



**PENGARUH PEMBERIAN FORMULA KOMBINASI AIR JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*)  
DENGAN TEPUNG DAUN KELOR (*Moringa oleifera*) TERHADAP KADAR LEUKOSIT PADA  
TIKUS SPRAGUE DAWLEY (*Rattus norvegicus*) DISLIPIDEMIA  
(EFFECT OF COMBINATION FORMULA LIME [*Citrus aurantifolia*] WITH MORINGA LEAF  
FLOUR [*Moringa oleifera*] ON LEUCOCYTE LEVELS IN SPRAGUE DAWLEY RATS [*Rattus  
norvegicus*] DISLIPIDEMIA)**

Sufiati Bintanah, Dewi Kartika Sari, Zahra Maharani Latrobdiba, Fika Shafiana Nadia

Progam Studi Ilmu Gizi, Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Semarang,  
Jl. Kedungmundu no. 18, Kec. Tembalang, Semarang, Jawa Tengah, Indonesia  
E-mail: sofi@unimus.ac.id

Diterima: 30-10-2023

Direvisi: 18-12-2023

Disetujui: 30-12-2023

### **ABSTRACT**

*Dyslipidemia can trigger inflammation that affects the activity and number of leukocytes. Inflammation can be improved with foods that contain anti-inflammatories such as lime and Moringa leaf powder. This study aims to determine the effect of giving a combination formula of lime juice and moringa leaf powder on leukocyte levels in dyslipidemic Sprague Dawley rats. Experimental study with Randomized Pre and Post Test with Control Group Design. Samples were divided into 4 groups P0 (control group), P1 (2.25 ml lime + 0.2 g moringa), P2 (1.57 ml lime + 0.26 g moringa) and P3 (2.92 ml orange lime + 0.14 g moringa) were given intervention for 21 days. The results showed that there was no significant decrease in leukocyte levels after being given intervention in each group with a p-value > 0.05. So it can be concluded that giving the combination formula did not affect the decrease in leukocyte levels.*

**Keywords:** lime, moringa leaves, dyslipidemia, leukocytes

### **ABSTRAK**

Dislipidemia dapat memicu terjadinya inflamasi yang mempengaruhi aktivitas dan jumlah leukosit. Inflamasi dapat diperbaiki dengan bahan makanan yang mengandung anti inflamasi seperti jeruk nipis dan tepung daun kelor. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian formula kombinasi air jeruk nipis dengan tepung daun kelor terhadap kadar leukosit tikus *Sprague Dawley* dislipidemia. Jenis penelitian true eksperimental dengan rancangan *Randomized Pre and Post Test with Control Gup Design*. Sampel dibagi menjadi 4 kelompok P0 (kelompok kontrol), P1 (2,25 mL jeruk nipis + 0,2 g kelor), P2 (1,57 mL jeruk nipis + 0,26 g kelor) dan P3 (2,92 mL jeruk nipis + 0,14 g kelor) yang diberikan intervensi selama 21 hari. Hasil menunjukkan terjadi penurunan kadar leukosit tidak bermakna setelah diberikan intervensi pada setiap kelompok dengan nilai  $p > 0,05$ . Sehingga dapat disimpulkan pemberian formula kombinasi tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar leukosit. [**Penel Gizi Makan 2023, 46(2):93-100**]

**Kata kunci :** daun kelor, dislipidemia, jeruk nipis, leukosit

## PENDAHULUAN

**E**ra modern saat ini masyarakat Indonesia cenderung mengalami perubahan gaya hidup mulai dari pola makan tidak sehat dan juga aktivitas fisik yang rendah. Perubahan ini memberikan efek tidak baik bagi kesehatan seperti munculnya dislipidemia<sup>1</sup>. Dislipidemia merupakan gangguan profil lipid yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total, LDL (*Low Density Lipoprotein*), dan trigliserida serta menurunnya kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dalam darah<sup>2,3</sup>.

Dislipidemia saat ini mengalami perkembangan yang pesat. Hal ini terlihat dari peningkatan prevalensi dislipidemia di Indonesia. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013 kejadian dislipidemia pada umur  $\geq 15$  tahun dengan kadar kolesterol total  $>200$  mg/dl mencapai 35,9 persen, kadar LDL  $>100$  mg/dl mencapai 76,2 persen, kadar trigliserida  $>150$  mg/dl mencapai 24,9 persen, dan kadar HDL  $<40$  mg/dl mencapai 22,9 persen<sup>4</sup>. Sedangkan berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018 penduduk umur  $\geq 15$  tahun dengan kadar kolesterol total  $>200$  mg/dl mencapai 28,8 persen, kadar LDL  $>100$  mg/dl mencapai 79 persen kadar trigliserida  $>150$  mg/dl mencapai 27,9 persen, kadar HDL  $<40$  mg/dl mencapai 38,1 persen<sup>5</sup>. Tahun 2018 terjadi peningkatan pada hasil pemeriksaan kadar LDL sebanyak 2,8 persen, kadar trigliserida sebanyak 3 persen, dan kadar HDL sebanyak 15,2 persen.

