

SKRIPSI

**GAMBARAN INFLAMASI LOBULAR PADA HEPAR
MENCIT MODEL OBESITAS YANG DIBERIKAN
EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa Oleifera*)**



Oleh :

Jagaddhita Aric Rafi
04011282126088

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2024

SKRIPSI

**GAMBARAN INFLAMASI LOBULAR PADA HEPAR
MENCIT MODEL OBESITAS YANG DIBERIKAN
EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa Oleifera*)**

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



Oleh :
Jagaddhita Aric Rafi
04011282126088

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2024

HALAMAN PENGESAHAN

GAMBARAN INFLAMASI LOBULAR PADA HEPAR
MENCIT MODEL OBESITAS YANG DIBERIKAN
EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa Oleifera*)

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

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

Oleh:

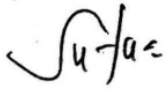
Jagaddhita Aric Rafi
04011282126088

Palembang, 25 Desember 2024
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya


Pembimbing I
dr. Riana Sari Puspita Rasvid, M. Biomed
NIP. 198509172019032013


.....

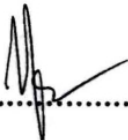
Pembimbing II
dr. Soilia Fertilita, M.Imun
NIP. 198310082015042002


.....

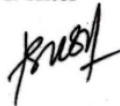
Penguji I
dr. Venv larasati, M. Biomed
NIP. 198510272009122006


.....

Penguji II
Dr. dr. Nita Parisa, M. Bmd
NIP. 198812132014042001


.....


Ketua Prodi
Pendidikan Dokter



Dr. dr. Susilawati, M.kes
NIP. 197802272010122001



Mengetahui,
Wakil Dekan I


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

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Gambaran Inflamasi Lobular pada Hepar Mencit Model Obesitas yang Diberikan Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*)” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 25 Desember 2024.

Palembang, 25 Desember 2024


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



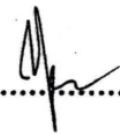
.....

Penguji I
dr. Veny Iarasati, M. Biomed
NIP. 198510272009122006



.....

Penguji II
Dr. dr. Nita Parisa, M. Bmd
NIP. 198812132014042001



.....

Ketua Prodi
Pendidikan Dokter



Dr. dr. Susilawati, M.kes
NIP. 197802272010122001



Mengetahui,
Wakil Dekan I



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

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Jagaddhita Aric Rafi
NIM : 04011282126088
Judul Skripsi : Gambaran Inflamasi Lobular pada Hepar Mencit Model
Obesitas yang Diberikan Ekstrak Daun Kelor (*Moringa
oleifera*)

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya saya 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, 25 Desember 2024



Jagaddhita Aric Rafi

ABSTRAK

GAMBARAN INFLAMASI LOBULAR PADA HEPAR MENCIT MODEL OBESITAS YANG DIBERIKAN EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa Oleifera*)

Obesitas merupakan masalah kesehatan global yang berkaitan dengan inflamasi sistemik, termasuk inflamasi lobular pada hati yang memicu perkembangan Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). Ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dikenal memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi yang potensial untuk menurunkan inflamasi tersebut. Penelitian ini menggunakan desain deskriptif observasional dengan pendekatan cross-sectional. Sebanyak 24 preparat hepar mencit model obesitas dibagi dalam 4 kelompok perlakuan, termasuk kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan variasi dosis ekstrak daun kelor (420 mg/kgBB, 630 mg/kgBB, dan 840 mg/kgBB). Preparat diwarnai dengan pewarnaan hematoksilin-eosin (HE) dan diamati menggunakan mikroskop cahaya untuk menghitung foci inflamasi lobular dalam 20 lapang pandang dan menentukan skor inflamasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis I (420 mg/kgBB) memberikan efek terbaik dalam menurunkan jumlah foci dibandingkan dosis lainnya. Namun, pada dosis II (630 mg/kgBB), memiliki rata-rata jumlah foci terbanyak. Fenomena ini dapat dijelaskan oleh kemungkinan overaktivasi sistem imun pada dosis yang lebih tinggi, yang justru meningkatkan infiltrasi inflamasi. Penurunan jumlah foci pada dosis III (840 mg/kgBB) mungkin terkait dengan efek toleransi terhadap toksisitas dosis tinggi atau mekanisme regulasi negatif yang terjadi setelah paparan jangka pendek terhadap senyawa bioaktif. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor memiliki potensi untuk mengurangi peradangan lobular pada hepar mencit model obesitas, dengan dosis I (420 mg/kgBB) memberikan hasil terbaik dalam menurunkan jumlah foci.

