

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KELOR (*MORINGA OLEIFERA*) DOSIS BERTINGKAT PADA GAMBARAN MIKROSKOPIS HEPAR TIKUS WISTAR YANG DINDUKSI FORMALIN

Okta Hardianti Putri¹, Desy Armalina², Farmaditya Eka Putra Mundhofir², Akhmad Ismail², Ika Pawitra Miranti³

¹ Mahasiswa Program S-1 Ilmu Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

² Staf Pengajar Ilmu Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³ Staf Pengajar Ilmu Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
JL. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang: Formaldehida adalah anggota aldehida yang paling sederhana, namun sangat reaktif. Senyawa formalin akan didetoksifikasi dan dimetabolisme oleh hepar sehingga dapat merusak sel-sel hepar. Daun kelor di Indonesia memiliki berbagai manfaat dengan nilai gizi yang tinggi dan kandungan antioksidan yang diketahui dapat mengobati penyakit hati. Maka, daun kelor (*Moringa oleifera*) yang berperan dalam hepatoproteksi dapat mengurangi efek formalin pada hepar.

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

Metode: Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *true eksperimental* laboratorik dengan *Post Test Only with Control Group Design*. Sampel sebanyak 25 ekor tikus wistar jantan yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, diadaptasi selama 7 hari. Kelompok kontrol negatif diberi pakan dan minum standar, kontrol positif diberikan pakan standar dan aquadest selama 5 hari dan dilanjutkan formalin peroral 100 mg/kgBB/hari selama 21 hari tanpa perlakuan. Kelompok P1, P2, dan P3 diberi pakan dan proteksi ekstrak daun kelor pada 5 hari pertama, dengan dosis 200, 400, dan 800 mg/kgBB/hari. Dilanjutkan pemberian formalin 100 mg/kgBB/hari dan ekstrak daun kelor sesuai dengan dosis proteksi selama 21 hari. Setelah 26 hari, tikus wistar dianestesi lalu dibedah kemudian dilakukan pemeriksaan histopatologi hepar berupa degenerasi dan nekrosis.

Hasil: Rerata degenerasi sel hepar tertinggi pada kelompok kontrol positif. Pada degenerasi dan nekrosis terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) pada Kontrol negatif dengan P1, P2, P3 dan Kontrol positif dengan P1, P2, P3.

Simpulan: Pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis bertingkat bertingkat menyebabkan terjadinya perubahan gambaran mikroskopis hepar tikus wistar yang diinduksi formalin.

Kata Kunci: ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*), hepar, degenerasi, nekrosis, formalin

ABSTRACT

THE EFFECTS OF MORINGA LEAF (*MORINGA OLEIFERA*) EXTRACT WITH GRADED DOSES ON LIVER MICROSCOPIC OF WISTAR MICES WHICH HAVE BEEN INDUCED WITH FORMALIN

Background: Formaldehyde is the simplest, yet highly reactive, part of aldehyde. Formalin compound will be detoxified and then metabolized by hepar thus rendering hepatic cells damaged. Moringa leaf in Indonesia yields numerous benefit with high nutritional value and

antioxidant that is best known for its faculty to cure liver disease. Furthermore, Moringa leaf (*Moringa oleifera*) that has a role in hepatoprotection can reduce the formalin effect in hepar.

Objective: To examine the effects of Moringa leaf (*Moringa oleifera*) extract with graded doses on liver microscopic of wistar mice which have been induced with formalin.

Methods: This research used laboratory True Experimental design with Post Test Only with Control Group Design. Sample of 25 male wistars that had met the inclusion and exclusion criteria would then be put to adapt. Negative control group was only fed basic food and water, whereas Positive control group was fed as usual plus aquadest for five days and then followed by 100mg/kgBB formalin a day orally for another twenty-one days without any treatment (P). Group P1, P2, and P3 were fed and given moringa leaf extract protection for the first five days, with dosages of 200, 400, and 800 mg/kgBB/day respectively. Afterwards, it was followed by administrating 100mg/kgBB formalin a day and moringa leaf extract in accordance with the protection dosage for twenty-one days. After twenty-six had passed, those wistars were then anesthetized and dissected in order to perform hepatic histopathology examination in the form of degeneration and necrosis.

