



**PENGARUH EKSTRAK KULIT LIDAH BUAYA
TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID
DAN SUPEROKSIDA DISMUTASE
TIKUS HIPERGLIKEMIA**

Skripsi

disusun sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Sains
Program Studi Biologi



Oleh

Amalia Nor Rohmah

4411412018

**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG**

2017

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi saya yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Kulit Lidah Buaya terhadap Kadar Malondialdehid dan Superoksida Dismutase Tikus Hiperglikemia” disusun berdasarkan hasil penelitian saya dengan arahan dosen pembimbing. Sumber informasi atau kutipan yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir skripsi ini. Skripsi ini belum pernah diajukan untuk memperoleh gelar dalam program sejenis di perguruan tinggi manapun.

Semarang, 7 September 2017



Amalia Nor Rohmah
NIM.44111412018

UNNES
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

PENGESAHAN

Skripsi dengan judul

Pengaruh Ekstrak Kulit Lidah Buaya Terhadap Kadar Malondialdehid dan Superoksida Dismutase Tikus Hiperglikemia

disusun oleh

Nama : Amalia Nor Rohmah

NIM : 4411412018

telah dipertahankan di hadapan sidang Panitia Ujian Skripsi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang pada tanggal 14 September 2017.

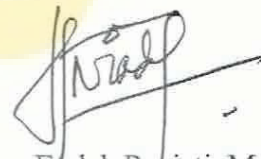
Panitia Ujian



Ketua

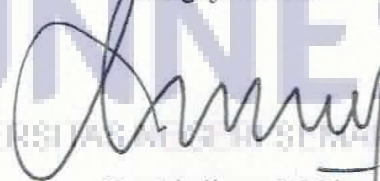
Prof. Dr. Zaenuri, S.E., M.Si., Akt.
NIP. 196412231988031001

Sekretaris



Dra. Endah Peniati, M.Si.
NIP. 196511161991032001

Penguji Utama



Dr. Lisdiana, M.Si.
NIP. 195911191986032001

Anggota Penguji I/
Pembimbing I



Dr. Ari Yuniastuti, S.Pt., M.Kes.
NIP. 196806021998032002

Anggota Penguji II/
Pembimbing II



Dr. drh. R. Susanti, M.P.
NIP. 196903231997032001

MOTTO

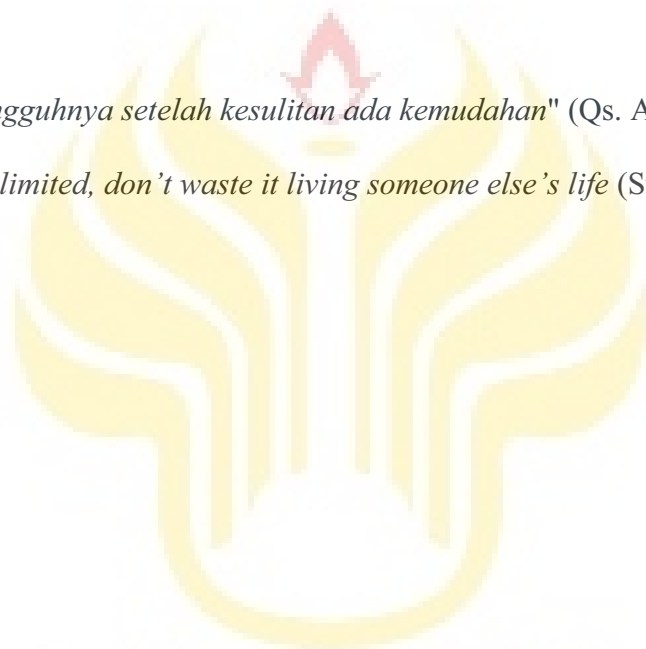
إِجْهَدْ وَلَا تَكْسَلْ وَلَا تَكُ غَافِلًا فَنَدَامَةُ الْعُقْبَى لِمَنْ يَتَكَاسَلُ

Bersungguh-sungguhlah dan jangan bermala-malas dan jangan pula lengah, karena penyesalan itu bagi orang yang bermalas-malas.

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا

"karna sesungguhnya setelah kesulitan ada kemudahan" (Qs. Al-insyrah:5).

Your time is limited, don't waste it living someone else's life (Steve Jobs).



UNNES

UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

PERSEMBAHAN

Untuk ayahku Achmad Rifa'i dan ibu Nur Alamsyah

Untuk adikku Tsania Safitri dan Thoriqul Huda

Untuk teman-teman seperjuangan Biologi 2012

PRAKATA

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan nikmat serta segala anugrah, rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi berjudul “Pengaruh Ekstrak Kulit Lidah Buaya terhadap Kadar Malondialdehid dan Superoksida Dismutase Tikus Hiperglikemia”. Penyusunan Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains Progam Studi Biologi Universitas Negeri Semarang

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dukungan berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini ucapan terimakasih disampaikan kepada:

1. Rektor Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan kesempatan untuk menempuh studi S1 di FMIPA Jurusan Biologi.
2. Dekan FMIPA Universitas Negeri Semarang yang telah memberi izin penulis sehingga dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini.
3. Ketua Jurusan Biologi FMIPA Unnes yang telah memberikan kemudahan administrasi dalam menyusun skripsi.
4. Ibu Dr. Ari Yuniastuti, S.Pt., M.Kes. dan Ibu Dr. drh. R. Susanti, M.P. selaku dosen pembimbing atas bimbingan, motivasi, perhatian dan kesabaran, serta sumbangan pikiran selama penelitian hingga tersusun skripsi.
5. Ibu Dr. Lisdiana, M.Si. selaku dosen penguji atas segala saran dan masukan yang telah diberikan sehingga penulisan skripsi menjadi lebih baik.
6. Ibu Prof. Dr. Sri Mulyani Endang Susilowati, M.Pd. sebagai dosen wali selama menjadi mahasiswa yang telah membimbing penulis dalam menyusun jadwal perkuliahan serta motivasi untuk menyelesaikan skripsi ini.
7. Bapak dan ibu dosen dan seluruh staf pengajar Jurusan Biologi, untuk ilmu yang diberikan.
8. Segenap pengurus Laboratorium Biologi FMIPA UNNES atas bantuannya.

9. Ibu Nur Alamsyah dan bapak Achmad Rifa'i yang telah memberikan doa, dukungan, semangat, kasih sayang dan motivasi selama mengerjakan skripsi.
10. Adikku Tsania Safitri dan Thoriqul Huda atas perhatian, nasihat, dorongan semangat dan doanya tiada henti kepada penulis.
11. Teman-teman penelitian Eka Setiadi dan Istifa Baharsyah atas kerjasama dan kegigihan dalam melaksanakan penelitian
12. Sahabat-sahabatku Sri Wahyu Purnami, Rika Rahmawati, Melisa, Fani, Mbak Lulu, dan ayah Isworo yang selalu memberikan semangat, motivasi dan saran selama mengerjakan skripsi.
13. Teman-teman Jurusan Biologi angkatan 2012 khususnya rombel 1 yang selalu memberi motivasi, dukungan dan kebersamaannya.
14. Teman-temanku kos Intan, Dita, Okta, Puput, Lina, Endah, Denti dan Sivi yang membantu dalam penyusunan skripsi ini.
15. Semua pihak yang turut membantu dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik dari pembaca. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi semua pihak.



Semarang, 7 September 2017

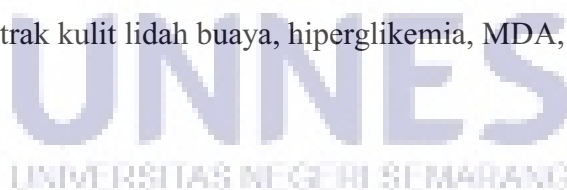
Penulis

ABSTRAK

Rohmah, AN. 2017. Pengaruh Ekstrak Kulit Lidah Buaya terhadap Kadar Malondialdehid dan Superoksida Dismutase Tikus Hiperglikemia. Skripsi. Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang. Dr. Ari Yuniastuti, S.Pt., M.Kes. dan Dr. drh. R. Susanti, M.P.

Hiperglikemia menyebabkan stres oksidatif yang diakibatkan oleh radikal bebas. Untuk itu diperlukan antioksidan eksogen yang dapat mengimbangi dampak dari radikal bebas tersebut. Ekstrak kulit lidah buaya (EKLB) memiliki antioksidan yang berpotensi melawan radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit lidah buaya terhadap kadar MDA (malondialdehid) dan SOD (superoksidasi dismutase) tikus hiperglikemia. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan rancangan acak lengkap dengan *Post Test Randomized Design*. Sebanyak 25 ekor tikus dibagi 5 kelompok, yaitu K (-) adalah kelompok normal yang hanya diberi makan dan minum standar. K (+) adalah kelompok kontrol positif yang diinduksi aloksan 120 mg/kgBB. KP I, KP II dan KP III adalah kelompok yang diinduksi aloksan 120 mg/kgBB dan diberi perlakuan dengan ekstrak kulit lidah buaya dengan dosis berturut-turut 87,5 mg/kgBB, 175 mg/kgBB dan 350 mg/kgBB. Perlakuan dilakukan selama 28 hari. Pada hari ke-29 semua tikus diambil darahnya melalui sinus orbitalis untuk diuji kadar MDA dan SOD. Data yang diperoleh dianalisis dengan *one way Anova* dengan taraf kepercayaan 95% dilanjutkan dengan uji Tukey HSD. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa kadar MDA dan SOD kelompok kontrol positif berbeda nyata dengan kelompok perlakuan. Pada kelompok KP III memiliki kadar MDA dan SOD tidak berbeda nyata dengan K (-). Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak kulit lidah buaya selama 28 hari pada tikus hiperglikemia berpengaruh terhadap kadar MDA dan SOD.

