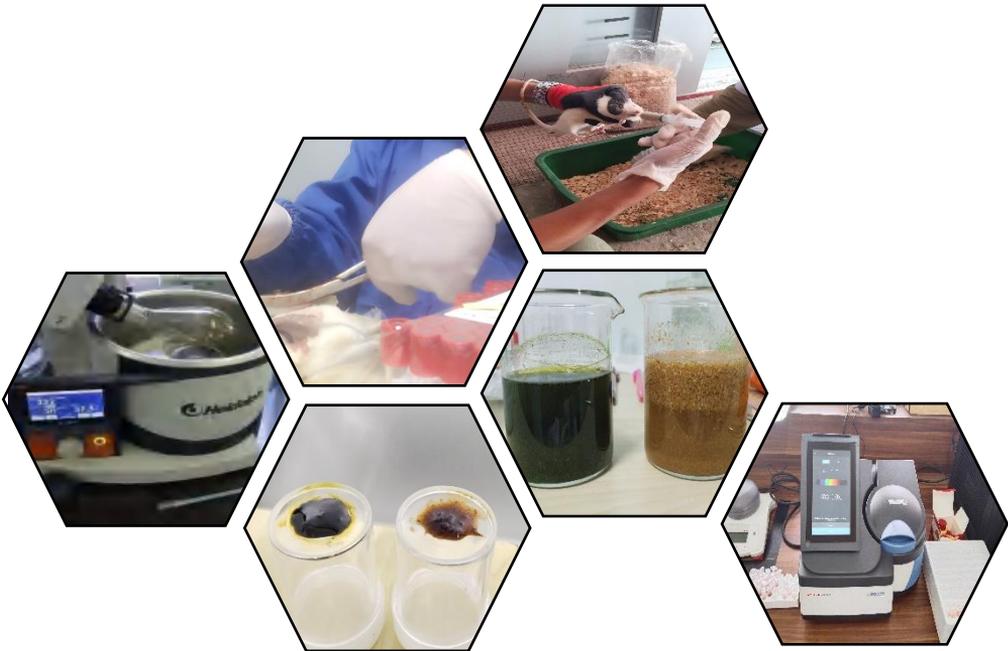


TESIS

**POTENSI ANTI OBESITAS *MORINGA OLEIFERA* PADA TIKUS
OBESITAS YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK**

***ANTI OBESITY POTENTIAL OF MORINGA OLEIFERA IN HIGH-
FAT DIET-INDUCED OBESE RATS***



SURAHMAT

P062221019

PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK

SEKOLAH PASCASARJANA

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024



Optimization Software:
www.balesio.com

**POTENSI ANTI OBESITAS MORINGA OLEIFERA PADA TIKUS
OBESITAS YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK**

TESIS

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi
Ilmu Biomedik

Disusun dan diajukan oleh

**SURAHMAT
P062221019**

Kepada

**SEKOLAH PASCASARJANA
PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2024



Optimization Software:
www.balesio.com

TESIS

POTENSI ANTI OBESITAS *MORINGA OLEIFERA* PADA TIKUS OBESITAS
YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK

SURAHMAT

P062221019

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Magister pada tanggal Lima Belas
bulan Agustus tahun Dua Ribu Dua Puluh Empat dan dinyatakan telah
Memenuhi syarat kelulusan

pada

Program Studi Ilmu Biomedik
Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan:

Pembimbing Utama,



dr. Marhaman Hardjo, M.Biomed, Ph.D
NIP. 196712121999031002

Pembimbing Pendamping,



Dr. dr. Syahriiulita, M.Kes, Sp.THT
NIP. 196812301998032001

Ketua Program Studi S2
Ilmu Biomedik,



Prof. dr. Rahmawati Mirhijal, Ph.D, Sp PD-KHOM, FINASIM
NIP. 196802181999032002

Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin,



Prof. dr. Bueli, Ph.D, Sp.M(K), M.Med. Ed.
NIP. 196802181999032002



**PERNYATAAN KEASILIAN TESIS DAN
PELIMPAHAN HAK CIPTA**

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul "Potensi Antiobesitas *Moringa oleifera* pada Tikus Obesitas yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak " adalah benar karya saya dengan arahan dari tim pembimbing dr. Marhaen Hardjo, M.Biomed, Ph.D sebagai Pembimbing Utama dan Dr. dr. Syahrjuita, M.Kes, Sp.THT sebagai Pembimbing Pendamping. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini. Sebagian dari isi tesis ini telah dipublikasikan di Tropical Journal of Natural Product Research, Vol. 8 Issue 7, sebagai artikel dengan judul "*Potential Isothiocyanates on Moringa as Anti-Obesity*". Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 20 Agustus 2024

Yang menyatakan,



Surahmat



Optimization Software:
www.balesio.com

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah Puji Syukur kehadiran Allah SWT., yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang atas limpahan berkat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini yang berjudul **“POTENSI ANTI OBESITAS MORINGA OLEIFERA PADA TIKUS OBESITAS YANG DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK”** yang sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan studi di Program Studi Ilmu Biomedik, Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis menyadari bahwa penulisan tesis ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan saran dan kritikan yang membangun dari segala pihak. Penulis juga menyadari bahwa tesis ini dapat diselesaikan berkat bantuan dan partisipasi dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini, penulis mengucapkan banyak terima kasih yang tulus kepada **dr. Marhaen Hardjo, M.Biomed, Ph.D** selaku Pembimbing Utama dan **Dr. dr. Syahrjuita, M.Kes, Sp.THT** selaku Pembimbing Damping, serta kepada Tim Penguji tesis saya **Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc., Dr. dr. Mirna Muis, Sp.Rad(K)** dan **dr. Ilhamuddin Azis, M.Si, M.Kes, Ph.D, SP.KJ** yang telah memberi kesediaan waktu, saran serta bimbingan sejak masa perkuliahan hingga penyusunan hasil penelitian ini.

Pada kesempatan ini pula penulis ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Orang tua tercinta, atas doa tulus, kasih sayang, kesabaran, dan dukungan semangat maupun materi selama ini.
2. Kepala, Dokter Hewan, dan Laboran Laboratorium Terpadu, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Hasanuddin yang sudah banyak membantu dalam proses penelitian Tesis ini.
3. dr. Marhaen Hardjo, M.Biomed, Ph.D, selaku pembimbing utama sekaligus ketua konsentrasi kimia klinik yang senantiasa memberikan bantuan, bimbingan, motivasi dan dukungan kepada penulis sehingga tesis ini dapat terselesaikan.
4. Dr. dr. Syahrjuita, M.Kes, Sp.THT selaku pembimbing damping yang senantiasa memberikan bantuan, bimbingan, motivasi dan dukungan kepada penulis sehingga tesis ini dapat terselesaikan.
5. Kepala Unit Penelitian Fakultas Kedokteran UNHAS beserta staf yang telah memberi izin dan membantu dalam proses pemeriksaan sampel untuk



Optimization Software:
www.balesio.com

Hewan, dan Laboran, Laboratorium Terpadu, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Hasanuddin yang sudah banyak membantu dalam proses penelitian Tesis ini.

