



Pengaruh Ekstrak Etanolik Daun Kelor (*Moringa oleifera*, Lam.) Terhadap Ekspresi NF- κ B Pankreas Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Model Sindroma Metabolik Terinduksi

Naila Rahima Naufal^{1*}, Dyah Ratna Budiani², Novan Adi Setyawan²

1. Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta

2. Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta

Korespondensi : nailarahima@student.uns.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Sindrom metabolik (SM) menyebabkan kerusakan pulau langerhans pankreas akibat aktivasi NF- κ B. Kandungan fitokimia dari ekstrak etanolik daun kelor mencegah kerusakan pulau langerhans pankreas. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari pengaruh peningkatan dosis ekstrak etanolik daun kelor terhadap ekspresi NF- κ B pankreas tikus wistar model SM terinduksi.

Metode: Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik. Subjek penelitian berjumlah 30 ekor tikus wistar dibagi menjadi 5 kelompok yaitu KI kelompok kontrol normal, KII kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan SM dengan dosis ekstrak etanolik daun kelor 150mg/kgBB/hari pada KIII, 250mg/kgBB/hari pada KIV, dan 250mg/kgBB/hari pada KV. Model tikus SM diberikan diet tinggi lemak dan STZ-NA. Preparat IHC diamati dengan mikroskop cahaya dan image raster kemudian dihitung skor IDS. Analisis data menggunakan uji Kruskal Wallis dilanjutkan dengan uji post-hoc tes Mann-Whitney U ($p < 0,05$).

Hasil: Rerata IDS tertinggi pada KII dan terendah pada KI. Hasil uji Kruskal Wallis menunjukkan adanya pengaruh ekstrak etanolik daun kelor terhadap ekspresi NF- κ B ($p = 0,035$). Uji post-hoc menunjukkan hasil yang signifikan pada KII dengan KI ($p = 0,01$) dan KIII ($p = 0,037$). Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan.

Kesimpulan: Ekstrak etanolik daun kelor dosis 150 mg/kgBB/hari menurunkan ekspresi NF- κ B pankreas tikus wistar (*Rattus norvegicus*) model sindrom metabolik terinduksi, namun peningkatan dosis ekstrak etanolik daun kelor (*Moringa oleifera*, Lam.) tidak menurunkan ekspresi NF- κ B pankreas tikus wistar (*Rattus norvegicus*) model sindrom metabolik terinduksi.

Kata Kunci: sindrom metabolik; NF- κ B; daun kelor; pankreas

ABSTRACT

Introduction: Metabolic Syndrome (MS) destroys Langerhans island of pancreas due to the activation of NF- κ B. Phytochemical composition of the *Moringa Oleifera* leaves prevents the destruction. This study aims to know the effect of the increasing doses of ethanolic extract of moringa leaves on NF- κ B expression of the pancreas of Wistar rats induced MS model.

Methods: This was an experimental laboratory study. The subjects were 30 Wistar rats divided into 5 groups. KI normal control group, KII positive control group, and MS groups were given doses of ethanolic extract of moringa leaves which 150mg/kgBW/day (KIII), 250mg/kgBW/day (KIV), and 250mg/kgBW/day (KV). The treatment groups were given a high-fat diet and STZ-NA. The IHC tissues observed with a light microscope then calculated the IDS score. Data analysis used Kruskal Wallis test followed by post-hoc Mann-Whitney U test ($p < 0.05$).

Results: The highest mean of IDS was on KII and the lowest was on KI. Kruskal Wallis test showed that there was an effect of the ethanolic extract of *Moringa* leaves on the expression of NF- κ B ($p = 0.035$). The post-hoc test showed significant results for KII with KI ($p = 0.01$) and KIII ($p = 0.037$). There were no significant differences between the treatment groups.

Conclusion: *Ethanollic extract of Moringa leaves at the dose of 150 mg/kgBW/day decreased the expression of NF- κ B, however the increasing dose of ethanollic extract of Moringa leaves did not decrease the expression of NF- κ B of pancreas of Wistar rats.*

Keywords: *metabolic syndrome; NF-kB; moringa leaves; pancreas*

PENDAHULUAN

Pola diet manusia sekarang lebih sering mengonsumsi makanan instan berdampak buruk terhadap kesehatan karena tinggi lemak, tinggi gula, dan rendah serat (Suhaema & Masthalina, 2015). Pola diet tersebut berdampak buruk sehingga menyebabkan sindroma metabolik (Swarup et al., 2021). Sindrom metabolik terdiri dari resistensi insulin, obesitas, hiperlipidemia, hipertensi, dan mikroalbuminuria (Rochlani et al., 2017). Prevalensi sindrom metabolik di dunia meningkat 35% dari tahun 1980 hingga tahun 2012 (Swarup et al., 2021). Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar tahun 2013, prevalensi sindrom metabolik sebesar 23% dan prevalensi wanita lebih tinggi dari laki-laki (Suhaema & Masthalina, 2015) (Bantas et al., 2012). Kriteria sindrom metabolik berdasarkan NCEP ATP III adalah obesitas dengan lingkar pinggang pria 102 cm dan wanita 88 cm, hipertensi dengan tekanan darah 130/85 mmHg, peningkatan kadar gula darah puasa >110 mg/dL, peningkatan kadar trigliserida >150 mg/dL dan penurunan kadar HDL-C <40 mg/dL (Frazier-wood & Wang, 2019).

Sindrom metabolik berkaitan dengan produksi metabolisme dan mediator inflamasi seperti yang menyebabkan pulau Langerhans pankreas. Pada penyakit diabetes tipe-2 diawali dengan resistensi insulin yaitu gangguan respon target insulin pada organ. Sel beta pankreas menghasilkan hormon insulin yang mengatur metabolisme energi di hepar, otot skelet, dan jaringan lemak. Metabolit glukosa dan lipid berlebih merusak sensitivitas insulin sehingga pensinyalan reseptor insulin menjadi tidak peka, translokasi abnormal transporter glukosa, dan perubahan aktivitas enzim metabolisme glukosa intraseluler. Apabila terjadi resistensi insulin di otot, hati dan jaringan adiposa maka insulin tidak lagi mampu mengkompensasi diabetes tipe-2. NF- κ B adalah salah satu dari faktor transkripsi yang meregulasi berbagai proses imun dan respon inflamasi. NF- κ B berkontribusi terhadap sensitivitas insulin di pankreas (Liu et al., 2017). Resistensi insulin menyebabkan stres metabolik yang akan mengaktifkan respon inflamasi sehingga NF- κ B teraktivasi (Catrysse & van Loo, 2017). Diketahui tanaman kelor dapat dimanfaatkan seluruh bagiannya sebagai pengobatan (Mbikay, 2012). Kandungan dari ekstrak etanolik daun kelor yaitu flavonoid yang terdiri dari myricetin, quercetin and kaempferol mengobati faktor risiko sindrom metabolik yaitu hiperglikemi, hipertensi, dan dislipidemia (Mbikay, 2012). Quercetin merupakan antioksidan kuat, memiliki sifat hipolipidemik, hipotensif, dan anti diabetik. Quercetin menghambat aktivasi dari NF- κ B dan melindungi pulau Langerhans pankreas dari streptozotocin (STZ) yang menginduksi stres oksidatif dan apoptosis (Vergara-Jimenez et al., 2017). β -sitosterol (fitosterol) dari daun kelor berfungsi untuk menurunkan kadar kolesterol plasma dan Vitamin A, C, dan E berperan sebagai antioksidan (Mbikay, 2012). Terdapat empat komponen fitokimia daun kelor yang memiliki efikasi terapeutik terbaik untuk hiperglikemi dan dislipidemia antara lain quercetin, asam klorogenik, moringinine, niaziminin, *aurantiamide acetate* (Mbikay, 2012).

Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari pengaruh peningkatan dosis ekstrak etanolik daun kelor (*Moringa oleifera*, Lam.) terhadap ekspresi NF- κ B pankreas tikus wistar (*Rattus norvegicus*) model sindrom metabolik terinduksi.