Katakunci: ekstrak kulit lidah buaya, hiperglikemia, MDA, SOD



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	ii
PENGESAHAN	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Penegasan Istilah	4
1.4. Tujuan Penelitian	4
1.5. Manfaat Penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA DAN HIPOTESIS	6
2.1. Hiperglikemia	6
2.2. Lidah Buaya	10
2.3. Radikal Bebas	14
2.4. Antioksidan	15
2.5. Kerangka Teori	17
2.6. Kerangka Berfikir	19
2.7. Hipotesis	20
BAB 3 METODE PENELITIAN	21
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian	21
3.2. Populasi dan Sampel	21
3.3. Variabel Penelitian	22
3.4. Rancangan Penelitian	22

3.5. Alat dan Bahan	25
3.6. Prosedur Penelitian	26
3.7. Metode Pengumpulan Data	28
3.8. Analisis Data	29
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	30
4.1. Hasil	30
4.2. Pembahasan	31
BAB 5 SIMPULAN DAN SARAN	39
5.1. Simpulan	39
5.2. Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	47



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Senyawa Fenolik Total dan Konsentrasi Flavonoid, Aktivitas Antioksidan DPPH (%), dan Nilai FRAP dari Ekstrak <i>Aloe vera</i>	12
2. Nama Alat (Spesifikasi) dan Kegunaan pada Penelitian	25
3. Nama Bahan (Spesifikasi) dan Kegunaan pada Penelitian	25
4. Prosedur Pengukuran Kadar SOD	29
5. Rerata Kadar MDA (nmol/ml) dan SOD (%)	30



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Daun Lidah Buaya	10
2. Struktur Kimia Aloe Emodin dan Aloin	14
3. Kerangka Teori Penelitian Pengaruh Ekstrak Kulit Lidah Buaya terhadap Kadar MDA dan SOD Tikus Hiperglikemia	18
4. Kerangka Berfikir Penelitian Pengaruh Ekstrak Kulit Lidah Buaya terhadap Kadar MDA dan SOD Tikus Hiperglikemia	19
5. Rancangan Penelitian Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Lidah Buaya terhadap Kadar MDA dan SOD Tikus Hiperglikemia	23



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Data Berat Badan Tikus Selama Penelitian	47
2. Data Kadar Gula Darah Tikus Selama Penelitian	48
3. Data Kadar MDA Setelah Perlakuan (nmol/ml)	49
4. Data Kadar SOD Setelah Penelitian (%)	50
5. Ringkasan Hasil Uji Normalitas, Homogenitas, dan ANOVA Data Kadar MDA Setelah Perlakuan	51
6. Ringkasan Hasil Uji Normalitas, Homogenitas, dan ANOVA Data Kadar SOD Setelah Perlakuan	55
7. Dokumentasi Penelitian	59
8. Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Lidah Buaya	62
9. SK Dosen Pembimbing	63
10. Surat Ijin Penelitian Laboratorium Biologi UNNES	64
11. Surat Ijin Penelitian Laboratorium Farmasi FK Unissula	65
12. Surat Ijin Penelitian Laboratorium PAU UGM	66



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Prevalensi diabetes melitus tipe 2 cenderung mengalami peningkatan di berbagai penjuru dunia. Tahun 2012 angka kejadian diabetes melitus di dunia adalah sebanyak 371 juta jiwa, dimana proporsi kejadian diabetes melitus tipe 2 adalah 95% dari populasi dunia yang menderita diabetes melitus dan hanya 5% dari jumlah tersebut menderita diabetes melitus tipe 1 (Fatimah 2015). Data terakhir dari IDF (*International Diabetes Federation*) pada tahun 2013 angka tersebut mengalami kenaikan di seluruh dunia terdapat 382 juta orang hidup dengan diabetes. Pada tahun 2035 diperkirakan jumlah tersebut meningkat menjadi 592 juta orang (Kemenkes 2014). Indonesia berada pada peringkat ke-4 terbanyak kasus diabetes melitus di dunia. Pada tahun 2000 di Indonesia terdapat 8,4 juta penderita diabetes melitus dan diperkirakan akan menjadi 21,3 juta pada tahun 2030 (Putri & Isfandiari 2013).

Hiperglikemia mengakibatkan peningkatan radikal bebas di dalam sel dan pada jumlah yang berlebihan dapat bersifat toksik. Pada kondisi hiperglikemia menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivitas jalur metabolisme poliol yang dapat mempercepat pembentukan sejumlah ROS (Suhartono & Setiawan 2006). *Reactive oxygen spesies* dapat merusak sel melalui serangkaian reaksi kimia yang disebut peroksidasi lipid pada membran lipid. Peroksidasi lipid menyebabkan perubahan pada sel, seperti peningkatan permeabilitas membran, penurunan transport kalsium dalam retikulum sarkoplasma, gangguan fungsi mitokondria dan enzim, serta pembentukan metabolit toksik (Candrawati 2013). Struktur sel yang berubah turut merubah fungsinya, yang akan mengarah pada proses munculnya penyakit. Stres oksidatif adalah ketidakseimbangan antara radikal bebas (prooksidan) dan antioksidan (Yunanto *et al.* 2009). Stres oksidatif dapat ditunjukkan dengan meningkatnya kadar MDA. Peningkatan MDA menandakan adanya proses peroksidasi lipid.

Pengukuran peroksidasi lipid dapat digunakan sebagai indikator stres oksidatif sel dan jaringan (Suhartono & Setiawan 2006).

Radikal bebas atau ROS memiliki arti penting bagi kesehatan dan fungsi tubuh yang normal dalam memerangi peradangan, membunuh bakteri, dan mengendalikan tonus otot polos pembuluh darah, dan organ-organ dalam tubuh. Namun apabila radikal bebas yang dihasilkan melebihi batas kemampuan proteksi antioksidan seluler, maka radikal bebas akan menyerang sel (Yunanto *et al.* 2009).

Tubuh memiliki mekanisme sistem pertahanan alami berupa enzim antioksidan intrasel atau endogen, yaitu superoksida dismutase (SOD), *catalase* (Cat), dan *glutathione peroxidase* (GPx) berperan sebagai lini pertahanan terdepan. Antioksidan endogen berfungsi menetralkan dan mempercepat degradasi senyawa radikal bebas untuk mencegah kerusakan komponen makromolekul sel (Valko *et al.* 2007).

Menurut Ruhe *et al.* (2001), pemberian antioksidan dapat mengikat radikal bebas sehingga mampu menurunkan resiko DM tipe 2 dan bermanfaat dalam mengurangi resistensi insulin. Resistensi insulin yaitu adanya insulin tidak bisa mengatur kadar gula darah untuk keperluan tubuh secara optimal, sehingga ikut berperan terhadap meningkatnya kadar gula darah (Widowati 2008). Untuk meredam efek radikal bebas diperlukan suatu antioksidan. Antioksidan yang terdapat dalam tubuh harus terdapat dalam jumlah yang memadai untuk melawan radikal bebas. Apabila terjadi peningkatan radikal bebas dalam tubuh, dibutuhkan antioksidan eksogen (yang berasal dari bahan pangan yang dikonsumsi) untuk mengeliminir dan menetralkan efek radikal bebas. Salah satu tanaman obat yang dapat dimanfaatkan senyawa antioksidannya adalah lidah buaya.

Lidah buaya termasuk dalam anggota dari famili Liliaceae (Chinchilla *et al.* 2013). Lidah buaya merupakan tanaman fungsional karena semua bagian dari tanaman tersebut dapat dimanfaatkan untuk mengobati berbagai penyakit (Yuza *et al.* 2014). Daun lidah buaya dapat berfungsi sebagai anti-inflamasi, antijamur, antibakteri, dan regenerasi sel (Furnawanthi 2002).

Kulit lidah buaya mengandung beberapa senyawa antara lain aloin, aloe emodin (Logaranjan *et al.* 2013), saponin (Narsih *et al.* 2012), *glycosides*,

flavonoid, alkaloid, tanin (Yeppella *et al.* 2011), fenolik (Moniruzzaman *et al.* 2012), vitamin C dan mineral seperti kalsium, zink (Zn), kromium (Cr), kalium, tembaga (Cu), mangan (Mn) dan besi (Fe) (Narsih & Agato 2016).

Kandungan mineral zink (Zn), mangan (Mn), Fe (besi) dan cuprum (Cu) dalam kulit lidah buaya dapat berperan sebagai kofaktor dari SOD yang dibutuhkan untuk bekerja dan harus tersedia dalam jumlah cukup untuk memproteksi stres oksidatif dan menghambat timbulnya gejala penyakit degeneratif (Winarsih 2007).

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk pengujian aktivitas antioksidan kulit lidah buaya. Hasil penelitian Moniruzzaman *et al.* 2012 membuktikan bahwa ekstrak kulit lidah buaya sangat potensial untuk menghambat radikal bebas. Aktivitas antioksidan kulit lidah buaya yakni sebesar 85,52 % dan lebih tinggi dari aktivitas ekstrak gel lidah buaya dengan pengujian DPPH.

Salah satu senyawa antioksidan dalam kulit lidah buaya adalah flavonoid. Flavonoid adalah senyawa polifenol yang merupakan salah satu golongan antioksidan yang dapat menghambat terjadinya proses oksidasi yang dipicu oleh radikal bebas. Flavonoid bekerja sebagai antioksidan dengan cara pengelatan ion logam dan peredaman radikal bebas dengan cara menyumbangkan atom hidrogennya (Suhartono & Setiawan 2006). Flavonoid menekan kerja peroksidase, sehingga menghambat pembentukan ROS oleh neutrofil. Flavonoid juga menghambat pembentukan ROS dengan menekan kerja beberapa enzim penghasil radikal superoksida (Rahmawati *et al.* 2014).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas rumusan masalahnya adalah

1. Bagaimana pengaruh ekstrak kulit lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap kadar MDA tikus hiperglikemia?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak kulit lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap kadar SOD tikus hiperglikemia?

1.3 Penegasan Istilah

1. Ekstrak kulit lidah buaya (*Aloe vera*)

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai (Depkes RI 2000). Pada penelitian ini menggunakan ekstrak kulit lidah buaya yang didapatkan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol.

2. Kadar MDA

MDA merupakan produk akhir yang diproduksi selama kerusakan lipid akibat adanya radikal bebas. Pengukuran kadar MDA yang paling banyak digunakan adalah TBA test (Agustini 2010).

3. Aktifitas SOD

SOD merupakan jenis enzim antioksidan dalam tubuh yang berfungsi sebagai katalisator pemusnah radikal bebas (Agustini 2010).

4. Hiperglikemia

Hiperglikemia adalah peningkatan kadar glukosa dalam darah. Keadaan hiperglikemia jika kadar glukosa dalam darah tikus ≥ 126 mg/dl (Rahmawati *et al.* 2014).

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah

1. Menganalisis pengaruh ekstrak kulit lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap kadar MDA tikus hiperglikemia.
2. Menganalisis pengaruh ekstrak kulit lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap kadar SOD tikus hiperglikemia.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Manfaat institusi

Menambah referensi penelitian tentang aktivitas antioksidan pada ekstrak kulit lidah buaya sehingga dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya supaya manfaat kulit lidah buaya bisa dikembangkan lebih dalam lagi bagi peneliti yang lain.

2. Manfaat praktis

Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi bagi dunia farmasi mengenai manfaat ekstrak kulit lidah buaya yang dapat digunakan sebagai antioksidan alami untuk mengobati penderita diabetes.

3. Manfaat ilmiah/ pengetahuan

Memberikan informasi ilmiah mengenai peranan pemberian ekstrak kulit lidah buaya dalam menurunkan malondialdehid dan meningkatkan SOD pada tikus hiperglikemia.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hiperglikemia

Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme yang secara genetik dan klinis termasuk heterogen dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat. Perkembangan penuh diabetes mellitus secara klinis ditandai dengan hiperglikemia puasa dan postprandial, aterosklerosis dan penyakit vaskuler mikroangiopati (Fatimah 2015). Gejala klinis berupa poliuria, polidipsia, kehilangan berat badan dan polifagia. Selain itu diabetes mellitus dapat menyebabkan gangguan penglihatan, pertumbuhan dan rentan terhadap infeksi (Indiyarti 2003).

Diabetes mellitus dibagi menjadi 2 kategori utama yaitu diabetes melitus tipe I diperantarai oleh degenerasi sel β langerhans pankreas akibat infeksi virus, pemberian senyawa toksin, diabetogenik (streptozotosin, aloksan) atau secara genetik (wolfram sindrom) yang mengakibatkan produksi insulin sangat rendah atau berhenti sama sekali. Hal tersebut mengakibatkan penurunan pemasukan glukosa dalam otot dan jaringan adiposa. Secara patofisiologi, penyakit ini terjadi lambat dan membutuhkan waktu yang bertahun-tahun, biasanya terjadi sejak anak-anak atau awal remaja. Penurunan berat badan merupakan ciri khas dari penderita DM I yang tidak terkontrol) (Nugroho 2006). Pada kondisi DM II, insulin masih cukup untuk mencegah terjadinya benda-benda keton sehingga jarang dijumpai ketosis. Namun demikian, koma hiperosmolar nonketotik dapat terjadi. DM II tersebut cenderung terjadi pada individu usia lanjut dan biasanya didahului oleh keadaan sakit atau stres yang membutuhkan kadar insulin tinggi. Pada DM II, kehadiran insulin tidak cukup untuk mencegah glukosuria. Seiring dengan itu, terjadi kehilangan cairan dan elektrolit tubuh yang diikuti dengan dehidrasi berat. Lebih lanjut, terjadi penurunan ekskresi glukosa dan pada akhirnya menghasilkan peningkatan osmolaritas serum (hiperosmolaritas) dan glukosa darah (hiperglikemik) (Nugroho 2006).

Insulin adalah suatu zat atau hormon yang dikeluarkan oleh sel beta pankreas yang memegang peranan sangat penting, yaitu bertugas memasukkan glukosa ke dalam proses metabolisme untuk membentuk sel baru dan menggantikan sel yang rusak. Apabila insulin tidak ada, maka glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel. Akibatnya glukosa akan tetap berada di dalam pembuluh darah dan kadarnya di dalam darah akan meningkat. Defisiensi insulin dapat terjadi melalui 3 tahap yaitu rusaknya sel-sel beta pankreas karena pengaruh dari luar (virus, zat kimia, dll), desensitisasi atau penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas, dan desensitisasi atau kerusakan reseptor insulin di jaringan perifer (Lestari & Kurniawaty 2016).

Pada diabetes melitus, pertahanan antioksidan dan sistem perbaikan seluler akan terangsang sebagai respon tantangan oksidatif. Ada tiga jalur munculnya stres oksidatif karena diabetes melitus, yaitu glikasi protein nonenzimatik, jalur poliol sorbitol (aldose reduktase), dan autooksidasi glukosa (Setiawan & Suhartono 2005).

Proses glikolisis didalam sel berlangsung secara normal, apabila enzim glyceraldehyde-3 phosphate dehydrogenase (GADPH) mencukupi. Gangguan proses glikolisis akibat tidak aktifnya atau tidak cukupnya enzim GADPH terjadi pada keadaan glucotoxicity. Kadar glukosa yang tinggi dalam sel, produksi superoksida mitokondria berlebihan yang merusak DNA, dan teraktivasinya PARP, merupakan urutan proses yang menghambat enzim GADPH (Manaf 2014). Pada kondisi hiperglikemia, produksi berbagai gula pereduksi seperti glukosa, glukosa-6-fosfat, dan fruktosa akan meningkat melalui proses glikasi dan jalur poliol. Berbagai jenis gula pereduksi dapat menjadi agen yang bersifat toksik karena kemampuan kimiawi gugus karbonil aldehyd yang dimilikinya. Aldehyd merupakan senyawa yang mampu berikatan secara kovalen sehingga terjadi modifikasi protein (Setiawan & Suhartono 2005). AGEs merupakan salah satu produk sebagai penanda modifikasi protein sebagai akibat reaksi gula pereduksi terhadap asam amino. Akumulasi AGEs di berbagai jaringan merupakan sumber utama radikal bebas sehingga dapat berperan dalam peningkatan stres oksidatif dan patogenesis komplikasi diabetes. Pada diabetes, akumulasi AGEs secara

umum mempercepat terjadinya aterosklerosis, nefropati, neuropati, retinopati, dan katarak (Suhartono & Setiawan 2006).

Reaksi pengikatan aldehid pada protein dikenal sebagai reaksi glikasi. Reaksi secara non-enzimatik glukosa darah dengan protein di dalam tubuh akan berlanjut sebagai reaksi *browning* dan oksidasi. Reaksi tersebut selanjutnya dapat menyebabkan akumulasi modifikasi kimia protein jaringan. Reaksi ini secara umum terdiri atas empat tahap, yaitu

1. Kondensasi non enzimatis gula pereduksi, aldehid atau ketosa dengan gugus amino bebas dari protein atau asam nukleat membentuk glikosilamin. Reaksi ini dikenal sebagai fase 1 serta secara ilmiah bersifat reversibel dan terjadi dalam beberapa jam (kurang dari 24 jam)
2. Pada fase 2 akan terjadi penataan ulang glikosilamin menjadi produk Amadori. Reaksi ini terjadi akibat kadar glukosa yang masih tinggi dalam waktu lebih dari 24 jam.
3. Penataan ulang dan dehidrasi berganda produk Amadori menjadi amino atau senyawa karbonil reaktivitas tinggi seperti 3-deoxyglucosane.
4. Reaksi antara senyawa karbonil dengan gugus amino lain dilanjutkan proses penataan ulang membentuk beragam *advance glycosylation end products* (AGEs) sebagai petunjuk *cross linking* dan *browning* pada protein.

Pada kondisi normoglikemia, sebagian kecil glukosa yang tidak mengalami fosforilasi akan memasuki jalur poliol, yaitu jalur alternatif metabolisme glukosa. Pada jalur ini glukosa dalam sel diubah menjadi sorbitol dengan bantuan enzim aldose reduktase (AR). Dalam keadaan normal, konsentrasi sorbitol di dalam sel rendah. Akan tetapi pada keadaan hiperglikemia, konsentrasi sorbitol meningkat. Dengan bantuan enzim sorbitol dehidrogenase (SDH), sorbitol akan diubah menjadi fruktosa. Degradasi sorbitol ini berjalan lambat sehingga sorbitol akan menumpuk dalam sel, sehingga dapat menyebabkan peningkatan tekanan osmotik dan selanjutnya dapat merusak sel (Setiawan & Suhartono 2005). Masuknya substrat (*substrat flux*) melalui jalur poliol, selain dapat meningkatkan kadar sorbitol dan fruktosa intraseluler, juga menurunkan rasio NADPH terhadap

NADP⁺. Disamping itu, rasio NADPH terhadap NAD⁺ sitolik juga meningkatkan AR, dapat menghambat aktivitas enzim lainn yang membutuhkan NADPH (Suhartono *et al.* 2007).

Proses autooksidasi glukosa dikatalis oleh senyawa logam dalam jumlah kecil seperti besi dan seng. hasil katalis tersebut adalah senyawa oksigen reaktif. Autooksidasi glukosa terjadi pada fase I proses glikasi non enzimatik pada protein yang secara alamiah masih bersifat reversibel. Fase ini merupakan sumber hidrogen peroksida yang mampu menghambat Cu/ZnSOD. Selain hidrogen peroksida, radikal superoksida juga dihasilkan oleh proses autooksidasi glukosa tersebut serta terkait dengan pembentukan protein glikasi dalam plasma protein diabetes. akibat yang ditimbulkan berupa peningkatan aktivitas radikal superoksida serta kerusakan enzim superoksida dismutase (Suhartono *et al.* 2007).

Hiperglikemia dapat mengganggu fungsi sel beta melalui mekanisme glukotoksisitas, dimana glukotoksisitas dapat meningkatkan *reactive oxygen species* (ROS) sebagai konsekuensi dari peningkatan metabolisme glukosa pada sel beta, meningkatkan kalsium intraseluler sampai konsentrasi yang sitotoksik, dan mengakibatkan peningkatan sintesis granul protein pada sel beta termasuk pro-insulin dan *pos-islet amyloid associated peptide* (proIAPP) yang dapat memicu stres retikulum endoplasma (Purnamasari & Poerwantoro 2011).

Sumber stres oksidasi pada diabetes diantaranya perpindahan keseimbangan reaksi redoks karena perubahan metabolisme karbohidrat dan lipid yang akan meningkatkan pembentukan ROS dari reaksi glikasi dan oksidasi lipid sehingga menurunkan sistem pertahanan antioksidan. Hiperglikemia akan memperburuk dan memperparah pembentukan ROS melalui beberapa mekanisme. ROS akan meningkatkan pembentukan Tumour necrosis factor (TNF- α) dan memperparah stres oksidatif. TNF- α dapat mengakibatkan resistensi insulin melalui penurunan autofosforilasi dari reseptor insulin, perubahan reseptor insulin substrat menjadi *inhibitor insuline reseptor tyrosine kinase activity*, *penurunan insuline-sensitive glucose transporter* (GLUT-4), meningkatkan sirkulasi asam lemak, merubah fungsi sel β , meningkatkan kadar trigliserida dan menurunkan kadar HDL (Widowati 2008).

2.2 Lidah Buaya

Lidah buaya merupakan tanaman asli Afrika, tepatnya Ethiopia yang termasuk golongan *Liliaceae*. Tanaman ini mempunyai nama yang bervariasi, tergantung dari negara atau wilayah tempat tumbuh (Furnawanthi 2002). Di Indonesia, tanaman lidah buaya diduga masuk sekitar abad ke-17, yang pada mulanya hanya sebagai tanaman hias dalam pot dan penggunaannya hanya terbatas sebagai penyubur rambut, penyembuhan luka, dan merawat kulit. Tanaman lidah buaya diketahui mempunyai banyak kegunaan seperti antiinflamasi, antijamur, antibakteri, dan regenerasi sel, juga dapat berfungsi untuk menurunkan kadar gula dalam darah pada penderita diabetes. Bagian tanaman yang digunakan untuk pengobatan DM adalah daunnya (BPOM 2004).



Gambar 1. Daun lidah buaya.
(<http://necturajucee.com>)

Lidah buaya memiliki daun agak runcing berbentuk taji, tebal, getas, tepinya bergerigi/berduri kecil, permukaan berbintik-bintik, bunga bertangkai yang dengan panjang 60-90 cm, bunga berwarna kuning kemerahan (jingga), terdapat banyak di Afrika bagian utara, Hindia Barat. Daun *Aleo vera* berbentuk tombak dengan helaian memanjang. Daunnya berdaging tebal, tidak bertulang, berwarna hijau keabu-abuan, bersifat sekuen (banyak mengandung air) dan banyak mengandung getah atau lendir (gel) sebagai bahan baku obat. Panjang daun dapat mencapai 50-75 cm, dengan berat 0,5 kg-1 kg, daun melingkar rapat di sekeliling batang bersap-sap (Sudarto 1997). Bagian atas daun rata dan bagian bawah membulat (cembung) (Furnawanthi 2002).

Jenis lidah buaya yang dibudidayakan secara komersil di dunia yaitu *Curacao aloe* atau *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* Miller), yang ditemukan oleh Philip Miller, seorang pakar botani yang berasal dari Inggris, pada tahun 1768.

Aloe barbadensis Miller mempunyai nama sinonim yang binomial, yaitu *Aloe vera* dan *Aloe ulgaris*. Menurut Furnawanthi (2002) taksonomi *Aloe barbadensis* Miller sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Devisi	: Spermatophyta
Kelas	: Monocotyledoneae
Ordo	: Liliiflorae
Family	: Liliaceae
Genus	: Aloe
Spesies	: <i>Aloe barbadensis</i> Miller (Furnawanthi 2002).

Daun lidah buaya mengandung beberapa mineral seperti zinc (Zn), potasium (K), besi (Fe), kalsium (Ca), kromium (Cr), magnesium (Mg), sodium (Na), mangan (Mn), dan vitamin seperti vitamin A, B1, B2, B12, C, E, inositol, asam folat, dan cholin (Winarti & Nurdjanah 2005). Antrakinon, barbaloin, isobarbaloin, aloe emodin, aloenin, aloesin, hidroksialoin, acemanan, asam salisilat, saponin, sterol, dan triterpenoid (BPOM 2004). Berdasarkan hasil penelitian Logaranjan *et al.* 2013, ekstrak kulit daun lidah buaya mengandung aloin-A, aloin-B dan aloe emodin. Zat aloin yang terkandung dalam lidah buaya berfungsi sebagai pencakar (Furnawanthi 2002). Selain itu kulit lidah buaya mengandung saponin (Narsih *et al.* 2012), *glycosides*, flavonoid, alkaloid, tanin (Yeppella *et al.* 2011), dan fenolik (Moniruzzaman *et al.* 2012).

Saponin adalah golongan senyawa glikosida yang mempunyai struktur steroid dan mempunyai sifat-sifat khas yang dapat membentuk larutan koloidal dalam air dan membuih bila dikocok. Saponin merupakan senyawa yang berasa pahit menusuk dan menyebabkan bersin dan sering mengakibatkan iritasi terhadap selaput lendir. Saponin merupakan steroid yang menjadi prekursor penting obat-obat golongan steroid (Harborn 1987).

Tanin merupakan senyawa yang terdapat dalam tumbuhan dan tersebar luas, memiliki gugus fenol, memiliki rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit. Jika bereaksi dengan protein membentuk kopolimer mantap yang tak larut dalam air (Harborn 1987).

Penelitian Moniruzzaman *et al.* (2012) menunjukkan bahwa, ekstrak kulit lidah buaya memiliki konsentrasi senyawa polifenol total dan flavonoid tertinggi dibandingkan ekstrak gel dan konsentrat gel lidah buaya. Seperti pada Tabel 1.

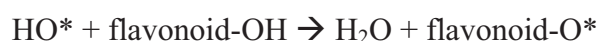
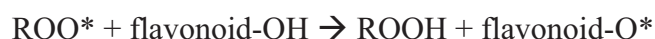
Tabel 1. Senyawa fenolik total dan konsentrasi flavonoid, aktivitas antioksidan DPPH (%), dan nilai FRAP (*Ferric reducing antioxidant power*) dari ekstrak *Aloe vera*.

Tipe ekstrak <i>Aloe vera</i>	Senyawa fenolik total (Mean ± SD) (mg _{gallic acid} /kg)	Flavonoid (Mean ± SD) (mg _{catechin} /kg)	DPPH (Mean ± SD) (RSA %)	FRAP (Mean ± SD) (µM Fe(II)/kg)
Ekstrak gel	8,69 ± 1,18	7,43 ± 0,03	11,93 ± 0,58	59,12 ± 0,18
Konsentrat gel	11,38 ± 0,94	5,43 ± 0,38	6,56 ± 0,32	26,51 ± 1,15
Ekstrak kulit	62,37 ± 1,34	20,83 ± 0,77	85,01 ± 0,52	185,98 ± 0,41

Sumber : Moniruzzaman *et al.* 2012.

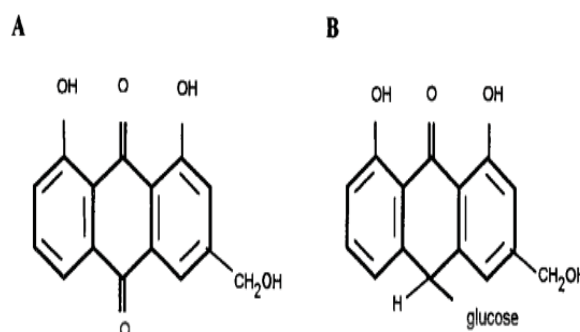
Flavonoid merupakan golongan fenol alam tersebar, memberikan warna pada bunga, buah, dan daun. Senyawa ini meruoakan senyawa pereduksi yang baik dan dapat menghambat reaksi oksidasi baik secara enzimatis maupun nonenzimatis. Flavonoid bertindak sebagai penampung yang baik dari radikal bebas dan superoksida sehingga dapat melindungi lipid membran terhadap reaksi yang merusak (Harborn 1987).

