

SKRIPSI

**UJI EFEK TERAPEUTIK EKSTRAK DAUN *MORINGA*
OLEIFERA TERHADAP KADAR KOLESTEROL
TOTAL DAN GAMBARAN HISTOLOGI HEPAR
PADA MENCIT MODEL OBESITAS**



Nuha Mardhiyah Salsabila

04011282025092

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2023**

SKRIPSI

**UJI EFEK TERAPEUTIK EKSTRAK DAUN *MORINGA*
OLEIFERA TERHADAP KADAR KOLESTEROL
TOTAL DAN GAMBARAN HISTOLOGI HEPAR
PADA MENCIT MODEL OBESITAS**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)**



Nuha Mardhiyah Salsabila

04011282025092

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2023

HALAMAN PENGESAHAN

UJI EFEK TERAPEUTIK EKSTRAK DAUN *MORINGA OLEIFERA* TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN GAMBARAN HISTOLOGI HEPAR PADA MENCIT MODEL OBESITAS

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

Nuha Mardhiyah Salsabila
04011282025092

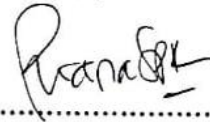
Palembang, 28 Desember 2023

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Riana Sari Puspita Rasvid, M.Biomed

NIP. 198509172019032013



Pembimbing II

dr. Veny Larasati, M.Biomed

NIP.198510272009122006



Penguji I

dr. Soilia Fertilita, M.Imun

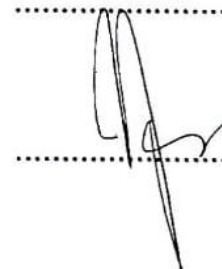
NIP. 198310082015042002



Penguji II

dr. Nita Parisa, M.Bmd

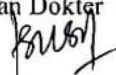
NIP. 198812132014042001



Mengetahui,
Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes

NIP. 197802272010122001



Wakil Dekan I

Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Kec

NIP. 197306131999031001



HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Uji Efek Terapeutik Ekstrak Daun *Moringa oleifera* Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Gambaran Histologi Hepar Pada Mencit Model Obesitas” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 28 Desember 2023.

Palembang, 28 Desember 2023

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

dr. Riana Sari Puspita Rasvid, M.Biomed

NIP. 198509172019032013



Pembimbing II

dr. Veny Larasati, M.Biomed

NIP.198510272009122006



Penguji I

dr. Soilia Fertilita, M.Imun

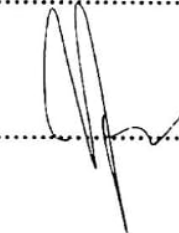
NIP. 198310082015042002



Penguji II

dr. Nita Parisa, M.Bmd

NIP. 198812132014042001



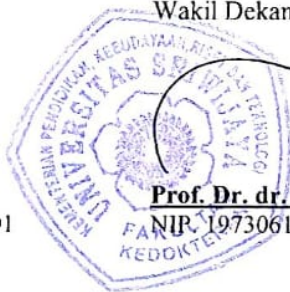
Mengetahui,
Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes

NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked

NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nuha Mardhiyah Salsabila

NIM : 04011282025092

Judul : Uji Efek Terapeutik Ekstrak Daun Moringa Oleifera Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Gambaran Histologi Hepar Pada Mencit Model Obesitas

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 28 Desember 2023



Nuha Mardhiyah Salsabila

ABSTRAK

UJI EFEK TERAPEUTIK EKSTRAK DAUN *MORINGA OLEIFERA* TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN GAMBARAN HISTOLOGI HEPAR PADA MENCIT MODEL OBESITAS

(Nuha Mardhiyah Salsabila, 28 Desember 2023, halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Obesitas merupakan akumulasi lemak tubuh akibat kondisi multifaktorial, yang dapat meningkatkan konsekuensi patologis seperti dislipidemia. Sehingga menimbulkan kondisi hiperkolesterolemia dan risiko *non-alcoholic fatty liver*. Studi menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor atau *Moringa oleifera* mengandung senyawa polifenol dan antioksidan yang tinggi sehingga berpotensi dalam memperbaiki keadaan tersebut. Penelitian ini bertujuan mengetahui efek terapeutik ekstrak daun *Moringa oleifera* terhadap profil lipid dan perubahan histologi jaringan hepar pada mencit model obesitas.

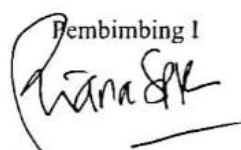
Metode: Penelitian ini merupakan studi analitik eksperimental dalam bentuk *in vivo* dengan dua parameter. Penelitian terhadap kadar kolesterol total diuji dengan *pre-test and post-test with control group design*. Sedangkan, penelitian terhadap gambaran histologi hepar diuji dengan *post-test with control group design*. Sebanyak 30 mencit jantan dibagi menjadi lima kelompok kontrol negatif, kontrol obesitas dengan simvastatin, dan obesitas dengan ekstrak daun kelor pada dosis 420, 630, dan 840 mg/kgBB. Setelah diinduksi obesitas selama delapan minggu dengan pakan tinggi lemak (indeks Lee > 0.3), hewan coba diintervensi sesuai kelompok selama 14 hari. Pengukuran kadar kolesterol dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan menggunakan Cholesterol (autocheck & GCU) dan strip kolesterol, diikuti dengan pembuatan preparat histologis dari sampel hepar untuk menganalisis perubahan histologi.

