

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus adalah kondisi metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (Kemenkes RI, 2018).. Diabetes dapat memicu berbagai komplikasi, termasuk kerusakan organ, yang paling sering terjadi pada hati. Peningkatan kadar SGPT (ALT) dan SGOT (AST) menunjukkan kerusakan sel hati. Enzim ini dilepaskan ke dalam sirkulasi darah ketika sel-sel hepatosit mengalami kerusakan. Diabetes dapat menyebabkan nekrosis sel hati akibat stres oksidatif dan inflamasi. Proses ini dapat berlanjut menjadi fibrosis, di mana jaringan parut terbentuk sebagai respons terhadap kerusakan kronis.

Penggunaan model hewan yang diinduksi streptozotocin (STZ) memungkinkan penelitian yang mendalam tentang perubahan histopatologi hati akibat diabetes, termasuk disorganisasi lobulus hati dan infiltrasi sel inflamasi. Diabetes menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas, yang berasal dari berbagai sumber, termasuk metabolisme glukosa yang tidak efisien dan aktivitas sel-sel imun. Radikal bebas merusak lipid pada membran sel hepatosit, proses yang dikenal sebagai lipid peroksidasi. Kerusakan ini mengganggu integritas membran, menyebabkan kebocoran enzim dan komponen seluler. Stres oksidatif dapat merusak mitokondria, yang berfungsi sebagai sumber energi sel. Kerusakan ini mengganggu produksi ATP, mengurangi kemampuan sel untuk bertahan hidup dan berfungsi dengan baik. Stres oksidatif memicu aktivasi jalur inflamasi, mengeluarkan sitokin pro-inflamasi yang menarik sel-sel imun ke area yang rusak. Ini dapat memperburuk kerusakan jaringan dan berkontribusi pada nekrosis (Jauhar Firdaus, 2022).

Peningkatan stres oksidatif akhirnya menyebabkan kematian sel hepatosit melalui proses nekrosis, yang ditandai dengan pembengkakan sel, kerusakan struktur, dan pelepasan isi sel ke dalam sirkulasi. Kerusakan berulang pada sel hati dapat memicu proses fibrogenesis, di mana jaringan parut terbentuk. Ini mengubah struktur lobulus hati dan mengganggu fungsi hepatosit.

Diabetes mungkin tidak menunjukkan gejala pada awalnya. Dalam beberapa kasus, penyakit ini dapat diketahui lebih awal dengan tes darah rutin sebelum gejala muncul. Diabetes melitus merupakan kondisi kronis dimana kemampuan tubuh berkurang untuk mengubah energi dari makanan yang telah dicerna oleh tubuh. Dengan meningkatnya kadar glukosa darah melebihi nilai normal adalah tanda utama penyakit ini (RI, 2018). Dalam kategorinya, diabetes memiliki dua tipe yaitu diabetes tipe 1 dan tipe 2. Dalam diabetes tipe 1 tubuh tidak dapat menghasilkan hormon insulin yang dimana hal tersebut berfungsi untuk membantu penyerapan gula dalam darah menjadi (Willcox, 2018). Di sisi lain, dalam diabetes tipe 2 kadar gula darah meningkat karena produksi atau penyerapan insulin tubuh yang kurang efektif. Seperti pada penelitian yang dilakukan dengan Hasil penelitian (Anita Rosari Dalimunthe, 2023)

terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c (pemeriksaan gula darah dalam 3 waktu tiga bulan) dan komplikasi pada pasien diabetes Melitus tipe 2.