Results: The highest average of hepatic cell degeneration occurred in Positive control group. In both degeneration and necrosis, there was a significant discrepancy ($p < 0.05$) between the negative control with P1, P2, P3 and the positive control with P1, P2, P3.

Conclusion: Gradual dosage administration of moringa leaf extract can cause alteration in formalin-induced wistar's hepar microscopic images

Keywords: moringa leaf extract (*Moringa oleifera*), hepar (hepatic), degeneration, necrosis, formalin

PENDAHULUAN

Dewasa ini, metode pengolahan makanan menjadikan makanan mengandung banyak zat kimia yang membahayakan bagi kesehatan tubuh. Permasalahan ini muncul pada setiap level dari persiapan hingga konsumsi makanan. Pembuat atau pengolah makanan, di restoran, tempat-tempat *fastfood*, dan jajanan sering melakukan praktik pencemaran makanan tersebut. Makanan tercemar dengan menggunakan bahan kimia dan racun berbahaya, misalnya formalin dalam pewarnaan dan pengawet makanan.¹

Formaldehida adalah anggota aldehida yang paling sederhana, namun sangat reaktif, bentuk gasnya dikenal sebagai formaldehida dan cairan dikenal sebagai formalin. Dalam tubuh, formaldehida dapat menyebabkan protein terikat ireversibel dengan DNA sehingga Formaldehida didaftarkan sebagai karsinogen pada manusia.² Penggunaan formalin sebagai pengawet makanan telah dilarang dalam Peraturan Menteri Kesehatan No. 722/1988, Peraturan Menteri Kesehatan No.1168/Menkes/PER/X/ 1999 UU No7/1996 Tentang Pangan dan UU No 8/1999 tentang Perlindungan Konsumen.

Hal ini disebabkan oleh bahaya residu yang ditinggalkannya.³ Penelitian telah membuktikan bahwa pada pemberian formalin dosis 50, 100, dan 200 mg/kgBB/hari selama 12 minggu menyebabkan peningkatan derajat kerusakan pada gambaran histopatologis sehepar tikus wistar.⁴

Daun kelor di Indonesia memiliki berbagai fungsi obat dan nilai gizi yang tinggi⁵ dan sebagai sayuran. Kelor merupakan tanaman tradisional yang diketahui dapat mengobati penyakit hati.⁶ Aktivitas antioksidan dari daun kelor (*Moringa oleifera*) disebabkan adanya senyawa fenolik sebagai senyawa polifenol utama dalam daun kelor (*Moringa oleifera*). Senyawa fenolik yang akan menghambat multifaktorial terhadap stres oksidatif. Selain itu, anti-inflamasi dan analgesik senyawa fenolik memiliki mekanisme pelindung. *Flavonoid* juga melindungi sel melalui aktivitas glutathione reduktase serta meningkatkan enzim antioksidan yang membantu dalam hepatoproteksi.⁷ 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 hepar tikus wistar dan pemberian ekstrak etanol daun kelor

(*Moringa oleifera*) dosis bertingkat tidak toksik terhadap sel hepar tikus wistar pada dosis rendah maupun dosis tinggi.⁷

Efek antioksidan dari ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) sebagai hepatoprotektor terhadap paparan alkohol dan CCL4 yang menimbulkan efek toksik pada hepar telah dibuktikan dalam penelitian.⁸ Namun, belum ditemui literatur tentang efektivitas ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) sebagai hepatoprotektor terhadap paparan formalin. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis bertingkat pada gambaran mikroskopis hepar 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 hepar tikus wistar yang diinduksi formalin. Penelitian ini mencakup bidang Histologi, Patologi Anatomi, dan Farmakologi. Penelitian, pengumpulan dan analisa data dilakukan pada bulan Februari - September 2017. Penelitian ini akan dilakukan di Laboratorium Hewan Coba dan Histologi

