

## **Potensi Daun Kelor (*Moringa oleifera*) dalam Pencegahan Aterosklerosis: Kajian Mekanisme Biologis dan Aplikasi sebagai Pangan Fungsional**

**Azzahra Putri Rialdi<sup>1\*</sup>, Kartika Sari<sup>1</sup>, Vallerina Armetha<sup>2</sup>, Muhammad Farras Abiyuddin<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Teknologi Hasil Perikanan, Fakultas Perikanan dan Kelautan, Universitas Riau, Pekanbaru, Indonesia, 28292

<sup>2</sup>Program Studi Teknik Kimia, Fakultas Teknik dan Teknologi, IPB University, Kampus IPB Dramaga, Bogor, 16680, Indonesia

<sup>3</sup>Program Studi Teknologi Hasil Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Jember, Jember, Jawa Timur, 68121, Indonesia

\*Email korespondensi : azzahra.putrialdid@lecturer.unri.ac.id

### **ABSTRAK**

Aterosklerosis adalah gangguan kardiovaskular progresif yang ditandai dengan akumulasi lipid, disfungsi endotel, dan peradangan kronis, yang pada akhirnya dapat menyebabkan komplikasi vaskular yang parah. Daun moringa (*Moringa oleifera*) secara luas dikenal sebagai sumber senyawa bioaktif, termasuk senyawa fenolik, flavonoid, dan antioksidan, yang dapat berkontribusi pada pencegahan aterosklerosis. Studi literatur ini bertujuan untuk (1) menganalisis senyawa bioaktif yang terdapat dalam daun moringa, (2) mengevaluasi peran potensialnya dalam mencegah aterosklerosis melalui bukti in vitro dan in vivo, dan (3) mengeksplorasi pengembangan produk makanan fungsional yang menggabungkan daun moringa. Referensi diperoleh melalui penelusuran sistematis jurnal nasional dan internasional menggunakan kata kunci yang berkaitan dengan daun moringa, senyawa bioaktif, makanan fungsional, dan aterosklerosis. Temuan menunjukkan bahwa daun moringa menunjukkan sifat antioksidan, antiinflamasi, antihipertensi, dan penurunan lipid yang signifikan yang terkait erat dengan pencegahan aterosklerosis. Selain itu, berbagai inovasi makanan, seperti sosis berbahan dasar moringa, minuman, produk roti, dan produk susu, menyoroti penerapannya sebagai bahan fungsional. Namun demikian, sebagian besar penelitian yang ada terbatas pada model in vitro dan hewan, dan diperlukan studi klinis yang dirancang dengan baik untuk mengkonfirmasi khasiatnya pada manusia. Kesimpulannya, daun moringa memiliki potensi yang menjanjikan sebagai sumber makanan fungsional untuk mendukung kesehatan kardiovaskular dan mengurangi risiko aterosklerosis.

**Kata kunci:** Antioksidan, aterosklerosis, daun moringa, makanan fungsional, senyawa bioaktif

### **ABSTRACT**

Atherosclerosis is a progressive cardiovascular disorder characterized by lipid accumulation, endothelial dysfunction, and chronic inflammation, which can ultimately lead to severe vascular complications. Moringa (*Moringa oleifera*) leaves are widely recognized as a source of bioactive compounds, including phenolic compounds, flavonoids, and antioxidants, that may contribute to the prevention of atherosclerosis. This literature study aims to (1) analyze the bioactive compounds present in moringa leaves, (2) evaluate their potential roles in preventing atherosclerosis through in vitro and in vivo evidence, and (3) explore the development of functional food products incorporating moringa leaves. The references were obtained through a systematic search of national and international journals using keywords related to moringa leaves, bioactive compounds, functional food, and atherosclerosis. The findings demonstrate that moringa leaves exhibit significant antioxidant, anti-inflammatory, antihypertensive, and lipid-lowering properties that are closely related to atherosclerosis prevention. Moreover, various food innovations, such as moringa-based sausages, beverages, bakery products, and dairy products, highlight its applicability as a functional ingredient. Nevertheless, the majority of existing studies are limited to in vitro and animal models, and further well-designed clinical studies are required to confirm its efficacy in humans. In conclusion, moringa leaves hold promising potential as a functional food source to support cardiovascular health and reduce the risk of atherosclerosis.

**Keywords:** Antioxidant, atherosclerosis, bioactive compounds, functional food, moringa leaves

## PENDAHULUAN

Sindrom metabolik (MetS) merupakan kumpulan gejala yang meliputi hiperglikemia, peningkatan tekanan darah, kadar trigliserida tinggi, kadar kolesterol HDL rendah, dan obesitas sentral. Kondisi ini secara signifikan meningkatkan risiko terjadinya aterosklerosis (Xu et al, 2018). Aterosklerosis ditandai dengan pembentukan plak pada dinding arteri besar akibat akumulasi *low-density lipoprotein* (LDL) yang mengalami oksidasi oleh spesies oksigen reaktif. Lesi aterosklerotik yang terbentuk berkembang menjadi plak yang dapat menghambat aliran darah, memicu stenosis, aterosklerosis, hingga pecahnya fibrous cap akibat aktivitas sitokin proinflamasi (Meidayanti, 2021). Manifestasi klinisnya bervariasi, mulai dari kerusakan organ, stroke, hingga kematian (Guembe et al., 2020).

Di Indonesia, penyakit kardiovaskular masih menjadi penyebab utama kematian, dengan prevalensi mencapai 26,8% (Henning, 2021). Faktor risiko yang berkontribusi di antaranya pola makan tinggi kalori dan lemak, kurang aktivitas fisik, serta kondisi komorbid seperti diabetes dan obesitas. Proses aterosklerosis erat kaitannya dengan gangguan metabolisme lipoprotein, khususnya peningkatan LDL dan penurunan HDL. LDL yang teroksidasi bersifat toksik terhadap sel endotel dan memicu inflamasi pada pembuluh darah, sehingga mempercepat progresi aterosklerosis (Marchio et al., 2019).

Salah satu tanaman potensial yang banyak diteliti untuk pencegahan aterosklerosis adalah kelor (*Moringa oleifera*). Tanaman tropis ini mudah tumbuh di Indonesia dan bagian daunnya diketahui kaya akan nutrisi, antara lain protein, serat, mineral, vitamin C, serta bioaktif seperti alkaloid, saponin, fitosterol, tannin, fenolik, dan flavonoid (Kailola et al, 2023; Khasanah et al., 2023). Flavonoid bekerja sinergis dengan vitamin C dalam metabolisme lipid, meningkatkan kadar HDL, serta melindungi LDL dari oksidasi (Hannan et al., 2016). Aktivitas antioksidan kuat yang dimiliki daun kelor berhubungan erat dengan kemampuannya dalam menghambat proses aterosklerosis.

Selain itu, pemanfaatan daun kelor juga berkembang pada bidang pangan, farmasi, dan kosmetik. Bubuk daun kelor dapat diformulasikan ke dalam berbagai produk pangan seperti roti, biskuit, yogurt, keju, hingga minuman fungsional untuk meningkatkan nilai gizi dan kandungan bioaktifnya (Giuberti et al., 2021; Liu et al., 2018; Moccia et al, 2022). Minyak biji kelor, yang dikenal sebagai minyak ben, juga potensial menggantikan minyak

zaitun karena kesamaan profil asam lemak dan senyawa bioaktifnya.

