



Aktivitas Antioksidan Daun Kelor (*Moringa oleifera*) pada Tikus Diabetik Induksi Aloksan

Yudi Priyanto^{✉ 1)}, Wulan Christijanti²⁾, Lisdiana³⁾, Aditya Marianti⁴⁾

^{1),2),3),4)}Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang, Indonesia.

Info Artikel

Diterima: 02 Februari 2023

Disetujui: 15 Juni 2023

Dipublikasikan: 30 Juni
2023

Keywords:
*moringa leaf, Hiperglikemi,
MDA, SOD*

*daun kelor, hiperglikemia,
MDA, SOD*

Abstract

*Hyperglycemia as an indicator of diabetes mellitus as a blood sugar condition that exceeds normal levels which produces free radicals (ROS) as oxidative stress which will be handled by endogenous antioxidants, especially superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase and catalase. Oxidative stress will cause lipid peroxidation reactions that produce malondialdehyde (MDA). Exogenous antioxidants in Moringa leaves can potentially act as free radical scavengers. This study was conducted to analyze the antioxidant activity of moringa leaves (*Moringa oleifera*) in alloxan-induced diabetic rats. Hyperglycemia conditions obtained by inducing alloxan 125 mg/KgBB. The research design was a completely randomized design (CRD) using 24 wistar rats as experimental animals. The rats were divided into 4 groups, namely the control group or hyperglycemic rats (K), then the hyperglycemic rats were treated with *Moringa oleifera* leaf extract at doses of 200 mg/KgBW (P1), 400 mg/KgBW (P2) and 600 mg/KgBW (P3). The treatment was carried out by giving each dose of *Moringa* leaf extract orally for 21 days. The results showed that MDA levels in group K had the highest MDA levels (9.77 mmol/ml) and decreased with the addition of *Moringa* leaf extract doses, namely P1 (5.91 mmol/ml), P2 (4.10 mmol/ml), and P3 (2.70 mmol/ml). While the activity of the SOD enzyme in group K was the lowest, namely 19.05% and increased with the amount of *Moringa* leaf extract, namely P1 (32.67%), P2 (55.06%), and P3 (62.37%). The conclusion drawn is that *Moringa* leaf extract can help reduce MDA levels and increase SOD levels.*

Abstrak

Hiperglikemia sebagai indikator penyakit diabetes melitus merupakan kondisi gula darah yang melebihi kadar normal yang menghasilkan radikal bebas (ROS) sebagai stress oksidatif yang akan ditangani oleh antioksidan endogen terutama superoksida dismutase (SOD), Glutationin peroksidase dan katalase. Stres oksidatif akan menyebabkan reaksi peroksidasi lipid yang menghasilkan Malondialdehid (MDA). Antioksidan eksogen pada daun kelor dapat berpotensi sebagai penangkal radikal bebas. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis aktivitas antioksidan daun kelor (*Moringa oleifera*) pada tikus diabetik yang di induksi aloksan. Kondisi Hiperglikemia didapatkan dengan penginduksian aloksan 125 mg/KgBB. Rancangan penelitian ini merupakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) menggunakan hewan coba sebanyak 24 ekor tikus galur wistar. Tikus dibagi kedalam 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol atau tikus hiperglikemia (K), kemudian tikus hiperglikemia yang diberi perlakuan dengan ekstrak daun *Moringa oleifera* pada dosis 200 mg/KgBB (P1), 400 mg/KgBB (P2) dan 600 mg/KgBB (P3). Perlakuan dilakukan dengan pemberian ekstrak daun kelor sebanyak masing-masing dosis secara per oral selama 21 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar MDA pada kelompok K memiliki kadar MDA tertinggi (9,77 mmol/ml) dan semakin menurun sejalan dengan ditambahkannya dosis ekstrak daun kelor yaitu P1 (5,91 mmol/ml), P2 (4,10 mmol/ml), dan P3 (2,70 mmol/ml). Sedangkan aktivitas enzim SOD kelompok K merupakan yang terrendah yaitu 19,05% dan meningkat seiring dengan jumlah pemberian ekstrak daun kelor, yaitu P1 (32,67%), P2 (55,06%), dan P3 (62,37%). Simpulan yang diambil adalah ekstrak daun kelor dapat membantu menurunkan kadar MDA dan meningkatkan Kadar SOD.