FK Universitas Diponegoro, dan Laboratorium Central Rumah Sakit Nasional Diponegoro. Populasi terbagi menjadi target, yaitu tikus wistar jantan dan populasi terjangkau, yaitu tikus wistar jantan yang diperoleh dari Laboratorium Universitas Airlangga Surabaya. 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*). Randomisasi langsung dapat dilakukan karena sampel yang diambil dari tikus wistar sudah memenuhi kriteria inklusi sehingga dianggap cukup homogen. Semuanya diambil secara acak dari kelompok tikus yang sudah diadaptasi pakan selama 1 minggu. 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, masing-masing berjumlah 5 ekor.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis bertingkat pada hewan coba yang diberikan secara peroral sedangkan variabel tergantung adalah gambaran mikroskopis hepar tikus wistar.

Untuk mengukur perubahan mikroskopis sel hepar, maka digunakan sistem skoring yang mengacu pada system skoring Manja Roenigk^{9,10} sebagai berikut nilai 1 = sel hepar normal, nilai 2 = sel hepar degenerasi parenkimatososa, nilai 3 = sel hepar degenerasi hidropik, dan nilai 4 = sel hepar nekrosis.

Data yang dikumpulkan pada penelitian ini adalah data primer hasil pengamatan gambaran mikroskopis hepar tikus wistar dari kelompok perlakuan yang dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Cara kerja dimulai dari pembuatan ekstrak etanol daun kelor, perlakuan hewan coba dengan kelompok negatif dan kontrol positif, lalu kelompok perlakuan P1, P2, dan P3, 25 ekor tikus wistar diadaptasi selama 7 hari di laboratorium dalam kandang tunggal 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 pada kelompok pertama adalah kelompok kontrol negatif, diberikan pakan standar dan aquadest tanpa

perlakuan apapun. Pada kelompok kedua adalah kontrol positif, tikus wistar diberikan pakan standar dan aquadest selama 5 hari dan dilanjutkan pemberian formalin peroral 100 mg/kgBB/hari selama 21 hari tanpa diberi perlakuan apapun. Kelompok Perlakuan 1 (P1), setelah 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 Perlakuan 2, 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 Perlakuan 3, 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 hepar diukur dan ditimbang, diamati secara makroskopik selanjutnya diletakkan pada tabung berisi cairan pengawet buffer formalin 10% dengan perbandingan 1

bagian hepar dan 9 bagian buffer formalin 10%. Tabung berisi sampel hepar tikus wistar diletakkan ke rak tabung kemudian diserahkan ke analis guna mengolahnya mengikuti metode baku histologi. Dari setiap sampel hepar dibuat preparat dan akan dibaca dalam lima lapangan pandang dengan pembesaran 400x. Sasaran adalah perubahan gambaran histopatologis hepar yaitu degenarasi dan nekrosis.

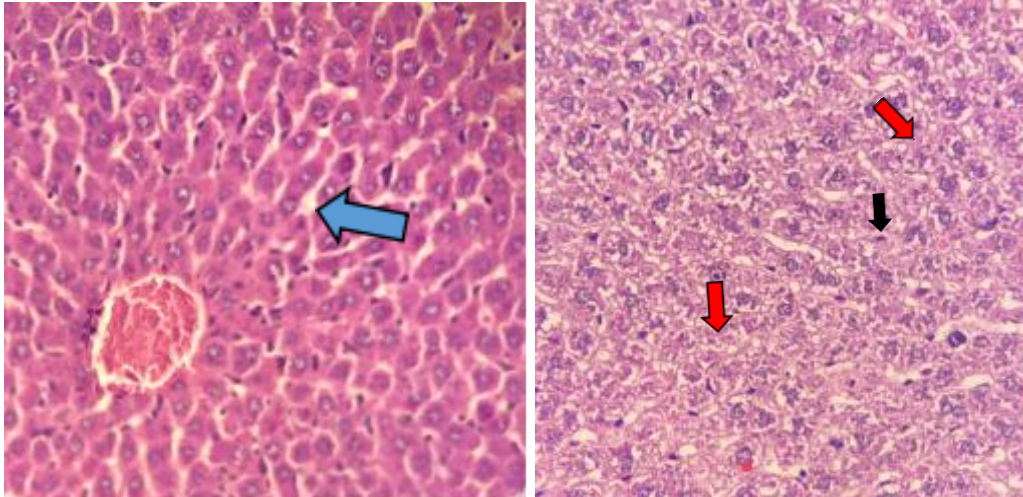
Bila distribusi datanya normal, varians datanya sama, diuji beda dengan menggunakan statistik parametrik *One Way Anova*, jika $p \leq 0,05$ dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*. Bila distribusi datanya tidak normal, atau varians data tidak sama, maka ditransformasi. Jika setelah ditransformasi tetap didapatkan 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)*.