7. Semua Dosen dan Staf Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang senantiasa memberikan bimbingan dan saran serta bantuan selama penulis menjalani masa perkuliahan sampai pada penyusunan tesis ini.
8. Seluruh keluarga tercinta yang tidak dapat penulis sebut satu persatu, yang senantiasa memberikan semangat, bantuan, motivasi pada penulis dalam menyelesaikan proses pendidikan magister ini.
9. Teman – teman S2 Ilmu Biomedik angkatan 2022, yang saya banggakan atas semua ilmu dan bantuanya selama proses perkuliahan.
10. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis tulis satu persatu yang telah memberikan dukungan dan bantuan yang sangat berarti kepada penulis.

Akhir kata penulis ucapkan banyak terima kasih kepada semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan baik moril maupun materil secara langsung maupun tidak langsung. Penulis berharap tesis ini dapat memberikan sumbangan bagi perkembangan ilmu pengetahuan terutama di bidang Ilmu Biomedik khususnya konsentrasi Biokimia dan Biologi Molekuler di masa mendatang.

Makassar, 15 Agustus 2024



Surahmat
Penulis



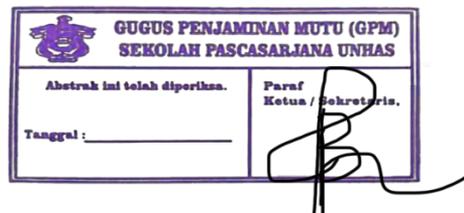
Optimization Software:
www.balesio.com

ABSTRAK

SURAHMAT. Potensi Anti Obesitas *Moringa oleifera* pada Tikus Obesitas yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak. (Dibimbing oleh Marhaen Hardjo dan Syahrjuita Kadir).

Prevalensi obesitas setiap tahunnya meningkat dan dikaitkan dengan banyak komplikasi dan penyakit kesehatan, seperti diabetes, penyakit jantung, stroke dan penyakit lainnya. Kandungan zat aktif dan antioksidan tinggi pada tanaman moringa dapat menurunkan berat badan dengan berbagai mekanisme. Penelitian bertujuan untuk menguji potensi anti obesitas akar dan daun moringa pada tikus obesitas. Desain penelitian menggunakan *posttest-only control design*. Sebanyak 36 tikus jantan (*Wistar*) dibagi 6 kelompok. Kontrol normal (KN), kontrol positif (K+) diberi orlistat, kontrol negatif (K-) diberi aquades, PA400 dan PA200 diberikan ekstrak akar moringa 400 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB, serta PD400 diberikan ekstrak daun moringa 400 mg/kgBB. Model obesitas tikus dibuat dengan induksi diet tinggi lemak selama 7 minggu dengan perlakuan selama 5 minggu. Hasil penelitian pada ekstrak moringa menunjukkan kandungan senyawa pada daun adalah fenolik, flavonoid, alkaloid, dan steroid, sedangkan akar mengandung fenolik, flavonoid, alkaloid, dan terpenoid. Kadar fenolik pada daun (76.8 ± 2.80 mg/GAE/g) dan pada akar (54.1 ± 2.80 mg/GAE/g), sedangkan aktivitas antioksidan DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) pada daun ($IC_{50} = 57.9 \pm 0.07$ μ g/mL) dan pada akar ($IC_{50} = 37.6 \pm 0.44$ μ g/mL). Uji toksisitas menunjukkan ekstrak daun bersifat tidak toksik dan ekstrak akar bersifat toksik lemah ($LC_{50} = 772.6 \pm 269.9$ μ g/mL). Uji *in vivo* menunjukkan bahwa akar dan daun moringa mampu menurunkan Indeks Lee dan berat organ liver, jantung, paru-paru, limpa, dan ginjal secara signifikan ($p < 0.05$) serta mampu memperbaiki histopatologi liver tikus. Sebagai simpulan moringa memiliki efek potensial sebagai anti obesitas pada tikus.

Kata Kunci: Moringa, Indeks Lee, histopatologi liver



ABSTRACT

SURAHMAT. Anti-Obesity Potential of *Moringa oleifera* in High-Fat Diet-Induced Obese Rats. (supervised by Marhaen Hardjo dan Syahrijuita Kadir).

The prevalence of obesity is increasing every year and is associated with many health complications and diseases, such as diabetes, heart disease, stroke, and other conditions. The high content of active substances and antioxidants in moringa plants can reduce body weight through various mechanisms. This study aimed to test the anti-obesity potential of moringa roots and leaves in obese rats. The research design used a posttest-only control design. A total of 36 Wistar rats were divided into six groups: normal control (KN), positive control (K+) administered orlistat, negative control (K-) administered distilled water, PA400 and PA200 treated with 400 mg/kgBW and 200 mg/kgBW moringa root extract, respectively, and PD400 treated with 400 mg/kgBW moringa leaf extract. The obesity model in rats was induced with a high-fat diet (HFD) for seven weeks, followed by treatment for five weeks. The results of the research on moringa extracts showed that the leaves contained phenolics, flavonoids, alkaloids, and steroids, while the roots contained phenolics, flavonoids, alkaloids, and terpenoids. The phenolic content in leaves was 76.8 ± 2.80 mg GAE/g, and in roots, it was 54.1 ± 2.80 mg GAE/g. The DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) antioxidant activity in leaves was $IC_{50} = 57.9 \pm 0.07$ μ g/mL, and in roots, it was $IC_{50} = 37.6 \pm 0.44$ μ g/mL. Toxicity tests showed that the leaves ($LC_{50} = 772.6 \pm 269.9$ μ g/mL) were non-toxic, and the roots ($LC_{50} = 772.6 \pm 269.9$ μ g/mL) were weakly toxic. In vivo tests showed that moringa roots and leaves significantly reduced the Lee index and organ weight (liver, heart, lungs, spleen, and kidneys) ($p < 0.05$) and improved rat liver histopathology. In conclusion, this study indicates that moringa has a potential effect as an anti-obesity agent in rats.

