

SKRIPSI

**UJI POTENSI EFEK ANTI OBESITAS EKSTRAK DAUN
KELOR (*Moringa oleifera* L.) PADA MENCIT MODEL
OBESITAS YANG DIINDUKSI PAKAN
TINGGI LEMAK**



Oleh:

Adinda Qoriah Nursyarifa

04011282025173

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2023**

SKRIPSI

UJI POTENSI EFEK ANTI OBESITAS EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oleifera* L.) PADA MENCIT MODEL OBESITAS YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S. Ked)



Oleh:

Adinda Qoriah Nursyarifa

04011282025173

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2023

HALAMAN PENGESAHAN

UJI POTENSI EFEK ANTI OBESITAS EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oleifera* L.) PADA MENCIT MODEL OBESITAS YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

ADINDA QORIAH NURSYARIFA
04011282025173

Palembang, 28 Desember 2023
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Riana Sari Puspita Rasvid, M.Biomed

NIP. 198509172019032013



Pembimbing II

dr. Soilia Fertilita, M.Imun

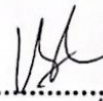
NIP. 198310082015042002



Penguji I

dr. Veny Larasati, M.Biomed

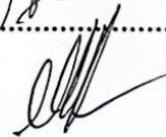
NIP. 198510272009122006



Penguji II

dr. Eka Febri Zulissetiana, M.Biomed

NIP. 198802192010122001

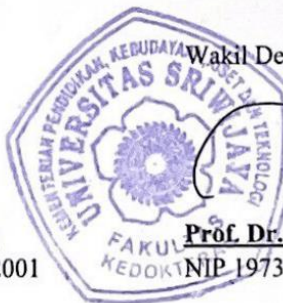


Mengetahui,
Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP 197802272010122001

Wakil Dekan I



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Uji Potensi Efek Antiobesitas Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L) Pada Mencit Model Obesitas Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 28 Desember 2023.

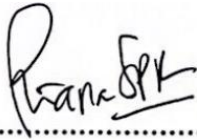
Palembang, 28 Desember 2023

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

dr. Riana Sari Puspita Rasvid, M.Biomed

NIP. 198509172019032013

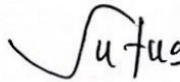


.....

Pembimbing II

dr. Soilia Fertilita, M.Imun

NIP. 198310082015042002



.....

Penguji I

dr. Veny Larasati, M.Biomed

NIP.198510272009122006



.....

Penguji II

dr. Eka Febri Zulissetiana, M.Biomed

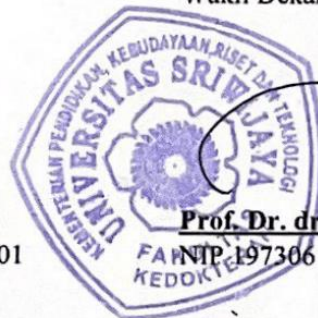
NIP. 198802192010122001

Mengetahui,
Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP 197802272010122001

Wakil Dekan I



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP.197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Adinda Qoriah Nursyarifa

NIM : 04011282025173

Judul : Uji Potensi Efek Antiobesitas Ekstrak Daun Kelor
(*Moringa oleifera* L) Pada Mencit Model Obesitas Yang Diinduksi
Pakan Tinggi Lemak

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 28 Desember 2023



Adinda Qoriah Nursyarifa

ABSTRAK

UJI POTENSI EFEK ANTI OBESITAS EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oleifera* L.) PADA MENCIT MODEL OBESITAS YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK

(Adinda Qoriah Nursyarifa, 28 Desember 2023, 172 halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Obesitas adalah akumulasi lemak yang abnormal di dalam tubuh akibat adanya disproporsi asupan energi yang masuk dan energi yang digunakan. Obesitas meningkatkan risiko terjadinya berbagai penyakit kronis sehingga perlu dilakukan upaya untuk mencegah dan mengobati obesitas. Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor mengandung senyawa polifenol yang bermanfaat sebagai antiobesitas dan antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi antiobesitas ekstrak daun kelor pada mencit model obesitas yang diinduksi pakan tinggi lemak.

Metode: Penelitian ini merupakan studi analitik eksperimental dalam bentuk *in vivo* dengan tiga parameter. Penelitian terhadap berat badan diukur menggunakan timbangan digital dan diuji dengan *pre-test and post-test with control group design*. Sedangkan, penelitian terhadap indeks organ dan indeks lemak diukur menggunakan timbangan digital dan diuji dengan *post-test with control group design*. Hewan coba yang digunakan adalah 30 ekor mencit jantan yang dibagi ke dalam lima kelompok, yaitu kontrol obesitas, kontrol obesitas dan orlistat, dan kelompok perlakuan ekstrak daun kelor dosis 4,2 mg/hari, 8,4 mg/hari, dan 12,6 mg/hari. Seluruh kelompok diinduksi obesitas ($Lee > 0,3$) selama delapan minggu sebelum masa perlakuan dengan diberikan pakan tinggi lemak. Selanjutnya, hewan coba diberi intervensi dan pakan tinggi lemak setiap hari sesuai dengan pembagian kelompok selama 14 hari.

Hasil: Tidak terdapat perbedaan signifikan dalam pengukuran indeks organ limfa, ginjal, dan lemak di setiap kelompok, tetapi rata-rata indeks organ hati pada kelompok kontrol positif lebih rendah dibandingkan dengan kelompok lainnya. Perubahan berat badan pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan ekstrak daun kelor dosis I menunjukkan rata-rata yang lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok lain.

Kesimpulan: Ekstrak daun kelor memiliki potensi efek antiobesitas terhadap penurunan berat badan.

Kata Kunci: *Moringa oleifera*, obesitas, berat badan, indeks organ, indeks lemak tubuh

ABSTRACT

THE ANTI-OBESITY POTENTIAL TEST OF MORINGA OLEIFERA LEAF EXTRACT IN A HIGH-FAT-DIET-INDUCED OBESE MOUSE MODEL

(Adinda Qoriah Nursyarifa, December 28 2023, 172 pages)
Faculty of Medicine Sriwijaya University

Introduction: Obesity is characterized by the abnormal accumulation of fat within the body, resulting from an imbalance between the energy intake and expenditure. Obesity elevates the risk of various chronic diseases, necessitating efforts to prevent and treat this condition. Previous research has revealed that *Moringa oleifera* leaf extract contains polyphenolic compounds with advantageous properties as anti-obesity and antioxidant agents. This research aims to investigate the anti-obesity potential of *Moringa oleifera* leaf extract in a murine model of obesity induced by a high-fat diet.

