

## **Potensi Antidiabetik Ekstrak Kulit Lidah Buaya Pada Tikus Hiperglikemik yang Diinduksi Aloksan**

**R. Susanti\*, Amalia Nor Rohmah, Ari Yuniastuti**

Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Negeri Semarang, Indonesia  
Gedung D7 Lt.1, Kampus Sekaran Gunungpati, Semarang 50229  
\*basanatha8@mail.unnes.ac.id

Diterima 6 November 2020

Disetujui 23 Maret 2021

Dipublikasikan 30 April 2021

### **Abstrak**

Hiperglikemia menyebabkan tingginya radikal bebas sehingga terjadi stres oksidatif. Pada kondisi tersebut, perlu antioksidan eksogen. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pemberian ekstrak kulit lidah buaya terhadap kadar malondialdehid (MDA) dan kadar superoksid dismutase (SOD) tikus hiperglikemia yang induksi aloksan. Sebanyak 25 ekor tikus strain Wistar jantan diambil secara acak dan dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok pertama sebagai kelompok kontrol negatif (K-). Kelompok kedua adalah kontrol positif (K+), hanya diberi aloksan. Kelompok ketiga (KP I), keempat (KP II) dan kelima (KP III), diberi aloksan dan ekstrak kulit lidah buaya berturut-turut dosis 87,5 mg/kgBB, 175 mg/kgBB dan 350 mg/kgBB. Aloksan sebagai inducer hiperglikemia diberikan secara Intra Peritoneal dosis 120 mg/kgBB. Setelah 4-7 hari, diberi ekstrak kulit lidah buaya secara oral selama 28 hari. Data MDA dan SOD masing-masing dianalisis secara statistik dengan uji Anova, dan dilanjutkan uji Turkey. Hasil penelitian menunjukkan perbedaan signifikan kadar MDA dan SOD antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan. Potensi ekstrak kulit lidah buaya sebagai antidiabetik, ditunjukkan dengan menurunnya kadar MDA dan meningkatnya kadar SOD tikus hiperglikemik. Dosis ekstrak kulit lidah buaya yang paling efektif adalah 350 mg/kgBB (KP III), sehingga kadar MDA dan SOD tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif.

Kata kunci: lidah buaya, malondialdehid, superoksid dismutase, hiperglikemik

### **Abstract**

*Hyperglycemia causes oxidative stress by free radicals. Exogenous antioxidants are needed to offset the impact. This research would observe Aloe vera peel extract to malondialdehyde (MDA) content and superoxide dismutase (SOD) level of diabetic rat. A total of 25 male Wistar rats were taken randomly and divided into 5 groups. The first group as a negative control group (K-). The second group is positive control (K +), given alloxan only. The third (KP I), fourth (KP II) and fifth (KP III) group were given alloxan and aloe vera peel extract at a dose of 87.5mg/kgBW, 175mg/kgBW and 350mg/kgBW, respectively. Alloxan as an inducer of hyperglycemia, was given intra-peritoneally at a dose of 120mg/kgBW. After 4-7 days, the aloe vera peel extract was given orally for 28 days. MDA and SOD data were statistically analyzed with the Anova test, followed by the Turkey test. The results showed a significant difference in MDA and SOD levels between the positive control group and the treatment group. The potential of aloe vera peel extract as an antidiabetic was shown by decreasing MDA levels and increasing levels of SOD in hyperglycemic rats. The most effective dose of aloe vera peel extract was 350mg/kgBW, it was able to reduce MDA and increase SOD until it was not significantly different from the negative control group.*

Key words: Aloe vera, malondialdehyde, superoxide dismutase, hyperglycemic

### **How to cite:**

Susanti R., Rohmah A. N., Yuniastuti A. (2021). Potensi antidiabetik ekstrak kulit lidah buaya pada tikus hiperglikemik yang diinduksi aloksan. *Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences*, 44(1), 32-38

## PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit yang prevalensinya selalu meningkat di beberapa negara di dunia. Jumlah penderita DM di dunia tahun 2017 adalah 425 juta orang. Jumlah ini meningkat menjadi 463 juta pada tahun 2019. Jumlah penderita DM diperkirakan akan meningkat menjadi 578 juta pada tahun 2030 dan 700 juta pada tahun 2045 (IDF 2019). Indonesia merupakan salah satu negara berkembang dengan prevalensi kejadian penyakit DM tipe 2 cukup tinggi. Jumlah penderita DM tipe 2 di Indonesia tahun 2019 mencapai 10,7 juta jiwa. Jumlah penderita DM di Indonesia tersebut, menempatkan Indonesia pada urutan ketujuh dunia setelah India, China, USA, Pakistan, Brazil dan Meksiko (IDF 2019).

