

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obesitas merupakan masalah kesehatan global dengan prevalensi yang terus meningkat dan telah ditetapkan sebagai epidemi oleh World Health Organization, karena berkontribusi signifikan terhadap peningkatan morbiditas dan mortalitas populasi dunia (World Health Organization, 2024). Di Indonesia, prevalensi obesitas pada orang dewasa menunjukkan tren peningkatan yang konsisten, terutama pada populasi perkotaan, seiring dengan perubahan pola makan tinggi energi, urbanisasi, dan gaya hidup sedentari (Kemenkes RI, 2023; (Rachmi, Li and Alison Baur, 2017). Secara biomedis, obesitas merupakan gangguan metabolik kronis yang tidak hanya berdampak pada organ perifer seperti hati, ginjal, dan sistem kardiovaskular, tetapi juga memengaruhi sistem saraf pusat. Kondisi ini ditandai oleh dislipidemia, peningkatan massa jaringan adiposa, serta inflamasi sistemik derajat rendah yang persisten, yang berkontribusi terhadap stres oksidatif dan gangguan fungsi otak (Guillemot-Legris and Muccioli, 2017). Pada tingkat seluler, kelebihan substrat metabolik pada obesitas memicu disfungsi mitokondria dan peningkatan produksi reactive oxygen species (ROS), yang selanjutnya menginduksi peroksidasi lipid membran sel saraf (Ayala, Muñoz and Argüelles, 2014).

Peroksidasi lipid menghasilkan malondialdehid (MDA) sebagai produk akhir yang relatif stabil dan banyak digunakan sebagai biomarker stres oksidatif jaringan. Peningkatan kadar MDA pada jaringan otak, khususnya pada area prefrontal korteks, mencerminkan derajat kerusakan oksidatif yang berkaitan erat dengan aktivasi sel glia, termasuk mikroglia dan astrosit, sebagai respons neuroinflamasi terhadap stres metabolik kronis (Tsikas, 2017); Schmitt & Gaspar, 2023). Aktivasi glia yang

berlangsung persisten berpotensi mengganggu homeostasis neuron dan berkontribusi terhadap disfungsi kognitif, sehingga menegaskan bahwa obesitas merupakan kondisi sistemik yang memiliki implikasi langsung terhadap kesehatan otak (Guillemot-Legris and Muccioli, 2017).

Upaya terapi obesitas yang tersedia saat ini, baik melalui modifikasi gaya hidup maupun farmakoterapi, masih menghadapi keterbatasan dalam efektivitas jangka panjang serta risiko efek samping, sehingga mendorong pengembangan pendekatan komplementer yang lebih aman dan berkelanjutan (Apovian *et al.*, 2018). Salah satu pendekatan yang banyak diteliti adalah pemanfaatan bahan alam dengan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi, yang mampu menargetkan mekanisme dasar obesitas, termasuk stres oksidatif dan inflamasi (Dzuvor *et al.*, 2022)

Moringa oleifera merupakan tanaman yang dikenal kaya akan senyawa bioaktif dengan potensi antioksidan dan antiinflamasi. Namun, sebagian besar penelitian terdahulu berfokus pada penggunaan daun kelor dan lebih menitikberatkan pada perbaikan parameter metabolik perifer, seperti profil lipid dan berat badan (Lin and Li, 2021). Sebaliknya, buah kelor (pod) masih relatif jarang diteliti, meskipun diketahui mengandung senyawa lipofilik seperti isothiocyanates dan benzyl glucosinolate yang berpotensi memodulasi jalur stres oksidatif dan inflamasi utama, termasuk TLR4–NF- κ B dan aktivitas NADPH oxidase (Dzuvor *et al.*, 2022)

Hingga saat ini, penelitian yang secara spesifik mengevaluasi pengaruh ekstrak buah Moringa oleifera terhadap stres oksidatif jaringan otak, khususnya yang diukur melalui kadar MDA pada prefrontal korteks serta perubahan histopatologi neuroinflamasi sel glia pada kondisi obesitas, masih sangat terbatas. Keterbatasan ini menunjukkan adanya celah penelitian (research gap), mengingat peran penting stres

oksidatif dan aktivasi glia dalam patogenesis gangguan otak terkait obesitas (Tsikas, 2017; Thadeus *et al.*, 2024)

Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dirancang untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak buah *Moringa oleifera* dalam dua dosis berbeda terhadap kadar malondialdehid (MDA) jaringan prefrontal korteks dan gambaran histopatologi neuroinflamasi sel glia pada tikus model obesitas. Pendekatan ini diharapkan dapat memberikan bukti pra-klinik yang lebih komprehensif mengenai potensi buah kelor sebagai agen antioksidan dan anti-neuroinflamasi yang menargetkan kesehatan otak pada kondisi obesitas.

1.2 Perumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh induksi obesitas terhadap profil lipid, kadar malondialdehid (MDA) jaringan prefrontal korteks, serta gambaran neuroinflamasi sel glia pada tikus Wistar?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak buah *Moringa oleifera* terhadap perbaikan profil lipid pada tikus model obesitas?
3. Apakah perbaikan profil lipid akibat pemberian ekstrak buah *Moringa oleifera* berhubungan dengan penurunan kadar malondialdehid (MDA) jaringan prefrontal korteks pada tikus obesitas?
4. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak buah *Moringa oleifera* terhadap gambaran histopatologi neuroinflamasi sel glia pada prefrontal korteks tikus obesitas?
5. Apakah terdapat perbedaan pengaruh antara pemberian ekstrak buah *Moringa oleifera* dosis 500 mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB terhadap profil lipid, kadar

