

BABI

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Obesitas telah menjadi tantangan kesehatan masyarakat secara global dalam beberapa dekade terakhir. Data *World Health Organization* (WHO) menunjukkan adanya peningkatan prevalensi obesitas pada anak-anak, remaja, dan orang dewasa dari tahun 1990 hingga 2022 (Az-Zahra, Muyassar and Maharani, 2022; Lara *et al.*, 2024). Data Indonesia, data Riskesdas 2013 juga menunjukkan adanya tren peningkatan prevalensi obesitas dibandingkan tahun 2010 (Afriani, Margawati and Fithra Dieny, 2019). Obesitas merupakan masalah yang serius karena menjadi faktor risiko berbagai penyakit metabolik seperti diabetes melitus tipe 2, hipertensi, dislipidemia, serta gangguan kardiovaskular dan muskuloskeletal, juga dapat menyebabkan perubahan pada kesehatan otak dan fungsi kognitif (Schmitt and Gaspar, 2023).

Berbagai studi menunjukkan bahwa obesitas dapat meningkatkan produksi radikal bebas dan memicu stres oksidatif, yang berdampak pada sel-sel glia di otak, khususnya di area hipotalamus (Robb *et al.*, 2020; Midah *et al.*, 2021; Negeri Padang *et al.*, 2021). Dalam hal ini, enzim Superoxide Dismutase (SOD) berperan penting sebagai antioksidan endogen utama yang melindungi sel dari kerusakan oksidatif dengan mengubah radikal superoksida menjadi senyawa yang lebih stabil (Zhao *et al.*, 2021). Pada individu dengan obesitas, perubahan kadar atau aktivitas SOD sering dikaitkan dengan peningkatan stres oksidatif dan lingkungan inflamasi yang memburuk, sehingga memperbesar risiko terjadinya disfungsi sel

(Lewandowski, Kepinska and Milnerowicz, 2020; Midah *et al.*, 2021). Ketika sistem antioksidan tubuh melemah, jaringan lebih mudah mengalami penumpukan reactive oxygen species (ROS) dan sinyal bahaya seluler, yang dalam konteks sistem saraf dapat mengaktifkan sel glia dan memperkuat respon peradangan (Robb *et al.*, 2020; Schmitt and Gaspar, 2023). Karena itu, pengukuran kadar SOD—termasuk di area hipotalamus—dianggap penting sebagai indikator status antioksidan sistemik yang berkaitan erat dengan jalur stres oksidatif dan neuroinflamasi pada obesitas (Lewandowski, Kepinska and Milnerowicz, 2020; Schmitt and Gaspar, 2023).

Neuroinflamasi di otak merupakan respons inflamasi sistem saraf pusat, yang biasanya tampak berupa aktivasi mikroglia dan astrosit (gliosis reaktif), peningkatan produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-6, IL-1 β , serta perubahan morfologi glia yang dapat diamati melalui pemeriksaan histologis. Pada obesitas, proses neuroinflamasi ini bersifat kronis dan terjadi dalam intensitas rendah, namun tetap dapat mengganggu kerja neuron pengatur asupan makanan dan keseimbangan energi di hipotalamus, memperparah resistensi leptin dan insulin di otak, serta meningkatkan risiko gangguan neurologis jangka panjang (Robb *et al.*, 2020; Schmitt and Gaspar, 2023; Sewaybricker *et al.*, 2023).

Hipotalamus menjadi fokus penelitian jaringan otak karena berperan sebagai pusat yang mengatur keseimbangan energi dan nafsu makan, serta merupakan bagian otak yang sangat peka terhadap perubahan metabolik akibat obesitas (Robb *et al.*, 2020; Schmitt and Gaspar, 2023; Sewaybricker *et al.*, 2023). Pada kondisi obesitas, asupan lemak yang tinggi disertai perubahan hormonal dan inflamasi

perifer mendorong pelepasan sitokin proinflamasi dari jaringan adiposa ke sirkulasi. Melalui area circumventricular serta terganggunya sawar darah-otak yang umum terjadi pada obesitas, sinyal inflamasi ini dapat mencapai otak dan mengaktifkan mikroglia serta astrosit. Aktivasi glia di hipotalamus tersebut kemudian terlihat sebagai gliosis reaktif yang ditandai dengan perubahan bentuk sel, peningkatan jumlah, dan tingginya ekspresi penanda inflamasi. Pada model hewan obesitas, fenomena ini dapat diamati secara histopatologis melalui penumpukan astrosit dan mikroglia aktif, serta adanya vakuolisasi neuron yang menunjukkan kerusakan struktur (Al-Safo and Al-Duliami, 2022; Andrade *et al.*, 2023; Sewaybricker *et al.*, 2023).