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian ini dianalisis berdasarkan derajat kerusakan histopatologi hepar meliputi degenerasi dan nekrosis dengan menggunakan skor Manja Roegnik,^{9,10} meliputi kelompok kontrol negatif terlihat gambaran

mikroskopik sel-sel hepar tidak mengalami kerusakan. Sel berbentuk bulat, mempunyai sitoplasma utuh dan berwarna

ungu, membran sel tidak rusak, dan inti sel bulat tidak padat.

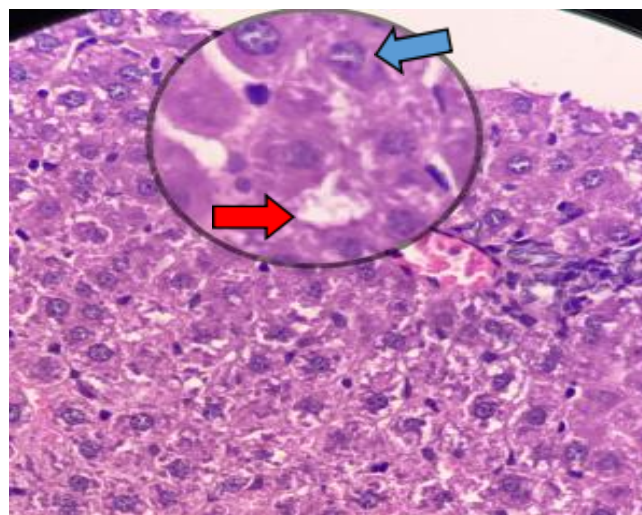


Gambar 1. Perbandingan gambar kontrol negatif (kiri) dengan kontrol positif (kanan) = dengan pemberian pakan standar dan aquadest selama 5 hari dan dilanjutkan pemberian formalin peroral 100 mg/kgBB/hari selama 21 hari tanpa diberi perlakuan (HE,400X)

Gambaran mikroskopis pada kontrol positif diatas terlihat degenerasi luas dan nekrosis dengan skoring Manja Roegnik 3 hingga 4 pada seluruh lapangan

pandang.

Kelompok perlakuan 1 (P1) ditemukan hasil skor Manja Roegnik yang lebih rendah yaitu 2 hingga 3.

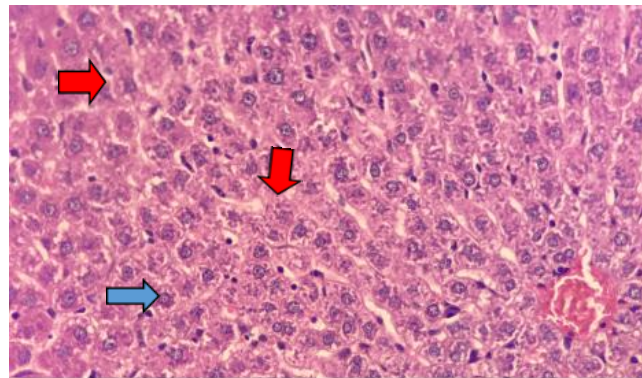


Gambar 2. Gambaran mikroskopik kelompok perlakuan 1 dengan pemberian formalin peroral 100 mg/kgBB/hari dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 200 mg/kgBB/hari selama 21 hari (HE,400X)

Gambar di atas menunjukkan degenerasi hidropik dan nekrosis pada sebagian besar lapangan pandang. Nekrosis masih ada namun berkurang jika dibandingkan kelompok kontrol positif.