Keywords: Moringa, Lee Index, liver histopathology



DAFTAR ISI

	Hal
HALAMAN JUDUL-----	ii
HALAMAN PENGESAHAN-----	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS-----	v
UCAPAN TERIMA KASIH -----	vi
ABSTRAK-----	vii
<i>ABSTRACT</i> -----	ix
DAFTAR ISI -----	x
DAFTAR TABEL -----	xii
DAFTAR GAMBAR -----	1
DAFTAR SINGKATAN-----	1
BAB I PENDAHULUAN-----	4
1.1 Latar Belakang-----	4
1.2 Rumusan Masalah-----	4
1.3 Tujuan Penelitian-----	5
1.4. Manfaat Penelitian -----	7
1.5. Penelitian Pendukung (Novelty) -----	8
1.6. Kerangka Teori -----	8
1.7. Kerangka Konsep -----	8
1.8. Hipotesis Penelitian-----	9
1.9. Definisi Operasional -----	10
1.10. Alur Penelitian-----	10
BAB II METODOLOGI PENELITIAN -----	10
2.1. Desain Penelitian-----	10
2.2. Lokasi dan Waktu Penelitian -----	10
2.3. Sampel Penelitian -----	11
2.3.1. Bahan dan Ekstraksi-----	11
2.3.2. Analisis Kimia-----	11
2.3.2.1. Analisis Fenolik Total -----	12
2.3.2.2. Analisis Asam -----	12



2.8 Prosedur Uji Aktivitas Antioksidan -----	13
2.9 Prosedur Uji In Vivo -----	14
2.10 Prosedur Uji Histopatologi-----	14
BAB III HASIL PENELITIAN-----	14
3.1. Uji Skrining Fitokimia -----	15
3.2. Uji Kadar Fenolik Total dan Antioksidan -----	16
3.3. Uji Toksisitas -----	21
3.4. Uji In Vivo -----	22
3.5. Uji Histopatologi -----	25
BAB IV PEMBAHASAN-----	25
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN-----	25
5.1. Kesimpulan -----	26
5.2. Saran-----	29
DAFTAR PUSTAKA -----	
LAMPIRAN -----	



DAFTAR TABEL

Tabel	Hal
1. Klasifikasi Internasional Underweight, Overweight dan Obesitas menurut BMI dan Indeks Lee	1
2. Kelompok perlakuan hewan uji	12
3. Beberapa Uji Perekasi Senyawa Metabolit Sekunder	14
4. Tabel Kandungan Fenolik Total	14
5. Nilai IC ₅₀ Akar Moringa	15
6. Nilai IC ₅₀ Daun Moringa	15
7. Perbandingan Kandungan Fenolik Total dan Antioksidan Moringa	15
8. Nilai LC ₅₀ Akar Moringa	16
9. Nilai LC ₅₀ Daun Moringa	16
10. Perbandingan LC ₅₀ Akar dan Daun Moringa	16
11. Perubahan Indeks Lee sebelum dan setelah perlakuan	17
12. Efek HFD dan Moringa terhadap Indeks Lee	17
13. Berat Organ	18



Optimization Software:
www.balesio.com

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Hal
1. Mekanisme Pemecahan Lemak yang Terjadi di Dalam Tubuh	2
2. Kerangka Teori	7
3. Kerangka Konsep	8
4. Alur Penelitian	9
5. Rerata Berat Badan Perminggu	17
6. Indeks Lee setelah perlakuan	18
7. Grafik Berat Organ	19
8. Grafik Kadar Trigliserida serum dan Kolesterol Total Serum.	20
9. Histopatologi Liver pada tikus perbesaran	21
10. Reaksi antara zat antioksidan dengan DPPH	22



Optimization Software:
www.balesio.com

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Famili Moringaceae, genus *Moringa*, spesies *Moringa oleifera* Lam. Kelor (*Moringa oleifera* Lam) adalah salah satu spesies famili Moringaceae yang dapat digunakan sebagai komoditas obat tradisional (Nurchayani, 2014).

Tanaman Kelor (*M. oleifera*) dapat mengobati berbagai penyakit, seperti obesitas, diabetes, hepatitis, jantung kolestrol tinggi, obat rematik, radang, nyeri punggung bawah atau ginjal, anti inflamasi, hipertensi, pembersih racun dalam hati, asam urat, dan nyeri sendi (rematik), antibakteri, antijamur, dan tonik penguat jantung, bahkan menghancurkan kanker dan tumor (Anwar et al, 2006; Mahesa, 2012; Gupta, 2021).

World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa jumlah orang yang obesitas telah meningkat lebih dari dua kali lipat di seluruh dunia sejak tahun 1980. Pada tahun 2023, 39 persen orang dewasa berusia 18 tahun ke atas kelebihan berat badan dan 13 persen mengalami obesitas. Jumlah ini lebih tinggi di negara-negara berkembang daripada negara-negara maju. Pada tahun 2023, 60% orang dewasa berusia 18 tahun ke atas di negara-negara berkembang kelebihan berat badan dan 18 persen mengalami obesitas. Di negara-negara maju, prevalensi kelebihan berat badan adalah 38,2% dan prevalensi obesitas adalah 38,2%.

Bahasa Latin "obesitas" berarti lemak atau gemuk. Obesitas adalah kondisi medis di mana tubuh memiliki penumpukan lemak yang berlebihan. Tubuh menyimpan lemaknya dalam jaringan adiposa, yang merupakan jaringan ikat yang mengandung lemak. Ada sejumlah variabel yang dapat menyebabkan obesitas (Ardiani, 2018 Aung, 2021).

Tabel 1. Klasifikasi Internasional Underweight, Overweight dan Obesitas menurut BMI dan Indeks Lee

Klasifikasi	BMI (Kg/m ²)	Indeks Lee
Batas normal	18.50-24.99	18.50-24.99
Kelebihan berat badan	>25.00-29.99	>0.25-0.3
Obesitas	>30.00	>0.3



