



PENGARUH EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oleifera* Lam) TERHADAP KADAR KREATININ, UREUM DAN HISTOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ETILEN GLIKOL

Abdul Karim^{1*}, Nurlian Augustin Ningrum², Efrida Pima Sari Tambunan³.

^{1,2,3}Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara Medan

*Corresponding author: abdul0704213076@uinsu.ac.id

ABSTRACT

Cases of kidney failure in children have become a public topic in Indonesia in recent years. Acute kidney failure in children is suspected to be related to syrup medication as a causative factor. The syrup suspected of causing kidney failure in children is suspected to be contaminated with ethylene glycol. Ethylene glycol is a compound that can generate free radicals, thus damaging the kidneys. This study aims to examine the effect of *Moringa oleifera* leaf extract (*Moringa oleifera* Lam.) on the morphology, histology, and physiology of the kidneys of white rats induced by ethylene glycol. This study used Completely Randomized Design with 20 rats divided into 5 groups, namely the normal control group (feed and drink), the sick control group (0.75% ethylene glycol ad libitum), the Mo 150 treatment group (0.75% ethylene glycol ad libitum and 150 mg/kg BW moringa leaf extract), the Mo 300 treatment group (0.75% ethylene glycol ad libitum and 300 mg/kg BW moringa leaf extract), the Mo 450 treatment group (0.75% ethylene glycol ad libitum and 450 mg/kg BW moringa leaf extract). The stages in this study include phytochemical screening, antioxidant activity testing, total flavonoids, morphological observations, relative organ weight index, scoring of kidney histology damage, examination of urea creatinine levels of white rats. Data analysis used One Way ANOVA and Duncan test. The research results obtained from *Moringa* leaves did not affect kidney morphology, but had an effect on reducing the relative weight of the organ, scoring of kidney histology damage, creatinine levels, and urea, namely at a dose of 450 mg/kg BW which was effective in reducing the impact of damage due to ethylene glycol administration.

Keywords: Ethylene glycol, *Moringa oleifera* Lam, Kidney Histology, Creatinine, Urea.

PENDAHULUAN

Kasus gagal ginjal anak dalam beberapa tahun akhir ini menjadi perbincangan publik di Indonesia. Gagal ginjal akut pada anak diduga terkait dengan obat sirup sebagai penyebab potensial. Obat sirup yang diyakini menyebabkan gagal ginjal pada anak dianggap terkontaminasi etilen glikol (EG) dan dietilen glikol (DEG) melebihi batas yang diizinkan (Lutfiah et al., 2023). Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) mengumumkan bahwa pada tanggal 5 Desember 2022, terdapat 324 kasus gagal ginjal akut yang tidak dapat

dijelaskan penyebabnya, khususnya pada anak-anak, yang dilaporkan di 27 provinsi di seluruh Indonesia, termasuk DKI Jakarta, Jawa Barat, Aceh, Jawa Timur, Banten, Sumatera Barat, Bali, Sumatera Utara, dan lainnya. Gagal ginjal akut progresif atifikal (GGAPA) tanpa penyebab yang diketahui di Indonesia diyakini terkait dengan keracunan Etilen Glikol/Dietilen Glikol (BPOM, 2023).

Etilen glikol merupakan bahan aktif dalam antibeku untuk mesin kendaraan, tetapi juga ditemukan dalam berbagai produk pembersih rumah tangga atau

industri. Etilen glikol dijuluki sebagai “pembunuh manis” karena memiliki rasa manis, tidak berbau, dan tidak berwarna (Ting et al., 2009). Etilen Glikol yang masuk kedalam saluran pencernaan akan tersebar luas di seluruh tubuh karena dapat bercampur dengan air. Etilen Glikol akan di metabolisme pada tahap awal pada organ hati dan melalui oksidasi oleh enzim alkohol dehidrogenase dan aldehida dehidrogenase menjadi monoasam. Tingkat oksidasi menurun seiring bertambahnya panjang rantai, yang merupakan faktor penting dalam profil bahayanya (Banton et al., 2017). Etilen glikol yang dikonsumsi bisa menyebabkan kerusakan pada organ tubuh. Salah satu organ yang mengalami kerusakan akibat etilen glikol adalah ginjal.

Ginjal berfungsi sebagai sistem penyaringan dalam tubuh untuk menghilangkan zat kimia yang ditemukan dalam darah atau cairan tubuh lainnya, mencegahnya masuk kembali ke aliran darah dan menyebar ke seluruh tubuh (Komansilan & Rumondor, 2022). Hal ini menyebabkan ginjal menjadi salah satu organ terkena dampak buruk dari efek zat toksik seperti etilen glikol. Keracunan etilen glikol harus dicurigai pada pasien dengan spesimen biopsi ginjal yang menunjukkan oksalat nefropati (Ting et al., 2009). Etilen glikol mengalami konversi menjadi glikoaldehida dengan bantuan nikotinamida adenin dinukleotida (NAD) selanjutnya dengan cepat diubah menjadi asam glikolat. Sebagian kecil asam glikolat diubah menjadi oksalat, yang kemudian membentuk endapan, dan ketika kalsium hadir, hal itu menyebabkan pembentukan kristal kalsium oksalat (BPOM, 2023). Kristal kalsium oksalat dan peningkatan konsentrasi oksalat di dalam nefron menyebabkan kerusakan pada sel epitel, sehingga mendorong sel-sel ini untuk menghasilkan berbagai produk sampingan termasuk radikal bebas yang berkontribusi pada pembentukan berbagai kristal nukleat dan mendorong agregasi kristal (Santi et al., 2018). Dampak yang dihasilkan dari etilen glikol memberikan efek buruk bagi kesehatan ginjal. Maka dari itu diperlukan pengobatan yang alternatif dalam mengurangi kerusakan ginjal akibat paparan etilen glikol.

Salah satu pengobatannya yaitu menggunakan tanaman herbal. Tanaman herbal memiliki berbagai kualitas dan keunggulan sehingga menjadikannya ideal untuk diaplikasikan sebagai pengobatan tradisional untuk berbagai masalah kesehatan. Pemanfaatan pengobatan tradisional berbasis tanaman berfungsi sebagai solusi alternatif yang terjangkau, mudah diakses, dan umum digunakan untuk mengatasi berbagai kondisi kesehatan (Budidaya et al., 2021). Salah satu tanaman herbal yang berpotensi sebagai obat yaitu tanaman kelor (*Moringa oleifera* Lam).

Kelor (*Moringa oleifera* Lam) merupakan jenis tanaman obat lokal India yang sudah dikenal di negara-negara tropis dan subtropis (Faizal et al., 2014). Bagian dari kelor yang sudah luas diamati dalam segi nilai gizinya dan aplikasinya di bidang kuliner maupun kesehatan adalah dedaunan. Berdasarkan penelitian Rivai (2020), menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) memproduksi komponen fitokimia seperti flavonoids, tanin, terpenoid, alkaloid, dan saponin (Tenri & Rivai, 2020).

Selama bertahun-tahun dan berbagai budaya di penjuru dunia, pemakaian kelor dapat menangani berbagai macam penyakit seperti asma, bronkitis, radang selaput lendir hidung, dada sesak, kolera, dan banyak penyakit lainnya. Kelor digunakan juga untuk anti-inflamasi, anti-spasmodik, anti-hipertensi, anti-tumor, antioksidan, antipiretik, antiulkus, antiepilepsi, diuretik, penurun kolesterol, ginjal, antidiabetik dan aktivitas hepatoprotektif (Faizal et al., 2014).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) terhadap organ ginjal dari paparan zat toksik seperti etilen glikol. penelitian ini dianalisis dari berat bobot ginjal, kerusakan histologi ginjal, kadar kreatinin, dan ureum. Hasil dari penelitian ini diharapkan menjadi informasi tentang efek buruk etilen glikol pada organ ginjal serta manfaat dari daun kelor sebagai antioksidan.

METODE PENELITIAN

Pembuatan ekstrak etanol daun kelor

Sampel yang digunakan adalah bagian daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) dengan kondisi segar. Daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) sebanyak 5 kg diperoleh dari pekarangan masyarakat di kecamatan Pancur Batu, Kabupaten Deli Serdang, Sumatera Utara. Daun kelor dibersihkan dengan air mengalir, kemudian di jemur hingga kering. Daun kering diolah dalam blender dan disaring, menghasilkan 500 gram bubuk simplisia. Bubuk simplisia ini direndam dalam etanol 96% dengan rasio 1:10 dalam wadah tertutup dan diaduk selama tiga hari dengan shaker multi funnel (BIOSAN PSU-20i). Setelah direndam, campuran disaring melalui kertas saring. Sisa bahan dari proses perendaman kemudian dimaserasi ulang dengan etanol 96% menggunakan metode maserasi yang sama. Semua cairan yang dikumpulkan dari penyaringan diuapkan pada suhu 40°C menggunakan *rotary evaporator* untuk membuat ekstrak daun kelor yang pekat..