Hasil: Tidak ada perbedaan bermakna kadar kolesterol total sebelum dan sesudah perlakuan pada masing-masing kelompok. Gambaran perubahan histologi hepar dengan perlakuan ekstrak daun *Moringa oleifera* menunjukkan rerata steatosis dan degenerasi lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif dengan simvastatin.

Kesimpulan: Ekstrak daun *Moringa oleifera* memiliki potensi efek terapeutik terhadap gambaran histologi jaringan hepar pada mencit model obesitas.

Kata Kunci: Ekstrak *Moringa oleifera*, daun kelor, obesitas, kadar kolesterol total, *non-alcoholic fatty liver*

Mengetahui,

Pembimbing I


dr. Riana Sari Puspita Rasvid, M.Biomed
NIP. 198509172019032013

Pembimbing II



dr. Venv Larasati, M.Biomed
NIP.198510272009122006

ABSTRACT

THERAPEUTIC EFFECTS OF *MORINGA OLEIFERA* LEAF EXTRACT ON TOTAL CHOLESTEROL LEVELS AND HEPATIC HISTOLOGY IN OBESE MOUSE MODEL

(Nuha Mardhiyah Salsabila, December 28 2023, pages)
Faculty of Medicine Sriwijaya University

Background: Obesity is characterized by an accumulation of body fat due to multifactorial conditions, which can escalate pathological consequences such as dyslipidemia. This, in turn, leads to hypercholesterolemia and an increased risk of non-alcoholic fatty liver disease. Studies indicate that *Moringa oleifera* leaf extract, rich in polyphenolic compounds and antioxidants, holds the potential to ameliorate these conditions. This research aims to explore the therapeutic effects of *Moringa oleifera* leaf extract on lipid profiles and histological alterations in hepatic tissue in an obesity model using mice.

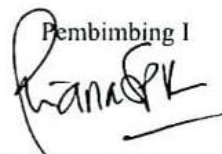
Methods: This research constitutes an experimental analytic study conducted in vivo, employing two parameters. The investigation of total cholesterol levels was conducted using a pre-test and post-test design with a control group. Conversely, the study of hepatic histology utilized a post-test with a control group design. Thirty male mice were allocated into five groups: a negative control, an obesity control with simvastatin, and obesity groups treated with varying doses of *Moringa oleifera* leaf extract (420, 630, and 840 mg/kg body weight). Prior to the treatment phase, each group was induced to develop obesity through a high-fat diet, marked by a Lee index >0.3, over a period of eight weeks. Subsequently, the animals were administered interventions daily according to their group allocations for a duration of 14 days. Total cholesterol levels were quantified pre- and post-treatment using Cholesterol (autocheck & GCU) and cholesterol strips, followed by the preparation of hepatic histological specimens for analysis of histological alterations.

Results: There was no significant difference in total cholesterol levels before and after treatment in each group. Steatosis in the group treated with *Moringa oleifera* leaf extract showed a significant difference.


Conclusion: *Moringa oleifera* leaf extract has the potential for therapeutic effects on the histological appearance of liver tissue in obese mouse models.

Keywords: *Moringa oleifera*, obesity, total cholesterol, non-alcoholic fatty liver

Mengetahui,

Pembimbing I


dr. Riana Sari Puspita Rasvid, M.Biomed
NIP. 198509172019032013

Pembimbing II


dr. Veny Larasati, M.Biomed
NIP.198510272009122006

RINGKASAN

UJI EFEK TERAPEUTIK EKSTRAK DAUN *MORINGA OLEIFERA*
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DAN GAMBARAN HISTOLOGI
HEPAR PADA MENCIT MODEL OBESITAS

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 28 Desember 2023

Nuha Mardhiyah Salsabila; dibimbing oleh dr. Riana Sari Puspita Rasyid, M.
Biomed dan dr. Veny Larasati, M. Biomed

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

xviii + 99 halaman, 12 tabel, 29 gambar, 12 lampiran

Obesitas merupakan akumulasi lemak tubuh akibat kondisi multifaktorial, yang dapat meningkatkan konsekuensi patologis seperti dislipidemia. Sehingga menimbulkan kondisi hiperkolesterolemia dan risiko *non-alcoholic fatty liver*. Studi menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor atau *Moringa oleifera* mengandung senyawa polifenol dan antioksidan yang tinggi sehingga berpotensi dalam memperbaiki keadaan tersebut. Penelitian ini bertujuan mengetahui efek terapeutik ekstrak daun *Moringa oleifera* terhadap profil lipid dan perubahan histologi jaringan hepar pada mencit model obesitas. Penelitian ini merupakan studi analitik eksperimental dalam bentuk *in vivo* dengan dua parameter. Penelitian terhadap kadar kolesterol total diuji dengan *pre-test and post-test with control group design*. Sedangkan, penelitian terhadap gambaran histologi hepar diuji dengan *post-test with control group design*. Sebanyak 30 mencit jantan dibagi menjadi lima kelompok kontrol negatif, kontrol obesitas dengan simvastatin, dan obesitas dengan ekstrak daun kelor pada dosis 420, 630, dan 840 mg/kgBB. Setelah diinduksi obesitas selama delapan minggu dengan pakan tinggi lemak (indeks Lee >0.3), hewan coba diintervensi sesuai kelompok selama 14 hari. Pengukuran kadar kolesterol dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan menggunakan Cholesterol (autocheck & GCU) dan strip kolesterol, diikuti dengan pembuatan preparat histologis dari sampel hepar untuk menganalisis perubahan histologi.