Pada saat dalam kondisi dislipidemia, tubuh juga akan mengalami inflamasi, dimana kadar trigliserida mengalami peningkatan sehingga terjadi perubahan pada sitokin proinflamasi IL-1 dan TNF dalam sintesis trigliserida. Selain itu, munculnya sitokin proinflamasi ini juga berdampak pada metabolisme HDL yang disebabkan karena menurunnya produksi Apo A1 sebagai protein pembentuk HDL. Produksi sitokin proinflamasi yang berlebihan pada kondisi inflamasi seperti IL-6, IL-8 dan TNF- $\alpha$  pada jaringan adiposa akan berdampak pada produksi CRP, fibrinogen dan haptoglobin oleh liver yang menyebabkan kadar leukosit meningkat<sup>6</sup>. Peningkatan profil lipid pada dislipidemia juga menyebabkan pembentukan radikal bebas sehingga menimbulkan stress oksidatif yang memicu inflamasi dengan cara melepaskan sitokin proinflamasi yang mempengaruhi jumlah dan aktivasi leukosit<sup>7</sup>.

Leukosit merupakan sel darah putih yang berfungsi dalam pertahanan tubuh dari serangan benda asing yang menyebabkan kerusakan sel. Saat terjadi inflamasi tubuh

akan mengalami leukositosis sebagai respon inflamasi leukositosis merupakan peningkatan jumlah leukosit diatas normal. Leukosit yang terus meningkat akan mengakibatkan terbentuknya plak pada dinding pembuluh darah sehingga berpotensi munculnya penyakit aterosklerosis dan iskemik lainnya<sup>8</sup>. Untuk menghambat peningkatan kadar leukosit maka dibutuhkan beberapa bahan makanan yang mengandung anti inflamasi tinggi seperti jeruk nipis dan daun kelor.

Jeruk nipis merupakan salah satu buah yang mengandung vitamin C dan flavonoid tinggi. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ellulu dkk (2015) menyatakan bahwa pemberian vitamin C sebanyak 1 g selama 8 minggu dapat menurunkan hs-CRP dan IL-6 sebagai penanda inflamasi<sup>9</sup>. Penelitian Adi (2013) mengatakan bahwa ekstrak etanol kulit jeruk nipis dapat menurunkan kadar IL-6 sebagai sitokin proinflamasi yang dihasilkan oleh leukosit karena adanya kandungan flavonoid. Flavonoid yang terkandung dalam jeruk nipis sebagai antiinflamasi bertindak melalui penghambatan akumulasi leukosit dan penghambatan degranulasi netrofil serta penghambatan pelepasan histamin<sup>10</sup>. Selain itu, flavonoid pada jeruk dapat digunakan untuk menurunkan produksi radikal bebas dan menghambat pelepasan sitokin proinflamasi sehingga mengurangi terjadinya inflamasi<sup>11</sup>. Berdasarkan penelitian Sriarumtias, dkk (2020) pemberian daun jeruk manis dengan dosis 100 mg/kg BB dapat memberikan efek antiinflamasi terhadap peradangan<sup>12</sup>. Tidak hanya itu, penelitian Azzahra (2022) mengatakan bahwa pemberian krim ekstrak kulit jeruk nipis dengan konsentrasi 20 persen dapat mengurangi sel neutrofil akibat inflamasi melalui jalur lipooksigenase dengan menghambat leukotrien sebagai mediator aktivitas leukosit yang berperan dalam stimulasi agregasi dan kemotaksis neutrofil sehingga dapat menurunkan kadar neutrofil pada tikus yang terkena luka sayat<sup>13</sup>.

Kandungan jeruk nipis belum memenuhi kebutuhan tubuh dalam mengurangi inflamasi dalam tubuh, sehingga dibutuhkan bahan makanan lain yang mengandung antioksidan tinggi yang bertindak sebagai anti inflamasi seperti daun kelor. Daun kelor memiliki kandungan vitamin A, vitamin C, dan lemak yang bertindak sebagai anti inflamasi<sup>14</sup>. Lemak yang terkandung dalam daun kelor merupakan asam lemak tak jenuh (PUFA) yang baik bagi tubuh yaitu omega 3 dan omega 6.<sup>15</sup> Berdasarkan penelitian Aulia A. & Candra K. (2015) daun kelor dapat mengurangi kadar leukosit tikus dengan dosis 3,27 g/kg BB

