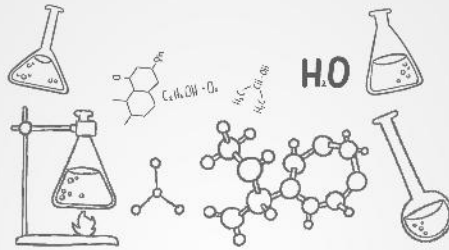


POTENSI SENYAWA AKTIF BAHAN ALAM



Pramesti Dewi, Noor Aini Habibah, Dewi Mustikaningtyas,
Retno Sri Iswari, Aditya Marianti, Ari Yuniastuti,
Priyantini Widyaningrum, R. Susanti, Wulan Christijanti,
Maria Magdalena Riyaniarti Estri W

Potensi Senyawa Aktif Bahan Alam

Author:

Pramesti Dewi
Talitha Widiatningrum
Ibnul Mubarak
Ni Luh Tirtasari
Ghani Walandipa
Tristiana Hidayatul Wahidah
Siti Sulaiha
Mailani
Noor Aini Habibah
Dewi Mustikaningtyas
Sri Widyarti
Muhaimin Rifa'i
Widodo
Retno Sri Iswari
Wulan Christijanti
Lisdiana
Harjono
Muchamad Dafip
Nugrahaningsih WH
Nur Dina Amalina

Sri Mursiti
Shafira Septiana Putri
Legendra Gantar Negara
Intan Kharyna Sholehah
Dian Sri Asmorowati
Putri Dyah Astari
Ari Yuniastuti
Fitri Arum Sasi
Priyantini Widiyaningrum
Ning Setiati
Sri Ngabekti
R. Susanti
Aditya Marianti
Senda Kartika
Yudi Priyanto
Desy Amelia
Sabila Yasaroh
Maria Magdalena Riyaniarti
Estri W

Potensi Senyawa Aktif Bahan Alam

Author:

Pramesti Dewi, Talitha Widiatningrum, Ibnul Mubarak, Ni Luh Tirtasari, Ghani Walandipa, Tristiana Hidayatul Wahidah, Siti Sulaiha, Mailani, Noor Aini Habibah, Dewi Mustikaningtyas, Sri Widyarti, Muhaimin Rifa'i, Widodo, Retno Sri Iswari, Wulan Christijanti, Lisdiana, Harjono, Muchamad Dafip, Nugrahaningsih WH, Nur Dina Amalina, Sri Mursiti, Shafira Septiana Putri, Legendra Gantar Negara, Intan Kharyna Sholehah, Dian Sri Asmorowati, Putri Dyah Astari, Ari Yuniastuti, Fitri Arum Sasi, Priyantini Widiyaningrum, Ning Setiati, Sri Ngabekti, R. Susanti, Aditya Marianti, Senda Kartika, Yudi Priyanto, Desy Amelia, Sabila Yasaroh, Maria Magdalena Riyaniarti Estri W

Tata Letak : Ahmad Sofiyuddin
Cover : Aliyul Murtadlo

copyright © 2022

Penerbit



Unisma Press
Gedung Umar bin Khattab Kantor Pusat LT. 3,
Universitas Islam Malang
Jl. Mayjen Haryono 193 Malang, 65144
Telp. 0341-551932 ext 232
unismapress@unisma.ac.id

Cetakan Pertama : Mei 2022
Ukuran : 15,5 cm x 23 cm
Jumlah Halaman : xvi + 216 halaman

Anggota IKAPI No.303/JTI/2021

ISBN: 978-623-99161-8-3

Hak cipta dilindungi oleh Undang-undang Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku tanpa izin tertulis dari Penerbit

Kata Pengantar

Indonesia merupakan salah satu negara dengan keanekaragaman hayati yang sangat kaya. Berbagai spesies hewan dan tumbuh-tumbuhan termasuk mikroorganisme hidup di Indonesia. Organisme-organisme tersebut memiliki potensi besar untuk memproduksi berbagai jenis senyawa organik bahan alam dengan berbagai aktivitas biologi. Walaupun penemuan senyawa bioaktif yang berasal dari sumber bahan alam organik Indonesia sudah banyak dilaporkan, namun dimungkinkan masih banyak yang belum diteliti, baik dari spesies-spesies tumbuhan maupun mikroba.

Penelitian bahan alam pada saat ini telah berkembang dengan pesat. Penelitian ini banyak dilakukan untuk memperoleh senyawa-senyawa organik yang berkhasiat sebagai obat. Manfaat penelitian senyawa organik bahan alam dalam bidang pengobatan meliputi tiga hal, yaitu dapat langsung digunakan untuk obat penyakit tertentu, dijadikan bahan asal untuk sintesis obat, atau dijadikan model senyawa aktif farmakologi dalam sintesis obat tertentu. Penemuan senyawa obat baru dari sumber bahan alam pada umumnya dilanjutkan dengan uji toksisitas dan uji klinis lainnya untuk memastikan bahwa senyawa obat tersebut aman digunakan. Selain itu, diupayakan pula agar produksi senyawa tersebut tidak memerlukan biaya yang tinggi sehingga bila dipasarkan harganya terjangkau oleh masyarakat luas. Untuk itu dilakukan beberapa cara, antara lain menghasilkan senyawa bioaktif

melalui pendekatan bioteknologi (kultur *in vitro* atau rekayasa genetik).

Bahan alam berpotensi besar dalam penemuan obat berbagai penyakit, baik penyakit degeneratif maupun penyakit akibat patogen. Di antara bahan alam yang telah diteliti banyak yang berpotensi sebagai antioksidan, antikanker, antibiotik, antidiabetic, dan lain-lain. Selain itu ada pula yang berpotensi sebagai imunomodulator, anti stress akibat infeksi patogen, dan protektor akibat paparan logam berat. Seiring dengan munculnya berbagai jenis penyakit baru dan banyaknya mikroba patogen yang telah resisten terhadap penggunaan obat-obat antibiotika tertentu, maka penemuan obat-obat baru harus terus diupayakan.

Dalam buku “Potensi Senyawa Aktif Bahan Alam” ini dibahas beberapa hasil penelitian tentang potensi mikroba dan tumbuhan sebagai sumber bahan obat. Kapang lignoselulolitik berpotensi menghasilkan senyawa bioaktif yang bermanfaat sebagai antibiotik, antikanker dan antifungi patogen; sedangkan *Saccharomyces cerevisiae* berpotensi menghasilkan antioksidan glutation. Produksi glutation dapat menggunakan ekstrak kedelai selain asam amino bebas. Beberapa jenis tumbuhan yang berpotensi sebagai tanaman obat yang dituliskan dalam buku ini adalah tomat, ubi kayu, *garlic* (bawang putih), kelor hijau dan kelor merah serta beberapa tumbuhan rempah komponen minuman tradisional *wedang uwuh*. Ekstrak buah tomat yang diperoleh dari berbagai jenis pelarut mengandung tomatidin yang berpotensi sebagai antikanker. Ekstrak daun ubi kayu mempunyai peluang untuk dikembangkan menjadi obat herbal, antikanker, mempercepat penyembuhan luka, analgetik, antibakteri, anti inflamasi, hepatoprotektif, antidiabetic, antidiare dan antihelmintik. Selanjutnya, kandungan senyawa bioaktif tanaman dalam *wedang uwuh* yang teridentifikasi

berpotensi sebagai imunomodulator pada infeksi SARS-Cov2 penyebab penyakit covid 19. *Fermented black garlic* terbukti mengandung antioksidan yang tinggi. Kandungan antioksidan umbi *garlic* tunggal lebih tinggi dibandingkan umbi majemuk. Daun kelor hijau mempunyai potensi sebagai antioksidan pada tikus hiperglikemia, sedangkan senyawa aktif hasil fermentasi kelor merah dapat berperan sebagai penangkal stress oksidatif akibat serangan *Salmonella tiphii*.

Selain itu dalam buku ini juga dibahas tentang peran kultur *in vitro* dalam produksi antioksidan, potensi khitosan dan gulma kipahit. Kultur *in vitro* dapat digunakan untuk produksi senyawa antioksidan dengan bermacam-macam eksplan, tipe kultur, medium dan zat pengatur tumbuh. Kitosan memiliki potensi sebagai agen proteksi organ sistem pencernaan tikus dari kerusakan akibat paparan Pb-asetat. Ekstrak gulma kipahit berpotensi dikembangkan lebih lanjut sebagai bioinsektisida serangga peternakan.

Dengan substansi tersebut, buku ini memberikan sumbangan yang cukup signifikan dalam perkembangan penelitian senyawa bahan alam di Indonesia. Informasi yang diberikan yang berupa hasil penelitian dan hasil review dapat dijadikan dasar untuk melakukan penelitian lebih lanjut sehingga ditemukan obat dan insektisida alamiah yang berguna dalam kehidupan masyarakat.

Buku ditulis oleh para dosen Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang yang kompeten dan berpengalaman di bidangnya. Setiap *chapter* ditulis dalam format artikel hasil penelitian atau hasil review yang informatif dan dilengkapi dengan daftar pustaka. Hal ini akan membantu pembaca untuk menelusuri informasi lanjut yang diperlukan. Dengan teknik penulisan yang mudah dipahami dan nilai penting substansi yang disajikan dalam

perkembangan penelitian senyawa bahan alam, maka buku ini layak dibaca oleh mahasiswa, dosen, dan peneliti bidang Biologi, Kimia, Farmasi dan bidang terkait lainnya. Selain itu juga perlu dibaca oleh para pemerhati obat herbal dan pecinta tumbuh-tumbuhan.

Prof. Dr. Enni Suwarsi Rahayu, M.Si
Guru Besar Jurusan Biologi FMIPA UNNES

Prakata

Tanaman merupakan sumber obat-obatan alami yang sangat beragam. Sejumlah obat juga disintesis dari produk alami melalui reaksi kimia yang berbeda. Senyawa aktif bahan alam antara lain terpenoid, alkaloid, steroid, senyawa fenolik, vitamin, karbosiklik dan aromatik heterosiklik senyawa, protein, dan karbohidrat. Selain tanaman, bakteri dan jamur merupakan mikroorganisme yang juga sangat berguna sebagai sumber senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai obat. Sebagian besar produk alami ditemukan dalam kombinasi dengan banyak bahan aktif lainnya maupun komponen nonaktif.

