



Efek Ekstrak Etanol Daun Kelor terhadap Kadar Kreatinin Serum dan Superoksida Dismutase Tikus Model 5/6 Subtotal Nefrektomi

The Effect of *Moringa oleifera* L. Leaf of Ethanolic Extract on Serum Creatinine and Superoxide Dismutase Levels in 5/6 Subtotal Nephrectomy Rat Model

Raden Alif Kuncorojati, Haniy Thri Afifaningrum, Anis Swastika, Afifah*

Jurusan Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Indonesia

*Email: afifah2403@gmail.com

Kata kunci:
Daun Kelor;
Penyakit ginjal kronik; Superoksida dismutase;
Kreatinin serum;
Subtotal nefrektomi

Keywords:
Moringa oleifera;
Chronic kidney disease;
Superoxide dismutase; Serum creatinine;
Subtotal nephrectomy

Received:
29-08-2022

Revised:
11-12-2022

Accepted:
20-01-2023

Jurnal Kefarmasian Indonesia,
2023;13(1):67-74

DOI:
<https://doi.org/10.22435/jki.v13i1.6248>

Abstrak

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) masih menjadi masalah utama dalam bidang kesehatan di dunia, termasuk Indonesia. Salah satu patomekanisme utama pada PGK adalah stres oksidatif. Superoksida dismutase (SOD) merupakan enzim yang berperan melawan stres oksidatif. Stres oksidatif dapat diatasi dengan antioksidan baik dari dalam tubuh maupun dari luar yang didapatkan dari bahan alam. Daun kelor (*Moringa oleifera* L.) berpotensi mencegah progresivitas PGK karena kandungan flavonoidnya yang mempunyai efek sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh ekstrak etanol daun kelor (EEDK) terhadap kadar kreatinin serum dan SOD pada tikus model 5/6 subtotal nefrektomi. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *post-test only with control group design*. Sebanyak 30 ekor tikus putih jantan secara acak dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok A: kontrol sham, B: subtotal nefrektomi, C, D, dan E: kelompok perlakuan dengan EEDK masing-masing 200, 400, 800 mg/kgBB. Hari ke-15 setelah pemberian ekstrak atau aquades dilakukan operasi sham pada kelompok A, dan 5/6 subtotal nefrektomi pada kelompok B, C, D, dan E dilanjutkan pemberian ekstrak dan aquades sampai hari ke-21. Sampel darah diambil pada hari ke-22 setelah operasi, diperiksa kadar kreatinin serum dan SOD. Data dianalisis menggunakan *one-way ANOVA*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna rerata kadar kreatinin serum ($p < 0,001$) dan SOD ($p < 0,001$) antar kelompok. Kelompok perlakuan menunjukkan tingkat kreatinin serum yang lebih rendah dan SOD yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok subtotal nefrektomi. Pemberian EEDK selama 35 hari dapat mencegah peningkatan kadar kreatinin serum dan penurunan kadar SOD pada tikus model 5/6 subtotal nefrektomi.

Abstract

Chronic Kidney Disease (CKD) is still a major problem in the health sector in the world, including in Indonesia. One of the main pathomechanisms in CKD is oxidative stress. Superoxide dismutase (SOD) is an enzyme that plays a role in fighting oxidative stress. Oxidative stress can be overcome with antioxidants both from inside the body and from the outside obtained from natural materials. Moringa leaves (*Moringa oleifera* L.) have the potential to prevent the progressivity of CKD because of their flavonoid content which has an antioxidant effect. This study aimed to analyze the effect of Moringa leaf ethanol extract (MLEE) on serum creatinine and SOD levels in rat model 5/6 subtotal nephrectomy. This research is an experimental study with a post-test only with a control group design. A total of 30 male white rats were randomly divided into 5 groups. Group A: sham control, B: subtotal nephrectomy, C, D, and E: treatment groups with MLEE of 200, 400, and 800 mg/kg BW, respectively. On the 15th day after the administration of extracts or aqua dest, sham surgery was carried out in group A, and 5/6 subtotal nephrectomy in groups B, C, D, and E continued to administer extracts and aqua dest until the 21st day. A blood sample is taken on the 22nd day after surgery, checked serum creatinine levels and SOD. Data were analyzed using One-way ANOVA. The results showed that there was a significant difference in the average serum creatinine levels ($p < 0.001$) and SOD ($p < 0.001$) between groups. The treatment group showed lower serum creatinine levels and higher SOD compared to the nephrectomy subtotal group. Administration of MLEE for 35 days may prevent elevated serum creatinine levels and decreased SOD levels in rat model 5/6 subtotal nephrectomy.

