

EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (*Moringa oleifera* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN BERAT BADAN TIKUS WISTAR JANTAN MODEL DISLIPIDEMIA

The Effect of Ethanolic Extract of Moringa oleifera L. Leaves on Total Cholesterol Reduction and Body Weight in Male Wistar Rats with Dyslipidemia Model

Nadya Galilea Mendila¹, Penny Setyawati Martioso^{2*}, Sugiarto Puradisastra³

¹Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung

²Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung

³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung

* Corresponding author

E-mail: penny_setyawati@med.maranatha.edu

Abstrak

Prevalensi dislipidemia dan obesitas, serta penyakit kardiovaskular terus meningkat secara global dengan angka kematian akibat dislipidemia sekitar 2,6 juta per tahun. WHO di tahun 2022 menyatakan obesitas sebagai epidemi global. Pemberian statin sebagai obat dislipidemia sering menimbulkan efek samping miositis dan dapat mengakibatkan rhabdomyolisis. *Moringa oleifera* L. (daun kelor) adalah herba yang dikenal memiliki aktivitas antioksidan, karena mengandung senyawa aktif polifenol yang terdiri dari flavonoid, asam fenolik, fitosterol, saponin, dan tanin, sehingga diharapkan dapat menurunkan risiko dislipidemia dan obesitas. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun kelor (EEDK) terhadap penurunan kadar kolesterol total (K-Total) dan berat badan (BB) tikus Wistar jantan model dislipidemia. Penelitian laboratorium eksperimental dengan rancangan acak lengkap ini menggunakan 25 tikus Wistar jantan model dislipidemia yang diciptakan dengan metode induksi eksogen pakan tinggi lemak (PTL) dan Propiltiourasil (PTU) 0,01% selama 21 hari. Subjek penelitian dibagi menjadi 5 kelompok sesuai perlakuan; yaitu diberikan EEDK 250 mg, 500 mg, 750 mg/kgBB, simvastatin 0,9 mg/kgBB dan kontrol negatif (KN) tanpa perlakuan tambahan disertai PTL dan PTU 0,01% selama 14 hari. Pengukuran kadar K-Total dilakukan dengan metode enzimatik CHOD-PAP. Hasilnya, EEDK dosis 750 mg/kgBB menurunkan kadar K-Total secara sangat bermakna ($p < 0,01$), namun tidak menurunkan BB ($p > 0,05$). Kesimpulan yang diperoleh adalah ekstrak etanol daun kelor dosis 750 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total tikus Wistar model dislipidemia, namun tidak menurunkan berat badan.

Kata Kunci: Ekstrak Etanol Daun Kelor; Kolesterol Total; Berat Badan; Dislipidemia

Abstract

The prevalence of dyslipidemia, obesity, and cardiovascular diseases continues to increase globally, with mortality due to dyslipidemia reaching approximately 2.6 million deaths per year. In 2022, the WHO declared obesity as global epidemic. Administration of statins as a treatment for dyslipidemia often causes side effects such as myositis, which can lead to rhabdomyolysis. *Moringa oleifera* L. (Moringa leaves) is a herb known for its antioxidant activity due to its active polyphenolic compounds, including flavonoids, phenolic acids, phytosterols, saponins, and tannins. These compounds are expected to help reduce the risk of dyslipidemia and obesity. This study aims to evaluate the effectiveness of ethanol extract of Moringa leaves (EEDK) in lowering total cholesterol levels and body weight in male Wistar rats with dyslipidemia. This study used a randomized design involving 25 male

© 2025 Sound of Health Journal. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.



Wistar rats induced with dyslipidemia using a high-fat diet (HFD) and 0.01% propylthiouracil (PTU) for 21 days. The subjects were divided into five groups based on treatment: EEDK 250 mg/kgBW, 500 mg/kgBW, 750 mg/kgBW, simvastatin 0.9 mg/kgBW, and a negative control (NC) group that received only HFD and PTU 0.01% for 14 days. Total cholesterol levels were measured using the CHOD-PAP enzymatic method. The results showed that EEDK at a dose of 750 mg/kgBW significantly reduced total cholesterol levels ($p < 0.01$); however, it did not significantly reduce body weight ($p > 0.05$). In conclusion, ethanol extract of Moringa leaves (750 mg/kgBW) effectively lowers total cholesterol levels in dyslipidemic Wistar rats but does not reduce body weight.

Keywords: Ethanol Extract of Moringa Leaves; Total Cholesterol; Body Weight; Dyslipidemia

PENDAHULUAN

Dislipidemia adalah kondisi ketidakseimbangan kadar lipid darah, yang dapat ditandai dengan adanya peningkatan kadar kolesterol total (K-Total) dan/atau trigliserida (TG), disertai/tanpa peningkatan kadar kolesterol *Low Density Lipoprotein* (K-LDL), dengan/tanpa penurunan kadar kolesterol *High Density Lipoprotein* (K-HDL). Sekitar 80% dislipidemia merupakan dislipidemia primer karena faktor genetik dan sisanya adalah dislipidemia sekunder akibat pola hidup sedentari dan diet tidak sehat, sehingga mengakibatkan *diabetes mellitus* (DM), sindrom metabolik, penyakit kardiovaskular, dan penyakit ginjal kronis¹.