© 2023 Universitas Negeri Semarang

✉ Alamat korespondensi:
Gedung D6 Lt.1 Jl Raya Sekaran Gunugpati, Semarang
E-mail: yudiprivanto1997@students.unnes.ac.id

p-ISSN 2252-6277
e-ISSN 2528-5009

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak lagi mampu menghasilkan insulin, atau ketika tubuh dapat menghasilkan insulin dengan normal namun tubuh tersebut tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkannya dengan baik. Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit kronis yang paling sering terjadi di seluruh dunia, termasuk dalam lima besar penyebab utama kematian di negara-negara berkembang (Bandeira *et al.*, 2013). Diabetes mellitus mengganggu homeostasis glukosa dan jaringan perifer utama yang terlibat dalam siklus glukosa dalam tubuh akan terpengaruh, terutama hati, jaringan adiposa, dan otot rangka (Manavi *et al.*, 2021).

Kadar glukosa yang tinggi meningkatkan produksi anion superoksida oleh rantai transpor elektron mitokondria, dan produksi superoksida yang berlebihan meningkatkan jalur utama sel vaskular hiperglikemik. Hal tersebut yang selanjutnya dapat menyebabkan kerusakan pada protein kinase C, produk advanced glycation end (AGE), dan jalur heksosamin. Pembentukan radikal bebas akan memicu stres oksidatif yang ditandai dengan penurunan aktivitas superoksida dismutase (SOD) sebagai antioksidan alami tubuh dan peningkatan kadar malondialdehyde (MDA) sebagai biomarker tingkat stress oksidatif ((Younus, 2018).

Saat ini, diketahui bahwa perawatan yang paling efisien untuk mencegah atau mengurangi DM adalah dengan meningkatkan aktivitas seperti rutin berolah-raga, mengkonsumsi makanan bergizi dan banyak mengandung antioksidan. Antioksidan Flavonoid, yang merupakan senyawa alami yang ditemukan dalam sayuran dan buah-buahan sangat menarik karena tidak bersifat toksisitas dan memiliki potensi untuk bertindak sebagai senyawa kemopreventif yang sangat efektif melawan diabetes mellitus tipe 2 dan obesitas (Manavi *et al.*, 2021). Flavonoid yang merupakan senyawa antioksidan ini dapat ditemukan secara alami pada beberapa sayur dan buah-buahan. Salah satu tumbuhan dengan kandungan flavonoid yang berpotensi sebagai obat alternatif penderita DM adalah tanaman kelor.

Flavonoid dan metabolitnya membuat sejumlah aktivitas biologis seperti fungsi antioksidan dan anti-inflamasi. Selain itu, flavonoid memiliki kemampuan untuk berinteraksi langsung dengan protein seperti reseptor seluler kunci atau komponen mekanisme pensinyalan, sehingga mempengaruhi banyak aktivitas di sel dan organ yang berbeda (Manavi *et al.*, 2021). Dengan demikian, flavonoid dapat menurunkan resistensi insulin pada sel yang sensitif terhadap insulin melalui mekanisme yang bermacam-macam, termasuk pengaturan mekanisme pensinyalan insulin. Dalam kondisi fisiologis dan patologis, Flavonoid dapat mempengaruhi produksi insulin dari sel -pankreas dan memulai mekanisme pensinyalan insulin untuk mempertahankan homeostasis glukosa.

Penelitian tentang DM menggunakan hewan coba banyak memanfaatkan aloksan yang secara struktur merupakan derivat dari pirimidin atau gula sederhana. Aloksan merupakan senyawa yang dapat digunakan untuk meningkatkan kadar glukosa darah dengan cara merusak sel β pankreas (Jannah *et al.*, 2018). Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk menguji aktivitas pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) sebagai antioksidan terhadap kondisi hiperglikemia pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*).

METODE

Rancangan penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratorium. Penelitian ini mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Negeri Semarang dengan Nomor: 092/KEPK/EC/2021. Sebanyak 24 ekor tikus wistar jantan berumur 2 bulan dengan berat 150-200 gram. Semua kelompok diinduksi aloksan 125 mg/kgBB secara intera peritoneal dan pengukuran glukosa darah dengan kadar $> 135 \text{ mg/dl}$ 3 hari kemudian untuk tikus hiperglikemia. Tikus dikelompokkan menjadi empat kelompok dengan perlakuan esktrak daun *Moringa oleifera*. Kelompok kontrol (+) mendapatkan dosis 0 mg/KgBB, perlakuan 1 dan 2 masing-masing mendapatkan dosis 200 dan 400 mg/KgBB, sementara perlakuan 3 mendapatkan dosis 600 mg/KgBB. Pemberian ekstrak daun kelor dilakukan secara oral selama 21 hari. Pada akhir penelitian, dilakukan pengambilan darah melalui vena orbitalis menggunakan mikrohematokrit dan dimasukan ke dalam eppendorf yang sudah berisi EDTA untuk mencegah penggumpalan dan lisisnya darah, selanjutnya darah sampel yang sudah diambil tersebut di sentrifuge untuk pemisahan serum darah (Wulandari et al., 2017).