Uji Skrining Fitokimia

Metode untuk uji skrining fitokimia merujuk pada penelitian (Mailuhu et al., 2017). Pada uji flavonoid pereaksi yang dipakai yaitu NaOH 10% dan Pereaksi Wilstater. Pereaksi NaOH 10%: 1 ml ekstrak daun kelor ditetesi beberapa NaOH 10%, reaksi positif jika terjadi perubahan warna spesifik (kuning, merah, coklat, atau hijau). Pereaksi Wilstater: 1 ml ekstrak daun kelor ditetesi asam klorida pekat dan di aduk. Selanjutnya ditambah serbuk magnesium (Mg) dan diaduk kembali. Jika terdapat buih yang banyak dan terjadi perubahan warna jingga menandakan adanya senyawa flavonoid. Pada uji alkaloid disiapkan 2 buah tabung reaksi dan dimasukkan ekstrak daun kelor sebanyak 1 ml. kemudian dimasukkan 10 tetes Asam sulfat 2 N pada masing-masing tabung dan diaduk. Pada tabung satu dimasukkan pereaksi dragendorff (reaksi positif jika terbentuk endapan merah) dan tabung kedua ditambahkan pereaksi mayer (reaksi positif jika terbentuk endapan putih). Pada uji saponin diambil 1 ml ekstrak daun kelor ditambahkan 5 ml air panas dan 2

tetes asam klorida 2 N lalu diaduk. Reaksi positif jika terbentuk busa yang bertahan lama. Pada uji tannin diambil 1 ml ekstrak daun kelor ditetesi beberapa pereaksi FeCl₃ 5%. Reaksi positif jika terbentuk warna hijau kehitaman.

Hewan Uji

Penelitian ini telah memperoleh izin dari ketua Komite Etika Penelitian Hewan (AREC) di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam USU, dengan kode 0512/KEPH-FMIPA/2025. Hewan percobaan dijaga agar tetap nyaman dan dirawat dengan baik, sesuai dengan pedoman kode kesejahteraan hewan. Subjek penelitian ini adalah tikus Wistar jantan berwarna putih, berumur 3 hingga 4 bulan, dan memiliki berat 180-200 gr, yang berjumlah 20 ekor. Perlakuan penelitian dimulai setelah aklimatisasi selama ± 1 minggu.

Rancangan Penelitian

Rancangan pada penelitian ini merujuk pada (Pawar et al., 2012), menggunakan eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) menggunakan 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang terdiri dari 5 macam kelompok dengan 4 kali pengulangan. Pengelompokan perlakuan hewan coba dilakukan sebagai berikut:

- KN : Kontrol Normal dengan pemberian pakan standart (pellet) dan minum secara *ad libitum*.
- KS : Kontrol Sakit dengan pemberian kombinasi Etilen Glikol 0,75% dan Amonium Klorida 1% secara *ad libitum* selama 3 hari (pada hari ke 1 sampai hari ke 3) untuk mempercepat proses *lithiasis*, kemudian dilanjutkan hanya pemberian Etilen glikol 0,75% secara *ad libitum* selama 27 hari (pada hari ke 4 sampai hari ke 30) (Pawar et al, 2012).
- Mo 150 : Pemberian kombinasi Etilen Glikol 0,75% dan Amonium Klorida 1% secara *ad libitum* selama 3 hari (pada hari ke 1 sampai hari ke 3), kemudian dilanjutkan hanya pemberian Etilen glikol 0,75% secara *ad libitum* selama 27 hari

(pada hari ke 4 sampai hari ke 30), pemberian ekstrak daun kelor dilakukan 1 kali sehari dengan dosis 150 mg/kg BB selama 20 hari (pada hari ke 11 sampai hari ke 30 secara berturut-turut).

Mo 300 : Pemberian kombinasi Etilen Glikol 0,75% dan Amonium Klorida 1% secara *ad libitum* selama 3 hari (pada hari ke 1 sampai hari ke 3), kemudian dilanjutkan hanya pemberian Etilen glikol 0,75% secara *ad libitum* selama 27 hari (pada hari ke 4 sampai hari ke 30), pemberian ekstrak daun kelor dilakukan 1 kali sehari dengan dosis 300 mg/kg BB selama 20 hari (pada hari ke 11 sampai hari ke 30 secara berturut-turut).

Mo 450 : Pemberian kombinasi Etilen Glikol 0,75% dan Amonium Klorida 1% secara *ad libitum* selama 3 hari (pada hari ke 1 sampai hari ke 3), kemudian dilanjutkan hanya pemberian Etilen glikol 0,75% secara *ad libitum* selama 27 hari (pada hari ke 4 sampai hari ke 30), pemberian ekstrak daun kelor dilakukan 1 kali sehari dengan dosis 450 mg/kg BB selama 20 hari (pada hari ke 11 sampai hari ke 30 secara berturut-turut).

Pemeriksaan bobot relatif organ dan histopatologi

Hewan uji dilakukan euthanasi, lalu ditimbang bobot berat tikus putih dan dicatat hasilnya, kemudian diambil koleksi darah untuk pengujian kreatinin dan ureum melalui sinus orbitalis atau intra-cardiac, lalu dilakukan pembedahan untuk diambil organ ginjalnya. Pemeriksaan berat relatif organ merujuk pada penelitian (Malini et al., 2021), organ ginjal tikus putih pada bagian kiri dan kanan ditimbang menggunakan neraca analitik untuk mengetahui berat relatif organ dalam persen (%) dengan rumus sebagai berikut:

$$\text{berat relatif organ} : \frac{\text{Berat organ (g)}}{\text{Berat badan tikus}} \times 100\%$$

Organ ginjal yang sudah diambil, kemudian direndam ke dalam larutan NBF 10% untuk pembuatan preparat histologi dengan pewarnaan Hemaktosilin-

eosin. Pengamatan kerusakan histologi merujuk pada metode (Gaina, 2020). Temuan dari pewarnaan preparat dengan hematosilin eosin pada jaringan ginjal diperiksa menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400 kali dengan menghitung tingkat kerusakan pada glomerulus dan tubulus di lima bidang pandang yang berbeda.. Pada pengamatan glomerulus meliputi kongesti dan atropi, sedangkan pada tubulus meliputi hemoragi dan nekrosis.

Pemeriksaan kadar kreatinin, dan kadar ureum

Darah tikus putih yang sudah diambil melalui *sinus orbitalis* menggunakan hematocrit dan ditampung dalam mikrotube. Selanjutnya, darah diputar dalam sentrifugasi pada 3000 rpm selama 15 menit. Dengan menggunakan mikropipet, plasma diambil dan dipindahkan ke mikrotube. Mikrotube ini disimpan dalam lemari pendingin pada suhu -20°C, dan kadar urea dan kreatinin kemudian dinilai melalui spektrofotometri.

Pada uji kreatinin disiapkan reagen kit kreatinin terdiri dari reagen 1 yang mengandung Picric acid 25 mmol/L, reagen 2 mengandung Phosphate buffer 300 mmol/L pH 12,7 SDS 2,0 g/L, dan kreatinin Standard mengandung kreatinin 2 mg/dL (177 µmol/L). Reagen, sampel, dan standar dibiarkan pada suhu ruang sebelum digunakan. Reagen 1 dan reagen 2 dicampur dalam jumlah yang sama. Pipet digunakan untuk memindahkan campuran reagen ke dalam tabung reaksi kosong, standar, dan sampel, dengan setiap tabung reaksi berisi 1 mL campuran. Sebanyak 100 µL diambil dari sampel atau standar yang dibutuhkan. Sampel atau standar ini ditambahkan ke dalam tabung reaksi berisi campuran reagen. Campuran sampel atau standar dan reagen diaduk menggunakan vortex. Selanjutnya, campuran tersebut dianalisis menggunakan spektrofotometri UV-Vis yang diatur pada panjang gelombang 510 nm, dengan melakukan dua pengukuran terpisah: yang pertama selama 30 detik dan yang kedua selama 90 detik. Setelah kedua pengukuran, hasil absorbansi kreatinin dicatat dan dihitung menggunakan rumus khusus untuk menentukan kadar kreatinin sebagai berikut:

$$\text{Kreatinin (mg/dL)} = \frac{(A2 - A1)\text{Sampel}}{(A2 - A1)\text{Standart}} \times C \text{ standart}$$