Method: This research constitutes an experimental analytical study in vivo, featuring three distinct parameters. The assessment of body weight is conducted using a digital scale and examined through a pre-test and post-test with a control group design. Meanwhile, the investigation of organ and fat indices involves measurements on a digital scale and examination through a post-test with a control group design. Thirty male mice are employed as experimental subjects and are distributed into five groups: obesity control, obesity control with orlistat, and treatment groups receiving moringa leaf extract at doses of 4.2 mg/day, 8.4 mg/day, and 12.6 mg/day. All groups undergo obesity induction ($Lee > 0.3$) for eight weeks preceding the intervention period, during which they are provided with a high-fat diet. Subsequently, the experimental animals receive intervention and a high-fat diet daily in accordance with the group assignment for a duration of 14 days.

Results: There was no significant difference in the measurement of lymph, kidney, and fat organ indices in each group. However, the average liver organ index in the positive control group showed a lower level compared to the other groups. Changes in body weight in the positive control group and the treatment group with *Moringa oleifera* leaf extract at dose I indicated lower averages compared to the other groups.

Conclusion: *Moringa oleifera* leaf extract has the potential for anti-obesity effects leading to a decrease in body weight.

Keywords: *Moringa oleifera*, obesity, body weight, organ index, body adiposity index.

RINGKASAN

UJI POTENSI EFEK ANTI OBESITAS EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oleifera* L) PADA MENCIT MODEL OBESITAS YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 28 Desember 2023

Adinda Qoriah Nursyarifa; dibimbing oleh dr. Riana Sari Puspita Rasyid, M.Biomed. dan dr. Soilia Fertilita, M.Imun.

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

xxiii + 172 halaman, 17 tabel, 15 gambar, 15 lampiran

Obesitas adalah akumulasi lemak yang abnormal di dalam tubuh akibat adanya disproporsi asupan energi yang masuk dan energi yang digunakan. Obesitas meningkatkan risiko terjadinya berbagai penyakit kronis sehingga perlu dilakukan upaya untuk mencegah dan mengobati obesitas. Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor mengandung senyawa polifenol yang bermanfaat sebagai antiobesitas dan antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi antiobesitas ekstrak daun kelor pada mencit model obesitas yang diinduksi pakan tinggi lemak. Penelitian ini merupakan studi analitik eksperimental dalam bentuk *in vivo* dengan tiga parameter. Penelitian terhadap berat badan diukur menggunakan timbangan digital dan diuji dengan *pre-test and post-test with control group design*. Sedangkan, penelitian terhadap indeks organ dan indeks lemak diukur menggunakan timbangan digital dan diuji dengan *post-test with control group design*. Hewan coba yang digunakan adalah 30 ekor mencit jantan yang dibagi ke dalam lima kelompok, yaitu kontrol obesitas, kontrol obesitas dan orlistat, dan kelompok perlakuan ekstrak daun kelor dosis 4,2 mg/hari, 8,4 mg/hari, dan 12,6 mg/hari. Seluruh kelompok diinduksi obesitas ($Lee > 0,3$) selama delapan minggu sebelum masa perlakuan dengan diberikan pakan tinggi lemak. Selanjutnya, hewan coba diberi intervensi dan pakan tinggi lemak setiap hari sesuai dengan pembagian kelompok selama 14 hari. Tidak terdapat perbedaan signifikan dalam pengukuran indeks organ limfa, ginjal, dan lemak di setiap kelompok, tetapi rata-rata indeks organ hati pada kelompok kontrol positif lebih rendah dibandingkan dengan kelompok lainnya. Perubahan berat badan pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan ekstrak daun kelor dosis I menunjukkan rata-rata yang lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok lain. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kelor memiliki potensi efek antiobesitas terhadap penurunan berat badan.

Kata Kunci: *Moringa oleifera*, obesitas, berat badan, indeks organ, indeks lemak tubuh

SUMMARY

UJI POTENSI EFEK ANTI OBESITAS EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oleifera* L) PADA MENCIT MODEL OBESITAS YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK

Scientific paper in the form of skripsi, December 28, 2023

Adinda Qoriah Nursyarifa; supervised by dr. Riana Sari Puspita Rasyid, M.Biomed. and dr. Soilia Fertilita, M.Imun.

Medical Science Department, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xxiii + 172 pages, 17 tables, 15 figures, 15 attachments

Obesity is characterized by the abnormal accumulation of fat within the body, resulting from an imbalance between the energy intake and expenditure. Obesity elevates the risk of various chronic diseases, necessitating efforts to prevent and treat this condition. Previous research has revealed that *Moringa oleifera* leaf extract contains polyphenolic compounds with advantageous properties as anti-obesity and antioxidant agents. This research aims to investigate the anti-obesity potential of *Moringa oleifera* leaf extract in a murine model of obesity induced by a high-fat diet. This research constitutes an experimental analytical study in vivo, featuring three distinct parameters. The assessment of body weight is conducted using a digital scale and examined through a pre-test and post-test with a control group design. Meanwhile, the investigation of organ and fat indices involves measurements on a digital scale and examination through a post-test with a control group design. Thirty male mice are employed as experimental subjects and are distributed into five groups: obesity control, obesity control with orlistat, and treatment groups receiving moringa leaf extract at doses of 4.2 mg/day, 8.4 mg/day, and 12.6 mg/day. All groups undergo obesity induction ($Lee > 0.3$) for eight weeks preceding the intervention period, during which they are provided with a high-fat diet. Subsequently, the experimental animals receive intervention and a high-fat diet daily in accordance with the group assignment for a duration of 14 days. There was no significant difference in the measurement of lymph, kidney, and fat organ indices in each group. However, the average liver organ index in the positive control group showed a lower level compared to the other groups. Changes in body weight in the positive control group and the treatment group with *Moringa oleifera* leaf extract at dose I indicated lower averages compared to the other groups. Therefore, it can be concluded that *Moringa oleifera* leaf extract has the potential for anti-obesity effects leading to a decrease in body weight.

Keywords: *Moringa oleifera*, obesity, body weight, organ index, body adiposity index.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah Rabbil 'Alamin. Segala puji dan rasa syukur saya panjatkan pada Allah Ta'ala atas segala berkah, rahmat, dan pertolongan-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penyusunan proposal skripsi yang berjudul “Uji Potensi Efek Antiobesitas Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L) Pada Mencit Model Obesitas yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak”. Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Penulisan dan penyusunan proposal skripsi ini dapat diselesaikan dengan bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, saya ingin mengucapkan terima kasih yang sebanyak-banyaknya kepada semua pihak yang telah mendukung dan membantu kelancaran penyusunan proposal skripsi ini. Pertama-tama, saya ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada dr. Riana Sari Puspita Rasyid, M. Biomed dan dr. Soilia Fertilita, M.Imun selaku dosen pembimbing I dan pembimbing II yang telah membimbing saya dengan penuh kesabaran dan ketelitian serta telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, arahan, dan ilmunya sehingga penulisan proposal skripsi ini dapat berjalan dengan lancar. Kemudian, saya ingin mengucapkan terimakasih kepada dr. Veny Larasati, M.Biomed dan dr. Eka Febri Zulissetiana, M.Biomed selaku penguji I dan penguji II yang telah memberikan masukan, kritik, serta saran sehingga penyusunan proposal skripsi yang dilakukan dapat menjadi lebih baik. Saya juga ingin mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada ayah, ibu, dan adik-adik saya yang telah menjadi *support system* terbesar saya selama proses penyusunan proposal skripsi ini. Doa dan dukungan yang tulus dari keluarga, sahabat, dan teman-teman saya menjadi salah satu faktor terkuat saya bisa mencapai tahap ini.