Urgensi kajian ini terletak pada perlunya integrasi hasil-hasil studi terbaru mengenai daun kelor dalam konteks pencegahan aterosklerosis. Selama ini, kajian mengenai kelor masih tersebar pada penelitian *in vitro*, *in vivo*, maupun aplikasinya dalam produk pangan. Namun, belum banyak review yang menyatukan bukti ilmiah tersebut secara komprehensif sehingga dapat memberikan gambaran menyeluruh mengenai potensi daun kelor sebagai agen fungsional untuk mengurangi risiko aterosklerosis. Dengan demikian, artikel ini penting untuk memperkuat dasar ilmiah pemanfaatan kelor sekaligus membuka peluang penelitian lanjutan, terutama pada uji klinis manusia. Berdasarkan uraian tersebut, makalah ini bertujuan untuk: (1) menganalisis kandungan bioaktif daun kelor, (2) mengkaji manfaatnya dalam pencegahan aterosklerosis melalui kajian *in vitro* dan *in vivo*, serta (3) mengeksplorasi pemanfaatan daun kelor dalam pengembangan produk pangan sebagai alternatif konsumsi fungsional.

## METODE PENELITIAN

Metode penulisan artikel ini menggunakan pendekatan studi literatur dengan menelusuri artikel ilmiah yang relevan melalui *Google Scholar*. Pencarian dilakukan dengan menggunakan kata kunci dalam bahasa Indonesia maupun bahasa Inggris, antara lain *daun kelor*, *Moringa oleifera*, *bioaktif daun kelor*, *pangan fungsional*, dan *aterosklerosis*. Dari hasil pencarian literatur dari tahun 2014 sampai tahun 2024, diperoleh sekitar 60 artikel ilmiah sebagai referensi awal. Selanjutnya dilakukan proses *screening* untuk memilih literatur yang sesuai dengan topik, yaitu yang membahas kandungan senyawa bioaktif daun kelor, mekanisme pencegahan aterosklerosis secara *in vitro* maupun *in vivo*, serta pengembangan produk berbasis daun kelor. Artikel yang tidak relevan dengan fokus pembahasan dikeluarkan, sehingga hanya literatur yang mendukung substansi penulisan yang digunakan dalam kajian ini.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Kandungan Senyawa Bioaktif Daun Kelor

*Moringa oleifera* merupakan salah satu dari 13 spesies genus *Moringa* dalam famili Moringaceae yang dikenal sebagai tanaman tropis dengan kandungan gizi dan senyawa bioaktif yang tinggi (Swati et al., 2018). Hampir seluruh bagian tanaman ini, seperti daun, biji, polong, bunga, akar, dan kulit kayu, telah dimanfaatkan sebagai sumber pangan maupun pengobatan tradisional (Leone et al., 2015).

Dari berbagai bagian tersebut, daun dan biji merupakan yang paling banyak diteliti karena mengandung protein, mineral, serta senyawa antioksidan dalam jumlah tinggi. Komposisi nutrisi lengkap ditunjukkan pada Tabel 1. Daun kelor dapat dikonsumsi dalam bentuk segar, bubuk, maupun sebagai bahan tambahan pada produk pangan fungsional, sedangkan bijinya banyak digunakan sebagai sumber minyak dengan stabilitas oksidatif yang baik (Leone et al., 2015).

Tabel 1. Komposisi nutrisi *Moringa oleifera* (nilai dalam 100 g bahan tanaman)

Nutrisi	Daun segar	Daun kering	Bubuk daun	Biji	Polong
Kalori (cal)	92	329	205	-	26
Protein (g)	6.7	29.4	27.1	35.97	2.5
Lemak (g)	1.7	5.2	2.3	38.67	0.1
Karbohidrat (g)	12.5	41.2	38.2	8.67	3.7
Serat (g)	0.9	12.5	19.2	2.87	4.8
Vitamin B1 (mg)	0.06	2.02	2.64	0.05	0.05
Vitamin B2 (mg)	0.05	21.3	20.5	0.06	0.07
Vitamin B3 (mg)	0.8	7.6	8.2	0.2	0.2
Vitamin C (mg)	22.0	15.8	17.3	4.5	12.0
Vitamin E (mg)	44.8	10.8	113	751.67	-
Elektrolit Potasium (mg)	25.9	1,236	1,324	-	-
Mineral Kalsium (mg)	44.0	2,185	2,003	45	30
Zat besi (mg)	0.85	25.6	28.2	-	5.3
Magnesium (mg)	42	448	368	635	24
Tembaga (mg)	0.07	0.49	0.57	5.20	3.1
Sulfur (mg)	-	-	-	0.05	13.7

Sumber: Gopalakrishnan et al., 2014

Kandungan nutrisi daun kelor sangat beragam, di antaranya protein, serat, vitamin C, vitamin A, kalium, zat besi, dan kalsium, yang jumlahnya jauh lebih tinggi dibandingkan beberapa pangan populer seperti susu, wortel,

jeruk, bayam, dan pisang (Gopalakrishnan et al., 2016). Selain kaya nutrisi, daun kelor juga mengandung berbagai senyawa fitokimia penting seperti flavonoid, fenolik, saponin, alkaloid, glukosinolat, dan isothiocyanates yang berperan sebagai antioksidan alami (Borgonovo et al., 2020; Tiloke et al., 2018). Senyawa-senyawa ini memiliki aktivitas biologis, antara lain sebagai antidiabetes, antiinflamasi, antimikroba, kardioprotektif, dan imunomodulator. Rincian komponen fitokimia dari berbagai bagian tanaman kelor dapat dilihat pada Tabel 2.

Aktivitas antioksidan daun kelor banyak dikaitkan dengan kandungan fenolik dan flavonoid. Penelitian menunjukkan bahwa total fenolik daun kelor lebih tinggi dibandingkan biji maupun bunga, sehingga daun merupakan bagian tanaman yang paling potensial sebagai sumber antioksidan (Nascimento et al., 2017). Variasi jumlah fenolik yang terdeteksi juga dipengaruhi oleh jenis pelarut yang digunakan dalam ekstraksi, di mana metanol menghasilkan kandungan fenolik lebih tinggi dibandingkan etanol maupun kloroform (Alhakmani et al., 2013; Sohaimy et al., 2015).

Hasil uji *in vitro* memperlihatkan bahwa ekstrak daun kelor memiliki aktivitas penangkal radikal bebas yang cukup kuat, meskipun masih lebih rendah dibandingkan standar sintetik seperti BHT dan asam askorbat (Segwatibe et al., 2023). Aktivitas antioksidan ini berkontribusi pada perlindungan terhadap stres oksidatif yang menjadi faktor penting dalam patogenesis aterosklerosis (Poznyak et al., 2020). Dengan demikian, kandungan bioaktif daun kelor, terutama fenolik, flavonoid, vitamin C, serta  $\beta$ -sitosterol, berpotensi mencegah oksidasi LDL, menurunkan kolesterol total, dan meningkatkan HDL, sehingga mendukung perannya sebagai pangan fungsional dalam pencegahan aterosklerosis (Chiş et al., 2023; Lin, Zhang, & Chen, 2018; Vergara-Jimenez et al., 2017).

Tabel 2. Komponen fitokimia dari berbagai bagian *Moringa oleifera* (Paikra et al. 2017; Borgonovo et al. 2020).