METODE

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik dengan *post-test only control group design*. Lokasi penelitian bertempat di Laboratorium Pangan dan Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG)

Universitas Gadjah Mada Yogyakarta dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Penelitian ini terlaksana pada bulan Juni-September tahun 2022. Subjek penelitian adalah Tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan kriteria inklusi jenis kelamin tikus adalah jantan, umur tikus 2-3 bulan, berat badan tikus 150-200 gram serta kriteria eksklusi subjek penelitian adalah tikus dengan ciri sakit. Pada penelitian ini, pengambilan sampel dengan teknik *purposive sampling* dengan jumlah sampel 30 tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok hewan coba dengan 6 ekor tikus setiap kelompok.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah dosis ekstrak etanolik daun kelor (*Moringa oleifera, Lam*). Variabel terikat pada penelitian ini adalah Ekspresi NF-kB NF- κ B pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*). Daun kelor yang digunakan berasal dari Kalasan, Sleman, Yogyakarta. Tahap persiapan alat, bahan, dan hewan coba, tahap pembuatan ekstrak etanolik daun kelor, dan tahap perlakuan hewan coba dilaksanakan pada Laboratorium Pangan dan Gizi PSPG UGM Yogyakarta. Daun kelor diekstraksi dengan metode maserasi untuk mendapatkan ekstrak etanolik daun kelor. Ekstrak etanolik daun kelor diberikan kepada hewan coba secara peroral dengan dosis 150 mg/kgBB/hari, 250 mg/kgBB/hari, dan 350 mg/kgBB/hari pada hari ke-28 hingga ke-56. Tahap pembuatan preparat, pengamatan dan perhitungan sel dilakukan pada Laboratorim Patologi Anatomi FK UNS. Tingkat ekspresi NF- κ B pada pulau Langerhans pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) melalui gambaran histopatologi. Ekspresi NF- κ B ditentukan dengan pengecatan imunohistokimia *Antibody Anti NF- κ B*.

Penilaian dilakukan dengan *Intensity Distribution Score (IDS)* dengan metode semikuantitatif. Dengan interpretasi yaitu sel berwarna coklat gelap memiliki interpretasi positif kuat, sel berwarna coklat samar memiliki interpretasi positif sedang, sel berwarna coklat sangat samar memiliki interpretasi positif lemah, sel berwarna biru memiliki interpretasi positif negatif. Setelah dilakukan uji normalitas data, didapatkan bahwa data tidak terdistribusi normal. Sehingga dilakukan Uji beda non-parametrik *Kruskal-Wallis* lalu dianalisis *post-hoc* menggunakan uji *Mann-Whitney*. Seluruh analisis data dilakukan dengan SPSS 25.00. *Ethical Clearance* pada penelitian ini telah dikeluarkan oleh RSUD Dr. Moewardi pada tanggal 28 April 2022 dengan nomor *Ethical Clearance* 579/IV/HREC/2022.

HASIL

Data Pencapaian Sindrom Metabolik

Tabel 1. Pencapaian Sindrom Metabolik Hewan Coba Sebelum Diberi Perlakuan

Pencapaian Sindrom Metabolik Hewan Coba Sebelum Diberi Perlakuan					
	KI	KII	KIII	KIV	KV
Berat Badan (kg)	173,8	173,2	172,5	174,3	175,7
GDS (mg/dL)	86,5	84,7	86,7	85,5	86,7
GDP (mg/dL)	68,1	67,6	68,6	67,3	68,1
Triglise-rida (mg/dL)	64,2	64,6	64,3	62,3	64,1
HDL (mg/dL)	79,9	78,5	77,4	75,2	80,1
LDL (mg/dL)	24,2	25,1	24,4	24,4	24,4

