



Ranah Research : Journal of Multidisciplinary Research and Development

+62 821-7074-3613



ranahresearch@gmail.com



<https://jurnal.ranahresearch.com/>



Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Gambaran Histologi Hepar pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Dipapar Alkohol

Marselina¹, Hudi Winarso², Olivia Tantana³

¹ Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Ciputra, Surabaya, Indonesia

² Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Ciputra, Surabaya, Indonesia

³ Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Ciputra, Surabaya, Indonesia

Corresponding Author: hudi.winarso@student.ciputra.ac.id

Abstract: Liver damage continues to be a prevailing global health issue. Primary risk factors to liver impairment encompass excessive alcohol consumption. According to the National Anti-Alcohol Movement in 2014, it was disclosed that 23% of 14.4 million adolescents in Indonesia consumed alcohol, indicating a substantial increase compared to 2007. With the progression of scientific knowledge, herbal plants such as *Moringa oleifera* leaves have been extensively utilized for medicinal purposes due to their content of phytochemical compounds like flavonoids, glucosinolates, isothiocyanates, and phenolic acids, which play crucial roles as antioxidants and anti-inflammatory agents. The aim of this research is to examine the influence of ethanol extract from *Moringa oleifera* leaves on the histological depiction of the livers of white rats (*Rattus norvegicus*) exposed to alcohol. The research method involved 25 rats divided into five groups, each consisting of 5 rats. The negative control group (K-) received standard feed and water, the positive control group (K+) received 25% alcohol, and three other groups received 25% alcohol along with *Moringa oleifera* leaf extract at three different doses (250 mg/kgBW, 500 mg/kgBW, and 1000 mg/kgBW) for 21 days. The research findings highlight a significant disparity in terms of necrotic cells, with K+ displaying 22.4 hepatocyte necrosis, K1 with 20.8 hepatocyte necrosis, K2 with 13.2 hepatocyte necrosis, and K3 with 6.2 hepatocyte necrosis. The K+ and K1 groups experienced more substantial hepatic damage compared to the K-, K2, and K3 groups. Meaningful improvements were notably evident, especially in the treatment group receiving *Moringa oleifera* leaf extract at a dose of 1000 mg/kgBW, indicating the involvement of the dose of *Moringa oleifera* leaf extract as a factor influencing the level of hepatocyte cell recovery.

Keyword: *Moringa Oleifera*, Liver Damage, Alcohol, Hepatic Histology, White Rats, *Rattus Norvegicus*

Abstrak: Kerusakan hati masih menjadi permasalahan kesehatan global hingga saat ini. Faktor risiko utama terhadap kerusakan hati meliputi konsumsi alkohol yang berlebihan. Berdasarkan

Gerakan Nasional Anti Minuman Beralkohol pada tahun 2014 mengungkapkan bahwa 23% dari 14,4 juta remaja di Indonesia mengonsumsi alkohol, menunjukkan peningkatan signifikan dibandingkan dengan tahun 2007. Seiring perkembangan ilmiah, tanaman herbal seperti daun kelor (*Moringa oleifera*) banyak digunakan untuk pengobatan karena mengandung senyawa fitokimia seperti flavonoid, glukosinolat, isotiosianat, dan asam fenolik, yang memiliki peran penting sebagai anti-oksidan dan anti-inflamasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengkaji pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kelor terhadap gambaran histologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar dengan alkohol. Metode penelitian melibatkan 25 ekor tikus yang dibagi ke dalam lima kelompok, masing – masing terdiri dari 5 tikus. Kelompok kontrol negatif (K-) hanya menerima pakan dan minum standar, kelompok kontrol positif (K+) menerima alkohol 25%, dan tiga kelompok lainnya menerima alkohol 25% dan ekstrak daun kelor pada tiga dosis berbeda (250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 1000 mg/kgBB) selama 21 hari. Hasil penelitian mengemukakan adanya perbedaan yang signifikan mengacu pada sel yang mengalami nekrosis, pada K+ sebanyak 22.4 sel hepatosit nekrosis, sebanyak 20.8 sel hepatosit nekrosis, K2 sebanyak 13.2 sel hepatosit nekrosis, dan K3 sebanyak 6.2 sel hepatosit nekrosis. Kelompok K+ dan K1 mengalami kerusakan hepar yang lebih signifikan dibandingkan dengan kelompok K-, K2, dan K3. Perbaikan yang bermakna terlihat terutama pada kelompok perlakuan yang menerima ekstrak daun kelor dosis 1000 mg/kgBB menunjukkan keterlibatan dosis ekstrak daun kelor sebagai faktor yang memengaruhi tingkat perbaikan sel hepatosit.

Kata Kunci: Daun Kelor, *Moringa Oleifera*, Kerusakan Hati, Alkohol, Histologi Hepar, Tikus Putih *Rattus Norvegicus*.