Obesitas atau kegemukan adalah kondisi akumulasi lemak secara abnormal atau berlebihan dengan *Body Mass Index* (BMI) ≥ 30 kg/m² akibat asupan dan pengeluaran energi yang tidak seimbang, sehingga berisiko mengalami resistensi reseptor insulin sampai berdampak pada gangguan kesehatan. Obesitas merupakan salah satu ancaman kesehatan utama bagi masyarakat di berbagai belahan dunia karena dapat mengakibatkan timbulnya berbagai penyakit metabolik kronis seperti DM tipe 2, dislipidemia, hipertensi, penyakit kardiovaskular, ginjal, perlemakan hati, batu empedu, dan kanker^{2,3}.

Prevalensi dislipidemia dan obesitas yang merupakan risiko penyakit kardiovaskular dan penyebab kematian utama di dunia terus meningkat secara global. Angka kematian akibat dislipidemia diperkirakan mencapai 2,6 juta per tahun. WHO di tahun 2022 menyatakan obesitas sebagai epidemi global yang mengakibatkan biaya perawatan kesehatan menjadi meningkat, terutama di negara-negara berkembang, hingga mencapai 0,7%-2,8% total biaya perawatan kesehatan. Prevalensi obesitas cenderung meningkat, diperkirakan hampir 50% populasi orang dewasa akan mengalami obesitas pada tahun 2030⁴. Hasil Riskesdas 2018 melaporkan prevalensi obesitas pada populasi dewasa di Indonesia, meningkat dari 15,4% ditahun 2013 menjadi 21,8% pada tahun 2018⁵.

American Heart Association (AHA) berupaya menekan angka kejadian dan angka kematian serta disabilitas akibat penyakit kardiovaskular, serta faktor risikonya. Upaya yang dilakukan antara lain melalui tindakan pencegahan dengan modifikasi gaya hidup sehat, yaitu diet sehat gizi seimbang, melakukan aktivitas fisik seperti olahraga teratur, dan menghentikan kebiasaan merokok⁶.

Simvastatin adalah obat yang umum digunakan oleh penderita dislipidemia. Simvastatin adalah obat golongan statin yang bekerja menghambat enzim HMG-KoA reduktase pada proses sintesis kolesterol endogen di hepar⁷. Namun, penggunaan statin sering menimbulkan efek samping nyeri otot akibat miositis hingga mengakibatkan rhabdomyolisis. Selain itu, juga dapat timbul konstipasi, diare, mual, dan nyeri kepala. Kontraindikasi statin yaitu penderita kerusakan hepar dan ibu hamil atau sedang menyusui⁸.

Daun kelor (*Moringa oleifera* L.) adalah tanaman herba yang berasal dari daerah Himalaya dan dapat dijumpai di seluruh dunia, terutama di daerah beriklim tropis dan subtropis. Kalori daun kelor relatif rendah, maka daun kelor dapat digunakan sebagai menu diet bagi penderita obesitas⁹. Daun

kelor dikenal memiliki aktivitas antioksidan, karena mengandung senyawa aktif polifenol yang terdiri dari flavonoid, asam fenolik, alkaloid, saponin, fitosterol, tanin, karotenoid, tokoferol, vitamin C, dan kaya akan serat^{9,10,11}. Penelitian Alkhudhayri *et al.* menggunakan ekstrak etanol daun *Moringa peregrina* dosis 600 mg/dL selama 8 minggu terbukti dapat menurunkan kadar K-total tikus yang diberi pakan tinggi lemak¹². Sementara Bais *et al.* melaporkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* dengan dosis 400 mg/dL selama 7 minggu dapat menurunkan berat badan (BB) dan kadar K-Total subjek penelitian¹³.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan dosis optimal ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) yang efektif menurunkan kadar kolesterol total dan berat badan tikus Wistar jantan model dislipidemia dalam waktu yang lebih singkat. Waktu terapi yang terlalu lama terbukti dapat menurunkan tingkat kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat, yang kemudian dapat berdampak negatif terhadap keberhasilan terapi¹⁴. Oleh karena itu, jangka waktu terapi yang singkat menjadi salah satu faktor yang penting untuk memastikan tujuan terapi tercapai.

