



KONSENTRASI MALONALDEHID PADA TIKUS DIABETIK YANG DIBERI PAKAN BERBAHAN SAGU (*Metroxylon sagu*) DAN *Moringa oleifera*

Malonaldehyde Concentration in Diabetic Rats Given Feed Made from Sagu (*Metroxylon sagu*) and *Moringa oleifera*

Rahmah Nadea Fitriyani Muhajirin, A'immatul Fauziyah, Avliya Quratul Marjan

Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta
Jln. RS. Fatmawati, Pondok Labu, Cilandak, Jakarta Selatan 12450
*email: rahmahnadea26@gmail.com

ABSTRACT

Hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus (DMT2) can cause oxidative stress characterized by increased malondialdehyde (MDA) production. Flavonoids have antioxidant activity that can suppress the production of free radicals that cause oxidative stress. Flavonoids are found in Cersa mori (CM), a food product made from sagu (Metroxylon sagu) and Moringa oleifera. This study aims to analyze the effect of CM administration on MDA levels in alloxan-induced diabetic rats. Antioxidant activity and total CM flavonoids were analyzed using DPPH reduction and colorimetry methods. Thirty-two Wistar rats were divided into 4 groups: negative control (K1), positive control 1 (K2), positive control 2 (K3) and treatment of feeding 5 g CM/200 g BW per day (K4). The intervention was carried out for 30 days. MDA levels were examined before and after the intervention by spectrophotometry. The results showed a significant decrease in MDA levels in K2, K3, and K4 by $-11.5 \pm 3.39 \mu\text{M}$, $-10.5 \pm 4.32 \mu\text{M}$, and $-14.9 \pm 2.85 \mu\text{M}$, respectively. The lowest decrease in MDA levels was found in K4 fed with CM ($p < 0.05$).

Keywords: alloxan, diabetes, flavonoid, malondialdehyde, resistant starch

ABSTRAK

Hiperglikemia pada diabetes melitus tipe 2 (DMT2) dapat menimbulkan stres oksidatif yang ditandai dengan peningkatan produksi malondialdehid (MDA). Flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yang mampu menekan produksi radikal bebas penyebab stres oksidatif. Flavonoid terdapat di dalam produk pangan Cersa mori (CM) yang terbuat dari sagu (*Metroxylon sagu*) dan kelor (*Moringa oleifera*). Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh pemberian CM terhadap kadar MDA tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Aktivitas antioksidan dan total flavonoid CM masing-masing dianalisis menggunakan metode reduksi DPPH dan kolorimetri. Tiga puluh dua ekor tikus Wistar dibagi menjadi 4 kelompok: kontrol negatif (K1), kontrol positif 1 (K2), kontrol positif 2 (K3), dan perlakuan yang diberikan 5 g CM/200 g BB per hari (K4). Intervensi dilaksanakan selama 30 hari. Kadar MDA diperiksa sebelum dan setelah intervensi secara spektrofotometri. Hasil menunjukkan adanya penurunan signifikan kadar MDA pada K2, K3 dan K4 yaitu secara berturut-turut sebesar $-11,5 \pm 3,39 \mu\text{M}$; $-10,5 \pm 4,32 \mu\text{M}$; dan $-14,9 \pm 2,85 \mu\text{M}$. Penurunan kadar MDA terendah terdapat pada K4 yang diberikan CM ($p < 0,05$).

Kata Kunci: aloksan, diabetes, flavonoid, malondialdehid, pati resisten

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia akibat kegagalan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (ADA 2014). Secara umum penyakit ini dapat digolongkan menjadi DM tipe 1, yaitu DM tergantung insulin dan DM tipe 2, yang tidak tergantung insulin (Ndisang et al. 2017). Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) muncul apabila terdapat resistensi insulin dimana terjadi pelepasan insulin yang normal ataupun meningkat, tetapi organ target memiliki sensitivitas yang berkurang sehingga menimbulkan hiperglikemia (Kahn et al. 2014, Czech 2017).