PENDAHULUAN

Pendahuluan Kerusakan hati masih menjadi isu global dengan prevalensi yang sangat tinggi hingga saat ini. Kasus chronic liver disease (CLD) dalam berbagai stadium keparahan terhitung mencapai 1,5 miliar di seluruh dunia. [sm1] Pada tahun 2017, sekitar 1,32 juta orang meninggal dunia karena CLD, dimana sekitar 2/3 adalah pria dan 1/3 sisanya adalah wanita. Obesitas dan alkohol merupakan faktor risiko utama terjadinya kerusakan hati, sedangkan penyebab paling umum dari CLD dapat digolongkan menjadi non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) sebesar 59%, hepatitis B virus (HBV) sebesar 29%, hepatitis C virus (HCV) sebesar 9%, dan (alcohol-associated liver disease) ALD sebesar 2%. Alkohol memiliki proporsi yang lebih besar dari prevalensi penyakit hati dan kematian, namun seringkali dikaitkan dengan etiologi atau coexist penyakit hati lainnya seperti virus hepatitis atau NAFLD.

Gerakan nasional anti miras mengemukakan data riset kesehatan dasar tahun 2014, bahwa 23% dari 14,4 juta remaja Indonesia mengonsumsi alkohol dengan angka kematian mencapai 50 orang per hari, dibandingkan dengan tahun 2007 yang hanya 4.9%, maka dapat disimpulkan bahwa angka konsumsi alkohol di Indonesia mengalami peningkatan (Hendri dan Setyawati, 2017). Konsumsi alkohol yang dapat dibilang masih kurang mendapatkan perhatian, tidak terkendali, dan dikonsumsi dalam jangka waktu yang panjang juga dapat menyebabkan penyakit hati kronis seperti sirosis dan kanker hati. Alkohol menyebabkan kerusakan hati secara langsung ataupun tidak langsung. Secara langsung, alkohol bisa menyebabkan peningkatan permeabilitas dinding sel intestinal, menghasilkan endotoksin dan masuk ke dalam hati bersama dengan endotoksin tersebut, memicu respons inflamasi, dan dilanjutkan dengan aktivitas sel-sel inflamasi yang menyerang zat patogen dan sel hepatosit. Sementara itu, secara tidak langsung, metabolisme etanol melalui tiga jalur utama yaitu jalur alkohol dehidrogenase, microsomal ethanol-oxidizing system (MEOS), dan katalase mitokondria dapat merusak organ hati. Jalur alkohol dehidrogenase menghasilkan produk reaktif dan beracun yaitu asetaldehid, yang bisa bereaksi dengan peroksidasi lipid dan protein sel, sehingga

merusak sel hati. Jalur MEOS melibatkan enzim sitokrom P450 (CYP2E1, 2E1, 1A2, dan 3A4), yang juga dapat memicu kerusakan sel hati. Terakhir, jalur katalase mitokondria menghasilkan asetil-KoA yang juga dapat mempengaruhi fungsi sel hati. Kerusakan hati yang disebabkan oleh alkohol ini bisa terjadi secara bertahap dan tidak terlihat dalam waktu yang singkat (Salsabila, 2019).

Seiring perkembangan ilmiah, obat herbal atau the medicinal features of the plants diteliti karena aktivitas farmakologisnya yang poten dan toksisitas yang rendah, salah satunya adalah daun kelor (*Moringa oleifera*). Daun kelor merupakan spesies tanaman dengan berbagai fungsi nutrisi atau farmakologis termasuk antioksidan, antiinflamasi, penurun lipid darah, juga sebagai hepatoprotektor. Fungsi daun kelor (*Moringa oleifera*) didapatkan terkait dengan kandungan fitokimia yang tinggi seperti flavonoid, glukosinolat, isotiosianat, dan asam fenolik. Senyawa fenolik sebagai senyawa polifenol utama pada daun kelor (*Moringa oleifera*) menyebabkan adanya aktivitas antioksidan. Senyawa fenolik memiliki efek penghambat stres oksidatif juga sebagai antiinflamasi. Selain itu, terdapat juga flavonoid yang berperan melindungi sel melalui aktivitas glutathion reduktase dan membantu hepatoproteksi melalui peningkatan enzim antioksidan. (Putri, et al., 2018).

