

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesehatan tubuh manusia dipengaruhi oleh makanan yang dikonsumsi sehari-hari dan kebiasaan-kebiasaan makan. Konsumsi makanan sehat dan tinggi serat akan menjadikan makanan menjadi sumber energi yang dibutuhkan. Namun konsumsi makanan tinggi lemak dan kalori dapat menyebabkan kelebihan berat badan. Salah satu makanan tinggi lemak dan kalori adalah makanan cepat saji. Aneka makanan yang dikategorikan *fast food* antara lain kentang goreng, ayam goreng tepung, hamburger, aneka minuman ringan, pizza, donat, dll. Konsumsi makanan cepat saji yang berlebihan erat kaitannya dengan obesitas. Makanan cepat saji mengandung energi tinggi, tinggi lemak, dan tinggi natrium tetapi rendah serat yang dapat memicu obesitas (Sahoo dkk., 2015).

Obesitas merupakan gangguan keseimbangan energi yang timbul akibat konsumsi kalori yang berlebihan terhadap energi yang dikeluarkan untuk mempertahankan hidup dan melakukan pekerjaan fisik (Hall & Guo, 2017).

Obesitas adalah penyakit kronis dan masalah yang terus meningkat secara global. Prevalensi meningkat di segala usia — anak-anak, remaja, dan dewasa — dan sekarang dianggap sebagai epidemi (Mehrzhad, 2020). Obesitas telah menjadi fenomena yang lazim ditemukan, baik pada negara berkembang maupun negara maju dengan lebih dari 500 juta orang terkena dampaknya secara global (Egbuna & Hassan, 2021). Riset skala nasional yang dilakukan oleh Badan Litbangkes Kemenkes RI mengemukakan terjadi peningkatan prevalensi obesitas di Indonesia. Hasil prevalensi obesitas pada anak berdasarkan perbandingan indeks massa tubuh dengan usia (IMT/U) pada anak usia 5-12 tahun meningkat dari 8,8% menjadi 9,2% (Risikesdas, 2018). Prevalensi obesitas pada remaja umur 16-18 tahun juga meningkat masing-masing dari 1,6% menjadi 4,0% dan 5,7% menjadi 9,5%. Dari hasil survey tersebut dapat disimpulkan bahwa tingkat obesitas di Indonesia terus meningkat. Pada peringatan hari obesitas sedunia tahun 2022, Organisasi Kesehatan dunia (WHO) memperkirakan tahun 2025, baik orang dewasa, remaja, maupun anak-anak, akan menjadi kurang sehat karena kelebihan berat badan atau obesitas (WHO, 2022).

Obesitas merupakan faktor risiko yang kuat untuk perkembangan penyakit ginjal. Obesitas menyebabkan kelainan metabolik yang kompleks, yang berdampak luas pada penyakit yang mempengaruhi ginjal. Kondisi ini meningkatkan risiko mengembangkan faktor risiko utama *chronic kidney disease* (CKD), seperti diabetes dan hipertensi, dan berdampak langsung pada perkembangan CKD dan penyakit *end-stage renal disease* (ESRD). Pada individu yang terkena obesitas, mekanisme kompensasi hiperfiltrasi kemungkinan besar terjadi untuk memenuhi kebutuhan metabolisme yang meningkat dari peningkatan berat badan. Peningkatan tekanan intraglomerular dapat merusak struktur ginjal dan meningkatkan risiko CKD dalam jangka panjang (Kovesdy dkk., 2017).

Chronic kidney disease (CKD) adalah masalah kesehatan masyarakat utama di seluruh dunia dan mempengaruhi orang tua dan muda. Konsekuensi utamanya termasuk hilangnya fungsi ginjal, yang menyebabkan penyakit ginjal stadium akhir, peningkatan risiko penyakit kardiovaskular, peningkatan morbiditas dan mortalitas yang signifikan, dan penurunan kualitas hidup terkait kesehatan (Pellegrino dkk., 2019).

