

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Obesitas telah menjadi salah satu tantangan kesehatan masyarakat global yang semakin mengkhawatirkan, seiring dengan perubahan pola makan, gaya hidup sedentari, dan peningkatan konsumsi makanan tinggi lemak serta karbohidrat sederhana. Obesitas merupakan faktor risiko utama untuk berbagai penyakit kronis seperti diabetes tipe 2, hipertensi, dislipidemia, dan juga gangguan fungsi hati termasuk penyakit hati berlemak non-alkoholik (non-alcoholic fatty liver disease / NAFLD) (Chung et al., 2023). NAFLD sendiri mencakup spektrum yang dimulai dengan akumulasi lemak (steatosis) dalam sel-hati, yang bila tidak ditangani dapat berkembang menjadi steatohepatitis, fibrosis hati, dan akhirnya sirosis atau kegagalan hati.

Dalam konteks ini, hati memainkan peran sentral dalam metabolisme lipid, glukosa, dan detoksifikasi. Pada kondisi obesitas, terjadi peningkatan aliran asam lemak bebas (free fatty acids) ke hati, stres oksidatif, peradangan kronis ringan (low-grade inflammation) dan resistensi insulin hepatik yang memicu akumulasi trigliserida intrahepatik, kerusakan sel-hati, serta gangguan aktivitas enzim hati (misalnya ALT, AST) dan albumin (Yang et al., 2018). Oleh karena itu, intervensi yang mampu mengurangi akumulasi lipid di hati, meningkatkan kapasitas antioksidan, dan memperbaiki arsitektur histopatologi hati sangat diperlukan.

Salah satu strategi yang semakin menarik adalah pemanfaatan bahan alamiah (phytochemical) dari tumbuhan yang memiliki potensi hepatoprotektif dan anti-obesitas. Salah satunya adalah bawang merah (*Allium cepa L.*) yang kaya akan flavonoid seperti kuersetin, kaempferol, serta senyawa sulfur organik. Studi-terkini menunjukkan bahwa konsumsi bawang merah atau bagian kulitnya dapat menurunkan berat badan tubuh, persentase lemak tubuh, trigliserida, kolesterol total, dan meningkatkan profil lipid serta menurunkan akumulasi lemak hati pada model hewan dan manusia (Chung et al., 2023; Cordeiro et al., 2023). Misalnya, Momoh et al. (2022) melaporkan bahwa *Allium cepa* pada tikus yang diberi diet tinggi lemak menunjukkan sedikit deposit lemak di hati dibanding kontrol obesitas.

Meski demikian, meskipun ekstrak bawang merah (*Allium cepa L.*) memiliki potensi yang menjanjikan, penggunaan langsung bahan alamiah sering kali terbentur pada kendala seperti kelarutan rendah, stabilitas kimia yang terbatas, absorpsi gastrointestinal yang variatif, dan distribusi ke organ sasaran (misalnya hati) yang kurang optimal. Dalam konteks ini, teknologi pengantaran nano, khususnya sistem *nanoemulsi* (nanoemulsion), muncul sebagai solusi untuk meningkatkan bioavailabilitas, stabilitas senyawa aktif, dan penargetan organ (Sambhakar et al., 2023; Choi et al., 2020). Nanoemulsi berbentuk dispersi berukuran droplet 20-200 nm yang distabilkan oleh surfaktan/ko-surfaktan, dan dapat meningkatkan kelarutan senyawa lipofilik, melindungi senyawa dari degradasi (oksidasi, hidrolisis), serta memperbaiki profil farmakokinetik (Sambhakar et al., 2023; Choi et al., 2020). Sebagai contoh, Li et al. (2024) menunjukkan bahwa sistem nano-emulsi biomimetik hybrid dapat digunakan untuk pengantaran obat ke hati.