Studi terkait efek ekstrak biji daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap fibrosis hati menunjukkan bahwa daun kelor (*Moringa oleifera*) dapat mengurangi kerusakan hati serta gejala fibrosis hati. Pemberian ekstrak biji kelor menurunkan CCI(4)-induced elevation of serum aminotransferase activities and globulin level, hidrosiprolin hati dan aktivitas myeloperoksidase. Selain itu, dari studi imunohistokimia menunjukkan bahwa ekstrak biji daun kelor (*Moringa oleifera*) mengurangi jumlah sel otot polos alpha-actin-positive cells dan akumulasi kolagen I & III di hati. Ekstrak biji daun kelor (*Moringa oleifera*) juga menunjukkan efek penghambatan terhadap radikal bebas 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl. Hasil akhir dari studi ini menunjukkan bahwa ekstrak biji daun kelor (*Moringa oleifera*) dapat membantu reparasi cedera atau fibrosis hati. Studi lainnya terkait fungsi hepatoprotektor dari ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) sudah ditunjang terkait kadar AST dan ALT pada tikus wistar yang diinduksi alkohol oleh (Saalu et al., 2012), ataupun terkait gambaran mikroskopis hepar tikus wistar yang diinduksi formalin oleh (Putri et al., 2018). Berdasarkan uraian diatas, maka penting untuk dilakukannya penelitian ini untuk dapat memperkuat bukti ilmiah tentang efek hepatoprotektif dari ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*), terutama terkait dengan penggunaannya dalam mencegah atau mengobati kerusakan hati. Dalam penelitian ini, tikus akan diinduksi alkohol untuk menyebabkan kerusakan hati, dan kemudian diberikan ekstrak etanol daun kelor untuk melihat efeknya pada gambaran mikroskopis hati. Dalam jangka panjang, diharapkan penelitian ini dapat membuka pintu untuk pengembangan obat-obatan herbal berbasis daun kelor (*Moringa oleifera*) untuk pengobatan berbagai penyakit hati. Namun, perlu diperhatikan bahwa hasil penelitian pada tikus tidak selalu dapat dipastikan akan sama efeknya pada manusia. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut juga diperlukan untuk memverifikasi efek pengobatan daun kelor pada manusia sebelum dapat merekomendasikan penggunaannya sebagai obat.

METODE

Penelitian ini menerapkan pendekatan kuantitatif dengan rancangan *true experimental design*, yang bertujuan untuk membandingkan hasil observasi pada kelompok eksperimental dan kelompok kontrol menggunakan tikus putih dalam upaya untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap gambaran histologi hepar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar alkohol.

Populasi penelitian yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan usia berkisar antara 3,5 hingga 4 bulan dan berat badan sekitar 250 hingga 300gram, yang diperoleh dari *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Ciputra. Untuk sampel penelitian, pengelompokan dilakukan menggunakan teknik *simple random sampling*, dan jumlah sampel

minimal tiap kelompok adalah 5, sehingga total sampel yang digunakan adalah 25 ekor tikus putih. Kriteria subyek penelitian digunakan untuk menentukan inklusi dan eksklusi dari kelompok kontrol dan perlakuan. Inklusi mengacu pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang berusia sekitar 3,5 – 4 bulan dengan berat badan dan jenis yang sama, dalam kondisi sehat dengan bulu yang tidak kusam, rontok, atau botak, serta bergerak aktif. Kriteria eksklusi adalah terdapatnya kelainan anatomi atau cacat pada bagian tubuh tikus, atau jika tikus mati selama pemberian perlakuan.

Bahan penelitian mencakup pakan dan minuman tikus, ekstrak etanol daun kelor, air, etanol 25%, normal saline, emersi oil, dan ketamine-xylazine. Bahan pembuatan preparat histologi termasuk larutan formalin 10% untuk fiksasi, alkohol, xylol, serta pewarnaan HE. Instrumen penelitian mencakup kandang tikus sebagai tempat tinggal sampel, wadah pakan dan minum tikus, lemari pendingin untuk menyimpan ekstrak dan reagen, mikromili pipet, neraca analitik untuk menimbang tikus, *minor set* untuk pembedahan perut tikus (laparotomi), kapas dan alkohol, sonde lambung tikus, gelas ukur, rak penelitian, *alcohol swab*, tabung EDTA. Alat pemeriksaan mikroskopis termasuk mikroskop, objek dan *cover glass*, serta emersi oil. Alat untuk pembuatan preparate histologi termasuk *tissue cassette*, kertas tisu, oven, kapas, spiritus, *rotary microtome*, *disposable knife*, *incubator*, dan kaca objek.

Penelitian dilakukan pada bulan September 2023 – Oktober 2023 di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Ciputra sebagai tempat pemeliharaan hewan coba, dan Laboratorium Histologi Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Ciputra sebagai tempat pembedahan tikus, pengambilan organ hepar, dan pembacaan preparat.