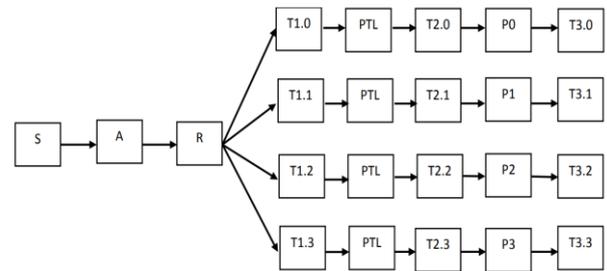
selama 14 hari. Hal ini dikarenakan pada daun kelor terdapat kandungan kuersetin dan vitamin C yang dapat menurunkan imobilisasi dan adhesi leukosit ke dinding endotel dan bertindak sebagai antioksidan yang menghambat oksidasi LDL yang dianggap sebagai pemicu proses inflamasi<sup>8</sup>. Penelitian Hasriani (2020) mengatakan bahwa pemberian teh daun kelor yang ditambah dengan tablet Fe dapat menurunkan kadar leukosit pada ibu hamil karena kandungan antioksidan daun kelor menghambat aktivasi leukosit dan stress oksidatif akibat radikal bebas yang dapat menyebabkan inflamasi<sup>16</sup>. Selain itu, penelitian lain yang dilakukan oleh Rupiasa, dkk (2021) mengatakan pemberian tepung daun kelor dengan dosis 0,1 g/BB/hari dan 0,2 g/BB/hari dapat menurunkan kadar IL-6 dikaitkan dengan kandungan senyawa aktif flavonoid dan vitamin C pada daun kelor yang dapat menghambat sekresi sitokin proinflamasi. Flavonoid juga dapat membuat radikal bebas inaktif dengan cara bereaksi dengan radikal bebas reaktif sehingga inflamasi dapat menurun<sup>17</sup>. Penelitian Dessi (2013) menyatakan bahwa kandungan omega 3 pada kelor dapat dijadikan sebagai antiinflamasi dengan proses peningkatan konsentrasi EPA dan DHA serta pengurangan monosit dan makrofag yang berfungsi dalam melawan infeksi pada tempat peradangan. Selain itu, PUFA juga dapat meningkatkan aktivasi NF- $\kappa$ B dan mengurangi produksi IL-1, IL-6 dan TNF- $\alpha$  yang bertindak sebagai penanda inflamasi<sup>18</sup>.

Berdasarkan latar belakang tersebut penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui adanya pengaruh formula kombinasi air jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dengan tepung daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap kadar leukosit tikus *Sprague dawley* (*Rattus norvegicus*) dislipidemia.

## METODE

### Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik. Jenis penelitian adalah *true eksperimental* dengan rancangan Randomized Pre Test dan Post Test with Control Grup Design. Variabel bebas adalah pemberian formula kombinasi air jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dan tepung daun kelor (*Moringa oleifera*), selama 21 hari pada tiap kelompok dan variabel tergantung adalah kadar leukosit tikus. Rancangan penelitian dapat dilihat pada Gambar 1.



**Gambar 1**  
**Rancangan Penelitian**

Keterangan :

- S : Sampel
- A : Adaptasi
- R : Random sampling
- T1.0 : Tes kadar leukosit sebelum pemberian PTL kelompok P0
- T1.1 : Tes kadar leukosit sebelum pemberian PTL kelompok P1
- T1.2 : Tes kadar leukosit sebelum pemberian PTL kelompok P2
- T1.3 : Tes kadar leukosit sebelum pemberian PTL kelompok P3
- PTL : Pakan tinggi lemak
- T2.0 : Test kadar leukosit setelah pemberian PTL kelompok P0
- T2.1 : Test kadar leukosit setelah pemberian PTL kelompok P1
- T2.2 : Test kadar leukosit setelah pemberian PTL kelompok P2
- T2.3 : Test kadar leukosit setelah pemberian PTL kelompok P3
- P0 : Kelompok kontrol negatif + pakan control
- P1 : Kelompok intervensi formula air jeruk nipis dengan tepung daun kelor perbandingan 50:50, air jeruk nipis 2,25 mL dan tepung daun kelor 0,2 g
- P2 : Kelompok intervensi formula air jeruk nipis dengan tepung daun kelor perbandingan 35:65, jeruk nipis 1,575 mL dan tepung daun kelor 0,26 g
- P3 : Kelompok intervensi formula air jeruk nipis dengan tepung daun kelor perbandingan 65:35, jeruk nipis 2,925 mL dan tepung daun kelor 0,14 g
- T3.0 : Test kadar leukosit setelah intervensi kelompok P0
- T3.1 : Test kadar leukosit setelah intervensi kelompok P1
- T3.2 : Test kadar leukosit setelah intervensi kelompok P2
- T3.3 : Test kadar leukosit setelah intervensi kelompok P3

Penelitian terhadap Tikus *Sprague Dawley* (*Rattus norvegicus*) dan analisis kadar leukosit dilaksanakan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gadjah Mada pada bulan Desember 2022 sampai dengan Januari 2023. Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik KEPK no: 729/KEPK-FKM/UNIMUS/2022.

Tikus *Sprague Dawley* (*Rattus norvegicus*) sebagai bahan uji diperoleh dari Laboratorium Hewan Coba Universitas Muhammadiyah Semarang. Besar sampel dihitung berdasarkan rumus *Frederer*. Hasil perhitungan di dapatkan 7 ekor/kelompok uji.

#### Bahan

Pakan standar AD II memiliki kandungan karbohidrat 51 persen, protein kasar 15 persen, serat kasar 6 persen, dan lemak kasar 3-7 persen<sup>21</sup>.

Pakan tinggi lemak yang digunakan adalah minyak babi dan kuning telur bebek dengan perbandingan 3:1. Sebanyak 3 g minyak babi dan kuning telur bebek 1 mL. berdasarkan TKPI tahun 2017 (Tabel Komposisi Pangan Indonesia) 1 g minyak babi mengandung 1 g lemak sedangkan 1 g kuning telur bebek mengandung 0,35 g. Pakan dibuat dengan cara mencampurkan minyak babi dengan kuning telur bebek hingga homogen. Pakan tinggi lemak diberikan dengan metode sonde lambung dan ditambah pakan standar selama 14 hari<sup>22</sup>.