Kata Kunci: Obesitas, inflamasi lobular, hepar, *Moringa oleifera*, NAFLD

ABSTRACT

LOBULAR INFLAMMATION IN THE LIVER OF OBESE MOUSE MODELS TREATED WITH MORINGA OLEIFERA LEAF EXTRACT

Obesity is a global health issue linked to systemic inflammation, including lobular inflammation in the liver, which drives the progression of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). The extract of *Moringa oleifera* leaves is known for its antioxidant and anti-inflammatory properties, which have potential in reducing such inflammation. This study employed a descriptive observational design with a cross-sectional approach. A total of 24 liver preparations from obese mice models were divided into four treatment groups, including a control group and groups treated with varying doses of *Moringa oleifera* leaf extract (420 mg/kgBW, 630 mg/kgBW, and 840 mg/kgBW). The preparations were stained with hematoxylin-eosin (HE) and observed under a light microscope to count lobular inflammatory foci in 20 fields of view and determine inflammation scores. The findings revealed that Dose I (420 mg/kgBW) showed the best effect in reducing the number of foci compared to other doses. However, Dose II (630 mg/kgBW) exhibited the highest average number of foci, which might be attributed to potential overactivation of the immune system at higher doses, leading to increased inflammatory infiltration. The reduction in foci at Dose III (840 mg/kgBW) may be related to the development of tolerance to high-dose toxicity or negative regulatory mechanisms occurring after short-term exposure to bioactive compounds. This study demonstrates that *Moringa oleifera* leaf extract has the potential to reduce lobular inflammation in the liver of obese mouse models, with Dose I (420 mg/kgBW) yielding the most effective reduction in the number of foci.

Keywords: Obesity, lobular inflammation, liver, *Moringa oleifera*, NAFLD

RINGKASAN

GAMBARAN INFLAMASI LOBULAR PADA HEPAR MENCIT MODEL OBESITAS YANG DIBERIKAN EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa Oleifera*)
Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 25 Desember 2024

Jagaddhita Aric Rafi; Dibimbing oleh dr. Riana Sari Puspita Rasyid, M. Biomed dan dr. Soilia Fertilita, M.Imun

Lobular Inflammation in the Liver of Obese Mice Treated with *Moringa oleifera* Leaf Extract

xix + 65 halaman, 8 tabel, 14 gambar, 7 lampiran

Obesitas merupakan masalah kesehatan global yang berkaitan dengan inflamasi sistemik, termasuk inflamasi lobular pada hati yang memicu perkembangan *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD). Ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dikenal memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi yang potensial untuk menurunkan inflamasi tersebut. Penelitian ini menyoroti efektivitas ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dalam mengurangi inflamasi lobular pada model mencit obesitas. Temuan menunjukkan bahwa ekstrak ini dapat secara efektif menurunkan jumlah foci inflamasi, terutama pada dosis 420 mg/kgBB, yang memberikan hasil terbaik. Menariknya, dosis yang lebih tinggi (630 mg/kgBB) justru menyebabkan peningkatan jumlah foci inflamasi, yang kemungkinan disebabkan oleh overaktivasi sistem imun. Sementara itu, dosis tertinggi (840 mg/kgBB) menunjukkan penurunan jumlah foci, yang mungkin terkait dengan toleransi terhadap toksisitas dosis atau mekanisme regulasi negatif. Hasil ini menunjukkan bahwa efek antiinflamasi ekstrak bersifat tergantung pada dosis, dengan hasil optimal dicapai pada dosis sedang. Penelitian ini menegaskan potensi *Moringa oleifera* sebagai intervensi alami untuk mengelola inflamasi hati terkait obesitas dan menjadi dasar bagi penelitian lebih lanjut untuk menyempurnakan dosis serta memahami efek jangka panjangnya.

