

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (*MORINGA OLEIFERA*) DOSIS BERTINGKAT PADA GAMBARAN MIKROSKOPIS GINJAL: STUDI PADA TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI FORMALIN

Al-Haditsa Islam¹, Farmaditya Eka Putra Mundhofir²

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Ilmu Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang: Formalin adalah suatu senyawa kimia yang biasa digunakan sebagai bahan pengawet cadaver. Kini formalin banyak disalahgunakan sebagai bahan pengawet makanan, padahal formalin bersifat korosif pada tubuh termasuk menyebabkan kerusakan ginjal. Untuk mencegah efek toksik formalin dalam tubuh, diperlukan antioksidan yang dapat berasal dari alam, salah satunya adalah daun kelor (*Moringa oleifera*).

Tujuan: Membuktikan pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis bertingkat pada gambaran mikroskopis ginjal tikus wistar yang diinduksi formalin.

Metode: Penelitian *true experimental* dengan *posttest only with control group design*. Sampel sebanyak 25 ekor tikus wistar jantan yang memenuhi kriteria dan dibagi secara *simple random sampling* menjadi 5 kelompok. K(-) hanya diberi pakan dan minum standar; K(+) diberi formalin peroral 100mg/kgBB; P1 diberi formalin peroral 100mg/kgBB dan ekstrak daun kelor 200mg/kgBB; P2 diberi formalin peroral 100mg/kgBB dan ekstrak daun kelor 400mg/kgBB; dan P3 diberi formalin peroral 100mg/kgBB dan ekstrak daun kelor 800mg/kgBB (21 hari); P1, P2 dan P3 diberikan perlakuan preventif 5 hari sebelumnya dengan diberikan ekstrak daun kelor dosis bertingkat yang sesuai dengan dosis tiap kelompok perlakuan. Pada hari ke-27, tikus wistar dianestesi lalu dibedah kemudian dilakukan pemeriksaan mikroskopis ginjal berupa degenerasi dan nekrosis. Data dideskripsikan dalam bentuk tabel, gambar, dan analisa statistik.

Hasil: Rerata degenerasi tertinggi sel epitel tubulus proksimal ginjal terdapat pada kelompok P1, sedangkan rerata nekrosis tertinggi pada kelompok K(+). Pada degenerasi, terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0.05$) antara seluruh kelompok perlakuan, kecuali P1-K(+) dan P1-P2 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna. Pada nekrosis, didapatkan perbedaan yang bermakna ($p < 0.05$) antara seluruh kelompok perlakuan, kecuali P3-K(-) tidak didapatkan perbedaan yang bermakna.

Simpulan: Pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis bertingkat berpengaruh pada perubahan gambaran mikroskopis ginjal tikus wistar yang diinduksi formalin.

Kata Kunci: Ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*), ginjal, degenerasi, nekrosis, formalin.

ABSTRACT

THE EFFECT OF GRADUAL DOSAGE OF MORINGA OLEIFERA LEAF'S ETHANOL EXTRACT ON THE KIDNEY'S MICROSCOPIC IMAGE: STUDY ON FORMALIN-INDUCED WISTAR'S RATS

Background: Formalin is a chemical compound that is mostly used to preserve cadaver. Nowadays, formalin is being abused as food preservative despite its harmful corrosive effect

on human body which can cause kidneys to fail. To prevent the toxic effects of formaldehyde inside the body, antioxidant is necessary, of which can be procured naturally, such as Moringa leaf (*Moringa oleifera*).

Objective: To attest the effect of gradual dosage of moringa leaf extract administration on formalin-induced wistar's renal microscopic images.

Methods: True experimental research with posttest only and control group design. Sample of 25 male wistars that had met the criteria was then divided into 5 groups using simple random sampling. K (-) was only fed basic food and water; K (+) was given 100mg/kgBB formalin orally; P1 was given 100mg/kgBB formalin orally and 200mg/kgBB moringa leaf extract; P2 was given 100mg/kgBB formalin orally and 400mg/kgBB moringa leaf extract; P3 was given 100mg/kgBB formalin orally and 800 mg/kgBB moringa leaf extract (for twenty-one days). P1, P2, and P3 were catered preventive treatment five days in advance by administrating gradual dosage of moringa leaf extract in accordance with each treatment group's dosage. On the 27th day, the wistars were anesthetized and then dissected to perform renal microscopic examination in the form of degeneration and necrosis.