Kata kunci: *Moringa oleifera*, daun kelor, obesitas, kadar kolesterol total, *non-alcoholic fatty liver*

SUMMARY

THERAPEUTIC EFFECTS OF *MORINGA OLEIFERA* LEAF EXTRACT ON TOTAL CHOLESTEROL LEVELS AND HEPATIC HISTOLOGY IN OBESE MOUSE MODEL

Scientific Paper in the form of Skripsi, December 28 2023

Nuha Mardhiyah Salsabila; Supervised by dr. Riana Sari Puspita Rasyid, M. Biomed dan dr. Veny Larasati, M. Biomed

General Practitioner Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University.

xviii + 99 pages, 12 tables, 29 figures, 12 attachments

Obesity is characterized by an accumulation of body fat due to multifactorial conditions, which can escalate pathological consequences such as dyslipidemia. This, in turn, leads to hypercholesterolemia and an increased risk of non-alcoholic fatty liver disease. Studies indicate that *Moringa oleifera* leaf extract, rich in polyphenolic compounds and antioxidants, holds the potential to ameliorate these conditions. This research aims to explore the therapeutic effects of *Moringa oleifera* leaf extract on lipid profiles and histological alterations in hepatic tissue in an obesity model using mice. This research constitutes an experimental analytic study conducted in vivo, employing two parameters. The investigation of total cholesterol levels was conducted using a pre-test and post-test design with a control group. Conversely, the study of hepatic histology utilized a post-test with a control group design. Thirty male mice were allocated into five groups: a negative control, an obesity control with simvastatin, and obesity groups treated with varying doses of *Moringa oleifera* leaf extract (420, 630, and 840 mg/kg body weight). Prior to the treatment phase, each group was induced to develop obesity through a high-fat diet, marked by a Lee index >0.3, over a period of eight weeks. Subsequently, the animals were administered interventions daily according to their group allocations for a duration of 14 days. Total cholesterol levels were quantified pre- and post-treatment using Cholesterol (autocheck & GCU) and cholesterol strips, followed by the preparation of hepatic histological specimens for analysis of histological alterations.

Kata kunci: *Moringa oleifera*, obesity, total cholesterol, non-alcoholic fatty liver

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah Swt. karena atas berkat, rahmat, karunia, hidayah, dan petunjuk, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Uji Efek Terapeutik Ekstrak Daun *Moringa oleifera* Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Gambaran Histologi Hepar pada Mencit Model Obesitas”. Skripsi ini diajukan sebagai satu syarat untuk mendapatkan gelar S.Ked Universitas Sriwijaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung proses penulisan proposal ini, baik secara langsung maupun secara tidak langsung. Penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. Riana Sari Puspita Rasyid, M.Biomed dan dr. Veny Larasati, M.Biomed selaku pembimbing I dan pembimbing II yang telah membimbing penulis dengan penuh keikhlasan, kesabaran, ketelitian, dan ketekunan sehingga penulisan proposal skripsi lancar. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada keluarga, sahabat, dan teman-teman atas semua bantuan, bimbingan, semangat, dan doa.

Penelitian ini bertujuan untuk memberikan kontribusi sebagai acuan dalam data ilmiah dan perkembangan ilmu pengetahuan. Penulis merasa sangat sadar akan kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Dengan demikian, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari pembaca agar skripsi ini dapat lebih bermanfaat. Harapannya, skripsi ini akan memberikan manfaat bagi penulis dan para pembaca serta dapat menjadi referensi untuk penelitian-penelitian yang akan datang.

Palembang, 28 Desember 2023



Nuha Mardhiyah Salsabila

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nuha Mardhiyah Salsabila

NIM : 04011282025092

Judul : Uji Efek Terapeutik Ekstrak Daun Moringa Oleifera Terhadap
Kadar Kolesterol Total Dan Gambaran Histologi Hepar Pada
Mencit Model Obesitas

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun..

Palembang, 28 Desember 2023



Nuha Mardhiyah Salsabila

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
RINGKASAN	vi
SUMMARY	vii
KATA PENGANTAR	viii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR ISTILAH	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	2
1.1 Latar Belakang.....	2
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Hipotesis	4
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
1.5.1 Manfaat Teoritis	5
1.5.2 Manfaat Tatalaksana.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Metabolisme Lipid.....	5
2.2 Histofisiologi Jaringan Lemak.....	9
2.2.1 Histologi Jaringan Lemak	9

2.2.2	Fungsi dan Distribusi Jaringan Lemak.....	11
2.2.3	Histogenesis Jaringan Lemak.....	11
2.3	Histofisiologi Hati	12
2.3.1	Struktur dan Fungsi Hati	12
2.3.2	Histologi Hati	14
2.3.3	Histopatologi pada Non-Alcoholic Fatty Liver.....	18
2.4	Obesitas	19
2.4.1	Definisi.....	19
2.4.2	Etiologi dan Epidemiologi	20
2.4.3	Patofisiologi	22
2.4.4	Konsekuensi Patologis	23
2.4.5	Terapi.....	27
2.5	Tanaman Kelor.....	28
2.5.1	Morfologi Tanaman Kelor (<i>Moringa oleifera</i>).....	29
2.5.2	Senyawa Aktif dan Manfaat Tanaman Kelor	31
2.6	Simvastatin	32
2.7	Mencit Laboratorium dan Model Hewan Coba Obesitas	34
2.8	Kerangka Teori	37
2.9	Kerangka Konsep	38
	BAB 3 METODE PENELITIAN	39
3.1	Jenis Penelitian	39
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	39
3.3	Populasi dan Sampel.....	39
3.4	Variabel Penelitian.....	41
3.5	Definisi Operasional	42
3.6	Cara Pengumpulan Data	44
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	50
3.8	Alur Kerja Penelitian	51
	BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	52
4.1	Hasil.....	52
4.1.1	Uji Fitokimia Ekstrak Daun <i>Moringa oleifera</i>	52