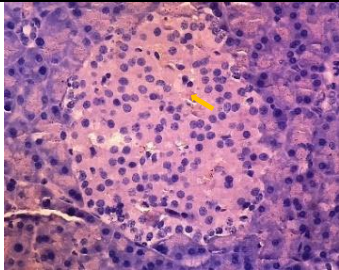
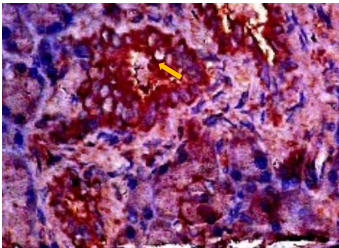
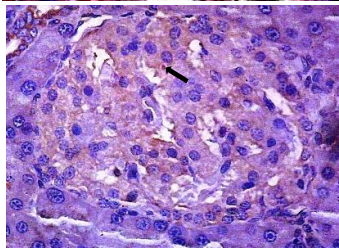
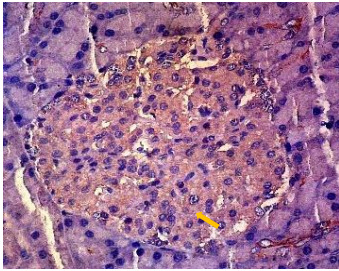
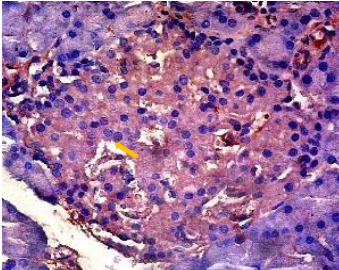
Tabel 2. Pencapaian Sindrom Metabolik Hewan Coba Sesudah Diberi Perlakuan

Pencapaian Sindrom Metabolik Hewan coba Sesudah diberi perlakuan					
	KI	KII	KIII	KIV	KV
Berat Badan(kg)	193	201,3	200,2	202,7	202,7
GDS (mg/dL)	95,4	293,5	291,7	292,7	291,2
GDP (mg/dL)	75,3	273,4	271,3	272,7	270,7
Triglise-rida (mg/dL)	80,9	151,3	149,1	155,6	150,1
HDL (mg/dL)	82,9	25,8	24,6	25,8	26,3
LDL (mg/dL)	27,3	95,2	86,3	85,9	81,0

Berdasarkan seluruh data rerata berat badan, kadar gula darah, trigliserida, dan *Low Density Lipid* (LDL) menunjukkan peningkatan di atas kelompok normal (KI) pada kelompok tikus yang telah diinduksi yaitu KII, KIII, KIV, dan KV, sedangkan kadar *High Density Lipid* (HDL) menunjukkan penurunan di bawah normal pada tikus yang telah diinduksi. Oleh karena itu, sindrom metabolik terjadi pada kelompok tikus KII, KIII, KIV, dan KV, sedangkan KI merupakan tikus normal yang tidak sakit. Tabel 1 yang menunjukkan data pencapaian sindrom metabolik sebelum diberi perlakuan diberi pakan tinggi lemak dan induksi STZ.

Nilai Ekspresi NF- κ B pada Pulau Langerhans

Hasil ekspresi NF- κ B pada pulau Langerhans dilihat secara kualitatif dan kuantitatif berdasarkan skor IDS.

	400x	Keterangan
KI		Sel terekspresi negatif
KII		Sel terekspresi positif sedang hingga positif kuat
KIII		Sel terekspresi positif lemah hingga positif sedang
KIV		Sel terekspresi positif lemah hingga positif sedang
KV		Sel terekspresi positif lemah hingga positif sedang

Gambar 1. Hasil Pengecatan IHC Antibody Anti NF- κ B pada Jaringan Pankreas Perbesaran 400x

Analisis Data

Tabel 4. Hasil Uji Normalitas Shapiro-Wilk Data Ekspresi NF- κ B Jaringan Pankreas

Kelompok	Jumlah Tikus	Nilai P
KI	6	0,506
KII	6	0,099
KIII	6	0,449
KIV	6	0,038
KV	6	0,607

Hasil uji normalitas Shapiro-Wilk dari data ekspresi NF- κ B jaringan pankreas bahwa nilai p pada kelompok KI, KII, KIII, KV $>0,05$ dan nilai p pada kelompok KIV $<0,05$. Dapat diinterpretasikan, bahwa data tidak terdistribusi normal karena ada salah satu data yang nilai p kurang dari 0,05 dan memenuhi syarat uji non-parametrik Kruskal Wallis.

Hasil uji beda non parametrik Kruskal Wallis, nilai p menunjukkan angka 0,035 ($p < 0,05$) artinya terdapat perbedaan yang signifikan variabel bebas terhadap variabel terikat. Selanjutnya analisis *Post-Hoc* dengan Uji *Mann-Whitney U* yang ditampilkan pada tabel 5. bertujuan untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antar kelompok percobaan dengan nilai $p < 0,05$.