PENDAHULUAN

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) merupakan suatu gangguan progresif pada ginjal yang ditandai dengan abnormalitas struktural atau fungsional pada ginjal yang berlangsung 3 bulan atau lebih.¹ PGK ditandai dengan satu atau lebih penanda kerusakan ginjal yaitu penurunan *estimated Glomerular Filtration rate* (eGFR), peningkatan kadar ureum, kreatinin, proteinuria, abnormalitas pada sedimen urin, gangguan elektrolit akibat ginjal, dan fibrosis.² Angka kejadian PGK semakin meningkat baik di dunia maupun di Indonesia. Diketahui kejadian PGK di dunia mencapai 11-13% pada tahun 2013 dan menurut *Global Burden Disease, Injuries, and Risk Factors Study* (GBD) *Chronic Kidney Disease Collaboration*, bahwa pada tahun 2017 terdapat 1,2 juta jiwa meninggal akibat PGK. Angka kematian PGK meningkat sebesar 41,5 % dibanding 1990 dan 2017.³ Prevalensi PGK di Indonesia juga terus mengalami peningkatan. Menurut data Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, prevalensi PGK di Indonesia pada kelompok usia ≥ 15 tahun meningkat hampir 2 kali lipat dibanding tahun 2013.⁴ Menurut data *Centers of Disease Control and Prevention U. S. Department of Health Services* (2021) bahwa lebih dari satu dari tujuh orang atau sekitar 15% dari 37 juta penduduk dewasa di Amerika Serikat menderita PGK.⁵

Perawatan dan pengobatan pasien dengan PGK menghabiskan biaya yang besar, bahkan menempati urutan kedua BPJS setelah kardiovaskular.⁶ Menurut Azalea, *et al.* (2016), rerata biaya pengobatan pasien PGK rawat inap dengan hemodialisis serta tindakan operatif per episode rawat inap di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito Yogyakarta mencapai Rp 23.732.520,02±Rp 19.142.379,09 dan tanpa operatif sebesar Rp 12.800.910,61±Rp 6.409.290,00. Penderita penyakit ginjal kronis jika tidak ditangani dengan baik maka akan cepat mencapai *end stage renal disease* (ESRD) yang memerlukan hemodialisis dan transplantasi ginjal.⁷ Menurut penelitian Wahyono, *et al.* (2015)

cost of illness pasien PGK dengan tindakan hemodialisis sebesar Rp 2.295.068.531,00. Tindakan transplantasi ginjal hanya dapat dilakukan di beberapa rumah sakit saja dan belum tentu berhasil. Oleh karena itu, perlu upaya pencegahan progresifitas kerusakan ginjal pada PGK sehingga dapat mengurangi risiko mortalitas dan morbiditas.⁸

Kerusakan ginjal pada PGK sering dikaitkan dengan adanya *direct injury*, misalnya kerusakan akibat inflamasi, *glomerulonephritis*, hipoperfusi, iskemia, dan kerusakan akibat toksik yang berakibat pada penurunan fungsi ginjal. Kerusakan ginjal pada PGK bersifat ireversibel dengan prognosis yang buruk.⁹ Adanya penyebab pada PGK memicu reaksi peroksidasi, glikasi, dan terbentuknya jejas seluler yang menghasilkan radikal bebas dan senyawa prooksidan yang menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif merupakan ketidakseimbangan produksi radikal bebas dan pertahanan antioksidan.¹⁰

Superoxide dismutase (SOD) merupakan salah satu enzim antioksidan alami dari tubuh yang berperan melawan stress oksidatif. SOD merupakan salah satu penanda yang biasa digunakan dalam mengukur suatu aktivitas antioksidan yang ada di dalam tubuh.¹¹