Menanggapi jalur stres oksidatif dan neuroinflamasi tersebut, *Moringa oleifera* (tanaman kelor) dikenal sebagai tumbuhan yang kaya akan senyawa bioaktif dengan efek antioksidan dan antiinflamasi. Berbagai tinjauan dan penelitian eksperimental melaporkan bahwa seluruh bagian tanaman kelor, termasuk buahnya, mampu menurunkan tingkat stres oksidatif dan peradangan, dua hal utama yang menjadi sasaran dalam penanganan obesitas (Ali Redha *et al.*, 2021; Dzuvor *et al.*, 2022; Kashyap *et al.*, 2022; Mthiyane *et al.*, 2022). Secara fitokimia, buah/polong *Moringa oleifera* mengandung polifenol dan senyawa bioaktif lain yang dapat menghambat pembentukan ROS dan produksi mediator inflamasi pada berbagai model eksperimen (Muangnoi *et al.*, 2012; Hunthayung and Bhawamai, 2024). Pada hewan dengan gangguan metabolik, pemberian ekstrak buah kelor terbukti mampu meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seperti SOD, sehingga memperbaiki status stres oksidatif secara sistemik (Thadeus *et al.*, 2023).

sistem antioksidan ini secara biologis diyakini mampu menekan sinyal inflamasi dari perifer dan mengurangi aktivasi sel glia di hipotalamus, sehingga manifestasi neuroinflamasi pun berpotensi menurun (Robb *et al.*, 2020; Sewaybricker *et al.*, 2023). Meskipun penelitian mengenai daun kelor telah banyak, tapi pengaruh ekstrak buah kelor terhadap kadar SOD dan neuroinflamasi sel glia di hipotalamus pada obesitas masih minim data eksperimental.

Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis efek pemberian ekstrak buah *Moringa oleifera* terhadap kadar SOD dan gambaran neuroinflamasi sel glia hipotalamus pada tikus Wistar model obesitas. diharapkan, peningkatan kapasitas antioksidan sistemik yang direpresentasikan melalui peningkatan kadar SOD akan sejalan dengan menurunnya aktivasi glia dan gliosis di hipotalamus, mengingat stres oksidatif dan inflamasi merupakan dua proses yang saling memperkuat dalam kondisi obesitas (Robb *et al.*, 2020; Schmitt and Gaspar, 2023; Sewaybricker *et al.*, 2023). Berdasarkan kerangka pemikiran tersebut, penelitian ini bertujuan mengkaji pengaruh ekstrak buah *Moringa oleifera* terhadap kadar SOD dan gambaran neuroinflamasi sel glia hipotalamus pada tikus Wistar model obesitas (Thadeus *et al.*, 2023).

1.2. Tujuan Penelitian

Tujuan utama: Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak buah *Moringa oleifera* terhadap perubahan kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) dan gambaran neuroinflamasi sel glia hipotalamus pada tikus Wistar model obesitas.

Tujuan khusus:

- 1) Mengetahui efek pemberian ekstrak buah *Moringa oleifera* terhadap kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) pada tikus Wistar model obesitas.
- 2) Mendapatkan gambaran histologis neuroinflamasi sel glia hipotalamus pada tikus Wistar obesitas yang diberi ekstrak buah *Moringa oleifera*.
- 3) Menganalisis hubungan antara kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) dengan perubahan gambaran neuroinflamasi sel glia hipotalamus pada model tikus obesitas.

1.3. Manfaat Penelitian

Manfaat Akademik:

- 1) Menambah pengetahuan ilmiah mengenai efek antioksidan ekstrak buah *Moringa oleifera* terhadap kadar SOD pada kondisi obesitas.
- 2) Memperkaya wawasan tentang peran ekstrak buah *Moringa oleifera* dalam menekan neuroinflamasi sel glia hipotalamus terkait obesitas.
- 3) Memberikan dasar ilmiah mengenai keterkaitan kadar SOD dengan derajat gambaran neuroinflamasi sel glia hipotalamus pada obesitas.
- 4) Sebagai dasar informasi untuk pengembangan terapi berbasis bahan alami (herbal) dalam menanggulangi efek neuroinflamasi akibat obesitas.

Manfaat Praktis:

- 1) Menyediakan dasar ilmiah bagi pemanfaatan ekstrak buah *Moringa oleifera* sebagai intervensi pendukung untuk membantu menekan stres oksidatif pada kondisi obesitas.

- 2) Menjadi masukan awal bagi pengembangan rekomendasi preventif dan promotif berbasis bahan alam dalam penatalaksanaan obesitas, khususnya pada aspek stres oksidatif dan risiko dampak pada sistem saraf pusat.
- 3) Mendorong pemanfaatan tanaman kelor (khususnya bagian buah) sebagai sumber bahan obat/suplemen alami, sehingga meningkatkan nilai ekonomi tanaman lokal dan kemandirian bahan baku obat tradisional.

1.4. Orisinalitas Penelitian

Penelitian mengenai efek *Moringa oleifera* dalam konteks obesitas masih sangat terbatas, terutama yang secara khusus meneliti kadar SOD dan Penelitian sebelumnya, Hussein et al. (2019) hanya mengevaluasi efek daun kelor terhadap stres oksidatif pada tikus obesitas tanpa meneliti kadar SOD atau dampaknya terhadap sel glia hipotalamus. Sementara, Dzuovor et al. (2022) meneliti potensi buah kelor dalam berbagai gangguan metabolik, tetapi belum mengaitkannya secara langsung dengan sistem saraf atau gangguan neurologis.

Penelitian terbaru oleh Thadeus et al. (2023) menunjukkan bahwa ekstrak buah kelor memiliki potensi antioksidan yang dapat melindungi organ seperti hati dari stres oksidatif pada tikus obesitas, tetapi belum mencakup efek terhadap inflamasi otak. Berdasarkan penelusuran pustaka, penelitian ini menjadi salah satu kajian awal yang secara bersamaan menilai dampak ekstrak buah *Moringa oleifera* terhadap kadar SOD dan kondisi neuroinflamasi pada sel glia hipotalamus di model tikus obesitas. Dengan demikian, hasil penelitian ini diharapkan bisa memberikan kontribusi ilmiah baru dalam upaya mengembangkan intervensi neuroprotektif berbasis bahan alami untuk komplikasi yang timbul akibat obesitas.