



Uji Potensi Hepatoprotektor Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* L.) Terhadap Hati Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* L.) yang Diinduksi Etilen Glikol

Muhammad Wahyu Hidayat^{1*}, Syukriah², Husnarika Febriani³

^{1,2,3}Program Studi Biologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, Indonesia

*Penulis Korespondensi: mhdwahyuhidayat04@gmail.com

Abstract. Consumption of ethylene glycol-containing drugs can cause liver damage. This study aimed to evaluate the hepatoprotective potential of Moringa leaf extract (*Moringa oleifera* L.) on AST and ALT levels, liver morphology, hepatosomatic index, and liver histology in ethylene glycol-induced white rats (*Rattus norvegicus* L.). A Completely Randomized Design (CRD) was used with 20 male rats divided into five groups: normal control, ethylene glycol control, and three treatment groups (150, 300, and 450 mg/kg BW). Ethylene glycol was administered for 30 days, while the extract was given for 20 days. Blood samples were collected on day 31. Data were analyzed using One Way ANOVA and Duncan's test. The results showed significant hepatoprotective effects ($P = 0.000$). AST and ALT levels in the treatment groups differed significantly from the normal control. Liver morphological changes were observed in both control and treatment groups. The hepatosomatic index, number of normal hepatocytes, and central vein diameter also showed significant differences. In conclusion, Moringa leaf extract demonstrates hepatoprotective potential by reducing AST and ALT levels, improving liver morphology, increasing normal hepatocytes, and decreasing central vein diameter, with the optimal dose at 450 mg/kg BW.

Keywords: ALT; AST; Ethylene Glycol; Liver Histology; Moringa Leaf.

Abstrak. Konsumsi obat yang mengandung etilen glikol dapat menyebabkan kerusakan hati. Penelitian ini bertujuan mengetahui potensi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) terhadap kadar AST, ALT, morfologi, indeks hepatosomatik, dan histologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi etilen glikol. Penelitian menggunakan metode RAL dengan 20 tikus jantan yang dibagi menjadi lima kelompok: kontrol normal, kontrol etilen glikol, MO150 (150 mg/kg BB), MO300 (300 mg/kg BB), dan MO450 (450 mg/kg BB). Etilen glikol diberikan selama 30 hari dan ekstrak daun kelor selama 20 hari. Pengambilan darah dilakukan pada hari ke-31 melalui sinus orbitalis. Data AST, ALT, indeks hepatosomatik, dan histologi dianalisis menggunakan SPSS dengan uji One Way ANOVA dan Duncan. Hasil ANOVA menunjukkan adanya potensi hepatoprotektor pada kelompok perlakuan ($P = 0,000$). Uji Duncan menunjukkan kadar AST dan ALT kelompok MO berbeda nyata dibanding kontrol normal. Perubahan morfologi hati teramati pada kelompok kontrol dan perlakuan. Indeks hepatosomatik, jumlah sel hepatosit normal, dan diameter vena sentral pada kontrol normal berbeda nyata dengan kelompok MO. Berdasarkan hasil tersebut, ekstrak daun kelor berpotensi sebagai hepatoprotektor melalui penurunan kadar AST dan ALT, perbaikan morfologi hati, peningkatan jumlah hepatosit normal, serta penurunan diameter vena sentral. Dosis optimal adalah 450 mg/kg BB.

Kata kunci: ALT; AST; Daun Kelor; Etilen Glikol; Histologi Hati.

1. LATAR BELAKANG

Etilen glikol, sering disebut juga sebagai glikol adalah sebuah cairan yang bening, tak berwarna, dan tidak memiliki aroma. Senyawa ini banyak digunakan dalam berbagai sektor industri, terutama sebagai pelarut, bahan pencegah pembekuan, serta agen penghambat korosi. Penggunaan senyawa ini biasa terlihat pada kendaraan bermotor, sistem pemanas air, panel surya, pompa panas, dan sistem pendingin.

Pada bulan Desember 2022, Kementerian Kesehatan mencatat 324 insiden gagal ginjal akut pada anak-anak di 27 provinsi di Indonesia. Fenomena gagal ginjal akut progresif yang ini diduga terkait dengan paparan etilen glikol dan penyebab pastinya masih belum ditemukan (BPOM, 2023). Dugaan ini muncul setelah menemukan kontaminasi etilen glikol dengan kadar

Naskah Masuk: 11 Februari 2026; Revisi: 21 Maret 2026; Diterima: 13 April 2026; Terbit: 15 April 2026

tinggi pada sejumlah obat batuk dan penurun demam yang tersedia di pasar. Hati memiliki peran dalam proses detoksifikasi bahan beracun, tetapi organ ini juga rentan terhadap kerusakan akibat dampak toksik dari zat berbahaya.

Penelitian dari (Januar et al., 2014) mengungkapkan bahwa pemberian etilen glikol bersamaan dengan amonium klorida pada tikus putih menyebabkan kerusakan pada hati yang ditandai oleh adanya nekrosis pada hepatosit. Kombinasi kedua bahan ini memicu terbentuknya batu kalsium oksalat yang juga berperan dalam kerusakan jaringan hati. Kerusakan pada hati dapat diidentifikasi melalui uji fungsi organ hati, salah satunya dengan menentukan tingkat enzim *Aspartate Aminotransferase* (AST) dan *Alanine Aminotransferase* (ALT). Kenaikan kadar kedua enzim ini menjadi sinyal awal yang cukup spesifik untuk mengidentifikasi adanya kerusakan pada hati.