Results: The highest average of renal proximal tubular epithelial cells degeneration occurred in P1, while the highest average of necrosis occurred in group K (+). In the degeneration aspect, there was a significant discrepancy ($p < 0.05$) between all treatment groups, except P1-K (+), and P1-P2 held no significant discrepancy. In the necrosis aspect, significant discrepancy occurred between all treatment groups ($p < 0.05$), except P3-K (-) which bore no meaningful discrepancy.

Conclusion: Gradual dosage administration of moringa leaf extract (*Moringa oleifera*) affects the alteration of formalin-induced wistar's renal microscopic images.

Keywords: *Moringa oleifera* leaf's ethanol extract (*Moringa oleifera*), kidney (renal), degeneration, necrosis, formalin.

PENDAHULUAN

Formalin atau formaldehida adalah suatu zat kimia yang bersifat bakterisidal sehingga biasa dimanfaatkan sebagai bahan pengawet pada bidang industri. Dewasa ini formalin justru seringkali disalahgunakan sebagai bahan pengawet pangan, hal ini bertentangan dengan PERMENKES No 33 Tahun 2012 BAB IV pasal 8.¹

Formalin merupakan bahan beracun dan berbahaya bagi kesehatan manusia. Jika kandungannya tinggi di dalam tubuh maka akan bereaksi secara kimia dengan hampir semua zat di dalam sel sehingga

akan menekan fungsi sel dan menyebabkan kematian sel.¹ Sedangkan pada ginjal dapat memicu terjadinya proteinuria, hematuria hingga gagal ginjal.²

Penelitian telah membuktikan bahwa pada pemberian formalin dosis 50 mg/kgBB/hari, 100 mg/kgBB/hari dan 200 mg/kgBB/hari selama 12 minggu menyebabkan peningkatan derajat kerusakan pada gambaran histopatologis ginjal tikus wistar.³

Moringa oleifera Lam. (*Moringa oleifera*) atau yang dikenal sebagai kelor mengandung banyak phytochemical seperti karotenoid, asam amino, glikosida,

alkaloid, sterol, flavonoid, vitamin, mineral dan senyawa fenolik. Penelitian telah membuktikan Tanaman kelor (*Moringa oleifera*) dapat digunakan untuk melawan inflamasi, infeksi, penyakit kardiovaskular, hematologi, gastrointestinal dan gangguan hati karena mempunyai peranan sebagai antioksidan yang mampu melindungi maupun memperbaiki sel dari kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas.⁴

Penelitian telah membuktikan bahwa ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 400 mg/kg, 600 mg/kg dan 800 mg/kg tidak menunjukkan kerusakan pada gambaran histopatologis ginjal tikus wistar dan pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis bertingkat tidak toksik terhadap sel ginjal tikus wistar pada dosis rendah maupun dosis tinggi.⁵

Efek antioksidan dari ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) sebagai renoprotektor terhadap paparan paracetamol yang menimbulkan efek toksik pada ginjal telah dibuktikan dalam penelitian.^{4,6} Namun belum ditemui literatur tentang efektivitas ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) sebagai renoprotektor terhadap paparan formalin, sehingga penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis bertingkat pada gambaran mikroskopis

ginjal: studi pada tikus wistar yang diinduksi formalin.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian ini *true experimental* dengan *post test only with control group*, dengan variabel bebas pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dalam dosis bertingkat dan variabel terikat gambaran mikroskopis ginjal tikus wistar yang diinduksi formalin. Penelitian, pengumpulan dan analisa data dilakukan pada bulan Februari - September 2017. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, dan Laboratorium Sentral Rumah Sakit Nasional Diponegoro. Kriteria Inklusi pada penelitian ini adalah tikus wistar jantan dengan berat badan rata-rata 150-250 gram, umur 2-3 bulan, sehat dan aktif bergerak, tidak terdapat kelainan anatomi. Kriteria *Drop out* penelitian ini adalah mati pada saat penelitian berlangsung, perilaku berubah (lemah dan tidak aktif bergerak).

Sampling pada penelitian ini dilakukan secara acak sederhana (*simple random sampling*). Besar sampel mengacu pada pedoman (*World Health Organization*) WHO, jumlah sampel tiap kelompok perlakuan minimal 5 ekor. Pada penelitian ini jumlah sampel yang digunakan adalah 25 ekor tikus strain

wistar jantan karena terdapat 5 kelompok. Untuk mengukur perubahan mikroskopis sel ginjal, maka digunakan sistem skoring yang mengacu pada skoring semikuantitatif *Veniant et al.*⁷ dengan penilaian degenerasi dan nekrosis sebagai berikut nilai 1 = < 25% , nilai 2 = 25- <50%, nilai 3 = 50-<75%, dan nilai 4 = 75- 100%. Data yang dikumpulkan pada penelitian ini adalah data primer.