Formula jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dan daun kelor (*Oringa oleifera*) diolah di Laboratorium Pangan Universitas Muhammadiyah Semarang. Komposisinya terdiri dari jeruk nipis yang diperas untuk diambil sarinya dan daun kelor yang dikeringkan lalu haluskan untuk mendapatkan tekstur halus seperti tepung. Rasio dosisnya antara lain 1:1 dimana setiap 90 g jeruk nipis menghasilkan ±40 mL sari perasan jeruk nipis<sup>19</sup>. sedangkan dari 7 Kg daun kelor segar, didapatkan 3 Kg daun kelor kering menghasilkan 1 Kg tepung daun kelor<sup>20</sup>.

#### Penentuan perlakuan

Hewan yang digunakan penelitian ini diberikan pakan tinggi lemak berupa minyak babi dan kuning telur bebek selama 14 hari. Setelah diberikan pakan tinggi lemak (PTL), kemudian dilakukan pemeriksaan profil lipid dan pemeriksaan leukosit. Pemeriksaan profil lipid ini bertujuan untuk memastikan tikus sudah mengalami dislipidemia yaitu adanya peningkatan kadar kolesterol tikus >54 mg/dl kadar LDL tikus >22 mg/dl, dan kadar HDL tikus <84 mg/dl<sup>23</sup>. Pada penelitian ini tikus sudah mengalami dislipidemia yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol mencapai 97,13 mg/dl dan kadar ldl 30,73 mg/dl serta adanya penurunan hdl hingga dibawah normal yaitu 44,12 mg/dl.

Setelah tikus mengalami dislipidemia, kemudian tikus dibagi menjadi 4 kelompok untuk diberikan intervensi selama 21 hari

dengan cara disonde dengan frekuensi pemberian 1 kali sehari menggunakan spuit 1 ml. Kelompok tersebut yaitu kelompok P0 sebagai kelompok kontrol hanya diberikan pakan biasa, kelompok P1 sebagai kelompok intervensi diberikan formula kombinasi dosis 50%:50% atau air jeruk nipis 2,25 mL dan tepung daun kelor 0,2 g, kelompok P2 sebagai kelompok intervensi dengan dosis 35%:65% atau air jeruk nipis 1,575 mL dan tepung daun kelor 0,26 g dan kelompok P3 sebagai kelompok intervensi dengan dosis 65%:35% air jeruk nipis 2,925 mL dan tepung daun kelor 0,14 g.

#### Prosedur Penelitian

Tahap persiapan ini meliputi pengurusan perizinan, studi pustaka, tahap persiapan peralatan dan bahan yang akan digunakan selama penelitian berlangsung.

Pemeliharaan hewan uji, berupa tikus *sprague dawley* (*Rattus norvegicus*) sebanyak 24 ekor dihitung berdasarkan rumus fedreder dengan kualifikasi umur 2-3 bulan dengan berat badan ±250 g. Dipelihara dalam kandang dengan jumlah 7 ekor dalam satu kelompok. Ruang yang digunakan memiliki ventilasi yang cukup dengan suhu ruang berkisar antara 28-32°C. Untuk menjaga kebersihan ruangan, selalu dilakukan proses pembersihan ruang secara rutin dan berkala. Pemberian pakan tinggi lemak selama 14 hari pada seluruh tikus mulai dari kelompok P0, P1, P2, dan P3.

Tahap Intervensi, pada uji perlakuan selama 21 hari, pemberian formula ke tikus *sprague dawley* (*Rattus norvegicus*) secara sonde dibedakan berdasarkan variasi dosis, pemberian pakan kontrol secara ad libitum.

Uji Kadar Leukosit, kadar leukosit dapat diperiksa dengan metode IKU/7.2/HA-01 menggunakan alat Hematology Analyzer Sysmex KX-21.

#### Pengolahan Data

Analisis univariat untuk melihat nilai rata-rata, minimum, maksimum dan standar deviasi, pada data seperti formula kombinasi air perasan jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dengan tepung daun kelor (*Moringa oleifera*) dan kadar leukosit total. Analisis bivariat, dilakukan analisis data yang disajikan dalam bentuk tabel untuk dilakukan uji normalitas data menggunakan *Shapiro-Wilk Test*. Kemudian, dilakukan uji paired t-test pada data berdistribusi normal untuk menganalisis kadar leukosit sebelum dan setelah pemberian intervensi dan dilakukan uji *Wilcoxon* apabila data berdistribusi tidak normal. Selanjutnya dilakukan uji *One Way Anova* pada data

dengan distribusi normal dan uji *Kruskal Wallis* pada data distribusi tidak normal untuk mengetahui perbedaan pengaruh kadar leukosit dari masing-masing kelompok. Analisis data dilakukan dengan menggunakan software statistic (SPSS for windows).