Diabetes mellitus adalah kelainan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia. Hiperglikemia tersebut terjadi karena gangguan sekresi insulin atau kerja insulin atau keduanya. (ADA, 2014). Hiperglikemia merupakan penyebab komplikasi diabetes. Komplikasi tersebut terjadi melalui mekanisme yang berbeda-beda, seperti aktivasi jalur protein kinase C, poliol dan heksosamin, serta produksi *advanced glycation end* (AGE). Semua jalur ini memicu terjadinya disfungsi mitokondria dan stres retikulum endoplasma, sehingga terbentuklah *reactive oxygen species* (ROS). ROS inilah yang selanjutnya memicu kerusakan sel dan berkontribusi pada perkembangan komplikasi diabetes (Fiorentino *et al.*, 2013). Spesies oksigen reaktif (ROS) adalah produk samping dari metabolisme aerobik, terbentuk dari reduksi oksigen yang tidak lengkap. Termasuk ROS adalah anion superoksida ( $O_2^-$ ), hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ), dan radikal hidroksil ( $HO\bullet$ ) (D'Autreaux & Toledano, 2007).

Dalam beberapa dekade terakhir, stres oksidatif menjadi fokus perhatian di sebagian besar disiplin ilmu biomedis dan berbagai jenis penelitian klinis. Produksi radikal bebas yang tidak seimbang dapat terjadi melalui peningkatan fosforilasi oksidatif, autoksidasi glukosa, glikasi protein non-enzimatik dan peningkatan fluks glukosa melalui jalur sorbitol. Konsekuensinya, terbentuklah *advanced glycation end* (AGE), peroksidasi lipid, dan perubahan ekspresi gen tertentu, sehingga menyebabkan gangguan pada berbagai molekul biologis dan kerusakan jaringan (Valko *et al.*, 2007). Malondialdehida (MDA) adalah salah satu aldehida hasil peroksidasi lipid. MDA mencerminkan tingkat kerusakan sel, perubahan polimerisasi komponen membran sel, aktivitas enzimatik, agregasi penanda permukaan sel, dan fitur membran intrinsik (Kamboh *et al.*, 2015).

Tubuh memiliki beberapa komponen mekanisme pertahanan alami. Untuk pencegahan kerusakan oksidatif pada jaringan, terdapat enzim-enzim antioksidan seperti Superoxide Dismutase (SOD), Glutathione peroxidase (GPx) dan Catalase (Cat)) (Valco *et al.*, 2007). Selain enzim-enzim antioksidan endogen tersebut, antioksidan yang berasal dari nutrisi (asam askorbat, karotenoid, dll.) juga memiliki aktivitas menghambat pembentukan ROS. Antioksidan dari tanaman dapat melindungi tubuh dari radikal bebas, oleh karena itu antioksidan ini sangat penting untuk menjaga kesehatan. Komponen aktif pada buah, herba, akar dan daun berbagai jenis tanaman dilaporkan berpotensi sebagai antioksidan. Flavonoid disebutkan memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi sehingga dapat melindungi sel dari efek samping ROS (Lukačínová *et al.*, 2008). Flavonoid mampu mengkelat logam sehingga mencegah reaksi oksidasi (Song *et al.*, 2005; Stymvoli *et al.*, 2005).

*Aloe vera* (L.) Burm F. (= *Aloe barbadensis* Mill.) merupakan tanaman obat di Indonesia, dan telah diaplikasikan di bidang dermatologi (Surjushe *et al.*, 2008), pengobatan dan makanan. Daun lidah buaya mengandung vitamin, mineral, asam amino, gula, enzim, dan beberapa senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas melembabkan, pencahar, antimikroba, antiradang, afrodisiak, antioksidan dan antijamur (Sahu *et al.*, 2013). Lidah buaya juga berpotensi sebagai sumber bioaktif phenol yang memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat (Kumar *et al.*, 2017ab). Ekstrak lidah buaya mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tanin, alkaloid (Yebpella *et al.* 2011), saponin (Narsih *et al.* 2012), aloin dan aloe emodin (Logaranjan *et al.*, 2013), vitamin C dan mineral seperti kalsium, seng (Zn), kromium (Cr), kalium (K), tembaga (Cu), mangan (Mn) dan besi (Fe) (Narsih & Agato, 2016).

Aktivitas antioksidan dari kulit lidah buaya telah diteliti oleh Yuza *et al.* (2014). Moniruzzaman *et al.* (2012) juga membuktikan bahwa ekstrak kulit lidah buaya berpotensi menghambat radikal bebas. Pada pengujian DPPH, aktivitas antioksidan kulit lidah buaya sebesar 85,52%, lebih tinggi dibandingkan aktivitas ekstrak gelnya. Aktivitas antioksidan kulit lidah buaya tersebut perlu diuji potensinya dalam menghambat efek hiperglikemia. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi antidiabetik ekstrak lidah buaya pada tikus hiperglikemik akibat induksi aloksan.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium dengan rancangan penelitian *Post Test Randomized Control Design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Fisiologi Hewan dan Laboratorium Biokimia Jurusan Biologi FMIPA UNNES. Pemeriksaan sampel darah dilakukan di Laboratorium PAU UGM.

Sampel tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diperoleh dari Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang dengan kriteria berjenis kelamin jantan, berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200gram dan dalam kondisi sehat. Sebanyak 25 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok secara random. Kelompok K(-) merupakan kelompok kontrol negatif, K(+) merupakan kelompok kontrol positif yang diinduksi aloksan 120 mg/kgBB tanpa diberi ekstrak kulit lidah buaya, KP I merupakan kelompok yang diinduksi aloksan 120 mg/kgBB dan diberi ekstrak kulit lidah buaya dosis 87,5 mg/kgBB, KP II merupakan kelompok induksi aloksan 120 mg/kgBB dan diberi ekstrak kulit lidah buaya dosis 175 mg/kgBB, dan KP III merupakan kelompok induksi aloksan 120 mg/kgBB dan diberi ekstrak kulit lidah buaya dosis 350 mg/kgBB.

Induksi aloksan 120 mg/kgBB melalui *Intra Peritoneal* (IP) (Abbasi *et al.*, 2014) dilakukan untuk membuat kondisi hiperglikemia, setelah diinduksi ditunggu selama 4-7 hari. Kondisi hiperglikemia pada tikus jika kadar glukosa darah  $\geq 126$  mg/dl.

Ekstrak kulit lidah buaya dibuat dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Bentuk ekstrak yang diperoleh adalah kental. Untuk mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak kulit lidah buaya, ekstrak dianalisis dengan metode DPPH.

Ekstrak kulit lidah buaya diberikan secara peroral 1 kali sehari selama 28 hari dengan dosis 87,5 mg/kgBB untuk kelompok KP I, 175 mg/kgBB untuk kelompok KP II dan 350 mg/kgBB untuk kelompok KP III. Setelah 28 hari pemberian perlakuan, sampel darah tikus percobaan diambil dengan mikrohematokrit melalui sinus orbital mata sebanyak 3 ml. Kemudian darah ditampung dalam tabung yang telah berisi EDTA. Plasma darah selanjutnya diukur kadar MDA dan SOD. Pengukuran kadar MDA darah dilakukan dengan metode *Thiobarbituric Acid Reactive Substance* (TBARS) dan pengukuran kadar SOD dilakukan dengan metode kolorimeter.

Data kadar MDA dan SOD diuji normalitas dan homogenitasnya. Apabila data terdistribusi normal dan homogen (nilai  $p \geq 0,05$ ) maka dapat dilanjutkan dengan analisis data metode statistik parametrik *one way ANOVA* pada taraf signifikansi  $p < 0,05$ . Jika hasil ANOVA signifikan dilakukan uji lanjut dengan Tukey HSD. Perangkat analisis data yang digunakan adalah program SPSS versi 21.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengukuran kadar MDA dan SOD untuk setiap kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 1. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol negatif memiliki kadar MDA terendah  $3,018 \pm 0,36$  nmol/ml dan SOD tertinggi  $81,132 \pm 6,81$  %. Pada kelompok ini merupakan kelompok normal tanpa induksi aloksan dan ekstrak kulit lidah buaya. Sementara kelompok kontrol positif memiliki kadar MDA tertinggi sebesar  $6,678 \pm 0,49$  nmol/ml dan SOD terendah sebesar  $37,894 \pm 6,51$  %. Kelompok ini merupakan kelompok yang diinduksi aloksan tanpa pemberian ekstrak kulit lidah buaya.