Senyawa flavonoid efektif sebagai *scavenger* radikal hidroksil dan radikal peroksil. Flavonoid dapat beraksi sebagai *scavenger* radikal peroksil (ROO*) yang akan diregenasi menjadi ROOH dan bertindak sebagai scavenger radikal hidroksil (OH*) yang akan diregenerasi menjadi H₂O. Senyawa hasil regenerasi radikal peroksil dan radikal hidroksil bersifat lebih stabil, sedangkan radikal fenoksil yang terbentuk (flavonoid-O*) menjadi bersifat kurang reaktif untuk melakukan reaksi propagasi. Senyawa radikal fenoksil menjadi inaktif akibat tingginya reaktivitas grup hidroksil senyawa flavonoid yang terjadi melalui reaksi (Astuti 2008):



Senyawa alkaloid merupakan senyawa basa yang mengandung satu atau lebih senyawa nitrogen, dan merupakan bagian dari cincin heterosiklik. Senyawa alkaloid dapat berkasiat sebagai antioksidan melalui aktivitasnya sebagai *scavenger*. Senyawa alkaloid dapat bertindak sebagai penangkap radikal bebas dan dapat mencegah terjadinya peroksidasi lipid pada hepatic mikrosomal (Adyitia *et al.* 2014). Senyawa alkaloid mempunyai dua mekanisme perlindungan sebagai antioksidan yaitu melindungi sel dari toksisitas dan kerusakan genetik yang disebabkan oleh oksidan H_2O_2 yang kuat (Andiriyani *et al.* 2014). Senyawa alkaloid, terutama indol, memiliki kemampuan untuk menghentikan reaksi rantai radikal bebas secara efisien. Senyawa radikal turunan dari senyawa amina ini memiliki tahap terminasi yang sangat lama (Yuhernita & Juniarti 2011).

Senyawa fenolik merupakan metabolit yang disintesa tanaman melalui jalur tirosin dan fenilalanin. Senyawa ini tidak berdistribusi secara merata pada sel-sel tanaman. Kandungan senyawa fenolik pada tanaman bervariasi tergantung faktor genetik dan lingkungan seperti perlakuan setelah panen dan kondisi penyimpanan bahan (Ariviana & Parnanto 2013). Senyawa fenolik (polifenol) merupakan senyawa turunan fenol yang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan. Berfungsi sebagai penangkap dan pengikat radikal bebas dari rusaknya ion-ion logam. Kelompok senyawa fenolik sangat mudah larut dalam air dan lemak, serta dapat bereaksi dengan vitamin C dan E (Hernani 2006). Aktivitas antioksidan senyawa polifenol berkaitan erat dengan struktur rantai samping dan juga substitusi pada cincin aromatikannya. Kemampuan untuk bereaksi dengan radikal bebas DPPH dapat dipengaruhi oleh jumlah dan posisi hidrogen fenolik dalam molekulnya. Dengan demikian aktivitas antioksidan yang lebih tinggi akan dihasilkan pada senyawa fenolik yang mempunyai jumlah gugus hidroksil yang lebih banyak pada inti flavonoidnya. Senyawa fenolik ini mempunyai kemampuan untuk menyumbangkan hidrogen, maka aktivitas antioksidan senyawa fenolik dapat dihasilkan pada reaksi netralisasi radikal bebas yang mengawali proses oksidasi atau pada penghentian reaksi berantai yang terjadi (Yuhernita & Juniarti 2011). Aloe emodin adalah senyawa derivat antrakinon dan mengandung gugus hidroksil sehingga dikelompokkan ke dalam senyawa fenolik (Susana *et al.* 2004).



Gambar 2. Struktur kimia (A) Aloe Emodin (1,8-dihydroxy-3-hydroxymethyl-9,10-anthracenedi-1-one) dan (B) aloin (10- β -D-glucopyranosyl-1,8-dihydroxy-9,10-anthracenedi-1-one) (Sumber: Perece *et al.* 2000).

Kandungan *Aloe vera* 99% berupa air dan sisanya adalah padatan berupa monosakarida dan polisakarida. Kurang lebih 5-10% dari padatan polisakarida berupa heksosa dan 20% berupa *acemannan*, *glucomannan* dan serat. *Glukomannan* adalah serat larut air yang berperan dalam memperbaiki sensitivitas insulin dan menurunkan kebutuhan insulin dengan membantu insulinisasi jaringan lebih efektif sehingga tidak terjadi peningkatan kadar glukosa darah secara signifikan, meningkatkan viscositas lambung sehingga menurunkan laju penyerapan glukosa, menyebabkan perubahan level hormon di saluran pencernaan seperti *gastric inhibitory polipeptida* (GIP), glukagon, dan somatostatin yang berpengaruh pada mobilitas saluran pencernaan, penyerapan zat gizi, dan sekresi insulin. Acemannan (β -(1,4)-linked acetylated mannan) merupakan karbohidrat utama di dalam lidah buaya yang sebagian besar kandungannya adalah mannosa yang dapat digunakan sebagai terapi hipoglikemik. Acemannan juga memiliki efek sebagai antioksidan dimana didalam jus lidah buaya memiliki aktivitas antioksidan sebesar 2,259% (Pertiwi & Murwani 2012).

2.3 Radikal Bebas

Radikal bebas memiliki peranan penting dalam kehidupan alamiah sel dan evolusi biologi. Radikal bebas dapat berperan pada transduksi sinyal, transkripsi gen dan pengaturan aktivitas guanilat siklase dalam sel (Jurnal *et al.* 2014). Radikal bebas memiliki arti penting bagi kesehatan dan fungsi tubuh yang normal dalam memerangi peradangan, membunuh bakteri, dan mengendalikan tonus otot

polos pembuluh darah, dan organ-organ dalam tubuh. Apabila radikal bebas yang dihasilkan melebihi batas kemampuan proteksi antioksidan seluler, maka radikal bebas dapat menyerang sel. Keadaan ini sering disebut dengan stres oksidatif. Stres oksidatif adalah ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan (Yunanto *et al.* 2009).

Radikal bebas merupakan molekul reaktif yang memiliki elektron tak berpasangan. Berbagai jenis radikal bebas memiliki potensi untuk berinteraksi terhadap molekul biologis dalam tubuh, seperti protein, lipid, DNA, dan mencetuskan reaksi yang dapat merusak serta menyebabkan kematian sel (Dharma 2012). Radikal bebas yang menyerang asam lemak tak jenuh ganda pada membran sel menyebabkan terputusnya rantai asam lemak menjadi berbagai senyawa yang bersifat toksik terhadap sel (Suhartono *et al.* 2007).

Radikal bebas dapat dihasilkan secara endogen atau secara eksogen. Secara endogen radikal bebas dihasilkan melalui reaksi-reaksi metabolisme normal di dalam tubuh yang melibatkan reaksi oksidasi-reduksi. Radikal bebas yang dihasilkan selama proses metabolisme normal merupakan sumber radikal superoksida anion (O_2^-), radikal hidroksil (OH), hidroperoksil (HO_2) dan oksigen singlet. Radikal bebas bereaksi dengan komponen penyusun membran sel sehingga dapat menyebabkan gangguan dan kerusakan sel (Suarsana *et al.* 2011).

2.4 Antioksidan

Secara fisiologis, tubuh manusia mempunyai beberapa macam enzim dan senyawa non enzim yang berfungsi sebagai antioksidan (Astuti 2008). Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron. Di dalam tubuh, sistem antioksidan mampu melindungi jaringan tubuh dari serangan radikal bebas. Dalam hal ini mekanisme kerja antioksidan ada tiga kelompok (Winarsih 2007), yaitu:

a. Antioksidan primer

Antioksidan ini berfungsi untuk mencegah terbentuknya radikal bebas baru karena dapat merubah radikal bebas menjadi molekul yang berkurang dampak negatifnya, sebelum sempat bereaksi (Yunanto *et al.* 2009). Tubuh dapat menghasilkan antioksidan berupa enzim yang aktif bila didukung oleh nutrisi

pendukung atau mineral yang disebut kofaktor. Antioksidan primer yang berperan sebagai kofaktor yaitu:

1. *Superoksida dismutase* (SOD)

Antioksidan ini terdapat dalam semua organisme aerob, dan sebagian besar berada dalam tingkat intraseluler. Aktivitas enzim superoksida dismutase memiliki peran penting dalam sistem pertahanan tubuh terhadap aktivitas senyawa oksigen reaktif yang dapat menyebabkan stres oksidatif (Winarsih 2007).

2. Katalase

Enzim katalase adalah enzim yang mengandung heme, yang mengkatalis dismutasi hidrogen peroksida (H_2O_2) menjadi air dan oksigen.

3. Glutation peroksidase

Glutation peroksidase (GSH-Px) adalah antioksidan yang mengandung selenium (Se) pada sisi aktifnya (Winarsih 2007). Enzim tersebut memecah H_2O_2 dengan cara mereduksi menjadi H_2O . Peristiwa tersebut melibatkan reaksi oksidasi-reduksi dari GSH (Suhartono & Setiawan 2006).