Bagian Tumbuhan	Komponen fitokimia
Daun	Kuersetin, kaempferol, 4-[(alfa-L-rhamnosiloksi)benzil]isotiosianat (moringin), niazirin, niazirinin, benzilglukosinolat
Biji	Kuersetin, kaempferol, moringin, niazimin, niazirin, 4-[(alfa-L-rhamnopyranosiloksi)benzil]glukosinolat, $\beta$ -sitosterol
Polong	Moringin, $\beta$ -sitosterol

Kulit pohon	4-[(alfa-L-rhamnoporanosiloksi)benzil]glukosinolat
Bunga	Kuersetin, isokuersetin, kaempferol
Akar	Kuersetin, kaempferol, moringin, moringinin, 4-[(alfa-L-rhamnopiranosiloksi)benzil]glukosinolat
Tangkai	Kuersetin, kaempferol, $\beta$ -sitosterol

### Manfaat Daun Kelor terhadap Pencegahan Aterosklerosis Secara *In Vivo*

Setelah berbagai komponen bioaktif berhasil diidentifikasi pada daun kelor, diperlukan uji lanjutan secara *in vivo* untuk membuktikan efektivitasnya. Uji *in vivo* bertujuan untuk melihat respons tubuh organisme hidup (misalnya tikus, mencit, atau kelinci) terhadap zat uji yang diberikan dalam dosis tertentu (Myers et al., 2017). Melalui pengujian ini dapat diamati pengaruh ekstrak daun kelor terhadap parameter biologis yang berhubungan dengan aterosklerosis secara menyeluruh.

Aterosklerosis merupakan penyakit progresif yang awalnya tidak bergejala, tetapi terus berkembang hingga menimbulkan kerusakan serius pada sistem kardiovaskular. Deteksi aterosklerosis umumnya dilakukan melalui marker biologis, seperti kadar lipid darah (kolesterol total, LDL, HDL) maupun ekspresi gen tertentu yang berkaitan dengan pembentukan plak (Jing et al. 2022). Sejumlah penelitian telah mengevaluasi efek pemberian ekstrak daun kelor pada hewan coba dan hasilnya menunjukkan pengaruh positif terhadap penurunan marker-marker aterosklerosis seperti dijelaskan pada sub bagian berikut ini.

#### Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kelor terhadap Kadar Kolesterol Darah

LDL-kolesterol (*low density lipoprotein*) merupakan salah satu marker utama aterosklerosis. Kadar LDL yang tinggi menandakan adanya akumulasi lemak di arteri, yang berujung pada pembentukan plak dan penyempitan pembuluh darah.

Penelitian membuktikan bahwa ekstrak daun kelor efektif menurunkan kadar LDL pada tikus putih yang dipaparkan asap rokok (Rahayuningsih & Agustin, 2023). Dalam penelitian ini, tikus dimasukkan ke dalam *smoking chamber* dan dipaparkan asap tiga batang rokok selama satu jam per hari. Kelompok perlakuan diberikan ekstrak daun kelor secara oral selama 14 hari, sedangkan

kelompok kontrol positif mendapat vitamin C. Hasil penelitian menunjukkan penurunan signifikan kadar LDL, terutama pada kelompok dengan dosis ekstrak kelor tertinggi. Efek ini menegaskan peran kelor sebagai agen antihiperlipidemia (Sari et al., 2022).

Penelitian lain menguji pengaruh tepung daun kelor terhadap tikus dengan kondisi dislipidemia yang diinduksi pakan tinggi lemak (lemak babi dan kuning telur bebek) (Rupiasa et al., 2021). Hasilnya, kadar LDL pada kelompok perlakuan menurun secara signifikan setelah 28 hari pemberian tepung kelor, bahkan mendekati kondisi normal. Semakin tinggi dosis yang diberikan, semakin besar penurunan kadar LDL yang terjadi. Mekanisme ini dikaitkan dengan aktivitas antioksidan daun kelor, kemampuan menghambat absorpsi kolesterol di usus, serta kandungan seratnya.

Efektivitas serupa juga ditemukan pada mencit jantan yang diinduksi propiltiourasil untuk meningkatkan kadar kolesterol. Pemberian ekstrak etanol daun kelor selama 28 hari menurunkan kolesterol total secara bertahap. Konsentrasi tertinggi (20,8 mg/ml) menghasilkan penurunan paling signifikan dibandingkan dosis lebih rendah (Ulfiyah et al., 2020).

Selain itu, ekstrak daun kelor mampu menurunkan LDL pada tikus putih yang diinduksi kadmium klorida (Nabilla et al., 2022). Paparan kadmium diketahui menghambat aktivitas enzim lipoprotein lipase (LPL) sehingga meningkatkan kolesterol darah. Pemberian ekstrak daun kelor, terutama dosis 600 mg/kgBB, secara efektif menurunkan kadar LDL. Mekanisme ini diduga berkaitan dengan kandungan flavonoid, vitamin C, dan antioksidan lain yang mengurangi stres oksidatif dan lipid peroksida.

Berdasarkan serangkaian penelitian tersebut, dihasilkan bahwa pemberian ekstrak daun kelor secara *in vivo* terbukti mampu menurunkan kadar LDL maupun kolesterol total darah pada hewan coba yang diinduksi dengan berbagai metode. Efek antihiperlipidemia ini mendukung potensi daun kelor sebagai agen pencegah aterosklerosis.

#### Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kelor terhadap Kadar Kadmium Darah

Selain profil lipid, kadar kadmium dalam darah juga dapat dijadikan indikator risiko aterosklerosis. Kadmium (Cd) merupakan logam berat toksik yang banyak ditemukan pada aktivitas industri seperti peleburan tembaga, pemurnian nikel, pembakaran bahan bakar fosil, serta penggunaan pupuk fosfat. Paparan kadmium terutama masuk melalui saluran pernapasan, meskipun sebagian kecil

dapat terserap melalui saluran pencernaan atau kulit. Setelah masuk ke dalam tubuh, kadmium berikatan dengan *metallothionein* (MT) dan terdistribusi ke hati, jantung, serta ginjal, sehingga menimbulkan bioakumulasi dan efek toksik jangka panjang.

Akumulasi kadmium dalam pembuluh darah dapat menyebabkan disfungsi endotel. Kondisi ini ditandai dengan pelepasan *circulating endothelial cell* (CEC) yang memicu kelonggaran ikatan antar sel endotel, sehingga mempermudah deposisi lipid pada dinding arteri. Proses ini berkontribusi terhadap pembentukan plak aterosklerotik (Abumrad et al., 2021). Studi epidemiologis juga mendukung temuan ini dengan melaporkan bahwa 34,5% responden dengan aterosklerosis memiliki kadar kadmium lebih tinggi ( $0,53 \pm 0,58$  g/L) (Borné et al., 2017). Penelitian juga menunjukkan adanya korelasi positif antara kadar kadmium dengan kolesterol total dan trigliserida (Zhang et al., 2018). Mekanismenya berkaitan dengan penurunan aktivitas enzim lipoprotein lipase (LPL), peningkatan kolesterol bebas, serta produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang memicu stres oksidatif dan inflamasi. Antioksidan berperan penting dalam menghambat mekanisme ini.

Sejumlah penelitian *in vivo* menilai potensi daun kelor dalam menurunkan kadar kadmium darah. Dilaporkan bahwa tikus yang dipaparkan asap rokok—salah satu sumber utama kadmium—mengalami penurunan kadar kadmium darah setelah diberikan ekstrak daun kelor (Rahayuningsih & Agustin, 2023). Efek penurunan semakin nyata pada dosis ekstrak yang lebih tinggi. Penelitian serupa dengan induksi kadmium klorida pada tikus putih menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kelor mampu menurunkan kadar kadmium sekaligus menurunkan LDL kolesterol (Nabilla et al., 2022). Meskipun hasilnya tidak terlalu signifikan, terutama pada dosis rendah, tren positif tetap terlihat. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh sifat kadmium yang memiliki waktu paruh panjang dan kemampuan tinggi untuk berakumulasi dalam jaringan.