Langkah pengobatan dengan pemanfaatan tanaman herbal yang mengandung senyawa bioaktif bermanfaat merupakan pilihan lain. Salah satu tanaman yang umum digunakan dalam pengobatan tradisional adalah daun kelor (*Moringa oleifera* L.), karena komponen kimia di dalamnya memiliki berbagai khasiat untuk kesehatan. Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis berupaya untuk mengetahui potensi hepatoprotektor dari ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) terhadap hati tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi dengan etilen glikol melalui pemeriksaan kadar AST, ALT, pengamatan morfologi, indeks organ serta histologi hati.

2. KAJIAN TEORITIS

Hati adalah organ vital yang memainkan peran penting dalam berbagai fungsi metabolisme, seperti sekresi empedu, detoksifikasi, dan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Hati termasuk organ yang mudah mengalami kerusakan akibat berbagai faktor. Gangguan pada hati umumnya disebabkan oleh proses peradangan, yang sebagian besar dipicu oleh infeksi virus, konsumsi alkohol berlebih, serta paparan obat-obatan atau zat kimia yang bersifat toksik. Hati merupakan organ atau kelenjar terbesar di dalam tubuh, memiliki berat sekitar sekitar 2,5% dari berat badan.

Hati memiliki enzim yang disebut *Aspartat Aminotransferase* (AST) merupakan enzim yang berperan penting dalam berbagai proses metabolisme dan terdapat pada beragam jaringan tubuh. Enzim ini berfungsi mengkatalisis reaksi transaminasi yang bersifat reversibel (Grabon & Mielczarek-Putra, 2016). Enzim AST ditemukan di banyak organ seperti jantung, hati, pankreas, limpa, ginjal, otot rangka, otak, dan paru-paru. Oleh karena itu, pemeriksaan kadar AST sering digunakan sebagai cara untuk mengetahui apakah ada masalah dengan fungsi hati.

Enzim lain yang ditemukan pada hati adalah *alanin aminotransferase* (ALT), tetapi juga ada di organ lain seperti ginjal, pankreas, limpa, otak, paru-paru, otot jantung (miokardium), dan otot rangka. ALT memiliki spesifisitas yang lebih tinggi terhadap fungsi hati daripada AST.

Permasalahan terhadap organ hati diyakini dapat diobati dengan tanaman herbal, salah satunya yakni dengan daun kelor. Daun kelor mengandung berbagai senyawa antioksidan seperti vitamin C, polifenol, β -sitosterol, dan flavonoid yang berperan dalam menurunkan kadar kolesterol. Mekanisme kerjanya meliputi penurunan konsentrasi LDL dalam sirkulasi darah, penghambatan reabsorpsi kolesterol dari sumber endogen, serta penekanan aktivitas enzim lipid peroksidase (Tjong et al., 2021). Penelitian yang dilakukan (Kusmardika, 2020) menemukan bahwa daun kelor (*Moringa oleifera* L.) kaya akan antioksidan, senyawa bioaktif, β -karoten, isothiocyanate, dan flavonoid, dan dapat digunakan sebagai agen pencegah dan antikanker.

Daun kelor juga membantu menjaga kesehatan hati. Studi yang dilakukan oleh (Kumala et al., 2016) menemukan bahwa ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) memiliki efek hepatoprotektif pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) yang terkena dosis parasetamol yang berbahaya.

3. METODE PENELITIAN

Lokasi Penelitian

Lokasi penelitian dilakukan di beberapa tempat, yakni Laboratorium Zoologi Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, Laboratorium Kimia Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, Laboratorium Pengembangan Politenik Teknologi Kimia Industri (PTKI) Medan dan RS Royal Prima Medan.

Alat dan Bahan

Adapun alat dan bahan yang digunakan yaitu kandang tikus, botol minum, spidol, microtom, botol spesimen, jarum pentul, beaker glass, hot plate, timbangan digital, botol jar, cawan petri, dissecting set, bak bedah, object glass, cover glass, tissue cassette, blok embedding, mikroskop cahaya, sarung tangan kain, sarung tangan karet, microtube, inkubator, pipet hematokrit, blender, kertas saring, kertas milimeter, alat tulis, mikropipet, spektrofotometer, kuvet, tikus putih jantan, pakan tikus, air, kloroform/eter, paraffin, NaCl fisiologis 0,9%, NBF 10%, larutan Haematoxylin, larutan Eosin, larutan toluol, alkohol bertingkat (70%, 80%, 90%, dan 96%), alkohol absolut, larutan xilol, entelan, aquades, etilen glikol 0,75 %, amonium klorida 1%, CMC Na, Aquabidest, tip, tube, reagen AST dan ALT.

Rancangan Penelitian

Penelitian dilakukan dengan metode RAL (Rancangan Acak Lengkap). Sampel terdiri atas 20 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus L.*) berumur 2-3 bulan dengan berat 180-250 gram yang dipilih secara acak untuk dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok-kelompok tersebut terdiri atas:

1. Kontrol Normal (KN) : Hanya diberi makan dan minum
2. Kontrol Etilen Glikol (KEG) : Diberi makan dan minum serta diberi etilen glikol dan amonium klorida hari ke 1-3, dan etilen glikol saja hari ke 4-30.
3. Kelompok MO150 : Diberi makan dan minum serta diberi etilen glikol dan amonium klorida hari ke 1-3, dan etilen glikol saja hari ke 4-10. Kemudian diberi etilen glikol dan ekstrak daun kelor dosis 150 mg/kg BB hari ke 11-30.
4. Kelompok MO300 : Diberi makan dan minum serta diberi etilen glikol dan amonium klorida hari ke 1-3, dan etilen glikol saja hari ke 4-10. Kemudian diberi etilen glikol dan ekstrak daun kelor dosis 300 mg/kg BB hari ke 11-30.
5. Kelompok MO450 : Diberi makan dan minum serta diberi etilen glikol dan amonium klorida hari ke 1-3, dan etilen glikol saja hari ke 4-10. Kemudian diberi etilen glikol dan ekstrak daun kelor dosis 450 mg/kg BB hari ke 11-30.