Saat ini terdapat kecenderungan peningkatan insidensi dan prevalensi DMT2 di dunia (PERKENI 2015). Apabila tidak dilakukan penanganan yang serius jumlah penderita DMT2 di dunia diperkirakan akan meningkat mencapai 642 juta orang pada 2040 (IDF 2015). Di Indonesia prevalensi DMT2 mengalami peningkatan dari 1,1% pada tahun 2007 menjadi 2,7% pada tahun 2013 (Kementerian Kesehatan RI 2013). Jumlah penderita DMT2 di Indonesia menempati posisi tertinggi ke-7 di dunia yaitu 10 juta penderita dan diperkirakan akan meningkat menjadi 16,2 juta penderita pada tahun 2040 (Kementerian Kesehatan RI 2013, IDF 2015). Hiperglikemia pada kondisi DM dapat menyebabkan stres oksidatif (Ermawati et al. 2014). Stres oksidatif disebabkan oleh akumulasi radikal bebas yang kemudian meningkatkan peroksidasi lipid dengan metabolit hasil berupa malondialdehid (MDA) dalam darah (Ayala et al. 2014). MDA dapat dijadikan sebagai indikator derajat stres oksidatif dalam tubuh (Catalá 2012, Fitriana et al. 2017). Untuk mencegah stres oksidatif maka diperlukan perbaikan kontrol glikemik dan antioksidan untuk menghambat reaksi oksidasi oleh radikal bebas sehingga dapat mencegah terjadinya komplikasi penyakit (Matough et al. 2012, Réus et al. 2019).

Upaya penurunan kadar MDA pada kondisi DM dapat dilakukan dengan mengonsumsi pangan tinggi antioksidan, khususnya flavonoid (Suhardinata dan Murbawani 2015). Flavonoid memiliki gugus fungsi hidroksil yang dapat berperan sebagai antioksidan langsung dengan mendonorkan

ion hidrogen pada radikal bebas sehingga menetralkan adanya efek toksik serta sebagai antioksidan tidak langsung dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen melalui aktivasi *nuclear factor erythroid 2-related factor 2* (Nrf2) yang berperan dalam sintesis enzim antioksidan endogen seperti SOD (Ariviani et al. 2012, Luo et al. 2018). Adanya kemampuan tersebut menunjukkan bahwa flavonoid dapat menekan kondisi stres oksidatif yang ditandai dengan penurunan kadar MDA (Rasyid et al. 2012).

Daun kelor (*Moringa oleifera*) memiliki kandungan flavonoid dan aktivitas antioksidan yang tinggi (Rajanandh et al. 2012, Rizkayanti et al. 2017). Flavonoid pada daun kelor dapat secara langsung bereaksi dengan anion superoksida dan secara konstan menghambat peroksidasi lipid sehingga menghasilkan penurunan kadar MDA (Ariviani et al. 2012, Rajanandh et al. 2012). Kemampuan flavonoid dan antioksidan daun kelor dalam menghambat radikal bebas dibuktikan pada penelitian Ulya et al. (2018) yang menyatakan bahwa pemberian 500 mg kg⁻¹ BB tepung daun kelor mampu menurunkan kadar MDA secara signifikan pada tikus DM yaitu sebanyak 1,33 ± 0,08 nmol mL⁻¹ ($p < 0,05$).

Salah satu pemanfaatan daun kelor (*M. oleifera*) telah diterapkan dalam produk Cersa Mori (CM). CM merupakan produk hasil penelitian Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi (BPPT) (Hariyanto 2018). Pada penelitian Hariyanto (2018), kandungan gizi pada CM telah diuji namun belum diteliti secara lebih lanjut terkait manfaatnya terhadap kesehatan, terutama pengaruhnya terhadap kadar MDA. Kandungan sagu (*Metroxylon sagu*) dan daun kelor (*M. oleifera*) pada CM dapat mempengaruhi tingginya kandungan total flavonoid pada CM. Hal ini didukung oleh penelitian terdahulu yang menunjukkan adanya kandungan flavonoid pada sagu dan daun kelor (Shih et al. 2011, Momuat et al. 2016).

Kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada hewan model dapat dihasilkan melalui induksi aloksan (Ighodaro et al. 2017, Husna et al. 2019). Aloksan adalah derivat pirimidin sederhana yang bersifat destruktif terhadap sel β -pankreas yang berperan memproduksi hormon insulin (Szkudelski 2001). Sifat destruktif tersebut

menyebabkan produksi insulin yang tidak adekuat sehingga memicu kondisi hiperglikemia (Ighodaro et al. 2017). Pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) merupakan faktor utama pemicu kerusakan sel β -pankreas yang diinduksi aloksan (Lema et al. 2015). Induksi aloksan dapat menyebabkan hiperglikemia yang berperan penting dalam peningkatan produksi ROS serta peroksidasi lipid berlebihan pada tingkat jaringan (Kristina et al. 2016, Vera et al. 2018). Hal ini dapat terjadi karena aloksan memiliki sifat sitotoksik melalui proses reduksinya dalam sel β -pankreas akibat adanya aktivitas tinggi aloksan terhadap senyawa seluler pereduksi yang menghasilkan asam dialurat dengan produk samping berupa radikal hidroksil (OH^\bullet) yang bersifat sangat reaktif (Dewi et al. 2018). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis pengaruh pemberian produk CM terhadap kadar MDA tikus DM yang diinduksi aloksan.

BAHAN DAN METODE

Tempat dan waktu penelitian

Analisis aktivitas antioksidan dan total flavonoid CM dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Biofarmaka Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) Institut Pertanian Bogor. Sedangkan untuk pemeliharaan hewan uji dan pengukuran kadar MDA hewan uji dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas

Tabel 1. Kandungan gizi produk CM dalam 100 g

| Komposisi | Nilai |
|-------------|-------------|
| Energi | 372,45 kkal |
| Karbohidrat | 89,38 g |
| Protein | 2,34 g |
| Lemak | 0,62 g |

Padjadjaran. Penelitian ini dilaksanakan dari bulan April 2019 sampai Juni 2019.

Bahan

Bahan baku yang digunakan dalam penelitian ini adalah produk CM yang diproduksi oleh PT. Mitra Aneka Solusi (MAS) Food. Produk ini berbentuk bubuk atau serbuk dengan bahan baku berupa sagu (*M. sagu*) dan daun kelor (*M. oleifera*) yang setelah diberi air panas akan bertekstur seperti bubur (Gambar 1). Komposisi CM terdiri dari 19,5 g pati sagu, 0,5 g bubuk daun kelor, 2 g tepung beras merah dan 3 g gula aren. Kandungan gizi CM dapat dilihat pada Tabel 1 (Hariyanto 2018).

Bahan yang digunakan untuk analisis aktivitas antioksidan adalah larutan 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH), etanol p.a, vitamin C dan *dimethyl sulfoxide* (DMSO). Bahan yang digunakan untuk analisis total flavonoid adalah larutan heksametilentetramin (HMT), larutan HCl, larutan asam asetat glasial dalam metanol, larutan AlCl_3 dalam larutan asam asetat glasial, aseton dan akuades. Pakan standar hewan uji pada penelitian ini adalah pelet 551 (Pokphand) yang



Gambar 1. Produk CM dalam kemasan (kiri) dan setelah dicampur air (kanan)

mengandung 13% air, 18,5–20,5% protein, 4% lemak, 6% serat, 8% abu, 0,9% kalsium dan 0,7% fosfor (Bogoriani et al. 2019). Bahan yang digunakan untuk analisis kadar MDA adalah *sodium dodecyl sulphate* (SDS) (Gibco BRL), asam asetat glasial 100% (Merck), pellet NaOH (Merck), *2-thiobarbituric acid* (4,6-dihydroxypyrimidine-2-thiol) (Sigma), *butylated hydroxytoluene* (BHT) (Sigma), ethanol absolut (Merck), Titriplex III (*Ethylenedinitrilo tetraacetic acid disodium salt dihydrate*/ EDTA) (Merck) dan aquades.

