

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Diet tinggi lemak seperti lemak jenuh, lemak trans dan kolesterol merupakan faktor risiko dislipidemia.<sup>1</sup> Asupan tinggi lemak jenuh, lemak trans dan kolesterol dalam jangka waktu lama menyebabkan peningkatan akumulasi lemak tubuh, peningkatan berat badan, inflamasi, stres oksidatif, *Low Density Lipoprotein* (LDL), trigliserida, kolesterol, leptin, lipodosis hati dan penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL) yang pada akhirnya meningkatkan risiko penyakit kardiovaskuler.<sup>2,3,4</sup> Salah satu mekanisme yang menghubungkan asupan lemak dan dislipidemia adalah antioksidan dan stres oksidatif.

Asupan lemak berlebih meningkatkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang memicu stres oksidatif. Mekanisme ini terjadi karena kurangnya antioksidan endogen dalam menekan peningkatan ROS yang berlebih.<sup>5,6</sup> Tubuh memiliki mekanisme pertahanan yang efektif melalui pertahanan antioksidan endogen dalam mencegah pembentukan ROS dengan cara membersihkan radikal bebas, menginduksi jalur pensinyalan, atau memperbaiki kerusakan oksidatif, sehingga memerlukan antioksidan dalam jumlah cukup untuk mengurangi jumlah ROS.<sup>7</sup>

Antioksidan endogen adalah antioksidan yang disintesis oleh tubuh, sedangkan antioksidan eksogen adalah antioksidan yang diperoleh secara eksogen sebagai bagian dari makanan.<sup>8</sup> Antioksidan endogen dan antioksidan eksogen bekerja secara sinergis dan bersama-sama melindungi sel dan sistem organ tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas. Kurangnya asupan antioksidan eksogen dapat menyebabkan antioksidan endogen terus berkurang dalam mencegah stres oksidatif dan tubuh tetap berada dalam kondisi stres oksidatif.<sup>9</sup> Penelitian yang dilakukan Kim (2016) menunjukkan adanya penurunan kadar antioksidan total pada hewan coba yang diberikan diet tinggi lemak disertai dengan adanya peningkatan stres oksidatif, peningkatan berat badan, peningkatan profil lipid dan peningkatan kerusakan jaringan.<sup>10</sup>

Peningkatan antioksidan endogen dapat dilakukan dengan cara mengoptimalkan asupan makanan yang mengandung antioksidan. Pengaturan asupan makan yang baik seperti pangan fungsional yang mengandung polifenol seperti flavonoid sebagai sumber antioksidan dapat meningkatkan antioksidan endogen yang kemudian berimplikasi pada penurunan ROS.<sup>11,12</sup> Penelitian Sripradha (2016) menunjukkan pemberian makanan yang mengandung flavonoid menjadi penyumbang antioksidan eksogen pada hewan coba yang diberikan diet tinggi lemak melalui adanya peningkatan antioksidan endogen dan penurunan penanda stres oksidatif.<sup>13</sup>

Flavonoid adalah salah satu senyawa kimia yang merupakan bagian dari polifenol yang memiliki sifat antioksidan. Flavonoid membersihkan ROS yang menghasilkan reaktivitas dan stabilitas radikal yang lebih rendah, sehingga menghilangkan faktor penyebab pembentukan ROS.<sup>14,15</sup> Daun kelor (*Moringa oleifera*) merupakan sayuran yang diketahui memiliki kandungan antioksidan yang tinggi. Daun kelor dapat dikonsumsi sebagai sayuran yang dimakan segar, dimasak terlebih dahulu atau dapat dihaluskan dan disimpan selama berbulan-bulan tanpa pendingin dan tidak mengurangi kandungan zat gizi dalam jumlah berarti.<sup>16</sup>

Daun kelor mengandung flavonoid sebagai antioksidan utama dan berhubungan langsung dengan proses antioksidan dalam menekan ROS. Flavonoid yang umum pada daun kelor adalah *quercetin*, kaempferol dan myricetin. Daun kelor juga mengandung vitamin dan mineral seperti selenium dan seng yang juga berfungsi sebagai antioksidan.<sup>17,18,19</sup> Daun kelor memiliki kandungan polifenol 8 kali lebih tinggi dari anggur merah, kandungan vitamin A 4 kali lebih tinggi dari wortel dan 30 kali lebih tinggi dari bayam dan kandungan vitamin C 7 kali lebih tinggi dari jeruk.<sup>20</sup> Penelitian Nilanjini (2012) menunjukkan bahwa potensi antioksidan pada daun kelor memberi efek yang menguntungkan pada hewan coba yang diberikan diet tinggi lemak dengan meningkatkan kandungan antioksidan *Superoxide Dismutase* (SOD), *Catalase* (CAT) dan *Glutathione Peroxidase* (GPx) dan pengurangan ROS sehingga menghambat peroksidasi lipid dan kerusakan jaringan.<sup>21</sup>