METODE DAN BAHAN

Subjek Penelitian

Subjek penelitian terdiri dari 25 ekor tikus Wistar jantan, usia 6-7 minggu, BB 130-145 g, sehat dan aktif, diperoleh dari Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung. Hewan coba dikelompokkan menjadi 5 kelompok, setiap kelompok 5 ekor tikus¹⁵. Subjek penelitian diadaptasikan di lingkungan laboratorium, diberi pakan standar, dan air minum akuades selama 14 hari hingga mencapai BB tikus sesuai kriteria inklusi 200 g. Pakan standar dibuat dari *pellet* yang dilumatkan dengan air mendidih 100°C hingga lunak. Komposisi formula pakan standar yaitu air 10,98%, abu 6,13%, protein 24,89%, lemak 9,70%, dan karbohidrat 48,30%¹⁶. Penelitian dengan subjek tikus Wistar jantan model dislipidemia telah disetujui oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung yang dinyatakan dengan Surat Keputusan Etik No. 108/KEP/IV/2023.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kelor (EEDK)

Ekstrak etanol daun kelor dibuat dari daun kelor yang telah dicuci dengan air mengalir hingga bersih, lalu dipotong kecil-kecil, dikeringkan dengan diangin-anginkan dan dihindarkan dari paparan sinar matahari langsung. Daun kelor kering kemudian dihaluskan dengan penggiling, lalu dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:1 selama minimal 8 jam. Rendemen daun kelor diperas dengan menggunakan kain flanel halus hingga dihasilkan maserat yang pekat. Semua hasil maserasi dikumpulkan dan dimasukkan dalam perkolator dan ditambahkan etanol 96% dengan perbandingan 1:9, kemudian diperkolasi dengan kecepatan 5 tetes/menit untuk mengekstraksi komponen aktif daun kelor. Maserat dalam perkolat kemudian dikentalkan menggunakan *rotary evaporator*, kemudian dikeringkan dalam oven 55°C. Ekstrak etanol daun kelor ditambah emulgator CMC 0,5% sampai homogen, kemudian dibuat 3 dosis sediaan, yaitu 250 mg, 500 mg, dan 750 mg¹⁶.

Induksi Hiperlipidemia

Tikus Wistar jantan model dislipidemia diperoleh dengan metode induksi eksogen menggunakan PTL dan PTU 0,01% selama 21 hari. Formula PTL terdiri dari 3000 g pakan standar (PS), 250 g kuning telur bebek, 500 g lemak kambing, 500 mL minyak kelapa, 1250 g tepung terigu dan air mendidih. Pakan Tinggi Lemak disiapkan dengan cara melumatkan pelet PS dengan air mendidih 100°C secukupnya hingga pakan menjadi lunak, kemudian ditambahkan kuning telur bebek, lemak kambing,

minyak kelapa, tepung terigu dan air secukupnya. Pembuatan PTL dilakukan untuk per kali saji untuk 30 ekor tikus Wistar jantan dengan porsi 50 g/hari/ekor. Setiap tikus diberi PTL dengan menggunakan sonde oral sebanyak 3 mL/hari dan PTU 0,01% dilarutkan dalam akuades yang diberikan *ad libitum*¹⁶.

Uji in Vivo

Subjek penelitian dibagi secara acak menjadi 5 kelompok (n=5). Setiap kelompok mendapatkan tambahan perlakuan sesuai kelompoknya pada hari ke-22 sampai dengan hari ke-35 (selama 14 hari) disamping pemberian PTL dan PTU 0,01%. Perlakuan tambahan untuk kelompok 1 (EEDK 1) diberikan EEDK dengan dosis 250 mg/kgBB, kelompok 2 (EEDK 2) diberi EEDK dengan dosis 500 mg/kgBB, kelompok 3 (EEDK 2) diberikan EEDK dengan dosis 750 mg/kgBB, kelompok 4 sebagai kelompok simvastatin (KS) diberikan simvastatin 0,09 mg/kgBB¹⁷, dan kelompok 5 adalah kontrol negatif (KN) hanya mendapat PTL + PTU 0,01% saja. Penimbangan BB dan pengambilan sampel darah untuk pengukuran kadar K-Total dilakukan pada hari Ke-1 sebelum dilakukan induksi PTL dan PTU 0,01%, kemudian hari ke-22 sebelum pemberian perlakuan dan hari ke-35 setelah 14 hari perlakuan. Data BB dan Kadar K-Total selanjutnya diolah dan dianalisis dengan uji statistik.

Pengambilan Data Berat Badan dan Pengukuran Kadar Kolesterol Total

Penimbangan BB dan pengambilan sampel darah untuk pengukuran kadar K-total dilakukan sebanyak 3 kali, yaitu sebelum dan setelah 21 hari induksi PTL dan PTU 0,01%, serta setelah 14 hari pemberian perlakuan. Sampel serum yang digunakan merupakan hasil sentrifugasi dari 2-3 mL darah setiap subjek penelitian yang berasal dari pleksus retro orbitalis¹⁸ yang diambil setelah dianestesi dengan injeksi larutan ketamin 75 mg/kgBB dan xylazine 10 mg/kgBB secara intraperitoneal (IP). Pengukuran kadar K-Total dilakukan dengan metode enzimatis *Cholesterol Oxidase Para Amino Phenazone* (CHOD-PAP) menggunakan alat *autoanalyzer Spectrophotometer Multi Scan Series S-1000*, λ 520 nm, pada suhu 20-25 °C¹⁸.