**HASIL**

**Tabel 1**  
**Kadar Leukosit Tikus Sebelum Dan Setelah Pemberian Pakan Tinggi Lemak**

Perlakuan	Pre Test Intervensi	Post Test Intervensi	Nilai p
P0	10,50 ± 0,61	8,58 ± 0,46	0,005*
P1	10,88 ± 1,37	7,62 ± 1,27	0,043**
P2	11,04 ± 1,56	9,20 ± 0,30	0,013*
P3	10,64 ± 0,46	7,98 ± 1,45	0,004*
p	0,961****	0,085****	

Keterangan: \*Uji paired t-test \*\*Uji Wilcoxon \*\*\*Uji Anova \*\*\*\*Uji Kruskal Wallis (p<0,05 Signifikan)

Berdasarkan hasil analisis menggunakan uji Paired t-test dapat dilihat bahwa kadar leukosit tikus pada P0, P2 dan P3 terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai p<0,05 yaitu P0 dengan nilai (P = 0,040), P2 (P = 0,003) dan P3 (P = 0,011) sedangkan hasil analisis uji Wilcoxon pada kelompok P1 didapatkan perbedaan yang signifikan antara sebelum dan setelah pemberian pakan tinggi lemak dengan nilai (p = 0,042). Kenaikan kadar leukosit terbesar antara sebelum dan setelah pemberian pakan tinggi lemak terdapat pada P2 dengan kenaikan mencapai 25,54 persen. Sedangkan untuk kenaikan kadar leukosit terkecil terdapat pada P0 dengan kenaikan mencapai 17,52 persen. Kenaikan kadar leukosit pada kelompok lain seperti P1 mencapai 25,18 persen dan P3 mencapai 18,79 persen.

Pemberian pakan tinggi lemak dapat menyebabkan peningkatan sintesis kolesterol pada hati sehingga akan menghambat pembentukan reseptor LDL. Apabila hal ini terjadi maka akan terbentuk endapan kolesterol pada dinding pembuluh darah sehingga dapat mengakibatkan sel endotel melepaskan sitokin pro inflamasi seperti IL-6, IL-8, TNF-alfa yang diproduksi oleh makrofag pada jaringan adiposa, sehingga memberikan efek dalam produksi CRP, fibrinogen dan haptoglobin oleh liver dan meningkatkan produksi leukosit<sup>6,17</sup>. Pelepasan sitokin pro inflamasi ini mendukung molekul untuk untuk mengaktifkan adhesi leukosit dan menghasilkan infiltrasi leukosit pada pembuluh

darah. Leukosit ini yang akan melepaskan kemokin untuk menarik monosit dan leukosit tambahan untuk bergerak menuju daerah peradangan sehingga jumlah leukosit meningkat<sup>24</sup>.

Berdasarkan hasil analisis menggunakan uji Anova pada kadar leukosit sebelum pemberian pakan tinggi lemak menunjukkan bahwa kadar leukosit memiliki nilai p>0,05 dan dilakukan uji Kruskal Wallis dapat dilihat bahwa kadar leukosit tikus setelah pemberian pakan lemak memiliki nilai p>0,05 yang berarti kadar leukosit tidak berbeda nyata pada masing-masing kelompok dan memiliki perbedaan kadar leukosit yang tidak jauh berbeda satu sama lain sehingga dapat diberikan intervensi yang sama pada setiap tikus sesuai dengan masing-masing kelompok perlakuan.

Setelah diberikan pakan tinggi lemak, kemudian tikus diberikan formula kombinasi air jeruk nipis dengan tepung daun kelor sesuai dengan kelompok masing-masing selama 21 hari. Perbedaan kadar leukosit sebelum dan setelah intervensi dapat dilihat dengan analisis menggunakan uji Paired t-test dan uji Wilcoxon (Tabel 2).

**Tabel 2**  
**Kadar leukosit tikus sebelum dan setelah intervensi pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi**

Perlakuan	Kadar leukosit (x10 <sup>3</sup> )		Nilai p
	Sebelum PTL	Setelah PTL	
	Rata-rata kadar leukosit ± SD	Rata-rata kadar leukosit ± SD	
P0	8,66 ± 1,75	10,50 ± 0,61	0,040*
P1	8,14 ± 0,61	10,88 ± 1,37	0,042*
P2	8,22 ± 1,20	11,04 ± 1,56	0,003*
P3	8,64 ± 0,80	10,64 ± 0,46	0,011*
p	0,644***	0,961****	

Keterangan : Kadar Leukosit (x10<sup>3</sup>)  
\*Uji paired t-test \*\*Uji Wilcoxon \*\*\*Uji Anova \*\*\*\*Uji Kruskal Wallis (p<0,05 Signifikan)

Dari tabel 2 menunjukkan bahwa kadar leukosit sebelum dan setelah pemberian formula air jeruk nipis dan tepung daun kelor memiliki selisih yang yang tidak terlalu besar pada masing-masing kelompok. Selisih kadar leukosit terkecil ada pada P0 (kelompok kontrol) yaitu 1,84 x 10<sup>3</sup> dan selisih terbesar berada pada P1 dengan delta 3,26 x 10<sup>3</sup>.