Kelompok perlakuan 2, 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. Pada kelompok ini tampak degenerasi dan nekrosis berkurang dengan skor Manja Roegnik 1 hingga 3.

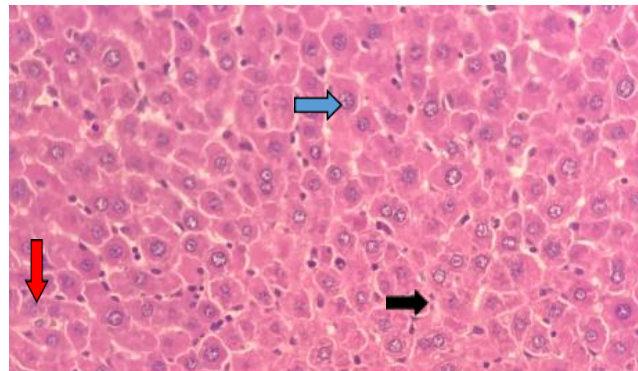


Gambar 3. Gambaran mikroskopik kelompok perlakuan 2 dengan pemberian formalin peroral 100 mg/kgBB/hari dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 400 mg/kgBB/hari selama 21 hari (HE,400X)

Gambar 3 menunjukkan degenerasi lemak dan degenerasi hidropik pada hampir seluruh lapangan pandang. Nekrosis masih ada namun berkurang jika dibandingkan kelompok kontrol positif.

Kelompok Perlakuan 3, 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. Kelompok ini menunjukkan perbaikan sel dengan skor Manja Roegnik 1 hingga 2, yang ditunjukkan adanya sel-sel hepar normal dan homogen serta degenerasi parenkimatos.



Gambar 4. Gambaran mikroskopik kelompok perlakuan 3 dengan pemberian formalin peroral 200 mg/kgBB/hari dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 800 mg/kgBB/hari selama 21 hari (HE,400X)

Berdasarkan gambar kelompok perlakuan 3, hampir seluruh bagian sel hepar mengalami perbaikan sehingga tampak sel-sel berbentuk polygonal, sitoplasma berwarna merah homogen, dinding sel berbatas tegas, tampak degenerasi dan nekrosis minimal dibandingkan kelompok kontrol positif, perlakuan 1, dan 2.

Keterangan panah :

-  : sel hepar normal
-  : sel hepar degenerasi
-  : sel hepar nekrosis

Hasil analisis deskriptif seperti pada tabel dibawah menunjukkan hasil rerata perubahan gambaran mikroskopis hepar tikus wistar. Berdasarkan tabel di atas, rerata tertinggi perubahan gambaran mikroskopis hepar untuk degenerasi dan nekrosis terdapat pada kelompok kontrol positif (K(+)) yaitu kelompok diberikan

pakan standar dan aquadest selama 5 hari dan dilanjutkan pemberian formalin peroral 100 mg/kgBB/hari selama 21 hari tanpa diberi perlakuan apapun dengan rerata $3,20 \pm 0,44$ sedangkan perubahan terkecil terdapat pada kontrol negatif (K(-)) dengan rerata $1,00 \pm 0,00$.

Tabel 1. Analisis Deskriptif Gambaran Mikroskopis Derajat Kerusakan Hepar Tikus Wistar

Kelompok	Gambaran Mikroskopis			
	Mean	Standar deviasi	Mini mum	Maksi mum
K(-)	1.00	0.00	1	1
K(+)	3.20	0.44	3	4
P1	2.40	0.54	2	3
P2	2.00	0.70	1	3
P3	1.80	0.44	1	2

Data hasil skoring perubahan mikroskopis hepar tikus wistar diuji normalitasnya menggunakan *Saphiro-Wilk*

dan didapatkan distribusi data pada setiap kelompok perlakuan tidak normal ($p < 0,05$). Distribusi data yang tidak normal menyebabkan data harus ditransformasi. Namun setelah ditransformasi tetap didapatkan distribusi data yang tidak normal atau tidak sama, maka dilakukan uji beda menggunakan statistik non parametrik *Kruskal-Wallis* dan didapatkan $P=0,001$ ($p \leq 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc (Mann Whitney test)*.