Cara kerja dimulai dari kelompok kontrol negatif (K(-)), kontrol positif (K(+)), lalu kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 sebanyak 25 ekor tikus wistar diadaptasi selama 7 hari dan diberi pakan standar serta minum *ad libitum*. Pada hari ke-8, tikus wistar dibagi menjadi 5 kelompok berdasarkan *simple random sampling*. Mulai hari ke-8 kelompok K(-) diberikan pakan standar dan aquadest tanpa perlakuan apapun. Kelompok K(+) diberikan pakan standar dan aquadest selama 5 hari dan dilanjutkan pemberian formalin peroral 100 mg/kgBB/hari selama 21 hari. Kelompok P1 diberikan pakan standar dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 200 mg/kgBB/hari selama 5 hari dan dilanjutkan pemberian formalin peroral 100 mg/kgBB/hari dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 200 mg/kgBB/hari selama 21 hari. Kelompok P2 diberikan pakan standar dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 400

mg/kgBB/hari selama 5 hari dan dilanjutkan pemberian formalin peroral 100 mg/kgBB/hari dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 400 mg/kgBB/hari selama 21 hari. Kelompok P3 diberikan pakan standar dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 800 mg/kgBB/hari selama 5 hari dan dilanjutkan pemberian formalin peroral 100 mg/kgBB/hari dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 800 mg/kgBB/hari selama 21 hari. Tikus wistar di anestesi lalu dilakukan terminasi. Organ ginjal diukur dan ditimbang. Tabung berisi sampel ginjal tikus wistar diserahkan ke analis guna mengolahnya mengikuti metode baku histologi. Dari setiap sampel ginjal dibuat preparat dan akan dibaca dalam lima lapangan pandang dengan pembesaran 400x. Sasaran pembacaan adalah perubahan gambaran histopatologis ginjal yaitu degenerasi dan nekrosis.

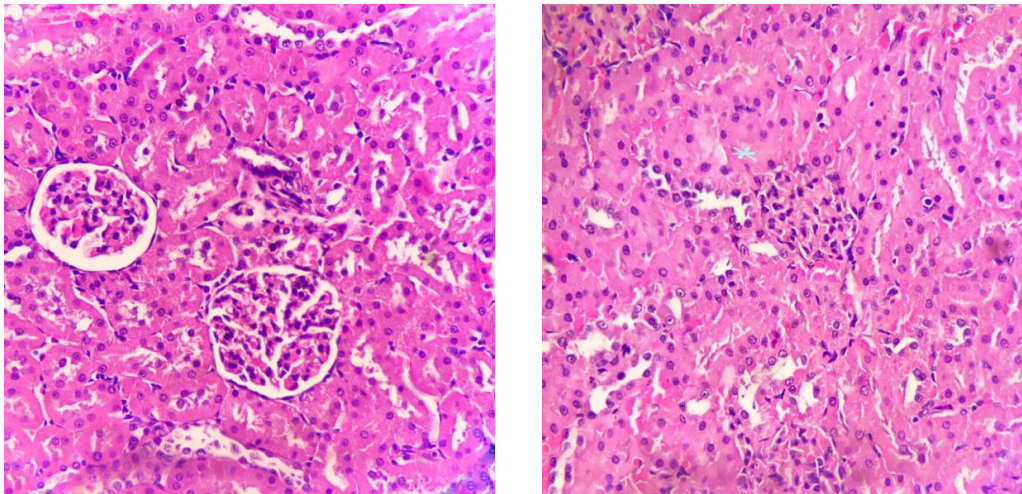
Hasil data diolah dengan SPSS 21.0 didapatkan distribusi data tidak normal, atau varians data tidak sama, maka ditransformasi. Setelah ditransformasi tetap didapatkan distribusi data yang tidak normal atau tidak sama, maka dilakukan uji beda menggunakan statistik non parametrik *Kruskal-Wallis*, jika didapat $p \leq 0,05$ dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* (*Mann Whitney test*). Jika $p \leq 0,05$ maka

terdapat perbedaan yang bermakna, dan sebaliknya.

