

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kemajuan teknologi menyebabkan banyak perubahan pada gaya hidup manusia. Kemudahan menyelesaikan pekerjaan tanpa harus banyak bergerak menyebabkan berkurangnya aktivitas fisik. Kurangnya aktivitas fisik ini pun kerap diikuti dengan asupan energi yang berlebih karena banyaknya variasi makanan yang kaya energi, seperti makanan *fast food*. Ketidakseimbangan antara aktivitas dan asupan energi ini apabila dibiarkan terus menerus akan menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan lipid didalam tubuh.

Lipid mengacu pada sekelompok zat kimia organik yang ditemukan di semua organisme hewan dan tumbuhan. Ada beberapa jenis lipid yang ada di dalam tubuh manusia, yang terpenting di antaranya adalah asam lemak, kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid. Ciri penting lipid adalah sifatnya yang tidak larut dalam air. Agar dapat melarutkannya dalam darah dan mengangkutnya ke seluruh sel tubuh, semua zat lipid terikat pada protein tertentu, sehingga membentuk partikel yang disebut lipoprotein. Empat jenis dasar partikel lipoprotein yang hadir dalam darah semua orang adalah kilomikron, *very low-density lipoproteins* (VLDL), low-density lipoproteins (LDL), dan *high-density lipoproteins* (HDL) (Jovandaric dkk., 2020).

Zat-zat yang tidak larut dalam air, seperti lemak dari tempat penyimpanan atau makanan, diangkut dalam aliran darah dalam bentuk partikel lipoprotein. Lipoprotein adalah transporter pada organisme tingkat tinggi yang terdiri dari protein (yaitu, apolipoprotein) yang terkait dengan lipid dan zat-zat lain (Kontush dkk., 2015). Selubungnya mengelilingi inti lipofilik trigliserida dan kolesterol. Lipoprotein dapat dibagi menurut kepadatannya menjadi kepadatan tinggi, kepadatan rendah, dan kepadatan sangat rendah (HDL, LDL, dan VLDL). Partikel LDL mengangkut kolesterol ke sel dan kelebihan kolesterol diserap oleh partikel HDL dan diangkut ke hati.

Ketidakseimbangan antara lipoprotein dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol sistemik dan memicu proses inflamasi dalam pembuluh darah atau disebut juga dislipidemia. Dislipidemia ditandai dengan peningkatan kadar trigliserida, penurunan kadar kolesterol *high-density lipoprotein* (HDL), dan partikel *low-density lipoprotein* (LDL) yang kecil dan padat, umum terjadi pada diabetes melitus tipe 2 dan mendorong perkembangan plak aterosklerotik. Proses-proses ini menyebabkan keadaan proinflamasi dan protrombotik dalam pembuluh darah. Plak yang rentan rentan pecah, dapat menyebabkan trombosis dan menyebabkan kejadian kardiovaskular akut seperti serangan jantung dan stroke. Saat aterosklerosis berkembang, dinding arteri dapat mengalami remodeling, yang menyebabkan penyempitan dan berkurangnya aliran darah di pembuluh yang terkena (Strikić dkk., 2023). *Low Density Lipoprotein* menjadi salah satu parameter kesehatan yang penting karena ketidaknormalannya menyebabkan berbagai penyakit yang jauh lebih berbahaya. LDL dianggap sebagai kolesterol "jahat" karena dapat menyebabkan penumpukan plak di arteri.

Hati merupakan organ tempat terjadinya berbagai reaksi kimia dan berperan penting dalam menjaga metabolisme lipid. Reaksi-reaksi ini meliputi glikogenesis, glikogenolisis, glukoneogenesis, sintesis lipid, dan oksidasi asam lemak. Metabolisme lipid di hati meliputi metabolisme kolesterol, oksidasi asam lemak, metabolisme lipoprotein, dan metabolisme trigliserida. Di hati, insulin tidak hanya mengatur produksi/pemanfaatan glukosa tetapi juga memengaruhi metabolisme lipid secara lebih luas. Ketika kadar glukosa yang beredar meningkat dan insulin disekresikan oleh sel- β pankreas, pengikatan insulin ke hati menginduksi autofosforilasi reseptor (Titchenell dkk., 2017). Kadar glukosa yang meningkat akan memicu munculnya stress oksidatif.

Stres oksidatif, yang menyebabkan disfungsi atau kematian hepatosit dan sel hati, berkontribusi pada patogenesis penyakit hati akut dan kronis. Meskipun *reactive oxygen species* biasanya diproduksi oleh

metabolisme sel normal, pada penyakit hati terjadi produksi radikal bebas yang berlebihan yang mengatasi pertahanan antioksidan, yang menyebabkan kerusakan hati (Muriel, 2009).

