

UJI POTENSI NEFROTERAPI DIABETES MELLITUS FRAKSI n-HEKSAN, ETIL ASETAT, DAN ETANOL AIR DAUN KELOR (*Moringa oleifera* Lam) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)

POTENTIAL TESTS FOR DIABETES MELLITUS NEPHROTHERAPY n-HEXANE, ETHYL ACETATE, AND ETHANOL-WATER OF KELOR LEAVES (*Moringa oleifera* Lam) TO MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus*)

Yasinta Rakanita¹, Ida Yanti Palinggi, Sirajudin, Tien Wahyuni Handayani, Joni Tandi
Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas, Palu, Sulawesi Tengah

Naskah diterima tanggal 13 Desember 2019

ABSTRACT

This study aims to examine the different effect of n-hexane, ethyl acetate, and ethanol-water fractions in reducing blood glucose level and kidney histopathological features. Test using 30 rats which divided into six groups randomic. Groups namely as normal, negative, positive, and treatment with same dosage (300 mg/KgBW) in different fractions. Blood glucose levels measured on days 0, 35, 42, and 49 after being treated. The data obtained in the form of blood glucose levels were analyzed by One Way ANOVA analysis at 95% CL, then followed by LSD test. Data on the value of kidney impairment were analyzed by Kruskal-Wallis test and continued with the Mann-Whitney test. The results showed that there were secondary metabolic compounds as alkaloid, flavonoid, tannin, phenolic, and saponin. In conclusion, the ethanol fraction of water is the most effective way to reduce blood glucose level until mean 114,6 mg/dL. It can improve the impairment of kidney histopathological until score of 0.4.

Keywords : *N-hexane, ethyl-acetate, ethanol-water fractions; *Moringa oleifera* Lam; Blood glucose level; Kidney histopathology.*

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan menguji perbedaan efek fraksi n-heksan, etil asetat, dan etanol-air dalam menurunkan kadar glukosa darah sekaligus gambaran histopatologi ginjal. Pengujian menggunakan tikus sebanyak 30 ekor dibagi menjadi enam kelompok yaitu perlakuan kelompok kontrol normal, negatif, positif, dan perlakuan dosis 300 mg/kg BB. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-0, 35, 42 dan 49 setelah diberi perlakuan. Data yang diperoleh berupa kadar glukosa darah dianalisis dengan analisis One Way ANOVA pada taraf kepercayaan 95% kemudian dilanjutkan dengan uji Least Significant Difference (LSD). Data nilai kerusakan ginjal di analisis dengan uji Kruskal-Wallis dan dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney. Hasil dari penelitian menunjukkan terdapat senyawa metabolismik sekunder pada fraksi daun kelor yaitu senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, fenolik dan saponin. Fraksi etanol air paling efektif menurunkan kadar glukosa darah dengan nilai rata-rata 114,6 mg/dl dan fraksi etanol air dapat memperbaiki gambaran histopatologi ginjal dengan nilai rata-rata kerusakan skor 0,4.

Kata kunci : Fraksi n-heksan, etil-acetat, ethanol-air, daun kelor (*Moringa oleifera*)

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat

insufisiensi fungsi insulin (Kemenkes RI, 2005). Akibat penyakit dapat menimbulkan hipercolesterolemia apabila tidak ditangani dengan baik (Schofield et al., 2016).

Hipercolesterolemia dapat berkembang menjadi aterosklerosis pada pembuluh arteri berupa penyempitan pembuluh darah terutama di jantung, otak, ginjal, dan mata. Ginjal merupakan organ yang dilewati darah sebesar 22% dari

Alamat korespondensi :

yasinta.rakanita@gmail.com

curah jantung, sehingga kerusakan endotel kapiler ginjal rentan terjadi. Kerusakan endotel pada ginjal mengakibatkan terjadinya mikroalbuminuria(Chen and Tseng, 2013). Penderita hiperkolesterolemia dan diabetes melitus ditemukan 23% di Indonesia mengalami kerusakan pada ginjal.

Ginjal organ mempunyai peranan penting ditubuh dan organ berfungsi untuk membuat sampah metabolisme dan racun tubuh bentuk urin/air seni. Ginjal dengan berperanan dalam mempertahankan keseimbangan air, garam elektrolit pentingnya ginjal merupakan kelenjar endokrin dan sedikitnya mengeluarkan tiga hormon. Ginjal yang merupakan organ tubuh rentang terhadap patologik sangat tinggi(Kawanami, Matoba and Utsunomiya, 2016). Gangguan dan berpengaruh zat - zat kimia, karena organ ini menerima 25-30 % sirkulasi di dalam darah untuk dibersihkan, organ filtrasi kemungkinan terjadinya perubahan pada fungsi ginjal disebabkan oleh beberapa faktor, diantaranya dapat disebabkan oleh penyakit hipertensi, dan sumbatan pada pencernaan saluran kemih, infeksi saluran kemih, autoimun dan diabetes melitus (Rianti Adi Cahyaningsih, Azizahwati, 2011)

Salah satu tanaman Indonesia yang dapat digunakan sebagai obat tradisional dalam mengobati diabetes adalah daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.). Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa daun kelor fraksi etanol air dosis 300 mg/kgBB dapat menurunkan darah dengan nilai rata-rata kerusakan skor 114,6 (Tandi et al., 2019). Selain itu Penelitian lain juga ekstrak infusa daun kelor 20% nilai rata-rata kerusakan skor 0,05 dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit(Radiansah, Rahman and Nuryanti, 2013). Penelitian ini juga ekstrak etanol daun kelor dosis tinggi yaitu 1000 mg/200 BB dapat melindungi hepar tikus yang diinduksi dengan paracetamol dosis toksik (Kumala I, 2017).

Flavonoid terkandung dalam (*Moringa oleifera* Lam) mampu bekerja sebagai insulin sekretagog atau insulin-mimetik, akhirnya meminimalisir komplikasi diabetes. Penelitian mengenai senyawa fitokimia pada (*Moringa oleifera* Lam) menunjukkan yang terkandung dalam daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) juga berperan stimulasi glukosa di jaringan perifer sehingga mampu menurunkan glukosa darah dan memberikan gambaran adanya perbaikan di sel-sel pankreas tikus (Tandi et al., 2019). Kandungan fitokimia daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) mengandung senyawa-senyawa alkaloi, flavonoid, fenolat, triterpenoida/steroida, dan tanin (Pratama Putra, Dharmayudha and Sudimartini, 2017). Selain pankreas, perlu dikaji pula gambaran histopatologi ginjal tikus model

diabetes dislipidemia yang diberikan tiga jenis fraksi yang dibedakan berdasarkan tingkat kepolarnya yaitu fraksi n-heksan (non polar), etil-asetat (semi polar), dan etanol-air (polar).

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti tertarik melakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder, aktivitas pemberian ekstrak daun kelor dan perbedaan fraksi n-heksan, etil asetat dan etanol-air daun kelor terhadap penurunan kadar glukosa darah, dan regenerasi jaringan pada histopatologi ginjal tikus putih jantan hiperkolesterolemia diabetes. Penelitian ini juga diharapkan menjadi sumber informasi baru untuk masyarakat.

METODE PENELITIAN

Alat

Ayakan 40 mesh, Batang pengaduk, Bejana maserasi, Blender (*Philips*), Cawan porselein, Cholestest (*Mission Ultra*), Choles strip test (*Mission Ultra*), Corong kaca (*Pyrex*), Corong pisah (*Pyrex*), Erlenmeyer (*Pyrex*), Gelas kimia (*Pyrex*), Gelas ukur (*Pyrex*), Glukometer (*Accu Chek*), Glukotest strip test (*Accu Chek*), Gunting, Kandang hewan uji,Labu ukur (*Pyrex*), Mikroskop Olympus Bx-51 seperangkat alat bedah, Mortir dan Spuit injeksi 3 mL(*Terumo Syringe*), stamper, Penangas air (*Denville*), Pipet tetes, Pipet mikro, *Rotary vaccum evaporator*(*Eyela*), Sonde oral 3 MI(*Terumo Syringe*), Spot plates, Tabung reaksi (*Pyrex*), Timbangan gram dan Timbangan analitik (*Ohaus*).

Bahan

Daun kelor dari pekarangan warga dalam lingkungan kota Palu, Air suling, Alumium foil, Amoniak, Asam klorida (*Merck*), Asam klorida pekat P (*Merck*), Asam sulfat (*Merck*), Asam asetat anhidrat (*Merck*), Asam sitrat, Besi (III) klorida (*Merck*), Daun kelor, Etanol 96% (*Merck*), Eter, Etil asetat (*Merck*), Kertas saring, Kloroform, Liebermann-Burchard (*Merck*), Metanol (*Aldrich*), n-heksan (*Merck*), Natrium klorida, Natrium sitrat, *Natrium Carboxymethyle Cellulose* (*Bioworld*), Pakan tinggi kolesterol (Pakan standar 80%, lemak babi 15%, kuning telur bebek 5%), Pereaksi Dragendorff, PTU (*Propiltiourasil*), Serbuk magnesium P, Streptozotocin (*Bioworld USA*), Tablet Metformin dan tablet simvastatin.

Metode

Pembuatan Suspensi Metformin dan Simvastatin

Dosis metformin pada manusia dewasa adalah 500 mg per hari, jika dikonversi dan pada tikus berat 200 gram adalah 0,018 maka dosis metformin untuk tikus adalah 9 mg/kg BB. Ditimbang serbuk tablet metformin sebanyak 388 mg kemudian disuspensi dalam Na CMC 0,5% hingga 100 ml. Digerus 10 tablet simvastatin 10

mg, kemudian ditimbang sebanyak 7,2 mg (setara dengan 122,4 mg) lalu dimasukkan dalam lumpang dengan menambahkan suspensi Na CMC 0,5 % sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen. Memasukkan kedalam labutakar 100 ml, kemudian dicukupkan dengan suspensi Na CMC 0,5 % hingga 100 ml(Ariani, Anam and Rakanita, 2017).

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kelor

Serbuk simplisia dari daun kering kelor ditimbang sebanyak 1600 gram lalu dimasukkan ke dalam bejana maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%sebanyak 6 L, ditutup, lalu dibiarkan selama 3 x 24 jam terlindung dari cahaya sambil sesekali diaduk. Bejana yang digunakan adalah 3 bejana maserasi. Ekstrakdisaring menggunakan kertas saring kemudian diperoleh filtrat. Selanjutnya dievaporasi atau memisahkan larutan menggunakan *rotary vacum evaporator* pada suhu 70°C dan dilanjutkan dengan pengentalan yang dilakukan dengan menggunakan waterbath suhu 60°C dan hingga diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan Fraksi Daun Kelor

Ekstrak kental etanol 96% dan difraksinasi dengan *n*-heksan dan air (1:3) ke dalam corong pisah lalu dikocok secukupnya. Setelah itu dibiarkan sampai terbentuk 2 lapisan dan lapisan *n*-heksan dan lapisan air. Perlakuan maka dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan sehingga diperoleh fraksi *n*-heksan. Lapisan air kemudian difraksinasi dengan etil asetat (3:1) sebanyak 3 kali pengulangan dengan prosedur yang sama sehingga diperoleh fraksi etanol-air dan fraksi etil asetat. Semua fraksi etanol-air, etil asetat dan *n*-heksandiapkan dengan penangas air.

Streptozotocin (STZ)

Streptozotocin ditimbang 0,24 gram dan dilarutkan menggunakan *citrate-buffered saline*, pH 4,5 kemudian diinduksikan pada tikus melalui intraperitoneal (ip). Dosis streptozotocin yakni 30 mg/kg BB.

Perlakuan hewan uji

Setelah itu hewan uji dibagi secara acak menjadi 6 kelompok perlakuan yang terdiri dari 30 ekor tikus putih jantan, yaitu:

1. Perlakuan I sebagai kelompok normal yang tidak diinduksi dan diberi Na CMC 0,5%.
2. Perlakuan II, diinduksi pakan tinggi kolesterol dan PTU kemudian diinduksi streptozotocin dengan dosis 30 mg/kg BB. Tikus hiperkolesterolemia diabetesdiberikan larutan koloidal Na CMC 0,5% secara per oral setiap hari sebagai kelompok negatif.
3. Perlakuan III, diinduksi pakan tinggi kolesterol dan PTU kemudian diinduksi streptozotocin dengan dosis 30 mg/kg BB. Tikus hiperkolesterolemia diabetesdiberikan suspensi metformin secara per oral setiap hari selama 14

hari sebagai kelompok positif.

4. Perlakuan IV, sebagai kelompok perlakuan diinduksi pakan tinggi kolesterol dan PTU kemudian diinduksi streptozotocin dengan dosis 30 mg/kg BB. Tikus hiperkolesterolemia diabetesdiberikan fraksi *n*-heksan daun kelor dengan dosis 300 mg/kg BB secara per oral setiap hari.

5. Perlakuan V, sebagai kelompok perlakuandiinduksi pakan tinggi kolesterol dan PTU kemudian diinduksi streptozotocin dengan dosis 30 mg/kg BB. Tikus hiperkolesterolemia diabetesmulai diberikan fraksi etil asetat daun kelor dengan dosis 300 mg/kg BB secara per oral setiap hari.

6. Perlakuan VI, diinduksi pakan tinggi kolesterol dan PTU kemudian diinduksi streptozotocin dengan dosis 30 mg/kg BB. Tikus hiperkolesterolemia diabetes mulai diberikan fraksi etanol-air daun kelor dengan dosis 300 mg/kg BB secara per oral setiap hari Perhitungan dosis dapat dilihat pada lampiran 1 (Tandi et al., 2019).

Kajian etika penelitian

Penelitian ini telah melalui tinjauan dan ijin dilakukan (*Ethical approval*) dari tim komisi etik lembaga penelitian dan pengabdian kepada masyarakat STIFA Pelita Mas.

Analisis Data

Data yang diperoleh berupa penurunan kadar glukosa darah dianalisis secara statistik menggunakan uji one way ANOVA pada tingkat kepercayaan 95%. Untuk melihat perbedaan yang bermakna antar perlakuan digunakan uji lanjut *Post hoc least significant difference (LSD)*. Dataskoring kerusakan ginjal, dianalisis secara statistik menggunakan non parametrik *kruskal wallis test* dan dilanjutkan dengan *man whitney test* untuk mengetahui perbedaan antar semua kelompok perlakuan. Pengolahan datamenggunakan program SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan bahan uji daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) yang diperoleh disekitaran kota Palu Propinsi Sulawesi Tengah, identifikasi dilakukan untuk memastikan jenis daun kelor yang digunakan. Identifikasi dilakukan di UPT.Sumber daya hayati sulawesi tengah, Universitas Tadulako. Hasil identifikasi menunjukkan bahwa daun kelor yang digunakan adalah spesies *Moringa oleifera* Lam. Fraksi N-heksan mengandung senyawa metabolit sekunder,saponin. Fraksi etil asetat dan etanol-air mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, fenolik, dan triterpenoid dapat dilihat pada lampiran 2, Tabel.1. hasil uji fitokimia fraksi daun kelor (Hardani, 2016; Tandi et al., 2019).

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Fraksi Daun Kelor

No	Kandungan kimia	Pereaksi	Fraksi Daun Kelor		
			Fraksi n-heksan	Fraksi Etil Asetat	Fraksi Etanol-air
1	Alkaloid	Dragendorf	-	+	+
2	Flavonoid	HCl pekat dan logam Hg	-	+	+
3	Saponin	Dikocok + HCl 2 N	+	+	+
4	Tanin	FeCl ₃	-	+	+
5	Fenolik	FeCl ₃ 5%	-	+	+
6	Triterpenoid	Liebermen Buchard	-	+	+

Penelitian ini menggunakan hewan uji berupa tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebanyak 30 ekor. Tikus putih jantan sebagai hewan uji karena dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh siklus estrus dan kehamilan seperti pada tikus putih betina.

Tikus putih jantan dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok kontrol sehat tanpa induksi pakan tinggi, induksi streptozotocin maupun pemberian fraksi ekstrak daun kelor kelompok kontrol negatif Na CMC 0,5%, kelompok kontrol positif metformin Kelompok 4, tikus diberi fraksi n-heksan dosis 300 mg/kg BB, kelompok 5 tikus diberi fraksi etil asetat dosis 300 mg/kg BB dan kelompok 6, tikus diberi fraksi etanol-air dosis 300 mg/kg BB.

Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke-0 tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) masih dalam rentang normal yaitu rata-rata berkisar antara 85 - 99,8 mg/dL dan 101,2 -104,4 mg/dL. Berdasarkan literatur kadar glukosa darah normal tikus wistar antara 50-135 mg/dL.

Pada hari ke-35 setelah pemberian pakan tinggi lemak dan diinduksi streptozotocin dosis 30 mg/kg BB yaitu rata-rata berkisar antara 225,8 – 392 mg/dl dan 283,6 – 297,8 mg/Dl .Apabila kadar glukosa darah melebihi 200 mg/dl, maka tikus dinyatakan hiperglikemia dan

hiperkolesterolemia. Kenaikan kadar glukosa darah disebabkan pemberian STZ dosis 30 mg/kg BB. Hal ini sesuai dengan literatur dimana pemberian pakan tinggi lemak secara signifikan dapat meningkatkan kadar glukosa darah hal ini sebabkan terjadinya resisten terhadap aksi insulin di mana sel tidak lagi mampu merespon peningkatan kadar glukosa darah sehingga kadarnya tetap meninggi.

Pengujian statistik kadar glukosa darah kelompok hewan uji pada hari ke-49 dilakukan dengan analisis One Way Anova. Hasil statistik Anova memperlihatkan hasil yang signifikan P=0,000 (p<0,05) menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada semua perlakuan, sehingga dilanjutkan uji lanjut LSD untuk melihat perbedaan yang bermakna antar tiap kelompok perlakuan.

Berdasarkan hasil pengukuran kadar glukosa diabetes melitus tiga fraksi yaitu fraksi N-heksan, Fraksi etil asetat. Fraksi etanol air .Dimana fraksi N-heksan dosis 300 mg/kg BB. Tidak berbeda signifikan sedangkan fraksi etil asetat dosis 300 mg/kgBB dan fraksi etanol air dosis 300 mg/kgBB berbeda signifikan artinya pada fraksi etanol air dosis 300 mg/kgBB yang paling efektif menurunkan kadar glukosa darah dengan nilai rata-rata (114,6)mg/dl maka hasil pengukuran kadar glukosa menjadi nilai rujukan.

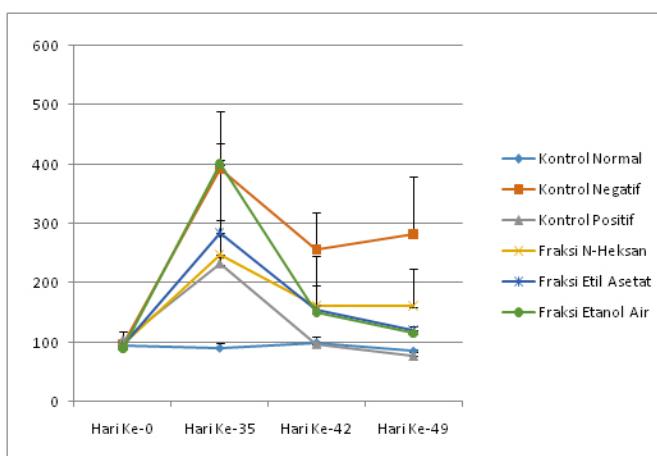
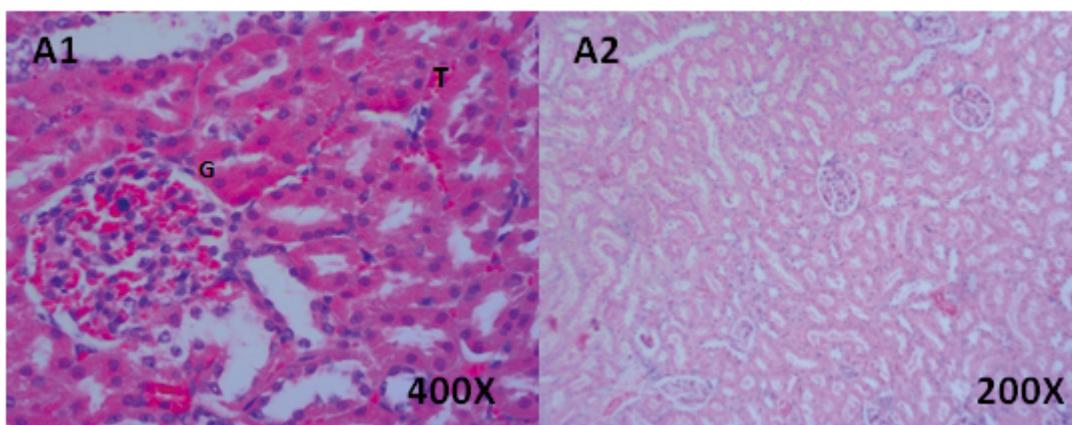
Pada gambar 2, 3, 4, dan 5 nampak