Secara keseluruhan, hasil-hasil tersebut memperlihatkan bahwa ekstrak daun kelor berpotensi membantu mengurangi beban kadmium dalam tubuh, sekaligus menekan dampak lanjutannya terhadap profil lipid darah dan perkembangan aterosklerosis.

#### Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kelor terhadap Ekspresi Sitokin IL-6

Interleukin-6 (IL-6) merupakan sitokin proinflamasi multifungsi yang berperan penting dalam regulasi sistem imun, metabolisme, serta proses regeneratif tubuh. Selain berperan

dalam mekanisme pertahanan terhadap infeksi, IL-6 juga terlibat dalam berbagai penyakit autoimun, inflamasi kronis, dan gangguan metabolik (Scheller et al., 2011). Peningkatan kadar LDL dan penurunan HDL diketahui memicu akumulasi kolesterol pada dinding arteri, yang kemudian teroksidasi menjadi *oxidized LDL* (ox-LDL). Oksidasi LDL menghasilkan radikal bebas yang berlebihan sehingga menimbulkan stres oksidatif, ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan endogen. Kondisi ini memicu kerusakan jaringan dan inflamasi berkelanjutan, yang ditandai dengan pelepasan IL-6 ke dalam sirkulasi. Karena perannya tersebut, IL-6 sering digunakan sebagai biomarker inflamasi yang terkait dengan aterosklerosis (Rupiasa et al., 2021).

Penelitian menunjukkan bahwa tikus yang diinduksi dengan pakan tinggi lemak selama 14 hari mengalami dislipidemia, ditandai dengan peningkatan kadar IL-6 yang signifikan (Rupiasa et al., 2021). Mekanisme ini terjadi ketika LDL teroksidasi memicu reaksi inflamasi dan perekrutan leukosit ke dinding pembuluh darah, yang kemudian membentuk sel busa. Neutrofil, makrofag, dan sel lain di area inflamasi melepaskan IL-6 ke dalam sirkulasi sebagai respons inflamasi.

Intervensi dengan tepung daun kelor terbukti menurunkan kadar IL-6 pada hewan uji. Pemberian dosis 0,1 g/BB/hari maupun 0,2 g/BB/hari menghasilkan penurunan kadar IL-6 secara signifikan hingga mendekati nilai normal. Efek ini dikaitkan dengan kandungan flavonoid dan vitamin C dalam daun kelor yang memiliki aktivitas antioksidan. Senyawa bioaktif tersebut mampu menghambat sekresi sitokin proinflamasi dengan menetralkan radikal bebas, sehingga proses inflamasi berkurang dan integritas sel tetap terjaga (Rupiasa et al., 2021).

Dengan demikian, hasil penelitian *in vivo* ini menguatkan bahwa konsumsi daun kelor, baik dalam bentuk ekstrak maupun tepung, berpotensi menekan respons inflamasi melalui penurunan ekspresi IL-6. Hal ini memberikan dasar ilmiah bagi pemanfaatan daun kelor sebagai agen pencegahan aterosklerosis melalui mekanisme antiinflamasi.

#### Pengaruh Pemberian Ekstrak Kelor terhadap Ekspresi ICAM-1

Aterosklerosis merupakan penyakit progresif yang berkembang secara perlahan dan dapat memengaruhi sebagian besar arteri, sehingga menimbulkan berbagai manifestasi klinis tergantung pada lokasi arteri yang terlibat. Pecahnya tutup fibrosa pada lesi aterosklerotik dapat membentuk trombus yang berisiko

terlepas dan menyumbat arteri lain, menyebabkan komplikasi serius seperti stroke, kerusakan organ, hingga kehilangan anggota tubuh (Guembe et al., 2020).

Proses aterosklerosis diawali oleh pengendapan LDL pada lapisan intima, yang kemudian mengalami oksidasi akibat spesies oksigen reaktif. LDL teroksidasi dapat menginduksi ekspresi molekul adhesi antar sel-1 (ICAM-1) dan molekul adhesi sel vaskular-1 (VCAM-1) melalui jalur sitokin proinflamasi seperti IL-1 $\beta$  (Leiva et al., 2015). Peningkatan ekspresi ICAM-1 berperan penting dalam adhesi leukosit ke sel endotel dan migrasinya ke lapisan intima arteri, sehingga mempercepat pembentukan lesi aterosklerotik. Oleh karena itu, ekspresi ICAM-1 dianggap sebagai salah satu biomarker penting dalam perkembangan aterosklerosis (Bui et al., 2020).

Daun kelor diketahui kaya akan senyawa bioaktif seperti flavonoid, fenolat, saponin, tanin, alkaloid, dan vitamin yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi (Islam et al., 2021; Rani, Husain, & Kumolosasi, 2018). Potensi tersebut mendasari penggunaannya dalam penelitian untuk menurunkan ekspresi ICAM-1. Studi eksperimental pada tikus Wistar menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kelor secara signifikan menurunkan ekspresi ICAM-1 pada jaringan karotis (Ikhsan et al., 2023).

Penelitian lanjutan menggunakan model tikus sindrom metabolik (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diet tinggi lemak dan STZ membagi hewan uji ke dalam lima kelompok, terdiri atas kontrol negatif, kontrol positif, serta tiga kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak daun kelor 150 mg/kgBB/hari, 250 mg/kgBB/hari, dan 350 mg/kgBB/hari. Evaluasi histopatologi jaringan aorta dilakukan dengan metode pewarnaan imunohistokimia, dan ekspresi ICAM-1 dianalisis menggunakan skor semikuantitatif *Intensity Distribution Score* (IDS) (Naufal et al., 2023).

Hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan, di mana pemberian ekstrak daun kelor mampu menurunkan ekspresi ICAM-1 secara bermakna dibandingkan kelompok kontrol positif. Uji ANOVA satu arah yang dilanjutkan dengan uji *post hoc* Tukey HSD mengonfirmasi bahwa efek penurunan ekspresi ICAM-1 meningkat seiring dengan bertambahnya dosis. Temuan ini menegaskan bahwa senyawa bioaktif daun kelor berpotensi menghambat jalur inflamasi melalui penurunan ekspresi ICAM-1, sehingga dapat berperan dalam mencegah progresi aterosklerosis.

### Pengaruh Pemberian Ekstrak Kelor terhadap Hipertensi

Aterosklerosis merupakan salah satu penyebab utama penyakit kardiovaskular dan berkembang melalui interaksi berbagai faktor risiko. Faktor risiko aterosklerosis terbagi menjadi yang tidak dapat dimodifikasi, seperti umur, jenis kelamin, dan keturunan, serta faktor yang dapat dimodifikasi, seperti kebiasaan merokok, pola makan, obesitas, diabetes, dan hipertensi. Di antara faktor tersebut, hipertensi dianggap sebagai faktor risiko paling umum dan signifikan yang dapat dimodifikasi dalam pencegahan aterosklerosis. Oleh karena itu, terapi antihipertensi masih menjadi strategi utama dalam pencegahan primer maupun sekunder aterosklerosis (Poznyak et al., 2020).