Kata kunci : Obesitas, inflamasi lobular, hepar, *Moringa oleifera*, NAFLD

SUMMARY

LOBULAR INFLAMMATION IN THE LIVER OF OBESE MOUSE MODELS TREATED WITH MORINGA OLEIFERA LEAF EXTRACT

Scientific Paper in form of Thesis, 25 December 2024

Jagaddhita Aric Rafi; Supervised by dr. Riana Sari Puspita Rasyid, M. Biomed
and dr. Soilia Fertilita, M.Imun

Gambaran Inflamasi Lobular pada Hepar Mencit Model Obesitas yang Diberikan
Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*)

xix + 65 pages, 8 tables, 14 figures, 7 attachments

Obesity is a global health issue linked to systemic inflammation, including lobular inflammation in the liver, which drives the progression of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). The extract of *Moringa oleifera* leaves is known for its antioxidant and anti-inflammatory properties, which have potential in reducing such inflammation. This research highlights the efficacy of *Moringa oleifera* leaf extract in mitigating lobular inflammation in obese mouse models. The findings suggest that the extract can effectively reduce inflammatory foci, particularly at a dosage of 420 mg/kgBW, which produced the best outcomes. Interestingly, higher doses (630 mg/kgBW) led to an increase in inflammatory foci, potentially due to overactivation of the immune system, while the highest dose (840 mg/kgBW) showed a reduction, likely linked to dose-related tolerance or negative regulatory mechanisms. These results indicate that the extract's anti-inflammatory effects are dose-dependent, with optimal outcomes achieved at moderate dosages. This study underscores the potential of *Moringa oleifera* as a natural intervention for managing obesity-related liver inflammation and lays the groundwork for future research to refine dosage and understand long-term effects.

Keywords: Obesity, lobular inflammation, liver, *Moringa oleifera*, NAFLD

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur senantiasa penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat Rahmat dan karunia-Nya, skripsi berjudul “Gambaran Inflamasi Lobular pada Hepar Mencit Model Obesitas yang Diberikan Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*)” dapat diselesaikan dengan baik. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Riana Sari Puspita Rasyid, M.Biomed selaku pembimbing I dan dr. Soilia Fertilita, M.Imun selaku pembimbing II, yang telah memberikan tenaga, waktu, serta ilmu yang bermanfaat bagi penulis terkait penyusunan skripsi.
2. dr. Veny larasati, M. Biomed dan Dr. dr. Nita Parisa, M. Bmd selaku penguji, yang telah memberikan waktu dan masukan yang berharga guna menyempurnakan dan memperbaiki penyusunan skripsi ini.
3. Ibu penulis, Errik widiya rini, yang senantiasa mendoakan, memberikan motivasi, dan mendukung penulis selama penyusunan skripsi serta segala pengorbanannya yang tidak dapat dilukiskan dengan kata-kata.
4. Azzahra, Alwi, Vania, Qory yang selalu bersedia membantu dan menyemangati penulis pada penyusunan skripsi ini sehingga dapat terselesaikan tepat waktu dan sebagaimana mestinya.
5. Kepada seluruh pihak lainnya yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari banyaknya kekurangan pada skripsi ini. Oleh karena itu, penulis terbuka untuk kritik dan saran yang bersifat membangun terhadap proposal ini. Penulis mengucapkan terima kasih dan berharap penelitian ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak di masa mendatang.

Palembang, 25 Desember 2024

Jagaddhita Aric Rafi

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Jagaddhita Aric Rafi
NIM : 04011282126088
Judul : Gambaran Inflamasi Lobular pada Hepar Mencit Model
Obesitas yang Diberikan Ekstrak Daun Kelor (*Moringa
oleifera*)

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, 25 Desember 2024



Jagaddhita Aric Rafi

DAFTAR ISI

	Halaman
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	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Teoritis	3
1.4.2 Manfaat Tatalaksana.....	4
BAB II.....	5
TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Anatomi dan Histologi Hepar	5
2.1.1 Anatomi	5
2.1.2 Histologi Hepar	7
2.2 Obesitas	13