- b. Antioksidan sekunder

Antioksidan sekunder merupakan senyawa yang berungsi menangkap radikal bebas serta mencegah terjadinya reaksi berantai sehingga tidak terjadi kerusakan yang lebih besar. Contoh antioksidan sekunder adalah vitamin E, vitamin C, dan betakaroten yang dapat diperoleh dari buah-buahan (Yunanto *et al.* 2009).

- c. Antioksidan tersier

Antioksidan tersier merupakan senyawa yang memperbaiki sel-sel dan jaringan yang rusak karena serangan radikal bebas (Yunanto *et al.* 2009)

Sel yang normal mempunyai sejumlah enzim pertahanan yang beraksi sebagai antioksidan endogen untuk mendetoksifikasi radikal bebas dan mencegah kerusakan sel. Kerentanan suatu jaringan terhadap kerusakan oksidatif tergantung pada mekanisme pertahanan oksidatifnya, antara lain oleh aktivitas dan kandungan enzim antioksidan endogen (Astuti 2008).

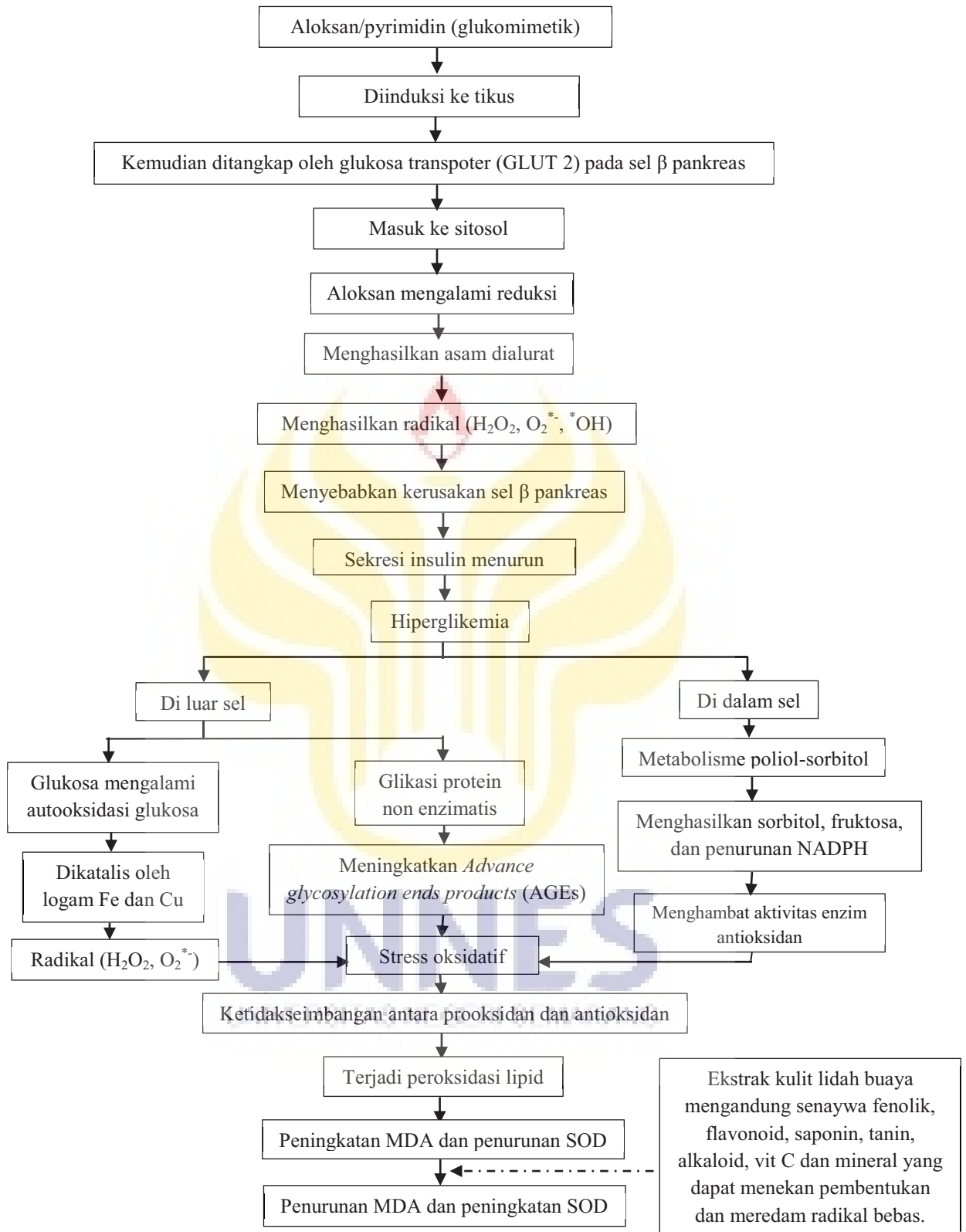
Mekanisme antioksidan memiliki dua fungsi. Fungsi pertama merupakan fungsi utama dari antioksidan yaitu sebagai pemberi atom hidrogen. Antioksidan (AH) yang mempunyai fungsi utama tersebut sering disebut sebagai antioksidan primer. Senyawa ini dapat memberikan atom hidrogen secara cepat ke radikal lipida ($R\bullet$, $ROO\bullet$) atau mengubahnya ke bentuk lebih stabil, sementara turunan radikal antioksidan ($A\bullet$) tersebut memiliki keadaan lebih stabil dibanding radikal lipida. Fungsi kedua merupakan fungsi sekunder antioksidan, yaitu memperlambat laju autooksidasi dengan berbagai mekanisme diluar mekanisme pemutusan rantai autooksidasi dengan pengubahan radikal lipida ke bentuk yang lebih stabil (Yunanto *et al.* 2009).

Penambahan antioksidan (AH) primer dengan konsentrasi rendah pada lipida dapat menghambat atau mencegah reaksi autooksidasi lemak dan minyak. Penambahan tersebut dapat menghalangi reaksi oksidasi pada tahap inisiasi maupun propagasi. Radikal-radikal antioksidan (A^*) yang terbentuk pada reaksi tersebut relatif stabil dan tidak mempunyai cukup energi untuk dapat bereaksi dengan molekul lipida lain membentuk radikal lipida baru (Yunanto *et al.* 2009).

2.5 Kerangka teori

Hiperglikemia adalah peningkatan kadar glukosa dalam darah ≥ 126 mg/dl. Bahan diabetogenik diantaranya aloksan yang dapat menyebabkan stres oksidatif pada sel β dan produksi insulin menurun. Pada kondisi hiperglikemik terjadi glikasi protein nonenzimatis, autooksidasi glukosa dan metabolisme poliol-sorbitol yang dapat mempercepat pembentukan sejumlah ROS, sehingga dapat meningkatkan kadar MDA dan menurunkan kadar SOD.

Hiperglikemia memiliki stres oksidatif lebih tinggi dibanding dengan keadaan normal. Tingginya stres oksidatif menyebabkan mempercepat terbentuknya sejumlah ROS (Suhartono & Setiawan 2006). Stres oksidatif adalah ketidakseimbangan antara radikal bebas (prooksidan dan antioksidan dalam tubuh (Yunanto *et al.* 2009). Sehingga terjadi peroksidasi lipid yang menghasilkan produk kadar MDA meningkat dan menurunkan kadar SOD.

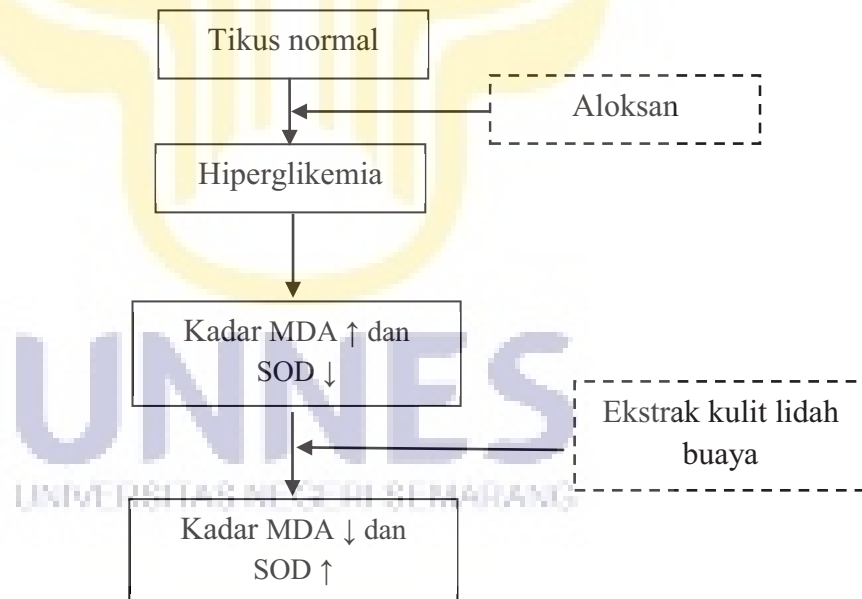


Gambar 3. Kerangka teori penelitian pengaruh ekstrak kulit lidah buaya terhadap kadar MDA dan SOD tikus hiperglikemia (Sumber: Lenzen 2008, Nugroho 2006, Suhartono *et al* 2007, Winarsih 2007)

2.6 Kerang Berfikir

Pada kondisi hiperglikemik tikus mengalami peningkatan radikal bebas di dalam tubuh, sehingga terjadi stres oksidatif yang disebabkan antioksidan endogen tidak mampu mengimbangi radikal bebas. Stres oksidatif menyebabkan peroksidasi lipid yang dapat menimbulkan kerusakan sel dan inflamasi. Produk hasil peroksidasi lipid berupa MDA.