Tabel 2. Uji *Kruskal-Wallis* Degenerasi dan Nekrosis Hepar Tikus Wistar

Kelompok Perlakuan	Median (Range)	P
P1	2 (2 – 3)	
P2	2 (1 – 3)	
P3	2 (1 – 2)	0,001*
K (+)	3 (3 – 4)	
K (-)	1 (1 – 1)	

Keterangan : * Signifikan $p < 0,05$

Hasil Uji *Kruskal-Wallis* didapatkan $p < 0,05$, maka ada pengaruh metode pemberian daun kelor terhadap gambaran mikroskopis hepar dua kelompok.

Tabel 3. Uji *Mann Whitney* Degenerasi dan Nekrosis Hepar Tikus Wistar

Kelompok Perlakuan	P2	P3	K(+)	K(-)
P1	0,339	0,093	0,042*	0,005*
P2	–	0,605	0,018*	0,017*

P3	–	0,005*	0,014*
K (+)		–	0,004*

Hasil uji beda antar kelompok didapatkan bahwa skor nilai derajat degenerasi dan nekrosis pada hepar antar kelompok P1 dengan K(-) dan K(+), P2 dengan K(-) dan K(+), P3 dengan K(-) dan K(+), dan K(+) dengan K (-) ditemukan hasil yang bermakna yaitu $P < 0,05$. Sedangkan kelompok P1 dengan kelompok P2, P3, dan , P2 dengan P3, tidak terdapat perbedaan yang bermakna di mana $p > 0,05$.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian, rerata tertinggi perubahan gambaran mikroskopis hepar untuk degenerasi dan nekrosis terdapat pada kelompok kontrol postif (K(+)) yaitu kelompok diberikan pakan standar dan aquadest selama 5 hari dan dilanjutkan pemberian formalin peroral 100 mg/kgBB/hari selama 21 hari tanpa diberi perlakuan apapun dengan rerata 3.20. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian formalin menyebabkan perubahan gambaran mikroskopis hepar berdasarkan sistem skoring yang mengacu pada sistem skoring Manja Roenigk.^{9,10}

Gambaran histopatologis hepar tikus wistar yang diberi formalin dengan dosis 100mg/kgBB dan ekstrak daun kelor

(*Moringa oleifera*) dosis bertingkat, pada kelompok hewan coba perlakuan 1 (P1) dosis 200 mg/kgBB, perlakuan 2 (P2) dosis 400 mg/kgBB, dan perlakuan 3 (P3) dosis 800 mg/kgBB dengan sonde sebanyak satu kali sehari selama 21 hari. P1, P2, dan P3 diberikan perlakuan preventif terlebih dahulu dengan diberikan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis bertingkat yang sesuai dengan dosis tiap kelompok perlakuan 5 hari sebelumnya, rerata perubahan rerata perubahan P1, P2, dan P3 adalah 2,40, 2,00, dan 1,80. Dibandingkan dengan kontrol negatif dengan rerata 1,0 yang diberikan pakan standar dan aquadest tanpa perlakuan apapun.

Hasil pemeriksaan histologis berdasarkan skoring Manja Roegnik ini sama dengan penelitian efek etanol daun kelor oleh Ekundina V.O, Ebeye O.A, Oladele A.A, Osham pada tahun 2015 yang menunjukkan efek etanol daun kelor pada hepar 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 untuk dikonsumsi.⁷

Hasil gambaran mikroskopis pada penelitian ini menunjukkan adanya perlindungan terhadap hepar yang berbeda pada kelompok P1, P2, dan P3 jika

dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil ini sesuai dengan penelitian Saalu LC, Ogunlade B, Ajayi GO, Oyewopo AO, Akunna GG, Ogunmodede OS, pada tahun 2012 yang menunjukkan adanya perubahan signifikan pada gambaran histologi tikus wistar yang diberi alkohol dan diikuti dengan pemberian *Moringa oleifera* setelahnya. Hasil penelitian tersebut menunjukkan hasil gambaran histologis berupa perubahan sel hepatosit normal hingga terjadi perubahan setelah pemberian alkohol jangka panjang (56 hari) yang menghasilkan degenerasi parenkimatos. Namun pada kelompok perlakuan yang diberikan *Moringa oleifera* setelah pemberian alkohol, didapatkan perbaikan sel yang berarti jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Faktor yang menyebabkan hasil penelitian tidak bermakna antara lain kondisi daya tahan tikus wistar dan proses pemulihan berbeda pada hepar sebagai organ metabolik yang memiliki fungsi detoksifikasi dan kemampuan resolusi tiap tikus wistar yang berbeda.¹¹

