

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN MORINGA OLEIFERA TERHADAP KADAR KREATININ DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH HIPERKOLESTEROLEMIA

Tristira Rosyida^{1*}, Dyah Ratna Budiani², Fikar Arsyad Hakim³, Riza Novierta Pesik⁴

¹⁻⁴ Faculty of Medicine, Sebelas Maret University

Email Korespondensi: tristirarosyida@gmail.com

Disubmit: 05 September 2022

Diterima: 15 September 2022

Diterbitkan: 01 Oktober 2022

DOI: <https://doi.org/10.33024/mnj.v4i10.7721>

ABSTRACT

Moringa can be found in some areas of Indonesia and become traditional medicine of South Asia for inflammation, cardiovascular, gastrointestinal, hematology, and hepatorenal disorder. Various compounds with antioxidant potential are found in Moringa leaves, therefore kidney degeneration as a result of hypercholesterolemia and free radicals could be prevented. This study is aimed to understand the effect of Kelor (Moringa oleifera, Lam.) leaves extract to the level of creatinine and histopathological features in the kidneys of hypercholesterolemia rats (Rattus norvegicus). This is a laboratory experimental research using pre and post test with control group design for creatinine measurement and post test only with control group design for histopathology features of kidney, using 28 male rats of Sprague dawley strain. The rats were randomly divided into four groups: control group (KK) were fed with standart pellet, first group (KP1) were hypercholesterolemic rats model without Moringa leaves extract, second group (KP2) were hypercholesterolemic rats model with Moringa leaves extract at dose of 40mg/200gBW, and third group (KP3) were hypercholesterolemic rats model with Moringa leaves extract at dose of 80mg/200gBW. High fat food composition were duck yolk 2cc/200gBW, oxidized oil 1cc/200gBW, and beef tallow 2cc/200gBW. Creatinine level was analyzed with paired T-test and Wilcoxon tests. The histopathological features of the kidney were evaluated based on hydropic degeneration and lipid degeneration of the tubules, analyzed with Mann-Whitney test. There was a significant difference based on Paired T Test between the mean of creatinine level before-after intervention of high fat food ($p < 0.05$), and before-after intervention of Moringa leave extract based on Wilcoxon Test ($p < 0.05$). Kruskal Wallis Test showed that there were difference between 4 groups ($p < 0.05$). Mann Whitney posthoc test of hydropic degeneration showed differences between KK-KP1, KP1-KP2, KP1-KP3 ($p < 0.05$). However, the result of Moringa oleifera leaves extract intervention in lipid degeneration of the tubules was insignificant based on Mann Whitney posthoc test ($p < 0.05$). Moringa oleifera leaves extract dose of 40mg/200gBW and 80mg/200gBW significantly decreased the creatinine level and improved histopathological features of the kidney in hypercholesterolemic Sprague dawley rats (Rattus norvegicus).

Keywords: Moringa leaves Extract, Creatinine Level, Histopathology of Kidney, Hypercholesterolemia