Tabel 1. Rerata Kadar MDA dan SOD

Kelompok	Perlakuan	MDA (nmol/ml)	SOD (%)
K (-)	Tanpa perlakuan	$3,018 \pm 0,36^a$	$81,132 \pm 6,81^a$
K (+)	Aloksan 120 mg/kgBB	$6,678 \pm 0,49^b$	$37,894 \pm 6,51^b$
KP I	Aloksan 120 mg/kgBB + ekstrak kulit lidah buaya 87,5 mg/kgBB	$5,138 \pm 0,36^c$	$50,176 \pm 9,57^c$
KP II	Aloksan 120 mg/kgBB + ekstrak kulit lidah buaya 175 mg/kgBB	$4,376 \pm 0,32^d$	$65,964 \pm 6,97^d$
KP III	Aloksan 120 mg/kgBB + ekstrak kulit lidah buaya 350 mg/kgBB	$3,584 \pm 0,35^a$	$74,736 \pm 4,22^{ad}$

Keterangan: angka yang diikuti oleh huruf berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan signifikan dengan taraf ketelitian  $p < 0,05$ .

Berdasarkan hasil uji normalitas data kadar MDA dan SOD menunjukkan bahwa data berdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) dan memiliki varian data yang homogen ( $p > 0,05$ ). Hasil uji *one way anova* menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit lidah buaya berpengaruh terhadap kadar MDA dan SOD tikus hiperglikemia. Oleh karena itu dilanjutkan uji lanjut Tukey HSD.

Berdasarkan uji Tukey HSD, terdapat perbedaan nyata kadar MDA dan SOD antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan. Kelompok KP III yang diberi dosis ekstrak kulit lidah buaya sebesar 350 mg/kgBB menunjukkan kadar MDA dan SOD tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif (Tabel 1).

Aloksan umum digunakan untuk menginduksi *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) pada hewan model. Aloksan melakukan aksi diabetogenik ketika diberikan secara parenteral (intravena, intraperitoneal atau subkutan). Aloksan (2,4,5,6-tetraoxypyrimidine; 5,6-deoxy uracil) dan hasil reduksinya yaitu asam dialurat, membentuk siklus redoks dengan pembentukan radikal superoksida. Radikal ini mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida. Setelah itu, radikal hidroksil yang sangat reaktif dibentuk melalui reaksi Fenton. Aktivitas spesies oksigen reaktif yang meningkat secara besar-besaran dan secara simultan terjadi peningkatan konsentrasi kalsium pada sitosol menyebabkan kerusakan sel B yang cepat (Szkudelski, 2001). Kerusakan ini akan menurunkan kadar insulin dan memicu hiperglikemia.

Hiperglikemia menginduksi pembentukan ROS, melalui peningkatan ekspresi RAGE (*receptor for advanced glycation end products*) dan ligan-RAGE (Yao & Brownlee 2010). Peningkatan ROS menyebabkan stres oksidatif karena melebihi kapasitas kemampuan sistem antioksidan. Indikator stres oksidatif tersebut adalah peningkatan produk oksidasi seperti malondialdehyde (MDA) dan oksidasi glutathione (GSH) (Jaeschke, 2011). MDA mencerminkan tingkat kerusakan sel, perubahan polimerisasi komponen membran sel, aktivitas enzimatis, agregasi penanda permukaan sel, dan fitur membran intrinsik (Kamboh *et al.*, 2015). Kadar MDA dalam penelitian ini dilakukan dengan metode TBARS, yang ditemukan Buege dan Aust (1987) dan dimodifikasi oleh Esterbauer dan Cheeseman (1990). Metode ini didasarkan pada reaksi MDA dengan asam thiobarbituric (TBA) dalam pH asam pada suhu 90-100° C. Dalam reaksi tersebut, MDA atau zat mirip MDA (diproduksi selama peroksidasi lipid) dan TBA bereaksi membentuk pigmen merah muda dengan serapan maksimum (pada panjang gelombang) 532 nm (Olszewska-Słonina *et al.*, 2011).

