

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Manusia sebagai makhluk hidup kerap memanjakan diri dengan pola hidup yang tidak sehat. Faktor-faktor seperti pola makan yang buruk, kurangnya aktivitas fisik, merokok, konsumsi alkohol berlebihan, dan kebiasaan tidur yang buruk turut menyebabkan dampak negatif tersebut. Pola hidup yang tidak sehat pada manusia sebagai makhluk hidup dapat menimbulkan berbagai akibat negatif bagi kesehatan fisik maupun mental. Akibat tersebut dapat berupa meningkatnya risiko penyakit kronis hingga menurunnya kualitas hidup dan menurunnya harapan hidup.

Dewasa ini individu mengonsumsi lebih banyak makanan *ultra processed foods* yang tinggi lemak jenuh dan karbohidrat dibanding *real food*. Konsumsi dalam jangka panjang dapat berdampak negatif pada tubuh manusia, terutama pada otak (Estrada & Contreras, 2019). Untuk meningkatkan masa simpan, meningkatkan daya tarik, dan meningkatkan keuntungan, makanan *ultra processed foods* mengandung sedikit atau tidak ada bahan alami sama sekali (Mirza dkk., 2017). Secara gizi, makanan ini bukanlah makanan yang harus dikonsumsi sering dan dalam jumlah banyak. Pengawet buatan, yang meliputi senyawa sintetis atau semi-sintetis, seperti benzoat, sorbat, nitrit, dan nitrat kalium atau natrium, serta kalium sulfit, glutamat, dan gliserida, sebagian besar dianggap aman, tetapi beberapa memiliki efek negatif bagi kesehatan konsumen (Gupta & Yadav, 2021).

Pola makan yang tidak sehat, terutama yang mengandung banyak makanan olahan, karbohidrat olahan, dan lemak tidak sehat, dapat menyebabkan peningkatan radikal bebas dalam tubuh, yang menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif terjadi akibat akumulasi radikal bebas reaktif yang berlebihan di dalam sel, seperti *reactive oxygen species* (ROS) dan *reactive nitrogen species* (RNS). Meskipun ROS dan RNS merupakan bagian integral dari fungsi sel normal dan sistem pertahanan tubuh terhadap bakteri yang menyerang, jumlah yang berlebihan berkontribusi terhadap timbulnya dan eksaserbasi berbagai patologi, termasuk penyakit neurologis dan diabetes (Reddy, 2023).

Diabetes melitus merupakan disfungsi fisiologis yang ditandai dengan hiperglikemia yang diakibatkan secara langsung oleh resistensi insulin sekresi/produksi insulin yang tidak memadai. Sebagian besar sel dalam tubuh akan menderita ketika terpapar kadar gula darah yang tinggi. Lesi mikrovaskular pada sindrom hiperglikemia persisten menyebabkan berbagai bentuk manifestasi seperti retinopati, nefropati atau neuropati diabetik. Mengenai pembuluh darah besar (yang terletak di tingkat serebral, jantung atau perifer), komplikasi diabetes dapat menyebabkan infark miokard, stroke, dan amputasi minor atau mayor sekunder akibat oklusi arteri perifer (Mauricio dkk., 2020).

Menurut data International Diabetes Federation (IDF), 537 juta orang dewasa (usia 20–79 tahun) hidup dengan diabetes. Angka ini diprediksi akan meningkat menjadi 783 juta pada tahun 2045 (Magliano & Boyko, 2021). Dari penderita diabetes, 21,4% tidak menyadari atau tidak melaporkan menderita diabetes, dan hanya 15,3% penderita pradiabetes yang melaporkan pernah diberi tahu oleh tenaga kesehatan bahwa mereka menderita kondisi ini. Prevalensi diabetes melitus tipe 2 sangat besar. Penyakit ini mencakup lebih dari 90% kasus diabetes di seluruh dunia. Tingginya insiden diabetes melitus tipe 2 diduga karena populasi yang menua, kurangnya aktivitas fisik, urbanisasi, dan obesitas (Mirzazada dkk., 2023).

Diabetes melitus didiagnosis dengan menggunakan kriteria berikut: kadar glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl, kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c) ≥ 48 mmol/mol, dan kadar glukosa plasma 2 jam setelah pemberian glukosa oral 75 g (tes toleransi glukosa oral-TTGO) $\geq 11,1$ mmol/l. Diabetes harus didiagnosis jika satu atau lebih kriteria diagnostik terpenuhi. Gejala diabetes meliputi rasa haus, kelelahan, poliuria, lapar, penurunan berat badan, penglihatan kabur, dll (Magliano & Boyko, 2021).

Radikal bebas biasanya dihancurkan oleh sistem antioksidan alami tubuh kita. Jika sistem ini tidak dapat mengatasinya dengan baik, radikal bebas dapat memicu reaksi berantai negatif dalam tubuh, reaksi yang dapat menghancurkan membran sel, menghalangi aksi enzim utama, mencegah proses seluler yang diperlukan untuk berfungsinya tubuh dengan baik, mencegah pembelahan sel normal, menghancurkan asam deoksiribonukleat (DNA), dan menghalangi pembentukan energi (Kurutas, 2015).