Berdasarkan hasil uji Paired t-test pada kelompok P0, P2 dan P3 serta uji Wilcoxon pada kelompok P1 didapatkan hasil kadar leukosit sebelum dan setelah intervensi mengalami penurunan yang signifikan

( $p < 0,05$ ). Penurunan kadar leukosit terkecil diantara kelompok lain yaitu sebesar 20 persen terdapat pada kelompok P2 yang diberikan formula kombinasi dengan dosis perbandingan 35%:65% atau air jeruk nipis 1,575 mL dan tepung daun kelor 0,26 g dan penurunan kadar leukosit terbesar diantara masing-masing kelompok terjadi pada kelompok P1 dengan persentase 42,78 persen yang diberikan pakan ditambah dengan formula kombinasi perbandingan 50%:50% atau 2,25 mL air jeruk nipis dan 0,2 g tepung daun kelor. Sedangkan penurunan kadar leukosit pada kelompok P0 sebesar 22,37 persen dan penurunan pada kelompok P3 sebesar 33,3 persen.

## BAHASAN

Hasil analisis menggunakan uji Anova pada kadar leukosit sebelum pemberian pakan tinggi lemak menunjukkan bahwa kadar leukosit memiliki nilai  $p > 0,05$  dan dilakukan uji *Kruskal Wallis* dapat dilihat bahwa kadar leukosit tikus setelah pemberian pakan lemak memiliki nilai  $p > 0,05$  yang berarti kadar leukosit tidak berbeda nyata pada masing-masing kelompok dan memiliki perbedaan kadar leukosit yang tidak jauh berbeda satu sama lain sehingga dapat diberikan intervensi yang sama pada setiap tikus sesuai dengan masing-masing kelompok perlakuan.

Penurunan kadar leukosit pada P0 sebagai kelompok kontrol diduga karena tikus mendapatkan perubahan diet dari pakan tinggi lemak menjadi pakan biasa. Perubahan diet ini dapat menurunkan kolesterol dengan cara merubah jumlah reseptor kolesterol LDL dengan mengurangi Apolipoprotein B dalam pembentukan LDL<sup>25</sup>. Selain itu, rendahnya kandungan lemak pada pakan biasa menyebabkan asupan lemak berkurang sehingga lemak yang masuk hanya cukup digunakan untuk menghasilkan energi akibatnya tubuh tidak mempunyai cadangan lemak untuk proses metabolisme lemak sehingga kadar kolesterol menjadi turun<sup>26</sup>. Penurunan ini juga dipengaruhi oleh kandungan serat kasar 6 persen pada pakan biasa yang dapat membantu dalam menurunkan kadar kolesterol darah dengan mengikat garam empedu pada saluran pencernaan untuk dikeluarkan melalui feses. Penurunan ini juga dipengaruhi oleh kandungan serat kasar pada pakan biasa yang dapat membantu dalam menurunkan kadar kolesterol darah dengan mengikat garam empedu pada saluran pencernaan untuk dikeluarkan melalui feses<sup>27</sup>.

Penurunan kolesterol ini memberikan efek baik pada tubuh karena dapat menghambat peningkatan kolesterol LDL yang dapat memicu pembentukan plak pada dinding pembuluh darah serta dapat menghambat produksi radikal bebas penyebab inflamasi sehingga kadar leukosit dapat menurun<sup>28</sup>. Selain pada kelompok kontrol, penurunan kadar leukosit terjadi pada kelompok intervensi khususnya pada kelompok dengan dosis perbandingan air jeruk nipis yang lebih banyak dibandingkan tepung daun kelor. Penurunan leukosit ini diduga karena beberapa zat yang terkandung dalam bahan intervensi seperti vitamin C dan flavonoid. Kandungan vitamin C pada jeruk nipis dapat membantu menurunkan kadar leukosit dengan cara menghambat produksi sitokin pro inflamasi seperti hs-CRP dan IL-6 sebagai penanda adanya inflamasi<sup>9</sup>.

Vitamin C juga bekerja sebagai antioksidan yang dapat meredakan radikal bebas dalam tubuh melalui transfer elektron ke dalam reaksi biomolekul baik intraseluler maupun ekstraseluler dan dapat menangkap radikal bebas oksigen serta menghambat aktivitas dengan mengubah tokoferol menjadi bentuk tereduksi<sup>29</sup>. Kandungan lain seperti flavonoid pada jeruk juga bertindak sebagai anti inflamasi dengan mekanisme menghambat pelepasan histamin dan serotonin ke tempat peradangan, dan sekresi enzim lisosom yang berperan sebagai mediator inflamasi sehingga akumulasi leukosit dapat terhambat. Sebagai antioksidan, flavonoid dapat membantu dalam menghambat lipid peroksidase<sup>3,13</sup>.

Selain itu, flavonoid dapat digunakan untuk menurunkan produksi radikal bebas dan menghambat sitokin proinflamasi sehingga mengurangi terjadinya inflamasi<sup>11</sup>. Kandungan pektin dalam jeruk nipis juga dapat menghambat produksi sitokin proinflamasi dengan menurunkan kadar trigliserida<sup>30</sup>. Berdasarkan hasil analisis menggunakan uji Anova menunjukkan bahwa kadar leukosit setelah intervensi memiliki nilai  $p > 0,05$  yang berarti tidak ada perbedaan yang bermakna pada masing-masing kelompok dan memiliki perbedaan kadar yang tidak jauh berbeda satu sama lain. Hal ini dikarenakan adanya perubahan diet dari pakan tinggi lemak menjadi pakan biasa sehingga tidak ada yang memacu respon inflamasi dan adanya kandungan zat pada pakan biasa dan formula yang dapat membantu dalam memperbaiki leukosit. Meskipun tidak jauh berbeda antara pakan biasa dan formula intervensi dalam menurunkan leukosit, namun dalam formula mengandung beberapa zat gizi yang tidak didapatkan pada pakan biasa sehingga formula

