

Potensi Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Kadar Kadmium Dan Kreatinin Dalam Darah Sebagai Indikator Kerusakan Fungsi Ginjal Pada Tikus Putih Yang Terpapar Asap Rokok

Christ Kartika Rahayuningsih^{1*}, Riya Agustin¹, Tacik Idayanti¹

¹) Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Surabaya

Corresponding Author : Christ Kartika Rahayuningsih (email : chrstkartika@gmail.com)

ABSTRACT

Tanggal Submit:
28 Juli 2022

Tanggal Review:
1 November 2022

Tanggal Publish
Online:
30 November 2022

High exposure of cigarettes in Indonesia causes a disturbance in the kidney's metabolism, which is due to the cadmium metal content. Cadmium induces oxidative stress by the formation of free radicals and a decrease in antioxidants activity in the kidney (nephrotoxic). One way to overcome nephrotoxic by utilizing *Moringa oleifera* (MO) which is known as a "miracle plant" and have high contents of flavonoid groups, phenols, gallic acid, ascorbic acid and carotenoids as antioxidants and natural metal chelating agents. This research aimed to analyze the potential of Moringa leaves in decreasing cadmium and creatinine levels in the blood of white rats due to exposure of cigarette smoke at doses 200, 400 and 800 mg/kgwb. The type of research was an experimental study with quantitative analysis conducted in October 2021 – July 2022. The independent variable was the doses of Moringa leaves extract and the dependent variable were the blood cadmium and creatinine levels of white rats. The blood cadmium level was measured with AAS and the creatinine level was measured with Jaffe method without deproteination by *photometry*. Based on statistical analysis using *Kruskal wallis*, the *p value* on cadmium levels in the blood were $0.004 < 0.05$ and the *p value* on creatinine levels was $0.003 < 0.05$, showed there were significant differences in blood cadmium and creatinine levels in the treatment groups. Moringa leaf extract at a dose of 400 mg/kgwb had good potential in overcoming kidney damage in terms of creatinine levels due to cadmium exposure through cigarette smoke.

Keywords : *Moringa oleifera*, *Cigarettes Smoke*, *Cadmium*, *Creatinine*, *Rattus norvegicus*.

PENDAHULUAN

Asap rokok yang dihasilkan dari aktivitas merokok memiliki kandungan zat yang berbahaya seperti tar, nikotin, benzo(a)piren, senyawa hidrokarbon yang sangat karsinogenik. Sedangkan, seseorang yang menghirup asap rokok

secara pasif dalam jangka panjang, dapat menimbulkan penyakit jantung koroner, paru-paru kronis, kerontokan rambut, dan kemandulan (Kemenkes, 2018).

Menurut WHO, Indonesia merupakan negara darurat konsumsi tembakau, dimana penggunaan

tembakau secara langsung telah menewaskan lebih dari 8 juta orang setiap tahun di seluruh dunia dan lebih dari 7 juta kematian, sementara sekitar 1,2 juta kematian disebabkan oleh perokok pasif. Semua bentuk tembakau berbahaya dan tidak ada tingkat paparan tembakau yang aman (WHO, 2019). Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (2013), bahwa sebesar 85% rumah tangga di Indonesia terpapar asap rokok, estimasinya adalah delapan perokok meninggal karena perokok aktif dan satu perokok pasif meninggal karena terpapar asap rokok. Berdasarkan rasio ini, sedikitnya 25.000 kematian di Indonesia terjadi karena asap rokok orang lain.

Asap rokok mengandung lebih dari 4000 zat yang sangat kompleks dan beracun termasuk oksidan dan radikal bebas, terdiri dari ≥ 200 zat bersifat racun (asam hidrosianat, akrolein, oksida nitrogen). Berbagai zat tersebut bersifat prooksidan berupa radikal bebas yang mengubah sistem redoks seluler dan berkontribusi pada pembentukan oksidan endogen yang menyebabkan stress oksidatif (Hussain dkk., 2019).

Kadmium (Cd) adalah salah satu bahan kimia yang ada pada rokok dan termasuk logam berat yang memiliki efek toksisitas yang tinggi. Pada jangka waktu paparan yang panjang, kadmium dapat terakumulasi didalam tubuh dan

menimbulkan efek toksisitas yang besar (Mayaserli & Rahayu, 2018). Manusia dapat terpapar oleh kadmium melalui sistem pernafasan dan sistem pencernaan. Kadmium yang berasal dari asap dengan konsentrasi melebihi 40–50 mg/m³ yang terhirup selama satu jam akan sangat berbahaya (Hartini, 2018). Paparan kadmium yang berlebihan dapat menyebabkan gangguan pada sistem pernafasan, gangguan pada tulang, kerusakan pada organ ginjal dan hati, hingga perdarahan (Rosita & Andriyati, 2019). Kadmium yang masuk ke dalam tubuh secara berlebih akan terakumulasi di dalam ginjal yang perlahan dapat merusak ginjal (Winata, 2016). Kerusakan pada ginjal dapat menyebabkan penyakit ginjal kronis (PGK). Penelitian yang dilakukan oleh (Hill et al., 2016) mengatakan bahwa prevalensi penyakit ginjal kronis sebesar 13,4% secara global. Di Indonesia, penyakit ginjal kronis menjadi urutan kedua penggunaan BPJS untuk biaya pengobatan dan perawatan (Depkes, 2017).