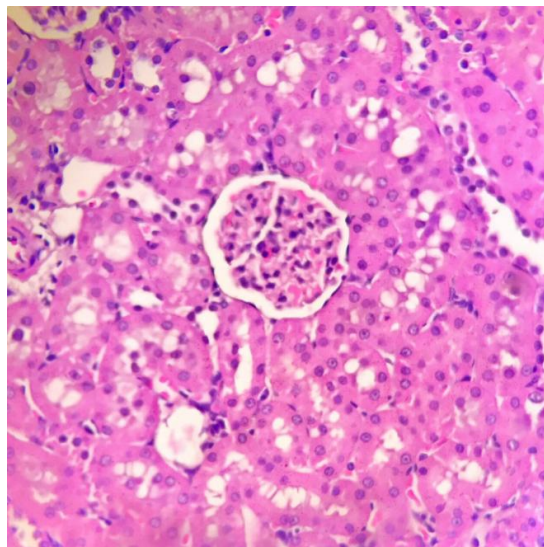
penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 25 ekor tikus wistar jantan.

HASIL PENELITIAN

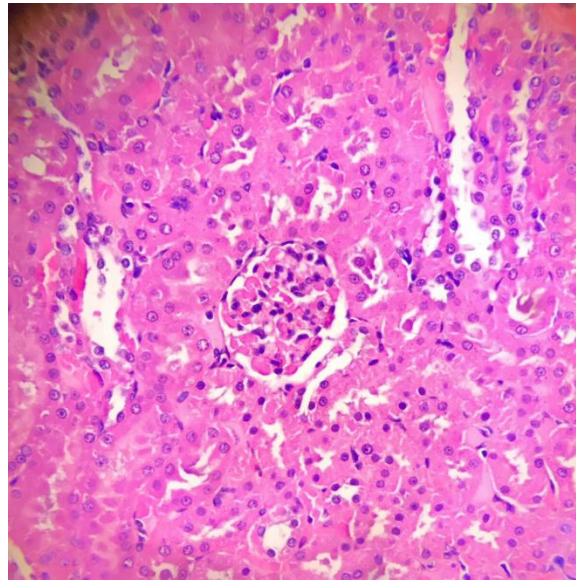
Pengambilan data penelitian dilakukan Mei-Juni 2017. Jumlah sampel



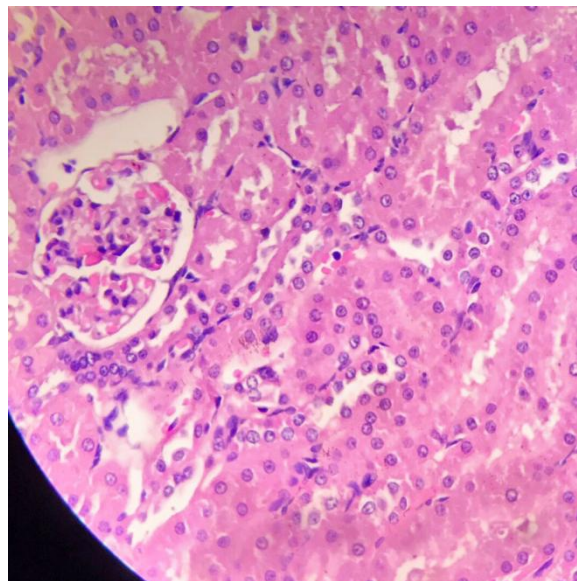
Gambar 1. Perbandingan Gambaran Mikroskopis Ginjal Kelompok Kontrol Negatif (kiri) dengan Kontrol Positif (kanan). (HE, Perbesaran 400x). Panah biru: Sel epitel tubulus normal. Panah merah: Sel epitel tubulus degenerasi hidropik. Panah hitam: Sel epitel tubulus nekrosis



Gambar 2. Gambaran Mikroskopis Ginjal Tikus Wistar Kelompok Perlakuan 1. (HE, Perbesaran 400x). Panah biru: Sel epitel tubulus normal. Panah merah: Degenerasi hidropik. Panah hitam: Nekrosis



Gambar 3. Gambaran Mikroskopik Ginjal Tikus Wistar Kelompok Perlakuan 2. (HE, Perbesaran 400x). Panah biru: Sel epitel tubulus normal. Panah merah: Degenerasi hidropik. Panah hitam: Nekrosis