Pencegahan terhadap progresivitas PGK sangat diperlukan dilihat dari dampak stress oksidatif yang dapat merusak struktur ginjal menjadi lebih berat dan dapat menyebabkan komplikasi menjadi aterosklerosis, amyloidosis dan anemia yang dapat berujung pada kematian. Oleh karena itu, dibutuhkan antioksidan tambahan yang didapatkan dari luar tubuh yang dapat mencegah atau menghambat progresivitas PGK.¹² Saat ini mulai banyak dikembangkan penelitian terhadap obat tradisional maupun fitofarmaka sebagai alternatif penanganan penyakit karena penggunaannya yang mudah, efek samping lebih sedikit, harganya murah, dan aman digunakan dalam jangka panjang.¹² *World Health Organization* (WHO) telah mempublikasikan obat tradisional salah satunya daun kelor sebagai pangan

alternatif pada permasalahan gizi. Daun kelor (*Moringa oleifera* L.) sudah sejak lama dikenal sebagai tanaman bergizi yang memiliki banyak khasiat. Berdasarkan uji fitokimia, daun kelor mengandung tanin, steroid, triterpenoid, flavonoid, saponin, antrakuinon, dan alkaloid, yang semuanya merupakan antioksidan. Kandungan antioksidan alami yang terdapat di daun kelor dapat melindungi organisme dan sel dari kerusakan DNA oksidatif yang terkait dengan penuaan, kanker, dan penyakit degeneratif.^{13,14}

Al Malki & el Rabey (2015) telah melakukan penelitian mengenai efek daun kelor pada hewan coba *diabetic nephropathy* dan dihasilkan bahwa ekstrak kelor memiliki efek positif pada berat tubuh, konsentrasi gula darah, peroksidasi lipid, dan aktivitas superoxide *dismutase* (SOD), *catalase* (CAT), *glutathione S-transferase* (GST), dan *glutathione* (GSH) pada jaringan ginjal tikus.¹⁵ Pada penelitian Singh *et al.* (2014) mengenai uji aktivitas antioksidan dan hepatoprotektif dari ekstrak etanol daun kelor (EEDK) pada tikus model *carbon tetrachloride-intoxicated*, bahwa EEDK memiliki efek positif terhadap aktivitas LPO, SOD, CAT, GSH, *glutathione reductase* (GR) dan *glutathione peroxidase* (GPx) serta sangat efektif pada dosis 400 mg/kg berat badan tikus.

Model 5/6 subtotal nefrektomi merupakan salah satu model gagal ginjal kronis yang sering digunakan karena memiliki kelebihan dalam melihat fungsi filtrasi ginjal yang diakibatkan kerusakan struktur fungsional nefron pada ginjal, namun masih belum ada penelitian dengan menggunakan ekstrak etanol daun kelor sebagai antioksidan pada tikus model tersebut. Penelitian ini bertujuan menganalisis potensi daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dalam mencegah peningkatan kadar kreatinin serum dan penurunan SOD pada tikus model 5/6 subtotal nefrektomi.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *post-test only with control group design*. Penelitian

dilakukan selama 4 bulan di Fakultas Kedokteran, Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan Jurusan Farmasi, dan Fakultas Biologi Universitas Jenderal Soedirman.

Alat penelitian

Alat dalam penelitian ini antara lain timbangan digital (Camry EK5055®), timbangan analitik (Labtronic GH 2202®), minor set (Renz®), rotary evaporator (LanphanRE-2010®), spektrofotometer uv vis (Hitachi type u3900), centrifuge (Hermle Z 206 A®).

Bahan penelitian

Daun kelor (*Moringa oleifera* L.) (Mori Powder®) diperoleh dari Rumah Kelor di Kabupaten Blora, Jawa Tengah dalam bentuk serbuk kelor. Bahan lain yang digunakan yaitu etanol 96% (Merck®), ketamin (Ketamine-Hameln®), benang silk 3/0 (OneMed®), *diagnostic kits ransod* (Randox®), *Bradford Protein Assay kit* (Bio-Rad®), reagen *creatinine* (*Glory diagnostics*®).

Hewan uji

Penelitian ini menggunakan tikus putih galur Sprague Dawley yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Tikus berusia 8-9 minggu dengan berat berkisar 190-250 gram sebanyak 30 ekor. Tikus terbagi dalam 5 kelompok, masing-masing terdiri dari 6 ekor sesuai perhitungan rumus Federer.¹⁶

Pembuatan ekstrak etanol daun kelor (EEDK)

EEDK dibuat dengan metode maserasi. Daun kelor dikeringkan dalam ruangan tertutup dengan sistem pemanas ruangan dengan suhu yang terjaga pada temperatur 30-35°C dan dihaluskan menjadi serbuk dengan ukuran 150 mesh. Serbuk kering daun kelor seberat 1000 gram dibungkus dalam kain flanel dan dimaserasi dalam 7,5 liter larutan etanol 96%, kemudian didiamkan selama 48 jam sampai terlihat homogen. Proses maserasi ini dilakukan sebanyak 2 kali. Hasil maserasi yang

pertama dicampur dengan hasil maserasi yang kedua. Selanjutnya hasil filtrat di proses pada *rotary evaporator* untuk menguapkan etanol 96% yang masih tersisa hingga diperoleh ekstrak daun kelor yang murni. Proses pembuatan ekstrak ini berlangsung selama 10 hari.

Perlakuan hewan coba

Hewan coba dikelompokkan menjadi 5 kelompok yaitu kelompok A (kontrol sham), B (subtotal nefrektomi), C, D, dan E (kelompok perlakuan). Kelompok A: hewan coba diberi 3 ml larutan aquades selama 14 hari dan kemudian dibedah tanpa dilakukan 5/6 subtotal nefrektomi, dilanjutkan pemberian 3 ml larutan aquades sampai hari ke-21 setelah pembedahan. Kelompok B (subtotal nefrektomi): hewan coba diberi 3 ml larutan aquades selama 14 hari kemudian dibedah dan dilakukan 5/6 subtotal nefrektomi dan dijahit, dilanjutkan pemberian 3 ml larutan aquades sampai hari ke-21 setelah pembedahan. Kelompok C, D, dan E : hewan coba diberi EEDK dosis yang berbeda pada setiap kelompoknya yaitu 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB diberikan selama 14 hari kemudian dibedah dan dilakukan 5/6 subtotal nefrektomi dan dijahit kembali, dilanjutkan pemberian EEDK dengan dosis sesuai kelompok sampai hari ke-21 setelah pembedahan.¹⁷ Hewan coba diaklimatisasi selama 7 hari dan diberikan makanan dan minuman dengan jenis, jumlah, dan komposisi yang *ad libitum* dengan kondisi suhu ruangan 25-30°C dalam siklus 12 jam terang gelap.

Pembuatan model 5/6 subtotal nefrektomi

Hewan coba dianestesi menggunakan bius ketamin (100 mg /kgBB) secara intramuskular. Prosedur 5/6 subtotal nefrektomi dilakukan dengan melakukan unilateral nefrektomi pada ginjal kanan, kemudian menghilangkan jaringan ginjal kiri melalui polar eksisi. Prosedur unilateral nefrektomi yaitu dengan melakukan insisi pada region lumbal (*flank*) untuk menyediakan akses ke ginjal. Pembuluh

darah ginjal (*pediculus renalis*) dan ureter diligasi menggunakan benang *silk 3/0*. Ginjal kanan diangkat, dilanjutkan dengan pengangkatan jaringan ginjal kiri dengan melakukan insisi pada *polus superior* dan *inferior*, luka bekas pemotongan *polus superior* dan *inferior* didep menggunakan kasa untuk menghentikan perdarahan. Bila perdarahan sudah berhenti kemudian diberi betadin. Daerah tempat insisi dijahit kembali menggunakan benang *silk 3/0* dan hewan coba dibiarkan sadar. Hewan coba selanjutnya ditempatkan di kandang individu.¹⁷

Teknik pengumpulan data

Hari ke-22 setelah pembuatan model 5/6 subtotal nefrektomi, hewan coba diambil darahnya pada vena orbitalis. Sampel darah disentrifugasi untuk diambil serumnya. Pengukuran kadar serum keratinin dengan *reagen creatinine glory diagnostics* menggunakan 100 µL serum dengan menyiapkan *working reagen* yaitu campuran dari Reagen ke-1 NaOH dicampur Reagen ke-2 asam pikrat dengan perbandingan 1:1. Selanjutnya menyiapkan tabung blanko standar dan sampel yang masing-masing di dicampurkan 1 ml *working reagen*. Absorbansi dibaca pada panjang gelombang 492 nm sebanyak 3 kali dengan selang waktu 1 menit (A0, A1 dan A2).

