

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN BELALAI GAJAH TERHADAP
KADAR MALONDIALDEHID DAN SUPEROKSIDA DISMUTASE PADA TIKUS
DENGAN AKTIVITAS TINGGI**

Jesslyn Felix^{1*}, Tan Suyono², Linda Chiuman³

¹ Program Magister Sains Biomedis, Universitas Prima Indonesia, Medan, Indonesia

^{2,3} Fakultas Kedokteran, Universitas Prima Indonesia, Medan, Indonesia

*Email: tansuyono@unprimdn.ac.id

Article History:

Received: July 10, 2023

Revised: August 30, 2023

Accepted: September 26, 2023

Published: December 12, 2023

ABSTRACT

Clinacanthus nutans Lindau is known as the elephant trunk leaf which belongs to the Acanthaceae family. *C. nutans* can act as an antioxidant by reducing free radicals from the mitochondrial electron transport chain in the cell membrane. In this study, elephant trunk leaves will be studied regarding their content and antioxidant activity and their association with free radicals/Reactive Oxygen Species (ROS), which are compounds that are highly reactive. ROS can cause damage to cell integrity and functional cell disruption. Free radical reduction prevents lipid oxidation, which then reduces malondialdehyde (MDA) levels. By potentiating the antioxidant properties of Superoxide Dismutase (SOD) and reducing lipid peroxidation, *C. nutans* can reduce oxidative stress. The purpose of this study was to evaluate the effect of elephant trunk leaf extract on malondialdehyde and superoxide dismutase levels in rats with high activity. The research method used was laboratory experimental research with a Randomized Posttest Only with Control Group Design. In this study, 25 male white rats of the Wistar strain were divided into 5 groups: normal, negative control, and treatment I, II, III which were given elephant trunk leaf extract at successive doses of 50, 300, and 2000 mg/kg BW (Weight). and high activity for 14 days. MDA measurements using a spectrophotometer and SOD using calorimetry were carried out after 14 days. The results showed that elephant trunk leaf extract reduced MDA levels and increased SOD activity in the blood plasma of rats induced by high activity (P value <0.05).

Keywords: *Elephant Trunk Leaf Extract, MDA, SOD, High Activities*

PENDAHULUAN

Menurut data statistik dari studi *Global Status Report on Noncommunicable Disease* WHO, hingga akhir tahun 2008 penyakit degeneratif telah menyebabkan kematian hampir 36 juta orang di seluruh dunia dan diperkirakan akan terus meningkat sebanyak 70% dari populasi global. Dalam jumlah total, pada tahun 2030 diprediksi akan ada 52 juta jiwa kematian per tahun akibat penyakit degeneratif seperti kanker, jantung, stroke, hiperkolesterol, dan diabetes (Liu dkk., 2018).

Kelebihan produksi spesies oksigen reaktif (ROS) telah terlibat dalam perkembangan berbagai penyakit kronis dan degeneratif seperti kanker, pernapasan, neurodegeneratif, dan penyakit pencernaan. Dalam kondisi fisiologis, konsentrasi ROS diatur secara halus oleh antioksidan, yang dapat dihasilkan secara endogen atau ditambah secara eksternal. Kombinasi defisiensi antioksidan dan malnutrisi dapat membuat individu lebih rentan terhadap stres oksidatif, sehingga meningkatkan risiko terjadinya penyakit kronis (Liu dkk., 2018).

Clinacanthus nutans Lindau dikenal sebagai daun belalai gajah yang termasuk dalam famili Acanthaceae. Tumbuhan ini memiliki kegunaan obat yang beragam dan potensial dalam pengobatan herbal yang bertujuan untuk terapi ruam kulit, ruam akibat virus herpes, gigitan serangga dan ular, kencing manis, dan asam urat di Asia. Investigasi fitokimia mendokumentasikan berbagai kandungan senyawa bioaktif dari tanaman ini yaitu flavonoid, glikosida, glikogliserolipid, serebrosida, dan monoasilmonogalatosylgliserol. Eksperimen farmakologis membuktikan bahwa berbagai jenis ekstrak dan senyawa murni dari spesies ini menunjukkan berbagai sifat biologis seperti anti radang, antivirus, antioksidan, dan terapi diabetes (Alam dkk., 2016).