Saya juga ingin mengucapkan terima kasih kepada sahabat-sahabat saya yang telah memberikan banyak dukungan, masukan, dan bantuan yang tentunya sangat berarti bagi saya. Saya berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan di masa yang akan datang. Saya juga sangat mengharapkan saran, kritik, dan masukan yang membangun dari para pembaca sehingga proposal skripsi ini bisa menjadi lebih baik lagi.

Palembang, 15 September 2023



Adinda Qorih Nursyarifa

04011282025173

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Adinda Qoriah Nursyarifa

NIM : 04011282025173

Judul : Uji Potensi Efek Antiobesitas Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*
L) Pada Mencit Model Obesitas Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak

Memberikan izin kepada pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 28 Desember 2023



Adinda Qoriah Nursyarifa

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSETUJUAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
RINGKASAN	viii
SUMMARY	ix
KATA PENGANTAR	x
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR GAMBAR	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xx
DAFTAR SINGKATAN	xxi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Hipotesis.....	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
1.5.1 Manfaat Teoritis	5
1.5.2 Manfaat Praktis	5

BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Metabolisme Sumber Energi Utama Pada Tubuh.....	6
2.1.1 Metabolisme Karbohidrat	9
2.1.2 Metabolisme Protein	14
2.1.3 Metabolisme Lipid	16
2.2 Obesitas	24
2.2.1 Definisi.....	24
2.2.2 Klasifikasi	25
2.2.3 Epidemiologi.....	27
2.2.4 Etiologi.....	28
2.2.5 Regulasi Keseimbangan Energi	35
2.2.6 Faktor-Faktor Yang Mengatur Kuantitas Asupan Makanan.....	41
2.2.7 Patofisiologi	45
2.2.8 Konsekuensi Patologis	51
2.2.9 Terapi Obesitas	53
2.3 Tanaman Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L)	57
2.3.1 Klasifikasi Taksonomi Tanaman Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L).....	57
2.3.2 Deskripsi dan Morfologi Tanaman Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L).....	57
2.3.3 Nama dan Julukan Tanaman Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L)	59
2.3.4 Kandungan Nutrisi Tanaman Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L).....	59
2.3.5 Senyawa Bioaktif dan Aktivitas Farmakologis Tanaman Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L).....	61
2.4 Mencit	65
2.4.1 Mencit sebagai Model Obesitas yang Diinduksi Pakan.....	66
2.4.2 Parameter yang Digunakan untuk Menilai Perkembangan Obesitas	70
2.5 Kerangka Teori.....	73
2.6 Kerangka Konsep	74

BAB III METODE PENELITIAN	75
3.1 Jenis Penelitian.....	75
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	75
3.2.1 Waktu Penelitian.....	75
3.2.2 Tempat Penelitian	75
3.3 Populasi dan Sampel	75
3.3.1 Populasi.....	75
3.3.2 Subjek Penelitian.....	75
3.4 Variabel Penelitian	77
3.4.1 Variabel Terikat	77
3.4.2 Variabel Bebas	77
3.4.3 Variabel Universal	77
3.5 Definisi Operasional.....	78
3.6 Cara Pengumpulan Data.....	80
3.6.1 Alat dan Bahan.....	80
3.6.2 Persiapan dan Aklimatisasi Hewan Uji.....	81
3.6.3 Induksi Obesitas	81
3.6.4 Pengumpulan data	82
3.6.5 Pembuatan Ekstrak Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L)	84
3.6.6 Penentuan Dosis Ekstrak Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L)	84
3.6.7 Penentuan Dosis Orlistat.....	85
3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data	86
3.8 Kerangka Operasional.....	87

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	88
4.1 Hasil	88
4.1.1 Penyajian Deskriptif, Uji Normalitas, dan Uji Homogenitas Data	88
4.1.2 Uji Potensi Efek Antiobesitas Ekstrak Daun Kelor Pada Mencit Model Obesitas	95
4.2 Pembahasan.....	105
4.2.1 Efek Ekstrak Daun Kelor Terhadap Perubahan Berat Badan dan Indeks Lemak Tubuh.....	106
4.2.2 Efek Ekstrak Daun Kelor Terhadap Indeks Organ	116
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	125
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	126
5.1 Kesimpulan	126
5.2 Saran.....	127
DAFTAR PUSTAKA	128
LAMPIRAN.....	137
BIODATA PENELITI.....	172

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2. 1 Reaksi kimia dalam proses metabolisme sumber energi tubuh	6
Tabel 2. 2 Klasifikasi Berat Badan Pada Orang Dewasa Eropa Menurut WHO	25
Tabel 2. 3 Klasifikasi Berat Badan Pada Orang Dewasa Asia Berdasarkan BMI	26
Tabel 2. 4 Neurotransmitter dan Hormon yang Memengaruhi Pusat Makan dan Rasa Kenyang di Hipotalamus.....	37
Tabel 2. 5 Kandungan asam amino yang dimiliki tanaman kelor.....	60
Tabel 3. 1 Definisi Operasional	78
Tabel 3. 2 Perhitungan dosis ekstrak daun kelor.....	84
Tabel 4. 1 Nilai rerata serta uji normalitas dan homogenitas berat badan mencit sebelum masa perlakuan.	89
Tabel 4. 2 Nilai rerata serta uji normalitas berat badan mencit setelah masa perlakuan.	90
Tabel 4.3 Nilai rerata serta uji normalitas selisih berat badan mencit sebelum dan setelah masa perlakuan.	91
Tabel 4. 4 Nilai rerata dan uji normalitas indeks organ hati setelah masa perlakuan.	92
Tabel 4. 5 Nilai rerata dan uji normalitas indeks organ ginjal setelah masa perlakuan.	93
Tabel 4. 6 Nilai rerata dan uji normalitas indeks organ limfa setelah masa perlakuan.	94
Tabel 4. 7 Nilai rerata dan uji normalitas indeks lemak tubuh setelah masa perlakuan.	95
Tabel 4. 8 Uji potensi efek antiobesitas ekstrak daun kelor terhadap perubahan berat badan mencit sebelum dan setelah masa perlakuan.....	96
Tabel 4. 9 Uji potensi efek antiobesitas ekstrak daun kelor terhadap berat badan mencit setelah masa perlakuan.....	97