Metode

Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan *pre- and posttest control group design*. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Wistar* berusia 2–3 bulan dengan berat badan 150–200 g sejumlah 32 ekor yang berasal dari Pusat Ilmu Hayati, Institut Teknologi Bandung. Besar sampel pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus Federer dengan antisipasi *drop out* sebesar 20% serta sesuai dengan ketentuan *World Health Organization* (WHO) terhadap besar sampel tikus dalam penelitian, yaitu minimal lima ekor dan cadangan dua ekor tikus tiap kelompok (Wahyuningrum et al. 2017).

Setiap hewan uji diadaptasikan terlebih dahulu selama 7 hari sebelum masa intervensi (Theresia et al. 2017). Selama masa adaptasi hewan uji hanya diberikan pakan standar berupa pelet 551 (Pokphand) dan minum secara *ad libitum*. Hewan uji dikondisikan dalam keadaan diabetik eksperimental dengan cara diinduksi aloksan (Sigma Aldrich) secara subkutan dengan dosis 125 mg/kg BB (Szkudelski 2001, Ratnaningtyas et al. 2018). Efek hiperglikemik akan muncul setelah 72 jam, selanjutnya hewan uji dinyatakan diabetes apabila glukosa darah puasa ≥ 126 mg dL⁻¹ (Jung et al. 2011, Fathonah et al. 2014). Pengambilan sampel darah hewan uji dilakukan sebanyak dua kali yaitu sebelum intervensi dan setelah intervensi melalui vena ekor. Hewan uji kemudian dibagi menjadi 4 kelompok, antara lain kelompok kontrol negatif/K1 (normal + pakan standar), kontrol positif 1/K2 (diabetes + pakan standar + glibenklamid 0,126 mg/200 g BB per hari), kontrol positif 2/K3 (diabetes + pakan standar + tepung daun kelor 500 mg/200 g BB per

hari) dan perlakuan/K4 (diabetes + pakan standar + CM 5 g/200 g BB per hari). Masa intervensi dilakukan selama 30 hari sesuai dengan perlakuan dan dosis masing-masing kelompok hewan uji (Gambar 2A dan 2B).

Produk dianalisis aktivitas antioksidan dan kandungan total flavonoidnya masing-masing, yang dilakukan dengan menggunakan metode reduksi DPPH dan metode kolorimetri AlCl₃ (Brand-Williams et al. 1995, Liu et al. 2017). Pengambilan sampel darah hewan uji dilakukan sebanyak dua kali yaitu sebelum intervensi dan setelah intervensi melalui vena ekor. Kadar MDA diukur secara spektrofotometri dengan metode *thiobarbituric acid reactive substances* (TBARS) (Janero 1990). Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta dengan nomor B/1770/4/2019/KEPK.

Hasil uji aktivitas antioksidan dan total flavonoid dianalisis secara deskriptif. Perbedaan kadar MDA sebelum dan setelah intervensi pada masing-masing kelompok hewan uji dianalisis dengan uji *paired sample T-test*. Sedangkan untuk mengetahui perbedaan kadar MDA antar kelompok digunakan ANOVA satu arah yang dilanjutkan dengan analisis *post-hoc* apabila ditemukan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$).



Gambar 2. Pemberian larutan intervensi kepada hewan uji

HASIL DAN PEMBAHASAN

Aktivitas antioksidan dan total flavonoid

Hasil analisis aktivitas antioksidan dan total flavonoid CM disajikan pada Tabel 2. Hasil analisis menunjukkan adanya aktivitas antioksidan sebesar 943,63 ppm AEAC. Aktivitas antioksidan dikategorikan tinggi apabila bernilai > 500 ppm AEAC (Naibaho et al. 2019). Penelitian terdahulu menyatakan bahwa semakin besar nilai AEAC sampel maka semakin besar aktivitas antioksidannya (Nur et al. 2019). Aktivitas antioksidan yang tinggi pada CM menunjukkan bahwa produk ini sangat berpotensi untuk menjadi pangan fungsional sumber antioksidan. Sedangkan hasil analisis total flavonoid pada CM menunjukkan adanya kandungan flavonoid sebesar 0,64%. Suatu pangan dikatakan tinggi flavonoid apabila mengandung total flavonoid lebih dari 0,015% (Neshatdoust et al. 2016). Berdasarkan hal tersebut maka CM dapat dikategorikan sebagai pangan tinggi flavonoid.