2.2.1 Definisi	13
2.2.2 Patogenesis	13
2.2.3 Dampak Obesitas	16
2.3 Hubungan Obesitas dan Inflamasi Hepar.....	18
2.3.1 Perlemakan Hepar	20
2.3.2 Inflamasi Lobular	23
2.4 Daun Kelor (<i>Moringa Oleifera</i>).....	26
2.4.1 Morfologi Tanaman Kelor (<i>Moringa oleifera</i>).....	27
2.4.2 Senyawa Aktif dan Manfaat Tanaman Kelor	28
2.5 Kerangka Teori.....	32
BAB III	33
METODE PENELITIAN	33
3.1 Jenis Penelitian.....	33
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	33
3.2.1 Waktu Penelitian	33
3.2.2 Tempat Penelitian.....	33
3.3 Populasi dan Sampel	33
3.3.1 Populasi	33
3.3.2 Sampel dan Besar Sampel	33
3.3.3 Kriteria Inklusi.....	34
3.3.4 Kriteria Eksklusi.....	34
3.4 Variabel Penelitian.....	34
3.5 Definisi Operasional.....	35
3.6 Cara Pengumpulan Data.....	36
3.6.1 Alat dan Bahan	36
3.6.2 Pengumpulan data	36
3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data	38
3.8 Alur Kerja Penelitian.....	39
BAB IV	40
HASIL DAN PEMBAHASAN	40
4.1 Hasil	40
4.1.1 Gambaran Histologi Hepar pada Setiap Kelompok Penelitian	40
4.1.2 Jumlah Foci Inflamasi pada Setiap Kelompok Penelitian.....	41

4.1.3 Derajat Inflamasi Lobular pada Setiap Kelompok Penelitian.....	42
4.2 Pembahasan.....	43
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	46
BAB V.....	47
5.1 Kesimpulan.....	47
5.2. Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA.....	48
LAMPIRAN.....	52
BIODATA.....	65

DAFTAR TABEL

	Halaman
2. 1 Klasifikasi indeks massa tubuh pada orang dewasa.	13
2. 2 Produk gen penyebab obesitas	15
2. 3 Grade of Steatohepatitis	24
2. 4 NASH CRN Score	25
2. 5 Klasifikasi taksonomi tanaman kelor	27
3. 1 Definisi operasional.....	35
4. 1 Rata-rata foci setiap kelompok.....	42
4. 2 Grade inflamasi setiap kelompok	42

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2. 1 Hepar dilihat dari depan (A), dari atas (B), dan dari belakang (C).....	6
2. 2 Struktur hepar dilihat secara mikroskopis	8
2. 3 Lobulus Hepar	8
2. 4 Unit Fungsional Hepar dan Zona Rappaport	9
2. 5 Hepatosit	12
2. 6 Adipose tissue	19
2. 7 Fatty Liver Disease	22
2. 8 Biopsi Hepar	22
2. 9 Ballooning, sel inflamasi dan steatosis	26
2. 10 Morfologi daun kelor	28
2. 11 Komponen polifenol tanaman kelor	29
2. 12 Kerangka teori	32
3. 1 Alur Kerja Penelitian.....	40
4. 1 Preparat setiap kelompok perlakuan dengan perbesaran 400x.....	40

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Etik Penelitian	52
2. Surat Izin Penelitian Fakultas Kedokteran Unsri	53
3. Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	54
4. Olahan Data SPSS dan Excel	55
5. Dokumentasi Penelitian.....	56
6. Hasil Similarity Check	64
7. Biodata	65

DAFTAR SINGKATAN

AgRP	: <i>Agouti-Related Peptide</i>
ALT	: <i>Alanine Aminotransferase</i>
AP	: <i>Alkaline Phosphatase</i>
AST	: <i>Aspartate Aminotransferase</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
CRN	: <i>Clinical Research Network</i>
CV	: <i>Vena Sentralis (Central Vein)</i>
FFA	: <i>Free Fatty Acids</i>
GTT	: <i>Gamma-Glutamyl Transferase</i>
HE	: <i>Hematoxylin-Eosin (staining)</i>
IFN γ	: <i>Interferon Gamma</i>
IKK	: <i>IκB Kinase</i>
IL-1 β	: <i>Interleukin-1 Beta</i>
IL-2	: <i>Interleukin-2</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IL-8	: <i>Interleukin-8</i>
IMT	: <i>Indeks Massa Tubuh</i>
iNOS	: <i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i>
INR	: <i>International Normalized Ratio</i>
JNK	: <i>c-Jun N-terminal Kinase</i>
LOX	: <i>Lipoxygenase</i>
MAFLD	: <i>Metabolic-Associated Fatty Liver Disease</i>
MC4R	: <i>Melanocortin 4 Receptor</i>