ABSTRAK

Tanaman Kelor (*Moringa oleifera*, Lam.) dapat dijumpai di berbagai daerah di Indonesia dan dijadikan sebagai pengobatan tradisional Asia Selatan untuk peradangan, kardiovaskuler, gastrointestinal, hematologi dan gangguan hepatorenal. Berbagai senyawa berpotensi antioksidan terkandung dalam daun kelor sehingga degenerasi ginjal akibat hiperkolesterolemia dan radikal bebas dapat dicegah. Tujuan penelitian ini adalah untuk meneliti efek pemberian ekstrak etanolik daun kelor (*Moringa oleifera*, Lam.) terhadap kadar kreatinin dan gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia. Penelitian dengan metode eksperimental laboratorium dengan rancangan pre and post test with control group design untuk parameter kadar kreatinin dan post test only with control group design untuk parameter histopatologi ginjal pada 28 sampel tikus putih jantan strain Sprague dawley. Sampel dibagi dalam empat kelompok, Kelompok Kontrol (KK) diberi pakan standar, kelompok I (KP1) diberi pakan tinggi lemak, Kelompok II (KP2) diberi pakan tinggi lemak dan ekstrak etanolik daun kelor dosis 40mg/200gBB, serta kelompok III (KP3) diberi pakan tinggi lemak dan ekstrak etanolik daun kelor dosis 80mg/200gBB. Komposisi pakan tinggi lemak yakni 2cc/200gBB kuning telur bebek, 1cc/200gBB minyak teroksidasi, dan 2cc/200gBB lemak sapi. Kadar kreatinin dianalisis dengan One-Way ANOVA, uji T berpasangan, dan Wilcoxon. Histopatologi ginjal dinilai berdasarkan degenerasi hidropik dan degenerasi lemak tubulus dengan analisis Mann Whitney. Diperoleh hasil bermakna dari hasil uji T berpasangan pada kadar kreatinin darah antara sebelum dan setelah pemberian pakan tinggi lemak ($p < 0,05$), dan hasil uji Wilcoxon pada kadar kreatinin darah antara sebelum dan setelah pemberian ekstrak etanolik daun kelor ($p < 0,05$). Hasil uji Kruskal Wallis diperoleh perbedaan bermakna pada keempat kelompok ($p < 0,05$). Hasil uji Mann Whitney pada degenerasi hidropik tubulus ginjal didapatkan adanya perbedaan bermakna antara KK-KP1, KP1-KP2, KP1-KP3 ($p < 0,05$). Namun, pemberian ekstrak etanolik daun kelor terhadap degenerasi lemak tubulus ginjal tidak bermakna menurut hasil uji Mann Whitney ($p > 0,05$). Ekstrak etanolik daun kelor dosis 40 mg/200gBB dan dosis 80 mg/200gBB menurunkan kadar kreatinin dan memperbaiki gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia secara bermakna.

Kata Kunci: Ekstrak Daun Kelor, Kreatinin, Histopatologi Ginjal, Hiperkolesterolemia

PENDAHULUAN

Di Indonesia, prevalensi penyakit degeneratif akibat pola makan tinggi kalori dan tinggi lemak cukup tinggi (Sudargo et al., 2018). Kebiasaan makan yang tinggi lemak jenuh, gula, dan rendah serat menyebabkan masalah kegemukan, gizi lebih, serta meningkatkan radikal bebas yang memicu munculnya berbagai penyakit degeneratif (Banerjee et al., 2021).

Kolesterol dapat berikatan dengan radikal bebas untuk memunculkan efek tertentu. Salah satu yang dapat menetralkan radikal bebas adalah antioksidan dengan cara menerima atau memberikan satu elektron dengan tujuan mengeliminasi kondisi elektron tidak berpasangan pada radikal bebas. Salah satu organ yang rentan terkena paparan radikal bebas adalah ginjal (Azizah, 2019).

Penurunan fungsi ginjal akibat stres oksidatif dapat dicegah dengan mengonsumsi makanan yang kaya antioksidan seperti buah dan sayuran (Maharani et al., 2022). Kelor (*Moringa oleifera*, Lam.) merupakan salah satu tumbuhan yang berpotensi sebagai antioksidan dan herba yang mampu menurunkan kadar kolesterol darah. Dalam beberapa penelitian dikemukakan bahwa daun kelor memiliki khasiat sebagai antioksidan dan antiinflamasi (Tinna, 2018). Penelitian tentang efek ekstrak daun kelor terhadap penurunan kadar kolesterol dalam darah telah banyak dilaporkan. Namun demikian, efek diet tinggi lemak terhadap ginjal dan pengaruh pemberian ekstrak daun kelor terhadap ginjal pada kelompok hewan coba yang telah diberi diet tinggi lemak belum banyak dilaporkan (Ifada & Silondae, 2021). Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*, Lam.) terhadap ginjal tikus putih *Sprague dawley* yang diberi diet tinggi lemak dengan komposisi 2cc/200gBB kuning telur bebek, 1cc/200gBB minyak teroksidasi, dan 2cc/200gBB lemak sapi, melalui pengukuran kadar kreatinin dan pengamatan histopatologi organ ginjal tikus putih *Sprague dawley* dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin (HE).