Tabel 5. Hasil Analisis tes *Mann-Whitney U*

Kelompok	Terhadap Kelompok	Nilai P	Perbedaan
KI	K2	0.01	Bermakna
	K3	0.78	Tidak Bermakna
	K4	0.262	Tidak Bermakna
	K5	0.037	Bermakna
KII	K1	0.01	Bermakna
	K3	0.037	Bermakna
	K4	0.078	Tidak Bermakna
KIII	K5	0.522	Tidak Bermakna
	K1	0.78	Tidak Bermakna
	K2	0.037	Bermakna
	K4	0.522	Tidak Bermakna
KIV	K5	0.337	Tidak Bermakna
	K1	0.262	Tidak Bermakna
	K2	0.078	Tidak Bermakna
KV	K3	0.522	Tidak Bermakna
	K5	0.337	Tidak Bermakna
	K1	0.037	Bermakna
	K2	0.522	Tidak Bermakna
	K3	0.337	Tidak Bermakna
	K4	0.337	Tidak Bermakna

Hasil analisis *Post-Hoc Uji Mann-Whitney* pada tabel 5. menunjukkan bahwa, kelompok KI (kontrol normal dimana tikus tidak diinduksi sindrom metabolik dan tidak diberi perlakuan ekstrak daun kelor) menunjukkan perbedaan rerata ekspresi NF- κ B yang signifikan terhadap kelompok KII dan KV. Kelompok KII (kontrol positif dimana tikus diinduksi sindrom metabolik dan tidak diberi perlakuan ekstrak daun kelor) menunjukkan perbedaan rerata pada ekspresi NF- κ B yang signifikan terhadap kelompok K1 dan KIII. Kelompok perlakuan KIII (pemberian dosis daun kelor 150mg/kgBB/hari) tidak menunjukkan data yang signifikan pada kelompok perlakuan KIV dan KV. Kelompok perlakuan KIV (pemberian dosis daun kelor 250mg/kgBB/hari) tidak menunjukkan pada seluruh kelompok kontrol dan perlakuan. Data kelompok perlakuan KV (pemberian dosis daun kelor 350mg/kgBB/hari) tidak menunjukkan data yang signifikan pada kelompok perlakuan KIII dan KIV.

PEMBAHASAN

Pencapaian Kondisi Sindrom Metabolik Hewan Coba

Berdasarkan hasil data pada Tabel 1. dan Tabel 2., hasil pengukuran berat badan hewan coba terjadi peningkatan pada seluruh kelompok secara berurutan yaitu 193,0 gram; 201,3 gram; 200,2 gram; 202,7 gram; 202,7 gram. Hasil kadar glukosa darah sewaktu hewan coba terjadi peningkatan pada seluruh kelompok secara berurutan yaitu 95,4 mg/dL; 293,5 mg/dL; 291,7 mg/dL; 292,7 mg/dL; 291,2 mg/dL. Hasil kadar gula darah puasa terjadi peningkatan pada seluruh kelompok secara berurutan 75,3 mg/dL; 273,4 mg/dL; 271,3 mg/dL; 272,7 mg/dL; 270,7 mg/dL. Hasil kadar trigliserida terjadi peningkatan pada seluruh kelompok secara berurutan yaitu 80,93 mg/dL; 151,3 mg/dL; 149,1 mg/dL; 155,6 mg/dL; 150,1 mg/dL. Hasil kadar HDL terjadi penurunan pada seluruh kelompok secara berurutan yaitu 79,9 mg/dL; 78,5 mg/dL; 77,4 mg/dL; 75,2 mg/dL; 80,1 mg/dL. Hasil pengukuran kadar LDL terjadi peningkatan pada seluruh kelompok secara berurutan yaitu 27,31 mg/dL; 95,2 mg/dL; 86,2 mg/dL; 85,85 mg/dL; 80,95 mg/dL.