dapat berpotensi menurunkan leukosit lebih besar dengan rentang waktu yang lebih lama dan dosis yang tepat.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yaitu kurang maksimal dalam pemberian intervensi dikarenakan tepung daun kelor yang tidak dapat larut dengan air jeruk nipis khususnya pada perlakuan dengan dosis perbandingan 35%:65%, atau air jeruk nipis 1,575 mL dan tepung daun kelor 0,26 g sehingga formula tersisa di dalam spuit saat pemberian pada tikus. Selain itu, sampel yang digunakan untuk pemeriksaan diberikan EDTA terlebih dahulu, namun sampel hanya disimpan di *microtube* dan tidak disimpan di dalam tabung EDTA, yang seharusnya apabila diberikan EDTA maka penyimpanan sampel didalam tabung EDTA. Sampel diambil dari tikus dan dilakukan pemeriksaan secara langsung sehingga tidak disimpan di dalam pendingin sehingga dikhawatirkan dapat memicu lisis pada sampel dan berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan kadar leukosit.

## KESIMPULAN

Terdapat kenaikan kadar leukosit setelah diberikan pakan tinggi lemak selama 14 hari dengan kadar leukosit tertinggi sebesar  $11,10 \times 10^3$  dan kadar leukosit terendah sebesar  $8,51 \times 10^3$ . Terjadi penurunan kadar leukosit setelah diberikan formula kombinasi air jeruk nipis dan tepung daun kelor selama 21 hari dengan penurunan kadar leukosit terbesar pada P1 sebesar 37,45 persen dan terkecil pada P2 sebesar 19,62 persen.

Peningkatan kadar leukosit tikus dipengaruhi oleh pemberian pakan tinggi lemak selama 14 hari dengan nilai  $p < 0,05$  pada setiap kelompok yang dipengaruhi oleh perubahan diet dari tinggi lemak menjadi diet biasa serta pemberian formula dengan perbandingan jeruk nipis yang lebih banyak dengan penurunan  $p < 0,05$ .

## SARAN

Perlu dilakukan lebih lanjut terkait dosis dan durasi pemberian formula kombinasi air jeruk nipis dan tepung daun kelor untuk mengetahui hasil perubahan yang signifikan. Selain itu perlu di adakan penelitian kembali dengan memberikan pakan tinggi lemak selama masa intervensi untuk melihat hasil yang lebih maksimal.

## RUJUKAN

1. Nanis ATA, Bakhtiar R. Dislipidemia dengan riwayat pengobatan tradisional: studi kasus dengan pendekatan

kedokteran keluarga. *J. Ked. Mulawarman*. 2020;7(3): 34-39.

- Anitasari S, Muryawan MH, Hardaningsih G, Rahardjani KB, Widjat RR. Hubungan dislipidemia dengan kadar malondialdehyde (MDA) pada *sindrom nefrotik sensitif steroid relaps*. *Medica Hosp*. 2017;4(2):98–103.
- Pekerti AC, Kurniasari FN, - IK. Jus jambu merah dan jeruk siam menurunkan trigliserida pada wanita dislipidemia. *Indones J Hum Nutr*. 2019 Jun 30;6(1):1–9.
- Indonesia, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Laporan nasional riset kesehatan dasar 2013*. Jakarta:Badan Litbangkes, 2013.
- Indonesia, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Laporan nasional riset kesehatan dasar 2018*. Jakarta:Badan Litbangkes, 2018.
- Dinutanayo WW, Akhriani M. Perbandingan profil lipid dan penanda inflamasi pada pria obesitas dan non-obesitas. *Jurnal Kesehatan*. 2021;12(3): Dalam: <http://ejournal.poltekkes-tjk.ac.id/index.php/JK>
- Santoso S, Rachmawati B, Retnoningrum D. Perbedaan jumlah leukosit, neutrofil dan limfosit absolut pada penderita DM tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol. *J Kedokteran Diponegoro*. 2018;7(2):854–62. doi: <https://doi.org/10.14710/dmj.v7i2.20756>
- Aulia A, Candra A. Pengaruh pemberian seduhan daun kelor (*moringa oleifera lam*) terhadap jumlah leukosit tikus putih (*ratus novergicus*) jantan. *Tesis*. Semarang: Universitas Diponegoro, 2015. Dalam: <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jnc>
- Ellulu MS, Rahmat A, Patimah I, Khaza' Ai H, Abed Y. Effect of vitamin C on inflammation and metabolic markers in hypertensive and/or diabetic obese adults: A randomized controlled trial. *Drug Des Devel Ther*. 2015 Jul 1;9:3405–12.
- Adi FP, Sandi NF. Pengaruh ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap jumlah IL-6 pada gingiva tikus yang diinduksi *actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Prodentia J of Dentistry*. 2013;1(1):15-23.
- Samudra AG, Oktarina AR, Azpika Y. Pengaruh pemberian perasan jeruk purut (*citrus hystrix*) dan jeruk kalamansi (*citrus microcarpa*) terhadap kemampuan fisik mencit (*mus musculus*) yang dipapar asap rokok. *Prosiding Seminar Nasional Ilmu Kesehatan di Bengkulu*, 2016: 1(1).
- Sriarumtias FF, Ardian ME, Program AN, Farmasi SS, Matematika F, Ilmu D, et al. uji