Kenaikan kadar oksidan di dalam tubuh akan memicu sistem pertahanan endogen tubuh, salah satunya yaitu *superoksida dismutase* (SOD) yang merupakan lini pertama mekanisme pertahanan tubuh terhadap radikal bebas. Pada kondisi terjadinya peningkatan kadar ROS yang melebihi kemampuan mekanisme pertahanan endogen dalam tubuh kita, maka terjadilah stres oksidatif. Apabila terjadi stres oksidatif, kondisi ini akan memicu terjadinya peroksidasi lipid yang dapat merusak struktur membran sel dan menyebabkan gangguan fungsional sel. Akibat proses peroksidasi lipid yang tinggi dalam sel, akan terjadi peningkatan kadar malondialdehid dan penurunan aktivitas superoksida dismutase, ini merupakan salah satu marker penanda dari stress oksidatif (Hu dkk., 2014).

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa daun belalai gajah (*Clinacanthus nutans*) memiliki komposisi antioksidan yang tinggi. Pada terapi tradisional, daun belalai gajah dimanfaatkan sebagai bahan pengobatan karena memiliki karakteristik farmakologis yaitu mengandung senyawa bioaktif (Salsabila, 2022). Oleh karena itu, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh ekstrak daun belalai gajah terhadap kadar MDA dan aktivitas SOD.

Pada penelitian ini daun belalai gajah akan dikaji mengenai kandungan dan aktivitas antioksidannya dan dihubungkan dengan radikal bebas/*Reactive Oxygen Species* (ROS) yaitu senyawa yang bersifat sangat reaktif. ROS dapat mengakibatkan terjadinya kerusakan integritas

sel dan gangguan fungsional sel. Dalam tubuh, terdapat system antioksidan yang akan melawan dan menangkal ROS yang terbentuk (Pillon & Soulage, 2012).

Tujuan utama penelitian ini yaitu untuk menganalisa efek pemberian ekstrak daun belalai gajah terhadap kadar malondialdehid dan superoksida dismutase pada tikus dengan aktivitas tinggi. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi bidang farmasi mengenai manfaat pemberian ekstrak belalai gajah sebagai antioksidan.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan terdiri dari gelas ukur, pengaduk, neraca digital, wadah minum, sonde lambung spuit, kandang tikus ukuran 35 cm x 27 cm x 13 cm, pipet hematokrit, tabung eppendorf, *sentrifuge scientific*, *container box*, kamera untuk dokumentasi. Bahan yang digunakan adalah ekstrak daun belalai gajah, akuades pelarut ekstrak daun belalai gajah, EDTA, tikus yang memenuhi kriteria inklusi, asam pikrat untuk menandai tikus, etanol, kapas/tissue: untuk membersihkan alat, pelarut ekstraksi daun belalai gajah, bahan untuk memeriksa kadar *Malondialdehyde* (MDA). Bahan untuk memeriksa kadar *SOD* berupa kit pemeriksaan pakan standar (pellet) tikus, air minum, akuades, alkohol, parafin, pewarna *Hematoksin Eosin (HE)*.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik (*true experimental laboratories*) yang dirancang dengan menggunakan *Randomized Post Test Only with Control Group Design*. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara Medan pada bulan Januari-Februari 2023. Pada penelitian ini populasinya adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Sumatera Utara yang terdiri dari 25 ekor tikus, berumur 2 bulan, berat badan 150-200 gram, dan sehat. Perhitungan besar sampel dalam penelitian ini menggunakan rumus Federer. Berdasarkan rumus tersebut, maka total sampel yang digunakan minimal 25 ekor tikus atau 5 ekor tikus untuk setiap kelompok.

Pembuatan Ekstrak Daun Belalai Gajah

Pembuatan ekstrak daun belalai gajah dilakukan dengan pertama-tama mengumpulkan daun secara purposif yaitu diambil dari daerah Namorambe, Kabupaten Deli Serdang tanpa membandingkannya dengan tanaman sama yang terdapat di daerah lain. Daun yang telah dikumpulkan dicuci bersih, dikeringkan, dan diblender kemudian disimpan dalam toples plastik.