Skrining awal parameter pemeriksaan laboratorium pada ginjal adalah nilai kreatinin dalam darah (pemeriksaan faal ginjal). Kreatinin adalah hasil ekskresi ginjal yang keluar bersama urin dan nilai kreatinin dapat mempresentasikan sebagai Laju Filtrasi

Glomerulus (LFG) (Verdiansah, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Hernayanti (2019) pada pekerja bengkel las menyatakan terdapat peningkatan kadar kadmium serum sebesar 1,092 ppm yang dibandingkan dengan kontrol sebesar 0,12 ppm dan peningkatan nilai kreatinin sebesar 1,58 mg/dL yang dibandingkan dengan kontrol sebesar 0,76 mg/dL. Sehingga terdapat hubungan antara peningkatan kadar kadmium dalam serum dengan nilai kreatinin pada pekerja bengkel las.

Salah satu cara untuk mengatasi tingginya kadar kadmium dan kreatinin yaitu mengonsumsi buah dan sayur dengan kandungan vitamin dan antioksidan yang dapat menangkap radikal bebas serta mengatasi kerusakan oksidatif dalam tubuh karena terpapar asap rokok. Daun kelor (*Moringa oleifera*) merupakan salah satu tanaman yang memiliki antioksidan sangat tinggi dan kaya nutrisi diantaranya yaitu kalsium, besi, protein, vitamin A, vitamin B dan Vitamin C yang dapat digunakan sebagai antioksidan alami. Selain itu, daun kelor juga mengandung zat aktif, seperti asam askorbat, flavonoid, phenolic, karotenoid, sehingga daun kelor dapat digunakan sebagai antioksidan alami tubuh sebagai penghambat pembentukan radikal bebas (Febriyanti, 2019).

Salah satu cara untuk mendapatkan zat yang terkandung dalam daun kelor adalah dengan ekstraksi. Ekstraksi daun kelor harus menggunakan pelarut yang sesuai karena akan berpengaruh terhadap aktivitas antioksidan daun kelor tersebut. Triyanti (2020) dalam penelitiannya melakukan ekstraksi daun kelor dengan beberapa pelarut yaitu diklorometana, heksana, etil asetat, aseton, etanol 70%, air, methanol dan etanol. Dari delapan pelarut tersebut pelarut etanol memiliki aktivitas antioksidan paling tinggi dengan potensi sangat kuat dalam menangkap radikal bebas didapatkan nilai IC₅₀ sebesar 11,46 ppm.

Paparan asap rokok secara akut dan kronis dapat menghasilkan jumlah paparan radikal bebas tinggi yang menyebabkan antioksidan endogen tidak mampu melawan radikal bebas tersebut. Maka, diperlukan asupan makanan yang mengandung banyak vitamin dan antioksidan yaitu salah satunya dengan mengonsumsi daun kelor (*Moringa oleifera*) yang mengandung antioksidan alami tinggi dan diharapkan dapat menghambat kerusakan sel-sel tubuh akibat radikal bebas dari asap rokok tersebut. Sehingga perlu dilakukan penelitian untuk melihat potensi daun kelor dalam menurunkan kadar kadmium dan kreatinin dalam darah

sebagai indikasi kerusakan faal ginjal pada tikus putih akibat paparan asap rokok.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang akan digunakan dalam penelitian yaitu untuk proses dekstruksi dan analisa kadar kadmium dalam darah adalah SSA (Spektrofotometri Serapan Atom), kuvet, alat-alat gelas neraca analitik, kertas saring, *heater*, pengaduk, gunting. Sedangkan, alat untuk analisa kreatinin adalah fotometer, mikropipet 10 µl dan 100 µl, tip kuning dan biru, rak dan tabung reaksi.

Bahan dan reagen yang digunakan dalam penelitian adalah daun kelor, darah EDTA tikus putih jantan telah diberi perlakuan, aquades, asam nitrat (HNO_3), asam perklorat (HClO_4), kadmium nitrat, asam pikrat, natrium hidroksida (NaOH) dan larutan standar.