- aktivitas ekstrak daun jeruk manis (*Citrus x aurantium* L.) sebagai Antiinflamasi. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 2020:17.
13. Syahoutri KA. Efektivitas krim ekstrak kulit jeruk nipis terhadap jumlah sel fibroblas dan kolagen pada proses penyembuhan luka sayat in vivo. *Skripsi*. Yogyakarta:Universitas Muhammadiyah Yogyakarta,2022.
  14. Hamdiyah, Asmah S. Pengaruh pemberian teh daun kelor (*moringa oleifera* leaves) terhadap penurunan dismenore pada remaja putri anemia di Panti Asuhan Sejahtera Aisyiyah Kabupaten Sidrap. *J Antara Kebidanan*. 2019;2(4):61–70.
  15. Purba EC. Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) pemanfaatan dan bioaktivitas. *Pro-Life*. 2020;1–12.
  16. Gopalakrishnan L, Doriya K, Kumar DS. *Moringa oleifera*: A review on nutritive importance and its medicinal application. *Food Science and Human Wellness*. 2016;5:49–56.
  17. Rupiasa WJP, Fatimah-Muis S, Syauly A, Tjahjono K, Anjani G. Manfaat pemberian tepung daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap kadar IL-6 dan kolesterol LDL tikus Sprague Dawley dislipidemia. *AcTion Aceh Nutr J*. 2021 Nov 30;6(2):173.
  18. Dessì M, Noce A, Bertucci P, Manca di Villahermosa S, Zenobi R, Castagnola V, et al. Atherosclerosis, dyslipidemia, and inflammation: the significant role of polyunsaturated fatty acids. *ISRN Inflamm*. 2013;12:1–13.
  19. Djohari M, Rahmi Y. Penurunan kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan setelah pemberian perasan jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* (chrism.) swing)). *Farmasains*. 2017;4(1):15-20.
  20. Zuria M, Meilani D. Formulasi dan uji aktivitas antipiretikplester hidrogel ekstrak etanol daun kelor. *J Heal Med Sci*. 2022;1:58–68.
  21. Daeli E, Ardiaria M. Pengaruh pemberian nasi beras merah (*Oryza nivara*) dan Nasi beras hitam (*Oryza sativa* L.indica) terhadap Perubahan kadar gula darah dan trigliserida tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus Tipe 2. *Journal Nutr Heal*. 2018;6(2):42. doi: <https://doi.org/10.14710/jnh.6.2.2018.42-56>
  22. Arauna Y, Aulanni'am, Oktavianie DA. Studi kadar trigliserida dan gambaran histopatologi hepar hewan model tikus (*rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia yang diterapi dengan ekstrak air benalu mangga (*Dendrophthoe petandra*). *SJ Vetschool Unibraw*. 2013;2(3):1–8.
  23. Faadlilah N, Ardiaria M. Efek pemberian seduhan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar HDL tikus Sprague Dawley dislipidemia *Journal of Nutrition College*. 2016;5(4):280-288. doi: <https://doi.org/10.14710/jnc.v5i4.16422>
  24. Chaulin AM, Duplyakova PD, Duplyakov D V. Circadian rhythms of cardiac troponins: Mechanisms and clinical significance. *Russ J Cardiol*. 2020;25(s3):62–9.
  25. Shinta PA, Kartasurya MI. Kadar kolesterol ldl setelah pemberian ekstrak dan rebusan daun salam. *J Nutr Coll*. 2014;3(1):90–7.
  26. Dewi NCP, Probosari E. Pengaruh pemberian ekstrak kacang hijau (*phaseolus radiatus*) terhadap kadar kolesterol LDL serum tikus hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College*. 2013;2(4):585-592. doi: <https://doi.org/10.14710/jnc.v2i4.3818>
  27. Yuliantini E, Sari AP, Nur E. Hubungan asupan energi, lemak dan serat dengan rasio kadar kolesterol total-HDL. *Penel Gizi dan Makanan*. 2016;38(2):139–47.
  28. Layli AN, Djamiatun K, Kartasurya MI. Pengaruh ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L) terhadap kolesterol darah, Soluble ICAM-1 dan pembentukan sel busa pada tikus dengan diet tinggi lemak dan kolesterol. *J Kedokt Brawijaya*. 2017;Jan 9;202–8.
  29. Hikmah M, Paramita Sari N. Pengaruh infuse water lemon (*citrus limon*) terhadap kadar malondialdehyde (MDA) plasenta pada tikus (*Rattus novergicus*) bunting yang dipapar uap rokok elektrik. *J Issues Midwifery*. 2021;5(1):1–9.
  30. Prisyanto R, Santoso DR, Juswono UP, Cahyati Y. Pengaruh pemberian kombinasi vitamin C Dan E terhadap jumlah hemoglobin, leukosit dan trombosit pasca iradiasi sinar gamma. *Natural B*. 2014;2(3):289-295.