

### **1.1 Latar Belakang Masalah**

Peroksidasi lipid adalah suatu proses yang terjadi akibat proses pembakaran yang tidak sempurna sehingga terjadi peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang merupakan suatu radikal bebas dan akan menghasilkan produk hydrogen peroksida. Hidrogen peroksida dapat menyebabkan dekomposisi produk aldehid yang bersifat toksik. Salah satu produk aldehid utama yang terbentuk ialah Malondialdehid (MDA). *Reactive oxygen species* (ROS) diproduksi oleh proses fisiologis normal dan memainkan peran penting dalam sinyal sel dan homeostasis jaringan (Ferreira, 2018). Namun, apabila diproduksi secara berlebih menghasilkan modifikasi yang merugikan pada komponen sel dan menambah berbagai patogenesis, seperti kerusakan lipid, protein, dan DNA (Lundgren, 2018). Membran sel atau membran organel, karena mengandung asam lemak tak jenuh ganda (PUFA) yang tinggi, sangat rentan terhadap kerusakan ROS, yang disebut “peroksidasi lipid” (Su, 2019).

Peroksidasi lipid merupakan proses di mana spesies radikal bebas seperti radikal oksil, radikal peroksil, dan radikal hidroksil menghilangkan elektron dari lipid dan selanjutnya menghasilkan zat antara reaktif yang dapat mengalami reaksi lebih lanjut. Peroksidasi lipid merusak fosfolipid secara langsung dan juga dapat bertindak sebagai sinyal kematian sel yang menginduksi kematian sel terprogram. Fosfolipid teroksidasi juga dapat memainkan peran penting dalam banyak penyakit inflamasi dan sering memediasi perubahan proinflamasi (Que, 2018).

Diabetes Melitus dapat mengakibatkan peningkatan spesies oksigen reaktif (ROS) dalam tubuh yang ditandai dengan peningkatan malondialdehid (MDA), dan penurunan superoksida dismutase (SOD) yang merupakan antioksidan endogen untuk menekan radikal bebas berlebih (Gusbakti, 2022). MDA adalah produk sampingan dari peroksidasi lipid yang sering digunakan sebagai biomarker untuk mengukur tingkat stres oksidatif dalam tubuh. Peningkatan kadar MDA dapat mengindikasikan kerusakan sel yang disebabkan oleh radikal bebas, yang sering terjadi pada kondisi diabetes. MDA juga salah satu biomarker yang menandakan adanya kondisi stress oksidatif dalam tubuh, seperti penyakit kronis contohnya diabetes. Mudah diukur dan reliable. Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar malondialdehid (MDA) dan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi diabetes dengan streptozotocin, menunjukkan peran MDA sebagai indikator stres oksidatif. Peningkatan kadar MDA berkorelasi dengan komplikasi diabetes, mengindikasikan bahwa stres oksidatif berkontribusi terhadap kerusakan jaringan pada pasien diabetes. Penurunan kadar MDA dapat menjadi target untuk intervensi terapeutik yang bertujuan mengurangi risiko komplikasi diabetes, dengan menggunakan antioksidan atau senyawa yang dapat menurunkan stres oksidatif (Angie, 2024).

Ada beberapa metode untuk mencegah efek berbahaya MDA yang di antaranya penggunaan antioksidan adalah pendekatan yang paling efektif dan cocok. Antioksidan terbukti mengurangi aksi spesies oksigen dan nitrogen reaktif, yang mampu merusak sel dan jaringan (Maddu, 2019). Penelitian yang dilakukan sebelumnya menyimpulkan peran stress oksidatif dalam patogenesis diabetes dan menunjukkan bahwa MDA adalah biomarker penting yang mencerminkan kerusakan oksidatif yang terjadi pada pasien diabetes. Penelitian ini menekankan perlunya intervensi yang dapat menurunkan kadar MDA untuk mencegah komplikasi diabetes (Dewi Karita, 2021).

Antioksidan penting dalam kehidupan karena dapat menetralkan atau menghancurkan radikal bebas seperti spesies oksigen reaktif (ROS). ROS dapat merusak membran sel, merusak protein, dan menyebabkan mutasi DNA. Jika kondisi ini terus berlanjut, dapat menyebabkan stres oksidatif yang dapat menyebabkan kanker, peradangan, radang sendi, aterosklerosis, penyakit Alzheimer, penyakit Parkinson, penyakit neurodegeneratif, dan diabetes mellitus (Irawan dkk, 2022). Organisme dilengkapi dengan sistem pertahanan antioksidan yang melindungi sel dari efek racun radikal bebas. Sistem pertahanan antioksidan dibagi menjadi antioksidan enzimatis, seperti superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathione peroksidase, dan antioksidan non-enzimatis, seperti vitamin C, vitamin E, glutathione, dan bilirubin. Antioksidan ini memainkan peran penting dalam menunda atau mencegah oksidasi biomolekul intraseluler dan ekstraseluler (Kawamura & Muraoka, 2018). Salah satu sumber antioksidan yang bisa didapatkan yaitu dari tanaman. Aktivitas antioksidan yang kuat dari ekstrak tanaman ini menunjukkan potensi mereka dalam pencegahan penyakit degeneratif yang terkait dengan kerusakan oksidatif (Evi Mawarni, 2020).