Optimization Software:
www.balesio.com

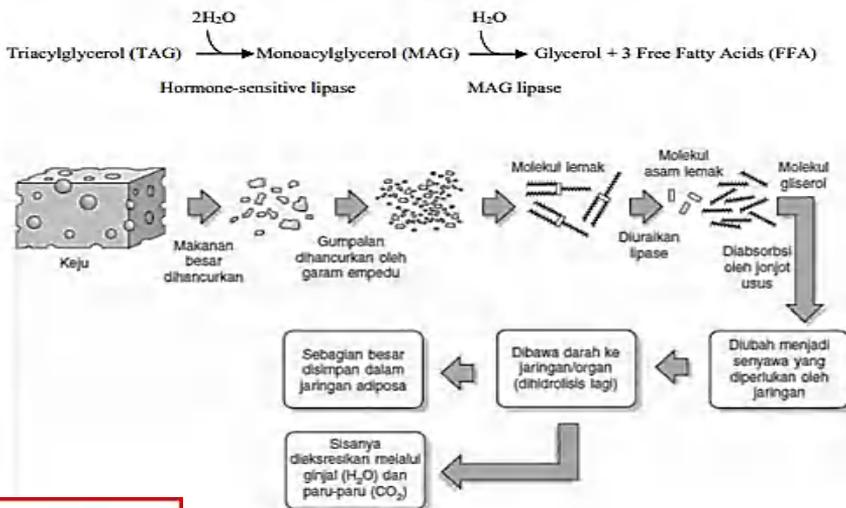
... mana jumlah energi yang dikonsumsi dan yang dikeluarkan seimbangan energi. menekan nafsu makan dan meningkatkan menjaga keseimbangan energi. Hormon leptin bertanggung ini. Kadar leptin meningkat secara signifikan pada orang

obesitas sebagai akibat dari peningkatan jumlah sel adiposa dalam tubuh mereka. Meskipun demikian, peningkatan kadar leptin tidak selalu diikuti dengan penurunan nafsu makan atau metabolisme yang lebih baik. Resistensi leptin adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan kondisi ini (Ardiani, 2018: Sharma, 2019: Warmadewa, 2020: Cahyaningrum, 2023).

Orang obesitas tidak merasa kenyang meskipun mereka makan banyak karena resistensi leptin. Akibatnya, mereka cenderung mengonsumsi lebih banyak makanan, dan menurunkan berat badan menjadi lebih sulit bagi mereka (Borges, 2021: Chuang, 2022: Jiang, 2022).

Selain leptin, salah satu cara untuk mengurangi berat badan bagi orang yang obesitas adalah dengan menghalangi enzim lipase. Menghambat enzim lipase menghambat pemecahan lemak, sehingga tubuh tidak dapat menyerap lemak dari makanan sepenuhnya. Jika digunakan dalam jangka waktu tertentu, orlistat dapat membantu menurunkan berat badan. Namun, penggunaan jangka panjangnya tidak disarankan karena biayanya yang tinggi (Riduan, 2017: Warmadewa, 2020). Penurunan aktivitas enzim lipase ini diduga disebabkan oleh adanya kandungan senyawa fitokimia, seperti polifenol, flavonoid, dan alkaloid, pada ekstrak akar kelor. Senyawa-senyawa tersebut memiliki sifat antioksidan yang dapat menghambat aktivitas enzim lipase. Dengan demikian, ekstrak akar kelor berpotensi untuk digunakan sebagai terapi tambahan untuk menurunkan berat badan pada penderita obesitas (Gupta, 2022: Damayanti, 2023).

Mekanisme pemecahan lemak secara skematis :



Mekanisme Pemecahan Lemak yang Terjadi di Dalam Tubuh

Flavonoid, saponin, dan alkaloid adalah contoh fitokimia yang dapat menghambat lipase, menurut penelitian. Studi menunjukkan bahwa senyawa kaya antioksidan dapat meningkatkan sensitivitas leptin



Optimization Software:
www.balesio.com

dan mencegah resistensi leptin. Makanan dengan antioksidan tinggi mengandung polifenol dan flavonoid (Borges, 2021; Chuang, 2022; Jiang, 2022; Cahyaningrum, 2023). Penelitian tentang bahan alam sendiri di Indonesia terkait dengan kandungan bahan aktif yang memiliki efek antiobesitas seperti polifenol, flavonoid, dan alkaloid (Gupta, 2021; Kumar, 2022; Damayanti, 2023).

Menurut beberapa penelitian, ekstrak *M. oleifera* mengandung polifenol dan flavonoid aktif seperti niazirin, asam caffeoylquinic, quercetin, dan sitokinin (Bharali, 2003; Krisnadi, 2015). Uji fitokimia pendahuluan pada ekstrak *M. oleifera* menunjukkan alkaloid, tannin, fenolik, saponin, triterpenoid, dan steroid. Morphin dan moriginin adalah senyawa alkaloid yang terkandung di dalamnya (Gopalakrishnan et al., 2016). Akar *M. oleifera* mengandung vitamin B3, yang juga dikenal sebagai niacin, dan vitamin C (Igwilo et al., 2017).

Dilaporkan bahwa akar tumbuhan *M. oleifera* mengandung senyawa gula sederhana, rhamnosa dan kelompok yang cukup unik dari senyawa yang disebut glucosinolates dan isothiocyanates (Krisnadi, 2015). *M. oleifera* juga merupakan sumber yang baik dari berbagai tokoferol (α , γ dan δ) (Anwar dkk, 2005). Antihipertensi senyawa thiocarbamate dan glikosida isothiocyanate telah diisolasi dari asetat fase ekstrak etanol polong Kelor (Faizi et al., 1995). Para sitokinin telah terbukti terkandung dalam buah Kelor (Nagar et al., 1982 dalam Krisnadi, 2015). Sebuah penemuan baru telah menunjukkan struktur phytochemical yang diisolasi dari ekstrak etanol Kelor, yaitu kandungan O-etil-4-(α -L-rhamnosyloxy) benzil karbamat bersama-sama dengan tujuh senyawa bioaktif yang diketahui, 4 (α -L-rhamnosyloxy) benzil-isothiocyanate, niazimicin, 3-O-(6'-O-oleoil- β -D-glucopyranosyl)- β -sitosterol, β -sitosterol-3-O- β -D-glucopyranoside, niazirin, β -sitosterol dan gliserol-1-(9-octadecanoate) (Krisnadi, 2015).

Bagian daun tanaman kelor mengandung mineral penting yaitu Kalsium, Kromium, Tembaga, Fluorin, Besi, Mangan, Magnesium, Molybdenum, Fosfor, Kalium, Sodium, Selenium, Sulphur, Zinc. Selain itu *Moringa oleifera* Lamk., mengandung zeatin, asam caffeoylquinic, dan kaempferol (Anwar dkk, 2006). Saponin dan polifenol (Flavanoid) yaitu Quercetin dan catechin, dua alkaloid tambahan berupa moringine dan moringinine, vnili, β -sitosterol, β -sitostenone, 4-hydroxymellin dan Asam octacosanoic (Faizi et al., 1994).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi anti obesitas akar dan daun *M. oleifera*. Pilihan metode ekstraksi disesuaikan dengan kualitas bahan agar randemen yang tinggi dihasilkan. Karena bersifat polar dan memiliki polaritas yang rendah, etanol adalah pelarut yang ideal untuk mengekstraksi (Kumar, 2022; Damayanti, 2023).