Uji SOD dan MDA Serum Darah

Sampel darah yang telah diambil dan disentrifugasi, disimpan di dalam eppendorf lalu dimasukkan kedalam container pendingin yang berisi Ice Gel Pack. sampel dibawa ke Laboratorium Pangan dan Gizi (PAU) UGM Yogyakarta selanjutnya dilakukan pengukuran kadar SOD dan MDA dengan Colorimetric method menggunakan alat Microplate Reader dengan absorbansi pada 450 nm untuk SOD dan 532 nm untuk MDA dengan menggunakan kit uji SOD dan MDA merek BioVision.

Analisis Data

Variabel hasil dari penelitian ini dianalisis secara komputerisasi menggunakan software SPSS 26 dengan uji one way ANOVA (Analisis of Variance) untuk mengetahui adanya perbedaan dari tiap kelompok sampel. Jika didapatkan hasil analisis berupa adanya perbedaan yang nyata maka akan dilanjutkan dengan uji Least Significance Different (LSD) dengan tingkat kepercayaan 95% (signifikansi $p < 0.05$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

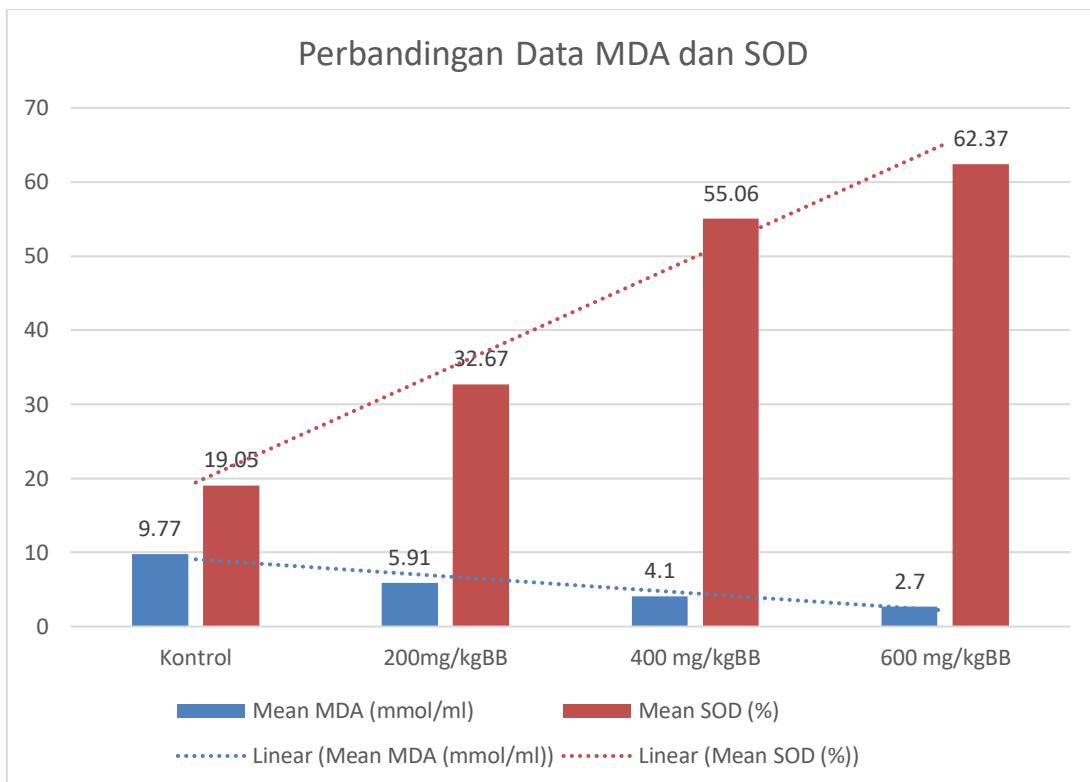
Hasil penelitian aktivitas antioksidan daun kelor (*Moringa oleifera*) berbagai dosis selama 21 hari pada tikus hiperglikemia induksi aloksan disajikan dalam Tabel 1. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental di Laboratorium Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang. Variabel yang diamati berupa kadar MDA dan SOD. (Tabel 1).

Tabel 1. Rerata dan Standar Deviasi Kadar MDA dan SOD Tikus Hiperglikemia dengan Pemberian Ekstrak Daun Kelor Berbagai Dosis Selama 21 Hari.

Dosis	Mean MDA (mmol/ml)	Mean SOD (%)
Kontrol	9,77 \pm 0,26 ^a	19,05 \pm 5,38 ^a
200mg/kgBB	5,91 \pm 0,57 ^b	32,67 \pm 4,50 ^b
400 mg/kgBB	4,10 \pm 0,58 ^c	55,06 \pm 5,47 ^c
600 mg/kgBB	2,70 \pm 0,66 ^d	62,37 \pm 3,89 ^d

Keterangan: Angka yang diikuti huruf yang berbeda (a,b,c,d) menunjukkan perbedaan nyata pada setiap kelompok ($\text{sig} < 0,05$).