Gambar 4. Gambaran Mikroskopik Ginjal Tikus Wistar Kelompok Perlakuan 3. (HE, Perbesaran 400x). Panah biru: Sel epitel tubulus normal. Panah merah atas: Degenerasi parenkimatosa. Panah merah bawah: Degenerasi hidropik. Panah hitam: Nekrosis derajat ringan

Tabel 1. Analisis Deskriptif Gambaran Mikroskopis Derajat Kerusakan Sel Ginjal Tikus Wistar

Kelompok	Rerata		SD		Minimum		Maksimum	
	D	N	D	N	D	N	D	N
Kontrol (-)	1,00	1,00	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Kontrol (+)	3,40	3,80	0,54	0,44	3,00	3,00	4,00	4,00
Perlakuan 1	3,60	2,60	0,54	0,54	3,00	2,00	4,00	3,00
Perlakuan 2	2,40	2,00	0,54	0,00	2,00	2,00	3,00	2,00
Perlakuan 3	2,00	1,40	0,00	0,54	2,00	1,00	2,00	2,00

Rerata tertinggi perubahan gambaran mikroskopis tikus wistar untuk degenerasi terdapat pada kelompok perlakuan 1 (P1) dengan rerata sebesar 3,60, sedangkan rerata tertinggi nekrosis terdapat pada kelompok kontrol positif (K(+)) dengan rerata sebesar 3,80. Didapatkan peningkatan rerata degenerasi pada ginjal tikus wistar mulai dari kelompok perlakuan 3 (P3), kelompok perlakuan 2 (P2), hingga kelompok perlakuan 1 (P1). Sama halnya dengan nekrosis pada ginjal tikus wistar yang diberikan formalin dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) menunjukkan peningkatan rerata nekrosis mulai dari kelompok P3, kelompok P2, hingga kelompok P1.

Analisis analitik data hasil skoring perubahan gambaran mikroskopis ginjal tikus wistar berupa degenerasi diuji normalitasnya menggunakan *Saphiro-Wilk* dan hasilnya dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas *Saphiro-Wilk*

No.	Kelompok	p
1.	K (-)	0,006
2.	K (+)	-
3.	P1	0,006
4.	P2	0,006
5.	P3	-

Dari tabel di atas, didapatkan distribusi data tidak normal ($p < 0.05$) tetapi homogenitas varians didapatkan normal, kemudian dilanjutkan dengan transformasi data, karena sebaran data setelah transformasi masih tidak normal, maka dilakukan uji non-parametrik *Kruskal-Wallis*. Hasil uji *Kruskal-Wallis* didapatkan $p = 0.000^*$, sebagai berikut:

Tabel 3. Nilai p pada Uji *Kruskal-Wallis* Tiap Kelompok

Kelompok Perlakuan	Median (Range)	p
P1	3 (3 – 3)	
P2	3 (2 – 3)	
P3	3 (3 – 3)	0,000*
K (-)	3 (3 – 4)	
K (+)	1 (1 – 1)	

Keterangan : * Signifikan

Artinya, paling tidak ada perubahan gambaran mikroskopis ginjal secara bermakna pada dua kelompok.

Selanjutnya akan dilakukan uji *Post Hoc* dari metode analitik *Kruskal-Wallis* yaitu uji *Mann Whitney*. Hasil uji *Mann Whitney* untuk melihat perbedaan antar kelompok dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Nilai *p* pada Uji *Mann Whitney* Tiap

Kelompok Perlakuan	Kelompok			
	P2	P3	K(-)	K(+)
P1	0,020*	0,005*	0,005*	0,549
P2	-	0,134	0,005*	0,031*
P3		-	0,003*	0,005*
K (-)			-	0,005*

Keterangan : * Signifikan

Pada uji beda antar kelompok didapatkan bahwa skor nilai derajat perubahan mikroskopis ginjal antar kelompok P1 dengan kelompok P2, P3 dan K(-) terdapat perbedaan bermakna dimana $p < 0.05$. Pada kelompok P1 dengan K(+) tidak terdapat perbedaan yang bermakna dimana $p > 0.05$ dengan nilai 0.549. Pada kelompok P2 dengan P3 juga tidak terdapat perbedaan yang bermakna dimana $p > 0.05$ dengan nilai 0.134. Sedangkan pada kelompok P2 dengan K(-) dan K(+) terdapat perbedaan yang bermakna dimana $p < 0.05$. Pada kelompok K(-) dengan K(+) juga didapatkan perbedaan yang bermakna dimana $p < 0.05$.