Selanjutnya, dilakukan maserasi ekstrak daun belalai gajah yang dilakukan secara dengan cara melarutkan ke dalam etanol 80%. Siapkan wadah warna gelap, serbuk simplisia dituang ke dalamnya sebanyak 400 gram, selanjutnya dicampur dengan etanol 80% sebanyak 3 liter. Larutan tersebut kemudian ditutup dan didiamkan di tempat yang terhindar dari sinar matahari selama 5 hari lamanya. Selanjutnya larutan dipindahkan ke dalam wadah tertutup, didiamkan selama 2 hari di tempat yang terhindar dari sinar matahari dan selanjutnya disaring (Ditjen POM, 1979). Dengan menggunakan alat rotary evaporator, semua maserat dicampur jadi satu serta dipekatkan pada suhu dibawah 50°C sampai mengental dan terakhir dikeringkan dengan freeze dryer pada suhu -40°C.

Perlakuan Hewan Percobaan

Penelitian ini memanfaatkan 25 ekor tikus putih galur Wistar. Aklimatisasi dilakukan terlebih dahulu selama 7 hari, kemudian dibagi menjadi 5 kelompok yang berisi masing-masingnya 5 ekor secara acak. Selama penelitian, tikus percobaan diberi makanan dan minuman secara *ad libitum*. Makanan tikus yaitu berupa pelet dengan jumlah pemberian rata-rata 5 g pakan/ekor/hari. Pemberian air minum rata-rata 6,7 ml/ekor/hari (Rochmah, 2017). Tikus diberi aktivitas tinggi (renang ± 40 menit) selama 14 hari. Klasifikasi kelompok adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Klasifikasi Kelompok Perlakuan

No	Kelompok	Induksi	Perlakuan
1	Kontrol normal	—	—
2	Kontrol negatif	Aktivitas tinggi (renang ± 40 menit) selama 15 hari	—
3	Perlakuan 1	Aktivitas tinggi (renang ± 40 menit) selama 15 hari	Ekstrak belalai gajah 50 mg/kgBB
4	Perlakuan 2	Aktivitas tinggi (renang ± 40 menit) selama 15 hari	Ekstrak belalai gajah 300 mg/kgBB
5	Perlakuan 3	Aktivitas tinggi (renang ± 40 menit) selama 15 hari	Ekstrak belalai gajah 2000 mg/kgBB

Metode Pengukuran

Pengukuran aktivitas antioksidan menggunakan *diphenyl-1-picrylhydrazyl* (DPPH). Prinsip dari metode DPPH adalah senyawa antioksidan akan mendonorkan atom hidrogennya pada radikal DPPH, sehingga menyebabkan DPPH menjadi bentuk tereduksi yang bersifat non radikal.

Pengukuran MDA menggunakan spektrofotometer dengan sampel plasma darah. Metode *Thio Barbituric Acid Reactive Substances* (TBARS) menggunakan spektrofotometer atas dasar penyerapan warna yang terbentuk dari reaksi TBARS dan MDA. Tes ini didasarkan pada reaksi kondensasi antara satu molekul MDA dengan dua molekul TBARS pada pH rendah. Pengukuran SOD menggunakan kalorimeter dengan sampel *whole blood*.

Analisa Data

Statistical Program Service Solution (SPSS) for Windows digunakan untuk mengolah dan menganalisis data. Analisis data meliputi uji normalitas menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov test*, uji homogenitas dengan uji *Levene* untuk mengetahui varian data. Selanjutnya dilakukan uji *One Way Anova* untuk melihat signifikansi tiap kelompok apabila data terdistribusi normal dan homogen. Dilanjutkan lagi dengan uji beda nyata terkecil (BLT) atau LSD jika terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok. Uji statistik dilakukan pada derajat kepercayaan 95% ($p < 0,05$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Skrining Fitokimia Kadar Antioksidan Ekstrak Daun Belalai Gajah

Ekstrak metanol daun belalai gajah yang telah diperoleh kemudian dilakukan skrining fitokimia untuk menilai secara kualitatif kandungan fitokimianya. Filtrat yang diperoleh dari hasil maserasi kemudian difraksinasi secara berturut-turut menggunakan pelarut *n*-heksana dan etil asetat.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Belalai Gajah

Metabolit Sekunder	Hasil
Flavonoid	Positif
Saponin	Positif
Alkaloid	Positif
Glikosida	Positif
Tanin	Positif