Pembuatan Ekstrak Daun Kelor

Pembuatan serbuk simplisia daun kelor (*Moringa oleifera L.*) dimulai dengan mengumpulkan 5 kilogram daun yang telah dibersihkan. Daun dibersihkan dengan air mengalir dan dikeringkan selama lima hari pada suhu ruangan. Setelah kering, daun digiling hingga menjadi serbuk simplisia dengan berat sekitar 500 gram. Untuk ekstraksi, 500 gram serbuk simplisia daun kelor dilarutkan dengan etanol 96%. Setiap 100 gram simplisia dilarutkan dengan etanol 96 % sebanyak 1 liter (perbandingan 1:10) pada wadah tertutup selama 24 jam, kemudian disaring menggunakan kertas saring. Residu hasil penyaringan dilakukan remaserasi. Hasil penyaringan dikentalkan dengan Rotary Evaporator pada suhu 50°C.

Pembuatan larutan Etilen Glikol dan Amonium Klorida

Sebanyak 7,5 ml etilen glikol dilarutkan dengan sedikit aquades dan 10 gram amonium klorida dilarutkan dengan aquades. Dicampur kedua bahan dan dihomogenkan, kemudian ditambahkan aquades hingga 1 liter. Pemberian larutan etilen glikol 0,75% + amonium klorida 1% dilakukan dengan dibebaskan minuman (*Ad-Libitum*), sebanyak 100 ml/hari. Larutan 100 ml dibutuhkan untuk 4 ekor tikus putih dalam 1 kandang.

Pemberian Ekstrak Daun Kelor

Pemberian ekstrak daun kelor dilakukan secara oral dengan tiga variasi dosis, yaitu MO150 sebesar 150 mg/kg BB, MO300 sebesar 300 mg/kg BB, dan MO450 sebesar 450 mg/kg BB. Pemilihan dosis tersebut mengacu pada penelitian (Pidada et al., 2018), yang melaporkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun kelor dengan dosis 450 mg/kg BB mampu memperbaiki kerusakan hati. Pemberian ekstrak dilakukan setiap sore hari selama 20 hari berturut-turut

Pengambilan Darah dan Sampel Organ

Pada hari ke-31, dilakukan pengambilan sampel darah tikus putih melalui sinus orbitalis dengan pipa kapiler, kemudian darah ditampung ke dalam tube. Sampel darah disentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 15 menit untuk memisahkan serum. Tikus dibedah untuk diambil organ hatinya.

Pemeriksaan Kadar AST dan ALT

Pemeriksaan kadar dari enzim hati yang berupa AST (*Aspartate Aminotransferase*) dan ALT (*alanin aminotransferase*) dilakukan menggunakan kit Glory Diagnostic AST/GOT. Tahapan analisis diawali dengan pembuatan working reagent, yang diperoleh melalui pencampuran reagen 1 dan reagen 2 dengan perbandingan 4:1. Sebanyak 50 µl sampel dimasukkan ke dalam kuvet, kemudian ditambahkan 1000 µl working reagent. Dihomogenkan dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 1 menit. Selanjutnya, nilai optical density (OD) diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 340 nm. Pengukuran dilakukan secara berulang setiap 1 menit sebanyak empat kali. Nilai absorbansi yang diperoleh kemudian dirata-ratakan, dan hasil optical oensity (OD) dihitung menggunakan rumus:

$$\text{AST U/L} = \Delta A/\text{min} \times 3333$$

$$\text{ALT U/L} = \Delta A/\text{min} \times 3333.$$

Pengamatan Morfologi Hati

Pengamatan morfologi hati dilakukan dengan membedah bagian abdomen dan dikeluarkan organ hati, kemudian diletakkan dalam wadah yang berisi NaCl untuk membersihkan darah yang menempel pada organ. Pengamatan morfologi hati dapat dilihat dari beberapa pengamatan berikut ini.

1. Warna Hati

Merah kecoklatan : Hati normal

Merah kehitaman : Hati abnormal (adanya fibrosis atau sirosis pada jaringan hati)

2. Konsistensi Hati

Keras : Menandakan adanya fibrosis atau sirosis

Kenyal : Konsistensi normal hati tikus

3. Permukaan Hati

Halus : Permukaan normal hati tikus

Kasar : Menandakan adanya fibrosis atau nodul

Perhitungan IHS

Indeks hepatosomatik (IHS) dilakukan dengan mengambil organ hati untuk ditimbang. Dihitung berdasarkan rumus, yaitu:

$$\text{IHS} = \frac{\text{Berat Hati (Gram)}}{\text{Berat Badan (gram)}} \times 100\%$$

Pengamatan Histologi

Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop. Pemeriksaan dilakukan pada lima bidang pandang yang ditentukan secara acak dengan perbesaran 400×. Parameter yang dianalisis meliputi jumlah sel hepatosit normal serta diameter vena sentralis. Pengukuran diameter vena sentralis dilakukan dengan bantuan perangkat lunak OptiLab Viewer dan ImageJ, serta menggunakan mikrometer pada mikroskop untuk kalibrasi skala pengukuran.

