

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Aterosklerosis adalah proses pembentukan plak arteri yang diawali penumpukan *low-density lipoprotein (LDL)* di lapisan dalam pembuluh darah. Dalam kondisi stres oksidatif, *LDL* teroksidasi menjadi *oxidized LDL (oxLDL)* yang bersifat toksik, merusak endotel, memicu inflamasi, dan membentuk *foam cells*. Salah satu komponennya adalah *oxysterols*, hasil oksidasi kolesterol yang berperan dalam pembentukan plak. Jika berlanjut, kondisi ini dapat menyebabkan penyakit jantung koroner atau stroke (1). Aterosklerosis umumnya dipicu oleh cedera endotel akibat hiperglikemia, hipertensi, dan dislipidemia. Dislipidemia ditandai dengan peningkatan kolesterol total, *LDL*, trigliserida, serta penurunan *high-density lipoprotein (HDL)* (2).

Setiap tahunnya, *World Health Organization (WHO)* melaporkan bahwa *cardiovascular disease (CVD)* menyebabkan sekitar 17,9 juta kematian di seluruh dunia, setara dengan 32% dari total kematian global. Sekitar 85% di antaranya merupakan serangan jantung dan *stroke* yang umumnya dipicu oleh aterosklerosis (3). Di Indonesia, data *Riskesdas 2018* menunjukkan 35,7% penduduk usia ≥ 15 tahun memiliki kolesterol total ≥ 200 mg/dL, 28,8% mengalami peningkatan *LDL*, 48,9% memiliki *HDL* rendah, dan 26,6% mengalami trigliserida tinggi. Di Provinsi Aceh, prevalensi penyakit jantung terdiagnosis mencapai 1,6%, sedikit lebih tinggi dari angka nasional sebesar 1,5% (4).

Sebuah studi menunjukkan bahwa meskipun banyak tenaga medis menggunakan fitofarmaka untuk diri sendiri, sebagian besar masih enggan merekomendasikannya kepada pasien. Hanya sekitar 26% dokter yang bersedia menyarankan terapi berbasis fitofarmaka, dengan alasan keterbatasan informasi, minimnya bukti ilmiah *evidence-based*, serta kekhawatiran terhadap aspek keamanan dan tanggung jawab etis (5). Mayoritas dokter menekankan perlunya panduan yang jelas dan berbasis bukti sebelum terapi alternatif dapat diterapkan secara klinis. Salah satu jenis fitofarmaka yang berpotensi digunakan dalam

pengelolaan dislipidemia dan aterosklerosis adalah daun kelor (*Moringa oleifera*) (6).

Daun kelor mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid (*quercetin, kaempferol*), asam ferulat, proantosianidin, vanilin, serta vitamin A, C, dan B yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi. Senyawa ini mampu menetralkan *reactive oxygen species (ROS)*, yang menjadi salah satu pemicu kerusakan endotel vaskular dan jaringan miokard (7). Pada model tikus diabetes terinduksi streptozotocin, ekstrak daun kelor menurunkan ekspresi mediator fibrosis seperti *TGF- β 1* dan *galectin-3*, sehingga menghambat aktivasi fibroblas dan pembentukan kolagen pada miokardium. Hal ini berdampak pada perbaikan struktur jaringan jantung, terutama di ventrikel kiri, yang menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor memiliki potensi tidak hanya sebagai agen preventif, tetapi juga kuratif (8).

Sebagai terapi berbasis tanaman, daun kelor (*Moringa oleifera*) perlu diproses dengan tepat agar manfaat kesehatannya optimal. Proses ekstraksi merupakan tahap penting untuk memperoleh senyawa aktif dalam jumlah dan kualitas yang baik. Etanol 70% terbukti efektif mengekstraksi daun kelor karena menghasilkan kandungan total fenol tinggi dan aktivitas antioksidan kuat (9). Di antara berbagai metode, maserasi menjadi teknik yang paling direkomendasikan karena mampu menghasilkan nilai absorbansi lebih tinggi (3,267 pada 206 nm) dibandingkan metode *microwave-assisted extraction (MAE)* yang hanya mencapai 3,186 pada 204 nm (10).