Catatan:

A1: Nilai absorbansi uji pertama (30 detik)

A2: Nilai absorbansi uji kedua (90 detik)

C standart : konsentrasi standart kreatinin (2 mg/dL)

Pada uji ureum disiapkan reagen kit ureum terdiri dari reagen 1 yang mengandung TRIS buffer 125 mmol/L pH 7,4, 2-oxoglutarate, urease > 140 U/mL, glutamate dehydrogenase > 120 U/mL, Biocides, reagen 2 mengandung NADH 1,50 mmol/L, dan Urea Standard mengandung Urea 50 mg/dL (8,3 mmol/L). Reagen, sampel dan standar di preinkubasi pada suhu ruang. Reagen 1 dan reagen 2 dicampur dengan perbandingan 4 banding 1. Pipet digunakan untuk memindahkan campuran reagen ke dalam tabung reaksi kosong, standar, dan sampel, masing-masing menerima 1 mL melalui mikropipet. Untuk pengujian, dibutuhkan 10 µL sampel atau standar. Sampel atau standar ini ditambahkan ke dalam tabung reaksi yang berisi campuran reagen sebelumnya. Kemudian, vortex digunakan untuk mencampur sampel atau standar dengan larutan reagen. Setelah itu, pengukuran dilakukan menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 340 nm. Dua pembacaan dilakukan: yang pertama selama 30 detik dan yang kedua selama 90 detik, setelah itu nilai absorbansi urea dicatat dan dihitung menggunakan rumus kandungan urea yang ditunjukkan di bawah ini:

$$\text{Ureum (mg/dL)} = \frac{(A1 - A2)\text{Sampel}}{(A1 - A2)\text{Standart}} \times C \text{ standart}$$

Catatan:

A1: Nilai absorbansi uji pertama (30 detik)

A2: Nilai absorbansi uji kedua (90 detik)

C standart : konsentrasi standart Ureum (50 mg/dL)

Analisis data

Analisis data yang diperoleh dalam penelitian ini ialah data berat relatif organ, luas diameter glomerulus, skoring kerusakan histologi ginjal, kadar kreatinin dan ureum yang dianalisis dengan uji *One way* ANOVA. Jika terdapat perbedaan yang signifikan, dilakukan uji *Duncan*

untuk menganalisis lebih lanjut. Analisis yang dilakukan menggunakan *software* uji statistik SPSS versi 23

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji skrining fitokimia

Hasil skrining fitokimia ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) menampilkan kandungan yang terdapat pada ekstrak daun kelor meliputi senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, dan tannin yang dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam)

Nama Senyawa	Pereaksi	Hasil
Flavonoid	NaOH 10%	+
	Wilstater	+
	H ₂ SO ₄ 2N	+
Alkaloid	Dragendorff	-
	Mayer	+
Saponin	Air panas + HCl 2 N	+
Tannin	FeCl ₃ 5%	+

Keterangan :

(+) : Mengandung Senyawa Metabolit

(-) : Tidak Mengandung Senyawa Metabolit

Pemeriksaan berat relatif organ dan histopatologi

Berdasarkan hasil pengukuran berat relatif organ ginjal dilakukan untuk menghitung berat dari masing-masing kelompok percobaan setelah 30 hari pascaperlakuan yang dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Rata-rata berat relatif organ ginjal

Kelompok	Rata-rata Indeks Organ Ginjal (%) ± SD
KN (Kontrol Normal)	0.62 ± 0.02 ^a
KS (Kontrol Sakit)	0.75 ± 0.05 ^c
Mo 150 (<i>Moringa oleifera</i> 150)	0.74 ± 0.02 ^c
Mo 300 (<i>Moringa oleifera</i> 300)	0.73 ± 0.01 ^{bc}
Mo 450 (<i>Moringa oleifera</i> 450)	0.67 ± 0.05 ^{ab}

Keterangan : SD: Standar Deviasi, abc: huruf yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), KN: Pakan dan Minum, KS: Etilen Glikol 0,75%, Mo 150: dosis 150 mg/kg BB + Etilen Glikol 0,75%, Mo 300: dosis 300 mg/kg BB + Etilen Glikol 0,75%, Mo 450: dosis 450 mg/kg BB + Etilen Glikol 0,75%.

Hasil dari uji ANOVA mengenai berat relatif ginjal pada Tabel 2 menunjukkan nilai $p < 0,002$, yang menampilkan bahwa perlakuan tersebut memiliki pengaruh nyata terhadap berat ginjal ($P < 0,05$). Menurut hasil tambahan dari uji Duncan pada tingkat signifikansi 5%, ditemukan perbedaan yang signifikan pada kelompok normal (0.62 ± 0.02) dengan kelompok sakit (0.75 ± 0.05). Berdasarkan hal tersebut bahwa etilen glikol dapat mempengaruhi berat relatif organ ginjal. Berat relatif ginjal pada kelompok sakit (0.75 ± 0.05) mengalami kenaikan dibandingkan dengan kelompok normal (0.62 ± 0.02), ini diduga etilen glikol yang mudah diserap di sepanjang usus dan dimetabolisme di hati menjadi oksalat yang menyebabkan hiperoksaluria (Pawar et al., 2012). Kristal kalsium oksalat dan peningkatan konsentrasi oksalat di dalam nefron menyebabkan kerusakan pada sel epitel, sehingga mendorong sel-sel ini untuk menghasilkan berbagai produk sampingan termasuk radikal bebas yang berkontribusi pada pembentukan berbagai kristal nukleat dan mendorong agregasi kristal (Santi et al., 2018). Etilen glikol menyebabkan nefrotoksik sehingga peradangan dapat terjadi karena banyaknya deposit kalsium yang mempengaruhi kenaikan bobot ginjal akibat kadar kalsium yang tinggi dalam ginjal (Djamhuri et al., 2016).

Berdasarkan tabel 4.2 dapat dilihat bahwa berat relatif organ ginjal pada tikus putih untuk kelompok normal (0.62 ± 0.02) berbeda nyata dengan kelompok Mo 150 (0.74 ± 0.02) dan Mo 300 (0.73 ± 0.01). Namun pada kelompok Mo 450 (0.67 ± 0.05) memiliki nilai rata-rata terendah yang mendekati kelompok normal (0.62 ± 0.02). Sehingga pemberian dosis yang efektif dalam penurunan berat relatif organ ginjal merupakan perlakuan Mo 450 dengan dosis 450 mg/kg BB disandingkan pada perlakuan lainnya.

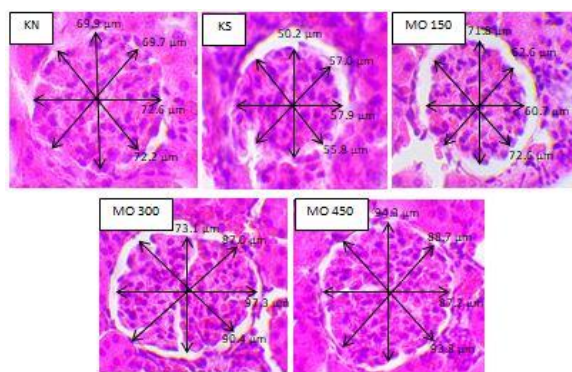
Penurunan dari berat relatif ginjal yang disebabkan oleh etilen glikol diduga adanya aktivitas metabolit sekunder dari ekstrak daun kelor seperti flavonoid, alkaloid, tannin, dan saponin (tabel 1). Senyawa flavonoid pada ekstrak daun kelor diduga dapat melarutkan kalsium oksalat didalam ginjal. Kalsium oksalat di ginjal memiliki kemampuan untuk membentuk senyawa kompleks dengan bagian $-OH$ dari flavonoid, yang mengarah pada produksi Ca -flavonoid. Senyawa-senyawa ini diyakini memiliki kelarutan yang lebih tinggi dalam air, yang berarti bahwa air dalam urin akan membantu memecah kristal tersebut (Djamhuri et al., 2016).

Pengamatan nilai kerusakan histologi ginjal pada tikus putih secara mikroskopis menggunakan slide preparat dengan pewarnaan Hemaktosilin-eosin. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa adanya perbedaan ukuran terhadap diameter glomerulus yang didasarkan pada setiap macam dosis ekstrak daun kelor yang diberikan kepada tikus putih jantan. Hasil pengamatan diameter glomerulus dapat dilihat melalui tabel 3 dan gambar 1.