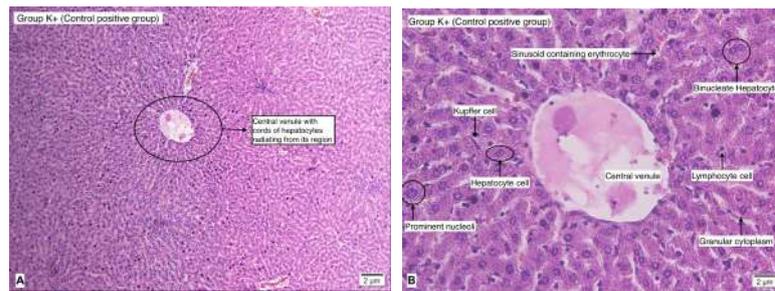
Prosedur penelitian melibatkan ekstraksi daun kelor dengan etanol 90%, dengan langkah-langkah yang mencakup penimbangan simplisia daun, penggunaan, ultrasonic bath, penyaringan filtrat, pemekatan dengan rotary evaporator dan oven. Setelah proses ekstraksi etanol daun kelor, dilanjutkan dengan penentuan dosis alcohol yaitu etanol 25% sebanyak 5 ml/ kgbb/ hari secara ad libitum. Selanjutnya, dilakukan adaptasi terhadap 25 ekor putih, yang dibagi menjadi 5 kelompok, selama 7 hari di *Animal House* Kedokteran Universitas Ciputra untuk memastikan kesehatan dan kesiapannya, termasuk penimbangan dan penandaan untuk menentukan perlakuan per kelompok. Tikus akan diberi makan dan minum melalui ad libitum. Pemberian intervensi digolongkan menjadi 5 kelompok, mencakup kelompok K- (kontrol negatif) tidak diberi perlakuan, hanya diberikan aquadest; Kelompok K+ (kontrol positif) diberikan etanol 25% sebanyak 5 ml/kgBB/hari; Kelompok perlakuan 1 (K1) diberikan etanol 25% sebanyak 5 ml/kgBB/hari dan ekstrak etanol daun kelor dengan dosis 250 mg/kgBB/hari; Kelompok perlakuan 2 (K2) diberikan etanol 25% sebanyak 5 ml/kgBB/hari dan ekstrak etanol daun kelor dengan dosis 500 mg/kgBB/hari; serta Kelompok perlakuan 3 (K3) diberikan etanol 25% sebanyak 5 ml/kgBB/hari dan ekstrak etanol daun kelor dengan dosis 1000 mg/kgBB/hari. Setelah 21 hari perlakuan, tikus diterminasi. Proses terminasi dimulai dengan anestesi menggunakan ketamine-xylazine 75-100 mg/kgBB dan ditambahkan midazolam 5-10 mg/kgBB secara intraperitoneal selama 10-30 menit, selanjutnya dilakukan metode dislokasi servikal, dan pembedahan untuk mengambil organ hepar. Organ hepar ini kemudian akan diproses untuk pembuatan preparat histologi dengan metode block paraffin dan pewarnaan dengan HE.

Setelah didapatkan hasil berupa gambaran histologi hepar dari tiap kelompok penelitian, pengumpulan data dilakukan dengan menghitung sel menggunakan Image J, yang selanjutnya dimasukan ke dalam *Microsoft Excel* untuk analisis data. Analisis data dilakukan menggunakan program SPSS versi 29.0.1.0, yang meliputi uji normalitas distribusi data dengan Shapiro-Wilk test uji homogenitas dengan *Levene's test* untuk memenuhi asumsi varian homogen, uji komparasi dengan One Way Anova, jika data terdistribusi normal untuk menguji hipotesis, dan uji *Post-hoc test* untuk melihat perbedaan yang lebih nyata dan terperinci terkait perbedaan yang signifikan.

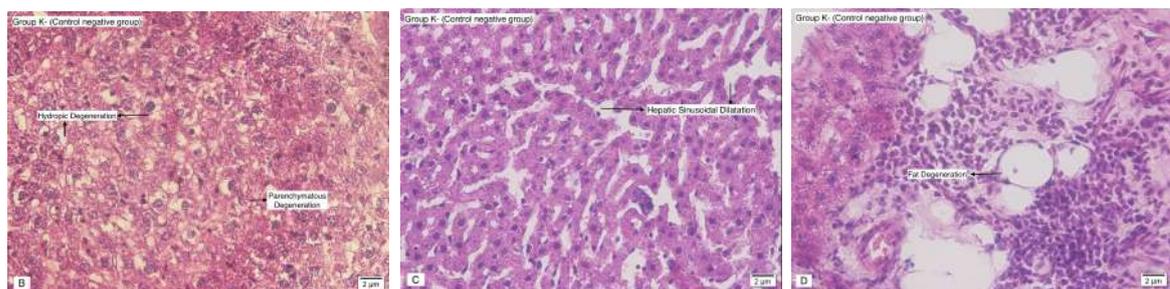
HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian menunjukkan bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kelor terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih *Rattus norvegicus* yang dipapar alkohol. Pernyataan tersebut didukung dengan bukti baik berupa gambaran histopatologi hepar dari setiap kelompok secara deskriptif maupun penyajian data secara analitik. Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kelor terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih *Rattus norvegicus* yang dipapar alkohol terlihat dari adanya peningkatan jumlah sel hepatosit yang normal pada kelompok K1, K2, dan K3 yang berangsur mendekati nilai rata – rata jumlah sel hepatosit normal pada kelompok K- (tanpa perlakuan), dengan menempati posisi yang berurutan mengikuti banyaknya dosis yang diberikan, seperti K1 (ekstrak etanol daun kelor 250 mg/kgBB/ hari) dengan jumlah sel hepatosit normal sebanyak 82.2, K2 (ekstrak etanol daun kelor 500 mg/ kgBB/ hari) sebanyak 108.8, dan K3 (ekstrak etanol daun kelor 1000 mg/ kgBB/ hari) sebanyak 138.2 berdasarkan nilai rata – rata lima lapang pandang dari masing – masing kelompok, selain itu terdapat penurunan jumlah sel hepatosit yang mengalami degenerasi parenkim, degenerasi hidropik, dan nekrosis pada kelompok perlakuan K2, dan K3 dibandingkan dengan kelompok perlakuan K+, yang diberi alkohol etanol 25% saja dan K1, yang diberi alkohol 25% dan ekstrak etanol daun kelor 250 mg/kgBB/hari. Perubahan paling signifikan terdapat pada kelompok perlakuan P3 dengan pemberian ekstrak etanol daun kelor dengan dosis 1000 mg/ kgBB/ hari.