MDA jaringan prefrontal korteks, dan derajat neuroinflamasi sel glia pada tikus model obesitas?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak buah Moringa oleifera terhadap profil lipid, kadar malondialdehid (MDA) jaringan prefrontal korteks, dan gambaran histopatologi neuroinflamasi sel glia pada tikus model obesitas.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis perbedaan profil lipid (HDL, LDL, dan kolesterol total) antara tikus normal dan tikus model obesitas.
2. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak buah Moringa oleifera dosis 500 mg/kgBB terhadap profil lipid pada tikus obesitas.
3. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak buah Moringa oleifera dosis 1000 mg/kgBB terhadap profil lipid pada tikus obesitas.
4. Menganalisis perbedaan kadar malondialdehid (MDA) jaringan prefrontal korteks antara tikus normal, tikus obesitas tanpa perlakuan, dan tikus obesitas yang diberikan ekstrak buah Moringa oleifera.
5. Menganalisis perbedaan gambaran histopatologi neuroinflamasi sel glia pada prefrontal korteks antar kelompok perlakuan.
6. Mengevaluasi keterkaitan antara perbaikan profil lipid dengan penurunan kadar MDA dan derajat neuroinflamasi sel glia pada tikus model obesitas.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

1. Memberikan pemahaman yang lebih komprehensif mengenai peran dislipidemia sebagai faktor pemicu stres oksidatif dan neuroinflamasi pada jaringan otak akibat obesitas.
2. Memperkuat konsep bahwa perubahan profil lipid pada obesitas memiliki implikasi biologis hingga ke tingkat jaringan otak, khususnya prefrontal korteks.
3. Menyediakan bukti pra-klinik mengenai efek ekstrak buah Moringa oleifera terhadap perbaikan profil lipid yang berkaitan dengan penurunan stres oksidatif dan neuroinflamasi.
4. Menjadi dasar ilmiah bagi penelitian lanjutan yang mengintegrasikan parameter metabolik dan neurologis dalam studi obesitas.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Memberikan landasan ilmiah awal bagi pemanfaatan buah Moringa oleifera sebagai terapi komplementer yang menargetkan gangguan metabolik dan dampaknya terhadap kesehatan otak.
2. Mendukung pendekatan penatalaksanaan obesitas yang lebih holistik dengan mempertimbangkan keterkaitan antara profil lipid dan komplikasi neurologis.
3. Menjadi rujukan awal bagi tenaga kesehatan dan peneliti dalam pengembangan intervensi berbasis bahan alam yang berorientasi pada pencegahan komplikasi obesitas jangka panjang.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Penelitian ini memiliki kebaruan dalam mengonstruksi hubungan linear antara gangguan metabolik sistemik dengan respons biologis spesifik pada jaringan otak. Fokus utama penelitian ini adalah memposisikan profil lipid mencakup HDL, LDL, dan kolesterol total—bukan sekadar sebagai hasil dari metabolik perifer, melainkan sebagai pemicu stres oksidatif yang direpresentasikan oleh peningkatan kadar malondialdehid (MDA) pada jaringan otak. Alur mekanisme ini dianalisis lebih lanjut kaitannya dengan aktivasi dan peningkatan densitas sel glia sebagai penanda neuroinflamasi derajat rendah, sehingga tercipta sebuah kerangka pemikiran yang menghubungkan dislipidemia dengan perubahan biokimia dan histopatologi otak secara berurutan (Tsikas, 2017; Schmitt and Gaspar, 2023)

Kebaruan anatomis dalam studi ini terletak pada pemilihan prefrontal korteks sebagai target jaringan, sebuah area yang relatif jarang dieksplorasi dalam konteks obesitas jika dibandingkan dengan hipotalamus. Pemilihan ini didasarkan pada peran krusial prefrontal korteks dalam regulasi fungsi eksekutif dan kontrol perilaku makan, serta sensitivitasnya yang tinggi terhadap stres oksidatif dan peradangan kronis akibat gangguan metabolik (Guillemot-Legrís and Muccioli, 2017; Schmitt and Gaspar, 2023). Hal ini memberikan perspektif baru mengenai bagaimana obesitas dapat memengaruhi area otak yang bertanggung jawab atas proses kognitif kompleks.

Penelitian ini mengisi celah literatur dengan menggunakan ekstrak buah (pod) *Moringa oleifera*, berbeda dengan mayoritas penelitian sebelumnya yang lebih banyak mengkaji bagian daun. Buah *Moringa oleifera* diketahui memiliki karakteristik fitokimia yang berbeda dan cenderung lebih lipofilik, yang secara teoritis memberikan keuntungan dalam menembus sawar darah otak untuk

memberikan efek neuroprotektif. Evaluasi terhadap potensi buah ini dalam mereduksi neuroinflamasi dan stres oksidatif pada jaringan otak masih sangat terbatas, sehingga penelitian ini memberikan kontribusi ilmiah yang penting terkait diversifikasi pemanfaatan bagian tanaman tersebut (Dzuvor *et al.*, 2022)

Secara metodologis, kebaruan penelitian ini ditunjukkan melalui pendekatan evaluasi simultan yang mengintegrasikan parameter biokimia (lipid dan MDA) dengan parameter morfologis (histopatologi sel glia). Penggunaan variasi dosis ekstrak sebesar 500 mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB dirancang untuk memetakan efektivitas respons-dosis dalam memperbaiki kondisi neuroinflamasi. Pendekatan komprehensif ini diharapkan dapat membuktikan hipotesis bahwa perbaikan profil lipid sistemik oleh buah *Moringa oleifera* akan diikuti secara linear oleh penurunan stres oksidatif dan redaman respons neuroinflamasi pada model obesitas (Thadeus *et al.*, 2024)