Stres oksidatif adalah jalur umum yang menghubungkan obesitas dengan komplikasi terkait. Stres oksidatif didefinisikan sebagai ketidakseimbangan antara pertahanan antioksidan dan produksi radikal bebas. Lingkungan oksidatif ini bisa menjadi salah satu penentu utama yang memicu mekanisme lain yang terlibat dalam kerusakan jaringan, seperti peradangan, kelebihan produksi matriks ekstraseluler, aktivasi stres retikulum endoplasma, dan gangguan fluks autofagik (Martínez-Martínez & Cachofeiro, 2022). Ketidakseimbangan antara ROS dan antioksidan ini menimbulkan radikal bebas, akibatnya stres oksidatif. Penelitian mengungkapkan bahwa penyakit ginjal kronis memiliki korelasi positif dengan stres oksidatif (Hossain dkk., 2021). Stres oksidatif berkontribusi terhadap perkembangan penyakit ginjal dan penurunan fungsi ginjal. ROS memainkan peran penting dalam regulasi fisiologis fungsi ginjal yang akibatnya membuat ginjal sangat rentan terhadap ketidakseimbangan redoks dan stres oksidatif. Pembentukan ROS

atau perubahan produksi ROS dapat terjadi baik di korteks ginjal dan medula, dengan efek yang luas, mulai dari perubahan aliran darah ginjal melalui retensi natrium/cairan hingga peradangan dan perubahan fibrotik dan timbulnya proteinuria (Daenan dkk., 2018).

Stres oksidatif menyebabkan kerusakan jaringan termasuk ginjal dengan berbagai mekanisme berbeda, khususnya merusak membran sel, kerusakan DNA, dan modifikasi protein. Istilah peroksidasi lipid adalah proses degradasi oksidatif lipid. Peroksidasi lipid adalah proses dimana radikal bebas berikatan dengan elektron lipid dalam membran sel yang mengakibatkan kerusakan sel secara langsung. Ginjal sangat rentan terhadap kerusakan yang disebabkan oleh ROS, kemungkinan karena banyaknya asam lemak tak jenuh ganda rantai panjang (PUFA) dalam komposisi lipid ginjal. Hidrogen alilik dalam PUFA sangat sensitif terhadap serangan radikal bebas (Harun, 2021).

Stres oksidatif muncul ketika ada ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan pertahanan antioksidan. Akibatnya, biomolekul tertentu teroksidasi, menyebabkan modifikasi struktural dan fungsional dari molekul tersebut (Liakopoulos dkk., 2017). Proses produksi oksidan ini terjadi terutama di mitokondria, dengan bantuan enzim oksidase sitokrom mitokondria seperti sitokrom P450. Produk ROS dari proses ini mungkin berkontribusi pada perkembangan kerusakan ginjal dan patogenesis penyakit aterosklerotik pada *chronic kidney disease*. Stres oksidatif, gangguan keseimbangan kompleks pro-/antioksidan, secara luas diakui sebagai komponen penting dari patogenesis dan perkembangan *chronic kidney disease* (Daenenn dkk., 2019).

Tubuh manusia memiliki mekanisme pertahanan bawaan terhadap stress oksidatif, yaitu antioksidan. Antioksidan menghambat beberapa reaksi oksidasi yang merusak dengan mengoksidasi diri mereka sendiri. Sistem pertahanan ini beroperasi melalui kaskade pemblokiran produksi awal radikal bebas dan oksidan pemulung, di mana oksidan diubah menjadi senyawa yang kurang toksik dan produksi sekunder metabolit toksik diblokir. Selanjutnya, sistem pertahanan bertujuan untuk memperbaiki cedera molekuler atau meningkatkan sistem pertahanan antioksidan endogen, yang terdiri dari antioksidan enzimatis dan nonenzimatis (Daenen dkk., 2018).

Saat ini banyak penelitian tentang antioksidan yang bersumber dari tumbuhan. Salah satu tanaman obat yang dapat digunakan sebagai antioksidan adalah tanaman *Moringa oleifera*. Tanaman kelor mengandung protein, asam lemak, mineral, dan senyawa polifenol (Ckreatininillo-Lopez dkk., 2017). Ckreatininillo-Lopez dkk., (2017) melaporkan bahwa tanaman kelor memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi karena memiliki kandungan fenol total yang signifikan. *Moringa oleifera* dikenal sebagai pohon ajaib karena semua bagiannya dapat dimanfaatkan, termasuk akar, kulit kayu, getah, daun, buah, bunga, dan biji (Daba, 2016).