Penulisan buku *Potensi Senyawa Bahan Alam* mengkaji berbagai produk senyawa bahan alam, mekanisme aksi produk alami yang mungkin, menemukan penggunaan sebagai obat atau molekul timbal dengan identifikasi jalur biokimia menggunakan metode modern termasuk analisis genomik dan proteomik. Keanekaragaman hayati alam tersedia bagi kita. Alam tetap menjadi sumber yang paling berharga untuk penelitian bidang kimia dan biologi molekuler dengan stereokimia baru. Oleh karena itu, produk alami baru dan produk alami bioaktif yang sudah mapan akan tetap menjadi kunci bagi kesejahteraan manusia.

Buku ini dapat digunakan oleh ilmuwan ahli, peneliti, dan siswa untuk pengalaman belajar dan penelitian yang luar biasa. Kualitas buku ini di pasar penelitian kompetitif akan merangsang masa kini dan generasi ilmuwan masa depan yang tertarik untuk

meningkatkan kualitas kehidupan manusia melalui pengerjaan produk alam dan turunannya. Buku ini berisi banyak fitur yang mencakup informasi tentang sejumlah beragam produk alami bioaktif yang disajikan oleh penulis dengan banyak referensi terkait. Hal ini akan membantu pembaca untuk melakukan penelitian di daerah di masa depan.

Setiap bab disajikan dengan cara jelas dan ringkas. Ilmuwan yang bekerja pada produk bahan alam akan menemukan ini sebagai buku sumber daya yang berguna yang akan membantu mereka dengan pekerjaan mereka. Buku *Potensi Senyawa Aktif Bahan Alam* sangat signifikan, dan bermanfaat bagi pembaca yang terlibat dalam kimia, biologi, farmakologi, dan studi obat berbahan alam.

Daftar Isi

KATA PENGANTAR __ v

PRAKATA __ ix

DAFTAR ISI __ xi

DAFTAR TABEL __ xiii

DAFTAR GAMBAR __ xiv

BAGIAN SATU: PRODUKSI SENYAWA BIOAKTIF

BAB I Potensi Kapang Lignoselulotik Dalam Produksi Senyawa Bioaktif __ 2

BAB II Produksi Antioksidan Melalui Kultur *In Vitro* __ 27

BAB III Potensi *Saccharomyces cerevisiae* Sebagai Uniseluler Penghasil Antioksidan Glutathion __ 46

BAGIAN DUA: POTENSI SENYAWA BAHAN ALAM

BAB IV Potensi Senyawa Bioaktif Potensial Pada Tomat: Temuan Tomatidin Pada ekstrak Tomat Berbagai Pelarut __ 62

BAB V Potensi Ekstrak Daun Cassava (*Manihot esculenta*) untuk Kesehatan __ 77

BAB VI Potensi Kitosan Sebagai Agen Proteksi Organ Pencernaan Tikus yang Terpapar Timbal Asetat __92

BAB VII Potensi Wedang uwuh Sebagai Imunomodulator Pada Infeksi SARS-COV 2 Melalui *Studi In Silico* __112

BAB VIII	Potensi Gulma Kipahit Sebagai Bioinsektisida Pengendali Serangga Peternakan	__ 139
BAGIAN TIGA: POTENSI ANTIOKSIDAN BAHAN ALAM		
BAB IX	Aktivitas Antioksidan Fermented Black garlic Majemuk dan Tunggal	__ 162
BAB X	Potensi Daun Kelor (<i>Moringa oliefera</i>) Sebagai Antioksidan Pada Tikus hiperglikemik	__ 176
BAB XI	Potensi Senyawa Aktif Fermentasi Daun kelor Merah (<i>Moringa Oliefera</i>) Sebagai Penangkal Stres Oksidatif Akibat Ifeksi Salmonella Typhi	__ 189
GLOSARIUM __ 209		
TENTANG PENULIS __ 227		

Daftar Tabel

- TABEL 1 Beberapa senyawa bioaktif utama dalam ekstrak methanol dari kultur cair *Aspergillus niger* __ 7
- TABEL 2 Senyawa bioaktif utama dalam ekstrak etil asetat dari kultur cair *Aspergillus niger* SH2-EGY __ 8
- TABEL 3 produksi antioksidan secara in vitro __ 30
- TABEL 4 Metode analisis antioksidan, aktivitas antioksidan dan senyawa bioaktif dari kultur in vitro beberapa tanaman sumber antioksidan __ 35
- TABEL 5 Persentase fitosterol pada buah tomat __ 67
- TABEL 6 Hasil *molecular docking* senyawa bioaktif dalam penghambatan protein target ACE, TMPRSS2, RdRp, 3CLpro dan PLpro __ 126
- TABEL 7 Senyawa-Senyawa Hasil analisis *GC-MS* dari Ekstrak Ethanol Gulma Kipahit __ 147
- TABEL 8 Estimasi LC50 ekstrak Gulma *Kipahit* __ 153
- TABEL 9 Desain eksperimental fermentasi termal bawang __165
- TABEL 10 Pembagian Kelompok Kontrol dan Perlakuan Ekstrak Daun Kelor __ 179
- TABEL 11 Uji Statistik Terhadap Variabel Yang diamati __ 181
- TABEL 12 Rerata (Mean \pm SD) Kadar SOD, Katalase dan MDA __181
- TABEL 13 Perubahan komposisi kimia pada daun kelor merah terfermentasi __ 193

Daftar Gambar

- GAMBAR 1 Struktur kimia dari stigmasterol __ 9
- GAMBAR 2 Trichoderma sp. (A). Morfologi koloni Trichoderma sp. dalam media PDA (Błaszczuk *et al.*, 2014) dan (B). Struktur mikroskopis Trichoderma sp __ 11
- GAMBAR 3 Jalur asam shikimat (*Shikimic Acid Pathway*) sebagai jalur biosintesis senyawa bioaktif pada tanaman dan mikroorganismen __ 15
- GAMBAR 4 Reaksi transformasi phenilalanin menjadi derivat-derivatnya yang termasuk dalam kelompok senyawa bioaktif fenolat __ 16
- GAMBAR 5 Jalur produksi senyawa bioaktif menggunakan kultur in vitro __ 28
- GAMBAR 6 Kadar glutathion (GSH) __ 52
- GAMBAR 7 Hasil analisis GC-MS menunjukkan perbedaan kandungan senyawa bioaktif pada jenis pelarut yang berbeda __ 66
- GAMBAR 8 Perbedaan jumlah total senyawa bioaktif pada tomat yang diekstraksi menggunakan jenis pelarut yang berbeda __ 66
- GAMBAR 9 Perbandingan rumus kimia steroid (A) dan tomatidine (B) yang terdapat pada tomat. Tanda panah menunjukkan letak percabangan rantai samping __ 69
- GAMBAR 10 Daun Cassava (*Manihot esculenta* Crantz) __ 78
- GAMBAR 11 Jaringan hepar kelompok kontrol negatif __ 98

- GAMBAR 12 Gambaran histopatologi jaringan hepar tikus kelompok kontrol positif yang terpajan Pb asetat 175 mg/kg BB (HE, 400X) __ 99
- GAMBAR 13 Gambaran histopatologi jaringan hepar tikus kelompok perlakuan yang terpajan Pb asetat dan kitosan 64 mg/kg BB (HE, 400X) __ 99
- GAMBAR 14 Gambaran jaringan lambung kelompok kontrol negatif (HE, 400X) __ 100
- GAMBAR 15 Gambaran jaringan lambung tikus kelompok kontrol positif yang terpajan __ 101
- GAMBAR 16 Gambaran jaringan lambung tikus kelompok perlakuan yang terpajan __ 101
- GAMBAR 17 Gambaran histopatologi intestinum tikus __ 102
- GAMBAR 18 Gambaran jaringan intestinum tikus __ 102
- GAMBAR 19 Gambaran histopatologi jaringan intestinum tikus __ 103
- GAMBAR 20 Gulma Kipahit *Tithonia diversifolia* (Dokumentasi pribadi) __ 141
- GAMBAR 21 Grafik kromatogram GC-MS ekstrak gulma Kipahit __ 146
- GAMBAR 22 Indeks preferensi kutu kandang *A. diaperinus* yang terpapar ekstrak dalam berbagai konsentrasi __ 150
- GAMBAR 23 Mortalitas kutu kandang dalam waktu 24, 48 dan 72 jam setelah terpapar ekstrak __ 152
- GAMBAR 24 Aktivitas antioksidan (%) berdasarkan lama fermentasi dan perlakuan suhu pada bawang __ 166
- GAMBAR 25 Rerata kadar SOD dan Katalase kelompok Kontrol dan Perlakuan __ 182
- GAMBAR 26 Rerata kadar MDA kelompok Kontrol dan Perlakuan __ 182
- GAMBAR 27 Kadar glukosa darah mengalami penurunan __ 183

GAMBAR 28 Fermentasi daun kelor merah dengan *Lactobacillus plantarum* __ 192

GAMBAR 29 Ekspresi hasil analisis HO-1 __ 197

GAMBAR 30 Hasil ekspresi Nrf-2 __ 198

GAMBAR 31 Hasil ekspresi Nrf-2 __ 198

Potensi Ekstrak Daun Cassava (*Manihot Esculenta*) Untuk Kesehatan

Nugrahaningsih WH

Jurusan Biologi, FMIPA Universitas Negeri Semarang
e-mail: nugrahaningsihwh@mail.unnes.ac.id

5.1 Pendahuluan

Cassava merupakan tanaman yang berasal dari Amerika Selatan, menyebar ke seluruh dunia termasuk Indonesia. Tanaman ini sangat mudah tumbuh dan berkembang pada daerah tropis. Cassava merupakan salah satu tumbuhan budidaya di Indonesia. Tanaman ini memiliki banyak manfaat, terutama umbi dan daunnya. Umbi Cassava merupakan sumber karbohidrat dan menjadi makanan pokok di beberapa daerah. Cassava memiliki beberapa nama daerah antara lain merupakan famili *Euphorbiaceae* dengan taksonomi sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatopyhta
Subdivisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledonae
Ordo : Euphorbiales
Famili : Euphorbiaceae
Genus : Manihot
Spesies : *Manihot Uttilissima* Pohl. Sin (*Manihot esculenta* Crantz).