4.1.2 Penyajian Deskriptif, Uji Normalitas, Uji Homogenitas, Uji Parametrik dan Non Parametrik	53
4.2 Pembahasan	61
4.2.1. Kadar Kolesterol Total	61
4.2.2. Rata-Rata Akumulasi Lemak pada Hepar	64
4.3 Keterbatasan Penelitian	66
BAB 5_KESIMPULAN DAN SARAN	67
5.1 Kesimpulan	67
5.2 Saran	67
DAFTAR PUSTAKA.....	68
LAMPIRAN.....	76
BIODATA.....	99

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Klasifikasi berat badan pada orang dewasa berdasarkan IMT menurut WHO	20
Tabel 2. 2 Klasifikasi taksonomi tanaman kelor	29
Tabel 2. 3 Rekomendasi dosis simvastatin berdasarkan kondisi pasien.....	33
Tabel 2. 4 Parameter fisiologis umum mencit.....	35
Tabel 3. 1 Definisi operasional.....	42
Tabel 3. 2 Pengamatan gambaran histologi hepar di bawah mikroskop	50
Tabel 4. 1 Hasil uji fitokimia pada ekstrak daun Moringa oleifera.....	52
Tabel 4. 2 Nilai uji normalitas dan uji homogenitas indeks Lee sebelum perlakuan	53
Tabel 4. 3 Perbedaan nilai kadar kolesterol total sebelum dan sesudah perlakuan pada setiap kelompok uji.....	54
Tabel 4. 4 Nilai uji normalitas persentase steatosis pada setiap kelompok uji.....	59
Tabel 4. 5 Perbedaan persentase steatosis pada setiap kelompok uji menggunakan uji One-way ANOVA	60
Tabel 4. 6 Perbandingan persentase steatosis pada setiap kelompok uji menggunakan uji Bonferroni.....	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Absorpsi dan metabolisme nutrien lemak	6
Gambar 2. 2 Lipoprotein dan transportasi lipid dalam tubuh	7
Gambar 2. 3 Penguraian simpanan TG sebagai menjadi gliserol dan FFA.....	8
Gambar 2. 4 Metabolisme FFA menjadi molekul acetyl-CoA sebagai bahan bakar energi.....	9
Gambar 2. 5 Sel lemak unilokular.....	10
Gambar 2. 6 Sel lemak multilokular	10
Gambar 2. 7 Diferensiasi sel punca mesenkim menjadi tiga jenis sel lemak	12
Gambar 2. 8 Anatomi dan struktur umum hati.....	13
Gambar 2. 9 Gambaran histologi lobulus hati (pembesaran 150x).....	14
Gambar 2. 10 Gambaran histologi trias porta lobulus hati (pembesaran 220x)....	15
Gambar 2. 11 . Gambaran histologi mikrovaskular	16
Gambar 2. 12 . Gambaran histologi sinusoid hati (pembesaran 750x)	16
Gambar 2. 13 Duktus biliaris	17
Gambar 2. 14 Gambaran histologi NAFLD (pembesaran 200x)	18
Gambar 2. 15 Tahapan perubahan patologis jaringan lemak pada obesitas.....	22
Gambar 2. 16 Patofisiologi beberapa komplikasi yang terjadi pada obesitas.....	24
Gambar 2. 17 Mekanisme terjadinya hiperkolesterolemia pada obesitas	25
Gambar 2. 18 <i>Two-hit theory</i> : patogenesis perkembangan NAFLD	26
Gambar 2. 19 Morfologi daun kelor	30
Gambar 2. 20 Kerangka teori	37
Gambar 2. 21 Kerangka konsep.....	38
Gambar 3. 1 Alur kerja penelitian.....	51
Gambar 4. 1 Gambaran histologi hepar (pewarnaan HE, perbesaran 100x).....	55
Gambar 4. 2 Jaringan hepar kelompok kontrol negatif (pewarnaan HE, perbesaran 400x).....	56
Gambar 4. 3 Jaringan hepar kelompok kontrol positif (pewarnaan HE, perbesaran 400x).....	57

Gambar 4. 4 Jaringan hepar kelompok perlakuan I (pewarnaan HE, perbesaran 400x).....	57
Gambar 4. 5 Jaringan hepar kelompok perlakuan II (pewarnaan HE, perbesaran 400x).....	58
Gambar 4. 6 Jaringan hepar kelompok perlakuan III (pewarnaan HE, perbesaran 400x).....	58

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Sertifikat Kelayakan Etik.....	76
Lampiran 2. Lembar Konsultasi Skripsi	77
Lampiran 3. Dokumentasi Proses Penelitian	78
Lampiran 4. Hasil Pengukuran Berat Badan.....	81
Lampiran 5. Hasil Pengukuran Berat Badan.....	82
Lampiran 6. Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total.....	83
Lampiran 7. Hasil Pengukuran Berat Hepar Sesudah Perlakuan.....	84
Lampiran 8. Hasil Perhitungan Persentase.....	85
Lampiran 9. Hasil Analisis Dengan SPSS.....	86
Lampiran 10. Surat Izin Penelitian.....	89
Lampiran 11. Surat Selesai Penelitian.....	94
Lampiran 12. Turnitin	98