Analisis analitik data hasil skoring perubahan gambaran mikroskopis ginjal tikus wistar berupa nekrosis diuji normalitasnya menggunakan *Saphiro-Wilk* dan hasilnya dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil Uji Normalitas *Saphiro-Wilk*

No.	Kelompok	<i>p</i>
1.	K (-)	-
2.	K (+)	0,000

3.	P1	0,006
4.	P2	-
5.	P3	0,006

Dari tabel di atas, didapatkan distribusi data tidak normal ($p < 0.05$) tetapi homogenitas varians didapatkan normal, kemudian dilanjutkan dengan transformasi data, karena sebaran data setelah transformasi masih tidak normal, maka dilakukan uji non-parametik *Kruskal-Wallis*. Hasil uji *Kruskal-Wallis* didapatkan $p = 0.000*$, sebagai berikut:

Tabel 6. Nilai *p* pada Uji *Kruskal-Wallis* Tiap Kelompok

Kelompok Perlakuan	Median (Range)	<i>P</i>
P1	3 (2 – 3)	
P2	2 (2 – 2)	
P3	1 (1 – 2)	0,000*
K (-)	1 (1 – 1)	
K (+)	4 (3 – 4)	

Keterangan : * Signifikan

Artinya, paling tidak ada perubahan gambaran mikroskopis ginjal secara bermakna pada dua kelompok.

Selanjutnya akan dilakukan uji *Post Hoc* dari metode analitik *Kruskal-Wallis* yaitu uji *Mann Whitney*. Hasil uji *Mann Whitney* untuk melihat perbedaan antar kelompok dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Nilai *p* pada Uji *Mann Whitney* Tiap Kelompok

Kelompok Perlakuan	P2	P3	K(-)	K(+)
P1	0,050*	0,020*	0,005*	0,014*

P2	-	0,050*	0,003*	0,004*
P3		-	0,134	0,006*
K (-)			-	0,004*

Keterangan : * Signifikan

Pada uji beda antar kelompok didapatkan bahwa skor nilai derajat perubahan mikroskopis ginjal antar kelompok P1 dengan seluruh kelompok terdapat perbedaan bermakna dimana $p < 0.05$. Antar kelompok P2 dengan seluruh kelompok juga didapatkan perbedaan yang bermakna dimana $p < 0.05$. Pada kelompok P3 dengan K(-) tidak terdapat perbedaan yang bermakna dimana $p > 0.05$ dengan nilai 0.134. Sedangkan pada kelompok P3 dengan K(+) terdapat perbedaan yang bermakna dimana $p < 0.05$. Pada kelompok K(-) dengan K(+) juga didapatkan perbedaan yang bermakna dimana $p < 0.05$.

PEMBAHASAN

Kelompok Kontrol

Formalin endogen dipecah menjadi asam format di hepar, asam format ini dapat diekskresi melalui ginjal maupun dioksidasi menjadi karbondioksida dan air yang diekskresi utamanya melewati saluran pernapasan. Pada tingkat sel, asam format menghambat enzim sitokrom oksidase sehingga menyebabkan hipoksia histotoksik dan menyebabkan penumpukkan asam, sehingga banyak

penelitian yang mengamati bahwa terjadi asidosis berat hingga kerusakan dan kematian sel pada manusia dan mamalia.⁸ Kerusakan yang terjadi diakibatkan oleh menurunnya kadar antioksidan *Superoxyde Dismutase* (SOD) dan meningkatnya *Reactive Oxygen Species* (ROS) akibat pemberian formalin tersebut.⁹ Kadar ROS yang tinggi pada ginjal memicu peradangan pada sel ginjal sehingga mediator inflamasi banyak dilepaskan sehingga menimbulkan kerusakan pada sel ginjal. Kerusakan yang terjadi bisa berupa apoptosis maupun nekrosis sel.¹⁰

Berdasarkan hasil penelitian rerata tertinggi perubahan gambaran mikroskopis ginjal untuk nekrosis terdapat pada kelompok K(+), sama halnya dengan degenerasi sel tubulus ginjal banyak ditemui pada kelompok K(+) namun rerata terbanyak degenerasi terdapat pada kelompok P1. Hal ini didukung oleh penelitian Martina W, 2012 tentang pengaruh formalin peroral dosis bertingkat selama 12 minggu terhadap gambaran histopatologis ginjal tikus wistar yang menunjukkan bahwa pemberian formalin menyebabkan kerusakan pada gambaran mikroskopis ginjal tikus wistar berupa atrofi, dilatasi dan degenerasi sel tubulus.