Gambar 10: Daun Cassava (*Manihot esculenta* Crantz)

Daun Cassava (*Manihot esculenta*) merupakan salah sumber antioksidan yang memiliki banyak manfaat untuk kesehatan. Beberapa kultivar Cassava memiliki kandungan antioksidan yang berbeda-beda [1]. Perbedaan kandungan antioksidan pada berbagai kultivar ini sangat wajar mengingat adanya perbedaan pada tiap kultivarnya. Jumlah klorofil ataupun perbedaan warna daun bisa jadi menghasilkan kandungan antioksidan yang berbeda.

Persen penghambatan radikal bebas DPPH terkuat dihasilkan oleh ekstrak metanol simplisia daun singkong dengan nilai IC_{50} sebesar 92.10 mg/L yang tergolong antioksidan kuat [2]. Ekstrak methanol daun rebus dan ekstrak air menghasilkan nilai IC_{50} yang lebih tinggi, yang berarti lebih lemah dibanding ekstrak methanol simplisia.

Analisis komponen fitokimia ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz) menunjukkan ekstrak air dan ekstrak methanol daun singkong mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, fenolik, dan saponin [2-3]. Senyawa- senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun Cassava memegang peran peting pada pengaruhnya terhadap perubahan metabolisme maupun patofisiologi sel, jaringan, organ dan system organ.

Daun Cassava tidak hanya dimanfaatkan sebagai sayuran, tetapi juga dimanfaatkan untuk pengobatan. Kandungan mineral, elektrolit, flavonoid dan metabolit sekunder lainnya membuat daun Cassava memiliki beberapa manfaat dalam bidang pengobatan atau kesehatan. Kandungan zat aktif pada daun Cassava cukup banyak dan zat aktif tersebut memiliki titik kerja pada struktur sel dan jaringan sehingga dapat mempengaruhi fungsi, atau memperbaiki fungsi yang kurang optimal. Cukup banyak penelitian yang menganalisis fungsi ekstrak daun Cassava pada variable-variabel yang berkaitan dengan fungsi tubuh dan kesehatan sehingga perlu dilakukan identifikasi dan klasifikasi.

5.2 Metode

Review dilakukan terhadap 19 artikel penelitian yang dipublikasikan dari tahun 2006 sampai tahun 2021. Pencarian artikel penelitian menggunakan kata kunci: *Manihot esculenta*, *Manihot utilissima*, Cassava dan singkong. Artikel yang direview hanya artikel dalam Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris. Review artikel dilakukan secara sistematis dengan melihat pada variable terikat dan tujuan penelitian dari artikel untuk mendapatkan potensi ekstrak daun Cassava dalam bidang preventif dan kuratif penyakit. Hasil review disajikan secara deskriptif dalam klasifikasi pengaruh pemberian ekstrak daun Cassava terhadap kondisi patologis tertentu.

5.3 Hasil dan Pembahasan

Antikanker

Kanker merupakan kelainan yang menimbulkan mortalitas dan morbiditas cukup tinggi. Kanker terjadi karena adanya perubahan perilaku sel yang menjadi tidak terkendali. Proliferasi sel pada jaringan kanker meningkat berlipat dari sel normal, sementara

kemampuan untuk apoptosis menjadi hilang atau sangat rendah, sehingga jaringan kanker akan bertambah besar dengan cepat. Kanker ganas bersifat invasif dan destruktif sehingga dapat menyebabkan metastase dan berakhir dengan kematian.

Ekstrak daun Cassava memiliki potensi sebagai anti kanker. Uji sitotoksik yang dilakukan pada sel Raji menunjukkan adanya kemampuan ekstrak chloroform dan ethanol dari daun Cassava dalam menghambat proliferasi sel kanker [4]. Ekstrak daun Cassava juga berhasil menghambat proliferasi sel kanker ovarium (Caov-3) dan kanker leher rahim (sel HeLa) [5]. Uji sitotoksik dengan teknik MTT assay menunjukkan nilai IC_{50} ekstrak aquadest daun Cassava sebesar 38 $\mu\text{g}/\text{mL}$ pada sel Caov-3 dan 57 $\mu\text{g}/\text{mL}$ [5]. Nilai IC_{50} yang rendah juga ditunjukkan terhadap sel Raji, yaitu 71,865 $\mu\text{g}/\text{mL}$ [4]

Ekstrak daun Cassava juga meningkatkan ekspresi protein p53 [4]. Protein p53 dikenal sebagai *the guardian of genome* berperan dalam menjaga sel dari mutasi dan kerusakan DNA yang dapat menyebabkan berkembangnya sel normal menjadi sel kanker. Meningkatnya ekspresi protein p53 setelah pemberian ekstrak daun Cassava dapat memberikan keuntungan dimana p53 akan mencegah sel-sel dengan kerusakan DNA berproliferasi sehingga mengarahkan pada sel yang Kembali ke normal.

Linamarin merupakan salah satu zat aktif yang ada dalam daun Cassava. Linamarin berperan sebagai antineoplastik dengan melepaskan HCN selama proses hidrolisis. HCN yang dilepaskan pada daerah sekitar sel kanker dapat menyebabkan kematian sel secara bertahap karena adanya gen linamarase pada sel kanker. Linamarin memiliki potensi sitotoksik yang lebih baik dibandingkan dengan tamoxifen dan etoposida karena kemampuan berdifusi dari metabolit toksiknya yang lebih tinggi, dan juga karena

dosisnya yang relative kecil sehingga mudah didetoksifikasi oleh sel sehat di sekitarnya [5].

Terhambatnya proliferasi sel Raji juga disebabkan kandungan β -karoten 5,6 dalam daun Cassava. β -karoten memiliki mekanisme antikanker dengan mekanisme modulasi karsinogen dan aktivitas antioksidannya, sehingga memodulasi sistem kekebalan, meningkatkan diferensiasi sel, merangsang komunikasi sel pada *gap junction* dan mempengaruhi *retinoid-dependent signals* [4].

Penyembuhan Luka

Ekstrak daun Cassava memiliki potensi sebagai agen dalam percepatan penyembuhan luka. Penelitian secara *in vivo* dan *in vitro* menunjukkan hasil adanya perbaikan jaringan yang lebih cepat. Pada penelitian *in vivo*, luka sayat pada kulit kelinci yang diberikan ekstrak daun Cassava 20% mengalami penyembuhan hampir sama cepat dengan kontrol positif [6].

Penggunaan gel ekstrak daun Cassava untuk penyembuhan luka sayat juga menunjukkan hasil yang cukup bagus. Pada konsentrasi 80% hasilnya hampir menyamai kontrol positif [7]. Kuersetin sebagai salah satu flavonoid yang cukup tinggi dalam ekstrak daun Cassava diperkirakan berperan dalam penghambatan pembentukan mediator kimia *prostaglandin*, *leukotrin* dan *histamin*.

Ekstrak daun Cassava tidak hanya mempercepat penyembuhan luka sayat, namun juga memiliki efek yang baik pada proses penyembuhan luka bakar [8]. Proses penyembuhan luka bakar ini juga dipengaruhi oleh dosis ekstrak. Pemberian ekstrak etanol daun Cassava mencegah terjadinya infeksi pada luka bakar sehingga proses penyembuhan luka tidak terganggu.

Penyembuhan luka yang dipercepat oleh adanya zat aktif pada ekstrak daun Cassava tidak hanya ditemukan pada penelitian *in vivo* pada hewan coba, namun juga terbukti pada penelitian *in*

vitro. Penelitian dengan memberikan ekstrak daun Cassava pada sel *Human Cell Fibroblast* (HSF) 1184 menunjukkan adanya peningkatan viabilitas setelah proses penggoresan pada lapisan sel [9]. Kombinasi ekstrak daun Cassava dan gelombang ultrasonic memberikan efek penyembuhan luka yang paling baik. Ekstrak daun Cassava 5% juga dapat meningkatkan viabilitas sel Fibroblast pada kultur DMEM sehingga segera terjadi perbaikan kembali lapisan sel fibroblast selapis yang dikerok [10]. Fibroblast mempunyai peran penting pada penyembuhan luka.

Ekstrak daun Cassava mengandung saponin dan flavonoid yang diperkirakan memiliki peran penting pada proses penyembuhan luka melalui fungsinya sebagai anti inflamasi. Kandungan tannin dan terpenoid juga berperan dalam penyembuhan luka melalui perannya sebagai antioksidan. Vitamin C (asam askorbat) selain berperan pada proses proliferasi, juga dapat meningkatkan sintesis kolagen pada sel fibroblast.

Analgesik

Daun Cassava mengandung substansi yang dapat berfungsi sebagai antioksidan termasuk vitamin C dan β -carotenes. Kemampuan antioksidan dalam menetralkan efek radikal bebas memungkinkan ekstrak daun Cassava dapat memberikan efek sebagai analgetic atau penghilang rasa sakit. Penelitian pada tikus menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun Cassava dapat mengurangi frekuensi menggeliat sebagai respon terhadap rasa sakit akibat induksi asam asetat [11-12]. Asam asetat adalah zat yang digunakan untuk melakukan induksi rasa sakit pada hewan coba, termasuk tikus,

Penghambatan rasa sakit akibat diinduksi asam asetat pada tikus oleh ekstrak daun Cassava mungkin terjadi karena penghambatan aktivitas siklooksigenase (COX) dan penurunan sintesis

mediator kimia pada proses inflamasi seperti prostaglandin, dan tromboksan. Ekstrak daun Cassava mengandung karotenoid, flavonoid, tanin dan terpenoid. Keempat metabolit tersebut diperkirakan memiliki peran dalam fungsinya sebagai analgesik.

Flavonoid merupakan zat aktif yang banyak terdapat pada tumbuhan termasuk daun Cassava. Telah banyak penelitian yang mengatakan bahwa flavonoid dapat menghasilkan berbagai aktivitas biologis seperti anti-alergi dan anti-inflamasi. Flavonoid menekan aktivitas siklooksigenase dan lipooksigenase, menyebabkan peroksidasi lipid, mempengaruhi permeabilitas kapiler dan agregasi trombosit.