Kelompok K-

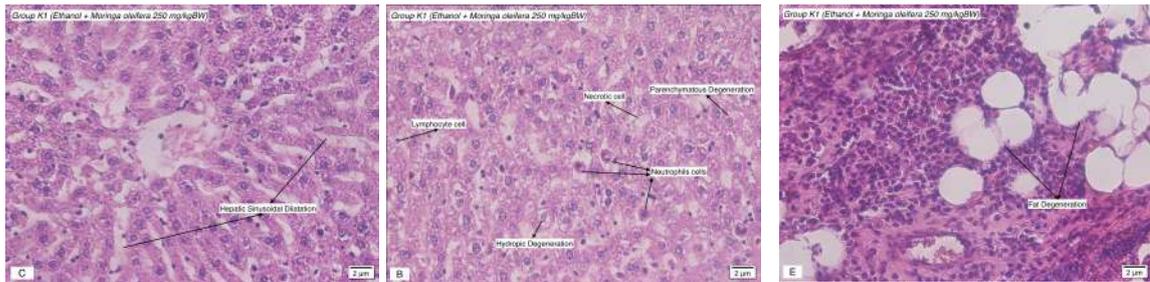


Gambar 2 Histopatologi hepar tikus *Rattus Norvegicus* normal, hanya sedikit peradangan. Keterangan: A: perbesaran 200x, B: perbesaran 400x
Kelompok K+

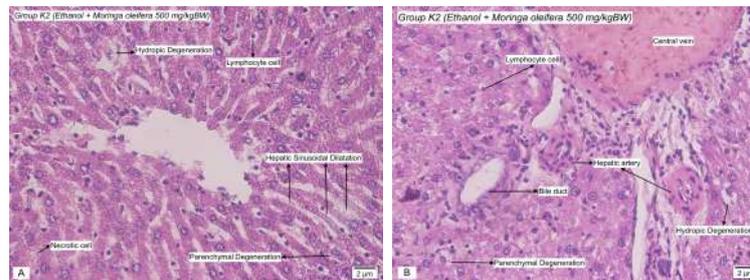


Gambar 3 Histopatologi hepar tikus *Rattus norvegicus* (perbesaran 400x, pewarnaan HE). Keterangan: terjadi peradangan, degeneras parenkim, degenerasi hidropik, nekrosis, dilatasi sinusoid, dan degenerasi lemak.

Kelompok K1

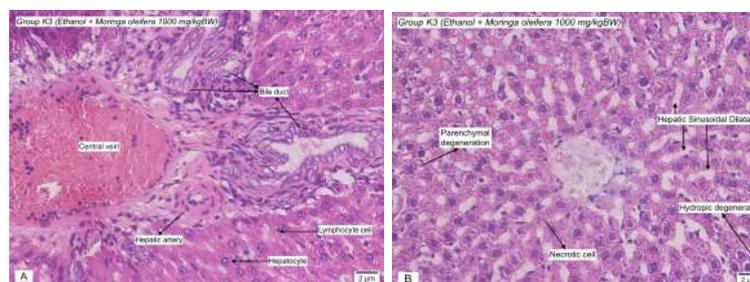


Gambar 4 Histopatologi hepar tikus *Rattus norvegicus* (perbesaran 400x, pewarnaan HE). Keterangan: terjadi peradangan, degeneras parenkim, degenerasi hidropik, nekrosis, dilatasi sinusoid, dan degenerasi lemak.
Kelompok K2



Gambar 5 Histopatologi hepar tikus *Rattus norvegicus* (perbesaran 400x, pewarnaan HE). Keterangan: terjadi peradangan, degeneras parenkim, degenerasi hidropik, nekrosis, dan dilatasi sinusoid.

Kelompok K3



Gambar 5 Histopatologi hepar tikus *Rattus norvegicus* (perbesaran 400x, pewarnaan HE). Keterangan: terjadi peradangan, degeneras parenkim, degenerasi hidropik, nekrosis, dan dilatasi sinusoid.