Tepung daun kelor merupakan salah satu olahan daun kelor yang melewati proses pengeringan dan penghalusan sebelumnya hingga menjadi tepung. Daun kelor yang dihaluskan juga dapat menjadi sumber antioksidan yang baik dibandingkan sayuran lainnya. Penelitian yang dilakukan oleh Pakade (2013) menunjukkan kandungan flavonoid pada daun kelor kering yang dihaluskan adalah tiga hingga 12 kali lebih tinggi dibandingkan kandungan flavonoid pada sayuran rumah tangga yang biasanya dikonsumsi seperti kembang kol, kacang polong, kol, bayam dan brokoli.<sup>22</sup>

Saat ini belum ada penelitian yang menghubungkan suplementasi tepung daun kelor terhadap kadar antioksidan total pada manusia. Peneliti tertarik untuk menganalisis tentang pengaruh suplementasi tepung daun kelor terhadap kadar antioksidan total pada serum tikus *Sprague Dawley* yang diberikan diet tinggi lemak. Penentuan dosis tepung daun kelor yang diberikan pada hewan coba berdasarkan atas penelitian sebelumnya tentang kandungan flavonoid dan dosis toksisitas daun kelor kering. Penelitian yang dilakukan oleh Pakade (2013) menunjukkan kandungan flavonoid daun kelor kering adalah 58,7 g/kg.<sup>22</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Moodley (2017) tentang toksisitas daun kelor kering menyatakan bahwa pemberian daun kelor kering hingga dosis 2000 mg/kg BB tikus/hari tidak menunjukkan adanya perubahan tanda klinis atau patologi.<sup>23</sup>

Dengan demikian, dosis tepung daun kelor untuk hewan coba dengan kandungan flavonoid 58,7 mg untuk 1 gr daun kelor kering yang dihaluskan dan tidak melebihi dosis toksisitas adalah sebesar 100 mg/100 g BB tikus/hari

untuk kelompok perlakuan pertama dan dosis untuk kelompok kedua yaitu 200 mg/100 gr BB tikus/hari. Pemberian tepung daun kelor pada hewan coba diberikan selama 28 hari yang sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Ishola (2018) dengan hasil pemberian ekstrak daun kelor selama 28 hari menunjukkan peningkatan antioksidan enzimatis.<sup>24</sup> Penelitian dengan hewan coba ini merupakan penelitian pra klinik yang dapat memberikan data dasar untuk penelitian selanjutnya.

## **B. Rumusan Masalah**

### **1. Rumusan Masalah Umum**

Apakah ada pengaruh suplementasi tepung daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap kadar antioksidan total serum hewan coba yang diberi diet tinggi lemak?

### **2. Rumusan Masalah Khusus**

- a. Bagaimana pengaruh pemberian tepung daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 100 mg/100 gram BB selama 28 hari terhadap kadar antioksidan total serum hewan coba yang diberi diet tinggi lemak ?
- b. Bagaimana pengaruh pemberian tepung daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 200 mg/100 gram BB selama 28 hari terhadap kadar antioksidan total serum hewan coba yang diberi diet tinggi lemak ?
- c. Bagaimana pengaruh pemberian tepung daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 100 mg/100 gram BB dan 200 mg/100 gram BB selama 28 hari terhadap kadar antioksidan total serum hewan coba kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberi diet tinggi lemak ?

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Menganalisis pengaruh suplementasi tepung daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap kadar antioksidan total serum hewan coba yang diberi diet tinggi lemak.

### **2. Tujuan Khusus**

- a. Menganalisis pengaruh pemberian tepung daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 100 mg/100 gram BB/hari selama 28 hari terhadap kadar antioksidan total serum hewan coba yang diberi diet tinggi lemak.
- b. Menganalisis pengaruh pemberian tepung daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 200 mg/100 gram BB/hari selama 28 hari terhadap kadar antioksidan total serum hewan coba yang diberi diet tinggi lemak.
- c. Menganalisis pengaruh pemberian tepung daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 100 mg/100 gram BB/hari dan 200 mg/100 gram BB/hari selama 28 hari terhadap kadar antioksidan total serum hewan coba kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberi diet tinggi lemak.

## D. Manfaat Penelitian

### 1. Manfaat Ilmiah

Penelitian ini dapat menjadi referensi dan tambahan informasi dalam melakukan penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan daun kelor dan kadar antioksidan.

### 2. Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini dapat menjadi landasan dalam pengembangan maupun penerapan program terkait upaya pemanfaatan pangan fungsional kelor untuk mengoptimalkan status antioksidan. Penelitian ini juga dapat menjadi materi promosi kesehatan kepada masyarakat untuk memanfaatkan dan mengonsumsi daun kelor dalam meningkatkan status antioksidan dan sebagai bagian dari upaya preventif terhadap faktor risiko yang timbul akibat diet tinggi lemak.