MCP-1	: <i>Monocyte Chemoattractant Protein 1</i>
NAFL	: <i>Non-Alcoholic Fatty Liver</i>
NAFLD	: <i>Non-Alcoholic Fatty Liver Disease</i>
NASH	: <i>Non-Alcoholic Steatohepatitis</i>
NFκB	: <i>Nuclear Factor Kappa B</i>
PAI-1	: <i>Plasminogen Activator Inhibitor-1</i>
PT	: <i>Sahuran Portal (Portal Tract)</i>
RBP4	: <i>Retinol-Binding Protein 4</i>
RE	: <i>Retikulum Endoplasma (Endoplasmic Reticulum)</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SAF	: <i>Steatosis, Activity, Fibrosis</i>
T2D	: <i>Type 2 Diabetes</i>
TNF-α	: <i>Tumor Necrosis Factor-Alpha</i>
TrkB	: <i>Tropomyosin Receptor Kinase B</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obesitas merupakan salah satu masalah kesehatan global yang prevalensinya terus meningkat di berbagai negara, termasuk Indonesia. Berdasarkan *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2022, lebih dari 890 juta orang dewasa yang mengalami obesitas dan 8% anak-anak dan remaja mengalami obesitas (160 juta orang muda). Prevalensi obesitas di seluruh dunia meningkat lebih dari dua kali lipat antara tahun 1990 dan 2022.¹ Sedangkan, obesitas di Indonesia pada orang dewasa lebih dari 18 tahun juga mengalami peningkatan. Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) menunjukkan peningkatan pada prevalensi dalam beberapa tahun terakhir, terutama di kalangan orang dewasa dimana dari 15,4 persen pada 2013, menjadi 21,8 persen pada 2018, dan 23,4 persen pada tahun 2023.²

Obesitas berisiko menimbulkan berbagai komplikasi kesehatan serius tubuh seperti penyakit jantung, apnea tidur obstruktif, diabetes tipe 2, tekanan darah tinggi, kanker, penyakit saraf, gangguan gastrointestinal dan termasuk gangguan fungsi hati seperti penyakit hepar berlemak non-alkoholik atau *non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD).^{3,4} *Non-alcoholic fatty liver disease* adalah istilah luas yang digunakan untuk kondisi yang ditandai dengan bukti steatosis hati pada pencitraan atau histologi (steatosis makro-vesikuler, inflamasi lobular, ballooning degeneration), dan tidak adanya penyebab sekunder seperti konsumsi alkohol, penggunaan obat-obatan kronis yang dapat menyebabkan steatosis hati atau kelainan genetik.⁴

Prevalensi NAFLD menempati 80 persen hingga 90 persen pada orang dewasa yang mengalami obesitas, 30 persen hingga 50 persen pada pasien diabetes melitus, 90 persen atau lebih pada pasien dengan hiperlipidemia, 3 persen hingga 10 persen pada anak-anak, dan setinggi 40 persen hingga 70 persen di antara anakanak dengan obesitas.⁴ Obesitas memainkan peran penting dalam

perkembangan penyakit NAFLD dengan mempengaruhi beberapa reaksi inflamasi melalui jaringan adiposa, pembuluh darah, usus, otot rangka, dan otak. Proses ini berhubungan dengan inflamasi jaringan adiposa, faktor inflamasi dalam darah, inflamasi usus, radang otot rangka dan radang jaringan otak.⁵

Peradangan atau inflamasi lobular pada hati merupakan karakteristik khas dari NAFLD yang sering terjadi pada individu obesitas. Inflamasi ini dapat memicu progresivitas kondisi NAFLD menjadi steatohepatitis non-alkoholik (NASH), fibrosis hati, hingga sirosis. Peradangan lobular merupakan komponen histologis yang berkontribusi besar terhadap hubungan antara tingkat keparahan NAFLD dan resistensi insulin (IR). Peradangan portal kronis, meskipun seringkali ringan, juga dapat menjadi penanda NAFLD lanjut, terutama bila dikaitkan dengan steatosis, balonisasi, dan fibrosis lanjut.⁶ Sehingga, penanganan inflamasi ini menjadi fokus penting dalam upaya mengatasi komplikasi obesitas.