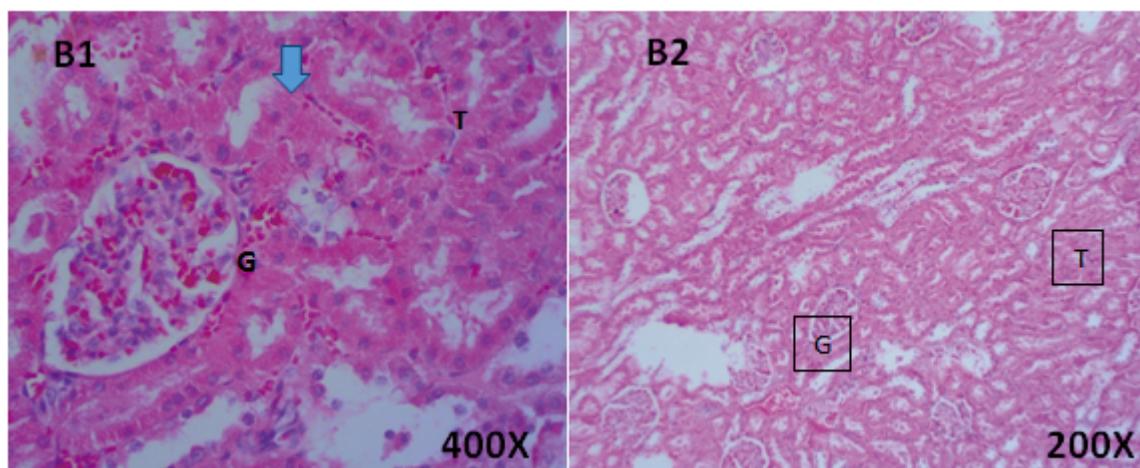
Tabel 2. Rerata Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Rerata ± SD Kadar Glukosa Darah (mg/dL)							
Hari	Kontrol Sehat	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Fraksi N-Heksan	Fraksi Etil Asetat	Fraksi Etanol Air	P
0	94,2±8,49	97,2±2,73	104,4±13,53	97±5,70	94,4±5,59	89,2±4,96	0,109
35	908,2±7,94	392,2±97,19	232,4±11,61	247,8±57,91	285,4±121,40	400,8±35,80	0,000
42	99,8±810,61	225,8±63,29	97,6±4,21	162±82,81	155,4±39,59	149,4±13,79	0,000
49	85±3,08	282,6±97,06	77,8±6,41	161±63,52	121,4±4,87	114,6±6,69	0,000

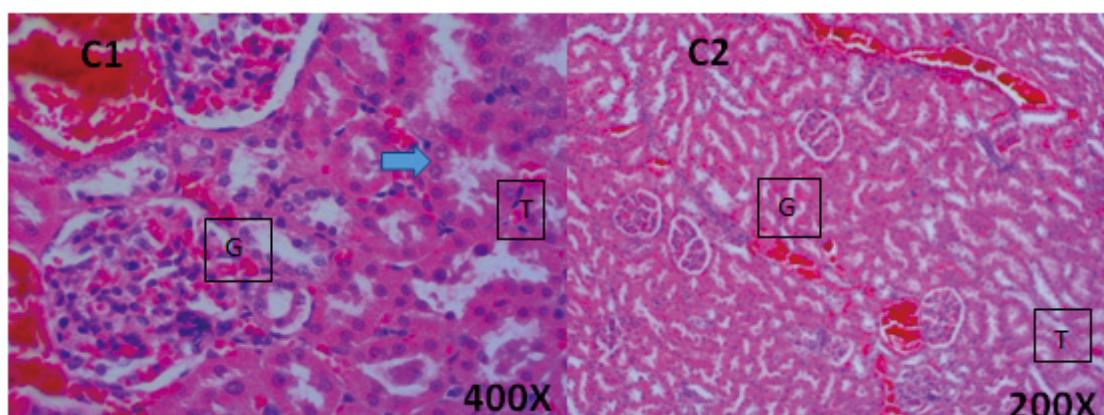
Tabel 3. Skoring Tingkat Kerusakan Ginjal Tikus

Kelompok Perlakuan	Skor Kerusakan Ginjal Hewan Uji					Rerata
	1	2	3	4	5	
Kelompok normal	0	0	0	0	0	
Kelompok positif (metformin)	0	2	3	1	2	1.6
Kelompok negatif (Na-cmc 0,1%)	2	2	2	3	2	2.2
Kelompok fraksi n-heksan dosis 300 mg/kgBB	2	3	2	2	2	2.2
Kelompok fraksi etil asetat dosis 300 mg/kgBB	2	1	1	2	1	1.4
Kelompok fraksi etanol air dosis 300 mg/kgBB	0	0	0	1	1	0.4