Hasil penelitian yang diperoleh selanjutnya dianalisis dengan uji normalitas Saphiro-wilk test dan uji One Way Anova. Pada pengujian data normalitas Saphiro-wilk test didapatkan nilai signifikansi pada kelompok K- adalah $P = 0.548$, K+ adalah $P = 0.940$, K1 adalah $P = 0.928$, K2 adalah $P = 0.875$, K3 adalah $P = 0.345$. Data jumlah sel hepatosit yang mengalami degenerasi parenkim pada kelompok K+, K1, K2, dan K3 masing – masing memiliki nilai $P = 0.999$, $P = 0.147$, $P = 0.754$, $P = 0.814$. Data Jumlah sel hepatosit yang mengalami degenerasi hidropik pada kelompok K-, K+, K1, K2, dan K3 masing – masing memiliki nilai $P = 0.713$, $P = 0.942$, $P = 0.196$, $P = 0.421$. Data jumlah sel hepatosit yang mengalami nekrosis pada kelompok K-, K+, K1, K2, dan K3 masing – masing memiliki nilai $P = 0.794$, $P = 0.053$, $P = 0.314$, $P = 0.421$. Karena nilai signifikansi pada setiap kelompok $P > 0.05$, menunjukkan data jumlah sel hepatosit yang normal, maupun yang mengalami degenerasi parenkim, degenerasi

hidropik, dan nekrosis berdistribusi normal. Data yang berdistribusi normal artinya memiliki sebaran yang normal sehingga suatu data dapat mewakili populasi yang ada.

Setelah melakukan uji normalitas, selanjutnya dilakukan uji homogenitas dengan menggunakan metode Levene's test. Selain sebagai syarat untuk dilakukannya analisis independent sample t-test dan ANOVA, uji homogenitas juga digunakan untuk membuktikan sebuah hipotesis asumsi varian dari sebuah populasi adalah sama (homogen). Pada uji homogenitas dengan metode Levene's test didapatkan nilai signifikansi pada setiap kelompok $P > 0.05$, maka disimpulkan data bersifat homogen.

Data yang berdistribusi normal dan bersifat homogen selanjutnya dilakukan uji One Way Anova. Pada uji One Way Anova didapatkan nilai signifikansi $P < 0.05$, sehingga dapat dikatakan bahwa terdapat perbedaan dan pengaruh yang signifikan pada pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*). Sebagai keterangan tambahan, bila didapatkan data yang berdistribusi normal dengan adanya varian data yang tidak homogen, tetap dapat dilakukan uji One Way Anova, tapi walaupun uji homogenitas bukan syarat mutlak yang harus terpenuhi, dampaknya akan tetap terlihat pada uji lanjut *Post-Hoc test*. Karena hasil yang didapatkan membuktikan adanya perbedaan yang signifikan, maka selanjutnya dilakukan uji *Post-Hoc test* untuk mengetahui perbedaan tiap kelompok secara nyata.

Hasil yang didapat dari uji *Post-Hoc test* menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna antara kelompok K2 dan K3 (terutama K3) dengan kelompok K+, terbukti dengan tingkat signifikansi $P = < 0.001 < 0.05$. Dari hasil penelitian ini menunjukkan kandungan dosis yang diberikan berkontribusi juga sebagai faktor yang memengaruhi berkurangnya jumlah sel hepatosit yang mengalami kerusakan.

PEMBAHASAN

Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kelor terhadap gambaran histologi hepar tikus putih *Rattus norvegicus* yang dipapar alkohol terlihat secara kualitatif dengan adanya hasil gambaran histologi deskriptif, yaitu adanya kerusakan sel pada hepar tikus yang dipapar alkohol. Hal ini disebabkan karena alkohol yang dioksidasi oleh enzim alkohol dehidrogenase (ADH) menghasilkan asetaldehida, senyawa toksik dari metabolisme alkohol, asetaldehida kemudian mengganggu fungsi dan struktur hepar dengan bergabung dengan protein di hepar dan membentuk adisi asetaldehida. Konsumsi alkohol secara terus – menerus, menyebabkan peningkatan produksi asetaldehida oleh aktivitas dan ekspresi CYP2E1 disertai dengan pembentukan ROS yang dapat menyebabkan kerusakan sel dengan meningkatkan terjadinya stress oksidatif, aktivasi makrofag dan inflamasi, penurunan aktivitas enzim antioksidan seperti SOD dan katalase, serta protein adducts. Kerusakan sel termasuk apoptosis, nekrosis, disfungsi mitokondria, dan ER stress dapat menyebabkan kematian sel hati dan progresivitas ALD pada berbagai tahap karena efeknya dalam akumulasi lemak, peradangan dan fibrosis (Jarmakiewicz-Czaja, et al., 2023).

Selain mengacu pada gambaran histologi deskriptif dari hepar tikus, secara kuantitatif didapatkan peningkatan jumlah sel hepatosit yang normal dan penurunan jumlah sel hepatosit yang mengalami kerusakan, dengan menempati posisi yang berurutan dari setiap kelompok yaitu K+, K1, K2, dan K3. Peningkatan jumlah sel hepatosit normal dan penurunan jumlah sel hepatosit yang mengalami kerusakan dapat disebabkan karena daun kelor mengandung fenolat dan flavonoid, serta komponen aktif seperti β -sitosterol, quercetin dan kaempferol yang memiliki gugus hidroksil. Senyawa quercetin memiliki fungsi sebagai antioksidan yang kuat, sementara senyawa flavonoid memegang peranan penting dalam perlindungan nonenzimatik terhadap stress oksidatif, senyawa flavonoid bukan hanya ditemukan dalam daun kelor, tetapi juga terdapat dalam beragam sumber makanan seperti teh, buah-buahan, anggur merah, dan sayuran (Winarso, 2021). Selain itu, karena sifat resonansinya, gugus hidroksil mudah memberikan elektron ke radikal bebas dan efektif menetralkannya, gugus hidroksil juga meningkatkan kemampuan antioksidan melalui ikatan hidrogen antarmolekul yang melibatkan

gugus -SH dari tiol non-protein dan enzim, sehingga memungkinkan pemulihan sistem antioksidan terhadap kerusakan oksidatif pada jaringan hepar (Omnia aly, et al., 2020).