Analisis Data

Data dianalisis secara statistik dengan metode *One Way Anova*, $p < 0,05$. Data sebelum dianalisis telah diuji normalitas dahulu dengan uji Shapiro-Wilk dan uji homogenitas Levene tes. Bila didapatkan $p > 0,050$ maka data dinyatakan terdistribusi normal dan homogen. Data selanjutnya diuji dengan uji *Fisher's Least Significant Difference* (LSD). Bila didapatkan $p \leq 0,05$, data penelitian dinyatakan terdistribusi tidak normal dan tidak homogen, maka data dianalisis dengan uji Wilcoxon, kemudian dilanjutkan uji Kruskal-Wallis. Apabila nilai $p \leq 0,05$ artinya hasil uji bermakna dan bila $p \leq 0,01$ berarti sangat bermakna¹⁹.

HASIL DAN DISKUSI

Penelitian ini dilakukan untuk menguji efek ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) terhadap kadar K-Total dan BB tikus Wistar jantan model dislipidemia. Uji normalitas rerata kadar K-Total antar kelompok perlakuan saat sebelum diinduksi pakan tinggi lemak (PTL) dan Propiltiourasil (PTU) 0,01% dengan *Shapiro-wilk* diperoleh $p > 0,05$, menunjukkan persebaran data normal. Data rerata kadar K-Total sebelum dan setelah induksi PTL dan PTU 0,01% kemudian diuji dengan *pair t-Test*, didapatkan $p = 0,0001$ ($p < 0,01$), yang berarti bahwa induksi PTL dan PTU 0,01% selama 21 hari berhasil meningkatkan kadar K-Total secara sangat bermakna. Pemberian PTL dan PTU 0,01% dilanjutkan selama 14 hari berikutnya disertai perlakuan sesuai kelompok.

Hasil pengukuran kadar K-Total sebelum dan setelah 21 hari induksi PTL dan PTU 0,01%, serta setelah 14 hari perlakuan tercantum pada Tabel 1.

Tabel 1. Rerata kadar K-Total sebelum dan sesudah induksi PTL serta sesudah perlakuan

Kelompok Perlakuan	Sebelum Induksi (mg/dL)	Sesudah Induksi (mg/dL)	Sesudah Perlakuan (mg/dL)
EEDK 1	37,27	74,78	72,45
EEDK 2	52,19	79,20	66,46
EEDK 3	37,79	83,91	53,14
KS	36,27	69,85	55,55
KN	38,81	78,92	59,39

Keterangan :

EEDK 1: Ekstrak etanol daun kelor dosis 250 mg/kgBB + PTL + PTU 0,01%

EEDK 2: Ekstrak etanol daun kelor dosis 500 mg/kgBB + PTL + PTU 0,01%

EEDK 3: Ekstrak etanol daun kelor dosis 750 mg/kgBB + PTL + PTU 0,01%

KS : Simvastatin 0,9 mg/kgBB + PTL + PTU 0,01%

KN : Pakan tinggi lemak (PTL) + PTU 0,01%

Pada Tabel 1 di atas terlihat peningkatan rerata kadar K-Total sesudah induksi PTL dan PTU 0,01%, dan pemberian EEDK selama 14 hari terbukti dapat menurunkan rerata kadar K-Total. Uji normalitas data Shapiro-Wilk dan uji homogenitas Levene tes, diperoleh $p > 0,05$ menunjukkan data antar kelompok penelitian terdistribusi normal dan homogen. Hasil *pair t-Test* rerata kadar K-Total antar kelompok sebelum dan setelah induksi PTL dan PTU 0,01% selama 21 hari menunjukkan peningkatan kadar K-Total sangat bermakna, $p < 0,01$. Uji ANOVA sebelum dan setelah perlakuan diperoleh $p = 0,0005$ ($p < 0,01$), berarti terdapat rerata penurunan kadar K-Total pada minimal satu kelompok perlakuan. Selanjutnya data dianalisis dengan uji *Fisher's LSD*, seperti yang ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji *Fisher's LSD* penurunan kadar K-Total setelah perlakuan

Kelompok	EEDK 1	EEDK 2	EEDK 3	KN	KS
EEDK 1		0,133	0,001**	0,701	0,017*
EEDK 2			0,017*	0,325	0,319
EEDK 3				0,0003**	0,122
KN					0,068
KS					

Keterangan :

* : bermakna

** : sangat bermakna

Hasil pengujian data kadar K-Total dengan uji *Fisher's LSD* pada kelompok 1 dan 2 yang dibandingkan dengan kelompok KN, didapatkan $p = 0,701$ dan $0,325$ ($p > 0,05$), berarti tidak ada perbedaan rerata kadar K-Total yang bermakna antara kelompok yang mendapat EEDK dosis 250 dan 500 mg/kgBB. Hal ini menyimpulkan bahwa EEDK dosis 1 dan dosis 2 belum mampu menurunkan kadar K-Total pada tikus dislipidemia.

Sementara itu, uji *Fisher's LSD* pada kelompok 3 yang dibandingkan dengan kelompok KN diperoleh nilai $p = 0,0003$ ($p < 0,01$), dan hasil analisis *post hoc*-nya didapatkan nilai $p < 0,01$, yang berarti terdapat perbedaan sangat signifikan antara rerata kadar K-Total pada kelompok tikus dislipidemia yang mendapat EEDK dosis 750 mg/kgBB dengan kontrol. Maka dapat disimpulkan bahwa EEDK dosis 750 mg/kgBB dapat menurunkan kadar K-Total pada tikus dislipidemia.