Moringa oleifera memiliki efek multi sistem pada tubuh manusia. Tumbuhan ini menjadi ramuan yang terkenal di masyarakat. Kelor mengandung penghambat radikal bebas, seperti fenolik (asam fenolik, flavonoid, kumarin, kuinon, tanin, dan stilben), nitrogen (alkaloid, amina, B-alanin), vitamin, terpenoid (karotenoid), dan metabolit endogen lainnya (Siskawadani dkk., 2021).

Secara khusus, polong dan biji tumbuhan kelor (*Moringa oleifera*) berguna untuk penjernihan air, karena kandungannya dalam polielektrolit kationik yang terbukti efektif dalam mengolah air untuk konsumsi manusia (penghilangan kekeruhan), menyebabkan partikel koloid menggumpal dan memfasilitasi pembuangannya. dengan dekantasi atau filtrasi. Selain itu, komposisi kimiawi polong, biji, dan daun pohon ini menjadikannya sumber nutrisi dan mikronutrien yang penting untuk disertakan dalam pola makan harian kita yang seimbang (Peñalver dkk., 2022).

Tanaman kelor merupakan gudang nutrisi dan pengobatan. Tanaman kelor kaya akan nutrisi seperti mineral, serat dan protein yang berperan penting dalam konsumsi nutrisi manusia. Berbagai laporan penelitian menunjukkan bahwa daun kelor memiliki kandungan protein yang tinggi dibandingkan dengan tumbuhan lain (Daba, 2016). Metabolit sekunder tumbuhan kelor adalah alkaloid, saponin, fenolik, tanin, flavonoid, dan steroid. Ekstrak etanol daun kelor memiliki total fenol $62,56 \pm 0,72$ mg GAE/g ekstrak dan flavonoid total $10,477 \pm 0,222$ mgQE/g ekstrak. Ekstrak daun kelor menunjukkan kemampuan antioksidan sedang dengan nilai IC₅₀ sebesar 118,615 mg/L (Fachriyah dkk., 2020).

Berdasarkan pemaparan diatas peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga kelor (*Moringa oleifera*) terhadap fungsi ginjal dan gambaran histopatologi ginjal tikus putih galur wistar jantan yang mengalami obesitas.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu apakah pemberian ekstrak bunga kelor berpengaruh terhadap fungsi ginjal pada tikus putih galur wistar yang mengalami obesitas dan bagaimana gambaran histopatologinya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan menganalisis efektivitas pemberian ekstrak bunga kelor (*Moringa oleifera*) terhadap fungsi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan dan bagaimana gambaran histopatologinya.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui pengaruh yang terjadi pada fungsi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan model obesitas setelah pemberian ekstrak bunga kelor (*Moringa oleifera*) dengan dosis 200mg/KgBB, 400mg/KgBB, dan 600mg/kgBB.
2. Melihat gambaran histopatologi jaringan ginjal pada tikus putih yang diberi ekstrak bunga kelor (*Moringa oleifera*) dengan dosis 200mg/KgBB, 400mg/KgBB, 600mg/KgBB sebanyak 1 ml selama 14 hari
3. Mengetahui karakteristik ekstrak etanol bunga kelor (*Moringa oleifera*) melalui uji fitokimia

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti Memberikan pengalaman meneliti dan menguji pengaruh pemberian dosis ekstrak bunga kelor (*Moringa oleifera*) terhadap gambaran histologi ginjal tikus yang mengalami obesitas.
2. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas ekstrak bunga kelor (*Moringa oleifera*) dalam mempengaruhi fungsi ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan
3. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan penggunaan ekstrak bunga kelor (*Moringa oleifera*) sebagai tanaman obat
4. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan tentang manfaat bunga kelor (*Moringa oleifera*) sebagai pengobatan ureumernatif bagi masyarakat.