Dapat disimpulkan bahwa hewan coba kelompok KII, KIII, KIV, dan KV mengalami sindrom metabolik. Kelompok hewan coba yang diberi perlakuan (KII, KIII, KIV, dan KV) dengan pemberian diet tinggi lemak dan injeksi *Streptozotocin-Nicotinamide* memenuhi kriteria sindrom metabolik menurut NCEP-ATP III antara lain peningkatan kadar glukosa, kadar trigliserida, kadar LDL dan penurunan kadar HDL (Frazier-wood & Wang, 2019).

Ekspresi NF- κ B pada Jaringan Pankreas Tikus Wistar

Hasil pengamatan histopatologi pada pulau Langerhans jaringan pankreas tikus wistar dari perhitungan skor IDS didapatkan rerata ekspresi NF- κ B pada kelompok KI, KII, KIII, KIV, dan KV secara berurutan yaitu, 31,42; 128,53; 56,26; 64,71; 90,81. Ekspresi NF- κ B pada pulau Langerhans jaringan pankreas tertinggi yang dilihat dari perhitungan skor IDS tertinggi pada kelompok KII dan terendah pada kelompok KI.

Hasil uji beda non parametrik Kruskal Wallis adalah nilai p 0,032 ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang signifikan antara ekstrak etanolik daun kelor terhadap ekspresi NF- κ B pada jaringan pankreas tikus wistar.

Hasil analisis *post-hoc* dengan tes *Mann-Whitney U*, sebagai berikut:

1. Kelompok KI terhadap KII menunjukkan nilai p adalah 0,01 ($p < 0,05$), artinya terdapat perbedaan yang signifikan berdasarkan skor IDS yang telah didapat dari ekspresi NF- κ B pada jaringan pankreas tikus wistar. Hal ini menandakan bahwa tikus yang diberikan perlakuan diet tinggi lemak dan injeksi *Streptozotocin-Nicotinamide* (STZ-NA) mencapai kondisi sindrom metabolik dan menunjukkan perbedaan yang signifikan pada peningkatan ekspresi NF- κ B pada jaringan pankreas tikus wistar secara signifikan. Diet tinggi lemak dapat menyebabkan peningkatan LDL-C, peningkatan trigliserida, dan penurunan HDL-C karena terjadi penumpukan lemak yang merubah metabolisme dari *Free Fatty Acids* (FFAs). Perubahan metabolisme FFAs menyebabkan resistensi insulin sehingga sekresi insulin yang berkurang yang diproduksi oleh sel Beta pankreas. Diet tinggi lemak selain menyebabkan keadaan dislipidemi dan hiperglikemi juga menyebabkan obesitas akibat dari penumpukan lemak pada jaringan perifer sehingga menyebabkan peningkatan berat badan (Rochlani et al., 2017) (Kaur, 2014). Induksi *Streptozotocin-Nicotinamide* (STZ-NA) menyebabkan kerusakan pada pulau Langerhans sehingga sekresi insulin dalam menurun dan kadar glukosa dalam darah meningkat. Pemberian *Streptozotocin-Nicotinamide* (STZ-NA) agar tikus mengalami kondisi hiperglikemi (Szkudelski, 2012).
2. Kelompok KI terhadap kelompok KIII menunjukkan nilai p adalah 0,78 ($p > 0,05$) dan kelompok KI terhadap kelompok KIV nilai p adalah 0,262 ($p > 0,05$), hal ini menunjukkan tidak ada