Kelompok Perlakuan

Pengembalian kondisi sel dari cedera yang reversible maupun mencegah

progresivitasnya menjadi kerusakan irreversibel, diperlukan suatu zat yang dapat mencegah proses metabolisme zat toksik dan radikal bebas lebih lanjut dalam tubuh sekaligus meningkatkan fungsi regenerasi pada ginjal.¹¹ Berdasarkan hasil penelitian pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) pada tikus wistar yang telah diinduksi zat toksik berupa formalin dapat menurunkan derajat degenerasi dan nekrosis pada gambaran mikroskopis tubulus proksimal ginjal.

Penelitian ini menunjukkan penurunan tingkat degenerasi dan nekrosis pada gambaran mikroskopis tubulus proksimal ginjal tikus wistar seiring dengan peningkatan dosis ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) yang diberikan. Hal ini menunjukkan bahwa kandungan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) yang kaya antioksidan seperti flavonoid, kaempferol, rhamnetin, quercetin, asam klorogenat, rutin, apigenin dapat mencegah kerusakan sel ginjal tikus wistar.¹²

Analisis analitik degenerasi sel ginjal antara kelompok P1 dengan K(+) ditemukan perbedaan pada analisa deskriptif, namun tidak ditemukan perbedaan yang bermakna dalam analisis inferensial atau analitik. Hal ini dapat disebabkan karena dosis ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) sebesar 200 mg/kgBB pada kelompok P1 terlalu rendah sehingga

degenerasi sel ginjal akibat induksi formalin tidak dapat dicegah secara optimal. Kelompok P2 dan P3 juga tidak terdapat perbedaan yang bermakna dalam analisis analitik. Hal ini dapat disebabkan karena dosis ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) sebesar 400 mg/kgBB pada kelompok P2 mungkin sudah optimal dalam mencegah degenerasi sel ginjal tikus wistar akibat induksi formalin sehingga tidak didapatkan perbedaan bermakna dengan kelompok P3 yang menggunakan dosis tertinggi yaitu sebesar 800 mg/kgBB. Hasil ini didukung oleh Ekundina VO, Ebeye OA dkk tahun 2015 yang membuktikan efek ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap gambaran mikroskopis ginjal tikus wistar dewasa pada dosis 400mg/kgBB, 600mg/kgBB, dan 800mg/kgBB tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan baik di dosis rendah maupun tinggi terbukti tidak toksik dan aman dikonsumsi untuk ginjal.

Analisis analitik nekrosis sel ginjal antara kelompok P3 dengan K(-) tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Hal ini membuktikan bahwa dosis tertinggi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) pada kelompok P3 sangat optimal dalam mencegah terjadinya nekrosis pada sel ginjal tikus wistar akibat induksi formalin sehingga tidak didapatkan perbedaan

bermakna dengan kelompok yang tidak mendapat perlakuan apapun.

Hal ini sesuai dengan penelitian terdahulu yang melaporkan bahwa pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) menimbulkan perubahan yang bermakna terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit yang diinduksi paracetamol. Aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh flavonoid, kaempferol, rhamnetin, quercetin, asam klorogenat, rutin, apigenin disebabkan oleh adanya gugus hidroksi fenolik dalam struktur molekulnya juga melalui daya tangkap terhadap radikal bebas serta aktivitasnya sebagai penarik logam.¹³ Sesuai mekanisme kerjanya antioksidan memiliki dua fungsi, yaitu sebagai pemberi atom hidrogen dan memperlambat laju autooksidasi yang menghambat terbentuknya radikal lipid. Dengan memberikan atom hidrogen pada radikal lipid maka radikal lipid tersebut akan berubah menjadi bentuk lebih stabil dan tidak mengakibatkan kerusakan lebih lanjut.¹⁴

Efek preventif dan protektif ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dalam berbagai dosis terhadap kerusakan sel yang diakibatkan oleh formalin pada penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Rahman F, 2015 yang telah membuktikan lebih rendahnya derajat

kerusakan sel ginjal pada mencit yang diberi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dengan dosis 4 mg, 8 mg, dan 16 mg setiap hari peroral selama 14 hari yang diinduksi oleh paracetamol dibandingkan dengan yang tidak diberi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*).⁶ Penelitian kali ini membuktikan bahwa pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) pada ginjal juga dapat memberikan efek preventif dan protektif terhadap kerusakan lebih lanjut pada sel-sel ginjal yang diberi induksi zat toksik lain selain paracetamol yaitu formalin.