Pemberian EEDK dosis 250mg/kgBB dan 500 mg/kgBB selama 14 hari pada penelitian ini belum dapat menurunkan kadar K-Total tikus Wistar jantan model dislipidemia. Dosis EEDK 250 mg/kgBB diperkirakan terlalu rendah, sedangkan durasi perlakuan dosis 500 mg/kgBB relatif singkat, sehingga belum efektif. Bais *et al.* melaporkan bahwa pemberian EEDK dosis 400 mg/kgBB selama 7 minggu sangat efektif dalam menurunkan kadar K-Total sebesar 87,620 mg/dL ($p < 0,01$)¹³. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Gheith *et al.* menemukan bahwa pemberian EEDK dosis 600 mg/kgBB selama 6

minggu sangat efektif dalam menurunkan kadar K-Total ($p < 0,01$) pada subjek penelitian²⁰. Sementara dari penelitian ini diperoleh data bahwa pemberian EEDK dosis 750mg/kgBB selama 14 hari efektif menurunkan kadar K-Total ($p < 0,01$).

Hasil pengujian K-Total antara KS dengan KN, didapatkan $p=0,068$ ($p > 0,05$), yang menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok yang diberikan simvastatin 0,9 mg/kgBB (konversi dosis 10 mg dari dosis manusia). Dari hasil penelitian ini, diperkirakan dosis simvastatin 0,9 mg/kgBB kurang efektif untuk menurunkan kadar K-Total tikus model dislipidemia.

Daun kelor mengandung senyawa polifenol yang tinggi antioksidan, seperti flavonoid, alkaloid, triterpenoid, tanin, dan saponin^{21,22}. Senyawa flavonoid efektif menurunkan kadar K-Total dengan cara menghambat aktivitas enzim *3-Hydroxy-3-Methyl-Glutaryl-CoenzymeA* (HMG-CoA) *reductase* pada metabolisme kolesterol jalur endogen, maka sintesis kolesterol endogen menurun. Senyawa flavonoid juga menghambat aktivitas enzim *Acyl Cholesterol Acyltransferase* (ACAT) dan menurunkan penyerapan kolesterol dari lumen usus. Polifenol pada daun kelor dapat menghambat penyerapan kolesterol dengan mengikat reseptor pembawa kolesterol pada membran enterosit^{22,23}. Tanin dapat menghambat metabolisme kolesterol jalur endogen, mereduksi K-LDL dan trigliserida, sehingga pembentukan K-LDL terhambat. Tanin juga menghambat absorpsi kolesterol pada metabolisme lipid jalur eksogen. Tanin bersifat *astringent*, dapat menggumpalkan protein sehingga absorpsi kolesterol dari usus terhambat^{21,22}. Saponin menghambat metabolisme lipid jalur eksogen dengan mengikat kolesterol dalam lumen intestinal, maka dapat menghambat proses reabsorpsi kolesterol. Saponin juga dapat mengikat asam empedu, sehingga jumlah asam empedu yang masuk sirkulasi enterohepatik berkurang dan ekskresi kolesterol melalui feses meningkat²⁰. Daun kelor mengandung β -sitosterol yang dapat menghambat reabsorpsi kolesterol endogen yang diekskresikan bersama dengan empedu dari lumen usus, sehingga dapat meningkatkan ekskresi kolesterol²⁴.

Analisis uji normalitas dari data pengukuran BB tikus dengan *Shapiro-Wilk* menunjukkan $p < 0,05$, yang berarti persebaran data BB tikus subjek penelitian tidak normal. Oleh karena itu digunakan uji Wilcoxon untuk menentukan signifikansi pemberian PTL dan PTU terhadap BB tikus. Dari data, diperoleh bahwa induksi PTL dan PTU 0,01% selama 21 hari meningkatkan BB tikus secara sangat bermakna, diperoleh $p= 0,0001$ ($p < 0,01$), seperti terlihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Rerata berat badan tikus sebelum dan sesudah induksi PTL dan PTU 0,01%

Kelompok Perlakuan	Sebelum Induksi (g)	Sesudah Induksi (g)	Sesudah Perlakuan (g)
EEDK 1	196,00	208,50	211,16
EEDK 2	197,83	211,50	210,50
EEDK 3	197,20	214,40	208,20
KS	196,50	214,83	213,50
KN	183,00	221,16	217,00

Keterangan :

EEDK 1: Ekstrak etanol daun kelor dosis 250 mg/kgBB + PTL + PTU 0,01%
EEDK 2: Ekstrak etanol daun kelor dosis 500 mg/kgBB + PTL + PTU 0,01%
EEDK 3: Ekstrak etanol daun kelor dosis 750 mg/kgBB + PTL + PTU 0,01%
KS : Simvastatin 0,9 mg/kgBB + PTL + PTU 0,01%
KN : Pakan tinggi lemak (PTL) + PTU 0,01%