Pengelompokan Hewan Uji

Tikus putih jantan diadaptasikan dengan lingkungan baru selama 1 minggu sebelum diberi perlakuan. Tikus yang telah diadaptasikan dibagi secara acak menjadi 6 kelompok :

a. Kelompok normal : kelompok tikus yang hanya terpapar udara bebas dan aquades

b. Kelompok kontrol negatif : kelompok tikus yang dipapar asap rokok dan diberi aquades

c. Kelompok kontrol positif : kelompok tikus yang dipapar asap rokok dan diberi vitamin E sebagai antioksidan dengan dosis 1,44 mg/hari

d. Kelompok perlakuan 1 : kelompok tikus yang dipapar asap rokok dan diberi ekstrak daun kelor dengan dosis 200 mg/kgBB/hari

e. Kelompok perlakuan 2 : kelompok tikus yang dipapar asap rokok dan diberi ekstrak daun kelor dengan dosis 400 mg/kgBB/hari

f. Kelompok perlakuan 3 : kelompok tikus yang dipapar asap rokok dan diberi ekstrak daun kelor dengan dosis 800 mg/kgBB/hari

Pembuatan Ekstrak Daun Kelor

Daun kelor dikumpulkan dan dipisahkan dari batangnya lalu dicuci bersih dengan air, dan dikeringkan tanpa terkena sinar matahari langsung. Daun kelor yang sudah kering dihaluskan menggunakan blender. Bubuk daun kelor diayak untuk memisahkan bagian yang masih kasar. 100 gram bubuk halus daun kelor kemudian dimaserasi menggunakan 1000 ml etanol 96% didalam sebuah toples yang tertutup rapat dan terhindar dari sinar matahari. Diamkan selama 48 jam. Hasil maserasi

disaring menggunakan kertas penyaring, dan residunya kembali dimaserasi dengan etanol 96% selama 48 jam selanjutnya hingga didapat maserat yang jernih. Hasil ekstrak cair dievaporasi menggunakan *waterbath* pada suhu 90° C hingga membentuk sediaan kental.

Cara Pemaparan Asap Rokok

Kelompok tikus yang akan dipapar asap rokok dimasukkan ke dalam *smoking chamber* dan dipapar asap rokok secara akut dari 3 batang rokok selama 1 jam/hari. 1 jam setelah paparan, kelompok kontrol negatif diberi aquadest, kelompok kontrol positif diberi vitamin E, dan kelompok perlakuan diberi ekstrak daun kelor sesuai dosis, pemberian ekstrak dilakukan secara oral menggunakan sonde lambung selama 14 hari (Puspita, 2020).

Perlakuan Hewan Coba

Pada hari ke-8, masing-masing kelompok dimasukkan ke dalam *smoking chamber*, kecuali pada kelompok normal selama 1 jam per hari. Setelah dilakukan pemaparan, kelompok kontrol negatif diberikan aquades, kelompok kontrol positif diberikan vitamin E dan kelompok perlakuan diberikan ekstrak daun kelor selama 14 hari. Dosis daun kelor yang digunakan adalah 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB dengan volume sebanyak 2 mL/hari yang diberikan

secara oral menggunakan sonde lambung volume 2 mL yang tidak melebihi volume maksimal lambung tikus yaitu 3-5 mL.

Pengambilan Sampel Darah

Setelah dilakukan intervensi, pada hari ke 21 tikus dipuasakan selama minimal 8 jam sebelum pembedahan. Pada hari ke 22, dilakukan anestesi melalui inhalasi dengan isofluran menggunakan *drop jar*. Selanjutnya tikus diposisikan terlentang diatas papan datar dengan alat gerak difiksasi menggunakan jarum pentul untuk kemudian dilakukan pembedahan. Darah tikus diambil dari jantung dan ditampung dalam tabung EDTA untuk diperiksa kadar kadmium dan kreatinin.

Pemeriksaan kadar Kadmium dalam Darah

Persiapan sampel dilakukan dekstruksi basah dengan zat pengoksidan HNO₃ dan asam perklorat (1:5), lalu pembuatan larutan baku standart Kadmium dengan Cd(NO₃)₂ konsentrasi 0,2; 1,0; 2,5 ppm. Kemudian dilakukan Analisa kadar Kadmium dengan metode Spektrofotometri Serapan Atom (AAS).

Pemeriksaan kadar Kreatinin dalam Darah

Analisa menggunakan metode Jaffe tanpa deproteinasi. Kreatinin dalam suasana alkali akan membentuk

kompleks warna merah orange dengan asam pikrat. Absorbansi kompleks ini setara dengan kadar kreatinin yang terdapat dalam sampel. Pemeriksaan nilai kreatinin menggunakan Fotometri.

Analisa Data

Untuk mengetahui potensi daun kelor terhadap kadar kadmium dan kreatinin dalam darah pada tikus putih, data dianalisis dengan pengujian normalitas metode *Shapiro Wilk* dan homogenitas metode *Levene*. Jika data terdistribusi normal dan homogen, dilanjutkan dengan *One Way Anova*. Apabila data tidak berdistribusi normal maka menggunakan uji *Kruskal wallis*. Pengujian statistik dilakukan pada derajat kepercayaan 95% ($p,0,05$).

HASIL PENELITIAN

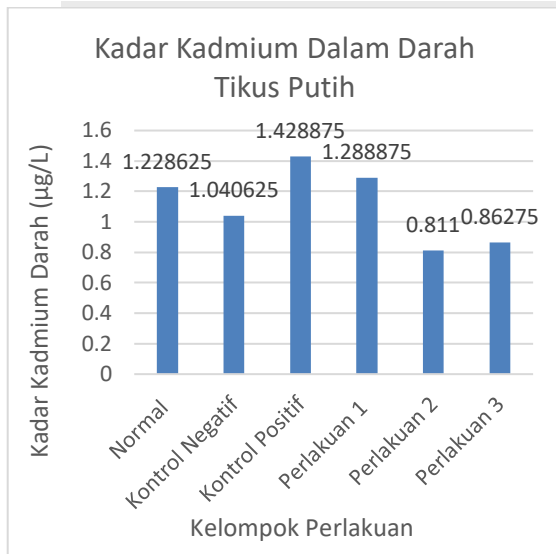
Kadar Kadmium Dalam Darah Tikus Putih

Kadar kadmium dalam darah tikus putih didapatkan dari hasil pemeriksaan menggunakan AAS (Spektrofotometr Serapan Atom). Rata-rata hasil pemeriksaan kadar kadmium darah dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Rata-Rata Kadar Kadmium Dalam Darah Hewan Coba

Kelompok Perlakuan	Kadmium ($\mu\text{g/L}$)
K. Normal	1,228625
K. Kontrol Negatif	1,040625
K. Kontrol Positif	1,428875
K. Perlakuan 1	1,288875
K. Perlakuan 2	0,811
K. Perlakuan 3	0,86275

Tabel 1 menunjukkan bahwa rerata kadar kadmium darah tikus putih terendah adalah kelompok Perlakuan 2 sebesar $0,811 \mu\text{g/L}$ dengan perlakuan ekstrak daun kelor dosis 400 mg/kgBB setelah dipapar asap rokok. Rerata kadar kadmium darah tertinggi adalah kelompok Kontrol Positif sebesar $1,428875 \mu\text{g/L}$ dengan perlakuan vitamin E setelah dipapar asap rokok. Rerata kadar kadmium dalam darah tikus putih pada kelompok Normal sebesar $1,228625 \mu\text{g/L}$, yang digunakan sebagai keadaan normal pada penelitian ini. Rerata kadar kadmium dalam darah tikus putih pada kelompok Kontrol Negatif adalah $1,040625 \mu\text{g/L}$ setelah dipapar asap rokok. Rerata kadar kadmium pada kelompok Perlakuan 1 sebesar $1,288875 \mu\text{g/L}$, dengan perlakuan ekstrak daun kelor dosis 200 mg/kgBB setelah dipapar asap rokok. Rerata kadar kadmium pada kelompok Perlakuan 3 sebesar $0,86275 \mu\text{g/L}$, dengan perlakuan ekstrak daun kelor dosis 400 mg/kgBB setelah dipapar asap rokok.



Gambar 1. Hasil Pemeriksaan Rata-Rata Kadar Kadmium Dalam Darah Tikus Putih pada Setiap Kelompok Perlakuan

Berdasarkan **Gambar 1**, dapat dilihat bahwa terjadi penurunan rerata kadar kadmium dalam darah tikus putih pada kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 jika dibandingkan dengan kelompok Kontrol Positif. Kelompok Perlakuan 1 memiliki rerata kadar kadmium darah lebih besar dibandingkan dengan kelompok Kontrol Negatif. Sedangkan rerata kadar kadmium darah kelompok Perlakuan 2 dan Perlakuan 3 telah mengalami penurunan jika dibandingkan dengan kelompok Kontrol Negatif.

Kadar Kreatinin Dalam Darah Tikus Putih

Kadar kreatinin dalam darah tikus putih didapatkan dari hasil pemeriksaan dengan metode jaffe tanpa deproteinasi menggunakan fotometer.

Hasil rerata kadar kreatinin dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Kadar Kreatinin Darah Hewan Coba

Kelompok Perlakuan	Kreatinin (mg/dL)
K. Normal	0,8
K. Kontrol Negatif	1,2
K. Kontrol Positif	0,975
K. Perlakuan 1	0,85
K. Perlakuan 2	0,775
K. Perlakuan 3	0,7

Pada **Tabel 2** menunjukkan terdapat beberapa perbedaan rerata kadar kreatinin pada setiap kelompok perlakuan. Rerata kadar kreatinin dalam darah terendah didapatkan pada kelompok Perlakuan 3 sebesar 0,7 mg/dL dengan perlakuan ekstrak daun kelor dosis 800 mg/kgBB setelah dipapar asap rokok. Rerata kadar kreatinin dalam darah tertinggi didapatkan pada kelompok Kontrol Negatif sebesar 1,2 mg/dL, dimana pada tikus putih hanya dipapar asap rokok.

Rerata kadar kreatinin pada kelompok Normal sebesar 0,8 mg/dL, yang digunakan sebagai acuan nilai kadar kreatinin normal pada penelitian. Rerata kadar kreatinin pada kelompok Kontrol Positif sebesar 0,975 mg/dL dengan pemberian vitamin E setelah dipapar asap rokok. Rerata kadar kreatinin pada kelompok Perlakuan 1 sebesar 0,85 mg/dL dengan perlakuan ekstrak daun kelor dosis 200 mg/kgBB setelah dipapar asap rokok. Rerata kadar

kreatinin pada kelompok Perlakuan 2 sebesar 0,775 mg/dL dengan perlakuan ekstrak daun kelor dosis 600 mg/kgBB setelah dipapar asap rokok.



Gambar 2. Hasil Pemeriksaan Rata-Rata Kadar Kreatinin Dalam Darah Tikus Putih pada Setiap Kelompok Perlakuan

Pada **Gambar 2** menunjukkan telah terjadi penurunan pada rerata kadar kreatinin kelompok Perlakuan 1, 2 dan 3 jika dibandingkan dengan kelompok Kontrol Negatif dan Kontrol Positif. Rerata kadar kreatinin kelompok Perlakuan 2 dan Perlakuan 3 lebih rendah dibandingkan dengan kelompok Normal.

Analisa Data Hasil Penelitian

Uji Normalitas *Saphiro wilk*

Uji normalitas pada kadar kadmium dalam darah tikus memiliki nilai signifikan pada kelompok Perlakuan 2 didapatkan nilai $p\ value < 0,05$ (H_0 ditolak dan H_1 diterima).

Maka kadar kadmium dalam darah tikus putih pada kelompok perlakuan 2 tidak berdistribusi normal. Uji normalitas pada kadar kreatinin dalam darah tikus memiliki nilai signifikan pada kelompok Perlakuan 3 didapatkan nilai $p\ value < 0,05$ (H_0 ditolak dan H_1 diterima). Maka kadar kadmium dalam darah tikus putih pada kelompok perlakuan 3 tidak berdistribusi normal.

Uji Homogenitas

Uji homogenitas kadar kadmium dalam darah tikus putih memiliki nilai signifikan $p\ value 0,494 > 0,05$ (H_0 diterima dan H_1 ditolak). Uji homogenitas kadar kreatinin dalam darah tikus putih memiliki nilai signifikan $p\ value 0,638 > 0,05$ (H_0 diterima dan H_1 ditolak). Maka varian data hasil kadar kadmium dan kreatinin dalam darah tikus putih homogen pada setiap perlakuan.

Uji Kruskal Wallis

Nilai signifikasi $p\ value$ pada data kadar kadmium dalam darah adalah $0,004 < 0,05$ (H_0 ditolak dan H_1 diterima). Nilai signifikasi $p\ value$ data hasil kadar kreatinin adalah $0,003 < 0,05$ (H_0 ditolak dan H_1 diterima). Maka terdapat perbedaan secara signifikan terhadap nilai hasil pemeriksaan kadar kadmium dan kreatinin darah pada setiap kelompok perlakuan.

Uji Post Hoc

Berdasarkan Uji Post Hoc kadar kadmium, didapatkan hasil bahwa pada kelompok Perlakuan 1 memiliki perbedaan signifikan terhadap kelompok Perlakuan 2 (p 0,011). Pada kelompok Perlakuan 2 memiliki perbedaan signifikan terhadap kelompok Normal (p 0,022), kelompok Kontrol Positif (p 0,002), kelompok Perlakuan 1 (p 0,011). Pada kelompok Perlakuan 3 memiliki perbedaan signifikan terhadap kelompok Kontrol Positif (p 0,042).

Berdasarkan Uji Post Hoc kadar kreatinin, didapatkan hasil bahwa pada kelompok Perlakuan 1 memiliki perbedaan signifikan pada kelompok Kontrol Negatif (p 0,001), kelompok Kontrol Positif (p 0,002). Pada kelompok Perlakuan 2 memiliki perbedaan signifikan terhadap kelompok Kontrol Negatif (p 0,009) dan kelompok Kontrol Positif (p 0,015). Pada kelompok Perlakuan 3 memiliki perbedaan signifikan terhadap kelompok Kontrol Negatif (p 0,000) dan kelompok Kontrol Positif (p 0,000).

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan perlakuan berupa paparan asap rokok melalui *smoking chamber* pada kelompok kontrol negatif,

kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2 dan kelompok perlakuan 3 selama 14 hari. Perlakuan tersebut merupakan bentuk paparan asap rokok secara langsung untuk mengetahui efek dari logam beracun kadmium dalam rokok terhadap kerusakan ginjal. Keracunan kadmium dapat menyebabkan gangguan pada sistem pernafasan, gangguan pada tulang, kerusakan pada organ ginjal dan hati (Rosita & Andriyati, 2019). Kadmium yang masuk ke dalam tubuh akan terakumulasi di dalam ginjal yang perlahan dapat merusak ginjal (Winata, 2016).

Berdasarkan hasil pemeriksaan kadmium darah pada tikus putih, dapat diketahui bahwa terjadi peningkatan pada rerata kadar kadmium darah kelompok Kontrol Positif dibandingkan dengan kelompok normal. Hal tersebut menunjukkan pemberian asap rokok selama 1 jam selama 14 hari telah berhasil memberikan paparan kadmium terhadap hewan coba. Sedangkan terjadi penurunan rerata kadar kadmium darah kelompok Kontrol Negatif dibandingkan kelompok Normal walaupun tidak didapatkan perbedaan secara signifikan. Kadar kadmium darah merupakan gambaran derajat keterpaparan, karena akumulasi kadmium dalam darah dipengaruhi oleh waktu dan konsentrasi

paparan dimana memiliki waktu paruh antara 3-5 bulan (Young dkk., 2019). Sehingga kadar kadmium darah dapat dipengaruhi oleh kemampuan organisme yang berbeda dalam mengatasi keterpaparan kadmium khususnya melalui inhalasi.

Efek dari keterpaparan asap rokok pada hewan coba ditunjukkan pada penelitian (Raza dkk., 2013), dimana terjadi peningkatan stress oksidatif ditinjau dari meningkatnya produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS), berkurangnya metabolisme GSH, disfungsi mitokondria dan homeostasis redoks pada jaringan ginjal akibat dipapar asap rokok 9 batang selama 4 hari. Toksisitas logam kadmium juga berkaitan dengan peningkatan ROS yang mempengaruhi fungsi mitokondria dan mengurangi kemampuan antioksidan tubuh (*glutathione*) (Lee & Thévenod, 2020).

Senyawa H_2O_2 , atau non-radikal ROS merupakan produk yang dibentuk oleh dismutasi superoksida radikal anion oleh *superoxide dismutase* (SOD). H_2O_2 berlebih akan bereaksi dengan besi (Reaksi Fenton) menghasilkan hidroksil radikal penyebab stress oksidatif. (Ratliff dkk., 2016).

Kerusakan ginjal (nefrotoksik) yang disebabkan oleh paparan asap rokok dapat ditinjau melalui kadar

kreatinin. Peningkatan kreatinin dalam darah menunjukkan adanya gangguan pada laju filtrasi glomerulus (Adeyemi & Elebiyo, 2014). Filtrasi glomerulus, reabsorpsi dan sekresi di semua segmen ginjal, reaktivitas vaskular dan hemodinamik ginjal dipengaruhi oleh stress oksidatif. Stress oksidatif dapat disebabkan oleh senyawa ROS yang menyerang membran seluler dan komponen sitoplasma intraseluler, peningkatan MDA dalam jaringan ginjal organisme serta penipisan GPx (Abou-Zeid dkk., 2021).

Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar kreatinin dapat dilihat bahwa kelompok Kontrol Negatif (perlakuan paparan asap rokok dan aquades) memiliki rerata kadar kreatinin tertinggi dibandingkan dengan seluruh kelompok penelitian. Hal tersebut sesuai dengan penelitian (Moraes dkk., 2021), yang menunjukkan peningkatan signifikan pada kadar kreatinin tikus yang terpapar rokok dibandingkan dengan kelompok normal selama selama 7 dan 28 hari. Sedangkan rerata kadar kreatinin pada kelompok Kontrol Positif yang telah terpapar asap rokok dan diberi vitamin E, lebih tinggi dibandingkan kelompok Normal. Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian vitamin E kurang bekerja secara optimal dalam mengatasi

kerusakan ginjal akibat paparan asap rokok selama 14 hari.

Kerusakan oleh ginjal akibat peningkatan H_2O_2 dan MDA, serta penurunan GPx dan CAT dapat diatasi dengan pemberian antioksidan tambahan dari luar tubuh. Tanaman Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) merupakan tanaman obat tradisional, dimana seluruh bagian dapat dikonsumsi dan mengandung komponen bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, vitamin, karbohidrat, protein, lemak, garam mineral. Daun kelor memiliki kemampuan *nephroprotective* dalam mengatasi keterpaparan logam berat dengan memperbaiki fungsi ginjal dan menghambat stress oksidatif serta inflamasi pada jaringan ginjal pada dosis ekstrak daun kelor 250 mg/kgBB (Abdel-Daim dkk., 2020).

Penelitian ini menggunakan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) yang didapatkan dari proses maserasi selama 2 hari menggunakan etanol 96%. Selanjutnya dilakukan proses remaserasi hingga didapatkan maserat dan dilakukan evaporasi untuk mendapatkan ekstrak daun kelor kental menggunakan *rotary evaporator* pada kecepatan 55 rpm dan suhu 90°C. Penggunaan pelarut etanol untuk mendapatkan komponen flavonoid dari daun kelor melalui proses maserasi

sejalan dengan penelitian (Wang dkk., 2017). Kemudian ekstrak daun kelor kental dilarutkan dalam CMC. Na sebagai *suspending agent* sebelum diberikan kepada hewan coba sesuai dengan perlakuan setiap kelompok.

Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar kadmium setelah dipaparkan asap rokok selama 1 jam dan diberikan ekstrak daun kelor, terjadi penurunan kadar kadmium darah pada kelompok Perlakuan 2 dan Perlakuan 3 dibandingkan kelompok Normal. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor pada dosis tertentu dapat mengatasi keterpaparan kadmium secara akut. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian (Kerdsomboon dkk., 2021), menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor dapat mengurangi akumulasi logam khususnya kadmium dalam sel akibat kandungan asam galat dan pembentukan senyawa kelasi oleh kelompok hidroksil, karboksil, amino dan kelompok fosfat dalam ekstrak daun kelor yang terjadi pada sel *yeast*.

Kemampuan *nephroprotective* daun kelor ditunjukkan oleh penurunan rerata kadar kreatinin dengan perlakuan ekstrak daun kelor pada kelompok Perlakuan 1, Perlakuan 2 dan Perlakuan 3 terhadap kelompok Kontrol Negatif setelah dipaparkan asap rokok selama 14 hari. Penelitian ini sesuai dengan

penelitian (Adeyemi & Elebiyo, 2014), bahwa terjadi penurunan pada kadar kreatinin darah akibat induksi dari nikel dosis 20 mg/kgBB setelah diberikan suplemen daun kelor (dosis 5%, 10% dan 15%) selama 21 hari. Pada hasil pemeriksaan juga menunjukkan kemampuan ekstrak daun kelor lebih baik dalam menurunkan kadar kreatinin darah pada tikus putih jika dibandingkan dengan vitamin E. Kandungan flavonoid dalam daun kelor menunjukkan aktivitas sebagai antioksidan, pemungutan radikal bebas dan kelasi logam yang baik melalui gugus hidroksil fungsional. Selain itu, flavonoid berperan dalam aktivasi faktor transkripsi NrF-2 yang berkaitan dengan transkripsi gen antioksidan (Kumar & Pandey, 2013).

Berdasarkan analisis secara statistika, dapat disimpulkan bahwa telah terjadi penurunan yang signifikan pada kadar kadmium dan kreatinin kelompok Perlakuan 2 dan 3 terhadap kelompok Kontrol Negatif. Sehingga, ekstrak daun kelor pada dosis 400 mg/kgBB selama 14 hari telah berpotensi menurunkan kadar kreatinin akibat keterpaparan kadmium dari asap rokok. Penelitian ini sejalan dengan penelitian (Akinrinde dkk., 2020), dimana terjadi penurunan kadar kreatinin yang berarti pada kelompok perlakuan ekstrak daun kelor dosis 400

mg/kgBB terhadap kelompok kontrol dengan kerusakan ginjal akut selama 7 hari.

Hasil penelitian ini dapat diimplementasikan kepada manusia berupa daun kelor segar agar mudah dikonsumsi. Penelitian ini menggunakan 50,504 gram ekstrak daun kelor kental yang didapatkan dari hasil maserasi dan evaporasi. Sehingga setiap tikus putih telah diberi perlakuan ekstrak daun kelor kental (400 mg/kgBB) sebanyak 0,0675 gram setara dengan 0,6683 gram daun kelor segar pada tikus putih (berat tikus 168,75 gram). Setelah dilakukan konversi terhadap manusia (berat badan 70 kg), didapatkan berat daun kelor segar yang setara dengan dosis perlakuan penelitian ekstrak daun kelor 400 mg/kgBB adalah 44,3756 gram. Konsumsi daun kelor segar sebanyak 44,3756 gram dapat menurunkan kadar kreatinin terhadap keterpaparan logam kadmium melalui asap rokok secara akut

KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kadar kadmium dan kadar kreatinin dalam darah tikus putih setelah diberi ekstrak daun kelor dosis 200 mg/kgBB adalah 1,288875 µg/L dan 0,85 mg/dL. Kadar kadmium dan kadar kreatinin dalam darah tikus putih setelah diberi ekstrak daun kelor dosis 400 mg/kgBB adalah 0,811 µg/L dan 0,775

mg/dL. Kadar kadmium dan kadar kreatinin dalam darah tikus putih setelah diberi ekstrak daun kelor dosis 800 mg/kgBB adalah 0,86275 µg/L dan 0,7 mg/dL. Ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis 400 mg/kgBB memiliki potensi sebagai *chelating agent* dan antioksidan yang baik dalam mengatasi toksisitas dari asap rokok, akibat adanya asam askorbat, flavonoid, phenolic, karotenoid yang tinggi dalam daun kelor.

Saran dalam penelitian ini yaitu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis ekstrak daun kelor yang efektif dalam mengobati kerusakan ginjal secara akut yang dapat ditinjau dari kadar kreatinin dan enzim antioksidan organ ginjal (GPx, CAT). Masyarakat disarankan untuk mengkonsumsi 44,3756 gram daun kelor segar sebagai antioksidan tambahan dalam mengatasi kerusakan ginjal, khususnya akibat keterpaparan asap rokok.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Daim, M. M. ... Albasher, G. (2020). Alleviation of lead acetate-induced nephrotoxicity by *Moringa oleifera* extract in rats: highlighting the antioxidant, anti-inflammatory, and anti-apoptotic activities. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(27). <https://doi.org/10.1007/s11356-020-09643-x>
- Abou-Zeid, S. M. ... Khalil, S. R. (2021). *Moringa oleifera* ethanolic extract attenuates tilmicosin-induced renal damage in male rats via suppression of oxidative stress, inflammatory injury, and intermediate filament proteins mRNA expression. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 133. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110997>
- Adeyemi, O. S., & Elebiyo, T. C. (2014). *Moringa oleifera* Supplemented Diets Prevented Nickel-Induced Nephrotoxicity in Wistar Rats. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/958621>
- Akinrinde, A. S. ... Bolaji-Alabi, F. B. (2020). Nephroprotective effect of methanol extract of *moringa oleifera* leaves on acute kidney injury induced by ischemia-reperfusion in rats. *African Health Sciences*, 20(3). <https://doi.org/10.4314/ahs.v20i3.44>
- Depkes. (2017). *InfoDATIN Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI: Situasi Penyakit Ginjal Kronis*. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI.
- Hartini, E. (2018). Toksisitas Logam Berat. In *Pengantar Toksikologi* (1st ed., pp. 70–89). Universitas Dian Nuswantoro.
- Hill, N. R. ... Hobbs, F. D. R. (2016). Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *CKD Global Prevalence*, 1–18.

- Hussain, T. ... Alrokayan, S. (2019). The plant flavonoid, fisetin alleviates cigarette smoke-induced oxidative stress, and inflammation in Wistar rat lungs. *Journal of Food Biochemistry*, 43(8). <https://doi.org/10.1111/jfbc.12962>
- Kerdsomboon, K. ... Auesukaree, C. (2021). Effects of Moringa oleifera leaf extracts and its bioactive compound gallic acid on reducing toxicities of heavy metals and metalloids in *Saccharomyces cerevisiae*. *Chemosphere*, 270. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128659>
- Kumar, S., & Pandey, A. K. (2013). Phenolic content, reducing power and membrane protective activities of *Solanum xanthocarpum* root extracts. *Vegetos*, 26(1). <https://doi.org/10.5958/j.2229-4473.26.1.043>
- Lee, W. K., & Thévenod, F. (2020). Cell organelles as targets of mammalian cadmium toxicity. In *Archives of Toxicology* (Vol. 94, Issue 4). <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02692-8>
- Mayaserli, D. P., & Rahayu, J. S. (2018). *Perbandingan Kadar Logam Kadmium (Cd) Dalam Urin Perokok*. 5(1), 58–64.
- Moraes, C. A. de ... Carvalho, C. A. F. (2021). Morphofunctional study on the effects of passive smoking in kidneys of rats. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*, 19. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021AO6000
- Ratliff, B. B. ... Wolin, M. S. (2016). Oxidant mechanisms in renal injury and disease. In *Antioxidants and Redox Signaling* (Vol. 25, Issue 3). <https://doi.org/10.1089/ars.2016.6665>
- Raza, H. ... Nemmar, A. (2013). Short-term effects of nose-only cigarette smoke exposure on glutathione redox homeostasis, cytochrome P450 1A1/2 and respiratory enzyme activities in mice tissues. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 31(4–5). <https://doi.org/10.1159/000350087>
- Rosita, B., & Andriyati, F. (2019). PERBANDINGAN KADAR LOGAM KADMIUM (Cd) DALAM DARAH PEROKOK AKTIF DAN PASIF DI TERMINAL BUS. *Sainstek : Jurnal Sains Dan Teknologi*, 11(2). <https://doi.org/10.31958/js.v11i2.1576>
- Verdiansah. (2016). Pemeriksaan Fungsi Ginjal. *CDK-237*, 43(2), 148–154.
- Wang, Y. ... Liu, D. (2017). Subcritical ethanol extraction of flavonoids from Moringa oleifera leaf and evaluation of antioxidant activity. *Food Chemistry*, 218. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.09.058>
- Winata, S. D. (2016). Monitoring, Pencegahan, dan Penanganan Keracunan pada Pekerja Terpapar Cadmium. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*, 13(2), 45–50.

Young, J. L. ... Freedman, J. H. (2019).
Cadmium and High-Fat Diet
Disrupt Renal, Cardiac and Hepatic
Essential Metals. *Scientific
Reports*, 9(1).
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-50771-3>