Tabel 3. Diameter Glomerulus

Kelompok	Diameter Glomerulus (μm) $\pm$ SD	P-Value
KN (Kontrol Normal)	74.6 ± 8.97^a	0.003
KS (Kontrol Sakit)	61.7 ± 6.49^b	
Mo 150 (<i>Moringa oleifera</i> 150)	60.9 ± 3.15^b	
Mo 300 (<i>Moringa oleifera</i> 300)	78.5 ± 3.24^a	
Mo 450 (<i>Moringa oleifera</i> 450)	76.8 ± 9.33^a	

Keterangan : SD: Standar Deviasi, abc: huruf yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), KN: Pakan dan Minum, KS: Etilen Glikol 0,75%, Mo 150: dosis 150 mg/kg BB + Etilen Glikol 0,75%, Mo 300: dosis 300 mg/kg BB + Etilen Glikol 0,75%, Mo 450: dosis 450 mg/kg BB + Etilen Glikol 0,75%.



Gambar 1. Diameter Glomerulus
(Dokumentasi Pribadi, 2025)

Pada Tabel 3, temuan dari uji ANOVA terkait diameter glomerulus menunjukkan nilai p sebesar 0,003 yang menunjukkan bahwa penggunaan etilen glikol dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) secara signifikan mempengaruhi diameter glomerulus ($p < 0,05$). Analisis tambahan melalui uji Duncan pada tingkat signifikansi 5% untuk diameter glomerulus mengungkapkan perbedaan yang sangat signifikan antara kelompok normal dan kelompok sakit (74.6 ± 8.97) dengan kelompok sakit (61.7 ± 6.49). Hal tersebut menandakan bahwa pemberian etilen glikol 0,75% dapat menurunkan diameter glomerulus pada tikus putih. Senyawa etilen glikol dapat membentuk radikal bebas sehingga ginjal mengalami penurunan fungsi hingga kerusakan. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Husna et al (2021) bahwa kapiler glomerulus rusak, laju filtrasi glomerulus menurun, dan permeabilitas kapiler glomerulus meningkat. Akibatnya, sel darah, protein, dan zat berbahaya dapat bocor karena filtrasi glomerulus yang tidak memadai. Bahan-bahan ini menumpuk di area antara glomerulus dan kapsul Bowman. Filtrat mengisi area ini, yang menyebabkan glomerulus tertekan dan menyusut, sementara filtrat menyebabkan kapsul Bowman mengembang. Pengurangan ukuran glomerulus dapat diamati dengan mengukur diameternya. Diameter rata-rata glomerulus yang lebih kecil dikaitkan dengan penurunan fungsi ginjal (Husna et al., 2021).

Berdasarkan tabel 3 dapat dilihat bahwa diameter glomerulus pada tikus putih untuk kelompok

normal (74.6 ± 8.97) berbeda nyata dengan kelompok Mo 150 (60.9 ± 3.15). Namun pada kelompok Mo 300 (78.5 ± 3.24), dan Mo 450 (76.8 ± 9.33) memiliki nilai rata-rata diameter glomerulus yang mendekati kelompok normal (74.6 ± 8.97). Sehingga pemberian dosis yang efektif terhadap diameter glomerulus merupakan perlakuan Mo 300 (78.5 ± 3.24), dan Mo 450 (76.8 ± 9.33) dibandingkan dengan perlakuan lainnya. Pemberian ekstrak daun kelor dapat memperbaiki kondisi glomerulus, hal ini dapat dilihat dari meningkatnya diameter glomerulus yang diduga adanya aktivitas flavonoid pada ekstrak daun kelor dengan diperkuat dari hasil uji pada tabel 1. Flavonoid adalah zat organik alami penting yang berasal dari metabolit sekunder yang terbentuk melalui proses seleksi alam yang panjang (Widiarti et al., 2023). Flavonoid berfungsi sebagai diuretik, membantu menghilangkan zat berbahaya dengan meningkatkan laju filtrasi glomerulus, sehingga membuang bahan beracun di ginjal melalui urin. Mereka juga berfungsi sebagai antioksidan, melawan radikal bebas. Flavonoid mendonasikan ion hidrogen, yang membantu menetralkan dampak berbahaya dari radikal bebas dan menstabilkan ion. Stabilitas ion ini menurunkan stres oksidatif pada jaringan dan meningkatkan laju filtrasi glomerulus. Efek metabolit sekunder dapat mengurangi cedera ginjal, seperti atrofi glomerulus, sekaligus memberikan perlindungan pada ginjal karena sifat antioksidannya (Husna et al., 2021).

Investigasi mikroskopis kerusakan ginjal dilakukan dengan meninjau sampel yang diwarnai dengan hematoksin-eosin. Analisis dilakukan pada perbesaran 400 kali, dengan fokus pada lima area pengamatan yang berbeda. Metode penilaian merujuk pada penelitian Gaina (2020), dengan menilai tingkat kerusakan pada glomerulus dan tubulus menggunakan lima lapang pandang. Pada pengamatan glomerulus meliputi kongesti dan atropi, sedangkan pada tubulus meliputi hemoragi dan nekrosis. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa adanya perbedaan terhadap nilai kerusakan histologi ginjal yang menurun sesuai dengan

dosis ekstrak daun kelor yang diberikan kepada tikus putih jantan. Hasil pengamatan nilai skoring kerusakan histologi ginjal dapat dilihat melalui tabel 4 dan 5.

Tabel 4. Nilai Kerusakan Tubulus Ginjal

Kelompok	Hemoragi $\pm$ SD	Nekrosis $\pm$ SD
KN (Kontrol Normal)	36.25 $\pm$ 20.45 ^a	57.50 $\pm$ 30.16 ^a
KS (Kontrol Sakit)	128.25 $\pm$ 59.10 ^b	159.25 $\pm$ 51.38 ^c
Mo 150 (<i>Moringa oleifera</i> 150)	65.25 $\pm$ 34.94 ^a	124.00 $\pm$ 15.55 ^{bc}
Mo 300 (<i>Moringa oleifera</i> 300)	50.50 $\pm$ 21.74 ^a	136.75 $\pm$ 26.89 ^{bc}
Mo 450 (<i>Moringa oleifera</i> 450)	44.25 $\pm$ 13.67 ^a	104.00 $\pm$ 32.52 ^{ab}

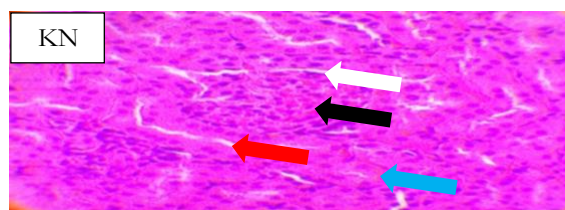
Keterangan : SD: Standar Deviasi, abc: huruf yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), KN: Pakan dan Minum, KS: Etilen Glikol 0,75%, Mo 150: dosis 150 mg/kg BB + Etilen Glikol 0,75%, Mo 300: dosis 300 mg/kg BB + Etilen Glikol 0,75%, Mo 450: dosis 450 mg/kg BB + Etilen Glikol 0,75%.

Tabel 5. Nilai Kerusakan Glomerulus Ginjal

Kelompok	Kongesti $\pm$ SD	Atrofi $\pm$ SD
KN (Kontrol Normal)	16.25 $\pm$ 3.86 ^a	1.00 $\pm$ 1.41 ^a
KS (Kontrol Sakit)	67.75 $\pm$ 32.55 ^b	14.25 $\pm$ 3.59 ^d
Mo 150 (<i>Moringa oleifera</i> 150)	59.25 $\pm$ 15.94 ^b	8.75 $\pm$ 2.21 ^c
Mo 300 (<i>Moringa oleifera</i> 300)	57.50 $\pm$ 23.78 ^b	6.00 $\pm$ 2.44 ^{bc}
Mo 450 (<i>Moringa oleifera</i> 450)	50.00 $\pm$ 20.11 ^b	4.75 $\pm$ 0.95 ^b

Keterangan : SD: Standar Deviasi, abc: huruf yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), KN: Pakan dan Minum, KS: Etilen Glikol 0,75%, Mo 150: dosis 150 mg/kg BB + Etilen Glikol 0,75%, Mo 300: dosis 300 mg/kg BB + Etilen Glikol 0,75%, Mo 450: dosis 450 mg/kg BB + Etilen Glikol 0,75%.