Metabolit Sekunder	Hasil
Steroid/Triterpenoid	Positif

Terbentuknya endapan berwarna jingga hingga merah coklat menunjukkan adanya alkaloid. Apabila sampel memberikan perubahan warna dari hijau, merah, biru, ungu sampai hitam maka menunjukkan hasil positif adanya fenolik. Apabila setelah dicampurkan terbentuk warna merah atau ungu, hal ini menunjukkan uji positif untuk triterpenoid. Uji positif steroid ditandai dengan terbentuknya warna hijau atau biru. Uji positif mengandung flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna jingga, kuning sampai merah. Adanya saponin ditandai dengan terbentuknya busa mencapai ketinggian 1-3 cm yang bertahan selama 15 menit pada permukaan cairan, kemudian ditambahkan dengan beberapa tetes HCl pekat apabila busa tetap stabil maka menunjukkan adanya saponin (Suyatmi & DR, 2019).

Rata-rata Kadar Malondialdehida (MDA) dan Superoksida dismutase (SOD) Pada Darah Tikus dengan Beberapa Perlakuan.

Pengukuran kadar MDA dan aktivitas SOD dilakukan pada plasma darah tikus masing-masing kelompok perlakuan. Hasil pengukuran tersebut dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Rata-rata Kadar Malondialdehida (MDA) dan Superoksida dismutase (SOD) berdasarkan Perlakuan

Perlakuan	Kadar MDA (nmol/ml) \pm SD	Aktivitas SOD (%) \pm SD
Normal	11,80 \pm 0,37 ^a	78,75 \pm 0,51 ^g
Kontrol Negatif	15,98 \pm 0,37 ^b	29,48 \pm 0,60 ^h
Perlakuan I	14,13 \pm 0,32 ^d	46,72 \pm 0,38 ⁱ
Perlakuan II	13,62 \pm 0,23 ^e	53,44 \pm 0,78 ^k
Perlakuan III	12,75 \pm 0,18 ^f	58,82 \pm 0,26 ^l

Hasil pemeriksaan kadar MDA dan SOD dalam plasma darah kelompok tikus yang diinduksi aktivitas tinggi setiap hari (kontrol negatif) menunjukkan kadar MDA lebih tinggi dan SOD lebih rendah jika dibandingkan dengan kadar MDA dan SOD dalam plasma darah kelompok tikus normal yang tidak diinduksi aktivitas tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa aktivitas tinggi pada tikus dapat meningkatkan kadar MDA dan menurunkan SOD dalam plasma darah tikus. Kadar MDA dalam plasma darah kelompok tikus yang diinduksi aktivitas

tinggi dan diberi ekstrak daun belalai gajah lebih rendah dan SOD lebih tinggi jika dibandingkan dengan kelompok tikus yang hanya diinduksi aktivitas tinggi setiap hari (kontrol negatif) tanpa pemberian ekstrak daun belalai gajah. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun belalai gajah dapat menurunkan kadar MDA dan meningkatkan SOD dalam plasma darah kelompok tikus yang diinduksi aktivitas tinggi.

Kadar MDA dan SOD dalam plasma darah pada masing-masing kelompok yang diberi perlakuan dan diberi ekstrak daun belalai gajah menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompoknya ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan semakin tinggi dosis ekstrak daun belalai gajah, maka semakin besar efek penurunan kadar MDA dan peningkatan SOD dalam plasma darah.

Pada penelitian ini, aktivitas tinggi yaitu renang ± 40 menit pada tikus menyebabkan peningkatan kadar MDA dalam plasma darah. Kadar MDA plasma darah kelompok kontrol negatif yang diinduksi aktivitas tinggi meningkat jika dibandingkan dengan kelompok normal yang tidak diinduksi aktivitas tinggi. Hal ini juga dijumpai pada penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya bahwa berolahraga berat dapat memicu produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) berlebih, hal ini menyebabkan penurunan pertahanan antioksidan sehingga terjadi stres oksidatif dalam tubuh. Suatu penelitian yang dilakukan di Birmingham menunjukkan bahwa olahraga berlari sejauh 142 mil dapat memicu terjadinya stres oksidatif yang dapat bertahan selama satu bulan (Turner dkk., 2011). Pelatihan dapat memiliki efek positif atau negatif pada stres oksidatif tergantung pada beban pelatihan, kekhususan pelatihan, dan tingkat dasar pelatihan. Selain itu, stres oksidatif tampaknya terlibat dalam kelelahan otot dan dapat menyebabkan *overtraining* (Pingitore dkk., 2015; Yavari dkk., 2015).