Hasil uji normalitas data BB tikus uji setelah perlakuan menggunakan analisis Shapiro-Wilk, diperoleh $p < 0,05$, berarti data terdistribusi tidak normal. Hasil uji Kruskal Wallis menunjukkan $p > 0,05$ yang berarti tidak terdapat perbedaan median yang bermakna. Maka dapat disimpulkan bahwa semua dosis EEDK dan KS belum efektif menurunkan BB tikus Wistar jantan model dislipidemia. Di samping itu, hasil analisis *post hoc* antar kelompok perlakuan didapatkan $p > 0,05$, di mana tidak ada perbedaan

BB signifikan antar kelompok. Durasi pemberian EEDK dalam penelitian ini, yakni selama 2 minggu, diperkirakan masih terlalu singkat untuk dapat menurunkan BB subjek penelitian. Bais *et al.* melaporkan bahwa pemberian perlakuan EEDK dosis 400 mg/kgBB selama 7 minggu dapat menurunkan BB secara bermakna ($p < 0,05$)¹³. Sementara Alkhudhayri *et al.* menunjukkan pemberian perlakuan EEDK dosis 300 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB selama 8 minggu dapat menurunkan BB tikus Wistar jantan secara bermakna ($p < 0,05$), di mana efektivitas pemberian kedua dosis tersebut tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$)¹².

Mekanisme proses penurunan berat badan sangat kompleks, melibatkan stabilitas kadar hormon leptin dan ghrelin darah. Peningkatan kedua hormon tersebut mengakibatkan peningkatan resistensi reseptor insulin, *down-regulation* metabolisme glukosa yang mengakibatkan hiperglikemia, peningkatan metabolisme trigliserida dan lipoprotein yang mengakibatkan hiperlipidemia, selanjutnya kelebihan lipid disimpan dalam jaringan adiposa, mengakibatkan obesitas dan sindrom metabolik^{25,26}. Kadar hormon leptin dalam darah sebanding massa jaringan adiposa putih. Leptin berperan dalam pengaturan energi, fungsi endokrin, dan sistem imun tubuh. Olahraga intensitas tinggi dapat menjaga stabilitas kadar hormon leptin, meningkatkan sensitivitas leptin, serta menekan rasa lapar. Durasi tidur pendek juga dapat meningkatkan kadar hormon leptin. Hormon ghrelin diproduksi oleh sel P/D1 fundus gaster, sel epsilon pankreas, dan nukleus arkuata di hipotalamus. Peningkatan kadar ghrelin dalam darah akan menurunkan produksi leptin, sehingga menimbulkan rasa kenyang, serta dapat menurunkan kondisi resistensi insulin. Ghrelin berperan menurunkan pemakaian energi dan pemecahan lemak, stimulasi produksi dan sekresi saliva, menurunkan produksi leptin dan kondisi resistensi insulin²⁷. Peningkatan hormon leptin akan mentimulasi pusat lapar di hipotalamus, sehingga meningkatkan asupan makanan²⁶. Pemberian propiltiourasil akan menyebabkan penurunan laju metabolisme tubuh, maka pemberian pakan tinggi lemak disertai propiltiourasil dapat meningkatkan kelebihan energi tubuh, kemudian diubah menjadi lemak dan diakumulasi di jaringan adiposa. Durasi waktu pemberian EEDK pada penelitian ini relatif singkat, yakni 2 minggu, diduga belum efektif dalam menurunkan BB tikus model dislipidemia. Penelitian-penelitian sebelumnya melaporkan durasi waktu pemberian EEDK yang berhasil menurunkan BB secara bermakna yaitu 7-8 minggu^{25,26,27}.

Kandungan senyawa polifenol dalam ekstrak daun kelor, seperti flavonoid *quercetin*, kaempferol, rutin, *chlorogenic acid*, *tannin*, saponin, dan vitamin C, memiliki aktivitas sebagai agen hipoglikemik dengan cara memperbaiki kondisi resistensi insulin, menghambat absorpsi lemak dan menurunkan metabolisme lemak, menjaga stabilitas kadar hormon ghrelin dan leptin, serta meningkatkan sensitivitas reseptor insulin²⁴. *Quercetin* dan kaempferol dilaporkan dapat meningkatkan kadar ghrelin dan menurunkan sekresi leptin, sehingga timbul rasa kenyang^{24,25,26,28}. Suplementasi daun kelor dilaporkan secara langsung dapat menghambat pelepasan lipase pankreas yang berdampak pada penurunan pemecahan trigliserida dan meningkatkan lipolisis cadangan lemak tubuh. Suplementasi ekstrak daun kelor pada tikus model hiperkolesterolemia menyebabkan penurunan ekspresi mRNA hormon resistin dan leptin, dan secara bersamaan meningkatkan regulasi adiponektin, juga menurunkan kadar hormon vaspin, leptin, dan resistin yang berperan dalam patogenesis obesitas²⁶. Daun kelor juga dilaporkan memiliki efek antiinflamasi dengan cara meningkatkan sintesis antioksidan *superoksida dismutase* (SOD) dan nitrit oksida (NO), sehingga dapat menekan stres oksidatif yang berkaitan dengan obesitas. Peningkatan kadar NO memperbaiki metabolisme glukosa dengan cara meningkatkan penyerapan glukosa sel-sel otot rangka melalui kerja *glut transporter* dan aktivasi biogenesis mitokondria hepatosit, sehingga kadar glukosa darah terkontrol dan kondisi resistensi insulin dapat diperbaiki^{26,29,30}. *Quercetin* dari daun kelor dapat menurunkan metabolisme trigliserida,

