menilai kemampuan mikrokapsul ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dalam memperbaiki struktur histologis hati yang mengalami kerusakan.
3. Mengkaji hubungan antara pemberian mikrokapsul ekstrak etanol daun salam dengan penurunan tingkat stres oksidatif melalui parameter histopatologi hati.

1.4 State of The Art

Tabel 1. 1 State Of The Art

No	Judul Penelitian	Penulis	Metode	Objek Penelitian	Alasan	Perbedaan
1	Efek Hepatoprotektif Ekstrak Daun Pepaya terhadap Tikus Terinduksi Parasetamol	Suwito dkk.	Eksperimental	Tikus putih	Menguji efek proteksi hati	Tidak menggunakan pakan tinggi lemak & tanpa mikrokapsul
2	Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Salam	Rahmawati dkk.	Uji DPPH	Ekstrak daun salam	Menilai aktivitas antioksidan	Tidak menguji histopatologi hati
3	Pengaruh Diet Tinggi Lemak terhadap Kerusakan Hati Tikus	Andriani dkk.	Eksperimental	Tikus putih	Model NAFLD	Tidak ada intervensi herbal
4	Efektivitas Flavonoid terhadap Perbaikan Sel Hati	Wijaya dkk.	Eksperimental	Hewan uji	Menguji antioksidan alami	Tidak spesifik daun salam
5	Teknologi Mikrokapsul dalam Drug Delivery	Sari dkk.	Review/Eksperimental	Senyawa bioaktif	Stabilitas bahan aktif	Tidak fokus pada hati atau daun salam

1.5 Hipotesis

1.5.1 Hipotesis Nol (NO)

1. Profil histopatologis hepar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet kaya lemak tidak memperlihatkan adanya perubahan signifikan akibat aplikasi mikrokapsul ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*).
2. Aplikasi sediaan mikrokapsul ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) tidak menunjukkan korelasi signifikan terhadap penurunan derajat stres oksidatif yang dinilai berdasarkan perbaikan arsitektur histopatologis hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.5.2 Hipotesis Alternatif (H1)

1. Intervensi berupa mikrokapsul ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) memberikan pengaruh yang signifikan terhadap profil histopatologis organ hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pakan kaya lemak.
2. Reduksi derajat stres oksidatif yang diindikasikan oleh pemulihan arsitektur histopatologis hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) menunjukkan korelasi yang signifikan dengan intervensi mikrokapsul ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*).

1.6 Manfaat Penelitian

1.6.1 Manfaat Teoritis

Sumbangsih ilmiah dari riset ini diharapkan mampu memperkaya khazanah sains, khususnya pada disiplin ilmu biomedis, patologi anatomi, serta farmakologi yang mengkaji potensi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai agen pelindung hati (hepatoprotektor). Selain itu, penelitian ini juga dapat memperkaya referensi ilmiah mengenai pemanfaatan bahan alam sebagai alternatif terapi dalam mengatasi kerusakan hati akibat pakan tinggi lemak, serta memberikan dasar ilmiah terkait penggunaan teknologi mikrokapsul dalam meningkatkan efektivitas senyawa bioaktif.

1.6.2 Manfaat Praktis

1. Bagi Dunia Kesehatan

Menyajikan informasi terkait kapabilitas formulasi mikrokapsul ekstrak etanol daun salam sebagai agen hepatoprotektor alami yang berdaya guna sebagai terapi komplementer dalam mencegah sekaligus merehabilitasi kerusakan organ hepar.

2. Bagi Peneliti

Hasil studi ini diproyeksikan sebagai rujukan akademis dan pijakan ilmiah bagi riset-riset lanjutan yang mengeksplorasi teknologi mikrokapsul, efektivitas ekstrak daun salam, maupun tata laksana gangguan organ hati yang dipicu oleh paparan diet kaya lemak.

3. Bagi Masyarakat

Menyajikan informasi edukatif bagi masyarakat mengenai khasiat daun salam sebagai agen alami yang berpotensi memelihara kesehatan organ hati sekaligus memitigasi dampak buruk dari kebiasaan mengonsumsi makanan berlemak tinggi

4. Bagi Pengembangan Farmasi

Menjadi dasar dalam pengembangan produk fitofarmaka berbasis bahan alam dengan teknologi modern (mikrokapsul) yang lebih efektif, stabil, dan aman.