Optimization Software:
www.balesio.com

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana potensi anti obesitas *Moringa oleifera* pada tikus obesitas yang diinduksi diet tinggi lemak?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi anti-obesitas bagian akar dan daun *Moringa oleifera* pada tikus obesitas yang diinduksi diet tinggi lemak.

1.3.2 Tujuan Khusus

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan khusus dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Menganalisis kandungan senyawa aktif akar berpotensi sebagai anti obesitas
- b. Menganalisis kandungan senyawa aktif akar daun *Moringa oleifera* yang berpotensi sebagai anti obesitas.
- c. Menganalisis kadar polifenol total akar *Moringa oleifera*.
- d. Menganalisis kadar polifenol total daun *Moringa oleifera*.
- e. Menguji aktivitas antioksidan (IC50) akar *Moringa oleifera*.
- f. Menguji aktivitas antioksidan (IC50) daun *Moringa oleifera*.
- g. Menguji toksisitas (LC50) akar *Moringa oleifera*.
- h. Menguji toksisitas (LC50) daun *Moringa oleifera*.
- i. Menguji dosis akar dan daun *Moringa oleifera* yang efektif menurunkan berat badan dan berat organ liver pada tikus obesitas berdasarkan indeks lee.
- j. Menganalisis efektivitas akar dan daun *Moringa oleifera* dalam terhadap penurunan kadar kolesterol total serum dan trigliserida serum.
- k. Menganalisis perubahan histopatologi yang terjadi pada liver tikus obesitas.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis



Manfaat teoritis dari penelitian ini adalah sebagai bahan acuan dan penelitian potensi anti obesitas akar dan daun *Moringa oleifera* yang diinduksi diet tinggi lemak.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan pengetahuan terkait potensi anti obesitas akar dan daun Moringa oleifera pada tikus obesitas yang diinduksi diet tinggi lemak.

1.4.3 Manfaat Metodologi

Manfaat metodologi dari penelitian ini adalah memberikan pemahaman dan dasar ilmiah pada masyarakat mengenai potensi anti-obesitas akar dan daun Moringa oleifera pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak.

1.5 Penelitian Pendukung

Sebagai adanya bentuk kebaruan (Novelty) diantara penelitian yang dilakukan ini dengan penelitian sebelumnya, Adapun penelitian terdahulu sebagai berikut:

- a. Penelitian yang dilakukan oleh Grupta, et al (2021) berjudul “Effect of Moringa oleifera root extract on lipid profile and lipase activity in high-fat diet-induced obese rats”. **Hasil penelitian** menunjukkan penurunan berat badan, perbaikan profil lipid dan penghambatan aktivitas enzim lipase. **Persamaan** pada penelitian ini adalah penggunaan akar moringa sebagai anti obesitas, dengan melakukan pengujian antioksidan pada moringa, penggunaan tikus sebagai hewan coba, dan pengukuran parameter seperti pengukuran berat badan, profil lipid (kolesterol total dan trigliserida) serta pengukuran antioksidan pada sampel moringa. **Kebaharuannya** adalah selain pengukuran berat badan, penulis juga mengukur berat organ seperti liver, hati, jantung, paru-paru dan limpa pada tikus. Selain itu, penulis juga menguji toksisitas pada sampel moringa. Serta pengukuran histopatologi liver.
- b. Penelitian yang dilakukan oleh Jaja-Chimedza, et al (2018) berjudul “A dietary isothiocyanate-enriched moringa (Moringa oleifera) seed extract improves glucose tolerance in a high-fat-diet mouse model and modulates the gut microbiome”. **Hasil penelitian** menunjukkan senyawa isotiosianat pada ekstrak biji moringa mampu menurunkan berat badan pada tikus pada diabetes tipe 2. **Persamaan** pada penelitian ini adalah penggunaan sampel kelor walaupun berbeda bagian, namun beberapa studi menunjukkan pada akar dan daun moringa mengandung isotionsianat yang memiliki efek sebagai anti obesitas potensial. Parameter pengukuran yang sama adalah pengukuran antioksidan pada sampel moringa dan pengukuran berat badan **aruannya** adalah penulis juga mengukur beberapa parameter lain seperti mengukur berat organ seperti liver, hati, paru dan limpa pada tikus. Selain itu, penulis juga menguji sampel moringa. Serta pengukuran histopatologi liver.
- c. Penelitian yang dilakukan oleh Saleem, et al (2016) berjudul “Effect of Leaf Extract of Moringa oleifera on Biochemical Markers in



obesity-induced rats”. **Hasil penelitian** menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun Moringa oleifera memiliki efek positif pada berbagai penanda biokimia yang berhubungan dengan obesitas. Ini termasuk perbaikan profil lipid, penurunan kadar glukosa darah, pengurangan aktivitas enzim hati yang meningkat, dan peningkatan status antioksidan. Hasil ini mendukung penggunaan Moringa oleifera sebagai agen potensial dalam pengelolaan obesitas dan kondisi metabolik yang terkait. **Persamaan** pada penelitian ini adalah penggunaan daun moringa sebagai anti obesitas. Kesamaan pengukuran variabel seperti berat badan, profil lipid (kolesterol total dan trigliserida), antioksidan pada moringa. **Kebaharuannya** adalah selain daun, peneliti juga menggunakan sampel akar moringa. Penulis juga mengukur berat organ tikus (liver, hati, jantung, paru-paru dan limpa). Pada penelitian Saleem, et al (2016) menguji kadar aktivitas enzim hati (SGOT, SGPT), namun pada penelitian ini penulis mengukur histopatologi hati.