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), patologi hati yang paling sering terjadi, ditandai dengan perkembangan stres oksidatif dan perubahan keseimbangan redokks. Patogenesis NAFLD bersifat multifaktorial dan mencakup perubahan metabolisme lipid, disfungsi mitokondria, inflamasi, dan stres oksidatif. Akumulasi lipid yang berlebihan sangat terkait dengan resistensi insulin dan secara luas diterima bahwa NAFLD merupakan manifestasi hati dari gangguan sistemik jaringan insulin. Stres oksidatif umumnya terjadi secara intraseluler ketika terdapat ketidakseimbangan antara tingkat ROS intraseluler dan antioksidan enzimatis dan nonenzimatis endogen (Ezhilarasan & Lakshmi, 2022).

Stres oksidatif dapat diatasi dengan peningkatan asupan antioksidan. Terapi yang berfokus pada penggunaan makanan fungsional, kaya akan berbagai fitokimia, asam lemak tak jenuh tunggal/ganda, antioksidan, mineral, dan serat, telah menunjukkan efek antioksidan, anti-inflamasi, dan penurunan lipid (Akbari-Fakhrabadi dkk., 2018), yang dapat bermanfaat pada pasien dengan NAFLD.

Salah satu sumber antioksidan yaitu *Chia seed*. *Chia seed* (*Salvia hispanica*) adalah sumber nabati terkaya asam lemak omega 3, antioksidan, dan serat. *Chia seed* dapat dikonsumsi sebagai biji utuh atau minyaknya diekstrak dan digunakan dalam berbagai formulasi makanan seperti dalam saus salad, roti, yoghurt, kue, tepung, emulsi dan sereal (Borneo dkk., 2010). Selain penggunaan *chia seed* dalam formulasi makanan, *chia seed* telah menemukan aplikasi luas dalam industri pakan dimana minyak *chia seed* dan kue *chia seed* yang diperoleh setelah ekstraksi minyak telah digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam produk daging dan telur sambil meningkatkan kadar asam lemak tak jenuh ganda. Sebagai hasil dari peningkatan penggunaan *chia seed* untuk makanan dan pakan, telah terjadi peningkatan permintaan untuk penggunaan *chia seed* sebagai makanan fungsional karena adanya pergeseran pola konsumen untuk memilih makanan yang memiliki nilai gizi dan memberikan manfaat kesehatan. Selain itu, pemanfaatan makanan dengan peran potensial yang lebih besar dalam menurunkan risiko penyakit degeneratif kronis sedang meningkat (Ikumi dkk., 2022). *Chia seed* juga telah terbukti memiliki manfaat kesehatan seperti profil lipid darah yang lebih baik, efek hipotensi, hipoglikemik, antioksidan, antimikroba, dan imunostimulasi (Agarwal dkk., 2023).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan pada latar belakang maka rumusan masalah penelitian ini yaitu, apakah sediaan nanoemulsi ekstrak *chia seed* (*Salvia hispanica*) berpengaruh terhadap perbaikan KGD, LDL, dan gambaran histopatologi hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang diinduksi aloksan ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menguji dan menganalisis efektivitas sediaan nanoemulsi ekstrak *chia seed* (*Salvia hispanica*) terhadap penurunan KGD, LDL dan gambaran histopatologi hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang diinduksi Aloksan

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik sediaan nano emulsi ekstrak *Chia seed* (*Salvia hispanica*) melalui uji fitokimia.
2. Untuk mengetahui perbedaan kadar gula darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang diinduksi aloksan setelah pemberian sediaan nanoemulsi ekstrak *Chia seed* (*Salvia hispanica*) dengan konsentrasi 10% dan 20%.
3. Melihat gambaran histopatologi jaringan hati pada tikus putih yang diberi sediaan nanoemulsi ekstrak *Chia seed* (*Salvia hispanica*) dengan konsentrasi 10%, dan 20%

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas sediaan nano emulsi ekstrak *Chia seed (Salvia hispanica)* dalam penurunan KGD dan LDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang diinduksi aloksan
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait sediaan nano emulsi ekstrak *Chia seed (Salvia hispanica)* dalam perbaikan fungsi hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang diinduksi aloksan
3. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan tentang manfaat sediaan nanoemulsi ekstrak *Chia seed (Salvia hispanica)* dalam memperbaiki fungsi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan