

The Effect of Moringa Leaf Extract on Creatinine and Uric Acid Levels in Hyperlipidemia Conditions

[Pengaruh Ekstrak Daun Kelor Terhadap Kadar Kreatinin dan Asam Urat Pada Kondisi Hiperlipidemia]

Rahmatika Fitria Ayu Prayekti¹⁾, Puspitasari^{1)*}

¹⁾Program Studi D4 Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

*Email Penulis Korespondensi: puspitasari@umsida.ac.id

Abstract. Hyperlipidemia is a lipid metabolism disorder characterized by elevated levels of cholesterol, triglycerides, and low-density lipoprotein (LDL), which can induce oxidative stress and impair kidney function, leading to increased creatinine and uric acid levels. *Moringa oleifera* leaves contain flavonoids, phenolic compounds, and antioxidants with potential nephroprotective effects. This study aimed to evaluate the effect of *Moringa oleifera* leaf extract on creatinine and uric acid levels in male Wistar rats with hyperlipidemia. A pretest-posttest control group design was used with five groups: a negative control, a positive control (simvastatin, 0.18 mg/200 g body weight), and three treatment groups receiving *Moringa oleifera* leaf extract at doses of 100, 150, and 200 mg/200 g body weight. Two-Way ANOVA revealed significant reductions in creatinine and uric acid levels over time ($p < 0.001$), whereas no significant differences were observed among treatment groups for creatinine ($p = 0.113$) or uric acid ($p = 0.096$; $p > 0.05$).

Keywords - Hyperlipidemia; Extract; *Moringa oleifera*; Creatinine; Uric Acid.

Abstrak. Hiperlipidemia adalah gangguan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol, trigliserida, dan lipoprotein densitas rendah (LDL), yang dapat memicu stres oksidatif dan mengganggu fungsi ginjal, sehingga menyebabkan peningkatan kadar kreatinin dan asam urat. Daun *Moringa oleifera* mengandung flavonoid, senyawa fenolik, dan antioksidan yang berpotensi memberikan efek nefroprotektif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun *Moringa oleifera* terhadap kadar kreatinin dan asam urat pada tikus Wistar jantan yang menderita hiperlipidemia. Desain kelompok kontrol pretest-posttest digunakan dengan lima kelompok: kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif (simvastatin, 0,18 mg/200 g berat badan), dan tiga kelompok perlakuan yang menerima ekstrak daun *Moringa oleifera* dengan dosis 100, 150, dan 200 mg/200 g berat badan. Analisis variansi dua arah (ANOVA) menunjukkan penurunan yang signifikan pada kadar kreatinin dan asam urat seiring berjalannya waktu ($p < 0,001$), sedangkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan di antara kelompok perlakuan untuk kadar kreatinin ($p = 0,113$) maupun asam urat ($p = 0,096$; $p > 0,05$).

Kata Kunci – Hiperlipidemia ; Ekstrak; *Moringa oleifera* ; Kreatinin ; Asam Urat.

I. PENDAHULUAN

Hiperlipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan naiknya kadar kolestrol total, trigliserida (TG), *low density lipoprotein* (LDL), dan penurunan *high-density lipoprotein* (HDL) dalam darah. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar Indonesia tahun 2018 menunjukkan bahwa 7,6% penduduk yang berusia 15 tahun ke atas memiliki kadar kolesterol total >240 mg/dL, 12,4% memiliki kadar LDL >160 mg/dL, 14,6% memiliki kadar trigliserida >200 mg/dL, dan 24,3% memiliki kadar HDL <40 mg/dL [1].

Hiperlipidemia beresiko menyebabkan plak terkumpul di dalam pembuluh darah tubuh yang disebut aterosklerosis [1]. Kadar lipid yang tinggi, termasuk kolesterol, trigliserida, dapat membuat seseorang mengalami komplikasi berat hingga mengancam nyawa, seperti penyakit jantung, stroke, serta gangguan fungsi hati dan ginjal [2]. Hiperlipidemia berpengaruh dengan peningkatan kadar kreatinin karena kerusakan ginjal akibat lipid, disfungsi dan inflamasi kronik. Konsentrasi kreatinin yang di dalam serum dan urine merupakan petunjuk penting terhadap kerusakan ginjal. Peningkatan kadar kreatinin tiga kali lipat, dapat di artikan penurunan fungsi ginjal sebesar 75% [3]. Penurunan fungsi ginjal akibat stres oksidatif dapat dicegah dengan mengonsumsi makanan yang kaya antioksidan [4].

Hiperlipidemia juga berkaitan dengan peningkatan kadar asam urat karena terganggunya metabolisme purin dan berkurangnya pembuangan asam urat akibat kerusakan tubulus ginjal. Asam urat yang meningkat disebabkan oleh penyakit ginjal yang dianggap sebagai faktor risiko progresivitas penyakit ginjal [5]. Peningkatan kreatinin bersamaan dengan tingginya kadar asam urat menegaskan adanya dislipidemia, stres oksidatif, dan gangguan ginjal [6]. Konsumsi lemak yang berlebihan juga dapat menghambat ekresi asam urat melalui ginjal, sehingga asam lemak jenuh menyebabkan peningkatan kadar asam urat di dalam darah [7]. Y. J. Fang *et al.*, menyebutkan bahwa ada beberapa

laporan klinis yang telah menunjukkan adanya hubungan antara hiperkolesterolemia dan hipertrigliseridemia dengan peningkatan risiko asam urat [8].

Peningkatan kreatinin dan asam urat sering kali digunakan sebagai indikator gangguan metabolik yang dapat dipicu oleh gaya hidup yang tidak sehat, seperti merokok, mengonsumsi makanan tinggi lemak dan tinggi protein, serta terkena paparan logam berat. Kondisi seperti itu yang dapat meningkatkan pembentukan radikal bebas sehingga menyebabkan kerusakan pada ginjal dan menurunkan efisiensi organ dalam proses pembuangan zat sisa metabolik [9].

Pengobatan hiperlipidemia umumnya menggunakan efek statin lipofilik (simvastatin dan atorvastatin) tetapi pada beberapa pasien yang memiliki trigliserida tinggi, obat ini dapat memperburuk fungsi ginjal [10]. Oleh sebab itu diperlukan pengobatan tradisional yang dapat membantu menurunkan kadar lipid, kadar kreatinin dan asam urat dengan menggunakan tumbuhan. Tumbuhan yang sering dimanfaatkan oleh masyarakat yaitu kelor. Daun kelor tidak hanya dikonsumsi sebagai sayur atau lalapan, namun juga dijadikan obat yang dipercaya dapat menurunkan kadar lipid dalam darah [11].

Kelor (*Moringa oleifera*) adalah tanaman yang memiliki kandungan gizi yang cukup tinggi, terutama pada bagian daun yang kaya akan nutrisi seperti vitamin C, zat besi, dan kalium. Selain kandungan nutrisinya yang melimpah, kelor juga merupakan jenis tanaman yang bagian daunnya dapat digunakan sebagai antioksidan [12]. Di dalam daun kelor juga terdapat kandungan asam askorbat, karotenoid, flavonoid, dan fenolik [13].

Menurut Rosyida *et al.* meneliti efek pemberian ekstrak daun kelor terhadap kadar kreatinin dan gambaran histopatologi ginjal pada tikus putih hiperkolesterolemia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kelor dosis 40 mg/200g BB dan 80 mg/200g BB dapat menurunkan kadar kreatinin serum serta memperbaiki struktur jaringan ginjal [4].

Menurut Bayu *et al.* mendukung temuan ini dengan menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kelor memiliki potensi menurunkan kadar asam urat tikus putih dengan dosis efektif sebesar 70, 140 dan 280 mg/KgBB [14]. Pada penelitian [15], menyebutkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun kelor dengan dosis sis 40, 60 dan 80 mg/200gBB mampu menurunkan kadar asam urat dengan efektivitas yang sebanding dengan obat allopurinol sebagai kontrol positif. Pada penelitian Nadya *et al.* ekstrak etanol daun kelor dosis 750 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total tikus Wistar model dislipidemia, namun tidak menurunkan berat badan [16].

Dengan adanya perbedaan hasil dari penelitian-penelitian tersebut, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui lebih lanjut pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap kadar kreatinin dan asam urat pada tikus putih jantan dengan kondisi hiperlipidemia.

II. METODE

Penelitian ini dinyatakan kelaik etik penelitian oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga dengan nomor sertifikat No.0485/HRECC.FODM/V/2026. Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental laboratorium dengan metode *Pretest-Posttest Control Group Design*.

Penelitian dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik dan Laboratorium Hewan Coba Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Proses pembuatan ekstrak daun kelor dilakukan di Laboratorium FMIPA Universitas Negeri Surabaya. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei hingga bulan Juni 2026.

Populasi yang digunakan pada penelitian ini yaitu tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat 150-200 gram dan berumur 2-4 bulan yang didapatkan dari Kebun Tikus Sidoarjo. Kriteria yang dipilih yaitu sehat, tidak cacat, dan memiliki anggota tubuh lengkap. Serta Bahan uji yang digunakan sebagai sampel yaitu daun kelor yang didapatkan dari desa Banjarpanji, Tanggulangin.

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu pipa kapiler hematokrit, timbangan analitik, gelas beaker, rotary evaporator, fotometer, oven, tabung reaksi, kandang tikus, spuit 1cc, sonde tikus, aquadest, reagen kreatinin glory, reagen asam urat (Glory), reagen kolesterol (Glory), etanol 70%, daun kelor, pellet BR II, Propiltiourasil (PTU), Na-CMC 0,5%, kuning telur, dan minyak goreng. Pemeriksaan kadar kolesterol, kreatinin, dan asam urat dilakukan menggunakan alat fotometer (Microlab-300).

Pembuatan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dilakukan dengan cara menjemur daun kelor hingga kering kemudian ditimbang sebanyak 200 gram lalu dimasukkan kedalam botol gelap, diekstrak dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 1200 ml selama 3 hari dengan pengadukan pagi dan sore selama 15 menit. Setelah 3 hari ekstrak diperas untuk memisahkan ampas dan filtrat. Setelah itu ampas dimasukkan kembali kedalam botol gelap ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 800ml selama 2 hari. Setelah itu dipisahkan kembali ampas dan filtratnya [17]. Filtrat yang didapatkan selama 5 hari kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga menjadi ekstrak pekat. Setelah itu ekstrak pekat ditimbang dan disimpan di kulkas.

Pakan diet tinggi lemak dibuat dengan cara mencampurkan kuning telur bebek yang sudah direbus, minyak goreng, pellet BR II, lalu diberi aquades sebanyak 172 ml secara perlahan agar tercampur rata. Kemudian dioven sekitar 5

jam pada suhu 105°C. Setelah itu pakan diet tinggi lemak diberikan kepada tikus bersama air minum yang sudah ditambahkan propilteourasil dengan konsentrasi 0,01% agar dapat menimbulkan kondisi hiperlipidemia pada tikus [18].

Tikus putih diaklimatisasi selama 7 hari dengan diberi pakan standar berupa pellet BR II dan aquadest untuk air minum secara ad libitum. Setelah diaklimatisasi kemudian ditimbang berat badannya dan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok negatif, kelompok positif, kelompok 1, kelompok 2, kelompok 3 dengan masing-masing kelompok berisi 5 ekor tikus. Setelah itu tikus diberi pakan tinggi lemak selama 15 hari dan pemberian hati ayam selama 5 hari. Pada hari berikutnya tikus dipuasakan sebelum dilakukan pengambilan darah. Setelah itu pengambilan darah tikus dilakukan dengan menggunakan pipa kapiler yang ditusukkan ke vena orbitalis di mata. Dilakukan pengecekan kolesterol terlebih dahulu untuk memastikan tikus sudah kondisi hiperlipidemia. Setelah tikus sudah dalam keadaan hiperlipidemia (dengan nilai kolesterol total >88 mg/dL) [1], dilanjutkan pemeriksaan kadar kreatinin dan asam urat untuk mendapatkan data pretest.

Setelah mendapatkan data tikus diawal, semua tikus diberi pakan standar dan air minum biasa. Selanjutnya pada kelompok kontrol negatif tidak diberi perlakuan apapun, kelompok kontrol positif diberi simvastatin dosis 0,18mg/200grBB, kelompok perlakuan 1 diberi ekstrak kelor dosis 100mg/200grBB, kelompok perlakuan 2 diberi ekstrak daun kelor dosis 150mg/200grBB, dan kelompok perlakuan 3 diberi ekstrak daun kelor dosis 200mg/200grBB. Perlakuan tersebut dilakukan selama 15 hari. Pada hari berikutnya tikus dipuasakan dan dilakukan pengambilan darah kembali untuk pengecekan posttest.

Data yang didapatkan dianalisis menggunakan SPSS versi 31.0. Untuk melihat data terdistribusi normal atau tidak dilakukan uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro-Wilk*, dilanjutkan uji homogenitas varians menggunakan *Levene's Test*. Setelah asumsi semua terpenuhi, analisis dilanjutkan dengan *Two-Way ANOVA*.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan pengujian ekstrak daun kelor terhadap kadar kreatinin dan asam urat pada tikus putih jantan galur wistar yang mengalami kondisi hiperlipidemia. Tanaman kelor (*Moringa oleifera*) banyak dimanfaatkan sebagai tanaman obat karena kaya akan zat gizi yang bermanfaat bagi kesehatan. Menurut penelitian Fuglie LJ dalam buku "*The Miracle Tree: The Multiple Attributes of Moringa*", daun kelor mengandung berbagai nutrisi penting seperti vitamin A, vitamin B, vitamin C, kalsium, kalium, zat besi, dan protein dalam jumlah yang tinggi. Nutrisi tersebut juga mudah diserap dan dimanfaatkan oleh tubuh [19].

A. Pengaruh Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Kadar Kreatinin

Hiperlipidemia diketahui dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal yang ditandai dengan peningkatan kadar kreatinin serum. Kreatinin adalah produk akhir dari metabolisme yang dikeluarkan melalui ginjal. Konsentrasi kreatinin yang di dalam serum dan urine merupakan petunjuk penting terhadap kerusakan ginjal [3]. Kerusakan ginjal dapat diperbaiki oleh aktivitas antioksidan yang ada pada kandungan daun kelor (*Moringa oleifera*) seperti senyawa bioaktif, flavonoid, dan senyawa fenolik [20]. Oleh karena itu, pengukuran kadar kreatinin dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak daun kelor terhadap fungsi ginjal tikus putih galur wistar yang mengalami hiperlipidemia.

Berdasarkan hasil penelitian, kadar kreatinin tikus pada seluruh kelompok mengalami perubahan setelah pemberian perlakuan. Perubahan tersebut dapat diamati dari nilai rata-rata kadar kreatinin sebelum dan sesudah perlakuan pada tabel 1.

Hasil penelitian pada tabel 1 menunjukkan bahwa rata-rata kadar kreatinin pada seluruh kelompok sebelum perlakuan berada pada rentang 0,884–1,204 mg/dL. Setelah perlakuan, kadar kreatinin mengalami penurunan pada semua kelompok menjadi 0,398–0,426 mg/dL. Penurunan kadar kreatinin ini mengindikasikan adanya perbaikan fungsi ginjal setelah pemberian perlakuan.

Tabel 1. Nilai rata-rata kadar kreatinin sebelum dan sesudah perlakuan.

Kelompok	Rata-rata Kadar Kreatinin (mg/dL) ± SD		
	Sebelum Perlakuan	Sesudah Perlakuan	Nilai Normal
Kontrol Negatif	0,912 ± 0,132	0,408 ± 0,066	0,20-0,80 mg/dL
Kontrol Positif	0,884 ± 0,090	0,410 ± 0,079	
Perlakuan 1	0,994 ± 0,024	0,426 ± 0,083	
Perlakuan 2	1,014 ± 0,107	0,398 ± 0,063	
Perlakuan 3	1,204 ± 0,370	0,414 ± 0,084	

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata kadar kreatinin pada seluruh kelompok sebelum perlakuan berada pada rentang 0,884–1,204 mg/dL. Setelah perlakuan, kadar kreatinin mengalami penurunan pada semua kelompok menjadi 0,398–0,426 mg/dL. Penurunan kadar kreatinin ini mengindikasikan adanya perbaikan fungsi ginjal setelah pemberian perlakuan.

Hasil data yang diperoleh kemudian dilanjutkan dengan uji statistik parametrik *Two-Way ANOVA*. Uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* menunjukkan nilai $p > 0,05$ yang berarti data terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas varians menggunakan uji *Levene's test* menunjukkan nilai Sig. $> 0,05$ yang berarti data varians antar kelompok bersifat homogen. Setelah dilakukan uji normalitas dan homogenitas selanjutnya dilakukan uji *Two-Way ANOVA*.

Tabel 2. Hasil Uji *Two-Way ANOVA* kadar kreatinin.

Variabel	Nilai Sig. (p)
Kelompok perlakuan	0,113
Waktu (sebelum dan sesudah perlakuan)	<0,001
Interaksi kelompok dan waktu	0,127

Hasil uji *Two-Way ANOVA* pada kelompok perlakuan menunjukkan nilai 0,113 yang berarti tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara kelompok perlakuan terhadap kadar kreatinin karena nilai $p < 0,05$, sedangkan pada faktor waktu (sebelum dan sesudah perlakuan) memiliki nilai signifikansi sebesar $p = < 0,001$ ($p < 0,05$) yang menandakan terdapat pengaruh signifikan pada kadar kreatinin antara sebelum dan sesudah perlakuan. Dan tidak terdapat interaksi yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan waktu, karena menunjukkan nilai $p = 0,127$ ($p < 0,05$).

Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kelor memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar kreatinin tikus putih jantan. Daun kelor berpotensi menurunkan kadar kreatinin darah pada tikus putih yang karena memiliki kandungan flavonoid, karotenoid dan fenol dalam daun kelor dapat mengurangi stres oksidatif sehingga kerusakan jaringan ginjal dapat diminimalkan [9].

Pada kelompok kontrol negatif rata-rata kadar kreatinin sebelum perlakuan sebesar $0,912 \pm 0,132$ mg/dL dan menurun menjadi $0,408 \pm 0,066$ mg/dL setelah perlakuan. Nilai awal kreatinin berada di atas rentang normal tikus putih jantan 0,20–0,80 mg/dL [21], yang menunjukkan adanya gangguan fungsi ginjal akibat induksi yang diberikan. Setelah pemberian perlakuan, penurunan kadar kreatinin pada kelompok kontrol negatif menunjukkan bahwa ginjal memiliki kemampuan untuk melakukan perbaikan fungsi secara spontan setelah faktor penyebab kerusakan dihentikan. Pemberian pakan diet tinggi lemak dan PTU menyebabkan gangguan metabolisme lipid yang dapat meningkatkan stres oksidatif, peradangan, serta penumpukan lipid pada jaringan ginjal. Kondisi tersebut dapat mengganggu fungsi filtrasi glomerulus sehingga kadar kreatinin meningkat. Setelah induksi dihentikan dan tikus kembali mendapatkan pakan standar, paparan terhadap faktor yang menyebabkan kerusakan ginjal berkurang sehingga proses inflamasi dan stres oksidatif dapat menurun. Sehingga fungsi ginjal dapat berangsur membaik dan kadar kreatinin mengalami penurunan. Pemulihan fungsi ginjal yang ditandai dengan penurunan kadar kreatinin hingga mendekati rentang normal mengindikasikan bahwa kerusakan ginjal yang terjadi belum berkembang menjadi kerusakan struktural permanen sehingga masih memungkinkan terjadinya perbaikan fungsi ginjal secara fisiologis [22].

Pada kelompok kontrol positif menunjukkan bahwa perlakuan pemberian simvastatin dosis 0,18 mg/200gBB yang diberikan mampu membantu memperbaiki fungsi ginjal. Perbaikan ini terlihat dari kadar kreatinin yang kembali berada dalam rentang normal setelah pemberian simvastatin. Simvastatin terbukti dapat mencegah perburukan fungsi ginjal dan menurunkan risiko peningkatan kreatinin serum pada kelompok pasien tertentu [23]. Penurunan kadar kreatinin diduga berkaitan dengan kemampuan obat tersebut dalam menjaga fungsi ginjal. Selain berperan sebagai apenurun kolesterol, simvastatin diketahui memiliki efek renoprotektif (pelindung ginjal).

Efek perlindungan ginjal tersebut yang berkaitan dalam menurunkan kadar LDL-kolesterol sehingga mengurangi penumpukan lipid pada jaringan ginjal yang dapat menyebabkan kerusakan sel ginjal. Dengan berkurangnya kerusakan jaringan ginjal dan membaiknya proses filtrasi glomerulus, ekskresi kreatinin menjadi lebih optimal sehingga kadar kreatinin dalam darah mengalami penurunan. Simvastatin bekerja dengan menghambat enzim HMG-CoA reduktase sehingga dapat menurunkan kolesterol, mengurangi penumpukan lipid pada jaringan ginjal, serta membantu memperbaiki fungsi filtrasi glomerulus [24]. Akan tetapi, pada pasien kardiovaskular tinggi, seperti hiperlipidemia, dapat memperburuk penurunan fungsi ginjal setelah menjalani terapi statin. Jenis statin lipofilik, seperti atorvastatin dan simvastatin, bahkan diindikasikan dapat memberikan dampak buruk terhadap performa ginjal [18]. Pada penelitian ini, kelompok simvastatin justru menunjukkan penurunan kadar kreatinin. Hal tersebut menunjukkan bahwa efek terapeutik simvastatin dalam memperbaiki kondisi hiperlipidemia lebih dominan dibandingkan potensi efek sampingnya. Walaupun demikian, secara teoritis statin tetap dapat menyebabkan cedera ginjal melalui mekanisme rhabdomyolisis yang mengakibatkan pelepasan mioglobin ke dalam darah. Mioglobin yang terakumulasi

di tubulus ginjal dapat memicu cedera ginjal akut sehingga kadar kreatinin meningkat [25]. Kondisi tersebut merupakan efek samping yang jarang terjadi dan umumnya berkaitan dengan adanya faktor risiko tertentu, sehingga tidak ditemukan pada penelitian ini.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian simvastatin pada penurunan kadar kreatinin tidak lebih besar dibandingkan kelompok kontrol negatif. Penurunan kadar kreatinin pada kelompok kontrol positif diduga karena efek renoprotektif simvastatin belum terlihat secara optimal dalam periode perlakuan yang relatif singkat. Efek renoprotektif statin sangat dipengaruhi oleh dosis dan durasi penggunaan. Oleh karena itu, periode perlakuan selama 15 hari pada penelitian ini kemungkinan belum cukup untuk menunjukkan keunggulan simvastatin terhadap parameter kreatinin [26]. Meskipun penurunan kadar kreatinin pada kelompok kontrol negatif tampak sedikit lebih besar dibandingkan kelompok kontrol positif, perbedaan tersebut tidak dapat diartikan bahwa kontrol negatif lebih baik ataupun simvastatin kurang efektif. Hal ini karena selisih kadar kreatinin akhir kedua kelompok sangat kecil, yaitu 0,408 mg/dL pada kontrol negatif dan 0,410 mg/dL pada kontrol positif, serta berdasarkan hasil Two-Way ANOVA tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ($p > 0,05$). Secara statistik penurunan kreatinin pada kontrol negatif dan kontrol positif dianggap setara, sehingga selisih kecil yang terlihat kemungkinan hanya merupakan variasi biologis antar tikus.

Pada kelompok perlakuan 1 yang mendapatkan ekstrak daun kelor dosis 100mg/200gBB, kadar kreatinin mengalami penurunan dari $0,994 \pm 0,024$ mg/dL menjadi $0,426 \pm 0,083$ mg/dL. Penurunan sebesar 0,568 mg/dL menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kelor mampu memperbaiki fungsi ginjal yang terganggu akibat induksi pakan tinggi lemak dan PTU. Efek tersebut diduga berasal dari kandungan flavonoid, polifenol, vitamin C, dan senyawa antioksidan lainnya yang berperan dalam mengurangi stres oksidatif serta melindungi jaringan ginjal dari kerusakan [27]. Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, penurunan kadar kreatinin pada perlakuan 1 lebih besar. Hal ini menunjukkan bahwa perbaikan fungsi ginjal tidak hanya berasal dari penghentian induksi hiperlipidemia, tetapi juga diperkuat oleh aktivitas senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak daun kelor. Flavonoid diketahui memiliki kemampuan sebagai antioksidan dan antiinflamasi yang dapat mengurangi stres oksidatif pada ginjal, sedangkan saponin berperan dalam membantu menurunkan kadar lipid sehingga dapat mengurangi akumulasi lemak pada jaringan ginjal.

Pada kelompok perlakuan 2 yang mendapatkan ekstrak daun kelor dosis 150mg/200gBB, kadar kreatinin menurun dari $1,014 \pm 0,107$ mg/dL menjadi $0,398 \pm 0,063$ mg/dL, dengan besar penurunan sebesar 0,616 mg/dL. Penurunan tersebut lebih besar dibandingkan kelompok kontrol negatif, kontrol positif, maupun perlakuan 1. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis ekstrak daun kelor memberikan efek yang lebih baik dalam memperbaiki fungsi ginjal. Peningkatan dosis ekstrak daun kelor menyebabkan jumlah senyawa bioaktif yang masuk ke dalam tubuh menjadi lebih banyak sehingga kemampuan dalam mengurangi stres oksidatif dan inflamasi akibat hiperlipidemia menjadi lebih optimal. Kondisi ini menunjukkan adanya kecenderungan hubungan dosis dan respons, dimana peningkatan dosis ekstrak daun kelor diikuti oleh peningkatan kemampuan dalam menurunkan kadar kreatinin. Fenomena tersebut mengindikasikan bahwa jumlah senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak daun kelor berperan penting dalam proses perbaikan fungsi ginjal akibat hiperlipidemia [20].

Pada kelompok perlakuan 3 yang mendapatkan ekstrak daun kelor dosis 200mg/200gBB, kadar kreatinin mengalami penurunan dari $1,204 \pm 0,370$ mg/dL menjadi $0,414 \pm 0,084$ mg/dL. Penurunan sebesar 0,790 mg/dL merupakan penurunan terbesar dibandingkan seluruh kelompok perlakuan. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kelor dosis tinggi memiliki kemampuan yang lebih besar dalam memperbaiki kondisi ginjal yang mengalami kerusakan. Penurunan yang lebih besar dibandingkan kelompok kontrol negatif menunjukkan bahwa perbaikan fungsi ginjal tidak hanya terjadi akibat penghentian pemberian diet tinggi lemak dan PTU, tetapi juga dipengaruhi oleh pemberian ekstrak daun kelor. Pada kelompok kontrol negatif, penurunan kadar kreatinin terjadi sebagai bentuk pemulihan alami setelah faktor penyebab gangguan fungsi ginjal dihentikan. Sementara itu, pada kelompok perlakuan 3, proses pemulihan tersebut diduga diperkuat oleh kandungan senyawa bioaktif yang terdapat dalam ekstrak daun kelor sehingga perbaikan fungsi ginjal berlangsung lebih optimal.

Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, perlakuan 3 juga menunjukkan penurunan kadar kreatinin yang lebih besar. Simvastatin sebagai kontrol positif bekerja dengan menghambat enzim HMG-CoA reduktase sehingga menurunkan sintesis kolesterol dan membantu memperbaiki kondisi hiperlipidemia. Namun, ekstrak daun kelor memiliki mekanisme yang lebih kompleks karena mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, quercetin, asam klorogenat, vitamin C, dan senyawa fenolik yang berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Senyawa-senyawa tersebut mampu mengurangi stres oksidatif dan peroksidasi lipid yang merupakan salah satu mekanisme utama kerusakan ginjal pada kondisi hiperlipidemia. Besarnya penurunan kadar kreatinin pada kelompok 3 berkaitan dengan semakin banyaknya senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak daun kelor menyebabkan efek antioksidan dan nefroprotektif yang dihasilkan menjadi lebih kuat. Oleh karena itu, dosis pada kelompok perlakuan 3 dapat dianggap sebagai dosis yang paling efektif dalam memperbaiki fungsi ginjal pada penelitian ini.

Secara keseluruhan, seluruh kelompok perlakuan menunjukkan kemampuan dalam memperbaiki fungsi ginjal pada tikus hiperlipidemia. Namun, berdasarkan hasil Two-Way ANOVA, tidak terdapat perbedaan yang signifikan

antar kelompok perlakuan dengan nilai $p = 0,113$ ($p > 0,05$), sehingga perbedaan rata-rata yang terlihat lebih mencerminkan kecenderungan biologis daripada perbedaan efektivitas yang signifikan secara statistik. Kondisi ini menunjukkan bahwa pemberian simvastatin maupun ekstrak daun kelor pada berbagai dosis menghasilkan efek yang relatif sebanding dalam menurunkan kadar kreatinin.

B. Pengaruh Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Kadar Asam Urat

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin dalam tubuh. Kadar asam urat dalam serum merupakan hasil keseimbangan antara proses produksi dan ekskresi. Sebagian besar asam urat diekskresikan melalui ginjal, sedangkan sisanya melalui saluran pencernaan. Ketidakseimbangan antara produksi dan ekskresi asam urat dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat dalam darah yang dikenal sebagai hiperurisemia [28]. Peningkatan kadar asam urat dapat meningkatkan pembentukan radikal bebas sehingga berkontribusi terhadap gangguan metabolisme lipid. Kondisi ini dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol total dan LDL [29]. Selain itu, hiperlipidemia dapat memperburuk ekskresi asam urat melalui ginjal sehingga kadar asam urat dalam darah meningkat. Kandungan flavonoid dan senyawa antioksidan pada daun kelor diduga mampu membantu menurunkan kadar asam urat melalui perbaikan fungsi ginjal dan penghambatan pembentukan asam urat.

Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan pengukuran kadar asam urat untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak daun kelor terhadap tikus putih jantan galur Wistar yang mengalami hiperlipidemia. Berdasarkan hasil penelitian, kadar asam urat tikus pada seluruh kelompok mengalami perubahan setelah pemberian perlakuan. Perubahan tersebut dapat diamati dari nilai rata-rata kadar asam urat sebelum dan sesudah perlakuan pada Tabel 3.

Tabel 3. Nilai Rata-rata Asam Urat Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Kelompok	Rata-rata Kadar Asam Urat (mg/dL) $\pm$ SD		
	Sebelum Perlakuan	Sesudah Perlakuan	Nilai Normal
Kontrol Negatif	4,160 $\pm$ 0,996	1,680 $\pm$ 0,258	1,7-3,0 mg/dL
Kontrol Positif	4,480 $\pm$ 0,408	1,880 $\pm$ 0,962	
Perlakuan 1	3,820 $\pm$ 0,593	2,260 $\pm$ 0,313	
Perlakuan 2	4,200 $\pm$ 0,860	2,100 $\pm$ 0,187	
Perlakuan 3	5,140 $\pm$ 1,383	2,520 $\pm$ 0,782	

Hasil data yang diperoleh kemudian dilanjutkan dengan uji statistik parametrik *Two-Way ANOVA*. Uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* menunjukkan nilai $p > 0,05$ yang berarti data terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas varians menggunakan uji *Levene's test* menunjukkan nilai Sig. $> 0,05$ yang berarti data varians antar kelompok bersifat homogen. Setelah dilakukan uji normalitas dan homogenitas selanjutnya dilakukan uji *Two-Way ANOVA*.

Tabel 4. Hasil *Two-Way ANOVA* kadar asam urat.

Variabel	Nilai Sig. (p)
Kelompok perlakuan	0,096
Waktu (sebelum dan sesudah perlakuan)	<0,001
Interaksi kelompok dan waktu	0,499

Hasil uji *Two-Way ANOVA* pada kelompok perlakuan menunjukkan nilai 0,096 yang menandakan tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara kelompok perlakuan terhadap kadar asam urat ($p < 0,05$), sedangkan pada faktor waktu (sebelum dan sesudah perlakuan) memiliki nilai signifikansi sebesar $p = < 0,001$ ($p < 0,05$), yang menandakan terdapat pengaruh signifikan pada kadar asam urat antara sebelum dan sesudah perlakuan. Dan tidak terdapat interaksi yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan waktu yang menunjukkan nilai $p = 0,499$ ($p < 0,05$).

Pada kelompok kontrol negatif terjadi penurunan kadar asam urat dari 4,160 $\pm$ 0,996 mg/dL menjadi 1,680 $\pm$ 0,258 mg/dL. Meskipun kelompok ini tidak mendapatkan terapi ekstrak daun kelor maupun obat simvastatin, kadar asam urat tetap mengalami penurunan. Penurunan tersebut diduga terjadi karena penghentian pemberian pakan tinggi lemak dan propiltiourasil (PTU) setelah masa induksi sehingga tubuh tikus mulai melakukan proses pemulihan metabolisme secara alami. Setelah faktor penginduksi dihentikan, produksi asam urat dan stres metabolik yang sebelumnya meningkat dapat berangsur menurun sehingga kadar asam urat kembali mendekati nilai normal. Kadar asam urat normal tikus berada dalam kisaran 1,7 hingga 3,0 mg/dL [30]. Kondisi tersebut memungkinkan fungsi fisiologis tubuh, termasuk metabolisme purin dan ekskresi asam urat melalui ginjal, berlangsung lebih baik dibandingkan saat masa induksi. Pada penelitian *Olivia et al.* penurunan kadar asam urat pada kelompok kontrol negatif juga ditemukan mengalami penurunan setelah tidak lagi mendapat faktor pemicu hiperurisemia [31].

Kelompok kontrol positif mengalami penurunan kadar asam urat dari 4,480 $\pm$ 0,408 mg/dL menjadi 1,880 $\pm$ 0,962 mg/dL setelah perlakuan. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian simvastatin yang diberikan pada kelompok

kontrol positif dapat menurunkan kadar asam urat. Pemberian simvastatin pada kadar asam urat dapat dikaitkan dengan perbaikan kondisi hiperlipidemia yang berkontribusi terhadap berkurangnya stres oksidatif dan gangguan metabolisme yang berhubungan dengan peningkatan kadar asam urat. [15].

Simvastatin bekerja dengan menurunkan kadar kolesterol dalam darah sehingga penumpukan lemak yang dapat mengganggu fungsi organ, termasuk ginjal, menjadi berkurang. Ketika fungsi ginjal membaik, kemampuan ginjal untuk membuang asam urat melalui urine juga meningkat sehingga kadar asam urat dalam darah mengalami penurunan. Dengan membaiknya metabolisme lipid dan fungsi ginjal, ekskresi asam urat menjadi lebih optimal sehingga kadar asam urat menurun lebih besar dibandingkan kelompok yang tidak mendapatkan terapi simvastatin. Temuan ini sejalan dengan penggunaan simvastatin pada kondisi hiperlipidemia yang tidak hanya bertujuan menurunkan kolesterol, tetapi juga berkontribusi terhadap perbaikan fungsi ginjal dan kondisi metabolik secara keseluruhan [10]. Pada penelitian ini, kelompok kontrol positif mengalami penurunan kadar asam urat yang sedikit lebih besar dibandingkan kelompok kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa selain penghentian pemberian diet tinggi lemak dan PTU, pemberian simvastatin diduga memberikan efek tambahan dalam memperbaiki kondisi hiperlipidemia sehingga proses pembuangan asam urat menjadi lebih baik.

Pada kelompok perlakuan 1 yang mendapatkan ekstrak daun kelor dosis 100mg/200gBB, kadar asam urat mengalami penurunan dari $3,820 \pm 0,593$ mg/dL menjadi $2,260 \pm 0,313$ mg/dL. Penurunan sebesar 1,560 mg/dL menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kelor mampu menurunkan kadar asam urat pada tikus dengan kondisi hiperlipidemia. Efek tersebut diduga berkaitan dengan kandungan flavonoid, quercetin, dan senyawa fenolik dalam daun kelor yang mampu mengurangi stres oksidatif yang meningkat akibat hiperlipidemia [32]. Berkurangnya stres oksidatif dapat membantu memperbaiki fungsi ginjal sehingga proses ekskresi asam urat menjadi lebih optimal. Namun, karena dosis yang diberikan masih relatif rendah, efek penurunan kadar asam urat yang dihasilkan belum maksimal dibandingkan dosis yang lebih tinggi.

Pada kelompok perlakuan 2 yang mendapatkan ekstrak daun kelor dosis 150mg/200gBB, kadar asam urat menurun dari $4,200 \pm 0,860$ mg/dL menjadi $2,100 \pm 0,187$ mg/dL. Penurunan sebesar 2,100 mg/dL menunjukkan bahwa dosis 150mg/200gBB pada ekstrak daun kelor memiliki kemampuan yang lebih baik dalam menurunkan kadar asam urat dibandingkan kelompok perlakuan 1. Dosis ini diduga mampu memberikan jumlah senyawa bioaktif yang lebih mencukupi untuk mengurangi kerusakan metabolik akibat hiperlipidemia. Selain membantu menekan stres oksidatif, dosis ini juga diduga lebih efektif dalam memperbaiki fungsi ginjal sehingga pembuangan asam urat melalui urin berlangsung lebih baik.

Pada kelompok perlakuan 3 yang mendapatkan ekstrak daun kelor dosis 200mg/200gBB, kadar asam urat mengalami penurunan dari $5,140 \pm 1,383$ mg/dL menjadi $2,520 \pm 0,782$ mg/dL. Penurunan sebesar 2,620 mg/dL merupakan penurunan terbesar dibandingkan seluruh kelompok perlakuan. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kelor dosis tinggi memberikan efek antihiperurisemia yang lebih kuat [33]. Penurunan tersebut diduga terjadi karena kandungan flavonoid dalam daun kelor dapat menghambat aktivitas enzim xantin oksidase, yaitu enzim yang berperan dalam pembentukan asam urat dari metabolisme purin. Dengan terhambatnya aktivitas enzim tersebut, produksi asam urat menjadi berkurang sehingga kadar asam urat dalam darah menurun [34].

Berdasarkan hasil penelitian, seluruh kelompok perlakuan yang mendapatkan ekstrak daun kelor menunjukkan penurunan kadar asam urat setelah perlakuan. Kelompok perlakuan 1 mengalami penurunan sebesar 1,560 mg/dL, kelompok perlakuan 2 sebesar 2,100 mg/dL, dan kelompok perlakuan 3 sebesar 2,620 mg/dL. Penurunan terbesar terjadi pada kelompok perlakuan 3, sehingga dapat dikatakan bahwa dosis tertinggi ekstrak daun kelor memberikan efek yang paling baik dalam menurunkan kadar asam urat. Hasil ini mengindikasikan adanya hubungan dosis dan respons (*dose-response relationship*), semakin tinggi dosis ekstrak daun kelor yang diberikan, semakin besar kemampuan dalam memperbaiki kondisi hiperurisemia pada tikus hiperlipidemia. Oleh karena itu, dosis pada kelompok perlakuan 3 dapat dianggap sebagai dosis yang paling efektif dalam penelitian ini.

Berdasarkan hasil uji Two-Way ANOVA, faktor kelompok perlakuan menunjukkan nilai $p = 0,096$ ($p > 0,05$), sehingga tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan dalam menurunkan kadar asam urat. Dengan demikian, meskipun kelompok kontrol positif mengalami penurunan kadar asam urat, efektivitasnya tidak berbeda secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif maupun kelompok ekstrak daun kelor selama periode penelitian.

IV. SIMPULAN

Pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) berpengaruh terhadap penurunan kadar kreatinin dan asam urat pada tikus putih jantan galur Wistar yang mengalami hiperlipidemia. Hasil uji Two-Way ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara sebelum dan sesudah perlakuan ($p < 0,05$), namun tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan terhadap kadar kreatinin $p = 0,113$ maupun kadar asam urat $p = 0,096$ ($p > 0,05$). Dengan demikian, seluruh kelompok perlakuan memberikan efek penurunan kadar kreatinin dan asam urat yang relatif sebanding. Penelitian selanjutnya perlu dilakukan dengan variasi dosis serta penambahan parameter

pemeriksaan biomarker fungsi ginjal seperti *Blood Urea Nitrogen* (BUN) dan pemeriksaan histopatologi ginjal untuk mengonfirmasi efek nefroprotektif ekstrak daun kelor lebih mendalam.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Laboratorium Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan dan Psikologi UMSIDA, serta Laboratorium Kimia Organik, Fakultas MIPA UNESA atas dukungan dan fasilitas yang diberikan selama pelaksanaan penelitian ini. Penulis juga berterima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.

REFERENSI

- [1] R. Joneri, J. L. Manalu, R. Dewi, And Z. Arieselia, "Penurunan Kadar Malondialdehid (Mda) Pada Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia Oleh Pemberian Ekstrak Etanol Bajakah Tampala Reduction Of Malondialdehyde (Mda) Levels In Hyperlipidemic Male White Rats By Administration Of Ethanol Extract Of Bajakah Tampala," *Damianus J. Med.*, Vol. 23, No. 1, Pp. 35–41, 2024.
- [2] Susanti, A. Ruyani, And E. Nursa'adah, "Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Honje Hutan (*Etlingera Hemisphaerica* Blume) Terhadap Pemulihan Hiperkolesterolemia Dan Hipertrigliseridemia Pada Mencit (*Mus Musculus*)," *J. Biosilampari J. Biol.*, Vol. 6, No. 2, Pp. 77–87, 2024, Doi: 10.62112/Biosilampari.V6i2.84.
- [3] D. K. Febrianti, S. Zaetun, I. Bagus, R. Wiadnya, And W. Getas, "The Relationship Of Serum Creatinine Levels And Urine Creatinine In Workers In Penimbung Village," *J. Indones. Lab. Technol. Student*, Vol. 2, No. 1, Pp. 91–95, 2023.
- [4] T. Rosyida, D. R. Budiani, F. A. Hakim, And R. N. Pesik, "Efek Pemberian Ekstrak Daun Moringa Oleifera Terhadap Kadar Kreatinin Dan Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih Hiperkolesterolemia," *Malahayati Nurs. J.*, Vol. 4, No. 10, Pp. 2620–2629, Oct. 2022, Doi: 10.33024/Mnj.V4i10.7721.
- [5] C. Rahayu, A. Permana, And F. Seprima, "Studi Gambaran Kadar Asam Urat, Ureum Dan Kreatinin Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik," *Anakes J. Ilm. Anal. Kesehat.*, Vol. 8, No. 1, Pp. 1–10, 2022, Doi: 10.37012/Anakes.V8i1.871.
- [6] M. E. Gherghina, I. Peride, M. Tiglis, T. P. Neagu, A. Niculae, And I. A. Checherita, "Uric Acid And Oxidative Stress—Relationship With Cardiovascular, Metabolic, And Renal Impairment," *Int. J. Mol. Sci.*, Vol. 23, No. 6, 2022, Doi: 10.3390/Ijms23063188.
- [7] F. Oku *Et Al.*, "Association Between Dietary Fat Intake And Hyperuricemia In Men With Chronic Kidney Disease," *Nutrients*, Vol. 14, No. 13, Pp. 1–10, 2022, Doi: 10.3390/Nu14132637.
- [8] Y. J. Fang *Et Al.*, "Effects Of Urate-Lowering Therapy On Risk Of Hyperlipidemia In Gout By A Population-Based Cohort Study And On In Vitro Hepatic Lipogenesis-Related Gene Expression," *Mediators Inflamm.*, Vol. 2020, 2020, Doi: 10.1155/2020/8890300.
- [9] C. K. Rahayuningsih, R. Agustin, And T. Idayanti, "Potensi Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Terhadap Kadar Kadmium Dan Kreatinin Dalam Darah Sebagai Indikator Kerusakan Fungsi Ginjal Pada Tikus Putih Yang Terpapar Asap Rokok," *J. Muhammadiyah Med. Lab. Technol.*, Vol. 5, No. 2, P. 159, 2022, Doi: 10.30651/Jmlt.V5i2.14261.
- [10] Listianingsih, "Pengaruh Penggunaan Simvastatin Terhadap Nilai Glomerular Filtration Rate (Gfr) Pasien Hiperlipidemia Di Rumah Sakit Umum Daerah ' Z ,'" *Soc. Clin. Pharm. Indones. J.*, Vol. 6, No. 2, Pp. 11–19, 2021.
- [11] A. N. Rahmayanti, R. M. Febriyanti, And A. Diantini, "Indonesian Journal Of Biological Pharmacy Review Article: Antihyperlipidemic Activity Study Of Plants Utilized By West Java Society Based On Indigenous Knowledge," *Indones. J. Biol. Pharm.*, Vol. 1, No. 1, Pp. 33–39, 2021.
- [12] M. Rahmad *Et Al.*, "Pemanfaatan Daun Kelor Sebagai Potensi Lokal Untuk Peningkatan Ekonomi Dan Kesejahteraan Di Kampun Baru Kabupaten Aceh Singkil," *Pintoe Pengabdi. Teuku Umar*, Vol. 2, No. 2, Pp. 42–48, 2024.
- [13] L. S. Marhaeni, "Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Sebagai Sumber Pangan Fungsional Dan Antioksidan," *J. Agrisia*, Vol. 13, No. 2, Pp. 40–53, 2021, [Online]. Available: File:///C:/Users/Asus/Downloads/Admin,(Page+40-53)+Daun+Kelor+(Moringa+Oleifera).Pdf
- [14] B. Putra, R. N. Azizah, And A. Clara, "Potensi Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera* L.) Dalam Menurunkan Kadar Asam Urat Tikus Putih," *Ad-Dawaa' J. Pharm. Sci.*, Vol. 2, No. 2, Pp. 63–69, 2019, Doi: 10.24252/Djps.V2i2.11273.
- [15] B. K. Manek, A. S. Telussa, C. L. H. Folamauk, And E. L. S. Setianingrum, "Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Sebagai Penurun Kadar Asam Urat Pada Tikus Putih Galur Sprague Dawley," *Cendana Med. J.*, Vol. 20, No. 2, Pp. 185–190, 2020.

- [16] N. G. Mendila, P. S. Martioso, And S. Puradisastra, "Efek Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera* L.) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Dan Berat Badan Tikus Wistar Jantan Model Dislipidemia," *Sound Heal. J.*, Vol. 1, No. 1, Pp. 20–28, 2025, Doi: 10.28932/Shj.V1i1.10857.
- [17] Puspitasari, A. Aliviameita, A. Puspita, And S. I. M. Ramadhan, "Herbal Combination Therapy Of Coriander And Red Ginger Extracts To Improve Hematological Profiles In Hyperlipidemia : In Vivo Study," 2025.
- [18] S. Setianingsih And N. Faridatul, "Original Article Antihyperlipidemic Activity Test Of Ethyl Acetate Extract Of Guava Leaves (*Syzygium Aqueum*) On Total Cholesterol Levels In Male Wistar Rats Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etil Asetat Daun Jambu Air (*Syzygium Aqueum*) Terhadap," *J. Pharm. Sci.*, Vol. 7 (2), Pp. 138–143, 2024.
- [19] Rifa Musyaropah And Tri Cahyanto, "Studi Pemanfaatan Tanaman Kelor (*Moringa Oleifera*) Sebagai Pengobatan Tradisional Di Kampung Cibeas Desa Cintaraja Kecamatan Singaparna Kabupaten Tasikmalaya," *Flora J. Kaji. Ilmu Pertan. Dan Perkeb.*, Vol. 2, No. 1, Pp. 44–54, 2025, Doi: 10.62951/Flora.V2i1.213.
- [20] I. S. Putri, G. N. Siwi, D. R. Budiani, And B. E. Rezkita, "Protective Effect Of *Moringa* Seed Extract On Kidney Damage In Rats Fed A High-Fat And High-Fructose Diet," *J. Taibah Univ. Med. Sci.*, Vol. 18, No. 6, Pp. 1545–1552, 2023, Doi: 10.1016/J.Jtumed.2023.07.001.
- [21] M. M. Astuti, "Korelasi Induksi Stroke Terhadap Kadar Blood Urea Nitrogen (Bun) Dan Kreatinin Pada Tikus Putih," Pp. 1–7, 2021.
- [22] C. R. Muller *Et Al.*, "Post-Weaning Exposure To High-Fat Diet Induces Kidney Lipid Accumulation And Function Impairment In Adult Rats," *Front. Nutr.*, Vol. 6, No. May, Pp. 1–8, 2019, Doi: 10.3389/Fnut.2019.00060.
- [23] B. Satirapoj, A. Promrattanakun, O. Supasynhd, And P. Choovichian, "The Effects Of Simvastatin On Proteinuria And Renal Function In Patients With Chronic Kidney Disease," *Int. J. Nephrol.*, Vol. 2015, No. March 2013, 2015, Doi: 10.1155/2015/485839.
- [24] Hariadini Dkk, "Hubungan Tingkat Pengetahuan Dan Ketepatan Penggunaan Obat Simvastatin Pada Pasien Hiperkolesterolemia Di Apotek Kota Malang", *PJI*, vol. 5, no. 2, pp. 91–96, Jun. 2020, doi: 10.21776/ub.pji.2020.005.02.4.
- [25] R. Agarwal, "Effects Of Statins On Renal Function," *Mayo Clin. Proc.*, Vol. 82, No. 11, Pp. 1381–1390, 2007, Doi: 10.4065/82.11.1381.
- [26] R. M. Nikolic D, Banach M, Nikfar S, Salari P, Mikhailidis Dp, Toth Pp, Abdollahi M, Ray Kk, Pencina Mj, Malyszko J, Rysz J, "A Meta-Analysis Of The Role Of Statins On Renal Outcomes In Patients With Chronic Kidney Disease. Is The Duration Of Therapy Important?," *Int. J. Cardiol.*, Vol. 168, No. 6, Pp. 5437–5447, Oct. 2013, Doi: 10.1016/J.Ijcard.2013.08.060.
- [27] S. Angraini, A. Pramono, A. Margawati, D. N. Afifah, And E. Mahati, "Efek Daun Kelor Terhadap Profil Lipid Pada Obesitas: Tinjauan Naratif," *J. Nutr. Coll.*, Vol. 14, No. 3, Pp. 211–220, 2025, Doi: 10.14710/Jnc.V14i3.48314.
- [28] D. Anggraini, "Aspek Klinis Hi," *Sci. J.*, Vol. 1, No. 4, Pp. 299–308, 2022, [Online]. Available: <https://doi.org/10.56260/sciena.v1i4.59>
- [29] M. Yudha Pratama, S. Sugiarto, L. Weni, And M. Arsyad, "Hubungan Hiperurisemia Dengan Profil Lipid Pada Pasien Poliklinik Penyakit Dalam Di Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat Gatot Soebroto Periode 1 Januari 2019 – 31 Desember 2021 Dan Tinjauannya Menurut Agama Islam," *Maj. Sainstekes*, Vol. 10, No. 1, Pp. 001–018, 2023, Doi: 10.33476/Ms.V10i1.3269.
- [30] E. Retno, A. Sri, T. Budi, And N. Z. Amalia, "Original Article Antihyperuricemic Effectiveness Test Of Ethanol Extract Of Kencur (*Kaempferia Galanga* L.) And Black Ginger (*Kaempferia Parviflora*) On Rats Induced By Chicken Liver Juice And Potassium Oxonate Uji Efektivitas Antihyperurisemia Ekstrak," Pp. 348–357, 2024.
- [31] N. W. Rizeki And Z. Olivia, "Potensi Minuman Sinom Terhadap Perubahan Kadar Asam Urat Tikus Hiperurisemia," *Harena J. Gizi*, Vol. 2, No. 1, Pp. 1–9, 2021.
- [32] E. D. Putri, M. Sari, F. A. Wahyuni, P. Farmasi, F. Humaniora, And U. Mulia, "Uji Efektivitas Kombinasi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Dan Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Sebagai Antihyperurisemia Pada Tikus Wistar," Vol. 1, Pp. 85–91.
- [33] B. K. Manek, A. S. Telussa, C. L. H. Folamauk, And L. S. Setianingrum, "3487-Article Text-8848-1-10-20201215," Pp. 185–190, 2020.
- [34] R. Novita, E. Novriani, And R. Lubis, "Original Article Testing The Effectiveness Of *Moringa Oleifera* Leaf Extract In Reducing Uric Acid Levels In Mice (*Mus Musculus*) Induced By Chicken Liver Infection Uji Efektivitas Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Dalam Menurunkan Kadar Asam Urat P," Pp. 686–694, 2026.

Conflict of Interest Statement:

The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.