metabolisme lemak jalur endogen dan eksogen, serta menurunkan akumulasi lemak perut dengan meregulasi pensinyalan jalur katabolisme dan absorpsi lemak, metabolisme gliserofosfolipid jalur *adenosine monophosphate-activated protein kinase* (AMPK) sebagai pengatur homeostasis energi utama dalam tubuh melalui stimulasi traslokasi transporter glukosa GLUT4, degradasi asam lemak, dan metabolisme kolesterol³⁰.

Keterbatasan dari penelitian ini adalah penggunaan dosis simvastatin yang kurang efektif untuk menurunkan kolesterol total dari hewan uji dan tidak adanya uji histopatologi untuk melihat keamanan ekstrak etanol daun kelor dosis tinggi (750 mg/kgBB) terhadap hewan uji. Penelitian selanjutnya disarankan untuk menggunakan statin intensitas sedang, yaitu simvastatin dosis 20 mg atau statin intensitas tinggi seperti atorvastatin atau rosuvastatin. Penelitian selanjutnya juga diharapkan dapat mengeksplorasi parameter farmakologi dari ekstrak etanol daun kelor, seperti dosis efektif, dosis maksimal dan jangka waktu terapi yang tepat.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) pada konsentrasi 750 mg/kgBB selama 14 hari terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol total tetapi tidak menurunkan BB dari tikus Wistar model dislipidemia. Daun kelor mengandung banyak senyawa polifenol seperti flavonoid, alkaloid, triterpenoid, tanin, dan saponin yang dapat membantu menurunkan kadar kolesterol serta diharapkan dapat menurunkan berat badan pada hewan uji. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan perspektif bagi penelitian selanjutnya dalam penetapan dosis dan waktu terapi yang aman bagi pasien dislipidemia.

KONFLIK KEPENTINGAN

Para penulis menyatakan tidak adanya konflik kepentingan finansial atau kepentingan pribadi terkait dengan penulisan artikel ini.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Komisi Etik Penelitian, Laboratorium Hewan Coba, dan *Maranatha Biomedic Research Laboratorium* Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha Bandung yang mendukung pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pappan N, Rehman A. Dyslipidemia. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560891/>
2. World Health Organization (WHO). [database on the Internet] Obesity and Overweight. Washington DC (US): WHO;2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. El-Shehawi AM, Alkafay M, El-Shazly S, Sayed S, Farouk S, Alotaibi S, et al. *Moringa oleifera* Leaves Ethanol Extract Ameliorates High Fat Diet-Induced Obesity in Rats. *J. King Saud Univ. Sci.* 2021;33(6):101552. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2021.101552>
4. World Health Organization (WHO). World Health Statistics. Geneva: WHO. 2022:1-177. <https://www.who.int/news/item/20-05-2022-world-health-statistics-2022>
5. Kementerian Kesehatan RI. [database on the Internet] Epidemi Obesitas Kemenkes RI: Jakarta. 2018:1–8. http://p2ptm.kemkes.go.id/uploads/N2VaaXlxZGZWfPpEL1VIRFdQQ3ZRZz09/2018/02/FactSheet_Obesitas_Kit_Informasi_Obesitas.pdf
6. Kopin L, Lowenstein CJ. Dyslipidemia. *Ann. Intern. Med.* 2017;167(11): ITC81-96. <https://doi.org/10.7326/AITC201712050>
7. Sizar O, Khare S, Jamil RT, Talati R. Statin Medications. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls NCBI Bookshelf; 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430940/>
8. Pietrangelo A, Williams A (Ed.). Statins: Uses, Side Effects, and More. Healthline; 2022. <https://www.healthline.com/health/high-cholesterol/statins-uses-side-effects>