Hasil analisis menggunakan *Kruskal-wallis* dan uji *post hoc* setelahnya menggunakan uji Mann Whitney menunjukkan adanya hasil yang signifikan K (-) dan K(+) terhadap semua kelompok. Hasil yang signifikan ini menunjukkan

adanya efek toksik formalin yang dapat menyebabkan degenerasi dan nekrosis pada dosis 100 mg/kgBB dilihat dari skor 3-4 kelompok kontrol positif dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dengan nilai skor 1. Hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan antara kelompok K(-) yang tanpa perlakuan dengan K(+), P1, P2, dan P3, serta K(+) dengan P1, P2, dan P3. Hasil ini didukung oleh penelitian pada tahun 2017 yang dilakukan Imamah, Lestari dan Gofur, mengenai penelitian kadar kerusakan histologis hepar mencit (*Mus musculus*) menunjukkan hasil signifikan efek formalin pada kerusakan hepar pada dosis 6,7 mg/kgBB/hari dengan ditemukannya jumlah paling banyak dari sel hepar yang nekrosis.¹²

Hasil analisis *kruskal-wallis* dan uji *post-hoc* ini sesuai dengan hipotesis yang diajukan di awal penelitian, yaitu perbedaan signifikan terhadap kelompok kontrol. Hasil penelitian juga didukung penelitian Kumar E, Harsha KN, Shaik S, Rao NN, dan Babu NG pada tahun 2013 yang menunjukkan adanya hasil yang signifikan dari efek antioksidan dan protektif dari *Moringa oleifera* pada berbagai dosis dibandingkan dengan kontrol. Penelitian ini tidak membandingkan efek dosis *Moringa oleifera* terhadap jumlah

penurunan/peningkatan serum penanda fungsi hati, perbandingan hanya dilakukan terhadap kontrol.¹³

Penelitian lain oleh Ezejindu, Udemezue, dan Chiweife pada Juni 2014, juga menjelaskan bahwa aktivitas antioksidan dari *Moringa oleifera* terutama karena adanya senyawa fenolik sebagai senyawa polifenol utama dalam daun *Moringa oleifera*, yaitu *kaempferol* dan *quercetin*. Senyawa fenolik yang penghambat multifaktorial terhadap stres oksidatif/ROS. Penghambatan terhadap ROS akan menyebabkan pengurangan radikal bebas dan hepatoprotektif. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa pemberian daun kelor pada tikus wistar sehat, tidak memberikan lesi histopatologi pada hepar yang diberi ekstrak kelor dengan dosis 0,5, 0,6, dan 0,7 ml jika dibandingkan dengan kontrol tanpa perlakuan apapun sehingga disimpulkan bahwa kelor memiliki antioksidan potensial dan efek hepatoprotektif pada sel-sel hepar.¹⁴

Penelitian Toripah SS pada tahun 2014 yang bertujuan menguji aktivitas antioksidan dan menentukan kandungan total fenolik dari ekstrak daun kelor mendapatkan hasil nilai IC₅₀ fraksi etil asetat sebesar 117,19 ppm, kloroform-metanol sebesar 189,09 ppm, kloroform

sebesar 286,75 ppm dan metanol 111,7 ppm. Kandungan total fenolik dari fraksi metanol daun kelor sebesar 126,52 mg/kg ekuivalen asam galat. Hasil ini menunjukkan tingginya aktivitas antioksidan dan senyawa fenolik dalam kelor.¹⁵