Selain flavonoid, peran analgesik juga dilakukan oleh tanin. Tanin merupakan inhibitor oksidase yang kuat sehingga berfungsi sebagai anti inflamasi yang berarti juga dapat mengurangi rasa sakit akibat peradangan. Aktivitas biologis Tanin dimediasi melalui penghambatan peroksidasi lipid dan aktivitas plasma. Beberapa penelitian menunjukkan menunjukkan bahwa tanin mampu menginduksi fungsi analgesik dan mengurangi edema kaki yang disebabkan pemberian formalin dan karagenan [13-14].

Karotenoid dan terpenoid merupakan zat aktif dalam daun Cassava yang juga memiliki peran dalam menimbulkan efek analgesic. Karotenoid memiliki fungsi sebagai antioksidan sehingga melindungi sel dan jaringan dari kerusakan akibat adanya ROS pada proses inflamasi. Karotenoid dapat mengikat oksigen bebas pada radikal perosida. Terpenoid juga memiliki peran signifikan dalam menghambat perkembangan kronis pembengkakan sendi akibat proses inflamasi. Terpenoid dapat mempengaruhi mekanisme yang berbeda yang relevan peradangan yang timbul sebagai respons terhadap faktor etiologi. Adanya efek anti inflamasi dari ekstrak daun singkong mungkin karena adanya kandungan terpenoid ini.

Antibakteri

Ekstrak daun Cassava mengandung zat aktif yang mempunyai potensi untuk dikembangkan menjadi zat antibakteri. Ekstrak etanol dengan konsentrasi yang cukup rendah mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. epidermidis* dan *P. acnes* [15]. *S. epidermidis* dan *P. acnes* merupakan flora normal kulit yang dapat menjadi patogen ketika lingkungan hidupnya berubah, dan menimbulkan akne/jerawat.

Ekstrak kloroform dan ekstrak etanol dari daun Cassava juga mampu menghambat pertumbuhan koloni beberapa bakteri. Dengan uji penghambatan koloni bakteri didapatkan hasil bahwa ekstrak kloroform memiliki aktivitas antibakteri terhadap *L. monocytogenes*, *Vibrio cholerae*, *Shigella flexneri* dan *Salmonella typhi*. Hasil serupa ditunjukkan oleh ekstrak etanol dalam menghambat pertumbuhan bakteri *P. aeruginosa*, *C. diphtheria* dan *V. cholerae* [16]. Uji penghambatan cakram ekstrak daun Cassava mampu menghambat pertumbuhan koloni bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada konsentrasi terbaik 1000 µg/ml [17]. Pengaruh ekstrak daun Cassava terhadap *Shigella sp.* tidak sekuat daya hambat Chloramphenicol yang saat ini masih merupakan obat standar untuk *Shigella sp.* meskipun daya hambatnya semakin meningkat seiring penambahan dosis ekstrak [18].

Saponin dapat meningkatkan permeabilitas membrane sel bakteri sehingga terjadi sitolisis sel bakteri. Kerusakan membrane sel bakteri juga dapat disebabkan karena kandungan flavonoid pada ekstrak Cassava. Secara umum efek antibakteri yang diakibatkan oleh zat aktif dari ekstrak Cassava terjadi karena terganggunya integritas membran bakteri sehingga terjadi lisis. Sebagai organisme sel tunggal, maka lisis membrane sel berarti kematian organisme.

Hepatoprotektif

Hati merupakan organ penting yang berfungsi untuk menetralkan racun atau zat toksik yang masuk melalui saluran cerna. Dengan fungsi tersebut hati sangat rentan terhadap kerusakan. Sebagai sel pada sistem pertahanan tubuh, sel hepatosit dapat mengalami regenerasi dengan lebih baik. Kemampuan regenerasi sel-sel hepatosit dapat didukung oleh banyak faktor maupun zat. Daun Cassava yang memiliki kandungan antioksidan yang cukup tinggi merupakan salah satu tumbuhan yang dapat mempercepat regenerasi sel-sel hepatosit yang mengalami kerusakan.

Penelitian dengan memberikan ekstrak daun Cassava dapat menurunkan kadar AST dan ALT yang tinggi setelah induksi kerusakan hati dengan CCl₄ pada tikus [19]. Penurunan kadar AST dan ALT terjadi pada pemberian dosis ekstrak yang cukup tinggi yaitu 400 mg/KgBB. Flavonoid diperkirakan memegang peran penting dalam perbaikan sel hati karena dapat mencegah atau menetralkan terjadinya radikal bebas. Adanya antioksidan dapat mencegah reaksi oksidasi yang dari radikal bebas yang bisa berakibat kerusakan membrane sel.

Ekstrak daun Cassava juga dapat memperbaiki kerusakan sel hati akibat efek samping obat Gentamisin. Gentamisin merupakan salah satu antibiotik standar yang digunakan untuk melawan bakteri Gram negatif. Sayangnya, Gentamisin memiliki efek samping dapat menyebabkan kerusakan sel hati dengan prevalensi sekitar 5-10%. Pemberian ekstrak daun Cassava dapat mencegah terjadinya penurunan serum albumin akibat kerusakan sel hati akibat induksi Gentamisin [20].

Antidiabetik

Diabetes Mellitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah. Kondisi ini terjadi

karena sel-sel tidak bisa memanfaatkan glukosa dari makanan menjadi energi. Diabetes Mellitus dapat dibedakan menjadi IDDM (*Insulin Dependent Diabetes Mellitus*) dan NIDDM (*Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus*). Baik IDDM maupun NIDDM memerlukan manajemen terapi diet, olahraga dan OAD. Bahan makanan dengan indeks glikemik dan antioksidan yang tinggi yang rendah menjadi alternatif untuk membantu mengontrol kadar gula darah.

Ekstrak daun Cassava sebagai salah satu tanaman dengan kadar antioksidan yang tinggi dapat membantu menurunkan kadar gula darah pada tikus yang diinduksi aloksan [21]. Secara *in vitro*, penurunan kadar gula darah pada pemberian ekstrak daun Cassava dapat melalui jalur penghambatan enzim α -glukosidase dan α -amilase [22]. Enzim α -glukosidase dan α -amilase merupakan enzim pencernaan yang merubah karbohidrat menjadi gula sederhana yang mudah diabsorpsi oleh usus halus. OAD yang memiliki target kerja pada enzim α -glukosidase dan α -amilase adalah acarbose. Pada penelitian secara *in vitro*, efek penghambatan enzim α -glukosidase dan α -amilase oleh ekstrak daun Cassava mendekati efek Acarbose (Okoro).

Antidiare

Diare dapat disebabkan oleh banyak faktor, antara lain infeksi, zat toksik maupun adanya zat atau obat yang bersifat parasimpatomimetik. Secara patofisiologis, diare terjadi karena meningkatnya motilitas usus halus sehingga isi saluran cerna lebih cepat dikeluarkan melalui anus. Motilitas usus yang meningkat juga menyebabkan timbulnya rasa mules atau nyeri pada saluran cerna. Diare juga ditandai dengan adanya akumulasi cairan dalam saluran cerna.

Sebuah penelitian menggunakan ekstrak daun Cassava untuk menghambat motilitas usus halus tikus dilakukan dengan *Charcoal meal test*. Penelitian tersebut menunjukkan adanya aktivitas antidiare dari ekstrak daun Cassava yang mampu menurunkan motilitas usus halus hingga 58,49%, sangat mirip dengan control positif yang digunakan yaitu Atropin sulfat [23]. Atropin sulfat mampu menghambat motilitas usus halus sebesar 59,86%. Aktivitas antidiare tersebut dimungkinkan karena adanya kandungan tannin, polifenol, alkaloid, saponin dan rendah gula, yang dapat mengurangi akumulasi cairan pada saluran cerna.

Antihelmintik

Cacing merupakan salah satu parasite yang dapat hidup pada tubuh manusia dan mengganggu beberapa fungsi fisiologis tubuh. Cacing pada saluran cerna selain dapat menyebabkan gangguan absorbs nutrisi, juga dapat menyebabkan terjadinya anemia dalam jangka Panjang. Beberapa Nematoda yang biasa menjadi parasite pada saluran cerna manusia telah mengalami proses adaptasi sehingga menjadi resisten terhadap obat antihelmintik yang diberikan.

Ekstrak daun Cassava merupakan alternatif yang dieksplorasi dalam aktivitasnya sebagai antihelmintik. Pengujian dengan memberikan ekstrak daun Cassava pada *Haemophilus contortus* menunjukkan adanya penurunan pergerakan cacing dan akhirnya terjadi kematian [24]. Efek antihelmintik ini diperkirakan karena adanya kandungan tannin pada ekstrak daun Cassava. Tannin membentuk kompleks protein yang tidak tercerna pada gastrointestinal cacing dengan mengikat asam amino dan menghambat kerja enzim pencernaan *H. contortus* sehingga terjadi kematian.

5.4 Ringkasan

Daun Cassava merupakan salah satu bahan dari tumbuhan yang memiliki potensi besar untuk dikembangkan sebagai kandidat obat herbal berstandar maupun fitofarmaka. Kandungan flavonoid, tannin, vitamin dan mineral menjadikan ekstrak daun Cassava dapat bekerja dalam beberapa jalur yang berkaitan dengan patofisiologi tubuh. Dari artikel penelitian yang sudah dipublikasi daun Cassava dapat memiliki potensi sebagai antikanker, mempercepat penyembuhan luka, analgetik, antibakteri, anti inflamasi, hepatoprotektif, antidiabetic, antidiare dan anthelmintik. Sebagian besar riset pengaruh ekstrak daun Cassava pada kesehatan masih terbatas pada pengaruhnya terhadap sel, jaringan dan fungsi fisiologis, dan belum banyak penjelasan secara biomolekulernya. Masih terbuka luas riset untuk mengeksplorasi daun Cassava, baik pengaruhnya maupun mekanisme atau target kerjanya pada sel, jaringan, organ dan sistem organ sehingga pengembangan daun Cassava sebagai obat herbal atau fitofarmaka memiliki dasar yang lebih kuat.