Pengukuran kadar SOD dilakukan dengan *diagnostic kits ransod* (Randox). Pengukuran kadar SOD dilakukan dengan menambahkan serum sebanyak 20 µl dengan reagen BPA sebanyak 200 µl dan xantin oksidase 780 µl. Blanko yang digunakan adalah 800 µl xantin oksidase. Pembacaan absorbansi menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 595 nm. Hasil pemeriksaan akan didapatkan konsentrasi enzim SOD serum sampel darah tikus dengan satuan unit/mg.

Analisis data dan penyimpulan hasil penelitian

Data dianalisis menggunakan program SPSS versi 22. Uji *One-way* Anova dan uji

post hoc LSD dilakukan untuk analisis kadar kreatinin serum dan SOD dengan sebelumnya dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas menggunakan *Levene test* dihasilkan data normal dan homogen. Hasil penelitian disimpulkan berdasarkan hasil analisis statistik. Ekstrak daun kelor dikatakan efektif mencegah penurunan kadar SOD atau sebagai antioksidan pada tikus model penyakit ginjal kronik jika didapatkan nilai $p < 0,05$.

Persetujuan etik

Protokol penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran UNSOED dengan nomor 134/KEPK/VI/2021.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Moringa oleifera L. telah dikenal sebagai tanaman potensial untuk tujuan pengobatan seperti pada penyakit diabetes, hiperlipidemia, dan hipertensi.^{16,18,19} Senyawa aktif seperti *tanin*, *steroid*, *triterpenoid*, *flavonoid*, *saponin*, *antrakuinon*, *bisabolol*, *timol*, *eugenol*, dan *alkaloid* dari daun kelor mempunyai efek sebagai antioksidan dan anti inflamasi yang merupakan patomekanisme utama pada PGK serta dapat menurunkan kadar kreatinin serum.¹³ Tikus Putih galur Sprague Dawley yang telah diberi perlakuan sesuai kelompok dan diperiksa kadar kreatinin serum dengan hasil sesuai yang tertera pada Gambar 1.

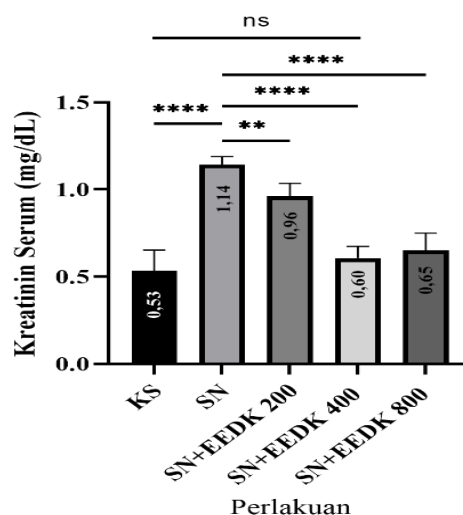
Hasil analisis statistik kadar kreatinin serum menggunakan uji *One-way ANOVA* didapatkan perbedaan yang bermakna antar kelompok ($p < 0,001$). Kreatinin serum merupakan penanda penting pada perkembangan PGK. Kadar kreatinin serum merupakan penanda yang menentukan cedera ginjal dengan pertimbangan estimasi laju filtrasi glomerulus. Semakin tinggi kadar kreatinin serum akan menandakan semakin tingginya derajat keparahan pada pasien PGK.²⁰

Kelompok perlakuan 5/6 subtotal nefrektomi (SN) kadarnya lebih tinggi dibandingkan kontrol sham (KS). Hasil

analisis *post hoc* LSD pada kadar kreatinin serum kelompok SN dibanding KS menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok. Hal ini dapat diartikan bahwa model 5/6 subtotal nefrektomi selama 21 hari cukup untuk menginduksi penyakit ginjal kronis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal dan kerusakan ginjal dalam mengekskresi kreatinin.

Berdasarkan hasil penelitian dapat diketahui bahwa rerata kadar kreatinin serum pada kelompok perlakuan EEDK lebih rendah dibandingkan Kelompok Kontrol 5/6 Subtotal Nefrektomi (SN). Kelompok perlakuan EEDK dengan dosis 400 mg/kgBB memiliki rerata kadar kreatinin serum terendah yaitu 0.60 mg/dL. Dosis 400 mg/kgBB yang diberikan selama 14 hari sebelum dan 21 hari setelah pembuatan model 5/6 subtotal nefrektomi merupakan dosis yang paling efektif dalam mencegah peningkatan kadar proteinuria pada tikus model 5/6 subtotal nefrektomi.