DAFTAR ISTILAH

ALP	: <i>Alkaline Phosphatase</i>
ALT	: <i>Alanine Aminotransferase</i>
AST	: <i>Aspartate Aminotransferase</i>
BAT	: <i>Brown Adipocyte Tissue</i>
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
CT	: <i>Computerized Tomography</i>
CVD	: <i>Cardiovascular Disease</i>
DIO	: <i>Diet-Induced Obesity</i>
FFA	: <i>Free Fatty Acid</i>
HDF	: <i>High-Fat Diet</i>
HDL	: <i>High-Density Lipoprotein</i>
HMG-CoA	: <i>3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim-A</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
IL-1β	: <i>Interleukin-1β</i>
IL6	: <i>Interleukin-6</i>
IMT	: <i>Indeks Massa Tubuh</i>
IR	: <i>Insulin Resistance</i>
LDL	: <i>Low-Density Lipoprotein</i>
LPO	: <i>Lipid Peroxidation</i>
MB	: <i>Mallory Bodies</i>
MCP-1	: <i>Monocyte Chemoattractant Protein-1</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NAFLD	: <i>Non-Alcoholic Fatty Liver Disease</i>
NASH	: <i>Non-Alcoholic steatohepatitis</i>
NKT	: <i>Natural Killer-T</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
T2DM	: <i>Type 2 Diabetes Mellitus</i>
TG	: <i>Trigliserida</i>

TNF-α	: <i>Tumour Necrosis Factor-α</i>
USG	: <i>Ultrasonografi</i>
VLDL	: <i>Very-Low-Density Lipoprotein</i>
WAT	: <i>White Adipocyte Tissue</i>
WHR	: <i>Waist to Hip Ratio</i>
IHK	: <i>Imunohistokimia</i>
ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obesitas merupakan akumulasi lemak tubuh yang dipengaruhi oleh kondisi multifaktorial.¹ Seseorang dikategorikan sebagai obesitas apabila mempunyai status indeks massa tubuh (IMT) ≥ 30 kg/m². Akumulasi dan deposisi lemak pada obesitas bisa menyebabkan disfungsi adiposit sehingga memicu sitokin pro-inflamasi dan disregulasi adipokin yang dapat menimbulkan *low-grade inflammation*. Secara sistemik, hal tersebut mempengaruhi fisiologi dan metabolisme normal tubuh sehingga meningkatkan kemungkinan gangguan metabolik dan komorbid seperti sindrom metabolik, diabetes mellitus tipe 2, penyakit kardiovaskuler, perlemakan hati keganasan, gangguan pernapasan serta gangguan reproduksi sehingga mengurangi kualitas hidup dan harapan hidup.^{2,3}

Penelitian menunjukkan bahwa prevalensi obesitas telah meningkat secara drastis baik pada pria maupun wanita, dan pada semua umur, dengan prevalensi yang lebih tinggi secara proporsional pada lansia dan wanita. Hasil penelitian di Indonesia yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan kenaikan prevalensi obesitas di kalangan penduduk berusia di atas 18 tahun dari 11,7% pada tahun 2010 menjadi 15,4% pada tahun 2013. Selanjutnya, laporan Riskesdas tahun 2018 mengindikasikan peningkatan prevalensi menjadi 21,8%. Dalam laporan Riskesdas 2018 tersebut, terdapat perbedaan tingkat prevalensi obesitas di berbagai provinsi di Indonesia dibandingkan dengan nilai prevalensi nasional.⁵ Oleh karena itu, angka kejadian sindrom metabolik juga mengalami peningkatan signifikan. Sindrom metabolik ditandai dengan resistensi insulin, dislipidemia, peningkatan tekanan darah dan sebagainya yang saling berkaitan.

Gangguan metabolisme terkait dislipidemia pada obesitas diawali dengan mekanisme lipolisis akibat disfungsi sel lemak sehingga jumlah *free fatty acid* (FFA) yang beredar dalam darah terus meningkat. Peningkatan FFA memicu sintesis trigliserida (TG) di dalam hati dengan melibatkan reaksi oksidasi pada mitokondria hepatosit sehingga terjadi peningkatan kadar trigliserida serta peningkatan kolesterol *low-density lipoprotein* (LDL). Reaksi oksidasi tersebut menghasilkan produk *reactive oxygen species* (ROS) yang dapat menginduksi kerusakan sel dan apoptosis pada hepatosit dan mengarah pada *non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD). Oleh karena itu, keadaan hiperlipidemia harus diobati dari awal dengan tepat agar tidak menimbulkan gangguan metabolik lebih lanjut.

Pendekatan tersebut meliputi perbaikan gaya hidup dengan mengurangi makanan tinggi kolesterol dan lemak, olahraga teratur, dan menggunakan terapi hipolipidemia. Salah satu terapi hipolipidemia adalah obat golongan statin berupa Simvastatin. Simvastatin dapat menghambat kerja enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim-A reduktase (HMG-CoA Reduktase) yang merupakan prekursor sintesis kolesterol. Namun, penggunaan Simvastatin dapat menimbulkan efek samping seperti peningkatan gula darah puasa, gangguan gastrointestinal, gangguan imunitas, gangguan muskuloskeletal dan sebagainya.⁶ Oleh karena itu, masyarakat mencari terapi alternatif dengan memanfaatkan pengobatan herbal. Menurut Riskesdas tahun 2018, data menunjukkan sebanyak 48% penduduk Indonesia memanfaatkan pengobatan herbal. Salah satu tanaman herbal yang banyak digunakan dalam pengobatan kesehatan adalah tanaman *Moringa oleifera* atau kelor, yaitu spesies tanaman dari genus *Moringa* karena memiliki efek terapeutik sebagai antidiabetes, hepatoprotektif, antiinflamasi, antiasma, antikanker, antibakteri, antifungal, antioksidan, antialergi, antipiretik, antiepilepsi dan hipolipidemia.^{5,7}