Daftar Pustaka

- [1] Solikhah R, Purwantoyo E dan Rudyatmi E. (2019). Aktivitas Antioksidan Dan Kadar Klorofil Kultivar Singkong Di Daerah Wonosobo. *Life Science* 8 (10)
- [2] Hasim, Falah S, Dewi LK (2016) Effect of Boiled Cassava Leaves (*Manihot esculenta* Crantz) on Total Phenolic, Flavonoid and its Antioxidant Activity. *Current Biochemistry* Volume 3 (3): 116 - 127, 2016
- [3] Ogbuji CA dan David-Chukwu NP (2016) Phytochemical, Antinutrient and Mineral Compositions of Leaf Extracts of Some Cassava Varieties. *Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology (IOSR-JESTFT)* 10 (1): 05-08
- [4] Sutningsih D, Wuryanto MA, Susanto HS, Hariyadi S dan Mustofa (2020). Anticancer Activity of Linamarin from Cassava

- Leaves (*Manihot esculenta* Cranz) on Raji Cells. *Int. J. Cancer Res.*, 16 (1): 18-27,
- [5] Yusuf, U.F., Fakhru'l-Razi, A., Rosli, R., Iyuke, S.E., Billa, N., Abdullah, N. and Umar-Tsafe, N. (2006) An *in vitro* inhibition of human malignant cell growth of crude water extract of cassava (*Manihot esculenta* Crantz) and commercial linamarin. *Songklanakarinn J. Sci. Technol* 28(Suppl. 1): 145-155
- [6] Sukmawati SS, Hastuti S, Rejeki S. (2021) Activity Test of The Ethanol Extract of Cassava Leaves (*Manihot esculenta* Crantz) Against The Healing of Crosses In Rabbit. *IJMS – Indonesian Journal On Medical Science* 8 (2)
- [7] Megawati S, Nur'aini, Kurniasih D (2020) Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol 96% Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) Pada Penyembuhan Luka Sayat Kelinci Jantan Galur New Zealand White. *Jurnal Farmagazine* VII(1)
- [8] Anggraini D, Suhada A, dan Rahmawati S (2017) Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Singkong (*Manihot Esculenta*) Dalam Mengobati Luka Bakar Kulit Punggung Tikus (*Rattus Novergicus*) Jantan. *Jurnal Farmasetis* 6 (2):39 – 46
- [9] Anwar U dan Siti Pauliena Mohd Bohari SPM(2019) Effect of *Manihot Esculenta* Aqueous Extract and Therapeutic Ultrasound in Accelerating The Wound Healing Process *In Vitro*. *Jurnal Teknologi (Sciences & Engineering)* 81(4): 13–20
- [10] Riliani M, Kusuma I Halim A, M Aliya, Fitrianto A, dan Narendra IBE (2021) The Role of Fibroblast Proliferation in Wound Healing by Different Plants: An Experimental Study. *Proceedings of the 1st Jenderal Soedirman International Medical Conference in conjunction with the 5th Annual Scientific Meeting (Temilnas) Consortium of Biomedical Science Indonesia (JIMC 2020): 5-9*. DOI: 10.5220/0010486300050009.
- [11] Miladiyah I, Dayi F, and Desrini S (2011) Analgesic activity of ethanolic extract of *Manihot esculenta* Crantz leaves in mice. *Univ Med* 30:3-10
- [12] Bokanisereme, Umar F. Yusuf, Patrick N. Okechukwu (2013) Anti-Inflammatory, Analgesic And Anti - Pyretic Activity of

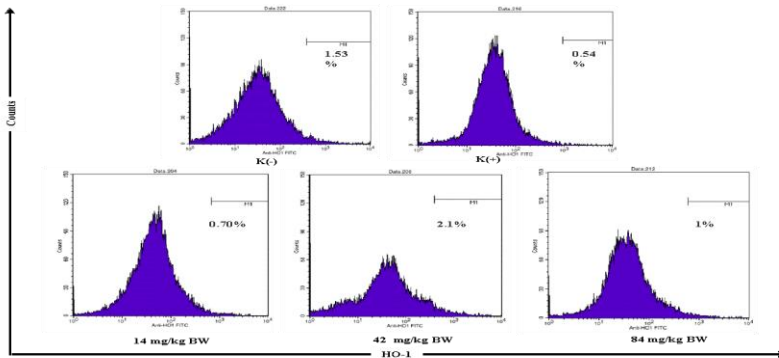
Cassava Leaves Extract. *Asian J Pharm Clin Res*, Vol 6 Issue 4, 2013, 89-92

- [13] Lee H, Lee JY, Suh MH. (2010) Hydrolysable tannins depress cardiac papillary muscle contraction and propranolol-induced negative inotropism. *Fitoterapia* 81:820-825
- [14] Owoyele BV, Negedu MN, Olaniran SO. (2010) Analgesic and anti-inflammatory effects of aqueous extract of *Zea mays* husk in male wistar rats. *Journal of medicinal food* 13:343-347.
- [15] Mustarichie R, Sulistiyaningsih S, and Runadi D (2020) Antibacterial Activity Test of Extracts and Fractions of Cassava Leaves (*Manihot esculenta* Crantz) against Clinical Isolates of *Staphylococcus epidermidis* and *Propionibacterium acnes* Causing Acne. *International Journal of Microbiology*
- [16] Zakaria ZA, Khairi HM, Somchit MN, Sulaiman MR, Mat Jais AM, Reezal I, Mat Zaid NN, Abdul Wahab S.N.Z., Fadzil N.S., Abdullah M and Fatimah CA,(2006). The *in vitro* Antibacterial Activity and Brine Shrimp Toxicity of *Manihot esculenta* var. Sri Pontian (Euphorbiacea) Extracts. *International Journal of Pharmacology*, 2: 216-220
- [17] Rikomah, SE (2016) Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Singkong (*Manihot utilisima*) Pada Bakteri *Pseudomonas Aeruginosa*. *Prosiding Seminar Nasional Ilmu Kesehatan 2016*:79-88.
<http://journal.umpalangkarya.ac.id/index.php/snik/article/view/1216>
- [18] Pratiwi AP. (2016) Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz. *Jurnal Kesehatan VII (1)*:161-164
- [19] Tao HT, Qiu B, Du FL, Xu TC, Liu LN, Lü F, Li KM, Liu W (2015) The Protective Effects of Cassava (*Manihot esculenta* Crantz) Leaf Flavonoid extracts on Liver Damage of Carbon Tetrachloride Injured Mice. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* (2015) 12(1):52-56
- [20] Rosita Dewi R, Rena Normasari (2021) Cassava Leaves Extract (*Manihot esculenta*) Prevents the Decrease of Albumin Serum

- Level in Mice with Gentamicin- Induced Hepatotoxicity. *Medico-legal Update* 21 (1)
- [21] Warditiani NK, Larasanty LPF dan Damanik I () Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Singkong (*Manihot utilissima* Pohl) terhadap Kadar Gula Darah Mencit Jantan Galur Balb/C yang Diinduksi Aloksan.
- [22] Oghenevwodokohwo Okoro I. (2020) Two Extracts From *Manihot Esculenta* Leaves Efficiently Inhibit α -Glucosidase and α -Amylase: A New Approach for the Management of Diabetes. *Iranian Journal of Toxicology* 14(3):131-138. <http://dx.doi.org/10.32598/ijt.14.3.583.3>
- [23] Bahekar SE dan Kale, RS (2015) Antidiarrheal activity of ethanolic extract of *Manihot esculenta* Crantz leaves in Wistar rats. *Journal of Ayurveda & Integrative Medicine* 6(1)
- [24] Ariyanti E (2012) Antihelmintic Effect of Cassava (*Manihot esculenta*) Leaf Extract in the *Haemontus contortus in Vitro*, *JSV* 30 (2)

Dari masing-masing kelompok perlakuan rerata jumlah persentase HO-1 menunjukkan hasil bahwa dosis 14 mg/kg BW , 42mg mg/kg BW, dan 84 mg/kg BW dapat memberikan hasil yang meningkat dibandingkan dengan kelompok control sakit yang tanpa penambahan ekstrak fermentasi daun kelor merah.

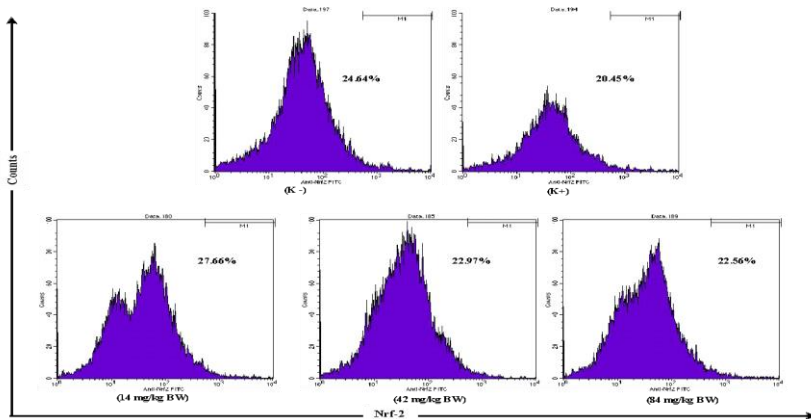
b. Hasil ekspresi SOD-2



Gambar 30

Dari masing-masing kelompok perlakuan rerata jumlah persentase SOD-2 menunjukkan hasil bahwa dosis 14 mg/kg BW , 42mg mg/kg BW, dan 84 mg/kg BW dapat memberikan hasil yang meningkat dibandingkan dengan kelompok control sakit yang tanpa penambahan ekstrak fermentasi daun kelor merah

c. Hasil ekspresi Nrf-2



Gambar 31

Dari masing-masing kelompok perlakuan rerata jumlah persentase HO-1 menunjukkan hasil bahwa dosis 14 mg/kg BW , 42mg mg/kg BW, dan 84 mg/kg BW dapat memberikan hasil yang meningkat dibandingkan dengan kelompok control sakit yang tanpa penambahan ekstrak fermentasi daun kelor merah

Hasil ekstrak fermentasi daun kelor merah oleh *lactobacillus plantarum* salah satu diantaranya dapat memberikan efek meningkatkan total protein dan bioavailabilitas zat besi [42]. Di mana zat besi berperan sebagai sebagai kofaktor enzim-enzim pada proses respirasi mitokondrial. Penurunan hasil rerata total gula pada ekstrak fermentasi daun kelor merah dikarenakan gula sukrosa, glukosa dan fruktosa yang terdapat pada daun kelor [43] digunakan oleh bakteri asam laktat dalam proses pertumbuhannya. Pada proses fermentasi terjadi metabolisme bakteri yang menggunakan glukosa sebagai nutrisi pertumbuhannya, kemudian glukosa tersebut diubah menjadi asam laktat sehingga total gula menjadi turun [44]. Keadaan glikolisis ini digunakan monosit dan makrofag sebagai energy untuk meningkatkan konsumsi oksigennya selama fagositosis [3]. Molekul oksigen akan di konversi oleh Makrofag dan neutrofil ke dalam *Reactive Oxygen Species* (ROS), yang dibantu oleh

enzim IFN- γ dan TLRs untuk membunuh mikroba. Salah satu hasil respon imun seluler berupa produksi Nitrit Oksida (NO) oleh makrofag [45]. Makrofag yang diaktivasi oleh LPS (lipopolisakarida) bakteri, sel tubuh yang rusak, maupun oleh IFN- γ (interferon gamma). Jika makrofag teraktivasi maka transkripsi gen yang menginduksi iNOS akan meningkat, sehingga akan dihasilkan NO dalam jumlah yang lebih banyak. NO dalam hal ini akan berperan sebagai immunoregulator yang akan digunakan untuk membunuh *Salmonella* [3].