- perbedaan yang signifikan berdasarkan skor IDS yang telah didapat dari ekspresi NF- κ B pada jaringan pankreas tikus wistar.
3. Kelompok KI terhadap kelompok KV nilai p adalah 0,037 ($p < 0,05$), hal ini menunjukkan terdapat perbedaan signifikan berdasarkan skor IDS yang telah didapat dari ekspresi NF- κ B pada jaringan pankreas tikus wistar.
 4. Kelompok KII terhadap kelompok KIII nilai p adalah 0,01 ($p < 0,05$), hal ini menunjukkan terdapat perbedaan signifikan berdasarkan skor IDS yang telah didapat dari ekspresi NF- κ B pada jaringan pankreas tikus wistar dengan dosis ekstrak etanolik daun kelor 150mg/kgBB/hari. Aktivitas NF- κ B dapat diturunkan oleh ekstrak etanolik daun kelor dengan menghambat pembentukan ROS sehingga NF- κ B tidak teraktivasi karena I κ B (inhibitor NF- κ B) tidak terfosforilasi atau terjadi penambahan fosfat pada I κ B. Kandungan quercetin dan flavonoid pada daun kelor memiliki fungsi sebagai penghalang bagi radikal bebas sehingga ROS tidak terbentuk. Quercetin juga melindungi kerusakan pulau langerhans dari Streptozotisin (Andjani et al., 2016) (Vergara-Jimenez et al., 2017). Kandungan saponin juga dapat mengurangi proses oksidasi lipid dan tanin menginduksi peningkatan Nitric Oxide (NO) sehingga dapat mencegah aktivasi NF- κ B (Tong et al., 2021) (Perumal et al., 2014).
 5. Kelompok KII terhadap kelompok KIV menunjukkan nilai p adalah 0,078 ($p > 0,05$) dan kelompok KII terhadap kelompok KV nilai p adalah 0,522 ($p > 0,05$), hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan berdasarkan skor IDS yang telah didapat dari ekspresi NF- κ B pada jaringan pankreas tikus wistar dosis ekstrak etanolik daun kelor 250mg/kgBB/hari dan 350mg/kgBB/hari.
 6. Kelompok KIII terhadap kelompok KIV nilai p adalah 0,522 ($p > 0,05$) dan kelompok KIII terhadap kelompok KV nilai p adalah 0,337 ($p > 0,05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian dosis ekstrak etanolik daun kelor antara dosis 150 mg/kgBB/hari dengan 250 mg/kgBB/hari dan dosis 150 mg/kgBB/hari dengan 350 mg/kgBB/hari secara signifikan tidak menunjukkan perbedaan dalam penurunan skor IDS ekspresi NF- κ B pada jaringan pankreas tikus wistar.
 7. Kelompok KIV terhadap kelompok KV nilai p adalah 0,337 ($p > 0,05$). Hal ini berarti pemberian dosis ekstrak etanolik daun kelor antara dosis 150 mg/kgBB/hari dengan 350 mg/kgBB/hari secara signifikan tidak menunjukkan perbedaan dalam penurunan skor IDS ekspresi NF- κ B pada jaringan pankreas tikus wistar

Hubungan Dosis Ekstrak Etanolik Daun Kelor terhadap Ekspresi NF- κ B pada Jaringan Pankreas Tikus Wistar

Hasil skor IDS ekspresi NF- κ B pada menunjukkan peningkatan pada kelompok perlakuan yang diberikan dosis ekstrak etanolik yang berbeda yaitu kelompok KIII dosis 150mg/kgBB/hari, KIV dosis 250mg/kgBB/hari, dan KV dosis 350mg/kgBB/hari. Hasil analisis *post-hoc* dengan tes *Mann-Whitney U* pada menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok kontrol positif (KII) dengan kelompok perlakuan (KIII) yaitu tikus yang diberikan dosis ekstrak etanolik daun kelor 150mg/kgBB/hari dengan nilai $p < 0,05$, hal ini menunjukkan bahwa dosis tersebut terdapat perbedaan yang signifikan yaitu dapat menurunkan ekspresi NF- κ B jaringan pankreas tikus wistar. Namun, tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok kontrol positif (KII) terhadap kelompok perlakuan KIV dosis 250mg/kgBB/hari, dan KV dosis 350mg/kgBB/hari, hal ini menunjukkan bahwa dosis pada kelompok-kelompok tersebut tidak memiliki efek terhadap ekspresi NF- κ B pada jaringan pankreas tikus wistar. Peningkatan pemberian dosis ekstrak etanolik daun kelor (*Moringa oleifera*, Lam) tidak menunjukkan perbedaan secara signifikan dalam menurunkan ekspresi NF- κ B pada jaringan pankreas tikus wistar.