Kelompok kontrol positif pada penelitian ini memiliki kadar MDA tertinggi (sebesar 6,678 nmol/ml) dan berbeda nyata dengan kelompok lainnya. Hal ini disebabkan karena kondisi hiperglikemia akan menginduksi pembentukan ROS sehingga terjadi stres oksidatif, antara lain ditandai tingginya kadar MDA. Namun di sisi lain, kelompok ini memiliki kadar SOD terendah ( $37,894 \pm 6,51\%$ ) dan berbeda nyata dengan kelompok lainnya. Rendahnya kadar SOD pada kelompok kontrol positif (diabetes) kemungkinan besar disebabkan lamanya durasi diabetes (28 hari). Hal ini sesuai dengan penelitian Venkateswaran *et al.* (2002), bahwa peningkatan enzim antioksidan terjadi pada tahap awal diabetes dan pada durasi lebih lama terjadi penurunan produksi enzim antioksidan akibat penimbunan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Hal ini menguatkan argumen bahwa hiperglikemia menyebabkan berkurangnya pertahanan antioksidan seluler. Argumen lain juga mendukung hal tersebut. Peningkatan oksidasi glukosa akan menghasilkan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> yang memiliki kemampuan menginaktivasi SOD. Dengan kata lain, akumulasi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> merupakan penyebab aktivitas SOD menurun pada kelompok kontrol DM (K+) (Pi *et al.*, 2007). Kondisi hiperglikemia juga dapat menurunkan aktivitas enzim SOD melalui glikasi. Hiperglikemia menyebabkan peningkatan oksidasi glukosa, diikuti glikasi protein dan menghasilkan AGE. Ketika AGE mengikat RAGE (reseptornya) dapat menyebabkan inaktivasi enzim, termasuk enzim antioksidan (Maritim *et al.*, 2003).

Hasil-hasil penelitian sebelumnya terkait aktivitas SOD pada diabetes melitus masih kontroversial. Penelitian Soto *et al.* (2003) menunjukkan penurunan aktivitas SOD pada pasien diabetes, seperti penjelasan sebelumnya. Namun disebutkan juga bahwa peningkatan superoksida karena hiperglikemia, akan diikuti dengan peningkatan produksi enzim antioksidan intrinsik seperti SOD. Enzim SOD berperan mengubah radikal superoksida menjadi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Peningkatan produksi SOD diperkirakan dapat melindungi sel dari paparan radikal bebas (Erejuwa *et al.*, 2011).

Pemberian ekstrak kulit lidah buaya pada kelompok KP I, KP II, dan KP III menunjukkan kadar MDA dan kadar SOD berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif (Tabel 1). Pada kelompok KP III (dosis ekstrak lidah buaya 350 mg/kgBB) memiliki kadar MDA yang lebih rendah dan kadar SOD yang lebih tinggi dibandingkan kelompok KP I (87,5 mg/kgBB) dan KP II (175 mg/kgBB). Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar dosis ekstrak kulit lidah buaya yang diberikan, semakin baik

pengaruhnya terhadap penurunan kadar MDA dan peningkatan kadar SOD. Zat ini bekerja sebagai antioksidan yang mengurangi stres oksidatif pada tikus hiperglikemik. Sejalan dengan temuan tersebut, skrining fitokimia kulit lidah buaya menunjukkan adanya alkaloid, tanin, flavonoid, sterol, triterpen, lendir, oses, holosida dan senyawa metabolit pereduksinya, tetapi tidak ada senyawa kumarin dan saponin (Benzidia *et al.*, 2018).