KAJIAN PUSTAKA

Daun *Moringa Oleifera*

Pohon Kelor (*Moringa oleifera*) dapat tumbuh sangat cepat semenjak ditanam dari biji, mampu tinggi berkembang hingga 10 meter. Daun kelor berbentuk bulat telur dengan ukuran kecil-kecil bersusun majemuk dalam satu tangkai, dapat dibuat sayur atau obat. Bunganya berwarna putih kekuning-kuningan dan tudung pelepah bunganya berwarna hijau, bunga ini keluar

sepanjang tahun dengan aroma bau semerbak. Buah kelor berbentuk segitiga memanjang yang disebut kelentang, juga dapat dibuat sayur. Di Indonesia dapat tumbuh saat iklim panas dan kondisi cerah dapat berbunga berbuah dan bisa menghasilkan daun serta polong sepanjang tahun 365 hari yang dapat dipanen setiap bulan (Chaniago, 2019). Pohon Kelor dapat tetap tumbuh di daerah kering maupun sedikit air, disamping itu pohon kelor tahan akan cuaca panas ekstrim. Untuk skala penanaman kelor yang baik, faktor air yang cukup dengan drainase yang baik adalah keharusan, usahakan jangan sampai overwater. Jika memilih menanam Kelor mulai dari biji, yang pertama yang dilakukan ialah dengan memilih biji kelor dengan kualitas yang baik dibanding dengan polong yang telah tua. Dengan membuka kulit polong dan diambil biji kelor tersebut kemudian dijemur dibawah terik matahari selama kurang lebih 1 hari, diangkat lalu diletakkan di area yang teduh (Zuhriyah et al., 2021).

Kadar Kreatinin

Kreatinin adalah zat limbah dalam darah yang diproduksi oleh jaringan otot saat Anda bergerak atau beraktivitas. Jumlah kreatinin di dalam darah diatur oleh ginjal. Itulah alasan mengapa pemeriksaan kadar kreatinin sering dilakukan sebagai salah satu cara untuk menilai fungsi ginjal. Normalnya, kreatinin dalam darah akan disaring oleh ginjal, lalu dibuang keluar melalui urine. Ketika ginjal bermasalah atau fungsinya terganggu, kreatinin tidak dapat disaring dengan baik. Hal ini dapat menyebabkan kadar kreatinin dalam darah meningkat dan dapat menyebabkan fungsi ginjal terganggu (Maf'ullah & Ami, 2021; Tandra, 2018).

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *pre and post test with control group design* untuk parameter kadar kreatinin dan *post test only with control group design* untuk parameter gambaran histopatologi ginjal. Peneliti memberikan perlakuan terhadap sampel yang telah ditentukan yang dibagi dalam kelompok perlakuan dan kelompok kontrol (Rahma, 2019). Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta dan di Laboratorium Patologi Anatomi FK UNS.

Penelitian dibagi menjadi dua tahap. Penelitian tahap pertama dilakukan dengan memberikan perlakuan untuk mencapai keadaan hiperkolesterolemia. Dalam tahap ini, tikus sampel dibagi dalam 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol (KK) sebanyak 7 tikus yang hanya diberi pakan standar berdasarkan American Institute of Nutrition 1993 (AIN-93) dan *aquadest*, dan Kelompok Perlakuan (KP) sebanyak 21 tikus yang diberikan pakan tinggi lemak berupa kuning telur bebek 2cc/200gBB, minyak teroksidasi 1cc/200gBB, dan lemak sapi 2cc/200gBB selama 6 minggu.

Penelitian tahap kedua dilakukan untuk menguji pengaruh pemberian ekstrak etanolik daun kelor (*Moringa oleifera*, Lam.) terhadap kadar kreatinin dan gambaran histopatologi ginjal,

dilakukan selama 28 hari. Penelitian tahap ini membagi tikus menjadi 4 kelompok, yakni Kelompok Kontrol (KK) sebanyak 7 tikus yang hanya diberi pakan standart dan *aquadest*, Kelompok I (KP1) sebanyak 7 tikus yang tidak diberi ekstrak etanolik daun kelor, Kelompok II (KP2) sebanyak 7 tikus yang diberi ekstrak etanolik daun kelor dosis 40 mg/200gBB, dan Kelompok III (KP3) sebanyak 7 tikus yang diberi ekstrak etanolik daun kelor dosis 80 mg/200gBB. Dilakukan pengukuran kadar kreatinin sebelum dan setelah pemberian pakan tinggi lemak, dan setelah pemberian ekstrak.