Sejumlah penelitian *in vivo* menunjukkan bahwa daun kelor memiliki efek antihipertensi melalui berbagai mekanisme biologis. Pada model tikus dengan hipertensi pulmonal yang diinduksi *monocrotaline*, pemberian ekstrak etanol daun kelor dilaporkan menurunkan tekanan darah arteri pulmonal. Efek ini dikaitkan dengan aktivitas antioksidan daun kelor yang meningkatkan aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD), serta kandungan senyawa bioaktif seperti niazirin dan niaziridin yang berperan dalam menekan stres oksidatif (Panda, 2015). Senyawa lain seperti *N, $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl vincosamide* juga dilaporkan memiliki aktivitas kardioprotektif dengan menurunkan nekrosis miokard dan menormalkan histologi jantung tikus yang diinduksi isoproterenol (Panda et al., 2013).

Mekanisme antihipertensi daun kelor juga ditunjukkan pada model tikus yang diinduksi L-NAME (*N $\omega$ -nitro-L-arginine-methyl ester*), yaitu penghambat sintase oksida nitrat (NOS). Pemberian ekstrak air daun kelor secara oral dengan dosis 30–60 mg/kgBB/hari selama tiga minggu menurunkan tekanan darah, memperbaiki relaksasi arteri mesenterika, serta menurunkan kadar malondialdehid (MDA) plasma dan aorta toraks. Selain itu, terjadi peningkatan aktivitas enzim antioksidan SOD dan katalase (CAT). Efek vasodilatasi ini diduga terkait dengan induksi pelepasan *endothelium-derived relaxing factors* (EDRFs) serta kandungan senyawa fenolik, termasuk isoquercetin, katekin, asam galat, kuersetin, apigenin, dan rutin (Aekthammarat, et al., 2020).

Mekanisme lain yang turut berperan adalah penghambatan enzim *angiotensin-converting enzyme* (ACE). Uji *in vitro* menunjukkan bahwa quercetin-3-O-glukosida dan kaempferol-3-O-glukosida dari ekstrak etil asetat daun kelor memiliki aktivitas penghambatan ACE yang lebih tinggi

dibandingkan captopril sebagai kontrol positif. Pemberian oral ekstrak ini (0,01–0,3 g/kgBB/hari) pada tikus hipertensi L-NAME selama empat minggu menurunkan tekanan darah secara signifikan tanpa menimbulkan toksisitas hingga dosis 2.000 mg/kgBB (Acuram & Hernandez, 2019).

Selain itu, efek protektif daun kelor terhadap disfungsi endotel juga dilaporkan. Pemberian bubuk biji kelor dengan dosis 750 mg/kgBB/hari selama empat minggu memperbaiki fungsi endotel dengan meningkatkan aktivitas jalur Akt, menstimulasi ekspresi *endothelial nitric oxide synthase* (eNOS), serta menurunkan ekspresi arginase-1. Mekanisme ini diperkirakan dipengaruhi oleh senyawa polifenol, glukosinolat, dan isothiocyanate dalam kelor (Randriamboavonjy et al., 2019).

Beberapa penelitian klinis mendukung temuan in vivo tersebut. Konsumsi 120 g daun kelor matang selama satu minggu pada individu sehat menurunkan tekanan darah postprandial (Chan Sun et al., 2020). Uji klinis lain pada 30 dewasa dengan tekanan darah normal menunjukkan bahwa konsumsi ekstrak air daun kelor (28,5–85,7 mg/kgBB) menurunkan tekanan darah dan tekanan intraokular dalam 30–90 menit setelah konsumsi, dengan efek sementara yang kembali ke nilai awal setelah 150 menit. Mekanisme ini dikaitkan dengan tingginya kadar kalium dan kalsium dalam daun kelor, yang dapat mencegah retensi natrium (George et al., 2018)

Pada populasi dengan hipertensi, konsumsi 150 ml jus daun kelor dua kali sehari selama 30 hari menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik secara signifikan pada pria obesitas hipertensi derajat 1 (Sai Sailesh et al., 2025). Penelitian lain melaporkan bahwa suplementasi 30 g bubuk daun kelor setiap hari selama 60 hari pada penderita hipertensi obesitas menurunkan indeks massa tubuh (IMT), tekanan darah sistolik dan diastolik, serta meningkatkan frekuensi urin sebesar 27,2%. Efek diuretik ini diduga terkait dengan kandungan kalium yang tinggi pada daun kelor (Fombang et al., 2016)

Secara keseluruhan, bukti in vivo dan klinis menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor dapat menurunkan tekanan darah melalui mekanisme antioksidan, penghambatan ACE, peningkatan bioavailabilitas NO, serta efek diuretik. Potensi ini memperkuat prospek pemanfaatan kelor sebagai kandidat pangan fungsional untuk pencegahan dan pengelolaan hipertensi yang berhubungan dengan aterosklerosis.

## **Pengembangan Produk Berbahan Daun Kelor**

Kelor merupakan tanaman yang dikenal luas di Indonesia, dan hampir seluruh bagian tanamannya dapat dimanfaatkan baik sebagai obat tradisional maupun bahan pangan. Daunnya memiliki kandungan gizi yang tinggi serta aktivitas antioksidan yang kuat, sehingga potensial digunakan sebagai bahan substitusi dalam pengembangan berbagai produk pangan fungsional.

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengeksplorasi pemanfaatan daun kelor dalam formulasi produk pangan diantaranya pengembangan sosis fungsional berbahan dasar ikan tenggiri dengan substitusi tepung daun kelor (5 g) (Nurlaila et al., 2018). Kombinasi daging tenggiri 200 g dan tepung daun kelor 5 g dinilai paling disukai panelis berdasarkan uji hedonik, terutama dari segi tekstur yang lebih halus. Analisis proksimat menunjukkan bahwa penambahan tepung daun kelor dapat menurunkan kadar lemak sosis dari 2,2% menjadi 0,4%.

Pengembangan produk minuman juga dilakukan melalui formulasi teh hitam dengan daun kelor (Friskilla & Rahmawati, 2021). Hasil terbaik diperoleh pada perbandingan 85:15 (daun kelor:teh hitam) dengan karakteristik berwarna coklat, beraroma sedikit langu, dan agak sepat. Analisis kimia menunjukkan kadar lemak 1,12%, kadar air 3,21%, kadar abu 7,51%, serta kadar tannin 3,89%, yang seluruhnya memenuhi SNI 01-3143-1992 untuk minuman teh.

Penelitian penggunaan bubuk daun kelor dilakukan pada es krim dengan variasi 0–12% (Anjani et al., 2022). Hasil penelitian menunjukkan peningkatan kadar protein dan kalsium seiring peningkatan konsentrasi bubuk daun kelor. Namun, konsentrasi 3% dianggap optimal karena memberikan titik leleh terlama (12,82 menit) serta skor organoleptik tertinggi pada atribut warna, aroma, rasa, dan tekstur. Pengembangan produk puding dengan substitusi daun kelor segar (20%) dan tepung daun kelor (5%) menunjukkan formula terbaik adalah substitusi 20% daun kelor segar, meskipun tekstur puding dengan tepung daun kelor cenderung lebih keras. Analisis proksimat memperlihatkan perbedaan signifikan pada kandungan protein, lemak, air, karbohidrat, dan total kalori, sementara kadar abu tidak berbeda nyata (Srimati & Agestika, 2022).