Penelitian ini terdapat beberapa kelemahan yaitu tidak adanya penilaian fungsi ginjal berdasarkan hasil nilai laboratorium untuk mengkonfirmasi perbaikan fungsi ginjal oleh efek antioksidan ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*). Penelitian ini perlu memperhatikan variasi dosis dan lama pemberian formalin yang digunakan. Penelitian ini juga perlu memperhatikan variasi lama pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) serta menggunakan senyawa induksi lain selain formalin.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan terbukti pemberian formalin 100

mg/kgBB/hari selama 21 hari peroral dapat menyebabkan kerusakan sel ginjal tikus wistar dibandingkan dengan kelompok kontrol, terbukti pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) 200, 400, 800 mg/kgBB/hari dapat memperbaiki kerusakan sel ginjal yang terinduksi formalin 100 mg/kgBB/hari dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Saran

Penelitian ini dapat dijadikan dasar penelitian selanjutnya, disarankan untuk melakukan penilaian fungsi ginjal berdasarkan hasil nilai laboratorium untuk mengkonfirmasi perbaikan fungsi ginjal oleh efek antioksidan ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) dan penelitian lebih lanjut efek penggunaan formalin dengan dosis dan lama pemberian yang lebih bervariasi, serta pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dengan lama pemberian yang lebih bervariasi serta menggunakan senyawa induksi lain selain formalin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lasaiba I, Kotala S. Analisis Kadar Formalin pada Buah Impor di Kota Ambon. 2015;7:277–87. Available from: Fikratuna Journal
2. Wakefield J. Formaldehyde: General Information. 2008;2–5. Available from: London Health Protection Agency
3. Wibowo M. Pengaruh Formalin Peroral Dosis Bertingkat Selama 12 Minggu terhadap Gambaran Histopatologis Ginjal Tikus Wistar. 2012;48–57. Available from: <http://eprints.undip.ac.id>
4. Ijaz A, Javed I, Aslam B. Nephroprotective and Antioxidant Effects of *Moringa Oleifera* (Sohanjna) in Paracetamol Induced Nephrotoxic Albino Rabbits. 2016;292–5. Available from: Pakistan Veterinary Journal
5. Ekundina VO. Hepatotoxic and Nephrotoxic Effects of *Moringa Oleifera* Leaves Extract in Adult Wistar Rats. 2015;5(3):110–8.
6. Rahman F. Efek Nefroprotektor Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) terhadap Kerusakan Histologis Nefron Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Parasetamol. 2015;49–54. Available from: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret
7. Kumar, Cotran, Robbins. Buku Ajar Patologi Volume 2. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2007. 7-26 p.
8. Exposici L, Inducir P, Can HSA. Can Formaldehyde Exposure Induce Histopathologic and Morphometric Changes on Rat Kidney? **JKD**, Vol. 7, No. 1, Januari 2018 : 26-38

- 2009;27(4):1195–200.
9. Mehdi AH, Saeed AK, Hassan SMA, Salmo NA-M, Ma'aruf NA. Histopathologic Changes in Rat Organs Upon Chronic Exposure to Formaldehyde Vapor. 2014;1(2):127–40. Available from: Department of Pathology and Forensic Pathology, Slemani University Kurdistan, Iraq
 10. Pandey CK, Agarwal A, Baronia A, Singh N. Toxicity of Ingested Formalin and Its Management. *Hum Exp Toxicol*. 2000;360–6.
 11. Paliwal R, Sharma V, Pracheta, Sharma S, Yadav S, Sharma S. Anti-Nephrotoxic Effect of Administration of *Moringa oleifera* Lam in Amelioration of DMBA-Induced Renal Carcinogenesis in Swiss Albino Mice. 2011;3(2):27–35. Available from: www.biolmedonline.com
 12. Charoensin S. Antioxidant and Anti Cancer Activities of *Moringa oleifera* Leaves. 2014;8(7):318–25.
 13. Ajibade TO, Arowolo R, Olayemi FO. Phytochemical Screening and Toxicity Studies on the Methanol Extract of the Seeds of *Moringa oleifera*. 2013;10(1):1–6. Available from: Department of Veterinary Physiology, Biochemistry and Pharmacology, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria
 14. Owolabi JO, Ogunnaike PO. Histological Evaluation of the Effects of Moringa Leaf Extract Treatment on Vital Organs of Murine Models. 2014;2(10):245–57.