Sampel penelitian berupa 28 tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain *Sprague dawley*, usia 2-3 bulan dengan berat badan 200 gram, sudah dilakukan uji homogenitas dan tidak didapatkan perbedaan bermakna, yang terbagi menjadi 4 kelompok perlakuan secara acak (*randomized*), yang sesuai dengan rumus Frederer masing-masing kelompok terdiri dari 7 tikus *Sprague dawley* ($n \geq 6$).

Analisis data kadar kreatinin menggunakan uji T berpasangan dan uji Wilcoxon, sedangkan analisis terhadap gambaran degenerasi hidropik dan degenerasi lemak tubulus ginjal menggunakan uji *Kruskal Wallis* dan uji *Mann Whitney*.

HASIL

Data kadar kolesterol total, kadar kreatinin dan gambaran histopatologi ginjal sebagai berikut:

Tabel 1. Rerata Kadar Kolesterol Total Sebelum dan Setelah Pemberian Pakan Tinggi Lemak

Kelompok	N	Sebelum Pemberian Pakan Tinggi Lemak \pm SD (mg/dl)	Setelah pemberian Pakan Tinggi Lemak \pm SD (mg/dl)
KK	7	86,20 \pm 2,159	87,38 \pm 1,919
KP1	7	86,88 \pm 1,724	216,00 \pm 6,081
KP2	7	85,71 \pm 1,873	211,98 \pm 4,044
KP3	7	88,14 \pm 1,412	215,22 \pm 3,033

Tabel 2 Hasil Pengukuran Rerata Kadar Kreatinin Masing-masing Kelompok

Kelompok	N	Pretest \pm SD (mg/dl)	Postdiet \pm SD (mg/dl)	Postekstrak \pm SD (mg/dl)
KK	7	0,48 \pm 0,041	0,49 \pm 0,042	0,51 \pm 0,039
KP1	7	0,48 \pm 0,039	1,22 \pm 0,084	1,33 \pm 0,081
KP2	7	0,49 \pm 0,033	1,28 \pm 0,148	0,93 \pm 0,068
KP3	7	0,49 \pm 0,052	1,20 \pm 0,091	0,66 \pm 0,050

Tabel 3 Rerata Persentase Tubulus Ginjal yang Mengalami Degenerasi Hidropik dan Degenerasi Lemak Masing-masing Kelompok