Pemanfaatan bubuk daun kelor juga dilaporkan pada produk kue kering (Fapetu et al., 2022). Substitusi parsial tepung terigu dengan bubuk daun kelor meningkatkan kadar protein, lemak, abu, serat pangan, serta kandungan bioaktif dengan aktivitas

antioksidan tinggi. Selain itu, bubuk daun kelor memperlihatkan potensi sebagai agen penghambat  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase. Konsentrasi 2,5% dinilai paling diterima panelis berdasarkan uji sensori. Penelitian suplementasi ekstrak tepung daun kelor pada produk *beef patty*. Hasil penelitian menunjukkan peningkatan signifikan pada kadar protein, lemak, serta kualitas sensori (warna, aroma, kelembutan) pada level suplementasi 2–4%. Suplementasi 2% menghasilkan kualitas kimia yang lebih baik, sedangkan penggunaan hingga 4% meningkatkan intensitas atribut sensorik daging sapi (Kartikasari et al., 2023).

Substitusi bubuk daun kelor (MOLP) 5–15% meningkatkan kadar protein dan total serat pangan, serta menurunkan indeks hidrolisis pati dan meningkatkan kandungan pati resisten. Namun, peningkatan MOLP juga mempengaruhi warna, kekerasan, dan tekstur biskuit, dengan 10% sebagai batas optimal agar produk tetap memiliki karakteristik fisik yang dapat diterima (Giuberti et al., 2021). Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa penambahan daun kelor pada berbagai produk pangan tidak hanya meningkatkan nilai gizi (protein, serat, mineral, antioksidan), tetapi juga berkontribusi pada sifat fungsional seperti aktivitas antidiabetes, antihipertensi, dan antioksidan. Oleh karena itu, daun kelor memiliki prospek yang luas untuk dikembangkan sebagai bahan baku pangan fungsional maupun produk nutrasetikal dalam mendukung kesehatan masyarakat.

## KESIMPULAN

Aterosklerosis merupakan penyakit degeneratif yang berkembang secara progresif dan berdampak luas pada kesehatan kardiovaskular. Daun kelor (*Moringa oleifera*) terbukti mengandung senyawa bioaktif penting, khususnya senyawa fenolik dan antioksidan, yang berperan dalam mengurangi stres oksidatif, peradangan, disfungsi endotel, serta gangguan metabolik yang menjadi pemicu aterosklerosis. Berbagai penelitian in vitro dan in vivo menunjukkan bahwa konsumsi atau suplementasi daun kelor mampu memberikan efek protektif terhadap sistem kardiovaskular melalui mekanisme perbaikan profil lipid, regulasi tekanan darah, dan peningkatan fungsi endotel.

Selain pemanfaatan tradisionalnya sebagai obat herbal untuk hipertensi, hiperglikemia, dan penyakit jantung, inovasi pengembangan produk pangan berbasis daun kelor telah menunjukkan potensi besar dalam menghadirkan pangan fungsional yang aplikatif dan mudah dikonsumsi masyarakat. Kendati

demikian, bukti ilmiah pada uji klinis manusia masih terbatas sehingga diperlukan penelitian lanjutan dengan desain yang lebih komprehensif untuk mengonfirmasi manfaatnya dalam pencegahan aterosklerosis. Dengan demikian, daun kelor tidak hanya berperan sebagai sumber gizi dan bioaktif, tetapi juga memiliki prospek yang signifikan sebagai bahan baku pangan fungsional untuk mendukung kesehatan kardiovaskular.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abumrad, N. A., Cabodevilla, A. G., Samovski, D., Pietka, T., Basu, D., & Goldberg, I. J. (2021). Endothelial Cell Receptors in Tissue Lipid Uptake and Metabolism. *Circulation Research*, 128(3), 433–450. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.318003>
- Acuram, L. K., & Hernandez, C. L. C. (2019). Anti-hypertensive effect of Moringa oleifera Lam. *Cogent Biology*, 5(1), 1596526. <https://doi.org/10.1080/23312025.2019.1596526>
- Aekthamarat, D., Tangsucharit, P., Pannangpetch, P., Sriwantana, T., & Sibmooch, N. (2020). Moringa oleifera leaf extract enhances endothelial nitric oxide production leading to relaxation of resistance artery and lowering of arterial blood pressure. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 130. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110605>
- Alhakmani, F., Kumar, S., & Khan, S. A. (2013). Estimation of total phenolic content, in-vitro antioxidant and anti-inflammatory activity of flowers of Moringa oleifera. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(8), 623–627. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(13\)60126-4](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(13)60126-4)
- Anjani, R., Zakaria, A., & Widowaty, W. (2022). The Effect Of Moringa Leaf (Moringa Oleifera L.) Powder Substitution In Physicochemical And Organoleptic Characteristics Of Ice Cream. *Journal of Applied Food and Nutrition*, 2(1), 16–24. <https://doi.org/10.17509/jafn.v2i1.41830>
- Borgonovo, G., De Petrocellis, L., Moriello, A. S., Bertoli, S., Leone, A., Battezzati, A., Mazzini, S., & Bassoli, A. (2020). Moringin, A Stable Isothiocyanate from Moringa oleifera, Activates the Somatosensory and Pain Receptor TRPA1 Channel In Vitro. *Molecules* 2020, Vol. 25, Page 976, 25(4), 976. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES25040976>