Stres oksidatif adalah kondisi fisiologis yang ditandai dengan ketidakseimbangan antara produksi ROS dan kemampuan sel untuk mendetoksifikasinya. Stres oksidatif memainkan peran penting dalam gangguan fungsi seluler normal dan dapat menyebabkan peradangan, cedera jaringan, dan disfungsi organ (Del Rio & Lopez, 2016). Peroksidasi lipid terjadi ketika *polyunsaturated fatty acids* (PUFA) dalam lipoprotein dan muatan lipidnya diserang oleh radikal bebas dan ROS. Produk utama peroksidasi lipid adalah radikal peroksil yang tidak stabil dan hidroperoksida lipid. Selanjutnya, produk yang tidak stabil ini berubah menjadi produk sekunder yang stabil dari degradasi lipid oksidatif, seperti malondialdehid (MDA) (Ito dkk., 2019). MDA mampu memodifikasi protein,

nukleotida, fosfolipid, dan asam amino bebas dengan membentuk aduk, yang terkait dengan respons imun yang diperburuk dan apoptosis (Papac-Milicevic dkk., 2016).

Jika radikal bebas memecah molekul DNA untuk merebut elektron, sel akan mati, atau kehilangan kemampuannya untuk bereplikasi, atau bereplikasi secara abnormal, suatu proses yang dikenal sebagai mutasi, yang dapat menimbulkan kumpulan sel abnormal yang dikenal sebagai kanker. Namun, kanker bukanlah satu-satunya masalah kesehatan yang disebabkan oleh radikal bebas. Kerusakan radikal bebas kumulatif berkontribusi terhadap semua jenis penyakit spesifik organ dan jaringan, salah satunya hati (Elkhateeb & Alshammmary, 2017).

Hati merupakan organ penting dan berperan penting dalam pengaturan metabolisme serta sekresi, penyimpanan, dan detoksifikasi zat endogen dan eksogen. Hati adalah organ yang sangat vaskular yang, pada orang dewasa rata-rata, menerima 1,5 liter darah per menit. Jumlah ini mendekati 25% dari curah jantung saat istirahat. Hati tidak biasa di antara organ dalam yang padat karena memiliki sumber aliran darah arteri dan vena, yang masing-masing diwakili oleh arteri hepatik dan vena porta. Vena porta menyediakan 70–75% aliran darah sementara arteri hepatik memasok sisanya (25–30%). Kerusakan pada organ hati akan mengganggu proses penting bagi tubuh manusia (Mega dkk., 2021).

Untuk memerangi efek buruk radikal bebas dan ROS, ada dua sistem antioksidan utama: enzimatis dan nonenzimatis. Sistem antioksidan enzimatis terdiri dari berbagai enzim antioksidan yang menetralkan radikal bebas dan ROS, seperti glutathione reductase (GR), superoxide dismutase (SOD) dan catalase (CAT). Sistem antioksidan nonenzimatis terdiri dari molekul-molekul yang bertindak sebagai donor elektron dan dapat menetralkan radikal bebas dan ROS (Pizzino dkk., 2017). Contoh sistem ini adalah molekul endogen dan eksogen: glutathione (GSH) dan produksi antioksidan dari tumbuhan seperti *chia seed*.

Tanaman chia telah mendapatkan popularitas di seluruh dunia, terutama untuk bijinya. Istilah "chia" berarti "berminyak" dan berasal dari "Chien" atau "Chian", sebuah kata dalam bahasa Spanyol. Meskipun semua daun, bunga, dan bijinya dapat digunakan, bijinya yang berwarna abu-abu marmer hingga coklat tua telah diakui memiliki manfaat pengobatan terhadap sejumlah penyakit metabolik. Chia seed telah dikembangkan sebagai nutraceutical berbasis tanaman, yang menarik minat ahli gizi karena komponen nutrisinya yang seimbang berupa protein, serat (Rabail dkk., 2022).

Chia seed mengandung antioksidan yang tinggi sehingga efektif dalam menurunkan stres oksidatif akibat hiperglikemia pada diabetes tipe 2. *Chia seed* memiliki senyawa komponen fenol yang terdiri dari flavonol dan asam fenolik. Senyawa komponen fenol tersebut merupakan antioksidan primer dan sinergis yang berdampak pada proporsi aktivitas antioksidan tinggi yang diperoleh dari chia seed salah satu senyawa tersebut adalah quercetin. Quercetin merupakan senyawa antioksidan kuat yang mampu mencegah terjadinya oksidasi pada lemak, protein, dan DNA serta memiliki kemampuan antioksidan yang lebih efektif dibandingkan senyawa flavonoid lainnya (Zeng dkk., 2019).

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 penurunan kadar MDA dan gambaran histopatologi hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang diinduksi streptozotocin ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menguji dan menganalisis efektivitas sediaan nano emulsi ekstrak Chia seed (*Salvia hispanica*) terhadap penurunan kadar MDA dan gambaran histopatologi hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang diinduksi streptozotocin

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik sediaan nanoemulsi ekstrak *Chia seed* (*Salvia hispanica*) melalui uji fitokimia.
2. Untuk mengetahui fungsi hati melalui pemeriksaan kadar enzim ALT dan AST pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang diinduksi streptozotocin 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 nanoemulsi ekstrak *Chia seed* (*Salvia hispanica*) dalam penurunan kadar MDA gambaran histopatologi hati pada tikus jantan yang diinduksi streptozotocin

2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait sediaan nanoemulsi ekstrak Chia seed (*Salvia hispanica*) dalam perbaikan fungsi hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang diinduksi streptozotocin.
3. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan tentang manfaat sediaan nano emulsi ekstrak Chia seed (*Salvia hispanica*) dalam memperbaiki fungsi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang diinduksi streptozotocin.