Senyawa flavonoid yang meningkat berperan sebagai imunostimulan yang dapat memberikan rangsangan intraseluler pada sel makrofag dan sel T agar bekerja lebih baik dan dapat menghancurkan agen infeksi yang masuk [47]. Makrofag yang diaktifkan IFN- γ menyebabkan peningkatan aktivitas fagositosis. Sehingga akan menyebabkan makrofag dapat membunuh bakteri lebih cepat. Peran senyawa flavonoid memiliki mekanisme kerja dengan cara mengaktifkan sel NK untuk memproduksi IFN- γ . IFN- γ merupakan sitokin penting MAC (*Macrophage Activating Cytokine*) yang akan mengaktifkan makrofag dan memacu peningkatan aktivitas fagositosis [46]. Serta dapat sebagai imunostimulan yang dapat memberikan rangsangan intraseluler seperti sel T dan makrofag supaya bekerja lebih baik dalam menghancurkan infeksi yang masuk [47].

Selain itu hasil ekstrak fermentasi daun kelor merah oleh *Lactobacillus plantarum* salah satu diantaranya dapat memberikan efek meningkatkan total protein dan bioavailabilitas zat besi [42]. Di mana zat besi penting sebagai kofaktor enzim-enzim pada respirasi mitokondrial. *Lactobacillus plantarum* yang terdapat didalam ekstrak daun *Moringa oleifera* meningkatkan sintesa IL-10 dan

sekresi makrofag yang berasal dari kolon yang mengalami inflamasi [48].

Makrofag dapat diaktivasi oleh LPS (lipopolisakarida) bakteri, sel tubuh yang rusak, maupun oleh IFN- γ (*interferon gamma*). Jika makrofag teraktivasi maka transkripsi gen yang menginduksi iNOS akan berrambah, sehingga akan menghasilkan NO dalam jumlah yang lebih banyak. NO berperan sebagai immunoregulator yang digunakan untuk membunuh *Salmonella* [3]. Makrofag berperan penting di dalam sistem pertahanan tubuh dalam hal fagositosis bakteri dan menghasilkan berbagai mediator inflamasi. Sel efektor yang terlibat di dalam proses inflamasi akan melepaskan berbagai jenis substansi. Fungsi sel-sel efektor maupun substansi yang dilepaskannya dapat dihambat ataupun didorong oleh bahan-bahan imunomodulator, yaitu immunosupresor dan juga immunostimulator yang dapat diperoleh dari dalam maupun dari luar tubuh. Immunosupresor dari luar tubuh dapat diperoleh dari tumbuhan herbal [36].

11.4 Ringkasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa anti-oksidatif yang berasal dari ekstrak fermentasi menghasilkan antioksidan yang kuat dan berkontribusi untuk aktivasi signaling jalur Nrf-2/HO-1, dan SOD-2. SOD-2 bekerja dengan cara menangkap dan menghambat produksi ROS dengan menunda atau mencegah terjadinya reaksi antioksidasi radikal bebas atau menangkap senyawa radikal (*radical scavenging*) sebagai perlindungan awal terhadap kerusakan oksidatif [49]. Sebagai pengatur stres anti-oksidatif, Nrf-2 mengatur ekspresi gen antioksidan dan fase II enzim-enzim detoksifikasi seperti heme oxygenase-1 (HO-1), NAD (P) H quinon oksidoreduktase 1 (NQO-1), dan glutamat sistein ligase katalitik subunit (GCLC) yang menangkal stres oksidatif dengan

meningkatkan penghambatan ROS [50,51]. Peradangan kronis yang tidak terkontrol dapat menyebabkan munculnya penyakit, dan karena itu agen anti-inflamasi baik dari sumber alami atau sintetis diperlukan sebagai agen terapi untuk mencegah penyakit tersebut. Adanya peningkatan total flavonoid selama fermentasi diduga akibat adanya aktivitas bakteri asam laktat selama proses fermentasi berlangsung. Bakteri asam laktat akan memproduksi enzim yang bisa membebaskan senyawa fenolik yang terdapat dalam daun kelor sehingga dapat menambah gugus fenol pada senyawa flavonoid [52]. Flavonoid merupakan imunostimulan yang dapat memberikan rangsangan intraseluler terhadap sel makrofag dan sel T agar dapat membunuh dan mengeliminasi infeksi yang masuk [47].

Daftar Pustaka

- [1] Lapaquea N, James L H, Des C J, Ste P M R, David W H, John T, Adrian P K. (2009). *Salmonella* regulates polyubiquitination and surface expression of MHC class II antigens. *PNAS* 106 : 14052-14057.
- [2] Warrington, R. Wade Watson, Harold L Kim and Francesca Romana Antonetti. (2011). An introduction to immunology and immunopathology. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 7(Suppl 1).
- [3] Abbas K A, Lichman A H. dan Pillai, Shiv. (2016). Basic Immunology 3e Updated Edition. Philadelphia: *Elsevier*. 103-107, 113-121
- [4] Santos RL, Zhang S, Tsohis RM, Bäumlér AJ, and Adams LG. (2002). Morphologic and molecular characterization of *Salmonella typhimurium* infection in neonatal calves. *Vet. Pathol.* 39, 200-215
- [5] Niedergang, F., J. C. Sirard, C. T. Blanc, and J. P. Kraehenbuhl. (2000). Entry and survival of *Salmonella typhimurium* in dendritic cells and presentation of recombinant antigens do not

- require macrophagespecific virulence factors. *Proc.Natl. Acad. Sci. U.S. A* 97, 14650-1465
- [6] Mayer G. (2011). *Innate (Non Spesific) Immunity. Microbiology and Immunology on-line*. University of South Carolina
- [7] H. Zhu, Z. Jia, H. Misra, and Y. R. Li. (2012). “Oxidative stress and redox signaling mechanisms of alcoholic liver disease: updated experimental and clinical evidence,” *Journal of Digestive Diseases*. 13, 133–142.
- [8] D. Wu and A. Cederbaum. (2009). “Oxidative stress and alcoholic liver disease,” *Seminars in Liver Diseases*. 29, 141–154
- [9] Ruiz S, Pergola PE, Zager RA, Vaziri ND. (2013). Targeting the transcription factor Nrf2 to ameliorate oxidative stress and inflammation in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 83(6), 10291041
- [10] Jaeschke, H., McGill, M.R., Ramachandran. (2012). Oxidant stress, mitochondria, and cell death mechanisms in drug-induced liver injury: lessons learned from acetaminophen hepatotoxicity. *Drug Metab. Rev.* 44, 88–106.
- [11] T. M. Leung and N. Nieto. (2013). “CYP2E1 and oxidant stress in alcoholic and non-alcoholic fatty liver disease,” *Journal of Hepatology*. 58, 395–398.
- [12] Itoh, K., Mimura, J., Yamamoto, M. (2010) Discovery of the negative regulator of Nrf2, Keap1: a historical overview. *Antioxid. Redox Signal.* 13, 1665–1678
- [13] Truong, V.L., Ko, S.Y., Jun, M., Jeong, W.S. (2016). Quercitrin from *Toona sinensis* (Juss.) M. Roem. attenuates acetaminophen-induced acute liver toxicity in HepG2 cells and mice through induction of antioxidant machinery and inhibition of inflammation. *Nutrients*. 8, 1–16.
- [14] Zelko IN, Mariani TJ, Folz RJ. (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 Bio Med* 33, 337–349
- [15] Hidayat, Nur., Masdiana CP., dan Sri H. (2006). *Mikrobiologi Industri*. Penerbit Andi. Yogyakarta

- [16] Muchtadi, Tien R., dan Fitriyono A. (2010). Teknologi Proses Pengolahan Pangan. Alfabeta. Bandung
- [17] Wang, J., Cao, F., Zhu, Z., Zhang, X., Sheng, Q., Qin, W. (2018). Improvement of Quality and Digestibility of *Moringa Oleifera* Leaves Feed via Solid-State Fermentation by *Aspergillus Niger*. *International Journal of Chemical Reactor Engineering*.
- [18] Muñoz, R. Rivas, B. de las F. Felipe, López de. Reverón, I. (2017). Biotransformation of Phenolics by *Lactobacillus plantarum* in Fermented Foods. *Journal of Fermented Food in Health and Disease Prevention*. 4, 63-79
- [19] Hossain, Arzina. Khatun, Afifa. Munshi, M. Kamruzzaman. Hussain, Md Shakhawat. Islam, Mahfuza dan Huque, Roksana. Study on Antibacterial and Antioxidant Activities of Raw and Fermented *Moringa oleifera lam.* Leaves. *Journal of Microbiol Biotech* 4, 23-29.
- [20] Mohite, B. V., *Chaudhari, G. A., Ingale, H. S. and Mahajan, V. N. (2013). Effect of fermentation and processing on *in vitro* mineral estimation of selected fermented foods. *Journal International Food Research*. 20(3), 1373-1377
- [21] Duenas. Montserrat, Dolores Fernandez, Teresa Hernandez, Isabel Estrella And Rosario Munoz. (2005). Bioactive Phenolic Compounds Of Cowpeas (*Vigna sinensis* L). Modifications By Fermentation With Natural Microflora And With *Lactobacillus plantarum* ATCC 14917. *J Sci Food Agric* 85, 297–304
- [22] Martins, S., Mussatto, S. I., Avila, M. G., Saenz, M. J., Aguilar, C. N. and Teixeira, J. A. (2011). Bioactive phenolic compounds: Production and extraction by solid-state fermentation. A review. *Biotechnology Advances* 29(3), 365–373.
- [23] Wang, J., Cao, F., Zhu, Z., Zhang, X., Sheng, Q., Qin, W. (2018). Improvement of Quality and Digestibility of *Moringa Oleifera* Leaves Feed via Solid-State Fermentation by

Aspergillus Niger. *International Journal of Chemical Reactor Engineering*.