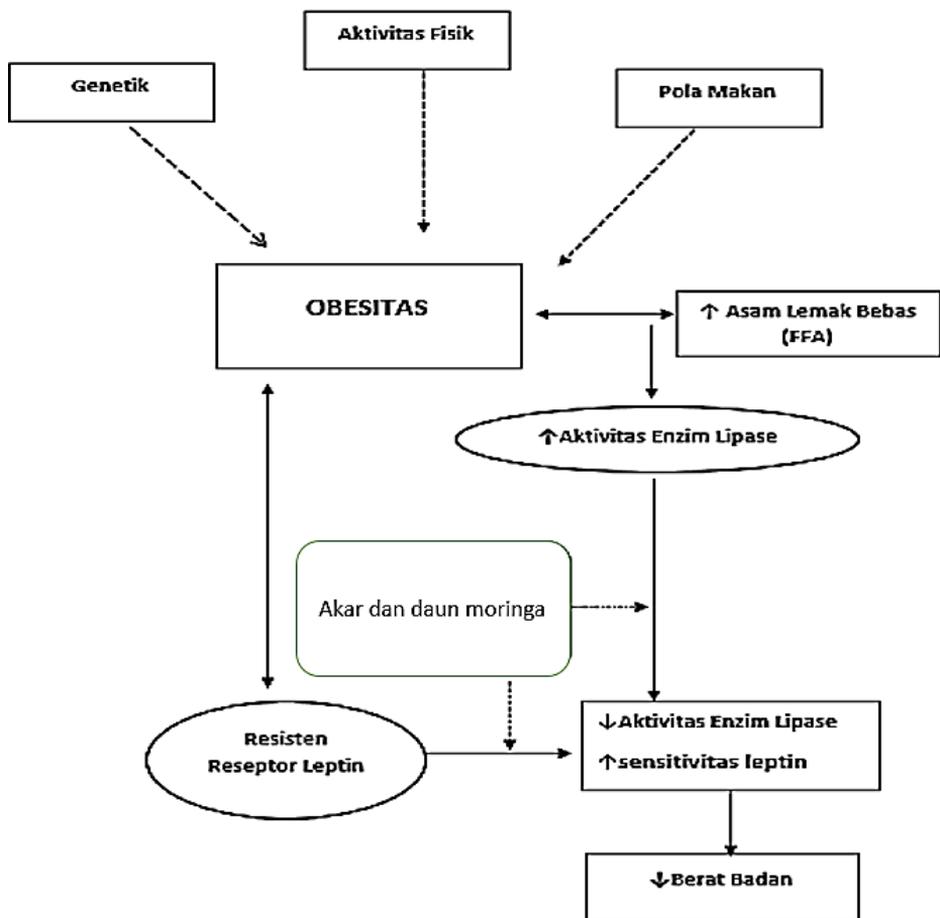
- d. Penelitian yang dilakukan oleh Madkhali, et al (2019) berjudul “Moringa oleifera Lam. (Family Moringaceae) leaf extract attenuates high-fat diet-induced dyslipidemia and vascular endothelium dysfunction in Wistar albino rats”. **Hasil penelitian** menunjukkan ekstrak daun Moringa oleifera memiliki efek protektif yang signifikan terhadap dislipidemia dan disfungsi endotel vaskular yang diinduksi oleh diet tinggi lemak. Ini termasuk perbaikan profil lipid, peningkatan fungsi endotel melalui peningkatan nitrit oksida, pengurangan stres oksidatif, dan efek anti-inflamasi. Temuan ini mendukung penggunaan Moringa oleifera sebagai suplemen alami untuk pencegahan dan pengelolaan penyakit kardiovaskular yang berhubungan dengan obesitas dan dislipidemia. **Persamaan** pada penelitian ini adalah penggunaan sampel daun moringa dan pengukuran profil lipid (kolesterol total dan trigliserida). **Kebaharuannya** adalah pada penelitian ini selain menggunakan daun juga menggunakan akar moringa. Pada penelitian Madkhali, et al (2019) mengukur ingkatan nitrit oksida, pengurangan stres oksidatif, dan efek anti-inflamasi, namun pada penelitian yang dilakukan penulis mengukur aktivitas antioksidan pada sampel moringa.
- e. Penelitian yang dilakukan oleh Al-Gebily, et al (2019) berjudul “besity modulating the efficiency of moringa oleifera extract on obese modeled rats”. **Hasil penelitian** menunjukkan bahwa ekstrak Moringa oleifera memiliki efek terapeutik yang signifikan pada tikus yang diinduksi obesitas, terutama dalam hal perbaikan profil lipid, pengaturan kadar glukosa darah, penurunan dan pengurangan inflamasi. Namun, efektivitas ekstrak ini dipengaruhi oleh tingkat keparahan obesitas, yang menunjukkan perlunya penyesuaian dengan kondisi individu yang optimal.

Persamaan pada penelitian ini adalah penggunaan sampel daun moringa dengan dosis 400 mg/kgBB. Yang sama adalah profil lipid (kolesterol total dan trigliserida)



dan berat badan. **Kebaharuannya** adalah sampel yang digunakan selain daun juga menggunakan akar moringa. Pada penelitian ini mengukur penanda stres oksidatif yaitu kadar malondialdehyde (MDA) dan enzim antioksidan seperti superoksida dismutase (SOD). Namun pada penelitian penulis mengukur aktivitas antioksidan dari sampel moringa. Serta menambahkan pengukuran histopatologi liver.

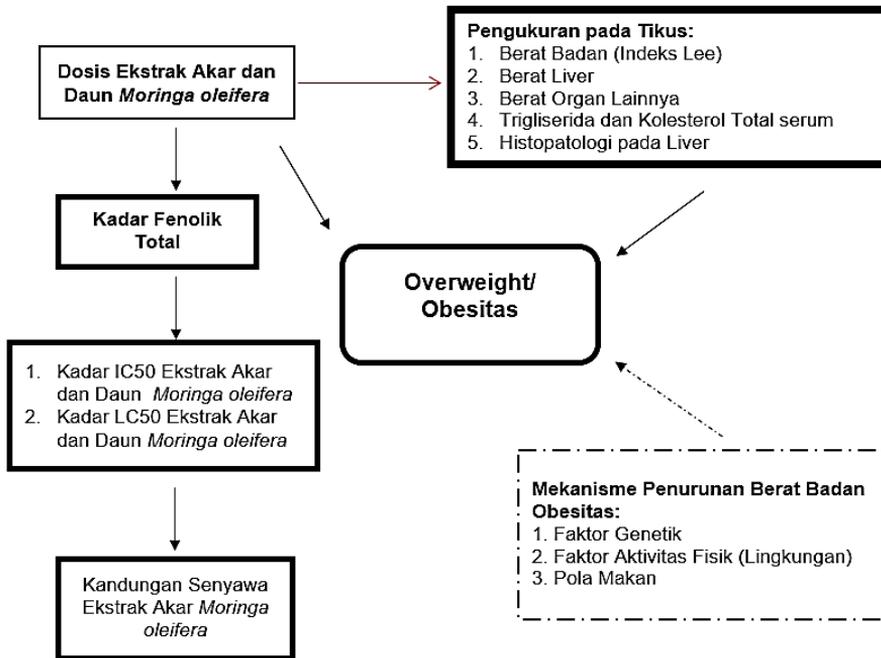
1.6 Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori



1.7 Kerangka Konsep



Keterangan :

- : Variabel Independen
- : Variabel Dependen
- : Variabel Perancu

Gambar 3. Kerangka Konsep

1.8 Hipotesis Penelitian

Adapun hipotesis pada penelitian ini adalah pemberian ekstrak akar dan daun *Moringa oleifera* memberikan efek terhadap penurunan berat badan dan berat organ pada tikus obesitas yang diinduksi diet tinggi lemak.