Model hewan coba dengan diet tinggi lemak (*High-Fat-Diet/HFD*) terbukti mampu menginduksi dislipidemia dan perubahan histopatologi jantung, meskipun tidak selalu diikuti dengan kenaikan berat badan yang signifikan (11). Dalam sebuah model penelitian, ditemukan perubahan histopatologi pada jaringan jantung berupa disorganisasi serat miokard, yang disertai dengan edema pada ruang antar sel (interstisial), akumulasi sel-sel radang, serta adanya fibrosis pada jaringan miokardium (12).

Penelitian ini dilakukan untuk melengkapi studi sebelumnya yang hanya menilai kualitas histologi sel jantung setelah pemberian ekstrak *Moringa oleifera*

dosis 200 dan 400 mg/kg dengan pelarut metanol, tanpa disertai data ordinal perubahan histologi (12). Oleh karena itu, penelitian ini menggunakan ekstrak daun kelor melalui metode maserasi dengan etanol 70%, pada dosis 250, 500, dan 750 mg/kgBB. Dosis ini dipilih berdasarkan studi yang menunjukkan efektivitasnya dalam menurunkan kolesterol total, *LDL*, serta meningkatkan *HDL* pada model dislipidemia. Penyesuaian pakan induksi juga dilakukan untuk mengevaluasi dampak ekstrak terhadap struktur histologi jantung (13).

1.2 Rumusan Masalah

Dislipidemia adalah suatu kondisi terjadinya gangguan metabolisme lipid yang dikenali dengan terjadinya peningkatan pada kadar nilai total kolesterol, trigliserida, *LDL (Low-density-lipoprotein)* dan penurunan *HDL (High-density-lipoprotein)* dalam darah (14). Adapun dampak yang bisa ditimbulkan oleh keadaan dislipidemia berkepanjangan adalah kerusakan organ, dalam hal ini jantung, yang berperan sebagai salah satu organ vital yang berfungsi dalam penggerak utama dari sistem sirkulasi tubuh (15). Salah satu pilihan tumbuhan yang lazim digunakan sebagai pengobatan berbasis fitofarmaka adalah daun kelor (*Moringa oleifera*) yang kaya kandungan zat bioaktif seperti flavonoid, tannin dan saponin, yang berpotensi menjadi zat antioksidan dan kardiokuratif (16).

Akan tetapi, masih diperlukannya penelitian lebih lanjut guna mengevaluasi efek kardiokuratif dari ekstrak daun kelor terhadap jaringan sel jantung, khususnya pada hewan yang sudah mengalami dislipidemia akibat pemberian diet tinggi lemak. Berdasarkan hal tersebut, rumusan masalah dalam penelitian ini bertujuan untuk mengkaji bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) yang sudah diekstraksi dengan metode maserasi dalam larutan etanol 70% terhadap gambaran histologi jantung tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) model dislipidemia yang diinduksi oleh diet tinggi lemak (*High-Fat-Diet/HFD*) berbasis skoring ordinal.

1.3 Pertanyaan Penelitian

Berdasarkan konsep perumusan masalah yang telah dijabarkan, pertanyaan penelitian yang dapat diajukan terkait studi ini sebagai berikut:

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun kelor dosis 250 mg/kgBB/hari terhadap gambaran histopatologi jantung tikus putih jantan model dislipidemia?
2. Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun kelor dosis 500 mg/kgBB/hari terhadap gambaran histopatologi jantung tikus putih jantan model dislipidemia?
3. Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun kelor dosis 750 mg/kgBB/hari terhadap gambaran histopatologi jantung tikus putih jantan model dislipidemia?
4. Apakah terdapat perbedaan pengaruh pemberian ekstrak daun kelor dosis 250 mg/kgBB/hari, 500 mg/kgBB/hari, 750 mg/kgBB/hari terhadap gambaran histopatologi jantung tikus putih jantan model dislipidemia?