Sediaan nanoemulsi merupakan teknologi yang dapat meningkatkan bioavailabilitas senyawa aktif dalam ekstrak bawang merah. Dengan ukuran partikel yang lebih kecil, nanoemulsi dapat meningkatkan penyerapan dan distribusi zat aktif dalam tubuh, sehingga meningkatkan efektivitas terapeutik. Penggunaan nanoemulsi dalam sediaan bawang merah diharapkan dapat memberikan efek yang lebih signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang mengalami obesitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek sediaan nanoemulsi bawang merah terhadap kadar glukosa darah pada tikus jantan yang mengalami obesitas.

Berdasarkan kombinasi dua domain penelitian tersebut yaitu potensi bawang merah pada obesitas/hepatic dysfunction dan teknologi nanoemulsi maka muncul gagasan bahwa nanoemulsi ekstrak bawang merah mungkin dapat memperkuat efek hepatoprotektif dan antiobesitas dibandingkan ekstrak

konvensional. Dalam hal ini, formulasi nanoemulsi memungkinkan penyerapan yang lebih baik, distribusi yang mungkin lebih sasaran ke organ hati, dan stabilitas senyawa fitokimia dalam lingkungan biologis. Namun demikian, hingga saat ini bukti spesifik yang mengevaluasi *pengaruh nanoemulsi ekstrak *Allium cepa* terhadap fungsi hati (enzim hati, albumin, bilirubin, profil lipid) serta gambaran histopatologi hati pada model tikus putih galur *Rattus norvegicus* (Wistar) yang mengalami obesitas masih sangat terbatas.

Penelitian-pra-klinis sebelumnya memang telah mengevaluasi efek bawang merah terhadap parameter metabolik dan lipid tetapi tidak dengan penyampaian nano, dan seringkali tidak menilai secara mendalam gambaran histopatologi hati (Momoh et al., 2022; Cordeiro et al., 2023). Sebaliknya, riset nanoemulsi pada herbal lebih banyak dilakukan untuk senyawa tertentu atau kondisi keracunan, bukan secara spesifik obesitas/hepatic steatosis akibat obesitas (Omar et al., 2023). Oleh karena itu, terdapat kesenjangan penelitian: diperlukan studi yang secara sistematis menilai efektivitas nanoemulsi ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) pada model obesitas, dengan parameter fungsi hati dan histopatologi hati sebagai outcome utama.

Dengan mengisi kesenjangan ini, penelitian akan memberikan kontribusi penting terhadap pengembangan intervensi berbasis tumbuhan yang diformulasi secara canggih, serta memperluas pemahaman mekanistik bagaimana formulasi nano dapat meningkatkan efek terapeutik pada gangguan hati yang diinduksi obesitas. Hal ini relevan baik dari sisi ilmu dasar (farmakologi, toksikologi, teknologi formulasi) maupun aplikasi klinis/terapeutik di masa depan.

Penelitian ini memiliki nilai kebaruan yang signifikan dibandingkan penelitian-penelitian sebelumnya. Sebagian besar studi sebelumnya hanya meneliti efek ekstrak konvensional bawang merah terhadap fungsi hati atau kadar lipid tanpa memperhatikan peningkatan bioavailabilitas senyawa aktifnya (Momoh et al., 2022). Pada penelitian ini digunakan formulasi nanoemulsi, yaitu sistem dispersi dua fase dengan ukuran droplet 20–200 nm, yang mampu meningkatkan kelarutan, stabilitas, dan penyerapan senyawa aktif seperti quercetin dan senyawa sulfur organik yang terkandung dalam ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) (Sambhakar et al., 2023).

Penerapan teknologi nanoemulsi pada ekstrak bawang merah merupakan pendekatan baru untuk meningkatkan aktivitas biologis, terutama efek hepatoprotektif dan antiobesitasnya. Nanoemulsi mampu menembus membran biologis dengan lebih efisien dan memperpanjang waktu sirkulasi dalam tubuh, sehingga kandungan quercetin yang bersifat antioksidan dapat bekerja lebih optimal dalam menekan stres oksidatif dan inflamasi pada jaringan hati (Liang et al., 2022; Prakash et al., 2023). Hal ini berbeda dari bentuk ekstrak konvensional yang memiliki keterbatasan dalam kelarutan dan mudah mengalami degradasi di saluran pencernaan (Akkarachiyasit et al., 2021).