Berbagai bahan tanaman diketahui sebagai sumber antioksidan alami, seperti jamu, rempah-rempah, biji-bijian, buah-buahan dan sayur-sayuran. Ketertarikan terhadap komponen-komponen alami ini tidak hanya

disebabkan oleh nilai biologisnya, namun juga karena dampak ekonominya, karena sebagian besar komponen tersebut diambil dari produk sampingan pangan dan spesies tanaman yang kurang dieksploitasi (Lourenço, 2019). Kombinasi berbagai fitokimia dalam ekstrak dari tanaman meningkatkan aktivitas antioksidan secara keseluruhan, menjadikannya sumber potensial untuk aplikasi dalam produk kesehatan dan kecantikan (Wahyu Widowati, 2020).

Salah satu tanaman yang kaya antioksidan yaitu jahe (*Zingiber officinale*). Ekstrak jahe (*Zingiber officinale*) dikenal memiliki berbagai manfaat kesehatan, termasuk efek antioksidan yang kuat. Salah satu senyawa penting dalam jahe adalah gingerol, yang berpotensi mengurangi stres oksidatif dalam tubuh. Dalam konteks penelitian ini, sediaan nanoemulsi ekstrak jahe diharapkan dapat meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitas terapeutiknya.

Nanoemulsi merupakan sediaan emulsi dengan ukuran partikel yang sangat kecil yaitu 20-600 nm dan memiliki keuntungan permeabilitas yang tinggi sehingga mampu memperbaiki sifat hidrofilik yang dimiliki oleh kebanyakan metabolit sekunder yang menjadi penghambat penetrasi bahan aktif ke dalam kulit. Ukuran partikel yang kecil pada sediaan nanoemulsi lebih efisien untuk dijadikan dibandingkan dengan emulsi konvensional.

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Haq, 2017) Jahe merupakan salah satu tumbuhan yang digunakan sebagai obat herbal karena memiliki banyak khasiat untuk kesehatan. Namun, oleresin jahe yang mengandung senyawa aktif gingerol memiliki sifat hidrofobik sehingga sukar larut dalam air, sulit terdispersi, serta kecepatan dan daya serapnya dalam tubuh masih rendah. Salah satu solusi yang dapat dilakukan adalah pengaplikasian nanoteknologi dengan menempatkan oleoresin jahe dalam sistem emulsi minyak dalam air (O/W) dan diputar dengan kecepatan tinggi sehingga diperoleh ukuran berskala nano.

Tujuan dari penelitian yang dilakukan (Haq, 2017) adalah mempelajari karakteristik nanoemulsi ekstrak jahe meliputi stabilitas ukuran, bioavailabilitas dan kelarutan pada berbagai jenis pelarut. Bahan utama yang digunakan adalah jahe empit yang dibuat dalam bentuk serbuk dan diekstrak dengan metode maserasi. Pembuatan nanoemulsi ekstrak jahe dilakukan dengan pencampuran ekstrak jahe dan larutan buffer fosfat pH 7 dengan perbandingan 3:7, kemudian diputar dengan alat ultra turrax kecepatan 22 000 rpm selama 20 menit pada suhu ruang. Nanoemulsi memiliki bioavailabilitas senyawa aktif yang lebih baik dibanding dengan emulsi. Persentase gingerol nanoemulsi terpenetrasi adalah 49,73%, sedangkan gingerol emulsi hanya terpenetrasi 17,68%. Kelarutan nanoemulsi menunjukkan nilai yang lebih baik dari pada emulsi pada pelarut semi polar dan polar. Nanoemulsi ekstrak jahe memiliki kelarutan tertinggi pada pelarut air, yaitu 94,0%.

Berdasarkan latar belakang yang disimpulkan dari penelitian sebelumnya, peneliti akan meneliti mengenai efektivitas dari sediaan nanoemulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*) terhadap penurunan malondialdehid (MDA) pada tikus jantan yang diinduksi streptozotocin dan gambaran histopatologi hati.

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana efektivitas dari sediaan nanoemulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*) terhadap penurunan malondialdehid (MDA) 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 efektivitas dari sediaan nanoemulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*) terhadap penurunan malondialdehid (MDA) pada tikus jantan yang diinduksi streptozotocin dan gambaran histopatologi hati

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis proses pembuatan ekstrak jahe (*zingiber officinale*) dalam sediaan nanoemulsi
2. Menganalisis kandungan zat aktif pada ekstrak ekstrak jahe (*zingiber officinale*)
3. Menganalisis pengaruh pemberian sediaan nanoemulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*) dengan dosis 120mg/kgBB, 140mg/kgBB dan 160mg/kgBB terhadap penurunan malondialdehid (MDA) pada tikus jantan yang diinduksi streptozotocin)
4. Menganalisis gambaran histopatologi hati setelah periode perlakuan dan jaringan hati akan diambil untuk pemeriksaan histopatologis menggunakan pewarnaan hematoksin-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 pemberian nanoemulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*) terhadap penurunan malondialdehid (MDA) pada tikus jantan yang diinduksi streptozotocin. Selain itu penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan efektivitas nanoemulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*) terhadap penurunan malondialdehid (MDA) pada tikus jantan yang diinduksi streptozotocin
2. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan pertimbangan tentang nanoemulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*) terhadap penurunan malondialdehid (MDA) pada tikus jantan yang diinduksi streptozotocin. sebagai penurunan malondialdehid (MDA).
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dan sumbangan ilmiah bagi dunia kesehatan tentang pemanfaatan nanoemulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*) sebagai produk farmasi yang bermanfaat dalam bidang kesehatan.