Daun kelor mengandung senyawa antioksidan yang tinggi, yakni polifenol. Senyawa polifenol yang terkandung dalam daun kelor antara lain asam fenolik (tanin) dan flavonoid (flavanol, flavonol). Flavonoid dalam daun kelor bekerja dengan cara mencegah oksidasi LDL dengan mendonorkan H⁺ dan menghambat aktivitas HMG-CoA Reduktase.^{8,9} Tanin berperan sebagai antioksidan yang

bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus kecil untuk menghambat penyerapan lemak. Lalu, saponin bekerja dengan mengikat asam empedu dalam usus sehingga memicu eksresi garam empedu dan kolesterol. Selain itu, senyawa polifenol bekerja sebagai hepatoproteksi karena menekan peningkatan *alkaline phosphatase* (ALP), *aspartate aminotransferase* (AST), *alanine aminotransferase* (ALT) dan *lipid peroxidation* (LPO).¹⁰

Penelitian mengenai potensi dari komponen daun *Moringa oleifera* terhadap hiperkolesterol dan NAFLD terus berkembang. Namun, data mengenai efektifitas terapi terhadap hiperkolesterol dan NAFLD masih terbatas. Oleh karena itu, penting untuk menguji efektifitas terapi ekstrak daun *Moringa oleifera* terhadap hiperkolesterol dan histopatologi jaringan hepar yang dilakukan secara *in vivo*.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efektifitas terapi ekstrak daun *Moringa oleifera* terhadap kadar kolestrol total dan gambaran histologi jaringan hepar pada mencit model obesitas?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hasil uji efek terapeutik ekstrak daun *Moringa oleifera* terhadap profil lipid dan perubahan histologi jaringan hepar pada mencit model obesitas.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar kolesterol total pada semua sampel perlakuan yang dinilai melalui pemeriksaan darah.
2. Mengetahui perubahan histologi jaringan hepar pada sampel mencit obesitas yang diberi ekstrak daun *Moringa oleifera*.

1.4 Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah terdapat efek terapeutik ekstrak daun *Moringa oleifera* terhadap kadar kolestrol total dan gambaran histologi jaringan hepar pada mencit model obesitas.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi dalam uji klinis mengenai efek terapeutik daun *Moringa oleifera* terhadap kadar kolesterol total dan gambaran histologi jaringan hepar pada mencit model obesitas.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan kajian dan landasan teori yang mendorong analisis lebih lanjut mengenai efek terapeutik daun *Moringa oleifera* terhadap hiperkolesterol dan risiko *non-alcoholic fatty liver* dalam studi kepustakaan di masa depan.

1.5.2 Manfaat Tatalaksana

Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan sebagai informasi ilmiah bagi mahasiswa dan peneliti mengenai fitoterapi dengan ekstrak daun *Moringa oleifera* terhadap kadar kolesterol total dan gambaran histologi jaringan hepar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Andrea L, Migliaccio S, Donini LM. Multidisciplinary Approach to Obesity [Internet]. Lenzi A, Migliaccio S, Donini LM, editors. Cham: Springer International Publishing; 2015. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-319-09045-0>
2. Sbraccia P, Finer N. Obesity. Sbraccia P, Finer N, editors. Cham: Springer International Publishing; 2019.
3. Mayoral LC, Andrade G, Mayoral EC, Huerta T, Canseco S, Rodal Canales F, et al. Obesity subtypes, related biomarkers & heterogeneity. *Indian J Med Res.* 2020;151(1):11.
4. Panduan Pelaksanaan Gerakan Nusantara Tekan Angka Obesitas (GENTAS). Jakarta: Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2017. 10–10 p.
5. Riskesdas LN. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan. Menteri Kesehat RI [Internet]. 2018;1(1):1. Available from: <https://www.kemkes.go.id/article/view/19093000001/penyakit-jantung-penyebab-kematian-terbanyak-ke-2-di-indonesia.html>
6. Budi A, Sijabat RM. Relationship Between Level of Knowledge and Accuracy of Using Simvastatin in Hypercholesterolemic Patients at Advent Medan Hospital. *J Pharm Sci.* 2023;6(2):437–44.
7. Priyanshu J, Nancy J, Umesh K. P. Phytochemical and Pharmacological Profile of *Moringa oleifera* Lam. *Int J Pharm Sci Res.* 2020;11(12):5968–73.
8. Alia F, Putri M, Anggraeni N, Syamsunarno MRAA. The Potency of *Moringa oleifera* Lam. as Protective Agent in Cardiac Damage and Vascular Dysfunction. *Front Pharmacol.* 2022 Jan 24;12.