Terapi obesitas dan NAFLD berfokus intervensi gaya hidup, kepatuhan diet, diet yang sangat rendah kalori, pola makan puasa intermiten, olahraga dan terapi perilaku.⁷ Namun terapi non-farmakologi memiliki kekurangan terapi, kurang efektif, dan dapat berpengaruh buruk bagi kesehatan fisik seperti diet rendah kalori yang bisa mengakibatkan kekurangan energi untuk otak dan penurunan laju metabolisme. Modifikasi gaya hidup yang salah juga berdampak buruk bagi penderita obesitas. Sedangkan terapi farmakologi yaitu dengan memulai pengobatan penurunan berat badan yang disetujui dapat bermanfaat untuk mempertahankan efek positif penurunan berat badan setelah perubahan gaya hidup.⁸ Sebagian besar kasus NAFLD tidak memerlukan pengobatan farmakologis karena rendahnya kemungkinan komplikasi hati. Saat ini tidak ada terapi NAFLD yang disetujui namun terdapat tiga terapi antifibrotik utama yang saat ini sedang dalam fase uji coba IIB.⁹ Farmakologi dianjurkan digunakan sebagai terapi lini kedua untuk obesitas dan NAFLD dengan terapi utama obesitas dan NAFLD adalah modifikasi gaya hidup dengan diet sehat dan aktivitas fisik.

Ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional dan dikenal memiliki berbagai aktivitas biologis, termasuk efek antioksidan dan antiinflamasi. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan

bahwa daun kelor mengandung senyawa aktif seperti *flavonoid*, *tanin*, dan *saponin* yang memiliki potensi untuk menekan proses inflamasi.¹⁰ Ekstrak daun kelor dihipotesiskan mampu mengurangi peradangan di jaringan hati, sehingga dapat menghambat perkembangan NAFLD atau komplikasi yang lebih parah.³

Penelitian mengenai potensi dari komponen daun *Moringa oleifera* terhadap penanganan obesitas terus berkembang. Namun, data mengenai adanya gambaran inflamasi lobular hepar masih terbatas. Oleh karena itu, penting untuk mengetahui pemberian penanganan ekstrak daun kelor (*moringa oleifera*) pada mencit model obesitas yang mengalami inflamasi lobular pada hepar dilakukan secara *in vivo*.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran inflamasi lobular hepar pada mencit model obesitas yang diberikan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui gambaran inflamasi lobular hepar pada mencit model obesitas yang diberikan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*).

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui jumlah foci inflamasi lobular hepar pada mencit model obesitas.
2. Menilai derajat inflamasi lobular hepar pada mencit model obesitas.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi uji klinis mengenai gambaran inflamasi lobular hepar pada mencit model obesitas yang diberikan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*).
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan kajian dan landasan teori yang mendorong analisis lebih lanjut mengenai penanganan

pemberian ekstrak daun kelor terhadap gambaran inflamasi hepar pada mencit model obesitas dalam studi kepustakaan di masa depan.

1.4.2 Manfaat Tatalaksana

Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan sebagai informasi ilmiah bagi mahasiswa dan peneliti mengenai gambaran inflamasi hepar yang diberikan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*).