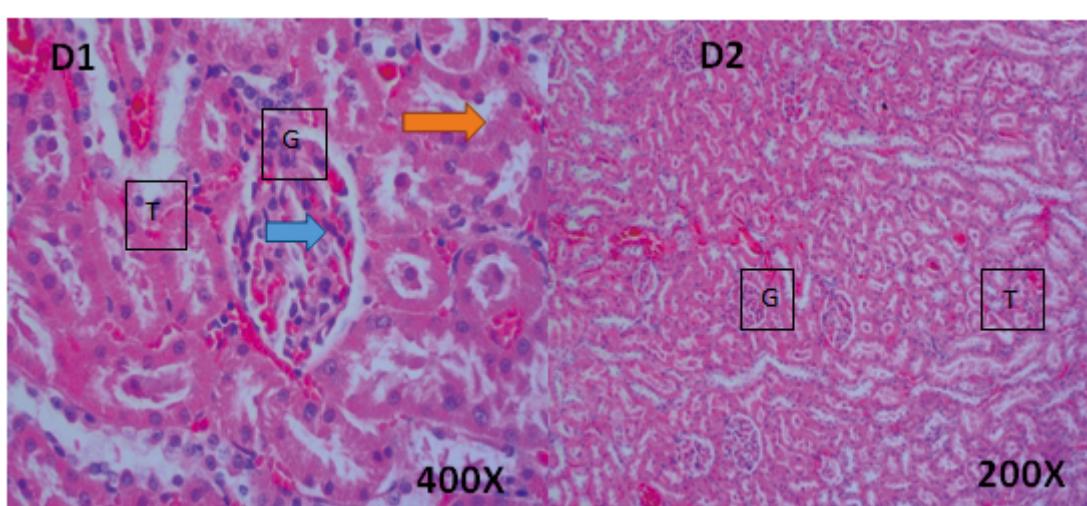
**Gambar 1. Grafik Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia Diabetes****Gambar 2. Histopatologi ginjal tikus nilai rata-rata kerusakan skor 0 dengan pewarnaan Hematoxylin (H) & Eosin (E) perbesaran 400x, 200x. Kerusakan 0 terlihat pada gambar A1 dan A2 sel tidak mengalami perubahan struktur sel glomerulus dan sel tobulus keduanya dalam keadaan normal**



Gambar 3. Histopatologi ginjal tikus nilai rata-rata kerusakan skor 1 dengan pewarnaan Hematoxylin (H) & Eosin (E) perbesaran 400x, 200x. Pada gambar B1 dan B2 tingkat kerusakan ginjal 1/2 bagian edema yang ringan pada bagian tubulus dan glomerulus



Gambar 4. Histopatologi ginjal tikus nilai rata-rata kerusakan skor 2 dengan pewarnaan Hematoxylin (H) & Eosin (E) perbesaran 400x, 200x. kerusakan $\geq\frac{1}{2}$ bagian; edema pada tubulus (t) daripada di glomerulus (g)



Gambar 5. Histopatologi ginjal tikus nilai rata-rata kerusakan skor 3 dengan pewarnaan Hematoxylin (H) & Eosin (E) perbesaran 400x, 200x kerusakan $\leq\frac{3}{4}$ bagian; edema pada tubulus (t)(merah) dan nekrosis pada glomerulus (g) (biru)

gambaran mikroskopis dari data histopatologi ginjal berupa skoring kerusakan ginjal di mana pada fraksi N-heksan dosis 300 mg/kgBB dengan nilai rata-rata kerusakan skor (22) fraksi etil asetat dosis 300 mg/kgBB dengan nilai rata-rata kerusakan skor (1,4) dan fraksi etanol air dosis 300 mg/kgBB fraksi yang paling efektif dalam meregenerasi ginjal dengan nilai rata-rata kerusakan skor (0,4) lihat tabel 3 Skoring tingkat kerusakan ginjal tikus. Data yang diperoleh berupa penurunan kadar glukosa darah dan skoring kerusakan ginjal di atas dapat dikatakan bahwa daun kelor berkasiat dalam menurunkan kadar glukosa darah dan juga mampu memperbaiki kerusakan histopatologi ginjal—(Paliwal et al., 2011; Mbikay, 2012; M Halaby, Elmetwaly and A, 2013; Villarruel-López et al., 2018; Nafiu et al., 2019).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan maka dapat disimpulkan bahwa:

Fraksi N-heksan mengandung senyawa metabolit sekunder,saponin. Fraksi etil asetat dan etanol-air mengandung alkaloid, flavonoid, saponin,tanin, fenolik, dan triterpenoid.

Fraksi etil asetat, fraksi etanol-air, dan fraksi N-heksan daun kelor memberikan efek terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia diabetes.