9. Fitriah Sari W, Suwondo A. A Literature Review of Effect of Moringa Oleifera Leaf Extract Toward Lipid Profile Level in Hyperlipidemia Patients. *Int J Nurs Heal Serv.* 2022;5(3).
10. Saleem A, Naureen I. Effect of Moringa olifera on Haematology and Cholesterol Level. *298 Saudi J Biomed Res Abbreviated Key Title Saudi J Biomed Res.* 2021;6(12):298–306.
11. Sherwood L. *Introduction to Human Physiology.* Eight Edit. Brooks/Cole, Cengage Learning; 2013.
12. Rodwell VW, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Weil PA. *Harper's illustrated biochemistry. Thirtieth. Lange medical book TA - TT -. New York SE -:* Mcgraw-Hill Education New York; 2015.
13. Da Poian AT, Castanho MARB. *Integrative Human Biochemistry [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2021. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-48740-9>*
14. Ahima RS, editor. *Metabolic Basis of Obesity [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2011. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/978-1-4419-1607-5>*
15. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology [Internet]. Elsevier Saunders; 2006. (Guyton Physiology Series). Available from: <https://books.google.co.id/books?id=0mdqAAAAMAAJ>*
16. Gartner LP, Hiatt JL. *Color Textbook of Histology 3rd Edition. Third Edit. Vol. 175, Jama. Philadelphia: Saunders; 2007.*
17. Mescher AL. *Junqueira's basic histology: text and atlas. Fourteenth. Junqueira's basic histology: text and atlas. New York: Mcgraw-Hill Education; 2016.*
18. Bastard JP, Fève B, editors. *Physiology and Physiopathology of Adipose Tissue [Internet]. Paris: Springer Paris; 2013. Available from:*

<https://link.springer.com/10.1007/978-2-8178-0343-2>

19. Eroschenko VP. diFiore's Atlas of Histology With Functional Correlations [Internet]. ELEVENTH E. Vasa. Lippincott Williams & Wilkins; 2008. 509 p. Available from: <http://medcontent.metapress.com/index/A65RM03P4874243N.pdf>
20. Chernukha I, Fedulova L, Kotenkova E. White, beige and brown adipose tissue: structure, function, specific features and possibility formation and divergence in pigs. *Foods Raw Mater* [Internet]. 2022 Jan 31;10–8. Available from: <https://jfrm.ru/en/issues/7477/7416/>
21. Bugianesi E, editor. *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-319-95828-6>
22. Engin AB, Engin A. *Obesity and Lipotoxicity*. Engin AB, Engin A, editors. Vol. 960. Cham: Springer International Publishing; 2017.
23. Ahmad SI, Imam SK, editors. *Obesity* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-319-19821-7>
24. Panuganti KK, Nguyen M, Kshirsagar RK. *Obesity* [Internet]. StatPearls. 2023. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30811954>
25. Symonds ME, editor. *Adipose Tissue Biology* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-52031-5>
26. Jin X, Qiu T, Li L, Yu R, Chen X, Li C, et al. Pathophysiology of obesity and its associated diseases. *Acta Pharm Sin B* [Internet]. 2023 Jun;13(6):2403–24. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2211383523000126>
27. Cavaliere G, Cimmino F, Trinchese G, Catapano A, Petrella L, D'Angelo M,

- et al. From Obesity-Induced Low-Grade Inflammation to Lipotoxicity and Mitochondrial Dysfunction: Altered Multi-Crosstalk between Adipose Tissue and Metabolically Active Organs. *Antioxidants* [Internet]. 2023 May 29;12(6):1172. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3921/12/6/1172>
28. O'Brien PD, Hinder LM, Callaghan BC, Feldman EL. Neurological consequences of obesity. *Lancet Neurol* [Internet]. 2017 Jun;16(6):465–77. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442217300844>
 29. Kathryn L. *Pathophysiology: The Biologic Basis for Disease in Adults and Children*, /Kathryn L. McCance. Elsevier; 2019.
 30. Klop B, Elte J, Cabezas M. Dyslipidemia in Obesity: Mechanisms and Potential Targets. *Nutrients* [Internet]. 2013 Apr 12;5(4):1218–40. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/5/4/1218>
 31. Dowman JK, Tomlinson JW, Newsome PN. Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *QJM An Int J Med* [Internet]. 2009;103(2):71–83. Available from: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcp158>
 32. Runge MS, Greganti MA, Netter FH. *Netter's Internal Medicine* [Internet]. Saunders/Elsevier; 2009. (ClinicalKey 2012). Available from: <https://books.google.co.id/books?id=j9L7wAEACAAJ>
 33. Chaudhary P, Tawar M, Jawkhede V, Raut P, Ramteke H. A Pharmacognosy, Ethanobotany and Phyto-pharmacology of *Moringa oleifera* Lam. *Int J PharmTech Res*. 2022;15:73–82.
 34. Singh M, Singh S, Verma D. Morphological and Pharmacognostical Evaluation of *Moringa oleifera* Lam. (Moringaceae): A Plant with High Medicinal Value in Tropical and Subtropical Parts of the World. *Pharmacogn Rev* [Internet]. 2020 Dec 15;14(28):138–45. Available from: <http://www.phcogrev.com/article/2021/14/28/105530phrev20201417>