- [24] Ng, C. C., Wang, C. Y., Wang, Y. P., Tzeng, W. S. and Shyu, Y. T. (2011). Lactic acid bacterial fermentation on the production of functional antioxidant herbal *Anoectochilus formosanus* Hayata. *Journal of Bioscience and Bioengineering*. 111(3), 289–293.
- [25] Rd Laili, Erryana Martati, Muhaimmin Rifa'i. (2019). Immunomodulator effect of Moringa oleifera Leaves Fermented by Lactobacillus plantarum FNCC 0137 on Salmonella typhi infected Balb/C Mice. *Research Journal of Pharmacy and Technology* 12(8), 3595
- [26] Hernandez, T., Estrella, I., Perez-Gordo, M., Alegria, E. G., Tenorio, C., Ruiz-Larrea, F. (2007). Contribution of malolactic fermentation by Oenococcusoeni and Lactobacillus plantarum to the changes in the nonanthocyanin polyphenolic composition of red wine. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 55, 5260–5266.
- [27] Djonu, A., Andayani, S., Nursyam, H. (2018). Identification Of Moringa Oleifera Leaves Content Fermented By Rhizopus Oligosporus. *International Journal Of Scientific & Technology Research*. Vol. 7, Issue 4
- [28] Marques, L.G.; Prado, M.M.; Freire, J.T. (2009). Rehydration characteristics of freeze-dried tropical fruits. *J. Food Sci. Technol.* 42, 1232–1237.
- [29] Comalada, M. Xaus, J. dan Gálvez, J. (2013). Flavonoids and Immunomodulation. E-book of Bioactive Food as Dietary Interventions for Arthritis and Related Inflammatory Diseases. Cahpter 43. Halaman 556, 560 dan 563
- [30] Park, H.H.; Lee, S.; Son, H.Y.; Park, S.B.; Kim, M.S.; Choi, E.J.; Singh, T.S.; Ha, J.H.; Lee, M.G.; Kim, J.E.; Hyun, M.C.; Kwon, T.K.; Kim, Y.H.; Kim, S.H. (2008). Flavonoids inhibit histamine release and expression of proinflammatory cytokines in mast cells. *Arch. Pharm. Res.* 31(10), 1303-1311.

- [31] Coward, L., M. Smith, M. Kirk, and S. Barnes. (1998). Chemical modification of isoflavones in soyfoods during cooking and processing. *Am. J. Clin. Nutr.* 68(Suppl): 1486S-1491S.
- [32] Schmild, M.K. and T.P. Labuza. (2001). *Essentials of Functional Foods*. Aspen Publisher, Inc. Gaithersburg, Maryland.
- [33] Arora, A., M.G. Nair, and G.M. Strasburg. (1998). Structure – activity relationships for antioxidant activities of a series of flavonoids in a liposomal system. *Free Radic. Biol. & Med.* 24(9): 1355-1363.
- [34] Nijveldt, R.J. *et al.* (2001). Flavonoids : a review of probable mechanism of action and potential applications. *Am. J. Clin. Nutr.* 74:418-425.
- [35] Mayer G. (2011). *Innate (Non Spesific) Immunity*. Microbiology and Immunology on-line. University of South Carolina
- [36] Kusmardi, Kumala S, Triana EE. (2007). Efek immunomodulator ekstrak daun ketepeng cina (*Cassia allata* L.) terhadap aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag. *J Makara Kesehatan.* 11(2), 50–3
- [37] Noss, E.H., R.K. Pai, T.J. Sellati, J.D. Radolf, J. Belisle, D.T. Golenbock, W.H. Boom, and C.V. Harding. (2001). Toll-like receptor 2-dependent Inhibition of macrophage class II MHC expression and antigen processing by 19-kDa lipoprotein of *M. tuberculosis*. *J. Immunol.* 167(2), 910-918.
- [38] Mbikay, M. (2012). Therapeutic potential of *Moringa oleifera* leaves in chronic hyperglycemia and dyslipidemia: a review. *Front. Pharmacol.* 3, 24
- [39] Vongsak, B., Sithisarn, P., Mangmool, S., Thongpraditchote, S., Wongkrajang, Y., Gritsanapan, W. (2013). Maximizing total phenolics, total flavonoids contents and antioxidant activity of *Moringa oleifera* leaf extract by the appropriate extraction method. *Ind. Crops Prod.* 44, 566–571

- [40] Al Khateeb, W., Bahar, E., Lahham, J., Schroeder, D., Hussein, E. (2013). Regeneration and assessment of genetic fidelity of the endangered tree *Moringa peregrine* (Forssk.) Fiori using inter simple sequence repeat (ISSR). *Physiol. Mol. Biol. Plants* 19, 157–164.
- [41] Puspawati R, Putranti A, Gina A. (2011). Aktivitas Metabolit Bakteri *Lactobacillus plantarum* dan Perannya dalam Menjaga Kesehatan Saluran Pencernaan. *Konferensi Nasional Sains dan Aplikasinya*
- [42] Nirina, Harimalala Andriambelo. Miora, Rasoarinanahary. Vincent, Porphyre. (2007). Phytochemical Composition and Antioxidant Activity of Fermented *Moringa oleifera* Leaf Powder. *European Journal of Nutrition & Food Safety* 7(1), 77-83
- [43] Leone, A., Fiorillo G., Criscuoli F., Ravasenghi S., Santagostini L., Fico G., Spadafranca A., Battezzati A., Schiraldi A., Pozzi F., DiLello S., Filippini S., Bertoli S. (2015). Nutritional Characterization and Phenolic Profiling of *Moringa oleifera* Leaves Grown in Chad, Sahrawi Refugee Camps, and Haiti *Int. J. Mol. Sci.* 16, 18923-18937
- [44] Kamsina, Anova, I. T., Firdausni. (2015). The Influence of Juice and Sugar Ratio on The Quality of Functional Drink of Pumpkin. *Jurnal Litbang Industri* Vol. 5 No. 2, 113-122
- [45] Tripathi AK, Kohli S. (2013). Phytochemical Screening And Evaluation Of Antidiabetic Activity Of *Colocasia esculenta* (L) Leaves On Stz Induced Diabetic Rats. *Adv. Pharmacol. Toxicol.* 14 (2):1-12 ISSN - 0973– 2381
- [46] Sulistiani, P., R., Hesti, R., M. (2015). Pengaruh Ekstrak Lompong Mentah (*Colocasia esculenta* L. Schoot) Terhadap Aktivitas Fagositosis dan Kadar NO (Nitrit Oksida) Mencit Balb/C Sebelum dan Sesudah Terinfeksi *Listeria monocytogens*. *Journal of Nutrition College.* 4(2), 409-415.
- [47] Choudhury, S.S., Bashyam, L., Manthapuram, N., Bitla, P., Kollipara, P., Tetali, S.D., (2014). *Ocimum sanctum* leaf

- extracts attenuate human monocytic (THP-1) cell activation. *J. Ethnopharmacol.* 154, 148–155.
- [48] He F, Morita H, Ouwehand AC. (2002). *Stimulation of the secretion of proinflammatory cytokine by Bifidobacterium strain. Microbiol Immunol.*46; 781 -785.
- [49] Nishino Y, Takemura S, Minamiyama Y, Kazuhiro H, Tetsuya O, Inoue M, Okada S and Kinoshita H. (2003). Targeting superoxide dismutase to renal proximal tubule cells attenuates vancomycin-induced nephrotoxicity in rats. *Free Radic Res* 37, 373-379.
- [50] Khan, I., Zaneb, H., Masood, S., Yousaf, M., Rehman, H. (2017). Effect of *Moringa oleifera* Leaf Powder Supplementation on Growth Performance and Intestinal Morphology in Broiler Chickens. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition.* 101:114-121.
- [51] Ma, Q. Role of Nrf2 in oxidative stress and toxicity. (2013). *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 53, 401–426
- [52] Hernandez, T., Estrella, I., Perez-Gordo, M., Alegria, E. G., Tenorio, C., Ruiz-Larrea, F., et al. (2007). Contribution of malolactic fermentation by *Oenococcus oeni* and *Lactobacillus plantarum* to the changes in the nonanthocyanin polyphenolic composition of red wine. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55, 5260–5266.