Kadar MDA sebagai salah satu indikator kondisi hiperglikemia diperoleh dari pengukuran sampel darah pada akhir penelitian. Data disajikan pada Tabel 1 di atas. Hasil penelitian dari tabel 1 menyatakan bahwa ekstrak daun kelor mempengaruhi variabel yang diamati dan memberikan perbedaan signifikan terhadap kadar MDA. Kadar MDA kelompok kontrol paling tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan berbagai dosis.



Gambar 1. Grafik Batang Dan Garis Rerata Kadar MDA dan SOD Kelompok Kontrol dan Perlakuan dengan Ekstrak Daun Kelor selama 21 hari.

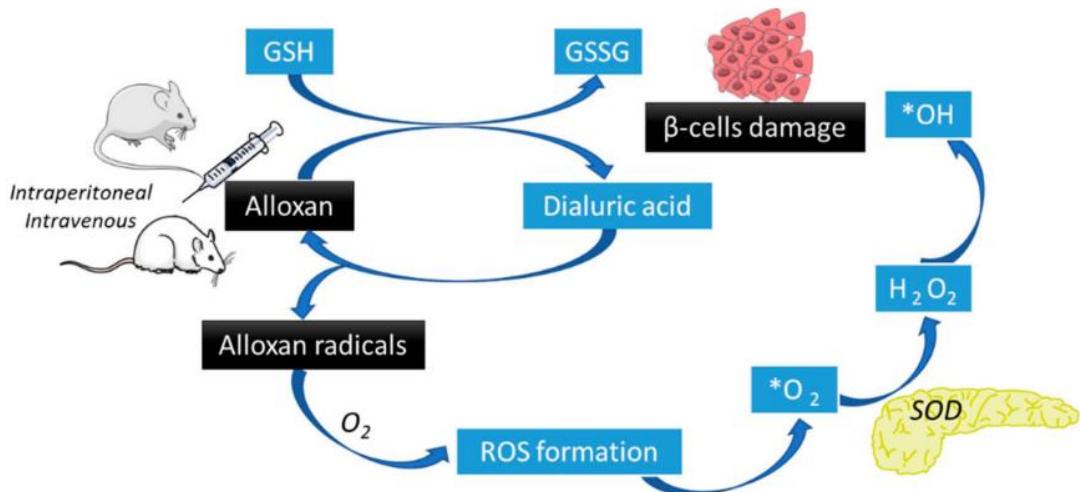
Gambar 1 menunjukkan bahwa kelompok kontrol memiliki kadar MDA tertinggi (9,77 mmol/ml) dan perlahan lahan akan menurun sesuai dengan dosis ekstrak kelor yang diberikan (5,91; 4,10; 2,70). Hasil tersebut memberikan pengaruh positif bahwa ekstrak kelor mampu mengurangi peroksidasi lipid pada tikus hiperglikemia.

Superoxide dismutase merupakan salah satu variabel yang diamati bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun kelor memiliki potensi sebagai antioksidan. Kadar SOD diperoleh dari pengukuran sampel darah pada akhir penelitian. Data disajikan pada Tabel 1 dan Gambar 1.

Tabel 1 menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor memberikan perbedaan signifikan kadar SOD antar kelompok. Kadar SOD kelompok kontrol paling rendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan berbagai dosis. Hasil tersebut diperjelas dengan Gambar 1 yang menyatakan bahwa ekstrak kelor memberi pengaruh positif dalam meningkatkan kadar SOD (%) berturut-turut 19,05; 32,67; 55,06 dan 62,37.

Penelitian ini menggunakan agen hiperglikemik berupa aloksan monoksida untuk meningkatkan kadar glukosa darah sehingga menyebabkan produksi radikal bebas dalam tubuh hewan coba

(Guyansyah et al., 2021). Meningkatnya kadar glukosa darah terjadi karena aloksan akan mengganggu kadar glukosa dalam darah, serta berubahnya struktur sel β pankreas (Agwa et al., 2020). Gula darah naik secara signifikan setelah 1-2 hari pemberian aloksan kepada hewan coba dengan cara injeksi intramuskular yaitu di antara pinggul dan lutut sebagai pemicu naiknya kadar gula darah hewan coba (Jung, 2014). hingga dapat dikategorikan sebagai peristiwa hiperglikemik setelah gula darah hewan coba lebih dari 135mg/dl (Wolfensohn & Lloyd, 2013).



Gambar 2. Mekanisme diabetes induksi aloksan (Vieira et al., 2019).