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Obesity and overweight. 2024.
2. Riset Kesehatan Dasar. Obesitas Merupakan Masalah Kesehatan. 2024;
3. Asgari-Kafrani A, Fazilati M, Nazem H. Hepatoprotective and antioxidant activity of aerial parts of *Moringa oleifera* in prevention of non-alcoholic fatty liver disease in Wistar rats. *South African Journal of Botany* [Internet]. 2020;129:82–90.
4. Kudaravalli P, John S. Nonalcoholic Fatty Liver. *StatPearls* [Internet]. 2023.
5. Luo Y, Lin H. Inflammation initiates a vicious cycle between obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *Immun Inflamm Dis*. 2021;9(1):59–73.
6. Brown GT, Kleiner DE. Histopathology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Metabolism*. 2020;65(8):1080.
7. Nathan DM. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet Diabetes and Endocrinology*. 2019;3(11).
8. Yanovski SZ, Yanovski JA. Long-term drug treatment for obesity: a systematic and clinical review. *JAMA*. 2019;311(1):74–86.
9. Setiati S, Putri LE, Fakhry R. Tatalaksana Terkini Perlemakan Hati Non Alkoholik. *J Penyakit Dalam Indones*. 2015;2(1):40–50. Available from: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol2/iss1/9/>
10. Wardhani TM. Pemanfaatan Tanaman Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) sebagai Sumber Terapi Preventif dan Kuratif pada Pasien Perlemakan Hepar dengan Sindrom Metabolik. *Dentika: Dental Journal*. 2020;1(2):12.
11. Wineski L. *Snell's Clinical Anatomy by Regions*, 10th edition. 2019.
12. Eroschenko VP. *Atlas Histologi Difiore*. 13th ed. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2022.
13. Kerr ZY, Hayden R, Barr M, Klossner DA, Dompier TP. Epidemiology of National Collegiate Athletic Association women's gymnastics injuries, 2009–2010 through 2013–2014. *J Athl Train*. 2021;50(8):870–8.
14. Suriawinata A, Thung SN. Hepatitis C virus and malignancy. *Hepatology research*. 2020;37(6):397–401.
15. Meutia M. *Zat zat yang mempengaruhi histopatologi hepar*. Unimal Press; 2022.

16. Caston L, Summers JD. Broiler response to diet energy. *Poult Sci.* 1996;75(4):529–35.
17. Rasyid MFA. Pengaruh asupan kalsium terhadap indeks masa tubuh (IMT). *Jurnal Medika Utama.* 2021;2(04 Juli):1094–7.
18. Zierle-Ghosh A, Jan A. Physiology, Body Mass Index. In: *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing; 2023.
19. Ramsay DS, Woods SC. Clarifying the roles of homeostasis and allostasis in physiological regulation. *Psychol Rev.* 2019;121(2):225.
20. Barrett MS, Chua WJ, Crits-Christoph P, Gibbons MB, Thompson D. Early withdrawal from mental health treatment: Implications for psychotherapy practice. *Psychotherapy: Theory, research, practice, training.* 2022;45(2):247.
21. Dhurandhar NV. Infectobesity: obesity of infectious origin. *J Nutr.* 2021;131(10):2794S-2797S.
22. Gremese E, Tolusso B, Gigante MR, Ferraccioli G. Obesity as a risk and severity factor in rheumatic diseases (autoimmune chronic inflammatory diseases). *Front Immunol.* 2019;5:576.
23. Harmilah H, Nurachmah E, Gayatri D. Penurunan Stres Fisik dan Psikososial Melalui Meditasi Pada Lansia Dengan Hipertensi Primer. *Jurnal Keperawatan Indonesia.* 2020 Mar 24;14(1):57–64.
24. Arner E, Westermark PO, Spalding KL, Britton T, Rydén M, Frisén J, et al. Adipocyte turnover: relevance to human adipose tissue morphology. *Diabetes.* 2022;59(1):105–9.
25. Kalupahana NS, Moustaid-Moussa N, Claycombe KJ. Immunity as a link between obesity and insulin resistance. *Mol Aspects Med.* 2022;33(1):26–34.
26. Rocha VZ, Folco EJ. Inflammatory concepts of obesity. *Int J Inflamm.* 2021;2011(1):529061.
27. El-Eshrawy MM. Impact of obesity on liver function tests: is nonalcoholic fatty liver disease the only player? A review article. *Porto Biomed J.* 2023;8(5).
28. Antunes C, Azadfar M, Hoilat GJ, Gupta M. Fatty Liver. *StatPearls* [Internet]. 2023.
29. Bedossa P. Histological assessment of NAFLD. *Dig Dis Sci.* 2022;61:1348–55.
30. Vanderbeck S, Bockhorst J, Kleiner D, Komorowski R, Chalasani N, Gawrieh S. Automatic quantification of lobular inflammation and hepatocyte ballooning in nonalcoholic fatty liver disease liver biopsies. *Hum Pathol.* 2019;46(5):767–75.