Pada tabel 4 hasil uji *One Way Anova* pada pengamatan nilai kerusakan histologi ginjal menunjukkan bahwa pemberian etilen glikol dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) memberikan pengaruh nyata terhadap nilai kerusakan histologi ginjal ($p < 0,05$). Hasil analisis lanjut uji *Duncan* dengan taraf signifikansi 5% untuk kerusakan histologi tubulus ginjal terhadap hemoragi memberikan perbedaan nyata antara kelompok normal (36.25 $\pm$ 20.45) dengan kelompok sakit (128.25 $\pm$ 59.10), sedangkan terhadap nekrosis tubulus ginjal memberikan perbedaan nyata antara kelompok normal (57.50 $\pm$ 30.16) dengan kelompok sakit (159.25 $\pm$ 51.38). Pada tabel 5 hasil analisis lanjut uji *Duncan* dengan taraf signifikansi 5% untuk kerusakan glomerulus terhadap kongesti memberikan perbedaan nyata antara kelompok normal (16.25 $\pm$ 3.86) dengan kelompok sakit (67.75 $\pm$ 32.55), sedangkan terhadap atrofi glomerulus memberikan perbedaan nyata antara kelompok normal (1.00 $\pm$ 1.41) dengan kelompok sakit (14.25 $\pm$ 3.59). Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian etilen glikol selama 30 hari menyebabkan kerusakan histologi pada jaringan ginjal.

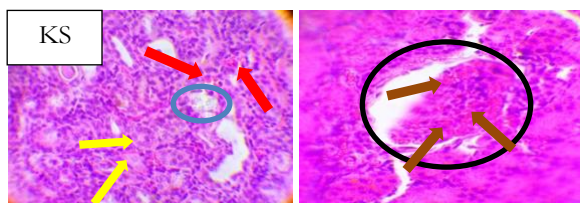


Gambar 2. Histologi Ginjal Kelompok Normal. Glomerulus (Panah hitam), Kapsula Bowman (Panah Putih), Tubulus Proksimal (Panah Biru), Tubulus Distal (Panah Merah).

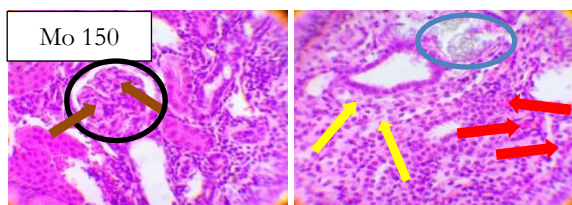
Pada hasil pengamatan kelompok normal (Gambar 2) menunjukkan bahwa susunan jaringan standar dengan ciri-ciri seperti glomerulus yang bulat, membesar, sedikit oval, dan tidak menyusut, kapsul Bowman yang tidak melebar, tubulus distal yang

memiliki lumen lebar, dan tubulus proksimal dengan lumen khas yang dilapisi oleh sel epitel kuboid (Ichsan & Febriani, 2022).

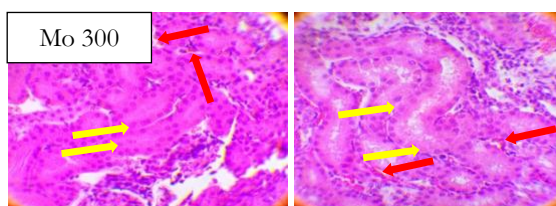
Pemeriksaan histologi menunjukkan adanya kerusakan tubulus baik pada kelompok sakit maupun semua kelompok perlakuan. Secara khusus, kerusakan jaringan ginjal yang diamati meliputi hemoragi dan nekrosis pada tubulus ginjal, sedangkan pada glomerulus meliputi kongesti dan atrofi.



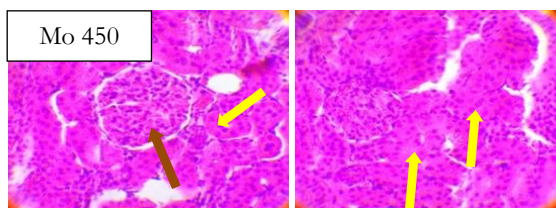
Gambar 3. Histologi Ginjal Kelompok Mo 150. Hemoragi (Panah Merah), Nekrosis (Panah Kuning), Kongesti (Panah Coklat), Atrofi (Lingkaran Hitam), dan Kristal Oksalat (Lingkaran Biru).



Gambar 4. Histologi Ginjal Kelompok Mo 150. Hemoragi (Panah Merah), Nekrosis (Panah Kuning), Kongesti (Panah Coklat), Atrofi (Lingkaran Hitam), dan Kristal Oksalat (Lingkaran Biru).



Gambar 5. Histologi Ginjal Kelompok Mo 300. Hemoragi (Panah Merah), Nekrosis (Panah Kuning)



Gambar 6. Histologi Ginjal Kelompok Mo 450. Nekrosis (Panah Kuning), dan Kongesti (Panah Coklat).

Kerusakan histologi pada ginjal yang disebabkan oleh etilen glikol berupa hemoragi dan nekrosis pada

tubulus ginjal, sedangkan pada glomerulus berupa kongesti dan atrofi (Gambar 3, 4, 5, dan 6). hal ini disebabkan oleh efek samping dari pemberian etilen glikol, sehingga kemampuan glomerulus untuk menyaring berkurang, menyebabkan adanya sel darah, protein, dan zat berbahaya dalam urin atau penumpukan di dalam tubulus (Husna et al., 2021). Dalam penelitian ini, penggunaan etilen glikol menyebabkan kerusakan pada glomerulus dan tubulus ginjal, ditandai dengan penyusutan dan pembengkakan sel di dalam tubulus. Sel-sel epitel menunjukkan tanda-tanda pengelupasan dan beberapa bahkan kehilangan intinya, sementara endapan kristal kecil ditemukan di jaringan ginjal. (Gambar 3 dan 4). Etilen glikol adalah zat yang berbahaya bagi ginjal dan sering digunakan dalam penelitian yang melibatkan tikus untuk mendorong penumpukan kalsium oksalat di ginjal. Ketika etilen glikol masuk ke dalam tubuh, zat ini diproses di hati melalui kerja enzim alkohol dehidrogenase atau aldehida dehidrogenase, yang menghasilkan asam glikolat. Asam glikolat dioksidasi menjadi asam glioksalat, dan senyawa ini selanjutnya dioksidasi menjadi asam oksalat oleh enzim yang dikenal sebagai glikolat oksidase atau laktat dehidrogenase. Produk dari metabolisme oksalat dapat menempel pada kalsium dalam darah, yang menyebabkan pembentukan kristal kalsium oksalat yang berpotensi menumpuk di ginjal (Rumondor & Komalig, 2019).

Kristal oksalat mengendap di tubulus ginjal menyebabkan cedera tubulus dan dalam jangka panjang dapat menyebabkan fibrosis interstisial dan atrofi tubulus. Kristal tersebut tampak jelas pada mikroskop cahaya. Kristal yang sangat melimpah biasanya dikaitkan dengan konsumsi PH atau etilen glikol. Banyak bukti dari model tikus dan in vitro, serta pengamatan pada manusia bahwa pengendapan kristal kalsium oksalat berhubungan dengan kerusakan epitel ginjal. Struktur kristal kalsium oksalat yang berbeda dapat merusak sel epitel ginjal dan menyebabkan apoptosis. Bukti ini menunjukkan bahwa cedera epitel

dan peradangan progresif disebabkan oleh kristal kalsium oksalat (Sayer, 2020).