Tikus Putih galur Sprague Dawley yang telah diberi perlakuan sesuai kelompok dan diperiksa kadar SOD dengan hasil sesuai yang tertera pada Gambar 2.



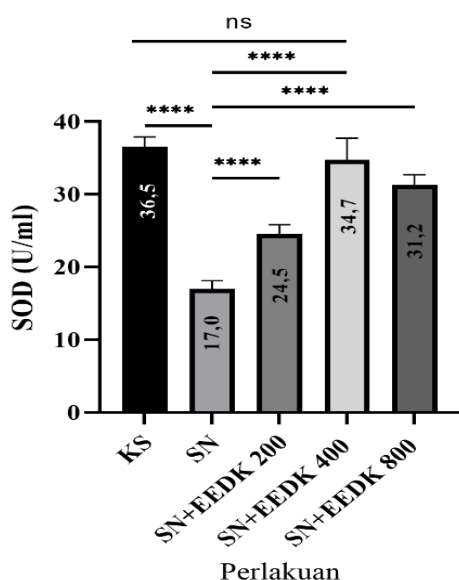
Keterangan:

Interpretasi uji *One-way ANOVA* dan *post hoc LSD*

* : signifikan

ns : tidak signifikan

Gambar 1. Diagram rerata kadar kreatinin serum



Keterangan:

Interpretasi uji *One-way ANOVA* dan *post hoc LSD*

* : signifikan

ns : tidak signifikan

Gambar 2. Diagram rerata kadar SOD

Hasil analisis statistik kadar SOD menggunakan uji *One-way ANOVA* didapatkan perbedaan yang bermakna antar kelompok ($p < 0,001$). Kadar SOD bagi kelompok yang diberi perlakuan EEDK lebih tinggi dibandingkan kelompok yang hanya diberi perlakuan 5/6 subtotal nefrektomi. Hasil analisis *post hoc LSD* diperoleh perbedaan bermakna antara kelompok kontrol 5/6 subtotal nefrektomi (SN) dibanding kontrol sham dan kelompok perlakuan EEDK dengan dosis 200, 400 dan 800 mg/kgBB. Kelompok perlakuan EEDK dengan dosis 400 mg/kgBB memiliki kadar SOD tertinggi dan tidak berbeda signifikan dengan kontrol sham. Dosis 400 mg/kgBB yang diberikan selama 14 hari sebelum pembuatan model 4/5 subtotal nefrektomi dan 21 hari setelah pembuatan model 5/6 subtotal nefrektomi merupakan dosis yang paling efektif dalam mencegah penurunan kadar SOD pada tikus model 5/6 subtotal nefrektomi.

SOD merupakan antioksidan dalam tubuh yang berperan penting dalam pertahanan terhadap stress oksidatif. SOD mengkonversi *superoxide* (O_2^-) menjadi

hydrogen peroxide (H_2O_2) sehingga kerusakan pada sel tidak terjadi.¹¹ Kondisi stress oksidatif dapat menyebabkan kerusakan sel akibat oksidasi sel sehingga pada proses ini diperlukan suplementasi antioksidan yang berasal dari luar tubuh untuk meningkatkan kadar antioksidan.^{21,22}

Daun kelor diketahui mempunyai kandungan senyawa antioksidan dan antiinflamasi. Kemampuan EEDK untuk mengurangi stress oksidatif dapat disebabkan karena kandungan antioksidan alami, khususnya *flavonoid*, antara lain *quercetin*, *kaempferol*, *apigenin*, dan *rutin*. Flavonoid erat kaitannya dengan antioksidan karena memiliki kemampuan untuk memecah radikal bebas. Mekanisme pencegahan radikal bebas oleh flavonoid dapat dibagi menjadi tiga yaitu: memperlambat pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), memecah ROS dan meregulasi/proteksi dengan antioksidan. Flavonoid juga menstimulasi enzim antioksidan internal, supresi enzim terkait pembentukan radikal bebas, dan mengikat logam. Gugus hidroksi yang berperan penting dalam pemecahan ROS.^{23,24}