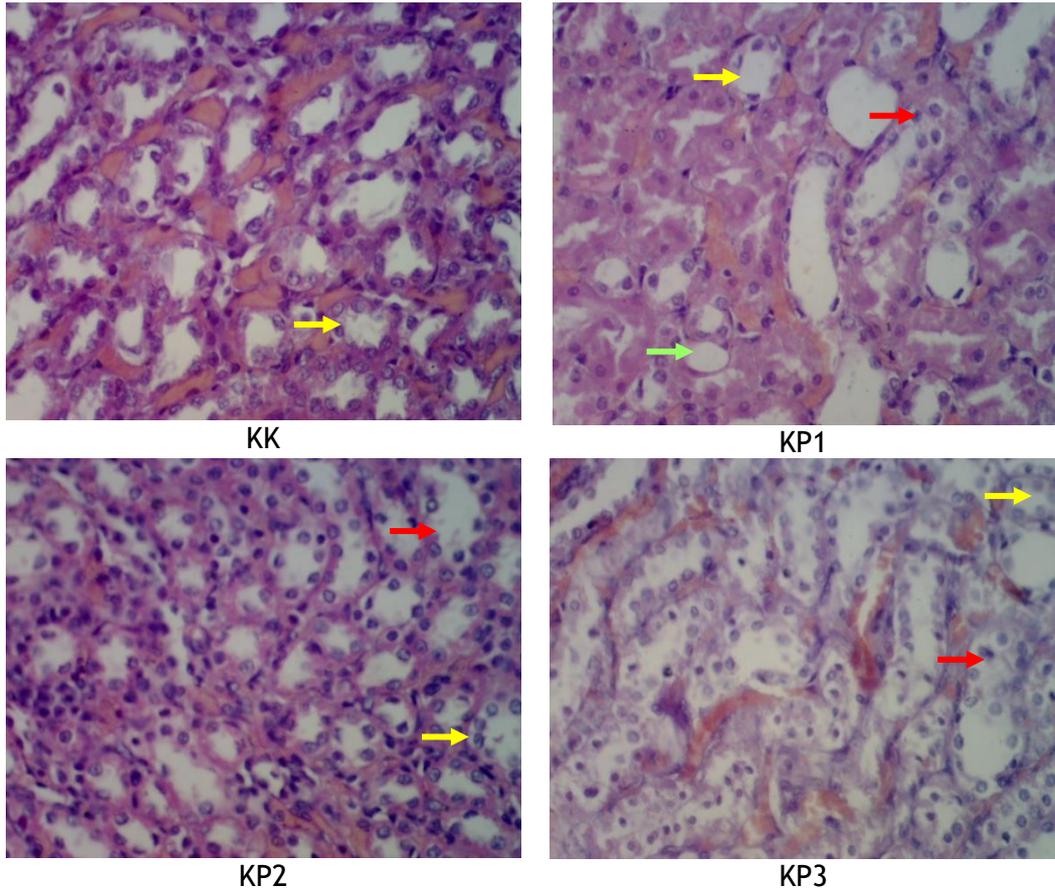
Kelompok	N	Rerata Degenerasi Hidropik \pm Standar Deviasi (persen)	Rerata Degenerasi Lemak \pm Standar Deviasi (persen)
KK	7	3,21 \pm 1,475	0,06 \pm 0,168
KP1	7	46,76 \pm 9,941	1,85 \pm 1,539
KP2	7	15,65 \pm 6,451	2,21 \pm 3,187
KP3	7	16,44 \pm 7,041	0,80 \pm 0,930

Analisis uji Mann Whitney pada lemak tubulus ginjal disajikan dalam degenerasi hidropik dan degenerasi tabel berikut:

Tabel 4 Hasil Uji Mann Whitney Degenerasi Hidropik dan Degenerasi Lemak Tubulus Ginjal

Kelompok	Signifikansi Degenerasi Hidropik	Signifikansi Degenerasi Lemak
KK & KP1	0,002	0,006
KK & KP2	0,002	0,020
KK & KP3	0,002	0,040
KP1 & KP2	0,002	0,700
KP1 & KP3	0,002	0,083
KP2 & KP3	0,848	0,477

Gambaran histopatologi yang menunjukkan kondisi ginjal masing-masing kelompok ditampilkan pada gambar 1.



Keterangan :

- : Tubulus normal
- : Degenerasi Hidropik
- : Degenerasi Lemak

KK : Kelompok Kontrol yang hanya diberi pakan standar

KP1 : Kelompok I yang diberi pakan tinggi lemak

KP2 : Kelompok II yang diberi pakan tinggi lemak dan ekstrak dosis 40mg/200gBB

KP3 : Kelompok III yang diberi pakan tinggi lemak dan ekstrak dosis 80mg/200gBB

Gambar 1.1 Perubahan Histopatologi berupa Degenerasi Hidropik dan Degenerasi Lemak Tubulus Ginjal Tikus Putih *strain Sprague dawley* dengan Pemberian Ekstrak Etanolik Daun Kelor (*Moringa oleifera, Lam.*) Pengecatan HE Perbesaran 400x

PEMBAHASAN

Analisis Uji T-berpasangan pada kadar kolesterol diperoleh signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) sehingga diketahui bahwa terdapat perbedaan bermakna pada kadar kolesterol setelah pemberian pakan tinggi lemak. Induksi pakan tinggi lemak berupa kuning telur bebek

2cc/200gBB, minyak teroksidasi 1cc/200gBB, dan lemak sapi 2cc/200gBB selama 6 minggu mampu menjadikan tikus mencapai kondisi hiperkolesterolemia dengan menaikkan kolesterol sebanyak 126 mg/dl - 129 mg/dl. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang

mengemukakan bahwa pemberian pakan dengan komposisi kuning telur 2cc/200gBB, minyak teroksidasi 1 cc/200gBB, dan lemak sapi 2cc/200gBB selama 42 hari menjadikan tikus hiperkolesterolemia.