Aloksan akan meningkatkan kadar glukosa darah dengan menyebabkan kerusakan pada sel β pankreas secara selektif, karena tingginya kadar dari aloksan tersebut tidak menyebabkan kerusakan terhadap jaringan hewan coba lainnya. Aloksan bekerja sebagai zat diabetogenik yang sifatnya antagonis kepada glutathionin yang beraksi dengan gugus SH (Solfaine et al., 2021). Aloksan dapat masuk kedalam sel β pankreas melalui jalur glucose transporter type 2 (GLUT 2) (Walean et al., 2020).

Aloksan akan berakibat pada berdegradasinya sel-sel β pulau langerhans, sebagai organ yang bertugas untuk pembuatan hormon insulin (Akrom et al., 2014). Aloksan merusak pankreas dengan cara membentuk oksigen reaktif yang menjadi radikal superoksida melalui siklus redoks yang akan menghasilkan senyawa hidroksil yang bersifat sangat reaktif, senyawa hidroksil ini yang akan menyebabkan kerusakan terhadap sel-sel β pankreas (Dipa et al., 2015). Aloksan juga dapat mengganggu proses dari oksidasi sel karena adanya ion kalsium yang dikeluarkan oleh mitokondria yang menyebabkan gangguan homeostatis yang berakibat matinya sel-sel β pankreas (Setadi et al., 2020).

Aloksan dapat menuju pankreas dengan cepat karena adanya reseptor insulin di pankreas yang akan ditangkap oleh sel β Langerhans, hal tersebut ternyata yang menyebabkan rusaknya reseptor insulin dan sel β pankreas dengan oksigen reaktif sebagai penyebab utama dari kerusakan yang terjadi (Hikmah et al., 2016). Rusaknya reseptor insulin dan sel β pankreas mengakibatkan insulin tidak bisa diproduksi dengan normal dan mengakibatkan glukosa darah tidak dapat diubah menjadi energi, sehingga kadar glukosa yang ada didalam darah menjadi sangat tinggi.

Berdasarkan mekanisme tersebut maka kenaikan kadar gula pada darah dan radikal bebas yang menyebabkan rusaknya sel β pankreas perlu diimbangi dengan adanya pencegah radikal bebas berupa antioksidan seperti flavonoid, tanin, alkaloid, dan steroid yang terdapat pada ekstrak daun kelor (Mirah Meigaria & Mudianta, 2016).

Flavonoid yang terdapat pada ekstrak daun kelor ini diduga dapat membantu memperbaiki kinerja reseptor insulin, hal ini menjadi hal yang menguntungkan bagi penderita diabetes melitus (Marianne et al., 2011). Flavonoid juga diketahui dapat meningkatkan aktifitas dari enzim antioksidan endogen dan dapat meregenerasi sel-sel β pankreas yang mengalami kerusakan (Eryuda & Soleha, 2016). Kerusakan sel-sel β pankreas yang rusak akibat terbentuknya oksigen reaktif ini, diperkirakan dapat diperbaiki oleh flavonoid yang terdapat pada tanaman ini (Koeswono, 2015). Dengan teregenerasinya sel β pankreas yang rusak maka masalah kekurangan insulin yang sering terjadi pada penderita diabetes melitus dapat diatasi.

Tanin yang terkandung dapat menghambat kinerja α -glukosidase dengan cara melapisi dinding usus yang bertujuan untuk menunda absorpsi glukosa setelah kita makan, sehingga mencegah kondisi hiperglikemia setelah makan atau hiperglikemia postprandial (Eryuda & Soleha, 2016). Enzim-enzim yang termasuk kedalam golongan α -glukosidase yaitu: malteze, sukrase, isomaltase, laktase, dan α -dekstrinase. Karbohidrat yang kita konsumsi akan dicerna oleh enzim di mulut dan usus menjadi gula sederhana sehingga dapat diserap oleh tubuh dan meningkatkan kadar gula dalam darah (Eryuda & Soleha, 2016).

Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa kondisi hiperglikemik menyebabkan kadar MDA yang tinggi. Hal ini dapat di lihat pada table 4.1 dari hasil tes uji kadar MDA diketahui bahwa kelompok kontrol memiliki kadar MDA tertinggi yang berbeda secara nyata dengan tiga kelompok lainnya. Saat keadaan normal, di dalam tubuh radikal bebas (Reactive oxygenated species atau ROS) akan terbentuk secara perlahan dan sangat lambat. Namun pada saat adanya stress oksidatif seperti disaat terjadinya kondisi hiperglikemia, radikal bebas dalam tubuh akan meningkat hingga melebihi kapasitas yang dapat ditangani oleh antioksidan endogen (seperti SOD, GPx dan katalase), maka terjadilah penumpukan radikal bebas karena ketidakmampuan antioksidan endogen menanganinya, sehingga terjadilah peristiwa yang kita kenal dengan stres oksidatif (ROS). Kondisi Stres oksidatif ini akan menyebabkan reaksi peroksidasi lipid yang berlebihan dan menghasilkan Malondialdehid (MDA), sehingga dapat diketahui bahwa meningkatnya peroksidasi lipid ditandai dengan meningkatnya kadar MDA dalam tubuh (Wulandari et al., 2017).