Penelitian ini memiliki beberapa kelemahan yaitu tidak adanya penilaian fungsi hepar berdasarkan hasil nilai laboratorium untuk mengkonfirmasi perbaikan fungsi hepar 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 lama pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) yang lebih bervariasi 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 hepar tikus wistar dibandingkan dengan kelompok kontrol, terbukti pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) 200, 400, 800 mg/kgBB/hari dapat memperbaiki

kerusakan sel hepar yang terinduksi formalin 100 mg/kgBB/hari dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Saran

Penelitian ini dapat dijadikan dasar penelitian selanjutnya, disarankan untuk melakukan penilaian fungsi hepar berdasarkan hasil nilai laboratorium untuk mengkonfirmasi perbaikan fungsi hepar sebagai 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. Ali A. Food safety and public health issues in bangladesh: A regulatory concern. Eur Food Feed Law Rev. 2013;8(1):31–40.
2. Islam R, Mahmud S, Aziz A, Sarker A, Nasreen M. A comparative study of present status of marketing of formalin treated fishes in six districts of bangladesh. Food and Nutrition Sciences. 2015 Jan 12;6(01):124
3. Ismail, Sulasmi, Harahap S. Deteksi formalin pada bakso goreng mentah

- yang dijual di sekitar darussalam banda aceh. *J Medika Veterinaria*. 2014;8(2).
4. Pramono S, Suharto G, Margawati A. Pengaruh Formalin Peroral Dosis Bertingkat Selama 12 Minggu Terhadap Gambaran Histopatologis Hepar Tikus Wistar (Doctoral dissertation, Fakultas Kedokteran). 2012.
 5. Adedapo AA, Falayi OO, Oyagbemi AA. Evaluation of the analgesic, anti-inflammatory, anti-oxidant, phytochemical and toxicological properties of the methanolic leaf extract of commercially processed *Moringa oleifera* in some laboratory animals. *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology*. 2015 Sep 1;26(5):491-9.
 6. Syahrin S, Kairupan C, Loho L. Gambaran histopatologik hati tikus Wistar yang diberi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) setelah diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄). *Jurnal e-Biomedik*. 2016;4(2).
 7. Ekundina V.O, Ebeye O.A, Oladele A.A, Osham. Hepatotoxic and Nephrotoxic Effect of *Moringa Oleifera* Leaves Extract in Adult Wistar Rats. 2015.
 8. El-bakry K, Toson ES, Serag M, Aboser M. Hepatoprotective Effect Of *Moringa Oleifera* Leaves Extract Against Carbon Tetrachloride-Induced Liver Damage In Rats, *world journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*, 2016.
 9. Toxicological Overview : Formaldehyde. *Public Health England*. England : Crown.
 10. Roenigk HH, Auerbach R, Maibach HI, Weinstein GD. Methotrexate in psoriasis: revised guidelines. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1988 Jul 1;19(1):145-56.
 11. Saalu LC, Ogunlade B, Ajayi GO, Oyewopo AO, Akunna GG, Ogunmodede OS. The hepatoprotective potentials of *Moringa oleifera* leaf extract on alcohol-induced hepatotoxicity in Wistar rats. *Am J Biotechnol Mol Sci*. 2012;2(1):6-14.
 12. Imamah EQ, Lestari U, Gofur A. Developing booklet based on the research result of the effect of formalin-added-tofu to hepar histopathology of male mice Balb/C Strain. *Jurnal Pendidikan Biologi Indonesia*. 2017 Jan 9;2(2).
 13. Kumar E, Harsha KN, Shaik S, Rao NN, Babu NG. Evaluation of in vitro

antioxidant activity and in vivo hepatoprotective activity of Moringa oleifera seeds extract against ethanol induced liver damage in Wistar rats. Iosr J Pharmacy. 2013 Feb;3(1):10-5.

14. Ezejindu DN, Udemezue OO, Chinweife KC. Hepatoprctective effects of Moringa oleifera extract on liver of wistar rats. International journal of research in medical and health sciences. 2014;3(5).
15. Toripah SS. Aktivitas Antioksidan Dan Kandungan Total Fenolik Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera Lam*). Pharmacon. 2014 Apr 11;3(4).