Produksi ROS yang diinduksi olahraga merusak atau bermanfaat bagi kesehatan kemungkinan besar bergantung pada keseimbangan antara tingkat produksi ROS selama olahraga dan kompetensi sistem antioksidan seluler untuk melindungi sel dari tantangan oksidan. Dalam hal ini, beberapa tinjauan baru-baru ini menyimpulkan bahwa latihan olahraga teratur tidak menghasilkan stres oksidatif kronis pada otot aktif. Secara konseptual, kesimpulan ini didukung oleh gagasan hormesis yang diinduksi oleh olahraga (Williams, 2005).

Istilah hormesis digunakan dalam biologi untuk menggambarkan kurva dosis-respons bifasik di mana peningkatan sementara dalam tingkat stresor rendah (misalnya, radiasi, radikal) memberikan efek adaptif yang menguntungkan pada sel sedangkan stresor dosis tinggi dan/atau kronis. menghasilkan kerusakan pada sel. Meskipun penelitian hormesis memiliki sejarah panjang dalam biologi, deskripsi pertama dari hormesis yang diinduksi oleh olahraga muncul pada tahun 2005.

Laporan ini menyimpulkan bahwa tingkat produksi ROS yang diinduksi oleh olahraga yang rendah hingga sedang berperan penting dalam adaptasi otot rangka yang diinduksi oleh latihan. Sebaliknya, tingkat produksi ROS yang tinggi menyebabkan kerusakan pada otot dan penurunan manfaat fisiologis yang terkait dengan produksi ROS yang rendah hingga sedang (Turner dkk., 2011).

Penurunan aktivitas SOD pada kelompok kontrol negatif menunjukkan bahwa aktivitas tinggi mengakibatkan peningkatan radikal bebas pada tikus. Kadar enzim antioksidan yang rendah, pada penelitian ini yaitu SOD, dapat dimanfaatkan sebagai parameter terjadinya peningkatan kadar radikal bebas dalam tubuh (Tan dkk., 2018). Enzim ini bertindak sebagai agen terapeutik yang baik terhadap penyakit yang dimediasi oleh spesies oksigen reaktif (Case, 2017). Superoxide dismutases bekerja dengan menurunkan kadar O_2^- berlebihan yang dapat merusak sel serta mengkatalisis dismutasi radikal bebas anion superoksida (O_2^-) menjadi molekul oksigen dan hidrogen peroksida (H_2O_2) (S.-H. Kim dkk., 2015; Zelko dkk., 2002). Terjadi penurunan kadar enzim SOD dalam tubuh seiring bertambahnya usia dan karenanya seiring bertambahnya usia,. Hal ini berdampak pada seseorang menjadi lebih rentan terhadap penyakit yang berhubungan dengan stres oksidatif (J. Kim dkk., 2014).

Kadar MDA tinggi dalam plasma darah kelompok kontrol negatif disebabkan oleh adanya paparan radikal bebas terus-menerus sehingga memicu terjadinya ketidakseimbangan antara kadar radikal bebas dengan jumlah antioksidan endogen, akibatnya terjadi stress oksidatif. Stres oksidatif inilah yang berkontribusi terhadap terjadinya peroksidasi lipid. Produk akhir yang dihasilkan adalah MDA yang bersifat toksik. Malondialdehyde (MDA) yang dihasilkan dari kerusakan asam lemak tak jenuh ganda adalah indikator peroksidasi lipid yang baik (Situmorang & Zulham, 2020). Banyak senyawa seperti hidrogen peroksida merupakan mediator dan merangsang stres oksidatif. Lipid sebagai komponen utama membran sel berperan dalam menjaga keutuhan struktur sel. Lipid target utama serangan ROS seperti radikal bebas oksigen dan oksidasi lipid dikaitkan dengan berbagai kondisi patologis (Abramov dkk., 2007).

Kadar radikal bebas yang terdapat dalam tubuh mempengaruhi aktivitas antioksidan endogen. Antioksidan merupakan senyawa yang mampu melawan radikal bebas dengan cara memberikan atom hidrogennya pada radikal (scavenger) (Tan dkk., 2018). Maka itu, dibutuhkan konsumsi bahan makanan dengan komponen antioksidan yang tinggi agar mampu menyokong kerja enzim antioksidan dalam tubuh.