Kristal kalsium oksalat, nefrokalsinosis, dan endapan nefrolitiasis di daerah parenkim ginjal diduga menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus, yang menyebabkan peningkatan oksalat plasma. Hal ini, akan memulai siklus ganas dengan penurunan laju filtrasi glomerulus yang diperkirakan akan menurunkan ekskresi oksalat, yang menyebabkan perkembangan penyakit ginjal kronis. Kristal oksalat biasanya dikaitkan dengan toksisitas tubulus, obstruksi, fibrosis interstisial, dan atrofi tubulus, mempengaruhi fungsi ginjal, dan berkontribusi pada perkembangan penyakit ginjal kronis. Partikel kristal, atau pola molekuler terkait kerusakan lainnya, yang kemungkinan dilepaskan sekunder akibat kristal oksalat, dapat secara langsung mengaktifkan kompleks inflammasom NLRP3 dan merusak sel epitel tubulus ginjal. Kerusakan ini melepaskan ATP, secara tidak langsung mengaktifkan inflammasom NLRP3 dan merangsang sekresi IL-1 β oleh sel dendritik, yang mengakibatkan respons inflamasi ginjal dan juga cedera inflamasi pada sel epitel tubulus. Interaksi kristal kalsium oksalat dengan sel dapat menyebabkan kerusakan mitokondria dan peningkatan aktivitas NADPH oksidase, dan kemudian menghasilkan ROS, yang pada gilirannya mendorong transkripsi dan aktivasi inflammasom NLRP3 melalui jalur pensinyalan NF- κ B dan autophagy yang bergantung pada ROS. Selanjutnya, caspase-1 yang teraktivasi membelah gasdermin-D (GSDMD). Fragmen N-terminal GSDMD terbukti beroligomerisasi dan menyisipkan diri ke dalam membran plasma untuk memediasi lisis sel yang cepat dan menginduksi bentuk kematian sel yang sangat pro-inflamasi yang disebut "piroptosis," yang ditandai dengan pembengkakan sel dan hiperpermeabilisasi membran plasma, dan pelepasan isi sitoplasma, termasuk IL-1 β dan IL-18, yang memicu nekroinflamasi (Bao & Zhao, 2023).

Berdasarkan hasil uji *duncan* pada tabel 4.4 pengamatan nilai kerusakan hemoragi pada tubulus

ginjal kelompok normal (36.25 ± 20.45) tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan Mo 150 (65.25 ± 34.94), Mo 300 (50.50 ± 21.74), dan Mo 450 (44.25 ± 13.67). pada nilai kerusakan nekrosis untuk tubulus ginjal kelompok normal (57.50 ± 30.16) berbeda nyata dengan kelompok perlakuan Mo 150 (124.00 ± 15.55) dan Mo 300 (136.75 ± 26.89), namun tidak berbeda nyata pada perlakuan Mo 450 (104.00 ± 32.52). pengamatan nilai kerusakan kongesti pada glomerulus kelompok normal (16.25 ± 3.86) berbeda nyata dengan kelompok perlakuan Mo 150 (59.25 ± 15.94), Mo 300 (57.50 ± 23.78), dan Mo 450 (50.00 ± 20.11). Pengamatan nilai kerusakan atrofi pada glomerulus kelompok normal (1.00 ± 1.41) berbeda nyata dengan kelompok perlakuan Mo 150 (8.75 ± 2.21), Mo 300 (6.00 ± 2.44), dan Mo 450 (4.75 ± 0.95). Hal ini menunjukkan bahwa dosis yang diduga efektif dalam mengurangi kerusakan histologi ginjal merupakan kelompok Mo 450 dengan dosis 450 mg/kg BB. Berdasarkan hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun kelor selama 20 hari berdampak pada histologi ginjal yang dipicu oleh etilen glikol khususnya dengan dosis ekstrak daun kelor sebesar 450 mg/kg BB.

Penurunan nilai skoring kerusakan histologi ginjal setelah pemberian ekstrak daun kelor diduga dari aktivitas kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, saponin, dan tannin. Berdasarkan Akter (2021), melaporkan bahwa tanaman kelor kaya akan beberapa senyawa kimia bioaktif tumbuhan termasuk flavonoid, saponin, vanilin, asam lemak omega, karotenoid, askorbat, tokoferol, beta-sitosterol, moringin, kaempferol, dan quercetin. Senyawa-senyawa ini dapat ditemukan di bunga, akar, buah, dan bijinya, dan mungkin memiliki berbagai fungsi di bidang kedokteran. (Diseases et al., 2021). Zat flavonoid berfungsi sebagai diuretik, membantu mengeluarkan zat berbahaya dengan meningkatkan laju filtrasi glomerulus, yang menyebabkan pembuangan unsur nefrotoksik dari ginjal melalui urin. Flavonoid juga berfungsi sebagai antioksidan, melawan radikal bebas. Ion hidrogen yang

terdapat dalam flavonoid dilepaskan, menetralkan dampak berbahaya dari radikal bebas dan menstabilkan ion. Stabilitas ion ini menurunkan stres oksidatif pada jaringan, sehingga meningkatkan laju filtrasi glomerulus (Husna et al., 2021). Peningkatan laju filtrasi glomerulus menyebabkan pembuangan zat-zat yang menumpuk di ginjal menjadi lebih cepat, karena hal ini meningkatkan produksi urine, sehingga mengurangi kemungkinan penumpukan (Rosyida et al., 2022).

Pemeriksaan kadar kreatinin dan ureum

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa adanya perbedaan kadar kreatinin dan ureum menurun sesuai dengan dosis ekstrak daun kelor yang di berikan kepada tikus putih jantan. Hasil pengamatan pada kadar kreatinin dan ureum dapat dilihat melalui tabel 6.

Tabel 6. Kadar Kreatinin dan Ureum pada Tikus Putih

Kelompok	Kadar Kreatinin (mg/dL) $\pm$ SD	Kadar Ureum (mg/dL) $\pm$ SD
KN (Kontrol Normal)	0.51 $\pm$ 0.06 ^a	23.56 $\pm$ 3.32 ^a
KS (Kontrol Sakit)	1.53 $\pm$ 0.15 ^c	61.81 $\pm$ 4.96 ^d
Mo 150 (<i>Moringa oleifera</i> 150)	0.70 $\pm$ 0.02 ^b	46.42 $\pm$ 3.53 ^c
Mo 300 (<i>Moringa oleifera</i> 300)	0.60 $\pm$ 0.01 ^{ab}	35.14 $\pm$ 1.14 ^b
Mo 450 (<i>Moringa oleifera</i> 450)	0.53 $\pm$ 0.02 ^a	23.49 $\pm$ 1.73 ^a
P-Value	0.000	0.000

Keterangan : SD: Standar Deviasi, abc: huruf yang menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$), KN: Pakan dan Minum, KS: Etilen Glikol 0,75%, Mo 150: dosis 150 mg/kg BB + Etilen Glikol 0,75%, Mo 300: dosis 300 mg/kg BB + Etilen Glikol 0,75%, Mo 450: dosis 450 mg/kg BB + Etilen Glikol 0,75%.

Tabel 6 menampilkan hasil analisis ANOVA mengenai kadar kreatinin pada tikus putih, yang menunjukkan nilai p sebesar 0,000. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan etilen glikol dan ekstrak daun *Moringa oleifera* (*Moringa oleifera* Lam.) memiliki dampak yang signifikan terhadap kadar

kreatinin ($p < 0,05$). Evaluasi tambahan melalui uji Duncan, yang dilakukan pada tingkat signifikansi 5% untuk kadar kreatinin pada tikus putih, mengungkap perbedaan substansial antara kelompok normal (0.51 ± 0.06) dan kelompok yang sakit (1.53 ± 0.15).

Tabel 6 menyajikan temuan uji ANOVA mengenai kadar urea pada tikus putih, menunjukkan nilai p sebesar 0,000, yang mengindikasikan bahwa aplikasi etilen glikol dan ekstrak daun kelor memiliki efek signifikan terhadap kadar urea ($p < 0,05$). Analisis lebih lanjut melalui uji Duncan pada tingkat signifikansi 5% untuk kadar urea pada tikus putih menunjukkan perbedaan yang sangat signifikan antara kelompok normal (23.56 ± 3.32) dan kelompok sakit (61.81 ± 4.96).

Hal tersebut menandakan bahwa pemberian etilen glikol 0,75% dapat menaikkan kadar kreatinin dan ureum pada tikus putih. Senyawa etilen glikol dapat membentuk radikal bebas sehingga ginjal mengalami penurunan fungsi hingga kerusakan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Elghouizi et al (2022) bahwa pada hewan pengerat menggunakan dosis harian etilen glikol 0,75 - 1% yang dilarutkan dalam air dan membiarkan hewan meminumnya selama 3–4 minggu, setelah hari akhir perlakuan menunjukkan adanya peningkatan kreatinin serum dan ureum yang mengindikasikan terjadinya gagal ginjal (Elghouizi et al., 2022).

Jalur metabolisme etilen glikol awalnya dioksidasi menjadi glikoaldehida, yang kemudian glikoaldehida dioksidasi menjadi asam glikolat dan glioksal (metabolit alternatif dari oksidasi glikoaldehida). Asam glikolat maupun glioksal dioksidasi menjadi asam gliksilat yang merupakan zat antara dalam metabolisme dua karbon. Asam gliksilat dapat dioksidasi lebih lanjut menjadi oksalat, yang dikeluarkan nantinya dalam bentuk urin (Banton et al., 2017). Etilen glikol diproses di hati untuk menghasilkan zat metabolit oksalat, yang menyebabkan hiperoksaluria, yang dapat bergabung dengan kalsium dalam aliran darah untuk

membentuk kalsium oksalat yang terletak di ginjal (Tandi et al., 2017).