Pengukuran kadar kreatinin sebelum perlakuan menunjukkan bahwa kadar kreatinin awal tikus pada seluruh kelompok homogen dan berada pada rentang normal, yaitu 0,2-0,8mg/dl (Susilo et al., 2018). Analisis uji T berpasangan pada kadar kreatinin setelah pemberian pakan tinggi lemak menunjukkan hasil berbeda bermakna dengan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) berarti bahwa pemberian pakan tinggi lemak dengan kuning telur bebek 2cc/200gBB, minyak teroksidasi 1cc/200gBB, dan lemak sapi 2cc/200gBB meningkatkan kadar kreatinin lebih dari dua kali lipat.

Kadar kreatinin meningkat lebih dari dua kali lipat akibat konsumsi pakan tinggi lemak mengindikasikan terjadinya penurunan fungsi ginjal, terutama laju filtrasi glomerulus yang turut memengaruhi laju sisa metabolit termasuk kreatinin. Peningkatan kadar kreatinin lebih dari dua kali lipat menandakan ada penurunan fungsi ginjal, sebanyak 50% atau bahkan lebih (Tutik Ekasari & Natalia, 2019). Teori lain menyebutkan bahwa peningkatan kadar kreatinin darah minimal 0.5 mg/dl dari kondisi awal mengindikasi terjadi kerusakan ginjal akibat nefrotoksitas (Masna & Enok, 2019; Tutik Ekasari & Natalia, 2019).

Peningkatan kadar kreatinin ini dapat terjadi oleh karena adanya faktor radikal bebas. Radikal bebas dan ROS (*Reactive Oxygen Dismutase*) menginduksi stress oksidatif pada ginjal. Peningkatan radikal bebas dan ROS menyebabkan terjadinya kematian sel sehingga isi sel keluar dan berikatan dengan

protein fibronektin di dalam lumen tubular menjadikan penyumbatan beberapa silinder sehingga kreatinin tidak dapat dikeluarkan dengan baik. Peningkatan ROS juga dapat menimbulkan kerusakan progresif pada tubulus ginjal sehingga terjadi obstruksi kreatinin. Hal ini mengakibatkan kreatinin terakumulasi dan terjadi peningkatan difusi kreatinin ke dalam plasma yang tampak sebagai peningkatan kadar kreatinin serum (Fiari, 2022).

Peningkatan kadar kreatinin juga dapat dipicu oleh pakan tinggi lemak yang dapat mengakibatkan hiperkolesterolemia. Kadar kolesterol yang tinggi dapat mengakibatkan aterosklerosis. Sirkulasi yang tidak sempurna ke sebagian besar organ menyebabkan hipoksia, cedera jaringan, dan menimbulkan rangsangan reaksi inflamasi pada dinding pembuluh darah sehingga terjadi penumpukan lemak pada lumen pembuluh darah. Konsekuensi akibat aterosklerosis yakni penyempitan lumen pembuluh darah dan penurunan kecepatan aliran darah yang menyebabkan suplai darah ke ginjal menurun (Khotimah et al., 2022). Penurunan fungsi ginjal dapat diketahui dari penurunan laju filtrasi glomerulus dan diikuti dengan kenaikan kadar kreatinin (Hasanuddin, 2022).

Analisis uji Wilcoxon pada kadar kreatinin setelah pemberian ekstrak daun kelor diperoleh nilai signifikansi 0,018 ($p < 0,05$) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik setelah pemberian ekstrak daun kelor dosis 40mg/200gBB dan dosis 80 mg/200gBB dengan nilai penurunan 0,3-0,5 mg/dl. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kelor menurunkan kadar kreatinin darah tikus.