Penelitian ini menggunakan ekstrak daun belalai gajah dalam berbagai dosis sebagai bahan uji. Hasil pemeriksaan kadar MDA dalam plasma darah kelompok yang diberikan ekstrak Lantanida Journal, 11(2): 147-157

daun belalai gajah menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun belalai gajah pada semua dosis dapat menurunkan kadar MDA dalam plasma darah dibandingkan dengan kontrol negatif. Hal ini disebabkan karena dari hasil penelitian ini menunjukkan ekstrak daun belalai gajah mempunyai kadar antioksidan yang kuat yaitu flavonoid, tannin, glikosida, saponin, alkaloid dan steroid/triterpenoid sehingga mempunyai kemampuan untuk menangkal radikal bebas. Contoh radikal bebas yang digunakan sebagai variabel dari penelitian ini adalah stres oksidatif yang dihasilkan dari aktivitas tinggi.

Berdasarkan data rata-rata kadar MDA dalam plasma darah pada Tabel 2 diketahui bahwa pada dosis 50 mg/kgBB memiliki aktivitas antioksidan yang lebih rendah dibandingkan dengan dosis 300 mg/kgBB. Penurunan kadar MDA terbesar terjadi pada kelompok ekstrak daun belalai gajah 2000 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan bahwa semakin meningkat dosis ekstrak daun belalai gajah maka semakin banyak jumlah senyawa antioksidan yang terkandung sehingga akan semakin efektif dalam menurunkan kadar MDA dalam plasma darah. Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Nik Abd Rahman *dkk.*, 2019, ekstrak metanol daun *C. nutans* pada dosis 200 mg/kg ($P < 0,05$) dan 1000 mg/kg ($P < 0,05$) menunjukkan penurunan kadar nitrit oksida (NO) dan malondialdehid (MDA) yang signifikan pada darah. Di sisi lain, ekstrak *C. nutans* (1000 mg/kg) juga menunjukkan penurunan yang signifikan pada jumlah sel mitosis, berat tumor, dan volume tumor. Perlakuan *C. nutans* mengakibatkan penurunan kadar NO baik pada kelompok dosis rendah maupun dosis tinggi. Hasil NO konsisten dengan kadar malondialdehid (MDA) dalam jaringan tumor. Tingkat MDA dalam tumor berkurang saat diobati dengan *C. nutans* karena sifat antioksidannya. Demikian pula, efek antioksidan pada sel hepatoma juga ditunjukkan dengan penurunan kadar MDA. Menurut temuan tersebut, dapat dikatakan bahwa *C. nutans* dapat melindungi sel kanker dari sinyal apoptosis dan memfasilitasi kelangsungan hidup sel tumor (Ng *dkk.*, 2017; Nik-Mohd-Afizan *dkk.*, 2011). Ini juga melindungi sel sehat dan mekanisme selulernya dari dampak radikal bebas (Yuslianti, 2018).

KESIMPULAN

Kesimpulan pada penelitian ini dapat dijelaskan sebagai berikut: ekstrak daun belalai gajah mengandung antioksidan sehingga dapat menurunkan kadar MDA dan meningkatkan kadar SOD plasma darah tikus yang diinduksi aktivitas tinggi. Pemberian daun belalai gajah 2000 mg/kgBB paling efektif menurunkan kadar MDA ($12,75 \pm 0,18^f$) dan meningkatkan kadar SOD ($58,82 \pm 0,26^l$) plasma darah tikus yang diinduksi aktivitas tinggi.

REFERENCES

Abramov, A. Y., Scorziello, A., & Duchon, M. R. (2007). Three distinct mechanisms generate
Latanida Journal, 11(2): 147-157