Hasil analisis DPPH menunjukkan aktivitas antioksidan ekstrak kulit lidah buaya dalam penelitian ini sebesar 78,67%. Aktivitas antioksidan tersebut diperankan oleh senyawa-senyawa metabolit sekunder pada ekstrak kulit lidah buaya, seperti fenolik, saponin, dan flavonoid. Senyawa fenolik merupakan fitokimia yang berasal dari fenilalanin dan tirosin. Gugus hidroksil pada senyawa fenolik mampu bekerja sebagai *scavenger* (penangkap radikal bebas). Hal inilah yang menyebabkan senyawa fenol banyak dimanfaatkan pada industri makanan karena menghambat degradasi oksidatif lipid dan meningkatkan kualitas dan nilai gizi makanan (Nacz & Shahidi, 2004). Saponin banyak tersebar luas pada berbagai tanaman, berfungsi untuk melindungi tanaman dari patogen. Konsumsi makanan yang mengandung saponin dilaporkan menghalangi absorpsi mikronutrien dan mengurangi pencernaan protein, kemungkinan karena pembentukan kompleks protein-saponin (Di Carlo *et al.*, 1999). Namun, saponin juga mempengaruhi serapan nutrisi melalui peningkatan permeabilitas sel mukosa usus secara *in vitro*, menghambat transpor aktif mukosa dan memfasilitasi serapan zat yang tidak diserap (Montoro *et al.*, 2005). Flavonoid merupakan polifenol pada banyak fitonutrien dan memberikan warna kuning, oranye, dan merah pada tanaman (Pikulski & Brodbelt, 2003). Senyawa ini tidak diproduksi tubuh hewan dan manusia, sehingga perlu ada pada makanan yang dikonsumsi (Abdel-Rahman *et al.*, 2013; Kamboh *et al.*, 2015). Flavonoid dilaporkan menghambat aktivitas peroksidase, sehingga pembentukan ROS terhambat (Nijveldt *et al.*, 2001). Flavonoid juga menghambat pembentukan ROS melalui penekanan beberapa enzim-enzim pengkatalisis pembentukan ROS (Lukačínová *et al.*, 2008). Hesperidin adalah salah satu flavonoid paling melimpah pada spesies jeruk, mampu menghambat peroksidasi lipid dan mengurangi stres oksidatif (Jain & Somani 2015). Quercetin juga dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan yang kuat (Goliomytis *et al.*, 2014). Naringin, salah satu senyawa flavonoid juga dilaporkan berperan sebagai antioksidan (Ali & El Kader, 2014).

Pada penelitian ini, pemberian ekstrak kulit lidah buaya dosis 350 mg /kg BB/hari selama 28 hari mampu menurunkan kadar MDA dan meningkatkan SOD. Aktivitas antioksidan eksogen pada ekstrak kulit lidah buaya dapat menjaga aktivitas SOD sehingga status antioksidan dalam tubuh tikus dapat tetap terjaga. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan lidah buaya dengan antidiabetik tradisional memiliki dasar ilmiah yang dibuktikan dengan keberadaan fitokimia yang diketahui memiliki manfaat kesehatan.

## SIMPULAN

Ekstrak kulit lidah buaya berpotensi sebagai antidiabetik, ditandai dengan menurunnya kadar MDA dan meningkatnya kadar SOD tikus hiperglikemik yang induksi aloksan. Dosis ekstrak kulit lidah buaya yang paling efektif adalah 350 mg/kgBB, mampu menurunkan MDA dan meningkatkan SOD hingga tdk berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abbasi, P., Abbasi, S. T., Kazi, S., Khoharo, H. K., Talpur, M., & Siddiqui, S. (2014). Blood glucose lowering effect of *Catharanthus Roseus* in alloxan induced diabetic rats. *European Journal of Molecular Biology and Biochemistry*, 1(2), 63-66
- Abdel-Rahman, H.A., Shawky, S.M., Ouda, H., Nafeaa, A.A., & Orabi, S.H. (2013). Effect of two probiotics and bioflavonoids supplementation to the broilers diet and drinking water on the growth performance and hepatic antioxidant parameters. *Global Veterinaria*, 10, 734-741.
- Ali, M.M., & El Kader, M.A. (2004). The influence of naringin on the oxidative state of rats with streptozotocin-induced acute hyperglycemia. *Zeitschrift fur Naturforschung. C, A Journal of Biosciences*, 59(9-10), 726-733.
- American Diabetes Association. (2014). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 37(Supplement 1), S81-S90
- Benzidia, B., Barbouchi, M., Hammouch, H., Belahbib, N., Zouarhi, M., Erramli, H., Daoud, N.A., Badrane, N., & Hajjaji, N. (2018). Chemical composition and antioxidant activity of tannins extract from green rind of Aloe vera (L.) Burm. F. *Journal of King Saud University–Science*.
- Buege, S.C., & Aust, S.D. (1987). Microsomal lipid peroxidation. *Methods in Enzymology*, 1, 302-310.