Analisis Data

Penyajian data secara statistik dengan memakai tabel dan grafik. Data dianalisis menggunakan aplikasi SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*) versi 25.0 dengan uji *One Way ANOVA* untuk melihat pengaruh perlakuan dan dilanjut dengan uji *Duncan*.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*) Terhadap Kadar AST dan ALT

AST (*Aspartate Aminotransferase*) dan ALT (*Alanin Aminotransferase*) adalah enzim yang dapat ditemukan pada hati. Peningkatan akan AST dan ALT dapat terjadi karena adanya kerusakan pada hati sehingga enzim ini akan keluar menuju pembuluh darah yang ada di hati.

Tabel 1. Hasil Kadar AST dan ALT.

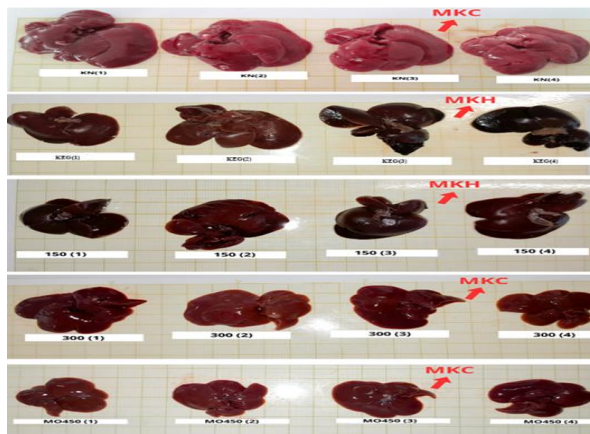
Kelompok	Kadar AST (Rata-Rata ± SD)	Kadar ALT (Rata-Rata ± SD)	P-Value
KN	85.116 ± 10.839 ^a	27.1917 ± 7.6312 ^a	
KEG	178.101 ± 15.963 ^e	98.4957 ± 6.4103 ^e	
MO150	150.262 ± 3.181 ^d	71.0012 ± 6.2356 ^d	0.000
MO300	135.011 ± 8.831 ^c	54.8556 ± 6.5845 ^c	
MO450	114.896 ± 3.093 ^b	41.8652 ± 3.8647 ^b	

Keterangan : SD (Standar deviasi), a, b, c, d, e huruf yang menunjukkan beda signifikan ($P < 0.05$).

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa kadar AST pada kontrol normal (85.116 ± 10.839) berbeda nyata dengan kelompok MO150 (150.262 ± 3.181), kelompok M0300 (135.011 ± 8.831) dan kelompok MO450 (114.896 ± 3.093) dengan nilai $P\text{-Value} = 0.000$ yang berarti ($P < 0.05$). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor berpengaruh terhadap penurunan kadar AST yang diakibatkan oleh etilen glikol. Hal yang sama terjadi pada kadar ALT pada kontrol normal (27.1917 ± 7.6312) berbeda nyata dengan kelompok MO150 (71.0012 ± 6.2356), kelompok M0300 (54.8556 ± 6.5845) dan kelompok MO450 (41.8652 ± 3.8647) dengan nilai $P\text{-Value} = 0.000$ yang berarti ($P < 0.05$). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor berpengaruh terhadap penurunan kadar ALT yang diakibatkan oleh etilen glikol.

Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) Terhadap Morfologi Hati dan IHS (Indeks Hepatosomaatik)

Berdasarkan pengamatan morfologi yang meliputi warna hati, konsistensi hati dan permukaan hati setelah pemberian etilen glikol dan pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) didapat data yang dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Morfologi hati tikus setelah pemberian etilen glikol dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.). MKC = Merah Kecoklatan, MKH = Merah Kehitaman.

Berdasarkan gambar 1 dapat dilihat bahwa kontrol normal (KN) memiliki warna hati yang merah kecoklatan dengan konsistensi kenyal dan permukaan yang halus. Morfologi yang sama juga diikuti oleh kelompok MO300 (dosis 300 mg) dan MO450 (dosis 450 mg) dengan warna hati yang merah kecoklatan dengan konsistensi kenyal dan permukaan yang halus. Pada kelompok MO300 dan MO450 menunjukkan adanya perbaikan pada morfologi hati jika dibandingkan dengan kontrol etilen glikol (KEG).

Tabel 2. Hasil Indeks Hepatosomatik.

Kelompok	Indeks Hepatosomatik (Rata-Rata ± SD)	P Value
KN	27.0187 ± 1.8373 ^a	
KEG	34.0685 ± 0.5093 ^b	
MO150	32.9207 ± 0.3325 ^b	0.000
MO300	34.0713 ± 1.3670 ^b	
MO450	40.1885 ± 1.3154 ^c	

Keterangan : SD (Standar deviasi), a, b, c huruf yang menunjukkan beda signifikan (P<0.05).

Berdasarkan tabel 2 dapat diketahui bahwa kontrol normal (KN) (27.0187 ± 1.8373) berbeda nyata dengan kontrol etilen glikol (KEG) (34.0685 ± 0.5093). Hal ini disebabkan oleh etilen glikol yang mampu merusak jaringan hati sehingga menambah bobot hati. Pada kontrol normal (27.0187 ± 1.8373) berbeda nyata dengan MO150 (32.9207 ± 0.3325), MO300 (34.0713 ± 1.3670) dan MO450 (40.1885 ± 1.3154) dengan nilai P-Value = 0.000 yang berarti (P<0.05). Pemberian ekstrak daun kelor dosis tingkat menyebabkan kenaikan bobot hati pada setiap kelompok MO.

Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*) Terhadap Jumlah Sel Hepatosit Normal dan Diameter Vena Sentral

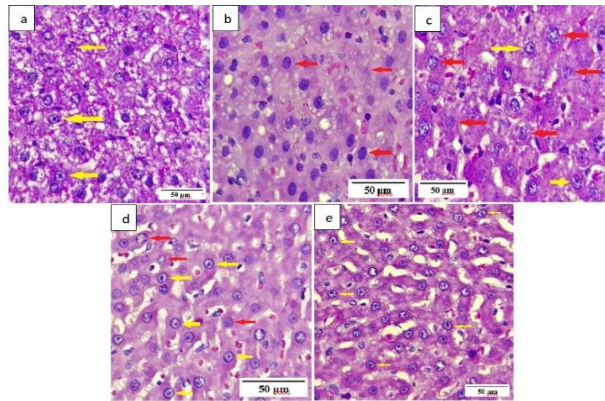
Hati terdiri atas lobulus-lobulus hepaticus. Di bagian tengah setiap lobulus terdapat sebuah vena sentralis, yang dikelilingi secara radial oleh sel hepatosit. Sel hepatosit berperan dalam fungsi metabolisme dan detoksifikasi. Sel hepatosit mampu beregenerasi dengan cepat bila terjadi kerusakan.

Tabel 3. Sel Hepatosit Normal Tikus Putih.

Kelompok	Jumlah Sel Hepatosit Normal (Rata-Rata ± SD)	P Value
KN	371 ± 34.000 ^e	
KEG	29 ± 8.846 ^a	
MO150	91 ± 10.863 ^b	0.000
MO300	186 ± 13.540 ^c	
MO450	335 ± 22.539 ^d	

Keterangan : SD (Standar deviasi), a, b, c, d, e huruf yang menunjukkan beda signifikan (P<0.05).

Berdasarkan tabel 3 dapat diketahui bahwa kontrol normal (371 ± 34.000) berbeda nyata dengan kontrol etilen glikol (29 ± 8.846). Terlihat terjadi penurunan jumlah sel normal pada kontrol etilen glikol jika dibandingkan dengan kontrol normal. Pada kontrol normal (371 ± 34.000) berbeda nyata dengan MO150 (91 ± 10.863), MO300 (186 ± 13.540) dan MO450 (335 ± 22.539) dengan nilai *P-Value* = 0.000 yang berarti ($P < 0.05$). Hal ini menunjukkan adanya perbaikan pada sel hepatosit pada ekstrak daun kelor dosis bertingkat yang diberikan.



Gambar 2. Histologi sel hepatosit tikus setelah pemberian etilen glikol dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) a = Kontrol Normal, b = Kontrol etilen glikol, c = ekstrak dosis 150 mg/kg BB, d = dosis 300 mg/kg BB, e = dosis 450 mg/kg BB. Panah Kuning (Sel Hepatosit Normal), Panah Merah (Sel Hepatosit Abnormal).

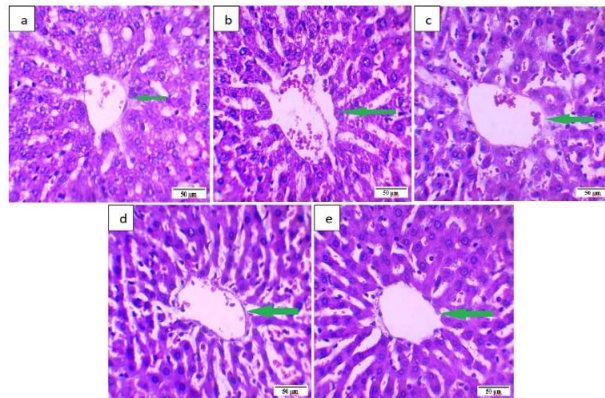
Terlihat peningkatan jumlah dan regenerasi sel hepatosit abnormal (gambar 2b) menuju normal (gambar 2 c, d, e). Pada gambar 2a terlihat keseluruhan sel hepatosit normal kelompok KN yang hanya diberi pakan dan minum, terlihat mayoritas lapang pandang dipenuhi dengan sel hepatosit normal. Sel hepatosit yang baik memiliki bentuk polihedral, dengan nukleus berbentuk bulat dan berwarna ungu (Anugrah, 2019). Berbeda dengan gambar 2b yang menunjukkan kerusakan pada sel hepatosit, yang menunjukkan efek toksik dari etilen glikol yang diberikan.

Tabel 4. Diameter Vena Sentral Hati Tikus Putih.

Kelompok	Diameter Vena Sentral (Rata-Rata \pm SD)	P Value
KN	52.1925 ± 2.6418^a	0.000
KEG	78.4575 ± 2.0622^e	
MO150	72.8550 ± 2.7887^d	
MO300	65.8800 ± 1.3830^c	
MO450	60.0125 ± 1.2179^b	

Keterangan : SD (Standar deviasi), a, b, c, d, e huruf yang menunjukkan beda signifikan ($P < 0.05$).

Berdasarkan tabel 4 diketahui kontrol normal (52.1925 ± 2.6418) berbeda nyata dengan kontrol etilen glikol (78.4575 ± 2.0622). Hal ini menunjukkan efek toksik etilen glikol terhadap penambahan diameter vena sentral pada kelompok etilen glikol. Pada kontrol normal (52.1925 ± 2.6418) berbeda nyata dengan MO150 (72.8550 ± 2.7887), MO300 (65.8800 ± 1.3830) dan MO450 (60.0125 ± 1.2179) dengan nilai $P\text{-Value} = 0.000$ yang berarti ($P < 0.05$). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor dosis bertingkat yang diberikan berpengaruh terhadap penurunan diameter vena sentral.