- oxygen free radicals in neurons and contribute to cell death during anoxia and reoxygenation. *Journal of Neuroscience*, 27(5), 1129–1138.
- Alam, A., Ferdosh, S., Ghafoor, K., Hakim, A., Juraimi, A. S., Khatib, A., & Sarker, Z. I. (2016). *Clinacanthus nutans*: A review of the medicinal uses, pharmacology and phytochemistry. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 9(4), 402–409.
- Case, A. J. (2017). On the origin of superoxide dismutase: an evolutionary perspective of superoxide-mediated redox signaling. *Antioxidants*, 6(4), 82.
- Hu, J.-P., Zhao, X.-P., Ma, X.-Z., Wang, Y., & Zheng, L.-J. (2014). Effects of cigarette smoke on aerobic capacity and serum MDA content and SOD activity of animal. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 7(11), 4461.
- Kim, J., Mizokami, A., Shin, M., Izumi, K., Konaka, H., Kadono, Y., Kitagawa, Y., Keller, E. T., Zhang, J., & Namiki, M. (2014). SOD3 acts as a tumor suppressor in PC-3 prostate cancer cells via hydrogen peroxide accumulation. *Anticancer Research*, 34(6), 2821–2831.
- Kim, S.-H., Kim, S.-H., Lee, J.-H., Lee, B.-H., Yoon, H. J., Shin, D. H., Park, S. S., Jang, S. Bin, Park, J.-S., & Jee, Y.-K. (2015). Superoxide dismutase gene (SOD1, SOD2, and SOD3) polymorphisms and antituberculosis drug-induced hepatitis. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 7(1), 88–91.
- Liu, Z., Ren, Z., Zhang, J., Chuang, C.-C., Kandaswamy, E., Zhou, T., & Zuo, L. (2018). Role of ROS and nutritional antioxidants in human diseases. *Frontiers in Physiology*, 9, 477.
- Ng, P. Y., Chye, S. M., Ng, C. H., Koh, R. Y., Tiong, Y. L., Pui, L. P., Tan, Y. H., Lim, C. S. Y., & Ng, K. Y. (2017). *Clinacanthus nutans* hexane extracts induce apoptosis through a caspase-dependent pathway in human cancer cell lines. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 18(4), 917.
- Nik-Mohd-Afizan, N. A. R., Zeenathul, N. A., Noordin, M. M., Ruzila, I., NorHidayah, M., & Mohd-Azmi, M. L. (2011). Apoptosis and tumour cell death in response to pro-apoptotic gene. *Pertanika J Trop Agric Sci*, 34(1), 163–166.
- Pillon, N. J., & Soulage, C. O. (2012). Lipid peroxidation by-products and the metabolic syndrome. *Lipid Peroxidation*, 409–436.
- Pingitore, A., Lima, G. P. P., Mastorci, F., Quinones, A., Iervasi, G., & Vassalle, C. (2015). Exercise and oxidative stress: Potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. *Nutrition*, 31(7–8), 916–922.
- Rochmah, W. W. (2017). *Pengaruh Pemberian Sari Buah Kurma (Phoenix dactylifera) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Mencit Balb/c yang Dipapar Asap Rokok*.
- Salsabila, A. E. (2022). *Analisis potensi antidiabetik senyawa palmitic acid melalui aktivasi AMPK secara in silico*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Situmorang, N., & Zulham, Z. (2020). Malondialdehyde (mda)(zat oksidan yang mempercepat proses penuaan). *Jurnal Keperawatan Dan Fisioterapi (JKF)*, 2(2), 117–123.
- Suyatmi, S. C., & DR, P. (2019). Uji Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan (Metode DPPH) Dari Daun Rambai (*Baccaureamotleyana*Mull. Arg). *Jurnal Atomik*, 4(2), 96–99.
- Lantanida Journal, 11(2): 147-157

- Tan, B. L., Norhaizan, M. E., Liew, W.-P.-P., & Sulaiman Rahman, H. (2018). Antioxidant and oxidative stress: a mutual interplay in age-related diseases. *Frontiers in Pharmacology*, *9*, 1162.
- Turner, J. E., Hodges, N. J., Bosch, J. A., & Aldred, S. (2011). Prolonged depletion of antioxidant capacity after ultraendurance exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *43*(9), 1770–1776.
- Williams, M. H. (2005). Dietary supplements and sports performance: minerals. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, *2*, 1–7.
- Yavari, S. A., Ahmadi, S. M., Wauthle, R., Pourn, B., Schrooten, J., Weinans, H., & Zadpoor, A. A. (2015). Relationship between unit cell type and porosity and the fatigue behavior of selective laser melted meta-biomaterials. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, *43*, 91–100.
- Yuslianti, E. R. (2018). *Pengantar radikal bebas dan antioksidan*. Deepublish.
- Zelko, I. N., Mariani, T. J., & Folz, R. J. (2002). Superoxide dismutase multigene family: a comparison of the CuZn-SOD (SOD1), Mn-SOD (SOD2), and EC-SOD (SOD3) gene structures, evolution, and expression. *Free Radical Biology and Medicine*, *33*(3), 337–349.