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengonfirmasi apakah ada pengaruh dari pemberian ekstrak daun kelor dengan metode maserasi dalam larutan 70% etanol terhadap gambaran histopatologi jantung tikus model dislipidemia.

1.4.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah :

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun kelor dosis 250 mg/kgBB/hari terhadap gambaran histopatologi jantung tikus putih jantan model dislipidemia.
2. Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun kelor dosis 500 mg/kgBB/hari terhadap gambaran histopatologi jantung tikus putih jantan model dislipidemia.
3. Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun kelor dosis 750 mg/kgBB/hari terhadap gambaran histopatologi jantung tikus putih jantan model dislipidemia.

4. Apakah terdapat perbedaan pengaruh pemberian ekstrak daun kelor dosis 250 mg/kgBB/hari, 500 mg/kgBB/hari, 750 mg/kgBB/hari terhadap gambaran histopatologi jantung tikus putih jantan model dislipidemia.

1.5 Manfaat penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Secara teoritis, penelitian ini bertujuan berkontribusi dalam pengembangan pengetahuan terkait pemberian ekstrak daun kelor terhadap perbaikan struktur sel-sel yang ada di jantung setelah mengalami kerusakan akibat dislipidemia. Penelitian ini juga kiranya dapat menambah wawasan serta landasan berpikir dalam hal keilmuan farmakologi tanaman obat (fitofarmaka) dan memperluas pemahaman tentang manfaat daun kelor dalam pengelolaan dislipidemia. Selain itu, penelitian ini dapat menjadi acuan awal serta referensi tambahan bagi studi yang dilakukan di kemudian hari mengenai penggunaan tanaman obat dalam terapi dislipidemia dan penyakit kardiovaskular.

1.5.2 Manfaat Praktis

Tersusunnya penelitian ini kiranya dapat memberikan manfaat praktis yang dapat dirasakan oleh berbagai pihak diantaranya:

1.5.2.1 Bagi masyarakat:

Penelitian ini dapat menjadi sarana informasi mendasar yang berguna bagi masyarakat mengenai alternatif terapi yang dapat digunakan dalam melakukan pengelolaan keadaan dislipidemia. Hasil dari penelitian ini dapat mendorong masyarakat untuk lebih memaksimalkan penggunaan daun kelor sebagai salah satu bagian dari penatalaksanaan atau pencegahan penyakit kardiovaskular yang diinduksi oleh kerusakan sel-sel jantung dengan memanfaatkan terapi berbasis tanaman yang lebih aman dan mudah diterima oleh tubuh serta minim akan efek samping.

1.5.2.2 Bagi dunia kesehatan:

Bagi tenaga medis, kiranya landasan ilmiah mengenai potensi efektivitas penggunaan tanaman daun kelor dalam melakukan terapi pencegahan dislipidemia serta perbaikan kondisi pasien dengan penyakit kardiovaskular dapat bertambah setelah rampungnya keseluruhan penelitian ini, serta membuka peluang untuk

pengembangan terapi pendukung yang berbasis tanaman obat, dengan profil keamanan yang lebih efektif serta efek samping yang lebih sedikit, yang berpotensi digunakan sebagai terapi tambahan dalam penatalaksanaan medis konvensional pada pasien dengan kondisi dislipidemia dan penyakit kardiovaskular.

1.5.2.3 Bagi pengembangan obat herbal:

Penelitian ini kiranya dapat berkontribusi dalam mendukung pengembangan terapi berbasis tanaman obat (fitofarmaka), khususnya yang berbahan dasar daun kelor. Apabila terbukti efektif, ekstrak daun kelor berpotensi untuk diteliti lebih lanjut pada uji praklinis dan klinis untuk pemanfaatan dengan skala yang lebih besar pada penanganan keadaan dislipidemia dan gangguan kardiovaskular.

1.5.2.4 Bagi penelitian lebih lanjut:

Penelitian ini dapat menjadi landasan dasar bagi insan akademisi lain yang tertarik untuk melakukan kajian lebih mendalam terkait pengaruh penggunaan daun kelor terhadap perubahan karakterisasi struktur sel-sel jantung dengan komorbid dislipidemia.