Penurunan kadar kreatinin dengan pemberian ekstrak daun

kelor diduga terjadi oleh karena efek biologis senyawa metabolit sekunder daun Kelor dengan mekanisme antioksidan. Daun Kelor memiliki kandungan fitokimia flavonoid, alkaloid, polifenol, tanin, saponin, dan fitosterol. Senyawa flavonoid, tanin dan polifenol diduga kuat merupakan senyawa yang memiliki efek antioksidan.

Uji Mann Whitney pada degenerasi hidropik dan degenerasi lemak tubulus ginjal menunjukkan bahwa pemberian pakan tinggi lemak berpengaruh terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih *strain Sprague dawley*. Pemberian ekstrak daun Kelor dengan dosis 40 mg/200gBB dan 80 mg/200gBB terhadap tikus hiperkolesterolemia dapat memperbaiki gambaran degenerasi hidropik ginjal tikus tetapi tidak terbukti memperbaiki degenerasi lemak.

Penurunan gambaran degenerasi hidropik setelah pemberian ekstrak etanolik daun kelor dapat terjadi karena daun Kelor memiliki kandungan metabolit sekunder yang bersifat antioksidan sehingga dapat mencegah retensi cairan dan menurunkan permeabilitas kapiler. Permeabilitas kapiler yang kembali normal menyebabkan cairan tidak kembali ke kapiler sehingga tidak terjadi edema pada tubulus. Ekstrak etanolik daun Kelor mengandung flavonoid yang memiliki aktivitas diuretikum (Cahyadi & Sujono, 2018). Flavonoid dapat meningkatkan urinasi dan pengeluaran elektrolit pada tikus normotensi dengan meningkatkan kecepatan filtrasi glomerulus (Demando et al., 2019). Peningkatan laju filtrasi glomerulus menyebabkan zat-zat yang terakumulasi dalam ginjal dikeluarkan secara cepat akibat peningkatan aktivitas urinasi sehingga meminimalkan akumulasi

(Nasution & Wijayanti, 2019). Pemberian ekstrak etanolik daun kelor juga dapat meningkatkan sekresi asam empedu yang dapat meningkatkan metabolisme lemak sehingga lemak yang berlebih dikeluarkan melalui usus besar dalam bentuk feses (Putra, 2020).

Hasil penelitian ini mendukung penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Halaby, Elmetwaly and Omar (2013) yang menunjukkan bahwa pemberian daun kelor terhadap tikus hiperkolesterolemia menurunkan kadar kreatinin.

Dalam penelitian ini hanya digunakan dua tingkatan dosis sehingga perlu adanya penelitian dengan dosis lanjutan untuk mengetahui pola dosis ekstrak etanolik daun kelor terhadap kadar kreatinin dan gambaran histopatologi ginjal tikus hiperkolesterolemia.

KESIMPULAN

Ekstrak etanolik daun kelor dosis 40 mg/200gBB dan dosis 80 mg/200gBB menurunkan kadar kreatinin dan memperbaiki gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia secara bermakna.

Saran

1. Dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan dosis lanjutan 160 mg/200gBB untuk mengetahui pola dosis ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera, Lam.*) terhadap kadar kreatinin dan gambaran histopatologi ginjal pada tikus model hiperkolesterolemia.
2. Dilakukan penelitian untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanolik daun kelor (*Moringa oleifera, Lam.*) terhadap