## E. Keaslian penelitian

**Tabel 1. Keaslian Penelitian**

Jurnal, Nama dan Tahun	Judul dan Desain Penelitian	Variabel Penelitian, Sampel dan Dosis	Isi/Hasil	Perbedaan Penelitian
Uma N, (2010) <sup>25</sup>	Moringa Oleifera enhances liver antioxidant status via elevation of antioxidant enzymes activity and counteracts paracetamol-induced hepatotoxicity  Eksperimental	- Variabel Bebas : Ekstrak <i>Moringa</i> Oleifera - Variabel Terikat : MDA, GST, GPx, GR - Tikus <i>Sprague-Dawley</i> berat badan 200-250gr diberikan ekstrak daun kelor 200 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB	- Adanya peningkatan enzim GST, GPX dan GR - Adanya penurunan lipid peroksidasi	- Variabel Bebas : Tepung daun kelor - Variabel Terikat : Kadar antioksidan total pada serum hewan coba - BB Tikus <i>Sprague Dawley</i> ±150g - Dosis 100mg/100g BB dan 200mg/100gBB

Azza I. Othman, Maher A. Amer, Asmaa S. Basoa & Mohammed A. El-Missiry (2019) <sup>26</sup>	Moringa Oleifera leaf extract ameliorated high-fat diet-induced obesity, oxidative stress and disrupted metabolic hormones  Eksperimental	- Variabel bebas : Ekstrak daun <i>Moringa</i> dan simvastatin - Variabel terikat : BB, kadar glukosa. Fraksi lipid, MDA, TBARS, SOD, CAT, GPx, GR, GSH - Tikus <i>Wistar</i> Jantan dengan berat badan 200-230 g diberikan Ekstrak 300mg/kg BB	- Memperbaiki peningkatan BB, kadar glukosa, fraksi lipid, menormalkan stres oksidatif dan meningkatkan antioksidan endogen	- Variabel Bebas : Tepung daun kelor - Variabel Terikat : Kadar antioksidan total pada serum hewan coba - Tikus <i>Sprague Dawley</i> dengan BB $\pm 150$ g - dosis 100mg/100g BB dan 200mg/100gBB
BY Aju , R. Rajalakshmi , S. Mini (2019) <sup>27</sup>	Protective role of moringa oleifera leaf extract on cardiac antioxidant status and lipid peroxidation in streptozotocin induced diabetic rats  Eksperimental	- Variabel bebas Ekstrak daun <i>Moringa</i> - Variabel terikat Glukosa serum, hemoglobin terglukasi, SOD, CAT, GPx,GRD,GSH,TBARS - Tikus jantan <i>Sprague Dawley</i> (berat badan 170-180g) diberikan dosis 300 mg/kgBB	-Mengurangi hiperglikemia dan stres oksidatif dan meningkatkan antioksidan	- Variabel Bebas : Tepung daun kelor - Variabel Terikat : Kadar antioksidan total pada serum hewan coba - BB Tikus <i>Sprague Dawley</i> $\pm 150$ g Dosis 100mg/100gBB dan 200mg/100gBB
Ishola IO, Yemitan KO, Afolayan OO, Anunobi CC, Durojaiye TE (2018) <sup>24</sup>	Potential of Moringa oleifera in the Treatment of Benign Prostate Hyperplasia: Role of Antioxidant Defence Systems  Eksperimental	- Variabel bebas Ekstrak daun kelor - Variabel Terikat Antioksidan endogen SOD, GSH, CAT dan Kadar MDA - Tikus jantan <i>Sprague-Dawley</i> dengan berat 200-250 g diberikan ekstrak daun <i>Moringa</i> sebanyak 50 mg/kgBB, 100mg/kgBB dan 200mg/kgBB	peningkatan antioksidan endogen SOD, GSH dan CAT dan penurunan Kadar MDA	- Variabel Bebas : Tepung daun kelor - Variabel Terikat : Kadar antioksidan total pada serum hewan coba - BB hewan coba $\pm 150$ g - Dosis 100mg/100gBB dan 200mg/100gBB
Indres Moodley (2017) <sup>23</sup>	Acute toxicity of Moringa oleifera leaf powder in rats  Eksperimental	- Variabel bebas Bubuk daun Kelor - Variabel Terikat Perubahan tanda dan klinis (Histopatologi) - Tikus <i>Sprague Dawley</i> yang diberikan bubuk daun kelor 5mg/kgBB, 50 mg/kgBB, 300mg/kgBB, 2000mg/kgBB	Pemberian hingga dosis 2000mg/kgBB tidak menunjukkan perubahan tanda klinis atau patologi	- Variabel Bebas : Tepung daun kelor - Variabel Terikat : Kadar antioksidan total pada serum hewan coba - BB hewan coba <i>Sprague Dawley</i> $\pm 150$ g - Dosis 100mg/100gBB dan 200mg/100gBB



Berbagai penelitian daun kelor memperlihatkan manfaat baik dari daun kelor terhadap hewan coba yang mengalami stres oksidatif. Penelitian ini menggunakan daun kelor yang diolah menjadi tepung daun kelor dengan dua dosis yaitu dosis 100 mg/100 g BB dan dosis 200 mg/100 g BB. Pengamatan parameter kandungan antioksidan total sebagai parameter biokimia hewan coba yang diberikan *high fat diet*.