- Borné, Y., Fagerberg, B., Persson, M., Östling, G., Söderholm, M., Hedblad, B., Sallsten, G., Barregard, L., & Engström, G. (2017). Cadmium, Carotid Atherosclerosis, and Incidence of Ischemic Stroke. *Journal of the American Heart Association*, 6(12). <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006415>
- Bui, T. M., Wiesolek, H. L., & Sumagin, R. (2020). ICAM-1: A master regulator of cellular responses in inflammation, injury resolution, and tumorigenesis. *Journal of Leukocyte Biology*, 108(3), 787–799. <https://doi.org/10.1002/JLB.2MR0220-549R>
- Chan Sun, M., Ruhomally, Z. B., Boojhawon, R., & Neergheen-Bhujun, V. S. (2020). Consumption of Moringa oleifera Lam Leaves Lowers Postprandial Blood Pressure. *Journal of the American College of Nutrition*, 39(1), 54–62. <https://doi.org/10.1080/07315724.2019.1608602>
- Chiş, A., Noubissi, P. A., Pop, O. L., Mureşan, C. I., Fokam Tagne, M. A., Kamgang, R., Fodor, A., Sitar-Tăut, A. V., Cozma, A., Orăşan, O. H., Hegheş, S. C., Vulturar, R., & Suharoschi, R. (2023). Bioactive Compounds in Moringa oleifera: Mechanisms of Action, Focus on Their Anti-Inflammatory Properties. *Plants* 2024, Vol. 13, Page 20, 13(1), 20. <https://doi.org/10.3390/PLANTS13010020>
- Fapetu, A. P., Karigidi, K. O., Akintimehin, E. S., Olawuwo, T., & Adetuyi, F. O. (2022). Effect of partial substitution of wheat flour with Moringa oleifera leaf powder on physical, nutritional, antioxidant and antidiabetic properties of cookies. *Bulletin of the National Research Centre* 2022 46:1, 46(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/S42269-022-00746-8>
- Fombang, E. N., BlaiseBouba, & Ngaroua. (2016). Management of Hypertension in Normal and Obese Hypertensive Patients through Supplementation with Moringa oleifera Lam Leaf Powder. *Indian Journal of Nutrition*, 3(2), 22–31. [www.opensciencepublications.com](http://www.opensciencepublications.com)
- Friskilla, Y., & Rahmawati, R. (2021). Pengembangan minuman teh hitam dengan daun kelor (Moringa oleifera l) sebagai minuman menyegarkan. *Jurnal Industri Kreatif Dan Kewirausahaan*, 1(1), 23–32. <https://doi.org/10.36441/kewirausahaan.v1i1.53>
- George, G., Ajayi, O., & Oyemike, A. (2018). Effect of Moringa oleifera Leaf aqueous extract on intraocular and blood pressure of normotensive adults in Edo State, Nigeria. *Journal of the Nigerian Optometric Association*, 20(2), 75–81.
- Giuberti, G., Bresciani, A., Cervini, M., Frustace, A., & Marti, A. (2021). Moringa oleifera L. leaf powder as ingredient in gluten-free biscuits: nutritional and physicochemical characteristics. *European Food Research and Technology*, 247(3), 687–694. <https://doi.org/10.1007/S00217-020-03656-Z/FIGURES/2>
- Gopalakrishnan, L., Doriya, K., & Kumar, D. S. (2016). Moringa oleifera: A review on nutritive importance and its medicinal application. *Food Science and Human Wellness*, 5(2), 49–56. <https://doi.org/10.1016/J.FSHW.2016.04.001>
- Guembe, M. J., Fernandez-Lazaro, C. I., Sayon-Orea, C., Toledo, E., Moreno-Iribas, C., Cosials, J. B., Reyero, J. B., Martínez, J. D., Diego, P. G., Uche, A. M. G., Setas, D. G., Vila, E. M., Martínez, M. S., Tornos, I. S., & Rueda, J. J. V. (2020). Risk for cardiovascular disease associated with metabolic syndrome and its components: a 13-year prospective study in the RIVANA cohort. *Cardiovascular Diabetology*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/S12933-020-01166-6>
- Hannan, P. A., Khan, J. A., Ullah, I., & Ullah, S. (2016). Synergistic combinatorial antihyperlipidemic study of selected natural antioxidants; Modulatory effects on lipid profile and endogenous antioxidants. *Lipids in Health and Disease*, 15(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/S12944-016-0323-3/TABLES/5>
- Henning, R. J. (2021). Obesity and obesity-induced inflammatory disease contribute to atherosclerosis: a review of the pathophysiology and treatment of obesity. *American Journal of Cardiovascular Disease*, 11(4), 504. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8449192/>
- Ikhsan, M. N., pesik, R. novierta, Budiani, D. R., & Setyawan, N. A. (2023). Ethanolic Extract of Moringa oleifera Leaves Reduces The Expression of ICAM-1 in Aortic Tissues of Metabolic Syndrome Induced Rattus norvegicus. *Plexus Medical Journal*, 2(4), 159–166. <https://doi.org/10.20961/PLEXUS.V2I4.866>
- Islam, Z., Islam, S. M. R., Hossen, F., Mahtab-Ul-Islam, K., Hasan, M. R., & Karim, R. (2021). Moringa oleifera is a Prominent Source of Nutrients with Potential Health Benefits. *International Journal of Food*

- Science, 2021, 6627265. <https://doi.org/10.1155/2021/6627265>
- Jing, L., Shu-Xu, D., & Yong-Xin, R. (2022). A review: pathological and molecular biological study on atherosclerosis. *Clinica Chimica Acta*, 531, 217-222. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.04.012>
- Kailola, J. J. G., Santosa, E., Aziz, S. A., Dinarty, D., & Widodo, W. D. (2023). Leaves production and its flavonoids content of moringa (*Moringa oleifera* Lam.) from fulvic acid treatment. *Jurnal Agronomi Indonesia (Indonesian Journal of Agronomy)*, 51(1), 109–120. <https://doi.org/10.24831/IJA.V51I1.45864>
- Kartikasari, L. R., Hertanto, B. S., Barido, F. H., Swastike, W., & Nuhriawangsa, A. M. P. (2023). The effect of Moringa oleifera L. leaf extract supplementation on the chemical and sensory quality of beef patties cooked to a well-done level. *Jurnal Ilmu-Ilmu Peternakan*, 33(3), 457–468. <https://doi.org/10.21776/ub.jiip.2023.033.03.15>
- Khasanah, R., Jumari, J., & Nurchayati, Y. (2023). Etnobotani Tanaman Kelor (*Moringa oleifera* L.) di Kabupaten Pemalang Jawa Tengah. *Jurnal Ilmu Lingkungan*, 21(4), 870–880. <https://doi.org/10.14710/jil.21.4.870-880>
- Leiva, E., Wehinger, S., Guzmán, L., Orrego, R., Leiva, E., Wehinger, S., Guzmán, L., & Orrego, R. (2015). Role of Oxidized LDL in Atherosclerosis. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 285, 353–365. <https://doi.org/10.5772/59375>
- Leone, A., Spada, A., Battezzati, A., Schiraldi, A., Aristil, J., & Bertoli, S. (2015). Cultivation, Genetic, Ethnopharmacology, Phytochemistry and Pharmacology of Moringa oleifera Leaves: An Overview. *International Journal of Molecular Sciences* 2015, Vol. 16, Pages 12791-12835, 16(6), 12791–12835. <https://doi.org/10.3390/IJMS160612791>
- Lin, M., Zhang, J., & Chen, X. (2018). Bioactive flavonoids in Moringa oleifera and their health-promoting properties. *Journal of Functional Foods*, 47, 469–479. <https://doi.org/10.1016/J.JFF.2018.06.011>
- Liu, Y., Wang, X., Wei, X., Gao, Z., & Han, J. (2018). Values, properties and utility of different parts of Moringa oleifera: An overview. *Chinese Herbal Medicines*, 10(4), 371–378. <https://doi.org/10.1016/J.CHMED.2018.09.002>
- Marchio, P., Guerra-Ojeda, S., Vila, J. M., Aldasoro, M., Victor, V. M., & Mauricio, M. D. (2019). Targeting Early Atherosclerosis: A Focus on Oxidative Stress and Inflammation. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019(1), 8563845. <https://doi.org/10.1155/2019/8563845>
- Meidayanti, D. (2021). Manfaat likopen dalam tomat sebagai pencegahan terhadap timbulnya aterosklerosis. *Jurnal Medika Utama*, 2(3), 906–910. <http://jurnalmedikahutama.com>
- Moccia, S., Crescente, G., Pop, O. L., Kerezsi, A. D., & Ciont, C. (2022). A Comprehensive Review of Moringa oleifera Bioactive Compounds—Cytotoxicity Evaluation and Their Encapsulation. *Foods* 2022, Vol. 11, Page 3787, 11(23), 3787. <https://doi.org/10.3390/FOODS11233787>
- Myers, D. K., Goldberg, A. M., Poth, A., Wolf, M. F., Carraway, J., McKim, J., Coleman, K. P., Hutchinson, R., Brown, R., Krug, H. F., Bahinski, A., & Hartung, T. (2017). From in vivo to in vitro: The medical device testing paradigm shift. *ALTEX - Alternatives to Animal Experimentation*, 34(4), 479–500. <https://doi.org/10.14573/ALTEX.1608081>
- Nabilla, V. A., Lestari, I., Rahayuningsih, C. K., & Christyaningsih, J. (2022). Effectiveness Of Moringa Leaf Extract (*Moringa oleifera*) on Cadmium and LDL (Low-Density Lipoprotein) Cholesterol Levels in Blood as Indicators of Atherosclerosis in Cadmium (Cd) Induced White Rats (*Rattus norvegicus*) With Atomic Absorption Spectrophotometry Method (AAS). <http://teknokes.poltekkesdepkes-sby.ac.id/index.php/Teknokes/issue/view/11>
- Nascimento, K. de O. do, Reis, I. P., & Augusta, I. M. (2017). Total phenolic and antioxidant capacity of flower, leaf and seed of Moringa oleifera. *International Journal of Food and Nutrition Research (IJFNR)*, 1(1).
- Naufal, N. R., Budiani, D. R., & Setyawan, N. A. (2023). Pengaruh Ekstrak Etanolik Daun Kelor (*Moringa oleifera*, Lam.) Terhadap Ekspresi NF- $\kappa$ B Pankreas Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Model Sindroma Metabolik Terinduksi. *Plexus Medical Journal*, 2(5), 188–196. <https://doi.org/10.20961/plexus.v2i5.629>
- Nurlaila, N., Sukainah, A., & Amiruddin, A. (2018). Pengembangan produk sosis fungsional berbahan dasar ikan tenggiri. *Jurnal Pendidikan Teknologi Pertanian*, 2(2), 105. <https://doi.org/10.26858/jptp.v2i2.5165>
- Olagbemide, P. T., & Alikwe, C. N. (2014). Proximate Analysis and Chemical Composition of Raw and Defatted Moringa