Kandungan sagu (*M. sagu*) dan daun kelor (*M. oleifera*) pada CM dapat mempengaruhi tingginya aktivitas antioksidan pada CM. Sagu memiliki kandungan antioksidan yang bermanfaat bagi kesehatan ($IC_{50} = 2,22 \pm 0,43 - 3,06 \pm 0,27$ mol. Vit. E *equivalents/g extract*) (Duque et al. 2018). Selain itu daun kelor juga diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat ($IC_{50} = 22,18$ ppm) (Rizkayanti et al. 2017). Tingginya aktivitas antioksidan pada daun kelor dipengaruhi oleh adanya kandungan

total flavonoid tinggi yang dimilikinya (Fitria et al. 2015). Adanya gugus fungsi hidroksil pada flavonoid mampu bertindak sebagai antioksidan (Rezaeizadeh et al. 2011, Kumar dan Pandey 2013).

Kadar MDA

Data hasil pemeriksaan kadar MDA diuji normalitasnya dengan Shapiro-Wilk dan homogenitasnya dengan uji Levene. Hasil uji menunjukkan bahwa data kadar MDA sebelum intervensi (*pre test*) pada K1, K2, K3 dan K4 terdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$). Sedangkan hasil uji data kadar MDA setelah intervensi (*posttest*) terdistribusi normal ($p > 0,05$) namun tidak homogen ($p < 0,05$).

Pada Tabel 3 disajikan rerata kadar MDA setelah diinduksi aloksan (sebelum intervensi) pada K1 ($6,6 \pm 2,31$ μ M) yang lebih rendah dibandingkan dengan K2 ($12,9 \pm 3,88$ μ M), K3 ($13,6 \pm 5,37$ μ M) dan K4 ($18,0 \pm 3,62$ μ M). Intervensi selama 30 hari menyebabkan adanya penurunan rerata kadar MDA pada K2 menjadi $1,3 \pm 0,58$ μ M, K3 menjadi $3,2 \pm 3,03$ μ M dan K4 menjadi $3,0 \pm 0,99$ μ M. Sedangkan pada K1 terdapat peningkatan rerata kadar MDA setelah intervensi yaitu menjadi $6,8 \pm 2,20$ μ M.

Tabel 2. Aktivitas antioksidan dan total flavonoid Cersa Mori

| Analisis kimia | Cersa Mori |
|----------------------------------|------------|
| Aktivitas antioksidan (ppm AEAC) | 943,63 |
| Total flavonoid (%) | 0,64 |

Tabel 3. Hasil Analisis Rerata Kadar MDA

| Kelompok | N | Rerata kadar MDA sebelum intervensi (<i>pretest</i>) (μ M) | Rerata kadar MDA setelah intervensi (<i>posttest</i>) (μ M) | <i>p value</i> * | $\Delta \pm$ SD |
|------------------------|---|---|--|------------------|--------------------|
| Kontrol negatif (K1) | 6 | $6,6 \pm 2,31^a$ | $6,8 \pm 2,20^a$ | 0,857 | $0,2 \pm 2,04^a$ |
| Kontrol positif 1 (K2) | 6 | $12,9 \pm 3,88^{ab}$ | $1,3 \pm 0,58^b$ | 0,000 | $-11,5 \pm 3,39^b$ |
| Kontrol positif 2 (K3) | 6 | $13,6 \pm 5,37^b$ | $3,2 \pm 3,03^{abc}$ | 0,002 | $-10,5 \pm 4,32^b$ |
| Perlakuan (K4) | 6 | $18,0 \pm 3,62^b$ | $3,0 \pm 0,99^c$ | 0,000 | $-14,9 \pm 2,85^b$ |
| <i>p value</i> ** | | 0,001 | 0,004 | | 0,000 |

Keterangan:

K1: normal (tidak diinduksi aloksan), pakan standar

K2: diabetes (diinduksi aloksan 125 mg/kg BB), pakan standar, glibenklamid 0,126 mg/200 g BB per hari