35. Uthman H, Nyakuma B. Comparative Study of Moringa Oleifera and Citrus Paradisi as Disinfectants and Coagulants for Water Treatment. *Chem Chem Technol*. 2018 Dec 10;12:492–9.
36. Talreja O, Kerndt CC, Cassagnol M. Simvastatin. In *Treasure Island (FL)*; 2023.
37. Nugroho RA. Mengenal mencit sebagai hewan laboratorium. Samarinda Mulawarman Univ Pres. 2018;
38. Jena S, Chawla S. The Anatomy and Physiology of Laboratory Mouse BT - Essentials of Laboratory Animal Science: Principles and Practices. In: Nagarajan P, Gudde R, Srinivasan R, editors. Singapore: Springer Singapore; 2021. p. 159–85. Available from: https://doi.org/10.1007/978-981-16-0987-9_8
39. Pritchett-Corning KR, Hashway S, Suckow MA. The Laboratory Mouse [Internet]. Boca Raton: CRC Press; 2022. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/books/9780429353086>
40. Reuter TY. Diet-induced models for obesity and type 2 diabetes. *Drug Discov Today Dis Model* [Internet]. 2007 Mar;4(1):3–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1740675707000187>
41. Avtanski D, Pavlov VA, Tracey KJ, Poretsky L. Characterization of inflammation and insulin resistance in high-fat diet-induced male C57BL/6J mouse model of obesity. *Anim Model Exp Med* [Internet]. 2019 Dec 25;2(4):252–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ame2.12084>
42. Roflin E, Liberty IA. Populasi, Sampel, Variabel dalam penelitian kedokteran. Penerbit NEM; 2021.
43. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis Edisi ke-4. Jakarta Sagung Seto. 2011;376.

44. Li J, Wu H, Liu Y, Yang L. High fat diet induced obesity model using four strains of mice: Kunming, C57BL/6, BALB/c and ICR. *Exp Anim* [Internet]. 2020;69(3):326–35. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/expanim/69/3/69_19-0148/_article
45. Atsukwei D. Hypolipidaemic Effect of Ethanol Leaf Extract of *Moringa Oleifera* Lam. in Experimentally induced Hypercholesterolemic Wistar Rats. *Int J Nutr Food Sci* [Internet]. 2014;3(4):355. Available from: <http://www.sciencepublishinggroup.com/journal/paperinfo.aspx?journalid=153&doi=10.11648/j.ijnfs.20140304.28>
46. Gefen A, Benayahu D, editors. *The Mechanobiology of Obesity and Related Diseases* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2015. (Studies in Mechanobiology, Tissue Engineering and Biomaterials; vol. 16). Available from: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-319-09336-9>
47. Fang Y, Wang S, Zhu T, Zhang Y, Lian X. Atherogenic high cholesterol/high fat diet induces TLRs-associated pulmonary inflammation in C57BL/6J mice. *Inflamm Res* [Internet]. 2017 Jan 21;66(1):39–47. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00011-016-0990-6>
48. Li J, Wu H, Liu Y, Yang L. High fat diet induced obesity model using four strains of mice: Kunming, C57BL/6, BALB/c and ICR. *Exp Anim* [Internet]. 2020 Aug 5;69(3):326–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32188837>
49. Wang CY, Liao JK. A Mouse Model of Diet-Induced Obesity and Insulin Resistance. In 2012. p. 421–33. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-1-61779-430-8_27
50. Pereira ENG da S, Araujo BP de, Rodrigues KL, Silveiras RR, Martins CSM, Flores EEI, et al. Simvastatin Improves Microcirculatory Function in Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Downregulates Oxidative and ALE-RAGE Stress. *Nutrients* [Internet]. 2022 Feb 8;14(3):716. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/3/716>

51. Siersbæk MS, Ditzel N, Hejbøl EK, Præsthholm SM, Markussen LK, Avolio F, et al. C57BL/6J substrain differences in response to high-fat diet intervention. *Sci Rep* [Internet]. 2020 Aug 20;10(1):14052. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-70765-w>
52. Liu YH, Xiang ZN, Chen C, Wan LS, Chen JC. Hypolipidemic and Hepatoprotective Effects of Polysaccharides Extracted from *Liriope spicata* Var. *Prolifera* in C57BL/6J Mice with High-Fat Diet-Induced Hyperlipidemia. Youssef FS, editor. *Evidence-Based Complement Altern Med* [Internet]. 2020 Dec 10;2020:1–11. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2020/8013189/>
53. Kim HL, Ahn YM, Lee SM, Seo CS, Park SH, Bang OS, et al. Anti-Obesity Effects of Aqueous Extracts of Sunbanghwalmyeong-Eum in High-Fat- and High-Cholesterol-Diet-Induced Obese C57BL/6J Mice. *Nutrients* [Internet]. 2022 Jul 17;14(14):2929. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/14/2929>
54. El-Shehawi AM, Alkafafy M, El-Shazly S, Sayed S, Farouk S, Alotaibi S, et al. *Moringa oleifera* leaves ethanolic extract ameliorates high fat diet-induced obesity in rats. *J King Saud Univ - Sci* [Internet]. 2021 Sep;33(6):101552. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1018364721002135>
55. Averbukh LD, Turshudzhyan A, Wu DC, Wu GY. Statin-induced Liver Injury Patterns: A Clinical Review. *J Clin Transl Hepatol* [Internet]. 2022 Jun 28;10(3):543–52. Available from: <https://www.xiahepublishing.com/2310-8819/JCTH-2021-00271>
56. Russo MW, Hoofnagle JH, Gu J, Fontana RJ, Barnhart H, Kleiner DE, et al. Spectrum of statin hepatotoxicity: Experience of the drug-induced liver injury network. *Hepatology* [Internet]. 2014 Aug;60(2):679–86. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.27157>
57. Das N, Sikder K, Ghosh S, Fromenty B, Dey S. *Moringa oleifera* Lam. leaf

extract prevents early liver injury and restores antioxidant status in mice fed with high-fat diet. *Indian J Exp Biol* [Internet]. 2012 Jun;50(6):404–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22734251>