Gambar 3. Histologi vena sentral hati tikus setelah pemberian etilen glikol dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera L.*) a = Kontrol Normal, b = Kontrol etilen glikol, c = ekstrak dosis 150 mg/kg BB, d = dosis 300 mg/kg BB, e = dosis 450 mg/kg BB. Panah Hijau (Vena Sentral).

Pembahasan

Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera L.) Terhadap Kadar AST dan ALT

Kerusakan pada sel hati dapat diminimalisir dengan ekstrak daun kelor yang ditunjukkan dengan menurunnya kadar AST maupun ALT dibandingkan dengan kontrol etilen glikol. Semakin besar dosis ekstrak daun kelor yang diberikan akan semakin menurunkan kadar AST dan ALT. Penurunan maksimal terjadi pada dosis 450 mg/kg BB. Hal ini dapat terjadi karena adanya kandungan antioksidan (IC₅₀) pada daun kelor yakni sebesar 53,2839 yang diuji dengan metode DPPH menunjukkan antioksidan golongan kuat dan adanya kandungan flavonoid total sebesar 34,3447 mg/gram. Hal ini mendukung proses minimalisir kerusakan hati akibat induksi etilen glikol, sehingga daun kelor dapat berpotensi sebagai hepatoprotektor.

Kandungan antioksidan pada daun kelor dapat berperan sebagai agen yang dapat menurunkan kadar AST dan ALT. Senyawa metabolit berupa alkaloid bermanfaat untuk

kesehatan sebagai antioksidan, hepatoprotektor dan analgesik (Debnath et al., 2018). Senyawa lain seperti saponin mampu memperkuat membran sel dan meningkatkan aktivitas antioksidan.

Flavonoid merupakan salah satu senyawa yang berfungsi sebagai antioksidan dengan aktivitas hepatoprotektif dan antiinflamasi. Zat ini berperan dalam melawan *reactive oxygen species* (ROS) (Kumar & Pandey, 2013). Aktivitas antioksidatif flavonoid pada daun kelor berasal dari kemampuannya mendonorkan atom hidrogen. Senyawa ini kemudian bereaksi dengan radikal bebas membentuk kompleks yang stabil dan tidak reaktif, sehingga dapat menekan proses peroksidasi lipid dan mencegah kerusakan sel. Jika radikal bebas tidak mampu merusak hati karena adanya antioksidan, maka tidak terjadi kerusakan pada sel hati. Hal ini akan menyebabkan berkurangnya enzim yang akan dikeluarkan oleh sel hepatosit menuju pembuluh darah sehingga akan menurunkan kadar AST maupun ALT.

Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera L.) Terhadap Morfologi Hati dan IHS (Indeks Hepatosomaatik)

Perlindungan ekstrak daun kelor terhadap hati dikarenakan adanya senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, saponin, tanin dan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan dalam menangkal radikal bebas. Flavonoid adalah salah satu senyawa metabolit sekunder yang berperan dalam mencegah karsinogenesis, metagenesis dan pematangan sel. Efek pertahanan biologis dari senyawa flavonoid diketahui dari kemampuan senyawa tersebut untuk memindahkan elektron bebas dan menekan oksidasi (Syukriah et al., 2023). Dengan kandungan antioksidan (IC₅₀) pada ekstrak daun kelor yang telah diuji sebesar 53,2839 menunjukkan antioksidan golongan kuat dan total flavonoid sebesar 34,3447 mg/gram, daun kelor dapat menjadi agen hepatoprotektor dalam perbaikan morfologi hati melalui mekanisme perbaikan jaringan.

Mekanisme kenaikan bobot hati akibat etilen glikol terjadi karena sifat reaktif ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang dihasilkan oleh metabolisme etilen glikol berupa glikolat dan glikoksilat, menimbulkan radikal bebas dan mampu menyebabkan stress oksidatif. Radikal bebas akan berikatan dengan lipid pada fosfolipid bilayer pada membran sel, sehingga menyebabkan peroksidasi lipid dan menyebabkan kematian sel akibat lisisnya membran sel. Jaringan hati terdiri dari mayoritas sel-sel hepatosit, sel hepatosit yang mengalami kerusakan akan mengalami pembengkakan (degenerasi) yang diakibatkan rusaknya membran sel. Proses osmosis, di mana air dari luar sel masuk ke dalam sel hepatosit, dapat menyebabkan sel hepatosit membengkak. Proses ini dapat menyebabkan penimbunan cairan di dalam sitoplasma sel, yang biasanya disebabkan oleh ketidakseimbangan dalam keseimbangan cairan sel. Salah satu faktor yang dapat menyebabkan gangguan ini adalah kerusakan membran sel yang

disebabkan oleh paparan etilen glikol. Oleh karena sel hepatosit memberikan 80% dari massa hati, pembengkakan hepatosit akan berpengaruh pada penambahan bobot hati. Kerusakan hepatosit seperti nekrosis, degenerasi, dan hepatitis dapat menyebabkan berat hati yang lebih besar. Hal ini terjadi karena hepatosit yang terpapar radikal bebas menghentikan aktivitas transpor ion, terutama keluarnya ion K^+ dari dalam sel dan masuknya ion Ca^{2+} , Na^+ , dan air ke dalam sel hepatosit. Akibatnya, sel mengalami pengelembungan (*swelling*), yang menyebabkan berat hati menjadi lebih berat.