MDA merupakan produk terakhir dari oksidasi lipid yang memiliki sifat toksik terhadap sel dalam tubuh dan merupakan senyawa dialdehid dengan tiga rantai karbon serta hanya memiliki berat molekul (BM) yang rendah dan dapat dihasilkan dari jalur yang berbeda-beda. MDA merupakan senyawa yang berbentuk kristal putih berukuran higroskopis didapatkan dari hidrolisis asam 1,1,3,3 tetraethoxypropane. Uji kadar MDA sering digunakan sebagai indikator dari stres oksidatif pada lemak tak jenuh dan juga indikator adanya radikal bebas (Diana, 2016).

Hasil pengukuran MDA pada kelompok kontrol merupakan yang paling tinggi (9,77mmol/ml) jika dibandingkan dengan perlakuan dari 3 kelompok lainnya yang diberikan ekstrak daun kelor dengan kadar yang berbeda-beda seperti yang dapat dilihat pada tabel 4.1, hal ini menunjukan adanya perbedaan yang nyata antara kelompok kontrol dibandingkan kelompok lain dengan dosis yang berbeda-beda (200, 400, dan 600 mg/kgBB) perlakuan dosis seperti pada tabel 4.1. Hasil pengukuran kadar MDA yang paling tinggi pada kelompok kontrol (dosis 0 mg/kgBB) menunjukan adanya stress oksidatif pada tikus yang mengalami kondisi hiperglikemik karena tingginya kadar MDA adalah tanda dari terjadinya peroksidasi lipid di dalam tubuh (Gupta *et al.*, 2012).

Hiperglikemi pada penderita diabetes dapat menyebabkan stress oksidatif melalui beberapa jalur, salahsatunya dapat terjadi karena adanya autooksidasi glukosa pada gugus aldehid sehingga menyebabkan terbentuknya superokksida (O_2^-), radikal hidroksil (OH^*) dan hydrogen peroksida (H_2O_2) (Widaryanti *et al.*, 2021). Tingginya kadar glukosa pada penderita hiperglikemi juga akan meningkatkan terjadinya proses glikosilasi non-enzimatis pada protein karena adanya oksidasi gugus aldehid pada glukosa. Proses ini mengakibatkan terbentuknya advanced glycation end products (AGEs) dan juga radikal bebas yang dapat meningkatkan stress oksidatif. Meningkatnya AGEs pada reseptor makrofag (RAGE) menyebabkan terjadinya sintesis sitokin dan growth factor serta meningkatnya stress oksidatif (Elnitiarta *et al.*, 2021).

Penurunan kadar MDA terjadi pada kelompok perlakuan ekstrak daun kelor secara bertahap sesuai dengan dosis yang diberikan 200, 400 dan 600 mg/kg. Kadar MDA semakin menurun seiring dengan pertambahan dosis ekstrak daun kelor. Hal ini diduga karena dengan bertambahnya komponen fitokimia akan semakin optimal dalam mengurangi efek peroksidasi lipid. Seperti pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Gupta *et al.* (2012) bahwa kandungan fitokimia pada daun kelor dapat menurunkan nilai dari peroksidasi molekul lipid yang ditandai dengan menurunnya nilai MDA. Tingginya kadar glukosa pada tikus hipergikemia dapat memicu terbentuknya radikal bebas yang disebabkan oleh peroksidasi lipid yang dapat diamati dari tingginya nilai MDA (Widaryanti *et al.*, 2021).

Pemberian perlakuan ekstrak daun kelor dengan dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan dosis 600 mg/kgBB jika dibandingkan dengan kelompok kontrol hiperglikemia tanpa perlakuan (0 mg/kgBB) menunjukkan perbedaan yang nyata. Dengan didapatkan hasil bahwa adanya penurunan kadar MDA pada setiap perlakuan. Hiperglikemia pada penderita diabetes dapat menyebabkan stress oksidatif melalui beberapa jalur, salahsatunya dapat terjadi karena adanya autooksidasi glukosa pada gugus aldehid sehingga menyebabkan terbentuknya superokksida (O_2^-), radikal hidroksil (OH^*) dan hydrogen peroksida (H_2O_2) (Widaryanti *et al.*, 2021).