Ekstrak kulit lidah buaya mengandung antioksidan, yaitu senyawa polifenol dan flavonoid. Antioksidan dapat mencegah reaksi radikal berantai yang dapat merusak sel, menekan pembentukan radikal bebas, dan peredaman radikal bebas (Suhartono *et al.* 2007). Salah satu golongan polifenol yaitu adalah senyawa flavonoid. Senyawa flavonoid dapat dengan mudah bermodifikasi untuk menghentikan radikal sehingga mampu mencegah stres oksidatif di dalam sel dan meningkatkan kadar SOD.



Gambar 4. Kerangka berfikir penelitian pengaruh ekstrak kulit lidah buaya terhadap kadar MDA dan SOD tikus hiperglikemia

2.7 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian yaitu: Ekstrak kulit lidah buaya berpengaruh dalam menurunkan kadar MDA dan meningkatkan kadar SOD tikus hiperglikemik.

Ho : Ekstrak kulit lidah buaya tidak berpengaruh dalam menurunkan kadar MDA dan meningkatkan kadar SOD tikus hiperglikemia.

Hi : Ekstrak kulit lidah buaya berpengaruh dalam menurunkan kadar MDA dan meningkatkan kadar SOD tikus hiperglikemia.



BAB 5

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan di atas, maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Pemberian ekstrak kulit lidah buaya pada tikus hiperglikemia secara oral selama 28 hari berpengaruh terhadap kadar MDA. Pemberian dosis sebesar 350 mg/kgBB menunjukkan kadar MDA tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif.
2. Pemberian ekstrak kulit lidah buaya pada tikus hiperglikemia secara oral selama 28 hari berpengaruh terhadap kadar SOD. Pemberian dosis sebesar 350 mg/kgBB menunjukkan kadar SOD tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif.

5.2 Saran

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diajukan saran sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek ekstrak kulit lidah buaya lainnya seperti sitotoksisitas.
2. Perlu dikaji parameter antioksidan yang lain seperti katalase (CAT), glutathion peroksidase (GPX), dan status antioksidan total (SAT). Karena enzim SOD, CAT dan GPX bekerja saling berkesinambungan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbasi P, ST Abbasi, S Kazi, HK Khoharo, M Talpur & Siddiqui. 2014. Blood glucose lowering effect of *Catharanthus roseus* in alloxan induced diabetic rats. *European Journal of Molecular Biology and Biochemistry* 1(2): 63-66.
- Adyttia A, EK Untari & S Wahdaningsih. 2014. Efek ekstrak etanol daun *Premna cordifolia* terhadap malondialdehid tikus yang dipapar asap rokok. *Jurnal Pharm Sci Res* 1(2): 104-115.
- Agustini NWS. 2010. Efek karotenoid *Chlorella pyrenoidosa* terhadap aktifitas malonildialdehid dan superoxyd dismutase pada sel darah merah domba yang mengalami stres oksidatif. Dalam: *Seminar Nasional Biologi*. Fakultas biologi UGM. Yogyakarta, 24-25 September 2010. Hlm: 1019-1027.
- Akinpelu BA, OA Igbeneghu, AI Awotunde, EO Iwalewa & OO Oyedapo. 2014. Antioxidant and antibacterial activities of saponin fractions of *Erythropheleum suaveolens* (Guill and Perri) stem bark extract. *Sci Res Essays* 18(9): 826-833.
- Andiriyani MM, EK Untrari & S Wahdaningsih. 2014. Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun bawang mekah (*Eleutherine americana* Merr.) terhadap kadar malondialdehid tikus wistar jantan pasca paparan asap rokok. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia* 1(2): 43-50.
- Aripasha A, D Andriana & Y Purnomo. 2015. Efek dekok daun pulutan (*Urena lobata*) terhadap kadar SOD (Superoxyde dismutase) dan MDA (Malondialdehyde) serum tikus model diabetes mellitus tipe II. *Jurnal Kedokteran Komunitas* 3(1): 304-311.
- Ariviani S & NHR Parnanto. 2013. Kapasitas antioksidan buah salak (*Salacca edulis* Reinw) kultivar pondoh, nglumut dan bali serta korelasinya dengan kadar fenolik total dan vitamin C. *Agritech* 33(3): 324-333.
- Asih IRA, IW Sudiarta & ADW Suci. 2015. Aktivitas antioksidan senyawa golongan flavonoid ekstrak etanol daging buah terong belanda (*Solanum betaceum* Cav). *Jurnal Kimia* 9(1): 35-40.
- Astuti S. 2008. Isoflavon kedelai dan potensinya sebagai penangkap radikal bebas. *Jurnal Teknologi Industri dan Hasil Pertanian* 13(2): 126-136.
- Astuti Y & LLR Dewi. 2007. Pengaruh Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoideus* L.) terhadap Kadar Glukosa Darah. *Mutiara medika* 7(1): 1-6.

- Ayustaningwarno F & N Sabuluntika. 2014. Pengaruh variasi pemberian snack bar ubi jalar kedelai hitam terhadap kadar superoksida dismutase (SOD) darah. *Jurnal Gizi Indonesia* 3(1): 109-114.
- Badan POM. 2004. Mengenal beberapa tanaman yang digunakan masyarakat sebagai antidiabetik untuk membantu menurunkan kadar gula dalam darah. *Infopom* 5(3): 1-12.
- Candrawati S. 2013. Pengaruh aktivitas fisik terhadap stres oksidatif. *Mandala of Health* 6(1): 454-461.
- Chinchilla N, C Carrera, AG Duran, M Macias, A Torres & FA Macias. 2013. *Aloe barbadensis* : How a miraculous plant become reality. *Phytochem Rev* 12: 581-602.
- Dahlan MS. 2014. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Epidemiologi Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tanaman Obat*. Jakarta : Depkes RI
- Dharma HS. 2012. Peranan antioksidan endogen dan eksogen terhadap kesehatan. *CDK* 39(10): 793-794.
- Fadila MB, K Sabiha, B Khalida, C Mohamed, A Sandrine, C Yves, M Henry & LM Dominique. 2007. Antioxidant activities of alkaloid extract of two algerian spesies of fumaria: fumaria capreolata and fumiria bastardii. *Rec. Nat. Prod.* 1: 28-35.
- Fajrilah BR, UD Indrayani & Q Djama'an. 2013. Pengaruh pemberian madu terhadap kadar malondialdehid (MDA) plasma darah pada tikus yang diinduksi alloxan studi experimental pada tikus putih jantan dalur wistar. *Sains Medika* 5(2): 98-100.
- Fatimah RN. 2015. Diabetes melitus tipe 2. *J Majority* 4(5): 93-101.
- Furnawanthi I. 2002. *Khasiat dan Manfaat Lidah Buaya*. Jakarta: AgroMedia Pustaka.
- Gaol CBUL, W Bodhi & WA Lolo. 2016. Uji efek analgenik ekstrak etanol daun lidah buaya (*Aloe vera* L.) pada tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon* 5(1): 8-14.
- Hairuddin & D Helianti. 2009. Efek protektif propolis dalam mencegah stres oksidatif akibat aktifitas fisik berat (*swimming stress*). *Jurnal Ilmu dasar* 10(2): 207-211.

- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung: ITB.
- Hartoyo A, D Muchtadi, M Astawan, Dahrulsyah & A Winarto. 2011. Pengaruh ekstrak protein kacang komak (*Lablab purpureus* L. Sweet) pada kadar glukosa dan profil lipida serum tikus diabetes. *J. Teknol dan Industri Pangan* 12(1):58-63.
- Hernani MR. 2006. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Ibe C, CC Jacobs, C Imo, KU Osuocha, & MU Okoronkwo 2014. Evaluation of the antioxdant activities of *Psidium guajava* and *Aloe vera*. *British Journal of Pharmaceutical Reasearch* 4(3): 397-406.
- Indiyarti R. 2003. Dampak hiperglikemia terhadap kelangsungan hidup penderita stroke. *J Kedokteran Trisakti* 22(3): 105-109.
- Jurnalis YD, Y Sayoeti & Elfitrimelly. 2014. Peran antioksidan pada non alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Jurnal Kesehatan Andalas* 3(1): 15-20.
- Kemenkes. 2014. Waspada diabetes. Situasi dan analisis diabetes. Kementerian Kesehatan RI. *Infodatin*.
- Kusmiati. 2010. Potensi senyawa lutein dari bunga kenikir (*Tagetes erecta* L.) sebagai antioksidan. Dalam: *Seminar Nasional Biologi*. Fakultas biologi UGM. Yogyakarta, 24-25 September 2010. Hlm: 1124-1134.
- Kusuma ASW. 2015. The effect of ethanol extract of soursop leaves (*Annona muricata* L.) to decreased levels of malondialdehyde. *J Majority* 4(3): 14-18.
- Lampe JW. 1999. Health effects of vegetables and fruit: assessing mechanisms of action in human experimental studies. *The American Journal of Clinical Nutrition* 70: 475S-490S.
- Lenzen S. 2008. The mechanisms of alloxan and streptozotocin induced diabetes. *Clinical and experimental diabetes and metabolism* 51: 216-226.
- Lestari EE & E Kurniawaty. 2016. Uji efektivitas daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sebagai pengobatan diabetes melitus. *Majority* 5(2): 32-36.
- Logaranjan K, T Devasena & K Pandian. 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.