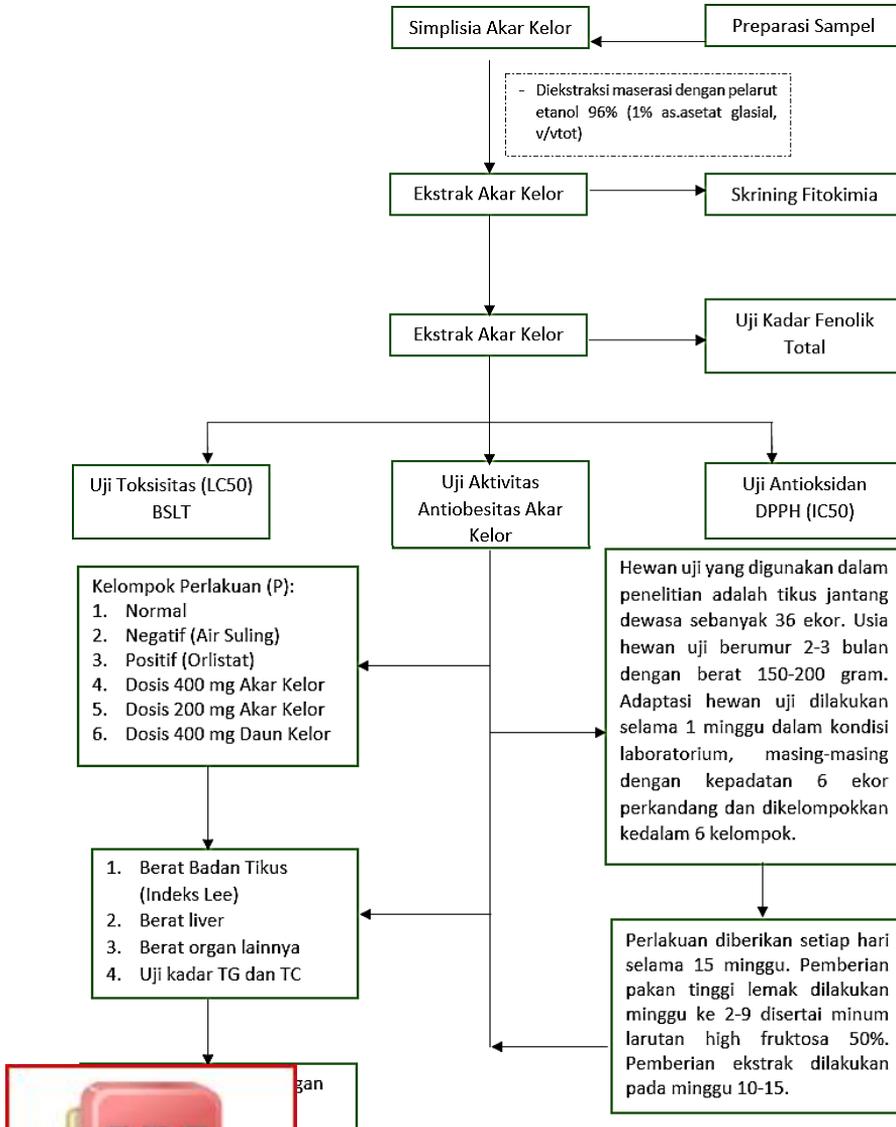


rasional

adalah status gizi yang dinyatakan dengan Indeks Lee dengan batas > 0.3 adalah indeks yang digunakan untuk menilai obesitas pada

- c. Ekstrak akar dan daun moringa adalah ekstrak yang diperoleh dari hasil ekstraksi dengan metode maserasi dengan menggunakan 1 % asam asetat glasial dalam pelarut etanol 96% (V/Vtot)
- d. Ekstrak adalah fase hasil ekstraksi yang mengandung senyawa-senyawa bioaktif. Ekstrak dapat berubah ekstrak kental dari ekstrak cair.

1.10 Alur Penelitian



Gambar 4. Alur Penelitian



BAB II METODE PENELITIAN

2.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian true eksperimental dengan menggunakan design penelitian *posttest-only control design* dengan pemilihan kelompok secara acak.

2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini direncanakan dilaksanakan pada bulan Februari sampai Mei 2024.

2.3 Sampel Penelitian

2.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* strain wistar).

2.3.2 Sampel Penelitian

Studi ini melibatkan 30 tikus Wistar jantan dengan berat badan antara 150 sampai 200 gram. Mereka dibagi menjadi kelompok kontrol dan perlakuan, masing-masing dengan enam tikus yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Jika tikus sakit atau meninggal selama penelitian, tikus tersebut akan dikeluarkan dari kelompok tersebut. Tidak ada sampel yang dibuang selama penelitian.

a. Kriteria Inklusi

1. Berjenis kelamin jantan.
2. Berumur 2 sampai 3 bulan.
3. Berat badan 150 sampai 200 gram.
4. Tidak ada kelainan anatomis maupun fisiologis

b. Kriteria Eksklusi/ Drop Out

1. Tikus yang mati saat perlakuan.
2. Tikus yang tidak menderita obesitas setelah diinduksi diet tinggi lemak.

2.4 Prosedur Preparasi dan Ekstraksi



han Moringa oleifera yang masih segar dibersihkan terlebih bagian tumbuhan tersebut dikeringkan dengan cara diangin-kan di ruang di udara yang terbuka hingga kering. Akar Moringa yang kering dipotong kecil-kecil, kemudian dihaluskan dengan penggiling (*grinder*). Serbuk halus akar Moringa oleifera ini dipersiapkan menggunakan 1% asam asetat glasial dalam pelarut

etanol 96%. Ekstrak direndam selama 3 x 24 jam, kemudian didekantasi dan disaring dengan menggunakan corong buchner, yang dilapisi kertas saring Whatman. Hasil masing-masing maserat yang diperoleh dipekatkan menggunakan evaporator hingga diperoleh ekstrak kental etanol. Prosedur diulangi pada bagian daun tumbuhan *Moringa oleifera*.

2.5 Prosedur Skrining Fitokimia

Ekstrak kental yang diperoleh dari pemekatan menggunakan evaporator dan diperoleh ekstrak kentalnya, Dilakukan uji golongan/pereaksi terhadap ekstrak dengan menggunakan pereaksi $FeCl_3$ untuk menentukan senyawa fenol/flavonoid.