Menurut Kusmiyati (2022), hasil pengukuran kuantitatif pada ekstrak etanol daun kelor menunjukkan bahwa *Moringa oleifera* mempunyai senyawa total flavonoid setara quercetin 17,40 %, tanin total setara asam tanat 14,68 %, dan saponin 7,41%, menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor mempunyai banyak senyawa yang sangat bermanfaat, terutama flavonoid, yang juga dikatakan berperan dalam pencegahan terjadinya stress oksidatif, dan berpotensi sebagai anti-inflamasi, anti-oksidan, dan juga pernyataan bahwa flavonoid dalam *Moringa oleifera* memiliki jumlah yang lebih besar dibandingkan dengan sayuran dan buah lainnya (Mengfei Lin, et al., 2018).

Berdasarkan studi terkait “Efek Hepatoprotektif Ekstrak Daun Kelor Terhadap Ekspresi TNF- α dan TGF- β pada fibrosis hati tikus yang diinduksi asetaminofen” oleh (Omnia aly, et al., 2020) menunjukkan peningkatan yang signifikan setelah pemberian ekstrak *Moringa oleifera* sebagai pengobatan dan profilaksis, dimana jumlah enzim yang mendekati nilai normal setelah pemberian *Moringa oleifera* menunjukkan bahwa ekstrak *Moringa oleifera* memiliki peran dalam menjaga integritas struktural membran hepatoseluler dan mencegah kebocoran enzim ke dalam sirkulasi, hasil akhir studi memiliki kesimpulan bahwa induksi parasetamol mampu menyebabkan kerusakan hati dan menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kelor menurunkan ekspresi TNF- α dan TGF- β yang terbukti mengurangi kematian sel. Dari studi tersebut dan hasil data yang diperoleh dari penelitian saat ini, diyakini bahwa ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) memberikan perubahan yang cukup signifikan dan bahwa flavonoid serta komponen aktif lainnya pada ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dapat mengurangi kerusakan yang terjadi, juga kematian sel.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih *Rattus norvegicus* yang dipapar alkohol etanol 25%. Hasil penelitian deskriptif melalui gambar menunjukkan bahwa pada tikus yang diberi alkohol etanol 25%, jaringan hepar mengalami kerusakan dengan adanya peradangan, dilatasi sinusoid, degenerasi parenkim, degenerasi hidropik, degenerasi lemak, dan nekrosis, kemudian dengan pemberian ekstrak etanol daun kelor dosis 250 mg, 500 mg, dan 1000 mg, terdapat perbedaan jaringan hepar yang signifikan secara berurutan seiring dengan kandungan dosis yang diberikan. Hasil penelitian analitik melalui analisis data berdasarkan gambaran sel hepatosit normal, sel hepatosit yang mengalami degenerasi parenkim, degenerasi hidropik, degenerasi lemak, dan nekrosis yang dihitung nilai rata-ratanya dari lima kelompok pada masing – masing kelompok, menunjukkan perbaikan yang cukup signifikan, dimana berdasarkan sel yang mengalami nekrosis, pada kelompok K⁺ (pemberian alkohol etanol 25%) adalah sebanyak 22.4 sel hepatosit nekrosis, K1 (pemberian alkohol etanol 25% dan ekstrak etanol daun 250 mg) adalah sebanyak 20.8 sel hepatosit nekrosis, K2 (pemberian alkohol etanol 25% dan ekstrak etanol daun kelor 500 mg) adalah sebanyak 13.2 sel hepatosit nekrosis, dan K3 (pemberian alkohol etanol 25% dan ekstrak etanol daun kelor dosis 1000 mg) adalah sebanyak 6.2 sel hepatosit nekrosis. Selain simpulan mengenai adanya perbedaan dan pengaruh yang signifikan, perlu diketahui juga bahwa kandungan dosis juga berkontribusi sebagai faktor yang memengaruhi berkurangnya jumlah sel hepatosit yang mengalami kerusakan.

Penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar pengembangan bidang ilmu, namun sebaiknya perlu dilakukan lagi pengujian lebih lanjut untuk melihat pengaruh yang lebih signifikan terhadap perubahan histologis organ vital lainnya, sebaiknya dilakukan pemeriksaan juga terhadap organ atau enzim yang terkait dengan pemberian alkohol. Selain itu, perlu dilakukan penambahan dosis ekstrak etanol daun kelor untuk melihat pengaruh yang diberikan

dari variasi dosis atau hingga didapatkan dosis yang lebih optimal, dan diharapkan adanya penelitian dengan waktu lebih lama untuk mendapatkan efek kerusakan hepar yang lebih signifikan.