- Manaf A. 2014. Insulin resistance as a predictor of worsening of glucosa tolerance in type 2 diabetes mellitus. *Medicinus* 27(2): 3-8.
- Moniruzzaman M, B Rokeya, S Ahmed, A Bhowmik, MI Khalil & SH Gan. 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.
- Muqsita V, EN Sakinah, & A Santosa. 2015. Efek ekstrak etanol kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap kadar MDA ginjal pada tikus wistar hiperglikemi. *E-jurnal Pustaka Kesehatan* 3(2): 235-238.
- Narsih & Agato. 2016. Evaluation of bioactive compounds of Aloe vera extract using subcritical water method. *BTAIJ* 12(3): 113-120.
- Narsih, S Kumalaningsih, Wignyanto & S Wijana. 2012. Identification of aloin and saponin and chemical composition of volatile constituents from *Aloe vera* L. peel. *J. Agric Food Tech* 2(5): 79-84.
- Nihal TE, S Ferda, & YV Sedat. 2010. Polyphenols, alkaloid and antioxidant activity of diferent grade turkish black tea. *GIDA* 35(3): 161-168.
- Nugroho AE. 2006. Review: hewan percobaan diabetes mellitus: patologi dan mekanisme aksi diabetogenik. *Biodiversitas* 7(4): 378-382.
- Pecere T, MV Gazzola, C Mucignat, C Parolin, FD Vecchia, A Cavaggioni, G Basso, A Diaspro, B Salvato, M Carli & G Palu. 2000. Aloe-emodin is a new type of anticancer agent with selective activity against neuroectodermal tumors. *Cancer research* 60: 2800-2804.
- Pertiwi PS & H Murwani. 2012. Pengaruh pemberian jus lidah buaya terhadap kadar glukosa darah puasa pada wanita prediabetes. *Journal of Nutrition College* 1(1): 107-114.
- Prameswari OK & SB Widjanarko. 2014. Uji efek ekstrak air daun pandan wangi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus diabetes mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* 2(2): 16-27.
- Pratama M, M Baits & RN Yaqin. 2013. Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun tomat buah (*Lycopersicon esculentum* Mill, var. Pyriforme Alef) dan tomat sayur (*Lycopersicon esculentum* Mill, var. Commune Bailey) dengan metode DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picryl Hidrazil). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia* 2(1): 76-82.
- Purnamasari E & B Poerwantoro. 2011. Diabetes mellitus dengan penyulit kronis. *Pharma Medika* 3(2): 276-281.

- Purwaningsih S. 2012. Aktivitas antioksidan dan komposisi kimia keong matah merah (*Cerithidea obtusa*). *Ilmu kelautan* 17(1): 39-48.
- Putri NHK & MA Isfandiari. 2013. Hubungan empat pilar pengendalian DM tipe 2 dengan rerata kadar gula darah. *Jurnal Berkala Epidemiologi* 1(2): 234-243.
- Rahmawati G, FN Rachmawati & H Winarsih. 2014. Aktivitas superoksida dismutase tikus diabetes yang diberi ekstrak batang kapulaga dan glibenklamid. *Scripta Biologica* 1(3): 19-23.
- Rasyid HN, YD Ismiarto & R Prasetya. 2012. The efficacy of flavonoid antioxidant from chocolate bean extract: prevention of myocyte damage cause by reperfusion injury in predominantly anaerobic sports. *Malaysian orthopedic journal* 6(3):3-6.
- Rita RS, E Yerizel, N Asbiran & H Kadri. 2009. Pengaruh ekstrak mengkudu terhadap kadar malondialdehid darah dan aktivitas katalase tikus DM yang diinduksi aloksan. *Majalah kedokteran andalas* 1(33): 56-64.
- Ruhe RC & RB McDonald. 2001. Use of antioxidant nutrient in the prevention and treatment of type 2 diabetes. *Journal of the American College Nutrition* 20(5): 363-369.
- Sandhiutami NMD, Y Desmiaty & A Anbar. 2016. Efek antioksidan ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap aktivitas enzim superoksida dismutase dan kadar malondialdehid pada mencit stress oksidatif dengan perenangan. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 14(1): 26-32.
- Sastrawan IN, M Sangi & V Kamu. 2013. Skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan ekstrak biji adas (*Foeniculum vulgare*) menggunakan metode DPPH. *Jurnal Ilmiah Sains* 13(2): 110-115.
- Septiana AT & A Asnani. 2013. Aktivitas antioksidan ekstrak rumput laut *Sargassum duplicatum*. *Jurnal Teknologi Pertanian* 14(2): 79-86.
- Setiawan B & E Suhartono. 2005. Stres oksidatif dan peran antioksidan pada diabetes melitus. *Maj Kedokt Indon* 55(2): 87-91.
- Siswanto & W Purwaningsih. 2012. Pemberian suspensi bubuk kedelai dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA) serum pada tikus putih diabetes melitus yang diinduksi streptozotoin. *Gaster* 9(2): 55-61.
- Suarsana IN, IH Utama, IG Agung & A Suartini. 2011. Pengaruh hiperglikemia dan vitamin E pada kadar malondialdehid dan enzim antioksidan intrasel jaringan pankreas tikus. *MKB* 43(2): 72-76.

- Subandrate, Safyudin, M Arifin & W Oktalisa. 2015. Kadar superoksida dismutase mahasiswa perokok di program studi pendidikan dokter universitas sriwijaya. *Jurnal Kedokteran Yarsi* 23(2): 76-82.
- Sudarto Y. 1997. *Lidah Buaya*. Yogyakarta: Kanisius.
- Sudirman S. 2011. Aktivitas Antioksidan dan Komponen Bioaktif Kangkung Air (*Ipomoea aquatic* Forsk.). (Skripsi). IPB. Bogor
- Suhartono E & B Setiawan. 2006. *Kapita Selekta Biokimia: Radikal Bebas, Antioksidan dan Penyakit*. Banjarmasin: Pustaka Banua.
- Suhartono E, H Fachir, & B Setiawan. 2007. *Kapita Selekta Biokimia: Stres Oksidatif Dasar dan Penyakit*. Banjarmasin: Pustaka Banua.
- Susana IWR, S Sitompul, J Rosida, T Purwadaria & AP Sinurat. 2004. Profil kandungan total fenol dan emodin gel lidah buaya yang diawetkan. *JITV* 9(4): 226-232.
- Ulilalbab A, B Wirjatmadi & M Adriani. 2015. Ekstrak kelopak rosella merah mencegah kenaikan malondialdehid tikus wistar yang dipapar asap rokok. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 13(2): 215-220.
- Valko M, D Leibfritz, J Moncol, MTD Cronin, M Mazur, & J Telser. 2007. Review: free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *International J. Biochem & Cell Biol* 39:44-84.
- Vidic D, E Taric, J Alagic & M Maksimovic. 2014. Determination of total phenolic content and antioxidant activity of ethanol extract from Aloe sp. *Bulletin of the chemists and technologists of bosnia and herzegovina* 42: 5-10.
- Widowati W. 2008. Potensi antioksidan sebagai antidiabetes. *JKM* 7(2): 1-11.
- Widya S, RJR Max, & C Gayatri. 2013. Kandungan flavonoid dan kapasitas antioksidan total ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia*). *Pharmacon* 2(1): 18-22.
- Widyaningsih W. 2010. Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun dewa (*Gynura procumbens*) dengan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil). Dalam : *Seminar Nasional Kosmetika Alam*. Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan. Yogyakarta, Juni 2010. Hlm: 109-115.
- Winarsih H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas: Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan*. Yogyakarta: Kanisius
- Winarti C & N Nurdjanah. 2005. Peluang tanaman rempah dan obat sebagai sumber pangan fungsional. *Jurnal Litbang Pertanian* 24(2): 47-55.

- Wiyasihati SI & Wigati KW. 2016. Potensi Bayam Merah (*Amaranthus tricolor* L) sebagai Antioksidan pada Toksisitas Timbal yang Diinduksi pada Mencit. *MBK* 48(2): 63-67.
- Wrasiati LP, A Hartati & DAA Yuarini. 2011. Kandungan senyawa bioaktif dan karakteristik sensori ekstrak simplisia bunga kamboja (*Plumeria* sp). *Jurnal Biologi* 17(2): 39-43.
- Yebpella G.G, C Hammuel, H.M.M Adeyemi, A.M Magomya, A.S Agbaji & G.A Shallangwa. 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.
- Yuhernita & Juniarti. 2011. Analisis senyawa metabolit sekunder dari ekstrak metanol daun surian yang berpotensi sebagai antioksidan. *Makara Sains* 15(1): 48-52.
- Yunanto A, B Setiawan, & E Suhartono. 2009. *Kapita Selekta Biokimia: Peran Radikal Bebas pada Intoksikasi dan Patobiologi Penyakit*. Banjarmasin: Pustaka Banua.
- Yuza F, IA Wahyudi & S Larnani. 2014. Efek pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe barbadensis* miller) pada soket gigi terhadap kepadatan serabut kolagen pasca ekstraksi gigi marmut (*Cavia poecellus*). *Maj Ked Gi* 21(2): 127-135.
- Zuraida, E Yerizel & E Anas. 2015. Pengaruh pemberian ekstrak rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn) terhadap kadar malondialdehid dan aktivitas katalase tikus yang terpapar karbon tetraklorida. *Jurnal Kesehatan Andalas* 4(3): 795-802.