31. Sandi A, Sangadji MN, Samudin S. Morfologi dan anatomi tanaman kelor (*Moringa oleifera* L.) pada berbagai ketinggian tempat tumbuh. *Agrotekbisnis: Jurnal Ilmu Pertanian (e-journal)*. 2019;7(1):28–36.
32. Toripah SS. 4. Aktivitas antioksidan dan kandungan total fenolik ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* LAM). *Pharmacon*. 2014;3(4).
33. . Sandi A, Sangadji MN, Samudin S. Morfologi dan anatomi tanaman kelor (*Moringa oleifera* L.) pada berbagai ketinggian tempat tumbuh. *Agrotekbisnis: Jurnal Ilmu Pertanian (e-journal)*. 2019;7(1):28–36.
34. Safitri Y. Pengaruh pemberian rebusan daun kelor terhadap kadar gula darah pada penderita DM tipe 2 di Kelurahan Bangkinang kota wilayah kerja puskesmas tahun 2017. *Jurnal Ners*. 2019;2(2).
35. Fard MT, Arulsevan P, Karthivashan G, Adam SK, Fakurazi S. Bioactive extract from *Moringa oleifera* inhibits the pro-inflammatory mediators in lipopolysaccharide stimulated macrophages. *Pharmacogn Mag*. 2020;11(Suppl 4):S556.
36. Putra I, Dharmayudha A, Sudimartini LM. Identifikasi senyawa kimia ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L) di Bali. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2016;5(5):464–73.
37. Hanifah N, Alfianti R, Putri A, Pramushinta IAK, Sinulingga AS, Purbosari I. Review Artikel: Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Dan Penentuan Kadar Logam Dalam Sampel Daun Kelor (*Moringa Oleifera*). *SNHRP*. 2023;5:2036–42.
38. Chiş A, Noubissi PA, Pop OL, Mureşan CI, Fokam Tagne MA, Kamgang R, et al. Bioactive compounds in *Moringa oleifera*: Mechanisms of action, focus on their anti-inflammatory properties. *Plants*. 2023;13(1):20.
39. Mardiyah SN. Uji Efek Terapeutik Ekstrak Daun *Moringa oleifera* terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Gambaran Histologi Hepar Pada Mencit Model Obesitas. [Palembang]: Universitas Sriwijaya; 2020.
40. Friedman SL, Neuschwander-Tetri BA, Rinella M, Sanyal AJ. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. *Nat Med*. 2018;24(7):908-922.
41. Fahey JW. *Moringa oleifera*: A review of the medical evidence for its nutritional, therapeutic, and prophylactic properties. Part 1. *Trees for Life Journal*. 2005;1(5):1-15.

42. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the AASLD. *Hepatology*. 2018;67(1):328-357.
43. Pidada IAA, Setiasih NLE, Winaya IBO. Daun Kelor memperbaiki histopatologi hati tikus putih yang mengalami diabetes melitus. *Buletin Veteriner Udayana*. 2018;10(1):50-6.
44. Johnson GL, Lapadat R. Mitogen-activated protein kinase pathways mediated by ERK, JNK, and p38 protein kinases. *Science*. 2002;298(5600):1911-1912.
45. Lukošiuūtė K, Navickas R, Čypaitė A, et al. Anti-inflammatory properties of flavonoids and their potential use in cardiovascular diseases. *Nutrients*. 2021;13(9):3333.
46. Aggarwal BB, Sung B. NF-κB in cancer: A matter of life and death. *Cancer Discov*. 2011;1(6):469-471.
47. Anwar F, Latif S, Ashraf M, Gilani AH. *Moringa oleifera*: A food plant with multiple medicinal uses. *Phytother Res*. 2007;21(1):17-25.
48. Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free radicals in biology and medicine*. 5th ed. Oxford University Press.
49. Gonzalez A, Hall MN, Lin HC, Hardie DG. AMPK and TOR: The yin and yang of cellular nutrient sensing and growth control. *Cell Metab*. 2020;31(3):472-492.
50. Yadav D, Hertan HI, Schweitzer P. NASH and cardiac dysfunction. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(4):1165-1167.
51. Subramanian S, Sahal D, Agrawal SK. Molecular targets of anti-inflammatory effects of *Moringa oleifera* leaf extracts. *J Med Plants Res*. 2015;9(9):344-349.