Peningkatan bobot organ pada kelompok MO karena pemberian ekstrak daun kelor didasari karena adanya kandungan protein dan vitamin pada daun kelor yang mampu menambah berat badan apabila dikonsumsi. Penelitian (Prihati, 2015) menemukan bahwa ekstrak daun kelor menghasilkan peningkatan berat badan anak tikus sebesar 0,1 gram dan panjang tubuh sebesar 0,2 cm. Penelitian (Agustiana et al., 2011) juga menemukan bahwa serbuk daun kelor yang mengandung banyak makronutrien dan mikronutrien dapat memenuhi kebutuhan protein dan vitamin tikus yang kekurangan protein, sambil juga membantu mengurangi tingkat perlemakan hati. Hal ini juga didukung oleh pengamatan histologi yang dilakukan dengan hasil perbaikan sel hepatosit ke arah yang positif.

Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera L.) Terhadap Jumlah Sel Hepatosit Normal dan Diameter Vena Sentral

Etilen glikol mampu merusak jaringan hati dengan menciptakan metabolit berupa glikolat dan glikoksilat yang di konversi oleh *Alkohol Dehidrogenase* (ADH) di dalam hati dan dapat menimbulkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) (BPOM, 2023). Banyaknya jumlah ROS yang dihasilkan dapat menyebabkan stress oksidatif akibat radikal bebas yang dihasilkan. Radikal bebas akan berikatan dengan asam lemak pada membran sel (fosfolipid bilayer) membentuk senyawa radikal lipid menyebabkan peroksidasi lipid. Hal ini menjadikan lisisnya membran sel sehingga matriks intraseluler akan keluar dari sel dan akan menyebabkan kematian pada sel hepatosit tersebut. Menurut (Lilis, 2008) sebelum mengalami degenerasi hidropik, sel hepatosit akan mengalami degenerasi parenkim, tetapi jika sel hepatosit terus terkena rangsangan zat toksik seperti etilen glikol maka sel hepatosit akan lanjut mengalami nekrosis. Pada kondisi tersebut, inti sel tampak pucat, samar, atau berongga setelah dilakukan pewarnaan, hingga akhirnya terlihat seolah menghilang.

Peningkatan jumlah sel hepatosit pada kelompok MO terjadi karena adanya antioksidan yang terdapat dalam kandungan daun kelor, salah satunya adalah flavonoid. Kadar total flavonoid yang telah diuji sebesar 34,3447 mg/gram. Aktivitas antioksidatif flavonoid bersumber pada kemampuannya untuk mendonasikan atom hidrogen. Atom hidrogen akan

berikatan dengan radikal bebas sehingga membentuk ikatan yang tidak bersifat reaktif dan menetralkan radikal bebas, sehingga terjadi pengurangan ROS yang dihasilkan dan mampu menekan kerusakan sel hepatosit. Senyawa lain golongan fenolik seperti tanin dan saponin bersifat antioksidan, berperan melindungi sel tubuh dari bahaya radikal bebas dengan cara mengikat radikal bebas (Maslahah & Nurhayati, 2024). Peningkatan jumlah sel hepatosit pada kelompok MO disebabkan kemampuan hepatoproteksi daun kelor untuk meregenerasi sel-sel hepatosit yang rusak akibat paparan etilen glikol.

Pada diameter vena sentral terjadi pelebaran diameter yang merupakan awal kerusakan jaringan hepar yang diakibatkan oleh lisisnya sel-sel endotel pada vena sentral (Madiah et al., 2017). Lisisnya sel endotel akibat etilen glikol dimulai dari adanya metabolit senyawa glikolat dan glikosilat yang tercipta dari hasil metabolisme etilen glikol di hati. Hasil metabolit ini merupakan radikal bebas yang mampu merusak organ hati. Adanya radikal bebas akan menciptakan ROS (*Reactive Oxygen Species*), banyaknya ROS yang dihasilkan dari efek toksik senyawa glikolat dan glikosilat mampu menyebabkan stress oksidatif. Radikal bebas yang dihasilkan etilen glikol akan berikatan dengan membran sel endotel, dengan cara berikatan dengan asam lemak tak jenuh pada fosfolipid bilayer yang biasanya terdapat pada membran sel endotel dan menyebabkan peroksidasi lipid. Dengan kadar radikal bebas yang banyak, akan mengikat semua lapisan lipid pada membran sel endotel, sehingga sel endotel akan menjadi lisis.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Hoehme et al., 2010), pergerakan aliran darah di dalam hati berlangsung melalui sinusoid menuju vena sentral, yang memungkinkan terjadinya pertukaran yang efektif antara darah dan hepatosit. Dalam proses tersebut, darah membawa berbagai hasil dari metabolisme yang dihasilkan oleh hepatosit, termasuk zat-zat yang berpotensi beracun. Penumpukan produk metabolik di sekitar vena sentralis dapat menyebabkan kerusakan pada sel endotel, yang ditandai dengan terjadinya lisis (Marya, 2017).

Kerusakan ini selanjutnya mengakibatkan peningkatan permeabilitas pada dinding sel endotel. Sel endotel normal menghasilkan *nitric oxide* (NO) untuk mengatur kontraksi dan relaksasi pembuluh darah. Adanya ROS akan berikatan dengan NO membentuk peroksinitrit, sehingga NO yang harus bekerja normal akan kehilangan fungsionalnya. Akibatnya, terjadi disfungsi endotel yang menyebabkan pembuluh kehilangan kemampuan vasokonstriksi, dan cenderung melebar (dilatasi vena sentral). Hal inilah yang menyebabkan bertambahnya diameter vena sentralis.