Tabel 4.10 Uji perbandingan potensi efek antiobesitas ekstrak daun kelor terhadap berat badan setelah perlakuan antar kelompok dengan menggunakan analisis <i>post hoc</i>	97
Tabel 4.11 Uji potensi efek antiobesitas ekstrak daun kelor terhadap selisih berat badan mencit sebelum dan setelah masa perlakuan.....	99
Tabel 4.12 Uji perbandingan potensi efek antiobesitas ekstrak daun kelor terhadap selisih berat badan mencit sebelum dan setelah perlakuan antar kelompok dengan menggunakan analisis <i>post hoc</i>	100
Tabel 4. 13 Uji potensi efek antiobesitas ekstrak daun kelor terhadap indeks organ hati.	101
Tabel 4. 14 Uji perbandingan potensi efek antiobesitas ekstrak daun kelor terhadap indeks organ hati antar kelompok dengan menggunakan analisis <i>post hoc</i>	102
Tabel 4. 15 Uji potensi efek antiobesitas ekstrak daun kelor terhadap indeks organ ginjal.....	103
Tabel 4. 16 Uji potensi efek antiobesitas ekstrak daun kelor terhadap indeks organ limfa.	104
Tabel 4. 17 Uji potensi efek antiobesitas ekstrak daun kelor terhadap indeks lemak tubuh.....	105

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 <i>Nutrient pools</i> (kumpulan nutrisi) dan metabolismenya	8
Gambar 2.2 Glikolisis	11
Gambar 2.3 Reaksi aerob pembentukan asetil-KoA dari asam piruvat	12
Gambar 2.4 Ikhtisar produksi ATP dari oksidasi sempurna satu molekul glukosa ..	13
Gambar 2.5 Kilomikron	17
Gambar 2.6 Peran karnitin dalam pengangkutan asam lemak rantai panjang melalui membran mitokondria bagian dalam	20
Gambar 2.7 Beta oksidasi asam lemak untuk menghasilkan asetil-KoA.....	21
Gambar 2.8 Lipolisis; Trigliserida dimetabolisme untuk menghasilkan ATP	22
Gambar 2.9 Lipogenesis.....	23
Gambar 2.10 Mekanisme umpan balik yang mengontrol asupan makanan	38
Gambar 2.11 Kontrol keseimbangan energi oleh dua jenis neuron inti arkuata	39
Gambar 2.12 Kemungkinan interaksi lingkungan intrauterin yang merugikan, epigenetik, dan faktor perkembangan dalam meningkatkan risiko obesitas pada beberapa generasi	49
Gambar 2.13 Tanaman Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L)	57
Gambar 2.14 Mencit obesitas dan mencit normal.....	66
Gambar 2.15 Kerangka Teori.....	73

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Sertifikasi Kelayakan Etik	137
Lampiran 2. Lembar Konsultasi Skripsi	138
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian <i>Animal House</i>	140
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian Laboratorium Biokimia.....	141
Lampiran 5. Surat Izin Penelitian Laboratorium Biosistematik.....	142
Lampiran 6. Dokumentasi Proses Penelitian	143
Lampiran 7. Hasil Pengukuran Berat Badan dan Indeks Lee Sebelum Perlakuan ...	151
Lampiran 8. Hasil Pengukuran Berat Badan dan Indeks Lee Setelah Perlakuan.....	152
Lampiran 9. Hasil Pengukuran Indeks Organ Hati Setelah Masa Perlakuan.....	153
Lampiran 10. Hasil Pengukuran Indeks Organ Limfa Setelah Masa Perlakuan.....	154
Lampiran 11. Hasil Pengukuran Indeks Organ Ginjal Setelah Masa Perlakuan.....	155
Lampiran 12. Hasil Pengukuran Indeks Lemak Tubuh Setelah Masa Perlakuan	156
Lampiran 13. Hasil Analisis Data dengan SPSS.....	157
Lampiran 14. Surat Selesai Penelitian	169
Lampiran 15. Turnitin	171

DAFTAR SINGKATAN

α -MSH	: <i>α-melanocyte stimulating hormone</i>
AGRP	: <i>Agouti-related protein</i>
ASI	: Air Susu Ibu
BAI	: <i>Body Adiposity Index</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
CART	: <i>Cocaine- and amphetamine-regulated transcript</i>
CCK	: <i>Cholecystokinin</i>
CGA	: <i>Chlorogenic acid</i>
CO ₂	: Karbon dioksida
CT	: <i>Computed Tomography</i>
CVD	: <i>Cardiovascular Disease</i>
DEXA	: <i>Dual-Energy X-ray Absorptiometry</i>
DIO	: <i>Diet-induced obesity</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
FADH	: <i>Flavin Adenine Dinucleotide Hydrogen</i>
FAS	: <i>Fatty Acid Synthetase</i>
FDA	: <i>United States Food and Drug Administration</i>
FFA	: <i>Free Fatty Acid</i>
GLP	: <i>Glucagon-like peptide</i>
GLUT	: <i>Glucose transporters</i>
HDL	: <i>High-density Lipoprotein</i>
HFD	: <i>High fat diet</i>
IDL	: <i>Intermediate Density Lipoproteins</i>
IL	: Interleukin

IMT	: Indeks Massa Tubuh
ISK	: Infeksi Saluran Kemih
KEMENKES	: Kementerian Kesehatan
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
MCR	: <i>Melanocortin Receptor</i>
MC4R	: <i>Melanocortin-4 receptor</i>
MEMOL	: <i>MeOH Extract of Moringa Oleifera Leaves</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
MUFA	: <i>Monosaturated Fatty Acid</i>
NADH	: <i>Nicotinamide-Adenine Dinucleotide Hydrogen</i>
NAFLD	: <i>Non-Alcoholic Fatty Liver Disease</i>
NASH	: <i>Non-Alcoholic Steatohepatitis</i>
NEFA	: <i>Non-Esterified Fatty Acids</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor Kappa-B</i>
NPY	: <i>Neuropeptide Y</i>
NTS	: <i>Nucleus tractus solitaries</i>
Pi	: Fosfat inorganik
POMC	: <i>Pro-opiomelanocortin</i>
PPAR	: <i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor</i>
PUFA	: <i>Polysaturated Fatty Acid</i>
PVN	: Paraventricular
PYY	: <i>Peptide YY</i>
RISKESDAS	: Riset Kesehatan Dasar
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RNA	: <i>Ribonucleic acid</i>
RNS	: <i>Reactive Nitrogen Species</i>