Hati adalah organ penting tubuh yang bertanggung jawab atas metabolisme zat-zat toksik yang ada di dalam tubuh (Setiasih NLE, 2021). Dalam hal ini, hati sering menjadi sasaran toksikan karena zat-zat toksik masuk ke tubuh melalui sistem gastrointestinal dan kemudian diserap dan dibawa ke hati melalui vena porta (Holidah D, 2022). Proses ini dapat dengan mudah menyebabkan perubahan pada struktur atau gangguan fungsi sel hati. Oleh sebab itu hati berperan penting di dalam tubuh sebagai organ yang berperan dalam sistem pencernaan dan metabolisme di dalam tubuh. Menjaga kesehatan hati sangat penting bagi mereka yang menderita diabetes tipe 2. Komplikasi penyakit hati berlemak nonalkohol (NAFLD) lebih mungkin terjadi pada orang yang menderita diabetes. Perlu diingat bahwa diabetes tipe 2 atau obesitas adalah penyebab umum penyakit hati (WebMD, 2020). Memiliki diabetes tipe 2 meningkatkan kemungkinan mengalami penyakit hati yang lebih parah yang disebut steatohepatitis nonalkohol. Dalam kasus ini, lemak hati menyebabkan peradangan berbahaya yang menyebabkan jaringan parut. Penyakit ini dapat menyebabkan sirosis dan penyakit hati stadium akhir.

Hati bertanggung jawab atas kesehatan tubuh secara keseluruhan. Hati melakukan banyak hal, termasuk menghancurkan racun di dalam darah dan membuat protein, yang membantu proses pencernaan. Tujuan dari pemeriksaan fungsi hati ini adalah untuk mengetahui kondisi hati secara menyeluruh dan kemungkinan adanya penyakit hati. SGOT dan SGPT adalah dua jenis enzim yang dihasilkan oleh sel-sel hati, digunakan untuk pemeriksaan fungsi hati. Kadar SGOT normal adalah 3-45 μ /l (mikro per liter), sedangkan nilai SGPT normal adalah 0-35 μ /l. Peningkatan kadar SGOT dan SGPT dapat disebabkan oleh hepatitis, perlemakan hati, sumbatan empedu, dan penyakit lainnya (Mochamad Rizal, 2022).

Farmakoterapi atau agen hiperglikemik oral adalah pengobatan penderita diabetes melitus yang paling umum digunakan oleh pasien yang mengalami diabetes karena dapat berfungsi mengontrol kadar gula dalam darah (Natalia, 2024). Namun, secara klinis, penggunaan bahan kimia yang berlebihan dapat berdampak negatif pada tubuh. Selain itu mengonsumsi obat-obatan dan melakukan tindakan medis dalam menurunkan kadar gula darah, menurut beberapa penelitian tentang khasiat tanaman yang dapat menurunkan kadar glukosa di dalam darah seperti tanaman Jahe (*Zingiber Officinale*)

Jahe merupakan salah satu tanaman biofarmaka yang dimanfaatkan sebagai obat herbal. Jahe biasanya digunakan untuk mengatasi perut kembung, penghangat badan, menyembuhkan iritasi, obat sakit kepala, masuk angin, dan menambah nafsu makan (stimulansia). Jahe mengandung gingerol dan shogaol yang berfungsi sebagai immunomodulatory, antiinflamasi dan antioksidan yang dapat meredakan gejala peradangan pada paru-paru akibat virus Corona (Reddy, 2020). Oleoresin sebagai bentuk olahan lain dari jahe dimanfaatkan di bidang industri makanan, industri