9. Mendoza-Taco MM, Cruz-Hernández A, Ochoa-Flores AA, Hernández-Becerra JA, Gómez-Vázquez A, Moo-Huchin VM. Physicochemical Characteristics of Yogurt from Sheep Fed with *Moringa oleifera* Leaf Extracts. *Animals*. 2022;12(1): 110. <https://doi.org/10.3390/ani12010110>
10. Mihanfar A, Nouri M, Roshangar L, Khadem-Ansari MH. Therapeutic Potential of Quercetin in An Animal Model of PCOS: Possible involvement of AMPK/SIRT-1 axis. *Eur. J. Pharmacol.* 2021;900: 174062. doi: 10.1016/j.ejphar.2021.174062
11. Lin M, Zhang J, Chen X. Bioactive Flavonoids in *Moringa oleifera* and Their Health-Promoting Properties. *J. Funct. Foods*. 2018; 47: 469-79. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.06.011>
12. Alkhudhayri, D.A., Osman MA, Alshammari GM, Al Maiman SA, Yahya MA. *Moringa peregrina* Leaf Extracts Produce Anti-Obesity, Hypoglycemic, Anti-Hyperlipidemic, and Hepatoprotective Effects on High-Fat Diet Fed Rats. *Saudi J Biol Sci.* 2021;28(6):3333-3342. doi: 10.1016/j.sjbs.2021.02.078
13. Bais S, Singh GS, Sharma R. Antiobesity and Hypolipidemic Activity of *Moringa oleifera* Leaves against High Fat Diet-Induced Obesity in Rats. *Adv. Biol.* 2014;162914:1-9. <https://doi.org/10.1155/2014/162914>
14. Pameswari P, Halim A, Yustika L. The Level of Compliance of Tuberculosis Patients at Mayjen H. A Thalib Kerinci Hospital. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis.* 2016;2(2):116-21. <https://doi.org/10.29208/jsfk.2016.2.2.60>
15. Fauziyah N. Mulyo GPE. Sampling dan Besar Sampel Bidang Kesehatan Masyarakat dan Klinis. Bandung: Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung; 2019. P.55-56.
16. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka, Penapisan *Farmakologi*, Pengujian Fitokimia, dan Pengujian Klinik. Jakarta: Depkes RI;1993.
17. Hendra Stevani. Bab IV: Analisis Efek Obat Hipoglikemik Oral dan Hipokolesterolemia pada Hewan Uji. In: *Praktikum Farmakologi*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Pusat Pendidikan Sumberdaya Manusia Kesehatan, Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumberdaya Manusia;2016. P.124-130
18. Menteri Kesehatan RI. Kolesterol Total. In: Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1792/MENKES/SK/XII/2010 Tentang Pedoman Pemeriksaan Kimia Klinik. Jakarta: Menteri Kesehatan RI; 2010. p.61-62.
19. Sihombing PR. Bab IV. Statistik Parametrik dan Non-Parametrik. In: Antasari BI (Ed.), *Teori Statistik Pendidikan*. Aceh: Yayasan Penerbit Muhammad Zaini; 2022. p.28-44.
20. Gheith I, El-Mahmoudy A. Amelioration of Hyperlipidemia and Atherosclerosis Risk Index by *Moringa oleifera* Leaf Extract. *Life Science Journal.* 2019;16(2):10-7.
21. Mutia S, Fauziah F, Thomy Z. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Andong (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Chev) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia. *Jurnal Bioleuser.* 2018;2(2).
22. Marumata CV, Woda RR, Artawan IM. Pengaruh Pemberian Jus Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) terhadap Kadar Kolesterol Total Orang Dewasa Hiperkolesterolemia di Wilayah Kerja Puskesmas Oebobo Kota Kupang. *CMJ.* 2019;17(2):325-331. doi: <https://doi.org/10.35508/cmj.v7i2.1806>
23. Mills S, Bone K. Principles and Practice of Phytotherapy Modern Herbal Medicine. Edinburg: Churchill Livingstone; 2000. p.439-447
24. Aguirre L, Arias N, Macarulla MT, Gracia A, Portillo MP. Beneficial Effects of Quercetin on Obesity and Diabetes. *Open Nutraceuticals J.* 2011;4:189–198.
25. El-Shehaw AM, Alkafafy M, El-Shazly S, Sayed S, Farouk S, Alotaibi S, Madkour DA, Khalifa HK, Ahmed MM. *Moringa oleifera* Leaves Ethanolic Extract Ameliorates High Fat Diet-Induced Obesity in Rats. *Journal of King Saud University-Science.* 2021;33(6):101552. doi: 10.1016/j.jksus.2021.101552
26. Prajoko YW. Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Potensi Terapi Komplementer Kanker Payudara Terhadap Reaksi Merugikan Aromatase Inhibitor. Semarang: UNNES Press; 2024. p.91-129.
27. Kim D-S, Choi M-H, Shin H-J. Extracts of *Moringa oleifera* Leaves From Different Cultivation Regions Show Both Antioxidant and Antiobesity Activities. *J Food Biochem.* 2020;44(7):e13282. doi: 10.1111/jfbc.13282.
28. Han T, Lv Y, Wang S, Hu T, Hong H, Fu Z. PPAR γ Overexpression Regulates Cholesterol Metabolism in Human L02 Hepatocytes. *J Pharmacol Sci.* 2019;139(1):1–8. doi: 10.1016/j.jphs.2018.09.013
29. Sivanesan RK, Norliza M, Nancy FM, & Azlina MFN. Preventive Effects of *Moringa oleifera* on Obesity and Hyperlipidaemia: A Systematic Review. *Sains Malaysiana.* 2020;51(7):2159-2171. <http://doi.org/10.17576/jsm-2022-5107-18>
30. Wang M, Mao Y, Wang B, Wang S, Lu H, Ying L, Li Y. Quercetin Improving Lipid Metabolism by Regulating Lipid Metabolism Pathway of Ileum Mucosa in Broilers. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2020;2020(1):8686248. <https://doi.org/10.1155/2020/8686248>