SCFA	: <i>Short-Chain Fatty Acids</i>
SD	: Standar Deviasi
SFA	: <i>Saturated Fatty Acid</i>
SREBP-1C	: <i>Sterol Regulatory Element-Binding Protein 1c</i>
STZ	: <i>Streptozotocin</i>
TCAs	: <i>Tricyclic Antidepressants</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
T2DM	: <i>Type 2 Diabetes Mellitus</i>
VAI	: <i>Visceral Adiposity Index</i>
VLDL	: <i>Very-Low Density Lipoprotein</i>
WAT	: <i>White Adipose Tissue</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obesitas menurut *World Health Organization* (WHO) adalah akumulasi lemak yang abnormal atau berlebihan akibat adanya ketidakseimbangan antara asupan energi yang masuk ke dalam tubuh (*energy intake*) dan energi yang digunakan (*energy expenditure*) dalam jangka waktu yang cukup lama. Obesitas dapat terjadi pada orang dewasa, remaja, dan anak-anak.¹ Berdasarkan klasifikasi (Indeks Massa Tubuh) IMT menurut WHO pada orang dewasa Asia, seseorang yang memiliki $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$ termasuk obesitas derajat satu.^{1,2,3} Sedangkan, menurut (Kementerian Kesehatan) KEMENKES, seseorang dikatakan mengalami obesitas ringan apabila memiliki $IMT \geq 25,1 \text{ kg/m}^2$.⁴

Obesitas telah diakui oleh WHO sebagai salah satu dari sepuluh ancaman terbesar bagi kesehatan manusia.⁵ Selama beberapa dekade terakhir, prevalensi obesitas telah mengalami peningkatan.⁶ Pada tahun 2016, lebih dari 1,9 miliar orang dewasa (usia 18 tahun ke atas) di dunia mengalami kelebihan berat badan (*overweight*) dan 650 juta dari jumlah tersebut mengalami obesitas. Sedangkan, anak-anak dan remaja yang mengalami *overweight* dan obesitas pada tahun tersebut mencapai lebih dari 340 juta penduduk.⁷ Lalu, anak-anak usia di bawah 5 tahun yang mengalami *overweight* dan obesitas pada tahun 2020 mencapai 39 juta.⁷ Data yang diperoleh dari RISKESDAS juga menunjukkan adanya peningkatan prevalensi obesitas pada orang dewasa di Indonesia, yaitu 28,9 persen pada 2013 dan menjadi 35,4 persen pada 2018.⁸

Gangguan metabolisme pada obesitas bermanifestasi sebagai sindrom metabolik yang ditandai oleh adanya adipositas sentral, peningkatan glukosa darah, peningkatan kadar trigliserida plasma, hipertensi, dan HDL (*High-density Lipoprotein*) plasma yang rendah.⁶ Penderita obesitas umumnya juga mengalami peningkatan kadar *Non-Esterified Fatty Acids* (NEFA) di dalam darah yang dapat menyebabkan lipotoksisitas pada jaringan dan organ lain.⁹

Obesitas berisiko meningkatkan berbagai penyakit kronis sehingga perlu dilakukan upaya untuk mencegah dan mengobati obesitas.⁶ Beberapa terapi obesitas yang direkomendasikan dengan dukungan berbasis bukti adalah intervensi gaya hidup dan farmakoterapi.¹⁰ Intervensi gaya hidup adalah prinsip dasar utama dalam terapi obesitas, seperti konsumsi makanan yang lebih sehat, mengurangi jumlah kalori dalam diet, meningkatkan latihan fisik, dan modifikasi perilaku.^{11,12} Namun, sebagian besar individu obesitas memiliki tingkat kepatuhan dan komitmen jangka panjang yang rendah terhadap intervensi gaya hidup sehingga menyebabkan penurunan berat badan yang kurang signifikan.^{11,13} Bahkan, jika telah berhasil menurunkan berat badan secara signifikan, sebagian besar individu obesitas akan kembali mengalami peningkatan berat badan ke berat badan semula.¹³ Oleh karena itu, farmakoterapi seringkali dianjurkan dalam terapi obesitas sejalan dengan dilakukannya intervensi gaya hidup.¹³

Pilihan terapi obat antiobesitas yang tersedia dan sudah mendapatkan izin edar di Indonesia saat ini adalah orlistat.¹⁴ Akan tetapi, orlistat (*tetrahydrolipstatin*) memiliki beberapa efek samping yang perlu dijadikan sebagai pertimbangan, seperti steatorrhea, sakit perut, diare, flatus dengan cairan, dan inkontinensia tinja.^{13,15} Penggunaan obat antiobesitas memang dapat menurunkan berat badan. Namun, efek samping dan biaya yang relatif cukup mahal sering menjadi alasan bagi beberapa individu untuk memilih alternatif terapi lainnya. Banyak orang yang beralih ke obat-obatan herbal sebagai terapi alternatif dalam mempertahankan dan menurunkan berat badan karena cenderung lebih mudah diakses dan memiliki efek samping yang lebih sedikit.¹⁶

Tanaman obat di Indonesia yang dapat bermanfaat dalam menurunkan berat badan salah satunya adalah tanaman kelor (*Moringa oleifera* L). Tanaman kelor mengandung banyak nutrisi, seperti protein, vitamin, mineral, dan fitokimia, serta telah digunakan sebagai obat tradisional karena aktivitas biologisnya yang beragam.¹⁷ Bagian dari tanaman kelor yang paling banyak digunakan adalah daun.¹⁸ Senyawa bioaktif yang terkandung di dalam daun kelor, antara lain polifenol, asam fenolat, karotenoid, flavonoid, glukosinolat, alkaloid, tannin, saponin, oksalat, dan fitat.¹⁸

Komponen fitokimia yang utama pada daun kelor adalah polifenol. Polifenol memiliki aktivitas biologis yang saling berkorelasi, yaitu sebagai antioksidan dan antiobesitas.¹⁷ Flavonoid, asam fenolik, dan tannin termasuk senyawa polifenol.^{19,20} Selain itu, senyawa bioaktif lainnya yang bermanfaat dalam mengatasi obesitas adalah saponin dan β -sitosterol. Saponin pada daun kelor berperan sebagai *lipase inhibitors* yang bermanfaat dalam mekanisme pengendalian produksi lemak yang efektif untuk mengatasi obesitas.¹⁷ Sedangkan, β -sitosterol bersifat hipolipidemik sehingga mampu menurunkan kadar kolesterol dengan menurunkan kadar LDL-C plasma.²¹

Beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menunjukkan hasil bahwa ekstrak daun kelor memiliki manfaat sebagai antiobesitas. Studi pada mencit *Swiss Webster* obesitas yang diberikan ekstrak etanol daun kelor menunjukkan adanya hasil yang efektif dalam menurunkan berat badan.²² Penelitian yang dilakukan oleh Shahira *et al.*, juga telah membuktikan adanya penurunan berat badan dan indeks jaringan adiposa yang signifikan pada tikus obesitas yang diberikan ekstrak etanol *Moringa oleifera*.²³