Enzim SOD adalah antioksidan endogen (enzimatis) yang memiliki peranan penting dalam melindungi sel dari stres oksidatif dalam hal ini adalah stress oksidatif yang disebabkan oleh hiperglikemia. SOD mengkatalisis terjadinya reaksi dismutasi dari radikal anion superokksida (O_2^-) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2). Selanjutnya, H_2O_2 tersebut akan diubah menjadi H_2O oleh enzim katalase dan glutation peroksidase. Pemakaian enzim SOD yang terlalu besar sebagai upaya menetralisir

radikal bebas secara terus-menerus akan mengakibatkan menurunnya aktivitas enzim SOD tersebut (Wulandari *et al.*, 2017).

Rangkaian kerja sistem enzim antioksidan ini dilakukan oleh tiga macam enzim tersebut (SOD, katalase, dan glutation peroksidase), namun begitu, antioksidan seluler atau antioksidan endogen ini tidak dapat bekerja sendirian tanpa dukungan asupan antioksidan sekunder yang kita peroleh dari makanan dan minuman yang kita konsumsi. Oleh karena itu, kita memerlukan konsumsi bahan makanan yang memiliki komponen antioksidan dengan jumlah memadai atau cukup agar mampu membantu dan mempercepat kerja enzim antioksidan dalam tubuh (Diana, 2016).

Kinerja SOD yang berfungsi untuk mengkatalisis dismutasi O₂⁺ menjadi H₂O₂, ini lah yang menyebabkan SOD menjadi salah satu indikator yang digunakan untuk mengetahui adanya aktivitas pembentukan senyawa radikal atau adanya reaksi antara senyawa radikal atau oksida lain di dalam tubuh (Wulandari *et al.*, 2017). Kadar SOD yang menurun atau rendah menunjukkan bahwa sedang terjadi stres oksidatif yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara antioksidan di dalam tubuh dan radikal bebas yang ada (Jannah *et al.*, 2018).

Hasil uji SOD pada penelitian ini menunjukkan bahwa kadar SOD terendah terdapat pada kelompok kontrol positif hiperglikemia namun tidak mendapatkan ekstrak daun kelor (dosis 0 mg/kgBB) seperti yang dapat di lihat lebih lanjut pada tabel 4.1. Kadar SOD yang terrendah pada kelompok kontrol ini menunjukkan bahwa tingginya tingkat stres oksidatif yang dialami oleh kelompok tikus kontrol hiperglikemia tanpa terapi. Hal ini dikarenakan kondisi hiperglikemia dapat meningkatkan Reactive Oxygenated Species (ROS) yang akan memperparah stres oksidatif yang terjadi. Stres oksidatif yang terjadi menyebabkan ketidakseimbangan antara sistem pembentukan dan penangkapan radikal bebas sehingga menurunkan aktivitas antioksidan, termasuk antioksidan enzimatik seperti SOD (Prawitasari, 2019).

Aktivitas SOD dapat berubah akibat adanya perubahan pada kadar ROS. ROS yang semakin meningkat sejalan dengan dosis yang semakin tinggi dari 200 kg/BB, 400 kg/BB menuju 600 kg/BB yang memiliki kadar SOD paling tinggi disebabkan peningkatan ekspresi mRNA dari subunit NADPH oksidase, sebuah kompleks enzim penghasil ROS yang menghambat ekspresi dan regulasi dari antioksidan enzimatik (Tangvarasittichai, 2015). Peningkatan kadar SOD sejalan dengan peningkatan dosis yang diberikan seperti yang terlihat pada tabel 4.1. oleh karena itu dapat diketahui bahwa efek dari pemberian daun *moringa oleifera* ini searah dengan peningkatan kadar SOD yang digunakan sebagai tanda bahwa menurunnya stres oksidatif yang dialami tikus hiperglikemia.

SIMPULAN

Simpulan dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) yang mengandung Flavonoid dapat mengaktifkan antioksidan enzimatik sedangkan tannin dapat menghambat absorpsi glukosa di usus halus, hal tersebut ditandai dengan meningkatnya kadar SOD sebagai salah satu