2.6 Prosedur Uji Kadar Fenolik Total

Penentuan panjang gelombang maksimal (λ_{maks}) asam galat dilakukan dengan mengukur larutan asam galat konsentrasi 30 ppm pada range panjang gelombang 400-800 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis, dan diukur absorbansi pada panjang gelombang maksimal. Dibuat konsentrasi 10, 20, 30, 40, dan 50 ppm. Ditambahkan 0,4 mililiter reagen Folin Ciocalteau, dikocok dan biarkan selama empat hingga delapan menit. Ditambahkan 4,0 mililiter larutan Na_2CO_3 , dan dikocok hingga homogen. Setelah itu, dicampur dengan aquabides hingga 10 mililiter dan disimpan pada suhu ruangan selama dua jam. iukur absorbansinya dengan spektrofotometer UV-Vis, lalu dibuat kurva kalibrasi hubungan antara konsentrasi asam galat ($\mu g/ml$) dengan absorbansi (Ahmad dkk., 2015). Penentuan kadar fenolik total pada ekstrak etanol akar kelor yaitu dibuat dengan cara menimbang 10 mg ekstrak etanol akar kelor ke dalam 10 melliliter etanol. Satu mililiter larutan dipipet, kemudian ditambahkan dengan 0,4 mililiter reagen Folin Ciocalteau dan dibiarkan selama empat hingga delapan menit. Selanjutnya, tambahkan 4,0 mililiter larutan Na_2CO_3 dan kocok hingga homogen. Tambah aquabides hingga sepuluh mililiter dan simpan pada suhu ruangan selama dua jam. Kemudian diukur absorbansinya dengan spektrofotometer UV-Vis.

2.7 Prosedur Uji Toksisitas BSLT

Telur udang ditetaskan di dalam bejana yang terang dan gelap. Aerator dan telur berada di zona gelap, dan lampu berada di zona terang. Sebuah bejana diisi dengan 50 sampai 100 mg telur udang yang akan ditetaskan, dan kemudian bagian: zona gelap dan zona terang. Selama 48 jam, lampu nyala. Setelah itu, sepuluh larva dipotong pada 2500 mililiter pastikan sampel larut, tambahkan dua tetes DMSO. Ekstrak dibuat dalam konsentrasi 10, 100, dan 1000 ppm. Larutan sampel dipipet sebanyak 2,5 milliliter atau 2500 mililiter dan kemudian dituangkan ke dalam 5 ml atau 5000 mililiter, sehingga konsentrasi 10, 100, dan



1000 ppm diperoleh. Dilakukan tiga kali pengulangan untuk setiap konsentrasi. Hanya dua tetes DMSO ditambahkan sebagai kontrol negatif untuk kontrol yang dilakukan tanpa sampel. Setelah larutan dibiarkan selama 24 jam, jumlah larva yang masih hidup dan mati dari tiap vial dihitung dengan menggunakan analisis probit untuk mengetahui nilai *Lethal Concentrationnya*.

2.8 Prosedur Uji Antivitas Antioksidan

Larutan DPPH 0.2 mM sebanyak 1 mL dan dicukupkan volumenya sampai 10 mL dengan etanol p.a. Setelah itu, campuran digabungkan dan dibiarkan selama 30 menit. Panjang gelombang 517 nm yang digunakan. Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan dengan cara larutan sampel uji ditambah 1 mL DPPH 0,2 mM lalu dicukupkan volumenya sampai 10 mL dengan etanol p.a. Konsentrasi larutan sampel uji masing-masing 20 ppm, 40 ppm, 60 ppm, 80 ppm, dan 100 ppm yang diambil dari larutan stok sampel daun kelor 1000 ppm. Selanjutnya dihomogenkan dan dibiarkan selama 30 menit, lalu diukur serapan dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 517 nm. Konsentrasi sampel dan persen inhibisinya diplot masing-masing pada sumbu x dan y pada persamaan regresi linear. Persamaan tersebut digunakan untuk menentukan nilai IC_{50} (50% Inhibitory Concentration) dari masing-masing sampel dinyatakan dengan nilai y sebesar 50 dan x yang akan diperoleh sebagai IC_{50} .

2.9 Prosedur Uji Anti Obesitas Moringa (*In Vivo*)

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian adalah tikus jantang dewasa sebanyak 30 ekor. Usia hewan uji berumur 2-3 bulan dengan berat 150-200 gram. Adaptasi hewan uji dilakukan selama 1 minggu dalam kondisi laboratorium, masing-masing dengan kepadatan 5 ekor perkandang dan dikelompokkan kedalam 6 kelompok. Adapun kelompoknya sebagai berikut:

Tabel 2. Kelompok perlakuan hewan uji

Kelompok	Keterangan
KN	Normal
K-	Kontrol negatif (air suling)
K+	Kontrol positif (Orlistat)
PA400	400 mg ekstrak akar kelor
PA200	200 mg ekstrak akar kelor
PD400	400 mg ekstrak daun kelor

...n setiap hari selama 15 minggu. Pemberian pakan tinggi ... selama 7 minggu disertai minum larutan fruktosa 50%. ... dilakukan selama 5 minggu. Pengukuran parameter



kegemukan adalah indeks lee (berat badan/panjang badan), Berat organ (liver jantung, paru-paru, ginjal, dan limpa. Kemudian liver di uji histopatologi.

2.10 Prosedur Uji Histopatologi

Tikus dipilih dan diambil sampel hati (liver). Biasanya, tikus anestesi terlebih dahulu dan diambil jaringan hati secara bedah atau menggunakan teknik biopsi sesuai dengan protokol penelitian. Sampel jaringan hati tikus segera ditempatkan dalam cairan fiksasi (seperti formalin) untuk mengawetkan struktur seluler dan mencegah perubahan yang tidak diinginkan sebelum pemrosesan lebih lanjut. Setelah proses fiksasi, sampel jaringan harus didehidrasi. Ini dilakukan dengan menyusupkan jaringan dalam seri larutan alkohol bertingkat menggantikan air dalam jaringan dengan alkohol. Setelah dehidrasi, sampel jaringan diinjeksikan dengan parafin cair, yang memungkinkan jaringan mengeras dan menjadi lebih mudah untuk dipotong dengan mikrotom. Setelah jaringan diinjeksikan dalam parafin dan mengeras, potongan tipis (4-5 mikrometer) dipotong dari jaringan menggunakan mikrotom. Potongan-potongan ini ditempatkan pada slide kaca. Setelah dipotong, potongan jaringan diwarnai dengan pewarna hematoxililn dan eosin (H&E). Pewarnaan H&E memberikan kontras yang baik antara berbagai struktur jaringan dan memungkinkan pengamatan lebih baik di bawah mikroskop. Setelah pewarnaan selesai, slide kaca ditutup dengan penutup lain (*cover slip*) menggunakan medium mounting. Slaid ini kemudian siap untuk diamati di bawah mikroskop untuk analisis histopatologi.