Penelitian mengenai khasiat farmakologis tanaman kelor terutama sebagai antiobesitas terus mengalami perkembangan. Namun, penelitian yang menggunakan indeks lemak dan indeks organ sebagai parameter penelitian masih terbatas.²⁴ Konsumsi diet tinggi lemak menyebabkan peningkatan penyerapan asam lemak dan lipogenesis.²⁵ Lemak yang berlebih disimpan sebagai trigliserida terutama di jaringan adiposa. Namun, apabila kapasitas penyimpanan lemak oleh jaringan adiposa telah melewati batas maka akumulasi lemak yang berlebih dapat terjadi secara ektopik ke jaringan non-adiposa sehingga dapat menyebabkan peningkatan berat organ.^{17,26,27} Penelitian Kim, *et al.*, juga telah membuktikan adanya penurunan berat organ pada kelompok *High Fat Diet (HFD) + MeOH extract of Moringa oleifera leaves (MEMOL)*.¹⁷ Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan dengan menggunakan parameter indeks massa tubuh, indeks organ, dan indeks lemak untuk mengetahui potensi efek antiobesitas ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L) pada mencit model obesitas yang diinduksi dengan diet tinggi lemak.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana potensi antiobesitas ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera L*) pada mencit model obesitas yang diinduksi pakan tinggi lemak?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui potensi antiobesitas ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera L*) pada mencit model obesitas yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui perubahan berat badan mencit setelah diberi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera L*).
- b. Mengetahui perbedaan indeks organ dan indeks lemak pada kelompok mencit yang diberi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera L*) dan kelompok kontrol.
- c. Membandingkan efektivitas ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera L*) dan terapi utama dalam menurunkan obesitas.

1.4 Hipotesis

Terdapat perbedaan bermakna pada penurunan berat badan, indeks organ, dan indeks lemak antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberi perlakuan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera L*).

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

- a. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan untuk kajian ilmiah terkait efek antiobesitas ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L) terhadap mencit model obesitas yang diinduksi pakan tinggi lemak sehingga dapat ditelaah, dianalisis, dan diperbaiki untuk menghasilkan penelitian serupa yang lebih baik lagi ke depannya.
- b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi uji klinis ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L) terhadap penurunan berat badan, indeks organ, dan indeks lemak pada mencit model obesitas.

1.5.2 Manfaat Praktis

- a. Penelitian ini dilakukan dengan harapan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L) dapat digunakan sebagai salah satu pendekatan dalam alternatif terapi obesitas dan penyakit metabolik yang berkaitan dengan obesitas.
- b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai faktor risiko berbagai penyakit kronis dan sindrom metabolik yang disebabkan oleh obesitas.
- c. Penelitian ini diharapkan dapat mendorong pemanfaatan sumber daya alam hayati di Indonesia, yaitu tanaman obat seperti tanaman kelor (*Moringa oleifera* L).

DAFTAR PUSTAKA

1. Dr. Vladimir VF. *Pedoman Umum Pengendalian Obesitas*. Vol 1.; 2015.
2. Organization WH. *The Asia-Pacific Perspective : Redefining Obesity and Its Treatment.*; 2000. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/206936>
3. Weir CB JA. BMI Classification Percentile And Cut Off Points. *Stat Pearls*. Published online 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541070/>
4. Indonesia KKR. FactSheet Obesitas-Kit Informasi Obesitas. Published 2018. <https://p2ptm.kemkes.go.id/dokumen-ptm/factsheet-obesitas-kit-informasi-obesitas>
5. Antoniak K, Hansdorfer-korzon R, Mrugacz M. Adipose Tissue and Biological Factors . Possible Link between Lymphatic System Dysfunction and Obesity. Published online 2021.
6. Andersen CJ, Murphy KE, Fernandez ML. Impact of Obesity and Metabolic Syndrome on Immunity 1 , 2. Published online 2016:66-75. doi:10.3945/an.115.010207.66
7. Organization WH. Obesity and Overweight. Published 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
8. Indonesia U. *Analisis Lanskap Kelebihan Berat Badan Dan Obesitas Di Indonesia.*; 2022. <https://www.unicef.org/indonesia/id/laporan/analisis-lanskap-kelebihan-berat-badan-dan-obesitas-di-indonesia>
9. Khanna D, Khanna S, Khanna P, Kahar P PB. Obesity: A Chronic Low-Grade Inflammation and Its Markers. *Cureus*. 2022;14(2). doi:10.7759/cureus.22711
10. Gjermeni E, Kirstein AS, Kolbig F, Kirchhof M, Bundalian L, Katzmann JL, Laufs U, Blüher M, Garten A LDD. Obesity-An Update on the Basic Pathophysiology and Review of Recent Therapeutic Advances. *Biomolecules*. 2021;11(10). doi:10.3390/biom11101426

11. Aumeeruddy MZ, Mahomoodally MF. Traditional herbal medicines used in obesity management: A systematic review of ethnomedicinal surveys. *J Herb Med.* 2021;28. doi:10.1016/j.hermed.2021.100435
12. Gadde KM, Martin CK, Berthoud HR, Heymsfield SB. Obesity: Pathophysiology and Management. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(1):69-84. doi:10.1016/j.jacc.2017.11.011
13. Tak YJ LS. Long-Term Efficacy and Safety of Anti-Obesity Treatment: Where Do We Stand? *Curr Obes Rep.* 2021;10(1):14-30. doi:10.1007/s13679-020-00422-w
14. BPOM. *Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Tahun 2020*. Jilid 2. BPOM; 2020. https://jdih.pom.go.id/download/file/1222/Perka_BPOM_2020.pdf
15. Bansal AB AKY. Orlistat. *Stat Pearls*. Published online 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542202/>
16. Maunder A, Erica M, Mnd B, et al. Effectiveness of herbal medicines for weight loss : A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. 2020;22(January):891-903. doi:10.1111/dom.13973
17. Da Song K, Moon-Hee C HJS. Extracts of Moringa oleifera leaves from different cultivation regions show both antioxidant and antiobesity activities. *J Food Biochem.* Published online 2020. doi:10.1111/jfbc.13282
18. Ortega AM CM. Medicinal Plants and Their Bioactive Metabolites in Cancer Prevention and Treatment. In: Campos M, ed. *Bioactive Compounds*. Woodhead Publishing; 2019:85-109. doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814774-0.00005-0>
19. Vergara-Jimenez M, Almatrafi M, Fernandez M. Bioactive Components in Moringa Oleifera Leaves Protect against Chronic Disease. *Antioxidants (Basel)*. 2017;6(4):91. doi:10.3390/antiox6040091
20. Fabbrini M, D'Amico F, Barone M, et al. Polyphenol and Tannin Nutraceuticals and Their Metabolites: How the Human Gut Microbiota Influences Their