REFERENSI

- Aly, O., Abouelfadl, D.M., Shaker, O.G. et al. Hepatoprotective effect of *Moringa oleifera* extract on TNF- α and TGF- β expression in acetaminophen-induced liver fibrosis in rats. *Egypt J Med Hum Genet* 21, 69 (2020).
- Anzano, A. et al. (2021). *Moringa oleifera* Lam.: A Phytochemical and Pharmacological Overview. *Horticulturae*, Volume 7, p. 409.
- Cheemerla, S. & Balakrishnan, M. (2021). Global Epidemiology of Chronic Liver Disease. *Clin Liver Dis (Hoboken)*, 17(5), pp. 365-370.
- Gopalakrishnan, L., Doriya, K. and Kumar, D.S. (2016) 'Moringa oleifera: A review on nutritive importance and its medicinal application', *Food Science and Human Wellness*, 5(2), pp. 49–56.
- Ha, Y., Jeong, I. and Kim, T.H. (2022) 'Alcohol-Related Liver Disease: An Overview on Pathophysiology, Diagnosis and Therapeutic Perspectives', *Biomedicines*, 10(10), p. 2530.
- Hendri, A. H. Y. & Setyawati, T. R. (2017). Tingkat Kerusakan Hepatosit Mencit yang Diinduksi Alkohol 40%. *Protobiont*, 6(1), pp. 15-19.
- Hussein, J.S., Oraby, F.S. and El-Shafy, N (2007). Antihepatotoxic effect of garlic and onion oils on ethanol-induced liver injury in rats. *J. Appl. Sci. Res.*, 3(11): 1527-1537.
- Hyun, J. et al. (2021) 'Pathophysiological Aspects of Alcohol Metabolism in the Liver', *International Journal of Molecular Sciences*, 22(11), p. 5717.
- Jarmakiewicz-Czaja S, Ferenc K, Filip R. (2023). Antioxidants as Protection against Reactive Oxidative Stress in Inflammatory Bowel Disease. *Metabolites*. 13(4), p. 573.
- Kashyap, P. et al. (2022) 'Recent Advances in Drumstick (*Moringa oleifera*) Leaves Bioactive Compounds: Composition, Health Benefits, Bioaccessibility, and Dietary Applications.', *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 11(2).
- Kusmiyati, K., Rahmawati, E., Waangsir, F., & Selasa, P. (2022). Alkaloids, Flavonoids, Tannins and Saponins Contents in *Moringa Oleifera* Leaves. *Indonesian Journal of Global Health Research*, 4(1), 139-144.
- Mengfei Lin, Junjie Zhang, Xiaoyang Chen. (2018). Bioactive flavonoids in *Moringa oleifera* and their health-promoting properties, *Journal of Functional Foods*, Volume 47, 469-479.
- Mescher, A.L. (2018). *Junqueira's basic histology*. 15th ed. New York: McGraw-Hill Medical.
- Milla, P.G., Peñalver, R. and Nieto, G. (2021) 'Health Benefits of Uses and Applications of *Moringa oleifera* in Bakery Products.', *Plants (Basel, Switzerland)*, 10(2).
- Pareek, Ashutosh et al. (2023) 'Moringa oleifera: An Updated Comprehensive Review of Its Pharmacological Activities, Ethnomedicinal, Phytopharmaceutical Formulation, Clinical, Phytochemical, and Toxicological Aspects.', *International journal of molecular sciences*, 24(3).
- Putri, O. H. et al. (2018). PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (*MORINGA OLEIFERA*) DOSIS BERTINGKAT PADA GAMBARAN MIKROSKOPIS HEPAR TIKUS WISTAR YANG DINDUKSI FORMALIN. 7(2), pp. 1129-1142
- Saalu, L. C. et al. (2012). The hepato-protective potentials of *Moringa oleifera* leaf extract on alcohol-induced hepato-toxicity in wistar rat. *American Journal Biotechnology and Molecular Sciences*, 2(1), pp. 1-14.
- Salsabila, N. A. (2019). Apoptosis Sel Hepatosit Sebagai Akibat Dari Metabolisme Alkohol. 10(2), p. 154.

- Singh, D. et al. (2014) 'Evaluation of Antioxidant and Hepatoprotective Activities of Moringa oleifera Lam. Leaves in Carbon Tetrachloride-Intoxicated Rats.', *Antioxidants* (Basel, Switzerland), 3(3), pp. 569–91.
- Treuting, P.M. et al. (2012) *Comparative Anatomy and Histology*. 2nd edn. Edited by P.M. Treuting and S.M. Dintzis. Amsterdam: Elsevier.
- Vergara-Jimenez, M., Almatrafi, M.M. and Fernandez, M.L. (2017) 'Bioactive Components in Moringa Oleifera Leaves Protect against Chronic Disease.', *Antioxidants* (Basel, Switzerland), 6(4).
- Winarso, H. (2021). *STRATEGI MENCEGAH DAN MENGELOLA PENURUNAN KUALITAS SPERMA PRIA*. Surabaya: Penerbit Universitas Ciputra.