Menurut penelitian Retnaningsih *et al.* (2013) flavonoid terbukti meningkatkan aktivitas antioksidan SOD pada tikus model hiperglikemi.²⁵ Selain dapat meningkatkan aktivitas SOD atau mencegah penurunan SOD, flavonoid juga menekan proses inflamasi dengan menghambat jalur siklooksigenase yang akan mengurangi prostaglandin.^{23,24} Ekstrak daun kelor mengurangi kerusakan DNA pada sel dengan meningkatkan perbaikan peroksidasi lipid dan enzim antioksidan. EEDK juga memiliki beberapa komponen bioaktif seperti *timol*, *bisabolol*, *caryophyllene*, dan *eugenol*. *Bisabolol* secara signifikan mencegah peningkatan aktivitas *myeloperoxidase* (MPO), $TNF-\alpha$, dan produksi *inducible nitric oxide synthase* (iNOS) pada kasus iskemia otak fokal yang permanen. *Bisabolol* mengurangi proses peradangan dengan menghambat *nucleotide-binding oligomerization-like receptors P3 (NLRP3)* yang mengaktifasi *inflammasome* dan *Toll Like Receptor 4*

(TLR4)-NF κ B/ *mitogen-activated protein kinases* atau MAPK. *Eugenol* mampu mengatur pelepasan mediator proinflamasi pada cedera yang diinduksi lipopolisakarida. *Caryophyllene* memiliki aktivitas anti inflamasi karena menghambat ekspresi mRNA dari iNOS, IL-1 β , IL-6 dan COX-2.²⁶ Senyawa antioksidan di dalam ekstrak daun kelor seperti tanin, steroid, triterpenoid, flavonoid, saponin, antrakuinon, dan alkaloid juga dapat melindungi organisme dan sel dari kerusakan DNA oksidatif serta senyawa tersebut dapat meningkatkan aktivasi nuclear factor erythroid 2 related factor 2 (NRF2) yang merupakan faktor transkripsi yang mengatur gen yang mengkode antioksidan dan enzim detoksifikasi salah satunya SOD.^{13,14}

KESIMPULAN

Daun kelor (*Moringa oleifera* L.) memiliki efek sebagai antioksidan pada tikus model penyakit ginjal kronis 5/6 subtotal nefrektomi. Pemberian EEDK selama 14 hari sebelum dan 21 hari setelah pembuatan model 5/6 subtotal nefrektomi dapat mencegah peningkatan kadar kreatinin serum dan penurunan kadar SOD. EEDK dosis 400 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif sebagai antioksidan dalam memberikan proteksi pada tikus model 5/6 subtotal nefrektomi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Simbelmawa Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi atas pendanaan penelitian ini melalui program PKM-RE tahun 2021.

DAFTAR RUJUKAN

- Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* Maret 2021;99(3):1–87.
- Lukela J, Harrison RV, Jimbo M, Mahallati A, Saran R, Sy AZ. Management of Chronic Kidney Disease. *UMHS Chronic Kidney Disease Guideline.* Univ Mich. 2019;1–27.
- Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O’Callaghan CA, Lasserson DS, dkk. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. Remuzzi G, editor. *PLOS ONE.* 2016;11(7):1-18.
- Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar 2018 [Internet]. Indonesia: Kementerian Kesehatan RI; 2018 : 59-62
- Centers for Disease Control and Prevention. Chronic Kidney Disease in the United States, 2021 [Internet]. United States of America: Centers for Disease Control and Prevention; hlm. 4. <https://www.cdc.gov/kidneydisease/publications-resources/ckd-national-facts.html>
- Tandah MR, Ihwan I, Diana K, Zulfiah Z, Ambianti N. Analisis biaya pengobatan penyakit ginjal kronik rawat inap dengan hemodialisis di rumah sakit umum daerah undata palu. *LINK.* 2019;15(2):1–7.
- Azalea M, Andayani T, Satibi. Inap Dengan Hemodialisis Di Rumah Sakit Cost Analysis of Inpatient Hemodialysis in the Treatment of Chronic. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi.* 2016;6(2):141–50.
- Fauziah F, Wahyono D, Budiarti LE. Cost illness dari chronic kidney disease dengan tindakan hemodialisis. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi.* 2015;5(3):149-58.
- Mutsaers HAM, Stribos EGD, Glorieux G, Vanholder R, Olinga P. Chronic Kidney Disease and Fibrosis: The Role of Uremic Retention Solutes. *Front Med.* 2015; 2(60):1-7.
- Ling XC, Kuo KL. Oxidative stress in chronic kidney disease. *Ren Replace Ther.* 2018;4(53):1-9.
- Younus H. Therapeutic potentials of superoxide dismutase. *Int J Health Sci.* 2018;12(3):88-93.
- Katzung B, Masters S, Trevor A. *Farmakologi Dasar & Klinik.* Vol. 14. EGC; 2018.
- Sulastris E, Zubair MS, Anas NI, Abidin S, Hardani R, Yulianti R, et al. Total Phenolic, Total Flavonoid, Quercetin Content and Antioxidant Activity of Standardized Extract of *Moringa oleifera* Leaf from Regions with Different Elevation. *Pharmacogn J.* 2018;10(6):104–8.
- Duranti G, Maldini M, Crognale D, Horner K, Dimauro I, Sabatini S, et al. *Moringa*