- Properties. *Biomolecules*. 2022;12(7):875. doi:10.3390/biom12070875
21. Ahmed HH, Metwally FM, Rashad H, Zaazaa AM., Ezzat SM., Salama MM. Moringa oleifera offers a Multi-Mechanistic Approach for Management of Obesity in Rats. *Int J Pharm Sci Rev Res*. 2014;29(2):98-106.
 22. Julianti R. *Laporan Tugas Akhir Riska Julianti Universitas Bhakti Kencana Fakultas Farmasi Program Strata I Farmasi Bandung Riska Julianti.*; 2020.
 23. Ezzat SM, Bishbishy MH El, Aborehab NM, et al. Upregulation of MC4R and PPAR- α expression mediates the anti-obesity activity of Moringa oleifera Lam. in high-fat diet-induced obesity in rats. *J Ethnopharmacol*. Published online 2020;112541. doi:10.1016/j.jep.2020.112541
 24. Bhattacharya A, Tiwari P, Sahu PK KS. A Review of the Phytochemical and Pharmacological Characteristics of Moringa oleifera. *J Pharm Bioallied Sci*. 2018;10(4):181-191. doi:10.4103/JPBS.JPBS_126_18
 25. de Moura e Dias M, dos Reis SA, da Conceição LL, et al. Diet-induced obesity in animal models: points to consider and influence on metabolic markers. *Diabetol Metab Syndr*. 2021;13(1). doi:10.1186/s13098-021-00647-2
 26. Bais S, Singh GS, Sharma R. Antiobesity and Hypolipidemic Activity of Moringa oleifera Leaves against High Fat Diet-Induced Obesity in Rats. *Hindawi Publ Corp*. Published online 2014. doi:http://dx.doi.org/10.1155/2014/162914
 27. Saponaro C, Gaggini M, Carli F, Gastaldelli A. The subtle balance between lipolysis and lipogenesis: A critical point in metabolic homeostasis. *Nutrients*. 2015;7(11):9453-9474. doi:10.3390/nu7115475
 28. Rodwell V, Bender D, Botham K, Kennelly P, Weil P. *Harper's Illustrated Biochemistry*. 30th ed.; 2015. doi:10.5005/jp/books/10512_12
 29. Sherwood L. *Introduction to Human Physiology*. 8th ed. (Alexander S, ed.). Brooks/Cole, Cengage Learning; 2013. <https://medium.com/@arifwicaksanaa/pengertian-use-case-a7e576e1b6bf>

30. Silverthorn D, Johnson B, Ober W, Ober C, Impagliazzo A, Silverthorn A. *Human Physiology : An Integrated Approach*. 8th ed. Pearson Education; 2019.
31. Hall J, Hall M, Guyton A. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 14th ed. Elsevier; 2021.
32. Callahan A, Leonard H, Powell T. *Nutrition: Science and Everyday Application*. Open Oregon Educational Resources; 2020.
33. Ellulu MS, Patimah I, Khaza'ai H, Rahmat A, Abed Y. Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. *Arch Med Sci*. 2017;13(4):851-863. doi:10.5114/aoms.2016.58928
34. Lin X, Li H. Obesity : Epidemiology , Pathophysiology , and Therapeutics. 2021;12(September):1-9. doi:10.3389/fendo.2021.706978
35. Purnell J. Definitions, Classification, and Epidemiology of Obesity. In: Feingold K, Anawalt B, Lackman M, Al E, eds. *Endotext*. ; 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279167/>
36. Panuganti K, Nguyen M, Kshirsagar R. Obesity. *Stat Pearls*. Published online 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459357/>
37. Khanna D, Welch B, Rehman A. Pathophysiology of Obesity. *Stat Pearls*. Published online 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572076/>
38. Kementerian Kesehatan RI. *Laporan Nasional Riskesdas 2018*. Kementerian Kesehatan RI; 2018.
39. Jameson J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 21st ed. McGraw-Hill Education; 2022.
40. Singh A, Hardin B, Singh D, Al E. Epidemiologic and Etiologic Considerations of Obesity. *Stat Pearls*. Published online 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585067/>
41. Lee A, Cardel M, Donahoo W. Social and Environmental Factors Influencing Obesity. *Endotext*. Published online 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278977/>

42. Yadav H, Jawahar A. Environmental Factors and Obesity. *Stat Pearls*. Published online 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK580543/>
43. Cooper C, Neufeld E, Dolezal B, Martin J. Sleep deprivation and obesity in adults: a brief narrative review. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2018;4(1). doi:10.1136/bmjsem-2018-000392
44. Wharton S, Raiber L, Serodio K, Lee J, Christensen R. Medications that cause weight gain and alternatives in Canada: a narrative review. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2018;11:427-438. doi:10.2147/DMSO.S171365
45. Romieu I, Dossus L, Barquera S, et al. Energy balance and obesity: what are the main drivers? *Cancer Causes Control*. 2017;28(3):247-258. doi:10.1007/s10552-017-0869-z
46. Hill JO, Wyatt HR, Peters JC. The Importance of Energy Balance. *Eur Endocrinol*. 2013;9(2):111-115. doi:10.17925/EE.2013.09.02.111
47. Oussaada SM, van Galen KA, Coومان MI, et al. The pathogenesis of obesity. *Metabolism*. 2019;92:26-36. doi:10.1016/j.metabol.2018.12.012
48. Hariri N, Thibault L. High-fat diet-induced obesity in animal models. *Nutr Res Rev*. Published online 2010:270-299. doi:10.1017/S0954422410000168
49. Khanna D, Khanna S, Khanna P, Kahar P, Patel BM. Obesity: A Chronic Low-Grade Inflammation and Its Markers. *Cureus*. 2022;14(2). doi:10.7759/cureus.22711
50. Andersen CJ, Murphy KE, Fernandez ML. Impact of obesity and metabolic syndrome on immunity. *Adv Nutr*. 2016;7(1):66-75. doi:10.3945/an.115.010207
51. Jin X, Qiu T, Li L, et al. Pathophysiology of obesity and its associated diseases. *Acta Pharm Sin B*. 2023;13(6). doi:10.1016/j.apsb.2023.01.012
52. Lin TY, Chiu CJ, Kuan CH, et al. IL-29 promoted obesity-induced inflammation and insulin resistance. *Cell Mol Immunol*. 2020;17(4):369-379. doi:10.1038/s41423-019-0262-9