Kristal kalsium oksalat dan kadar oksalat yang tinggi dalam nefron menyebabkan kerusakan dalam sel epitel dan konsekuensinya sel menghasilkan beberapa produk seperti radikal bebas yang menginduksi terbentuknya kristal nukleat heterogen dan menyebabkan agregasi kristal (Santi et al., 2018). Sehingga laju filtrasi glomerulus menurun karena penyumbatan aliran urine oleh kristal kalsium oksalat di sistem kemih. Zat-zat sisa terutama yang mengandung nitrogen seperti urea dan kreatinin akan terakumulasi di dalam darah. Konsentrasi oksalat yang tinggi dalam urin menyebabkan peroksidasi lipid dan kerusakan ginjal dengan bereaksi melalui asam lemak tak jenuh ganda dalam membran sel. Pada tikus yang diinduksi etilen glikol, kerusakan ginjal yang nyata terlihat seperti yang ditunjukkan oleh peningkatan serum kadar kreatinin yang merupakan penanda penyakit glomerulus dan kerusakan tubulus (Divakar et al., 2010).

Berdasarkan tabel 4.5 dapat dilihat bahwa kenaikan kadar kreatinin pada tikus putih untuk kelompok sakit (1.53 ± 0.15) berbeda nyata dengan kelompok Mo 150 (0.70 ± 0.02), Mo 300 (0.60 ± 0.01), dan Mo 450 (0.53 ± 0.02). Namun dari hasil kadar kreatinin pada tikus putih untuk kelompok Mo 450 (0.53 ± 0.02) yang tidak berbeda nyata dengan kelompok normal (0.51 ± 0.06). Sedangkan kenaikan kadar ureum pada tikus putih untuk kelompok sakit (61.81 ± 4.96) berbeda nyata dengan kelompok Mo 150 (46.42 ± 3.53), Mo 300 (35.14 ± 1.14), dan berbeda sangat nyata pada kelompok Mo 450 (23.49 ± 1.73). Namun dari hasil kadar ureum pada tikus putih untuk kelompok Mo 450 (23.49 ± 1.73) yang tidak berbeda nyata dengan kelompok normal (23.56 ± 3.32).

Berdasarkan dari hasil tersebut pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) dengan dosis 450 mg/kg BB selama 30 hari berhasil menurunkan konsentrasi kreatinin dan urea pada tikus putih yang diinduksi etilen glikol. Jumlah ini adalah dosis terbaik untuk mencapai kadar kreatinin dan urea normal pada

tikus putih. Pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) pada kelompok Mo 450 dengan dosis 450 mg/kg BB menunjukkan bahwa kadar kreatinin dan ureum pada tikus putih mengalami penurunan yang signifikan dibandingkan kelompok Mo 150 dan Mo 300. Penurunan kadar kreatinin yang signifikan pada kelompok Mo 450 disebabkan adanya kandungan antioksidan pada ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) yang dapat mengambat penurunan fungsi ginjal dikarenakan etilen glikol. Hal ini sesuai dengan penelitian Puspitaningrum (2018), bahwa pemberian ekstrak etanol daun kelor dapat menurunkan kadar kreatinin dan ureum tikus putih yang di induksi oleh formalin.

Etilen glikol yang masuk didalam tubuh dapat menaikkan produksi oksalat dengan cara meningkatkan ketersediaan substrat yang menginduksi aktivitas enzim sintesis oksalat seperti asam glikolat oksidase dan laktat dehidrogenase. Asam glikolat oksidase dan laktat dehidrogenase dapat mengkatalisis oksidasi dan reduksi gliksalat yang menghasilkan pembentukan glikolat dan oksalat. Konsentrasi oksalat yang tinggi bersifat toksik bagi sel epitel ginjal, menyebabkan cedera, perubahan integritas membran, dan kematian sel ginjal melalui pembentukan *Reactive oxygen species* (ROS) dan peningkatan stres oksidatif. Paparan oksalat tingkat tinggi menghasilkan produksi radikal bebas seperti superoksida dan peroksida yang lebih besar, yang menyebabkan ketidakseimbangan redoks dan penurunan kadar antioksidan eksogen (Pareta et al., 2011).

Kristal kalsium oksalat dan konsentrasi oksalat yang besar dalam nefron dapat merusak sel epitel. Penumpukan kristal kalsium oksalat dapat menurunkan laju filtrasi glomerulus karena adanya obstruksi aliran urin. Hal ini menyebabkan adanya peningkatan produksi dalam produk limbah seperti kreatinin dan ureum didalam darah (Pawar et al., 2012). Pemberian ekstrak daun kelor menunjukkan adanya penekanan dalam produksi kadar kreatinin dan ureum didalam darah. Sehingga ekstrak daun kelor diduga dapat

meminimalisirkan disfungsi pada tubular ginjal. Ini dapat dilihat melalui tabel 6 yang menunjukkan adanya penurunan kadar kreatinin dan ureum disandingkan dengan kelompok sakit yang hanya diberikan etilen glikol. hal ini menunjukkan bahwa penurunan kadar kreatinin dan ureum setelah diberi perlakuan ekstrak daun kelor diduga dapat melindungi penurunan fungsi ginjal dengan meminimalkan kerusakan tubulus dan pengendapan kristal (Pareta et al., 2011).

Kadar kreatinin dan ureum pada tikus putih mengalami penurunan karena adanya dugaan efek biologis dari kandungan senyawa metabolit sekunder yang ada didalam ekstrak daun kelor. Berdasarkan hasil uji fitokimia ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) mengandung senyawa metabolit seperti flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid yang berperan sebagai antioksidan eksogen. Kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas, biasanya diatasi oleh antioksidan internal. Namun, ketika terjadi kelebihan radikal bebas, antioksidan eksternal diperlukan. Flavonoid dikenal sebagai antioksidan kuat yang dapat menghilangkan radikal bebas (Wigati et al, 2018).

Sifat antioksidan flavonoid juga membantu meningkatkan respons anti-inflamasi secara tidak langsung. Radikal bebas dapat menarik berbagai agen inflamasi. Zat flavonoid yang bertindak sebagai agen anti-inflamasi terdiri dari toxifolin, biazilin, hematoxylin, gossypin, procyanidin, dan nepritin. Studi menunjukkan bahwa pemberian flavonoid dapat meningkatkan laju filtrasi glomerulus. Peningkatan laju filtrasi glomerulus di ginjal akan meningkatkan pembuangan urea dan kreatinin, sehingga menurunkan kadar urea dan kreatinin dalam darah (Rumondor & Komalig, 2019). Selain itu, ekstrak daun *Moringa* mengandung zat tambahan seperti alkaloid, saponin, dan tanin. Laporan menunjukkan bahwa tanin mungkin memiliki berbagai dampak fisiologis, termasuk mempercepat pembentukan bekuan darah, menurunkan tekanan darah, mengurangi kadar lipid serum, dan memengaruhi sistem kekebalan tubuh. Alkaloid alami yang berasal dari tumbuhan telah mendapatkan

perhatian yang signifikan karena sifatnya yang luar biasa sebagai antioksidan dan agen antiinflamasi. Selain itu, alkaloid dikenal karena kemampuannya untuk mengurangi peradangan dalam tubuh. Saponin berfungsi sebagai agen yang dapat menurunkan kolesterol, mengurangi peradangan, melawan parasit, dan bertindak melawan bakteri dan virus. Selain itu, saponin dapat berfungsi menjadi obat untuk menghilangkan sel kanker dengan menginduksi kematian sel pada tumor melalui berbagai mekanisme pensinyalan, menghidupkan reseptor kematian, menandai mitokondria, dan menyebabkan stres oksidatif pada sel kanker (Tenri & Rivai, 2020).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun kelor berpengaruh terhadap berat relatif organ ginjal tikus putih, nilai rata-rata kerusakan histologi ginjal tikus putih, kadar kreatinin dan ureum. Pada rentang dosis ekstrak yang di uji, bahwa dosis 450mg/kg BB yang memberikan efek terbaik dalam menurunkan kerusakan akibat etilen glikol. Saran dari penelitian ini perlu adanya tambahan untuk mengeksplorasi bagaimana etilen glikol memengaruhi ginjal, sekaligus menggunakan metode-metode yang lebih baik untuk menilai potensi manfaat ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) terhadap kesehatan ginjal.