organ selain ginjal pada tikus model hiperkolesterolemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Azizah, Z. A. N. (2019). *Pengaruh kombinasi ekstrak etanol bawang dayak (Eleutherine bulbosa) dan kayu manis (Cinnamomum burmanii) terhadap kadar SOD-MDA hepar mencit dislipidemia* Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim].
- Banerjee, A., Mukherjee, S., & Maji, B. K. (2021). Worldwide flavor enhancer monosodium glutamate combined with high lipid diet provokes metabolic alterations and systemic anomalies: An overview. *Toxicology Reports*, 8, 938-961.
- Cahyadi, D. D., & Sujono, T. A. (2018). *Uji Aktivitas Diuretik Ekstrak Etanol 96% Daun Kelor (Moringa oleifera) Pada Tikus Galur Wistar Jantan* Universitas Muhammadiyah Surakarta].
- Chaniago, R. (2019). *Ragam Olahan Sayur Indigenous Khas Luwuk*. Deepublish.
- Demando, G., Hamisah, B., & Marseli, Z. (2019). Potensi tanaman jiwawut sebagai sumber karbohidrat terbarukan dan bioaktivitasnya sebagai anti hipertensi. *Jurnal Khazanah Intelektual*, 3(1), 355-370.
- Fiari, D. A. A. (2022). *Asuhan Keperawatan Pada Tn. P Dengan Ckd (Chronic Kidney Disease) di Ruang SERLY-RSU Universitas Muhammadiyah Malang* Universitas Muhammadiyah Malang].
- Hasanuddin, F. (2022). *Adekuasi Hemodialisa Pasien Gagal Ginjal Kronik*. Penerbit NEM.
- Ifada, R. R., & Silondae, H. (2021). Daun kelor dan Manfaatnya Untuk kelinci. Prosiding Seminar Teknologi Agribisnis Peternakan (Stap) Fakultas Peternakan Universitas Jenderal Soedirman,
- Khotimah, K., Sihombing, K. P., Limbong, M., Shintya, L. A., Purnamasari, N., Hidayah, N., Saputra, B. A., Panjaitan, M. D., & Siringoringo, S. N. (2022). *Penyakit Gangguan Sistem Tubuh*. Yayasan Kita Menulis.
- Maf'ullah, E. N., & Ami, M. S. (2021). *Biologi*. LPPM Universitas KH. A. Wahab Hasbullah.
- Maharani, A. I., Riskierdi, F., Febriani, I., Kurnia, K. A., Rahman, N. A., Ilahi, N. F., & Farma, S. A. (2022). Peran Antioksidan Alami Berbahan Dasar Pangan Lokal dalam Mencegah Efek Radikal Bebas. Prosiding Seminar Nasional Biologi,
- Masna, M., & Enok, S. (2019). Analisa Praktik Klinik Keperawatan pada Pasien Chronic Kidney Disease (CKD) dengan Intervensi Inovasi Pemberian Terapi Slow Stroke Back Massage Kombinasi Murottal Al-Qur'an terhadap Tingkat Fatigue di Ruang Hemodialisa RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Tahun 2018.
- Nasution, R. A. P. P., & Wijayanti, T. (2019). Analisa Praktik Klinik Keperawatan pada Pasien CKD (Chronic Kidney Disease) dengan Intervensi Inovasi Pijat Aromaterapi di Bagian Wajah untuk Mengatasi Nyeri Sakit Kepala Saat Hemodialisa di Ruang Hemodialisa RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Tahun 2018.

- Putra, I. N. K. (2020). *Substansi Nutrasetikal Sumber dan Manfaat Kesehatan*. Deepublish.
- Rahma, K. D. (2019). *Pengaruh ekstrak buah Kurma (Phoenix dactylifera l.) sebagai antioksidan terhadap gambaran histopatologi glomerulus mencit yang dipapar rhodamin B* Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim].
- Sudargo, T., Freitag, H., Kusmayanti, N. A., & Rosiyani, F. (2018). *Pola makan dan obesitas*. UGM press.
- Susilo, J., Ulya, H., & Furdianti, N. H. (2018). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Apium Graveolens L. Terhadap Penurunan Kadar Kreatinin Dan Ureum Serum Tikus Yang Diinduksi Etilen Glikol*. Prosiding Seminar Nasional Unimus,
- Tandra, H. (2018). *Dari diabetes menuju ginjal*. Gramedia Pustaka Utama.
- Tinna, I. (2018). *Pengaruh pemberian tepung daun kelor (moringa oleifera leaves) terhadap peningkatan kadar eritrosit pada ibu hamil anemia*. Universitas Hasanuddin.
- Tutik Ekasari, S., & Natalia, M. S. (2019). *Deteksi dini preeklamsi dengan antenatal care*. Yayasan Ahmar Cendekia Indonesia.
- Zuhriyah, L., Lufira, R. D., Muktiningsih, S. D., Rahayu, A. P., & Wiratmojo, M. A. (2021). *Menabung Air Hujan untuk Kesehatan Lingkungan*. Universitas Brawijaya Press.