Penurunan terhadap diameter vena sentral setelah pemberian ekstrak daun kelor terjadi karena adanya kandungan antioksidan yang mampu mengurangi radikal bebas dengan

mendonorkan atom hidrogennya. Radikal bebas hasil metabolisme etilen berupa glikolat dan glikoksilat akan berikatan dengan atom hidrogen dari flavonoid. Ikatan ini akan menciptakan senyawa netral yang tidak reaktif. Kandungan flavonoid sebesar 34,3447 mg/gram mampu memperbaiki sel sel endotel pada vena sentral yang telah rusak sehingga mampu mengembalikan diameter vena sentral hampir mendekati kontrol normal (KN). Sesuai dengan pernyataan (Anugrah, 2019) yang menyatakan bahwa ekstrak daun kelor mampu memberikan efek hepatoprotektif bagi jaringan hati.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penelitian, diketahui bahwa ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera L.*) berpotensi sebagai hepatoprotektor pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan yang diinduksi etilen glikol dengan menurunkan kadar AST, ALT, mampu memperbaiki morfologi jaringan hati, mampu meningkatkan jumlah sel hepatosit normal dan mengurangi pelebaran diameter vena sentral pada dosis optimal 450 mg/kg BB.

DAFTAR REFERENSI

- Agustiana, D., Tinny, E., & Hidayat, S. (2011). Serbuk daun kelor menurunkan derajat perlemakan hati dan ekspresi interleukin-6 hati tikus dengan kurang energi protein. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 26(3), 125–130. <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2011.026.03.1>
- Anugrah, T. (2019). Efek daun *Moringa oleifera* terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih Sprague Dawley yang diinduksi streptozotocin. *Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta*.
- BPOM. (2023). *Seri buku saku penanganan kasus cemaran etilen glikol dan dietilen glikol (EG/DEG) dalam sirup obat jilid I: Kajian risiko etilen glikol dan dietilen glikol (EG/DEG) dalam sirup obat*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Debnath, B., Singh, W. S., Das, M., Goswami, S., Singh, M. K., Maiti, D., & Manna, K. (2018). Role of plant alkaloids on human health: A review of biological activities. *Materials Today Chemistry*, 9(September), 56–72. <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2018.05.001>
- Graboń, D. O.-Ś. W., & Mielczarek-Putna, M. (2016). Aspartate aminotransferase—Key enzyme in the human systemic metabolism. *Postepy Hig Med Dosw*, 16(70), 19–30. <https://doi.org/10.5604/17322693.1197373>
- Hoehme, S., Brulport, M., Bauer, A., Bedawy, E., Schormann, W., & Hermes, M. (2010). Prediction and validation of cell alignment along microvessels as order principle to restore tissue architecture in liver regeneration. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(23), 10371–10376. <https://doi.org/10.1073/pnas.0909374107>
- Januar, R., Yusfiati, & Fitmawati. (2014). Struktur mikroskopis hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) akibat pemberian tanaman *Tristanopsis whiteana* Griff. *JOM FMIPA*, 1(2), 392–401.

- Kumala, N., Masfufatun, & Emilia, D. (2016). Potensi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) sebagai hepatoprotektor pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol dosis toksis. *Jurnal Ilmiah Kedokteran*, 5(1), 58–66. <https://doi.org/10.30742/jikw.v5i1.6>
- Kumar, S., & Pandey, A. K. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. *The Scientific World Journal*, 2013, 1–16. <https://doi.org/10.1155/2013/162750>
- Kusmardika, D. A. (2020). Potensi aktivitas antioksidan daun kelor (*Moringa oleifera*) dalam mencegah kanker. *Jurnal Stikes*, 2(1), 46–50. <https://doi.org/10.35893/jhsp.v2i1.33>
- Lilis, S. (2008). Gambaran histopatologi hati dan ginjal tikus pada pemberian fraksi asam amino non-protein lamtoro merah (*Acacia villosa*) pada uji toksisitas akut. *Institut Pertanian Bogor*.
- Madiah, Raningsih, N., Malini, D. M., Faiza, A. H., & Iskandar, J. (2017). Uji toksisitas akut ekstrak etanol kulit buah jengkol (*Archidendron pauciflorum*) terhadap tikus Wistar betina. *Pros Sem Nas Masy Biodiv Indon*, 3(1), 33–38. <https://doi.org/10.13057/psnmbi/m030107>
- Marya, R. K. (2017). *Pathophysiology* (2nd ed.). CBS Publishers & Distributors Pvt. Ltd.
- Maslahah, N., & Nurhayati, H. (2024). Manfaat kesehatan beberapa senyawa fitokimia. *BSIP Perkebunan*, 2(3), 22–25.
- Pidada, I., Setiasih, N., & Winaya, I. (2018). Daun kelor memperbaiki histopatologi hati tikus putih yang mengalami diabetes melitus. *Buletin Veteriner Udayana*, 10(1), 50–56. <https://doi.org/10.24843/bulvet.2018.v10.i01.p08>
- Prihati, D. R. (2015). Pengaruh ekstrak daun kelor terhadap berat badan dan panjang badan anak tikus galur Wistar. *Infokes*, 5(2), 15–22.
- Syukriah, Amira, S., Fauziansyah, H., Ichsan, M. Z., & Butar, T. N. (2023). Kadar ureum dan kreatinin tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah diberikan paparan asap rokok dan induksi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*). *Jurnal Tadris IPA Indonesia*, 3(3), 248–257. <https://doi.org/10.21154/jtii.v3i3.2595>
- Tjong, A., Assa, Y. A., & Purwanto, D. S. (2021). Kandungan antioksidan pada daun kelor (*Moringa oleifera*) dan potensi sebagai penurun kadar kolesterol darah. *EBiomedik*, 9(2), 248–254. <https://doi.org/10.35790/ebm.v9i2.33452>