- D'Autreaux, B., & Toledano, M.B. (2007). ROS as signaling molecules: mechanisms that generate specificity in ROS homeostasis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 8, 813-824.
- Di Carlo, G., Mascolo, N., Izzo, A.A., & Capasso, F. (1999). Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life Science*, 65(4), 337-53.
- Erejuwa, O.O., Sulaiman, S.A., Wahab, M.S.S., Salam, S.K.N., Salleh, M.S.M., & Gurtu, S. (2011). Effect of glibenclamide alone versus glibenclamide and honey on oxidative stress in pancreas of streptozotocin-induced diabetic rats. *International Journal of Applied Research in Natural Products*, 4 (2), 1-10.
- Esterbauer, H., & Cheeseman, K.H. (1990). Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. *Method in Enzymology*, 186, 407-21.
- Florentino, T.V., Prioleta, A., Zuo, P., & Folli, F. (2013). Hyperglycemia-induced oxidative stress and its role in diabetes mellitus related cardiovascular diseases. *Current Pharmaceutical Design*, 19(32), 5695-703
- Goliomytis, M., Orfanou, H., Petrou, E., Charismiadou, M.A., Simitzis, P.E., & Deligeorgis, S.G. (2014). Effect of hesperidin dietary supplementation on hen performance, egg quality and yolk oxidative stability. *British Poultry Science*, 55(1), 98-104.
- Goliomytis, M., Tsourekis, D., Simitzis, P.E., Charismiadou, M.A., Theodorides, H.A.L., & Deligeorgis, S.G. (2014). The effects of quercetin dietary supplementation on broiler growth performance, meat quality, and oxidative stability. *Poultry Science*, 93(8), 1957-1962.
- Internasional Diabetes Federation [IDF]. 2019. IDF Diabetes Atlas Ninth Edition (online). [www.idf.org/diabetesatlas.pdf](http://www.idf.org/diabetesatlas.pdf).
- Jain, D.P. & Somani, R.S. (2015). Antioxidant potential of hesperidin protects gentamicin-induced nephrotoxicity in experimental rats. *Austin Journal of Pharmacology and Therapeutics*, 3, 1071.
- Jaeschke, H. (2011). Reactive oxygen and mechanisms of inflammatory liver injury: present concepts. *J Gastroenterol Hepatol*, 26, 173-179
- Kamboh, A.A., Arain, M.A., Mughal, M.J., Zaman, A., Arain, Z.M., & Soomro, A.H. (2015). Flavonoids: Health promoting phytochemicals for animal production-a review. *Journal of Animal Health and Production*, 3(1), 6-13
- Kumar, S., Yadav, M., Yadav, A., & Yadav, J.P. (2017a). Impact of spatial and climatic conditions on phytochemical diversity and in vitro antioxidant activity of indian *Aloe Vera* (L.) Burm.F. *South African Journal of Botany*, 111 (2017), 50-59
- Kumar, S., Yadav, A., Yadav, M., & Yadav, J.P. (2017b). Effect of climate change on phytochemical diversity, total phenolic content and in vitro antioxidant activity of *Aloe Vera* (L.) Burm.F. *BMC Research Notes*, 10 (1) (2017), 1-12
- Logaranjan, K., Devasena, T., & Pandian, K. (2013). Quantitative detection of aloin and related compounds present in herbal products and Aloe vera plant extract using HPLC method. *American Journal of Analytical Chemistry*, 4, 600-605.
- Lukačinová, A., Mojžiš, J., Beňačka, R., Keller, J., Maguth, T., Kurila, P., Vaško, L., Rácz, O., & Ništiar, F. (2008). Preventive effects of flavonoids on alloxan-induced diabetes mellitus in rats. *Journal Acta Veterinaria Brno*, 77(2), 175-82.
- Maritim, A.C., Sanders, R. A. & Watkins, J.B. 2003. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *J Biochem Molecular Toxicology*, 17(1): 24-38.
- Moniruzzaman, M., Rokeya, B., Ahmed, S., Bhowmik, A., Khalil, M. I., & Gan, S. H. (2012). In vitro antioxidant effects of *Aloe barbadensis* Miller extracts and the potential role of these extracts as antidiabetic and antilipidemic agents on streptozotocin-induced type 2 diabetic model rats. *Molecules*, 17, 12851-12867.
- Montoro, P., Braca, A., Pizza, C., & De Tommasi, N. (2005). Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids isolated from different plant species. *Food Chem* 92:349-55.
- Naczka, M. & Shahidi, F. (2004). Extraction and analysis of phenolics in food. *Journal of Chromatography A*, 1054(1-2), 95-111.
- Narsih & Agato. (2016). Evaluation of bioactive compounds of aloe vera extract using subcritical water method. *Bio technology an Indian Journal*, 12(3), 113-120.
- Narsih, Kumalaningsih, S., Wignyanto, & Wijana, S. (2012). Identification of aloin and saponin and chemical composition of volatile constituents from *Aloe vera* L. peel. *Journal of Agriculture and Food Technology*, 2(5), 79-84.