- oleifera Leaf Extract Upregulates Nrf2/HO-1 Expression and Ameliorates Redox Status in C2C12 Skeletal Muscle Cells. *Molecules*. 2021;26(16):1-16
15. Al-Malki AL, El Rabey HA. The Antidiabetic Effect of Low Doses of *Moringa oleifera* Lam. Seeds on Streptozotocin Induced Diabetes and Diabetic Nephropathy in Male Rats. *BioMed Res Int*. 2015;2015:1–13.
 16. Afifah A, Muflikhah K, Lestari T, Sutrisna E, Kirana A, Prastiwi SD. The protective effect of celery (*Apium graveolens* L.) ethanol extract on anemia in 5/6 subtotal nephrectomy rat model. *Universa Med*. 2020;39(1):12–8.
 17. Afifah A, Pribadi FW, Salsabiela A, Anggara DH, Komara ZM, Al Fauzy R. The protective effect of celery ethanol extract on oxidative stress in chronic kidney disease rat model. *Universa Med*. 2022;41(2):114–20.
 18. Singh D, Arya P, Aggarwal V, Gupta R. Evaluation of Antioxidant and Hepatoprotective Activities of *Moringa oleifera* Lam. Leaves in Carbon Tetrachloride-Intoxicated Rats. *Antioxidants*. 2014;3(3):569–91.
 19. Aekthammarat D, Pannangpetch P, Tangsucharit P. *Moringa oleifera* leaf extract lowers high blood pressure by alleviating vascular dysfunction and decreasing oxidative stress in L-NAME hypertensive rats. *Phytomedicine*. 2019;54:9–16.
 20. Villarruel-López A, López-de la Mora DA, Vázquez-Paulino OD, Puebla-Mora AG, Torres-Vitela MR, Guerrero-Quiroz LA, dkk. Effect of *Moringa oleifera* consumption on diabetic rats. *BMC Complement Altern Med*. 2018;18(1):127.
 21. Liu D, Lv LL. New Understanding on the Role of Proteinuria in Progression of Chronic Kidney Disease. Dalam: Liu BC, Lan HY, Lv LL, editor. *Renal Fibrosis: Mechanisms and Therapies* [Internet]. Singapore: Springer Singapore; 2019;1165:487-500
 22. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA*. 2019;322(13):1294-1304.
 23. Arief H, Widodo MA. Peranan Stres Oksidatif pada Proses Penyembuhan Luka. *J Ilm Kedokt Wijaya Kusuma*. 2 Maret 2018;5(2):22-29.
 24. Fitzmaurice SD, Sivamani RK, Isseroff RR. Antioxidant Therapies for Wound Healing: A Clinical Guide to Currently Commercially Available Products. *Skin Pharmacol Physiol*. 2011;24(3):113–26.
 25. Alfaridz F, Amalia R. Review jurnal : klasifikasi dan aktivitas farmakologi dari senyawa aktif flavonoid. *Farmaka*. 2018;16(3):1-9.
 26. Retnaningsih C, Darmono D, Widiarnoko B, Muis SF. Peningkatan Aktivitas Antioksidan Superoksida Dismutase pada Tikus Hiperglikemi dengan Asupan Tempe Koro Benguk (*Mucuna pruriens* L.). *AGRITECH*. 2013;33(2):154-61.
 27. Abdel-Daim MM, Khalil SR, Awad A, Abu Zeid EH, El-Aziz RA, El-Serehy HA. Ethanolic Extract of *Moringa oleifera* Leaves Influences NF- κ B Signaling Pathway to Restore Kidney Tissue from Cobalt-Mediated Oxidative Injury and Inflammation in Rats. *Nutrients*. 2020;12(4):1-20.