KESIMPULAN

Dosis 150 mg/kgBB/hari menurunkan ekspresi NF- κ B pankreas tikus wistar (*Rattus norvegicus*) model sindrom metabolik terinduksi, namun peningkatan dosis ekstrak etanolik daun kelor (*Moringa Oleifera*, Lam.) tidak menurunkan ekspresi NF- κ B pankreas tikus wistar (*Rattus norvegicus*) model sindrom metabolik terinduksi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Atas selesainya penelitian ini, kami mengucapkan terima kasih kepada Laboratorium PSPG UGM dan Laboratorium Patologi Anatomi FK UNS yang telah memberikan kami izin sebagai tempat untuk kami melaksanakan penelitian ini, serta subjek penelitian yang telah diteliti dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Andjani, N., Sujuti, H., & Winarsih, S. (2016). Efek Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) terhadap Nuclear Factor Kappa Beta (NF- κ B) Aktif dan Apoptosis Cell Line Kanker MCF-7. *Majalah Kesehatan*, 3(4), 204–212. <https://doi.org/10.21776/ub.majalahkesehatan.003.04.6>
- Bantas, K., Yoseph, H. K., & Moelyono, B. (2012). Perbedaan Gender pada Kejadian Sindrom Metabolik pada Penduduk Perkotaan di Indonesia. *Kesmas: Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional (National Public Health Journal)*, 7(5), 219–226. <https://doi.org/10.21109/KESMAS.V7I5.44>
- Catrysse, L., & van Loo, G. (2017). Inflammation and the Metabolic Syndrome: The Tissue-Specific Functions of NF- κ B. *Trends in Cell Biology*, 27(6), 417–429. <https://doi.org/10.1016/J.TCB.2017.01.006>
- Frazier-wood, A. C., & Wang, Z. (2019). *Metabolic Syndrome*. 447–459. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-11251-0>
- Kaur, J. (2014). A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiology Research and Practice*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/943162>
- Liu, T., Zhang, L., Joo, D., & Sun, S. C. (2017). NF- κ B signaling in inflammation. *Signal Transduction and Targeted Therapy* 2017 2:1, 2(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/sigtrans.2017.23>
- Mbikay, M. (2012). Therapeutic potential of *Moringa oleifera* leaves in chronic hyperglycemia and dyslipidemia: A review. *Frontiers in Pharmacology*, 3 MAR. <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2012.00024/PDF>
- Perumal, P. S., Anaswara, P. V., Muthuraman, A., & Krishan, S. (2014). Therapeutic potency of saponin rich aqueous extract of *Scoparia dulcis* L. in alloxan induced diabetes in rats. *Ayu*, 35(2), 211. <https://doi.org/10.4103/0974-8520.146261>
- Rochlani, Y., Pothineni, N. V., Kovelamudi, S., & Mehta, J. L. (2017). Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds: <Http://Dx.Doi.Org/10.1177/1753944717711379>, 11(8), 215–225. <https://doi.org/10.1177/1753944717711379>
- Suhaema, S., & Masthalina, H. (2015). Pola Konsumsi dengan Terjadinya Sindrom Metabolik. *Kesmas: Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional (National Public Health Journal)*, 9(4), 340–347. <https://doi.org/10.21109/KESMAS.V9I4.741>
- Swarup, S., Goyal, A., Grigorova, Y., & Zeltser, R. (2021). Metabolic Syndrome. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459248/>
- Szkudelski, T. (2012). Streptozotocin-nicotinamide-induced diabetes in the rat. Characteristics of the experimental model. *Experimental Biology and Medicine*, 237(5), 481–490. <https://doi.org/10.1258/EBM.2012.011372>
- Tong, Z., He, W., Fan, X., & Guo, A. (2021). Biological Function of Plant Tannin and Its Application in Animal Health. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 803657. <https://doi.org/10.3389/FVETS.2021.803657>

Naufal, et. al., Ekstrak Etanolik Daun Kelor (*Moringa oleifera*, Lam.) Menurunkan Ekspresi NF- κ B Pankreas Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Model Sindroma Metabolik Terinduksi

Vergara-Jimenez, M., Almatrafi, M. M., & Fernandez, M. L. (2017). Bioactive Components in Moringa Oleifera Leaves Protect against Chronic Disease. *Antioxidants*, 6(4). <https://doi.org/10.3390/ANTIOX6040091>