pertanian, farmasi dan kosmetik dalam bentuk emulsi. Namun, emulsi memiliki kelemahan yaitu bersifat tidak stabil. Emulsi mudah dipengaruhi oleh lingkungan seperti suhu, panas dan cahaya (Jayanudin, 2017). Emulsi juga bersifat hidrofobik yaitu sukar larut dalam air, sulit terdispersi, kecepatan, daya serap rendah dan mengurangi kemampuannya sebagai agensia cita rasa (Hosseini, 2021). Salah satu alternatif untuk mengatasi kelemahan emulsi oleoresin jahe yaitu dengan mengolah oleoresin dalam bentuk nanoemulsi (Çinar, 2017). Nanoemulsi merupakan campuran dari fase minyak, air dan surfaktan yang memiliki ukuran partikel 1-1000 nm (Jonassen, 2014). Nanoemulsi mampu meningkatkan kelarutan, bioavailabilitas bahan aktif, daya serap dan memperbaiki sifat sensoris sehingga bersifat lebih stabil (Hosseini, 2021). Nanoemulsi adalah sistem penghantaran obat berbasis lipid yang stabil secara termodinamik, jernih, tidak merusak sel normal manusia dan hewan. Nanoemulsi terdiri dari minyak, surfaktan, kosurfaktan, dan air yang memiliki ukuran tetesan di nanometer. Nanoemulsi telah dilaporkan memiliki karakteristik yang diinginkan seperti kelarutan obat yang tinggi, perlindungan yang signifikan, dan stabilitas secara termodinamika (Aprilya, 2021). Sediaan nanoemulsi dibuat dengan cara pengadukan menggunakan alat homogenizer dan ultraturrax yaitu dengan mencampurkan fase minyak dan fase air dengan bantuan surfaktan dan kosurfaktan untuk menurunkan tegangan permukaan. Tween 80 merupakan surfaktan yang banyak digunakan pada pembuatan nanoemulsi. Tween 80 stabil terhadap elektrolit, asam lemah dan basa. Penggunaan Tween 80 secara tunggal tidak cukup untuk menurunkan tegangan permukaan agar terbentuk formulasi nanoemulsi. Oleh karena itu, pada pembuatan nanoemulsi surfaktan sering dikombinasikan dengan kosurfaktan. Dalam penelitian ini sorbitol digunakan sebagai kosurfaktan. Sorbitol telah banyak digunakan untuk eksipien dalam formulasi farmasetika, kosmetik dan produk makanan.

Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik membuat judul penelitian uji aktivitas nano emulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*) terhadap penurunan kadar sgpt, sgot, penilaian tingkat nekrosis, fibrosis dan lobulus hati pada tikus jantan yang diinduksi streptozotocin dan gambaran histopatologi hati.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana uji aktivitas nano emulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*) terhadap penurunan kadar sgpt, sgot, penilaian tingkat nekrosis, fibrosis dan lobulus hati pada tikus jantan yang diinduksi streptozotocin dan gambaran histopatologi hati.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan menganalisis uji aktivitas nano emulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*) terhadap penurunan kadar sgpt, sgot, penilaian tingkat nekrosis, fibrosis dan lobulus hati pada tikus jantan yang diinduksi streptozotocin dan gambaran histopatologi hati.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui proses pembuatan ekstrak jahe (*zingiber officinale*) dalam sediaan nano emulsi
2. Mengetahui kandungan zat aktif pada ekstrak ekstrak jahe (*zingiber officinale*)
3. Mengetahui pengaruh pemberian sediaan nano emulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*) dengan dosis 90mg/kgBB, 140mg/kgBB dan 190mg/kgBB Penurunan Kadar SGPT dan SGOT,pada tikus jantan yang diinduksi streptozotocin)
4. Menganalisis gambaran histopatologi hati setelah periode perlakuan dan jaringan hati akan diambil untuk pemeriksaan histopatologis menggunakan pewarnaan hematoksilin-eosin (HE) untuk penilaian nekrosis, fibrosis, dan lobulus hati.

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 pemberian nano emulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*) terhadap penurunan kadar SGPT dan SGOT pada tikus jantan yang diinduksi streptozotocin. Selain itu penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan efektivitas nano emulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*) terhadap penurunan kadar SGPT dan SGOT pada tikus jantan yang diinduksi streptozotocin
2. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan pertimbangan tentang nano emulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*) terhadap penurunan kadar SGPT dan SGOT pada tikus jantan yang diinduksi streptozotocin. sebagai penurunan kadar SGPT dan SGOT
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dan sumbangan ilmiah bagi dunia kesehatan tentang pemanfaatan nano emulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*) sebagai produk farmasi yang bermanfaat dalam bidang kesehatan.