Ucapan Terima Kasih

Penulis ingin memberikan ucapan terima kasih untuk semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyelesaian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Banton, M., Klapacz, J., & Shen, H. (2017). *A toxicological review of the ethylene glycol series: Commonalities and differences in toxicity and modes of action*. 278(May), 66–83. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2017.06.009>
- Bao, D., & Zhao, M. (2023). *Oxalate Nephropathy and the Mechanism of Oxalate-Induced Kidney Injury*. 459–468. <https://doi.org/10.1159/000533295>

- BPOM, R. (2023). Seri Buku Saku Penanganan Kasus Cemar Etilen Glikol dan Dietilen Glikol (EG/DEG) Dalam Sirup Obat Jilid I: Kajian Resiko Etilen Glikol dan Dietilen Glikol (EG/DEG) Dalam Sirup Obat. *Jakarta Pusat. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia*.
- Budidaya, S. T., Plants, C., Zahra, H., Haridas, R. B., Gholam, G. M., & Setiawan, A. G. (2021). *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 4(3), 343–353.
- Diseases, K., Akter, T., Rahman, A., Moni, A., Apu, A. I., & Fariha, A. (2021). *Prospects for Protective Potential of Moringa oleifera against Kidney Diseases*.
- Divakar, K., Pawar, A. T., Chandrasekhar, S. B., Dighe, S. B., Divakar, G., & Linn, R. (2010). Protective effect of the hydro-alcoholic extract of Rubia cordifolia roots against ethylene glycol induced urolithiasis in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 48(4), 1013–1018. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.01.011>
- Djambhuri, T. R., Khaerati, K., Farmasi, J., & Ginjal, R. B. (2016). *Djambhuri AKTIVITAS PENGHAMBATAN PEMBENTUKAN BATU GINJAL (Antinefrolithiasis) EKSTRAK ETANOL DAUN GEDI MERAH (Abelmoschus moschatus Medik) PADA TIKUS PUTIH JANTAN INHIBITORY ACTIVITY OF KIDNEY STONE FORMATION (Anti-nephrolithiasis) OF ETHANOL EXTRACT OF RED GEDI LEAVES (Abelmoschus moschatus Medik) IN MALEWHITE RATS*. 1, 31–37.
- Elghouzi, A., Waili, N. Al, Elmenyiy, N., & Elfetri, S. (2022). Protective effect of bee pollen in acute kidney injury , proteinuria , and crystalluria induced by ethylene glycol ingestion in rats. *Scientific Reports*, 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12086-8>
- Faizal, A., Razis, A., Ibrahim, M. D., Kntayya, S. B., Dqg, D., Lqfoxglqj, Q., Dqg, Y., Oprvw, P., Sduwv, D. O. O., Fdq, I., Xvhg, E. H., & Vrxufh, D. V. D. (2014). *MINI-REVIEW + HDOWK % HQHAWV RI Moringa oleifera*. 2, 8571–8576.
- Gaina, C. (2020). Gambaran histopatologi ginjal tikus putih (Rattus norvegicus) jantan yang diberi infusa pare lokal pulau Timor.
- Ichsan, M. Z., & Febriani, H. (2022). *Efek Pemberian Ekstrak Etanol Rimpang Jeringau Terhadap Gambaran Morfobistologi Ginjal Tikus Pasca Induksi Natrium Nitrit*. 6(2), 1–13.
- Komansilan, S., & Rumondor, R. (2022). *UJI EFEKTIVITAS ANTILITHIASIS EKSTRAK ETANOL ALANG- ALANG (IMPERATA CYLINDRICA (L.) BEAUV) PADA TIKUS PUTIH (RATTUS NOVERGICUS)*. 08(1), 83–90.
- Lutfiah, A., Pratiwi, P., Suharsih, S., Khairiyah, S., Frianto, D., & Arfania, M. (2023). Frekuensi Kasus Gagal Ginjal Akut Pada Anak Yang Disebabkan Obat-Obatan Sirup Yang Mengandung Etilen Glikol Pada Tahun 2022. *Jurnal Cahaya Mandalika ISSN 2721-4796 (online)*, 4(3), 122-127.
- Mailuhu, M., Runtuwene, M. R. J., & Koleangan, H. S. J. (2017). *SKRINING FITOKIMIA DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK METANOL KULIT BATANG SOYOGIK (Saurauia bracteosa DC)*. 10(1), 1–6.
- Malini, D. M., Fitriani, N., Laila, A., Ratningsih, N., & Setiawati, T. (2021). *Struktur morfologis dan histologis ginjal tikus model diabet setelah diberi ekstrak etanol kulit buah jengkol (Archidendron pauciflorum) Morphological and histological kidney structure in diabetic rats model treated with ethanol extracts of jengkol fruit peel (Archidendron pauciflorum)*. 25(2), 208–217.
- Pareta, S. K., Patra, K. C., Mazumder, P. M., Sasmal, D., Pareta, S. K., Patra, K. C., Mazumder, P. M., & Sasmal, D. (2011). *root ameliorates ethylene glycol-induced hyperoxaluric oxidative stress and renal injury in rat kidney Aqueous extract of Boerhaavia diffusa root ameliorates ethylene glycol-induced hyperoxaluric oxidative stress and renal injury in rat kidney*. 0209. <https://doi.org/10.3109/13880209.2011.581671>
- Pawar, A. T., Gaikwad, G. D., Metkari, K. S., Tijore, K. A., Ghodasara, J. V., & Kuchekar, B. S. (2012). Effect of Terminalia chebula fruit extract on ethylene glycol induced urolithiasis in rats. *Biomedicine & Aging Pathology*, 2(3), 99–103. <https://doi.org/10.1016/j.biomag.2012.07.005>
- Rosyida, T., Budiani, D. R., Hakim, F. A., & Pesik, R. N. (2022). Efek pemberian ekstrak daun Moringa oleifera terhadap kadar kreatinin dan gambaran histopatologi ginjal tikus putih hiperkolesterolemia. *Malahayati Nurs J*, 4(10), 2620.
- Rumondor, R., & Komalig, M. R. (2019). *BIO-EDU: Jurnal Pendidikan Biologi Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Leilem (Clerodendrum minabasae) terhadap Kadar Kreatinin , Asam Urat dan Ureum pada Tikus Putih Program Studi Pendidikan Biologi , Universitas Timor*. 4(3), 108–117.
- Santi, I., Rahmawati, R., & Tari, L. (2018). Efek Ekstrak Etanol Daun Gedi Merah (Abelmoschus Manihot L.) Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus) Model Urolithiasis. *Journal Of Pharmacy Science And Technology*, 42-50.
- Sayer, R. G. K. W. J. A. (2020). Calcium oxalate crystal deposition in the kidney : identification , causes and consequences. *Urolithiasis*, 48(5), 377–384. <https://doi.org/10.1007/s00240-020-01202-w>
- Tandi, J., Roem, M., & Yuliet, Y. (2017). Efek Nefroprotektif Kombinasi Ekstrak Daun Gedi Merah dan Daun Kumis Kucing pada Tikus

- Induksi Etilen Glikol. *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 4(1), 27-34.
- Tenri, A., & Rivai, O. (2020). *INDONESIAN FUNDAMENTAL*. 6(2), 63–70.
- Ting, S. M. S., Ching, I., & Nair, H. (2009). Early and Late Presentations of Ethylene Glycol Poisoning. *YAJKD*, 53(6), 1091–1097.
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.12.019>
- Widiarti, L., Febriani, H., Dur, S., Ningrum, N. A., Nurcahyani, N., & Andry, M. (2023). Analisa Kromatografi Gas Spektrometri Massa dan Gugus Fungsi Ekstrak Metanol Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*). *JOURNAL OF PHARMACEUTICAL AND SCIENCES*, 1, 353–360.
<https://doi.org/https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v6i5-si.449>
- Wigati, D., & Rosalia, A. (2018). Pengaruh Pemberian Fraksi Etil Asetat Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) terhadap Histopatologi Ginjal, Kadar Kreatinin dan Ureum Tikus Jantan Galur Wistar yang Terinduksi Monosodium Glutamat. *Media Farmasi Indonesia*, 13(2), 1354-1361.
- Zahra, H., Haridas, R. B., Gholam, G. M., & Setiawan, A. G. (2022). Aktivitas Antiulseratif Berbagai Tanaman Herbal dan Prospek Masa Depan Sebagai Tanaman Budidaya: Anti-ulceritis Activity of Various Herbal Plants and Future Prospects as Cultivated Plants. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 4(3), 343-353.