53. Ali A, Perna S, Riva A, et al. Novel insights on anti-obesity potential of the miracle tree , *Moringa oleifera*: A systematic review. *J Funct Foods*. 2021;84:104600. doi:10.1016/j.jff.2021.104600
54. MIMS Indonesia. Orlistat. Published online 2023. <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/orlistat?mtype=generic>
55. Bansal A, Al Khalili Y. Orlistat. *Stat Pearls*. Published online 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542202/>
56. Ali EN, Kemat SZ. Bioethanol produced from *Moringa oleifera* seeds husk. *IOP Conf Ser Mater Sci Eng*. Published online June 2017. doi:10.1088/1757-899X/206/1/012019
57. Badung DKK. Manfaat Daun Kelor untuk Kesehatan. *Dinas Kesehat Kabupaten Badung*. <https://diskes.badungkab.go.id/artikel/47615-manfaat-daun-kelor-untuk-kesehatan>
58. USDA (United States Department of Agriculture). Natural Resources Conservation Service :PLANTS Profile *Moringa oleifera* Lam. Published online 2013.
59. Krisnadi A. *Kelor Super Nutrisi*. Revisi Mar. Pusat Informasi dan Pengembangan Tanaman Kelor Indonesia Lembaga Swadaya Masyarakat – Media Peduli Lingkungan (LSM-MEPELING); 2015.
60. Nurul K, Ibrahim MD, Kntayya SB, et al. *Moringa oleifera* Lam : Targeting Chemoprevention. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2016;17(8):3675-3686.
61. Rode S, Dadmal A, Salankar H. Nature’s Gold (*Moringa Oleifera*): Miracle Properties. *Cureus*. 2022;14(7). doi:10.7759/cureus.26640
62. Anzano A, Ammar M, Papaianni M, et al. *Moringa oleifera* Lam: A Phytochemical and Pharmacological Overview. *Horticulturae*. Published online 2021:1-25.
63. Sandi A, Sangadji M, Samudin S. MORFOLOGI DAN ANATOMI TANAMAN KELOR (*Moringa oleifera* L.)PADA BERBAGAI KETINGGIAN TEMPAT TUMBUH. *Agrotekbis*. 2019;7(1):28-36.

64. Prabu SL, Umamaheswari A, Puratchikody A. Phytopharmacological potential of the natural gift *Moringa oleifera* Lam and its therapeutic application : An overview. *Asian Pac J Trop Med.* 2019;12(11):485-498. doi:10.4103/1995-7645.271288
65. Rode SB, Dadmal A SH. Nature's Gold (*Moringa Oleifera*): Miracle Properties. *Cureus.* 2022;14(7). doi:10.7759/cureus.26640
66. Mabrouki L, Rjeibi I, Taleb J, Zourgui L. Phytochemical Screening By FT-IR Analysis Of Methanolic Extract Leaves Of *Moringa oleifera* and In Vitro Evaluation Of Its Anti-Oxidant and Anti-Obesity Activities. *World J Pharm Pharm Sci.* 2020;9(7):341-351. doi:10.20959/wjpps20207-16499
67. Lin M, Zhang J, Chen X. Bioactive flavonoids in *Moringa oleifera* and their health-promoting properties. *J Funct Foods.* 2018;47(April):469-479. doi:10.1016/j.jff.2018.06.011
68. Nagarajan P, Gudde R, Srinivasan R. *Essentials of Laboratory Animal Science : Principles and Practices.* Springer; 2021. doi:https://doi.org/10.1007/978-981-16-0987-9
69. Nugroho RA. *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium.* Mulawarman University Press; 2018.
70. Li J, Wu H, Liu Y, Yang L. High fat diet induced obesity model using four strains of mice: Kunming, C57BL/6, BALB/c and ICR. *Exp Anim.* 2020;69(3):326-335. doi:10.1538/expanim.19-0148
71. Reuter TY, Dohrmann C, Austen M, Kreuzberg U, Ag D. Metabolic disorders Diet-induced models for obesity and type 2 diabetes. 2007;4(1):3-8. doi:10.1016/j.ddmod.2007.09.004
72. Avtanski D, Pavlov VA, Tracey KJ, Poretsky L. Characterization of inflammation and insulin resistance in high-fat diet-induced male C57BL/6J mouse model of obesity. *Anim Model Exp Med.* 2019;2(4):252-258. doi:10.1002/ame2.12084

73. Coelho M, Oliveira T, Fernandes R. Biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ. *Arch Med Sci.* 2013;9(2):191-200. doi:10.5114/aoms.2013.33181
74. Wayne D, Kwok TC, Ojha S, Budge H, Symonds ME. Origins of Adipose Tissue and Adipose Regulating Hormones. In: *Maternal-Fetal and Neonatal Endocrinology.* Elsevier; 2020:663-672. doi:10.1016/B978-0-12-814823-5.00039-8
75. Chau Y, Bandiera R, Serrels A, et al. Visceral and subcutaneous fat have different origins and evidence supports a mesothelial source. *Nat Cell Biol.* 2014;16(4):367-375. doi:10.1038/ncb2922
76. Siersbæk MS, Ditzel N, Hejbøl EK, et al. C57BL/6J substrain differences in response to high-fat diet intervention. *Sci Rep.* 2020;10(1):14052. doi:10.1038/s41598-020-70765-w
77. Della Vedova MC, Muñoz MD, Santillan LD, et al. A Mouse Model of Diet-Induced Obesity Resembling Most Features of Human Metabolic Syndrome. *Nutr Metab Insights.* 2016;9:93-102. doi:10.4137/NMIS32907
78. Jung UJ, Choi MS. Obesity and its metabolic complications: The role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci.* 2014;15(4):6184-6223. doi:10.3390/ijms15046184
79. Othman AI, Amer MA, Basos AS, El-Missiry MA. Moringa oleifera leaf extract ameliorated high-fat diet-induced obesity, oxidative stress and disrupted metabolic hormones. *Clin Phytoscience.* 2019;5(1). doi:10.1186/s40816-019-0140-0
80. El-Shehawi AM, Alkafafy M, El-Shazly S, et al. Moringa oleifera leaves ethanolic extract ameliorates high fat diet-induced obesity in rats. *J King Saud Univ - Sci.* 2021;33(6):101552. doi:10.1016/j.jksus.2021.101552

81. Borgert CJ, Fuentes C, Burgoon LD. Principles of Dose-setting In Toxicology Studies: The Importance of Kinetics For Ensuring Human Safety. *Arch Toxicol.* 2021;95(12):3651-3664. doi:10.1007/s00204-021-03155-4
82. Duwaerts CC, Maher JJ. Macronutrients and The Adipose-Liver Axis in Obesity and Fatty Liver. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2019;7(4):749-761. doi:10.1016/j.jcmgh.2019.02.001
83. Wang M, Wang Z, Chen Y, Dong Y. Kidney Damage Caused by Obesity and Its Feasible Treatment Drugs. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):747. doi:10.3390/ijms23020747
84. Nawaz S, Chinnadurai R, Al-Chalabi S, Evans P. Obesity and chronic kidney disease: A current review. *Obes Sci Pract.* 2023;9(2):61-74. doi:10.1002/osp4.629
85. Buchan L, Aubin C, Fisher AL, Hellings A. High-fat, High-Sugar Diet Induces Splenomegaly That Is Ameliorated With Exercise and Genistein Treatment. *BMC Res Notes.* 2018;11:752. doi:10.1186/s13104-018-3862-z