- oleifera Kernel. *Advances in Life Science and Technology*, 24, 92–99. www.iiste.org
- Panda, S. (2015). Butanolic fraction of *Moringa oleifera* Lam. (Moringaceae) attenuates isoproterenol-induced cardiac necrosis and oxidative stress in rats: an EPR study. *EXCLI Journal*, 14, 64–74. <https://doi.org/10.17179/EXCLI2014-431>
- Panda, S., Kar, A., Sharma, P., & Sharma, A. (2013). Cardioprotective potential of N,α-l-rhamnopyranosyl vincosamide, an indole alkaloid, isolated from the leaves of *Moringa oleifera* in isoproterenol induced cardiotoxic rats: In vivo and in vitro studies. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 23(4), 959–962. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2012.12.060>
- Poznyak, A. V., Grechko, A. V., Orekhova, V. A., Chegodaev, Y. S., Wu, W. K., & Orekhov, A. N. (2020). Oxidative Stress and Antioxidants in Atherosclerosis Development and Treatment. *Biology 2020, Vol. 9, Page 60*, 9(3), 60. <https://doi.org/10.3390/BIOLOGY9030060>
- Rahayuningsih, C. K., & Agustin, R. (2023). Efektivitas Daun Kelor Terhadap Kadar Kadmium Dan LDL Kolesterol Dalam Darah Sebagai Indikator Penyempitan Pembuluh Darah (Aterosklerosis) Pada Tikus Putih Yang Terpapar Asap Rokok. *The Journal Of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 6(2), 115–129. <https://doi.org/10.30651/jmlt.v6i2.19837>
- Randriamboavonjy, J. I., Heurtebise, S., Pacaud, P., Loirand, G., & Tesse, A. (2019). *Moringa oleifera* Seeds Improve Aging-Related Endothelial Dysfunction in Wistar Rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/2567198>
- Rani, N. Z. A., Husain, K., & Kumolosasi, E. (2018). *Moringa* genus: A review of phytochemistry and pharmacology. *Frontiers in Pharmacology*, 9(FEB), 334368. <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2018.00108/FULL>
- Rupiasa, W. J. P., Fatimah-Muis, S., Syauqy, A., Tjahjono, K., & Anjani, G. (2021). Manfaat pemberian tepung daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap kadar IL-6 dan kolesterol LDL tikus Sprague Dawley dislipidemia. *Action: Aceh Nutrition Journal*, 6(2), 173. <https://doi.org/10.30867/action.v6i2.596>
- Sai Sailesh, K., K, J. P., K, M. J., Professor, A., & Pradesh, A. (2025). Effect of *Moringa oleifera* leaves on blood pressure in hypertensive patients. *Indian Journal of Clinical Anatomy and Physiology*, 5(3), 350–352. <https://doi.org/10.18231/2394-2126.2018.0081>
- Sari, W. F., Suwondo, A., & Arwani. (2022). A Literature Review of Effect of *Moringa Oleifera* Leaf Extract Toward Lipid Profile Level in Hyperlipidemia Patients. *International Journal of Nursing and Health Services (IJNHS)*, 5(3), 294–303. <https://doi.org/10.35654/IJNHS.V5I3.581>
- Scheller, J., Chalaris, A., Schmidt-Arras, D., & Rose-John, S. (2011). The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*, 1813(5), 878–888. <https://doi.org/10.1016/J.BBAMCR.2011.01.034>
- Segwatibe, M. K., Cosa, S., & Bassey, K. (2023). Antioxidant and Antimicrobial Evaluations of *Moringa oleifera* Lam Leaves Extract and Isolated Compounds. *Molecules*, 28(2), 899. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES28020899/S1>
- Sohaimy, S. A. El, Hamad, G. M., Mohamed, S. E., Amar, M. H., & Al-Hindi, R. R. (2015). Biochemical and functional properties of *Moringa oleifera* leaves and their potential as a functional food. *Global Advanced Research Journal of Agricultural Science*, 4(4), 188–199.
- Srimiati, M., & Agestika, L. (2022). The Substitution of Fresh *Moringa* Leaves and *Moringa* Leaves Powder on Organoleptic and Proximate Characteristics of Pudding. *Amerita Nutrition*, 6(2), 164–172. <https://doi.org/10.20473/amnt.v6i2.2022.164-172>
- Swati, Virk, A. K., Kumari, C., Ali, A., Garg, P., Thakur, P., Attri, C., & Kulshrestha, S. (2018). *Moringa oleifera*-a never die tree: An overview. In *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* (Vol. 11, Issue 12, pp. 57–65). Innovare Academics Sciences Pvt. Ltd. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i12.28049>
- Tiloke, C., Anand, K., Gengan, R. M., & Chuturgoon, A. A. (2018). *Moringa oleifera* and their phytonanoparticles: Potential antiproliferative agents against cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 108, 457–466. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPHA.2018.09.060>
- Ulfiah, A., Arifin, A. F., Pratiwi, R., Gayatri, S. W., & Nurmadilla, N. (2020). Efektifitas Pemberian Ekstrak Daun Kelor terhadap Kadar Kolesterol Darah pada Hewan Coba

- Mencit. *UMI Medical Journal*, 5(1), 28–37.  
<https://doi.org/10.33096/umj.v5i1.86>
- Vergara-Jimenez, M., Almatrafi, M. M., & Fernandez, M. L. (2017). Bioactive Components in Moringa Oleifera Leaves Protect against Chronic Disease. *Antioxidants 2017*, Vol. 6, Page 91, 6(4), 91.  
<https://doi.org/10.3390/ANTIOX6040091>
- Xu, H., Li, X., Adams, H., Kubena, K., & Guo, S. (2018). Etiology of Metabolic Syndrome and Dietary Intervention. *International Journal of Molecular Sciences 2019*, Vol. 20, Page 128, 20(1), 128.  
<https://doi.org/10.3390/IJMS20010128>
- Zhang, Q. W., Lin, L. G., & Ye, W. C. (2018). Techniques for extraction and isolation of natural products: A comprehensive review. *Chinese Medicine (United Kingdom)*, 13(1), 1–26.  
<https://doi.org/10.1186/S13020-018-0177-X/FIGURES/21>