antioksidan enzimatik, sedangkan turunnya kadar MDA juga menandakan stres oksidatif yang menurun dari tikus hiperglikemia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami ucapan terima kasih kepada rekan sepenelitian, pembimbing dan dosen penguji atas ilmu dan dukungannya dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Akrom, A., D, H. P., & T, A. (2014). Efek Hipoglikemik Ekstrak Etanol Umbi Ketela Rambat (*Ipomoea batatas* P) (EEUKR) Pada Mencit Swiss Yang Diinduksi Aloksan. *Pharmaciana*, 4(1).
<https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v4i1.400>
- Diana, A. R. (2016). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 80% Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa L.*) Indonesia Terhadap Kadar Sod Dan Mda Tikus (*Rattus norvegicus*) Model Dm Tipe 2.
- Dipa, I. P. A. W., Sudatri, N. W., & Wiratmini, N. I. (2015). Efektivitas Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus Communis* Forst.) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Dan Mempertahankan Jumlah Sperma Pada Tikus (*Rattus norvegicus L.*) THE. 3(1), 317–321.
- Elnitiarta, J., Istiadi, H., Hendrianingtyas, M., Retnoningrum, D., Kedokteran, D., Kedokteran, F., & Diponegoro, U. (2021). Pengaruh Ekstrak Daun Wungu terhadap Kadar Malondialdehid Darah pada Tikus Diabetes Melitus Tipe 1. 8(2), 139–143.
- Eryuda, F., & Soleha, T. U. (2016). Ekstrak Daun Kluwih (*Artocarpus camansi*) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Melitus. *J Majority*, 5(4), 71–75.
<https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/download/887/795>
- Gupta, R., Mathur, M., Bajaj, V. K., Katariya, P., Yadav, S., Kamal, R., & Gupta, R. S. (2012). Evaluation of antidiabetic and antioxidant activity of *Moringa oleifera* in experimental diabetes. 4, 164–171.
<https://doi.org/10.1111/j.1753-0407.2011.00173.x>
- Hikmah, N., Yuliet, & Khaerati, K. (2016). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum* Wight) Terhadap Glibenklamid Dalam Menurunkan Kadar Diinduksi Aloksan. *Galenika Journal of Pharmacy*, 2(1), 24–30.
- Jannah, R., Luh, N., Setiasih, E., Suastika, P., Veteriner, L. H., Hewan, F. K., & Udayana, U. (2018). Histopatologi Testis Tikus Penderita Diabetes Mellitus Pasca Pemberian Ekstrak Daun Kelor. 10(2), 176–182. <https://doi.org/10.24843/bulvet.2018.v10.i02.p11>
- Koeswono, yun E. (2015). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kluwih (*Artocarpus Camansi*) Dan Gambaran Histologi Pankreas Mencit Jantan Yang Diinduksi Aloksan. *Repository.Unej.Ac.Id*, 27. http://repository.unej.ac.id/bitstream/handle/123456789/65672/Ainul_Latifah-101810401034.pdf?sequence=1
- Manavi, S. P., Amiri, T., & Mozafaryan, M. J. (2021). Narrative Review Role of Flavonoids in Diabetes. *Journal of Reviews in Medical Sciences*, 1(3), 149–161.
<https://doi.org/10.5281/zenodo.5211371>
- Mirah Meigaria, K., & Mudianta, I. W. (2016). Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Aseton Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Komang Mirah Meigaria, I Wayan Mudianta, Ni Wayan Martiningsih. 10(1), 1–11.
- Prawitasari, D. S. (2019). Diabetes Melitus dan Antioksidan. 1(1), 48–52.
- Setadi, E., Peniati, E., & Susanti, R. (2020). Pengaruh Ekstrak Kulit Lidah Buaya Terhadap Kadar Gula Darah Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Yang Diinduksi Aloksan. *Life Science* 9, 9 (2)(2), 171–185.
- Tangvarasittchai, S. (2015). Oxidative stress , insulin resistance , dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. 6(3), 456–480. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i3.456>
- Vieira, R., Souto, S. B., Elena, S., Ana, L., Severino, P., Jose, S., Santini, A., Silva, A. M., & Fortuna, A. (2019). Sugar-Lowering Drugs for Type 2 Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome — Strategies for In Vivo Administration : Part-II. 1–20.
- Walean, M., Melpin, R., Rondonuwu, M., & Pinontoan, K. F. (2020). Perbaikan Histopatologi Pankreas Tikus Hiperglikemia setelah Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Pakoba (*Syzygium luzonense* (Merr .) Merr). *Biosfera*, 37(1), 43–48. <https://doi.org/10.20884/1.mib.2020.37.1.1210>

- Widaryanti, B., Khikmah, N., & Sulistyani, N. (2021). Efek Rebusan Sereh (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Respon Stress Oksidatif Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes. *Life Science*, 10(25), 173–181.
- Wolfensohn, S., & Lloyd, M. (2013). Handbook of laboratory animal management and welfare. In *Trends in Pharmacological Sciences* (Vol. 16, Issue 5). [https://doi.org/10.1016/s0165-6147\(00\)89011-2](https://doi.org/10.1016/s0165-6147(00)89011-2)
- Wulandari, L. P., Santoso, B., & Purwanto, B. (2017). Kadar Malondialdehid tikus model Sindroma Ovarium Polikistik dengan daun kelor (*Moringa oleifera*). *Jurnal Biosains Pascasarjana Universitas Airlangga*, 19(3), 224–236.
- Younus, H. (2018). Younus, H. (2018). Therapeutic potentials of superoxide dismutase. *International Journal of Health Sciences*, 12(3), 88–93.