- Nijveldt, R., van Nood, E., van Hoorn, D.E.C., Boelens, P.G., van Norren, K., & van Leeuwen, A.M. (2001). Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 74, 418-425.
- Olszewska-Słonina, D.M., Mątewski, D., Czajkowski, R., Olszewski, K.J., Woźniak, A., Odrowąż-Sypniewska, G., Lis, K., Musiałkiewicz, D., & Kowaliszyn, B. (2011). The concentration of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) and paraoxonase activity in blood of patients with osteoarthritis after endoprosthesis implantation. *Medical Science Monitor*, 17(9), CR498-504
- Pi, J., Bai, Y., Zhang, O., Wong, V., Floering, L.M., Daniel, K., Reece, J.M., Deeney, J.T., Andersen, M. E., Corkey, B.E., & Collins, S. (2007). Reactive oxygen species as a signal in glucose-stimulated insulin secretion. *Diabetes*, 56, 1783-1791
- Pikulski, M., & Brodbelt, J.S. (2003). Differentiation of flavonoid glycoside isomers by using metal complexation and electrospray ionization mass spectrometry. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 14(12), 1437-53.
- Sahu, P., Giri, D., Singh, R., Pandey, P., Gupta, S., Shrivastava, A., Kumar, A., & Pandey, K. (2013). Therapeutic and medicinal uses of *Aloe Vera*: A Review. *Pharmacology & Pharmacy*, 4(8), 599-610.
- Song, Y., Manson, J.E., Buring, J.E., Sesso, H.D., & Liv, S. (2005). Associations of dietary flavonoids with risk of type 2 diabetes and markers of insulin resistance and systemic inflammation in women: a prospective study and cross-sectional analysis. *Journal of American College of Nutrition*, 24(5), 376-384.
- Soto, C., Recoba, R., Barron, H., Alvarez, C., & Favari, L. (2003). Silymarin increases antioxidant enzymes in alloxan-induced diabetes in rat pancreas. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 136, 205212.
- Stymvoli, M., Goldstern, B., & Haefliger, T.W. (2005). Type 2 diabetes: principle of pathogenesis and therapy. *Lancet*, 365, 1333-45.
- Surjushe, A., Vasani, R., & Saple, D.G. (2008). Aloe vera: a short review. *Indian Journal of Dermatology*, 53(4), 163-166.
- Szkudelski, T. (2001). The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiological Research*, 50, 536-546.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M.T.D., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Review: free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39, 44-84.
- Venkateswaran, S., Pari, L., & Saravan, G.M. (2002). Effect of *Phaseolus vulgaris* on Circulatory Antioxidants and Lipids in Rats with Streptozotocin-induced Diabetes. *Journal of Medical Food*, 5(2), 97-103
- Yao, D. & Brownlee, M. (2010). Hyperglycemia-induced reactive oxygen species increase expression of the receptor for advanced glycation and products (RAGE) and RAGE ligands. *Diabetes*, 59(1), 249-55
- Yebpella, G. G., Hammuel, C., Adeyemi, H. M. M., Magomya, A. M., Agbaji, A. S., & Shallangwa, G. A. (2011). Phytochemical screening and a comparative study of antibacterial activity of *Aloe vera* green rind, gel and leaf pulp extracts. *International Research Journal of Microbiology*, 2(10), 382-386.
- Yuza, F., Wahyudi, I. A., & Larnani, S. (2014). Efek pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe barbadensis miller*) pada soket gigi terhadap kepadatan serabut kolagen pasca ekstraksi gigi marmut (*Cavia porcellus*). *Majalah Kedokteran Gigi*, 21(2), 127-135.