Pemberian Fraksi etanol-air,etil asetat dan N-heksan ekstak daun kelor memberikan perbedaan efek terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia diabetes. Fraksi yang efektif adalah fraksi etanol air dosis 300 mg/kgBB rata-rata nilai kerusakan skor 0,4.

DAFTAR PUSTAKA

- Ariani, S., Anam, S. and Rakanita, Y. (2017) Aktivitas Fraksi Buah Jembolan Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Tikus Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak Dan Streptozotocin, Jurnal Farmasi, 14(2), pp. 92-99.
- Chen, S. C. and Tseng, C. H. (2013) Dyslipidemia, kidney disease, and cardiovascular disease in diabetic patients, Review of Diabetic Studies, 10 (23), pp. 88 - 100. doi: 10.1900/RDS.2013.10.88.
- Hardani, M. (2016) Aktivitas antidiabetes, stres oksidatif kombinasi ekstrak etanol daun kelor (Morienga oleifera L.) dan ekstrak etanol cengkeh (Syzygium aromaticum L. Merril & Perry) pada tikus diinduksi streptozotocin-nikotinamid. Universitas Setia budi.
- Kawanami, D., Matoba, K. and Utsunomiya, K. (2016) Dyslipidemia in diabetic nephropathy, Renal Replacement Therapy. Renal Replacement Therapy, 2(1), pp. 19. doi: 10.1186/s41100-016-0028-0.
- Kemenkes RI (2005) Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus, Departemen Kesehatan RI, pp. 189.
- Kumala I, N. (2017) Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksi dengan Paracetamol dosis Toksik Pasca Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera*), Jurnal Kimia Riset, 2(2), p. 123. doi: 10.20473/jkr.v2i2.6700.
- M Halaby, Elmetwaly and A, Eo. (2013) Effect of *Moringa Oleifera* on serum lipids and kidney function of hyperlipidemic rats, Journal of Applied Sciences Research, 9(8), pp. 5189-5198. Available at: https://www.researchgate.net/publication/315378127_ORIGINAL_ARTICLES_Effect_of_Moringa_Oleifera_on_serum_lipids_and_kidney_function_of_hyperlipidemic_rats.
- Mbikay, M. (2012) Therapeutic potential of *Moringa oleifera* leaves in chronic hyperglycemia and dyslipidemia: A review, Frontiers in Pharmacology, 3 MAR (March), pp. 112. doi: 10.3389/fphar.2012.00024.
- Nafiu, A. O. et al. (2019) Effect of fatty acids from ethanol extract of *Moringa oleifera* seeds on kidney function impairment and oxidative stress induced by gentamicin in rats, Biomedicine and Pharmacotherapy. Elsevier, 117(June), p. 109-154. doi: 10.1016/j.biopha.2019.109154.
- Paliwal, R. et al. (2011) Anti-nephrotoxic effect of administration of *Moringa oleifera* Lam in amelioration of DMBA-induced renal carcinogenesis in Swiss albino mice, Biology and Medicine, 3(2), pp. 2735.
- Pratama Putra, I., Dharmayudha, A. and Sudimartini, L. (2017) Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* L) di Bali, Indonesia Medicus Veterinus, 5(5), pp. 464-473.
- Radiansah, R., Rahman, N. and Nuryanti, S. (2013) Ekstrak daun kelor (*Moringa oleivera*) sebagai alternatif untuk menurunkan kadar gula darah pada mencit., J Akad Kim, 2(2), pp. 54-61. doi: 10.1007/978-1-4615-4551-4.
- Rianti Adi Cahyaningsih, Azizahwati, D. K. (2011) Efek nefroprotektif daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.) pada tikus jantan yang diinduksi karbon tetraklorida, Universitas indonesia ,Departemen

- Farmasi, 8(2), pp. 59-73.
- Schofield, J. D. et al. (2016) Diabetes Dyslipidemia, Diabetes Therapy. Springer Healthcare, 7(2), pp. 203219. doi: 10.1007/s13300-016-0167-x.
- Tandi, J. et al. (2019) Uji Efektivitas Antihiperglikemia Daun Kelor (*Moringa Oleifera Lam.*) dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksi Streptozotocin, *Jurnal Jamu Indonesia*, 4(2), pp. 63-73. doi: 10.29244/jji.v4i2.131.
- Villarruel-López, A. et al. (2018) Effect of *Moringa oleifera* consumption on diabetic rats, *BMC Complementary and Alternative Medicine*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18(1), pp. 110. doi: 10.1186/s12906-018-2180-2.