Berdasarkan tabel 1, perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah sebagai berikut :

1. Perbedaan penelitian dengan penelitian yang dilakukan oleh Uma N, (2010)<sup>25</sup> adalah variabel bebas pada penelitian ini berupa tepung daun kelor dan variabel terikat adalah kadar antioksidan total pada serum hewan coba. Perbedaan lainnya adalah hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini memiliki berat badan  $\pm 150$  g dan diberikan dosis intervensi 100 mg/100 g BB dan 200 mg/100 g BB. Penelitian sebelumnya menggunakan ekstrak daun kelor sebagai variabel bebas; kadar MDA, GST, GPx, GR sebagai variabel terikat; hewan coba dengan berat badan 200-250g; dan diberikan ekstrak daun kelor 200 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB
2. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang dilakukan oleh Azza I. Othman, Maher A. Amer, Asmaa S. Basos, Mohammed A. El-Missiry (2019)<sup>26</sup> adalah variabel bebas pada penelitian ini berupa tepung daun kelor dan variabel terikat adalah kadar antioksidan total pada serum hewan coba. Perbedaan lainnya adalah hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah Tikus *Sprague Dawley* dengan berat badan  $\pm 150$  g. Dosis intervensi

adalah 100 mg/100 g BB dan 200 mg/100 g BB. Penelitian sebelumnya menggunakan ekstrak daun kelor dan simvastatin sebagai variabel bebas dan BB, kadar glukosa, fraksi lipid, MDA, TBARS, SOD, CAT, GPx, GR, GSH sebagai variabel terikat; Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus Wistar dengan berat 230 g dan diberikan dosis sebanyak 800 mg/kg BB.

3. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang dilakukan oleh BY Aju , R. Rajalakshmi , S. Mini (2019)<sup>27</sup> adalah variabel bebas pada penelitian ini berupa tepung daun kelor dan variabel terikat adalah kadar antioksidan total pada serum hewan coba. Perbedaan lainnya adalah hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini memiliki berat badan  $\pm 150$  g. Dosis intervensi adalah 100 mg/100 g BB dan 200 mg/100 g BB. Penelitian sebelumnya menggunakan ekstrak daun kelor sebagai variabel bebas dan glukosa serum, hemoglobin terglukasi, SOD, CAT, GPx, GRD, GSH, TBARS sebagai variabel terikat; hewan coba yang digunakan memiliki berat badan berkisar antara 170-180 g dengan dosis intervensi 300 mg/kg.
4. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang dilakukan oleh Ishola IO, Yemitan KO, Afolayan OO, Anunobi CC, Durojaiye TE (2018)<sup>24</sup> adalah variabel bebas pada penelitian ini berupa tepung daun kelor dan variabel terikat adalah kadar antioksidan total pada serum hewan coba. Perbedaan lainnya adalah hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini memiliki berat badan  $\pm 150$  g dan diberikan dosis intervensi 100 mg/100 g BB dan 200 mg/100 g BB. Perbedaan dengan penelitian sebelumnya adalah ekstrak daun

kelor digunakan sebagai variabel bebas dan kandungan SOD, GSH, CAT dan Kadar MDA sebagai variabel terikat; Tikus jantan *Sprague-Dawley* yang digunakan dalam penelitian memiliki berat 200-250 g dan diberikan ekstrak Moringa sebanyak 50 mg/kgBB, 100mg/kgBB dan 200mg/kgBB.

5. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang dilakukan oleh Indres Moodley (2017)<sup>23</sup> adalah variabel bebas pada penelitian ini berupa tepung daun kelor dan variabel terikat adalah kadar antioksidan total pada serum hewan coba. Perbedaan lainnya adalah hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini memiliki berat badan  $\pm 150$  g. Dosis intervensi adalah 100 mg/100 g BB dan 200 mg/100 g BB. Penelitian sebelumnya menggunakan bubuk daun kelor sebagai variabel bebas dan perubahan tanda klinis dan patologi (histopatologi) sebagai variabel terikat. Hewan coba diintervensi dengan dosis 5mg/kgBB, 50mg/kgBB, 300mg/kgBB, 2000mg/kgBB