Glosarium

- Aloksan : Bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan yang dapat diberikan secara intravena, intraperitoneal
- Amadori : Senyawa yang dihasilkan dari reaksi Maillard
- Antioksidan endogen : Antioksidan yang berasal atau disintesis di dalam tubuh misalnya enzim superoksida dismutase, katalase, glutatation peroksidase
- Antioksidan enzimatik : Antioksidan yang diproduksi dalam tubuh sebagai penangkal radikal bebas seperti : superoksida dismutase, katalase dan glutatation peroksidase
- Chelating* (Pengkelat) : suatu komponen/senyawa yang dapat membentuk kompleks dengan cara berikatan dengan ion logam atau alkali.
- Degenerasi sel : Kelainan sel yang terjadi akibat cedera ringan. Kerusakan ini sifatnya reversibel artinya bisa diperbaiki apabila penyebabnya segera dihilangkan.
- Derajat deasetilasi : Derajat kehilangan gugus asetil pada gugus asetamida kitin.
- Ekotoksik : Bahan-bahan beracun yang berada di lingkungan
- Ekstrak : zat yang dihasilkan dari ekstraksi bahan mentah secara kimiawi dengan pelarut misalnya: air, alkohol, etanol, kloroform
- Fermentasi Substrat Padat (*Solid Substrate Fermentation=SSF*) : Metode fermentasi dengan substrat bahan padat. SSF merupakan proses fermentasi dengan kandungan air bebas yang sangat rendah. Contoh
- Fitokimia : Senyawa yang ditemukan pada tumbuhan yang tidak dibutuhkan untuk fungsi normal tubuh,

- tetapi memiliki efek yang menguntungkan bagi kesehatan atau memiliki peran aktif bagi pencegahan penyakit.
- Flavor : keseluruhan kesan atau sensasi yang dapat diterima oleh indra manusia terutama diperoleh dari rasa dan bau pada saat suatu produk pangan dikonsumsi
- Gastritis : kondisi peradangan pada jaringan lambung, ditandai terjadinya infiltrasi limfosit dan neutrofil di tunika mukosa dan submukosa serta oedema submucosa
- Hepatitis : Kondisi pada jaringan hepatosit yang ditandai dengan munculnya sel-sel radang, multifokal midzonal nekrosis dan fibrosis
- Hepatoprotektor (pelindung hati) : produk yang melindungi hati dan/atau memulihkan hati yang telah dirusak oleh racun, obat atau penyakit.
- Hiperglikemia : Suatu kondisi ketika kadar glukosa darah meningkat melebihi batas normalnya.
- IC50 : menunjukkan konsentrasi suatu zat yang dapat menghambat 50% proses oksidasi radikal bebas. Semakin kecil nilai IC50 maka semakin besar aktivitas antioksidannya.
- Kapang Lignoselulolitik : Fungi mikroskopis multiseluler yang dapat menghasilkan enzim-enzim pendeградasi lignoselulosa.
- Katalase : Salah satu antioksidan enzim yang mengkatalisis hidrogen peroksida (H₂O₂) diurai menjadi air (H₂O) dan oksigen(O₂)
Senyawa yang dihasilkan dari peroksidasi lipid asam lemak tak jenuh ganda yang merupakan penanda stres oksidatif
- Kitosan : Kitosan adalah senyawa poli-(2-amino-2-deoksi-β-(1-4)-D-glukopiranosa) dengan rumus molekul (C₆H₁₁NO₄)_n merupakan biopolimer yang berasal dari proses deasetilasi senyawa kitin. Sumber kitin yang digunakan pada umumnya adalah cangkang/ kulit

- crustacea. Kitosan bersifat nontoksik dan biodegradable. Kitosan tidak dapat larut dalam larutan netral atau basa tetapi larut dalam asam-asam organik.
- Malondialdehid : Molekul yang memiliki elektron bebas atau tidak berpasangan. Elektron yang tidak berpasangan tersebut bersifat tidak stabil
- Nekrosis : merupakan kondisi cedera pada sel yang mengakibatkan kematian dini sel-sel dan jaringan hidup. Nekrosis disebabkan oleh faktor-faktor eksternal seperti infeksi, racun, atau trauma yang menyebabkan mekanisme autofagi komponen-komponen sel menjadi terganggu.
- Nutraceuticals : zat apa pun yang merupakan makanan atau bagian dari makanan yang memberikan manfaat medis atau kesehatan, termasuk pencegahan dan perawatan penyakit
- Radikal bebas : molekul yang kehilangan satu buah elektron dari pasangan elektron bebasnya, atau merupakan hasil pemisahan homolitik suatu ikatan kovalen. sehingga sangat reaktif.
- Radikal bebas : Kondisi di mana jumlah radikal bebas di dalam tubuh melebihi kapasitas tubuh untuk menetralkannya
- Reactive Oxygen Species (ROS) : senyawa organik yang memiliki gugus fungsional dengan atom oksigen yang bermuatan elektron lebih. ROS terbentuk secara alami, terutama pada kompleks I rantai pernapasan mitokondria, dalam aktivitas selular yang normal maupun patologi.
- Reaksi Maillard : reaksi pencoklatan non enzimatis yang terjadi karena adanya reaksi antara gula pereduksi dengan gugus amin bebas dari asam amino atau protein
- Reaksi Redoks : reaksi redoks terdiri dari reaksi reduksi dan reaksi oksidasi. Berdasarkan pelepasan dan pengikatan oksigen, reaksi reduksi adalah reaksi

- pelepasan oksigen, sedangkan reaksi oksidasi adalah reaksi pengikatan oksigen.
- Rempah : bagian tumbuhan yang beraroma atau berasa kuat yang digunakan dalam jumlah kecil di makanan sebagai pengawet atau perisa dalam masakan.
- Senyawa bioaktif : Senyawa yang memiliki fungsi biologis, seperti antioksidan, antitumor, antimikroba dan sebagainya
- Senyawa fenolat (*Phenolic compounds*) : Salah satu kelompok senyawa bioaktif yang merupakan hasil metabolisme sekunder pada tanaman dan mikroorganisme termasuk kapang. Senyawa fenolat terdiri atas flavonoid, asam-asam fenolat, dan tannin.
- Shikimic Acid Pathway* (SAP) : Jalur biosintesis senyawa fenolat yang terdapat pada tanaman dan mikroorganisme, tidak terdapat pada hewan dan manusia. SAP terdiri atas tujuh langkah reaksi, dengan hasil akhir asam chorismat (*chorismic acid*)
- Stres oksidatif : Salah satu antioksidan enzim utama dan merupakan pertahanan tubuh pertama yang menangkal radikal bebas
- Timbal (Plumbum/Pb) : logam berat bernomor atom 82, dengan massa lunak, berwarna abu-abu keperakan. Berat atom relatif sebesar 207,19 berat jenis 11,34, titik leleh pada temperatur 327,5°C dan titik didih pada temperatur 1740°C. Logam Pb memiliki 2 valensi yaitu +2 dan +4. Pb valensi 2 merupakan bentuk dominan dari ionik Pb sedangkan Pb valensi 4 cenderung membentuk ikatan kovalen. Pb organik mudah terdisosiasi dalam kondisi asam
- Toksisitas : Tingkat meracuni suatu zat jika dipaparkan pada organisme. Dampak toksisitas dapat mempengaruhi seluruh organisme, seperti hewan, bakteri, atau tumbuhan, dan efek terhadap substruktur organisme, seperti sel atau organ tubuh.

Penulis



Pramesti Dewi lahir di Salatiga 8 September 1965, menjadi staf pengajar di jurusan Biologi FMIPA UNNES sejak 1989, telah menempuh studi S3 Ilmu Pangan di Universitas Gadjah Mada, mata kuliah yang diampu Mikrobiologi dan Bioteknologi.

Noor Aini Habibah lahir di Cilacap 7 November 1971, menjadi staf pengajar di jurusan Biologi FMIPA UNNES sejak tahun 1998, mata kuliah yang diampu diantaranya Kultur Jaringan Tumbuhan, Genetika, dan Biologi Molekuler, menyelesaikan studi S3 di Universitas Gadjah Mada.



Dewi Mustikaningtyas lahir di Semarang 11 Maret 1980, menyelesaikan studi S3 Program Doktorat Biologi Universitas Brawijaya, mengajar di jurusan Biologi FMIPA UNNES sejak tahun 2005 pada mata kuliah Biologi Molekuler, Mikrobiologi, dan Genetika.

Retno Sri Iswari lahir di Purwodadi 7 Februari 1952, sebagai staf pengajar di jurusan Biologi FMIPA UNNES sejak 1979, mengajar mata kuliah Biokimia dan Dasar Bioteknologi. Menyelesaikan studi S3 di Universitas Diponegoro Semarang.



Nugrahaningsih WH lahir di Klaten 9 Juli 1969, menyelesaikan studi S3 Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, sejak 1998 sebagai staf pengajar di jurusan Biologi FMIPA UNNES, mengajar mata kuliah Anatomi Fisiologi Manusia, Struktur Jaringan Hewan, Kultur Jaringan Hewan, dan Biopatologi.

Aditya Marianti lahir di Semarang 17 Desember 1967, menyelesaikan studi S3 Ilmu Lingkungan Universitas Diponegoro, merupakan salah satu staf pengajar di Jurusan Biologi FMIPA UNNES sejak 1993 dan mengampu mata kuliah Fisiologi Hewan dan Biologi Radiasi.





Ari Yuniastuti lahir di Semarang 2 Juni 1968, merupakan lulusan S3 Biomedik Universitas Hasanudin, sejak 1998 mengajar di jurusan Biologi FMIPA UNNES pada mata kuliah Gizi dan Kesehatan, Biokimia, dan Biokimia Nutrisi.

Priyantini Widyaningrum, lahir di Bantul 19 April 1960, merupakan lulusan S3 Ilmu Ternak IPB Bogor, pernah mengajar di Universitas Sumatera Utara dan Universitas Semarang, menjadi staf pengajar di jurusan Biologi FMIPA UNNES sejak 2007 pada mata kuliah Embriologi Hewan dan Ekofisiologi Hewan.



R. Susanti lahir di Sragen 23 Maret 1969, menyelesaikan studi S3 Kedokteran Hewan IPB Bogor, sejak 1997 mengajar di jurusan Biologi FMIPA UNNES pada mata kuliah Biokimia, Kimia Organik, Enzimologi, Imunologi dan Metabolisme Sel.

Wulan Christijanti lahir di Sukoharjo 11 September 1968, pendidikan terakhir S3 Ilmu Kedokteran dan Kesehatan Universitas Diponegoro, sejak 1996 menjadi staf pengajar di jurusan Biologi FMIPA UNNES mengampu mata kuliah Fisiologi Hewan dan Biologi Sel.



Maria Magdalena Riyaniarti Estri W lahir di Surabaya 12 Juni 1974, menyelesaikan studi S3 Program Doktorat Biologi Universitas Brawijaya, sejak tahun 2000 mengajar di Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri pada mata kuliah Patofisiologi, Biologi Medik, Hematologi, dan Anatomi Fisiologi.