Selain itu, penelitian ini juga memiliki kebaruan pada metode evaluasi efek hepatoprotektif yang dilakukan secara komprehensif, mencakup pengukuran parameter biokimia (AST, ALT, bilirubin) serta pemeriksaan gambaran histopatologi hati yang mencerminkan perubahan struktural seperti steatosis, degenerasi hepatosit, dan nekrosis akibat obesitas (Carreres et al., 2021). Pendekatan ini memberikan pemahaman yang lebih menyeluruh mengenai bagaimana nanoemulsi ekstrak bawang merah bekerja dalam memperbaiki fungsi hati dan mencegah kerusakan jaringan.

Kebaruan lainnya terletak pada penggunaan model tikus obesitas galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan diet tinggi lemak. Model ini menyerupai kondisi metabolik obesitas manusia, sehingga hasil penelitian memiliki nilai translasi yang lebih tinggi terhadap pengembangan terapi alami pada manusia (Kumar et al., 2023). Dengan demikian, penelitian ini menjadi salah satu upaya awal yang mengintegrasikan fitoterapi tradisional dengan teknologi nano modern untuk mengoptimalkan potensi bahan alam lokal seperti bawang merah dalam mencegah dan memperbaiki kerusakan hati akibat obesitas.

Secara keseluruhan, penelitian ini menghadirkan inovasi berupa pemanfaatan nanoemulsi ekstrak bawang merah sebagai agen hepatoprotektif pada model hewan obesitas, yang belum banyak dieksplorasi

sebelumnya. Pendekatan ini tidak hanya memperkuat dasar ilmiah penggunaan *Allium cepa L.* sebagai tanaman obat, tetapi juga membuka peluang pengembangan produk fitofarmaka nanoherbal berbasis bahan alam Indonesia yang efektif dan aman untuk pengelolaan penyakit hati metabolik.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh nanoemulsi ekstrak bawang merah (*Allium cepa L.*) terhadap fungsi hati dan gambaran histopatologi hati tikus putih galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang mengalami obesitas. Untuk membuktikan manfaat tersebut, penelitian ini akan menilai perubahan nilai pada tikus yang telah diinduksi kuning telur puyuh untuk mengalami obesitas.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana pengaruh nanoemulsi ekstrak bawang merah (*Allium cepa L.*) terhadap fungsi hati dan gambaran histopatologi hati tikus putih galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang mengalami obesitas

1.3 Tujuan Penelitian.

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan menganalisis pengaruh nanoemulsi ekstrak bawang merah (*Allium cepa L.*) terhadap fungsi hati dan gambaran histopatologi hati tikus putih galur wistar (*rattus norvegicus*) yang mengalami obesitas.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui proses pembuatan ekstrak bawang merah (*Allium cepa L.*) dalam sediaan nanoemulsi
2. Mengetahui kandungan zat aktif pada ekstrak bawang merah (*Allium cepa L.*)
3. Mengetahui pengaruh efek perlindungan hati 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 hati melalui kadar gula darah, propil lipid dan HbA1c pada tikus putih galur Wistar yang mengalami obesitas
4. Menganalisis gambaran histopatologi hati setelah periode perlakuan, tikus akan dikorbankan, dan jaringan hati akan diambil untuk pemeriksaan histopatologis menggunakan pewarnaan hematoxilin-eosin (HE).

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 nanoemulsi ekstrak bawang merah (*Allium cepa L.*) dalam mempengaruhi fungsi hati terhadap penurunan kadar terhadap profil lipid dan hba1c pada tikus jantan yang mengalami obesitas.
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan penggunaan nanoemulsi ekstrak bawang merah (*Allium cepa L.*) sebagai tanaman obat herbal.
3. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan formasi dan tentang manfaat nanoemulsi ekstrak bawang merah (*Allium cepa L.*) sebagai pengobatan alternatif bagi masyarakat.