K3: diabetes (diinduksi aloksan 125 mg/kg BB), pakan standar, tepung daun kelor 500 mg/kg BB per hari

K4: diabetes (diinduksi aloksan 125 mg/kg BB), pakan standar, Cersa Mori 5 g/200 g BB per hari

*p-value** : *Paired Samples T Test*

*p-value*** : *One Way ANOVA*

**Superscript* huruf yang berbeda pada kolom menunjukkan adanya perbedaan nyata berdasarkan uji lanjut Bonferroni atau Games-Howell ($p < 0,05$)

Hasil analisis kadar MDA sebelum intervensi dengan ANOVA satu arah menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada rerata kadar MDA antar keempat kelompok hewan uji sebelum intervensi dilaksanakan ($p = 0,001$). Berdasarkan uji lanjut diketahui bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara rerata kadar MDA pada K1 yang tidak diinduksi aloksan dengan rerata kadar MDA pada K3 dan K4 yang diinduksi aloksan. Hasil tersebut menunjukkan bahwa induksi aloksan sebanyak 125 mg/kg BB pada K2, K3 dan K4 mampu mempengaruhi kadar MDA secara bermakna.

Setelah 30 hari intervensi diketahui bahwa terdapat penurunan rerata kadar MDA paling tinggi pada K4 yang diberikan intervensi berupa Cersa Mori yaitu $-14,9 \pm 2,85 \mu\text{M}$ ($p = 0,000$). Selain itu pada kelompok kontrol positif juga terdapat penurunan rerata kadar MDA yang bermakna yaitu $-11,5 \pm 3,39 \mu\text{M}$ pada K2 ($p = 0,000$) dan $-10,5 \pm 4,32 \mu\text{M}$ pada K3 ($p = 0,002$). Sedangkan pada K1 terjadi peningkatan rerata kadar MDA namun tidak bermakna yaitu sebesar $0,2 \pm 2,04 \mu\text{M}$ ($p = 0,857$). Hasil analisis perubahan kadar MDA antar kelompok dengan ANOVA satu arah menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar MDA antar kelompok setelah intervensi dilaksanakan ($p = 0,000$). Berdasarkan hasil uji lanjut diketahui bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok K1 dengan K2, K3 dan K4, namun tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara K2, K3, dan K4. Hal ini berarti bahwa pemberian glibenklamid pada K2, tepung daun kelor pada K3 dan Cersa Mori pada K4 selama 30 hari intervensi mampu memberikan pengaruh yang bermakna terhadap kadar MDA hewan uji yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan kadar MDA hewan uji yang tidak diinduksi aloksan pada K1 ($p > 0,05$).

Pengaruh induksi aloksan terhadap kadar MDA

Induksi aloksan sebanyak 125 mg/kg BB mampu menghasilkan kadar MDA yang lebih tinggi pada K2, K3 dan K4 dibandingkan dengan kadar MDA pada K1 yang tidak diinduksi aloksan. Hal ini sesuai dengan penelitian Vera et al. (2018) yang menunjukkan bahwa induksi aloksan dapat meningkatkan kadar MDA serum.

Pengaruh CM terhadap kadar MDA

Penurunan rerata kadar MDA pada K4 dapat terjadi karena adanya kandungan total flavonoid tinggi pada CM yaitu sebesar 0,64%. Kemampuan flavonoid dalam menurunkan kadar MDA hewan uji pada penelitian ini juga ditunjukkan pada K3 yang diberikan intervensi berupa tepung daun kelor sebanyak 500 mg/kg BB per hari. Hal ini sejalan dengan penelitian terdahulu yang menunjukkan bahwa pemberian tepung daun kelor sebanyak 500 mg/kg BB per hari mampu menurunkan kadar MDA pada tikus diabetes secara signifikan ($p < 0,05$) (Ulya et al. 2018).

Penurunan rerata kadar MDA pada K2 yang diberikan intervensi berupa glibenklamid sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa pemberian glibenklamid mampu menurunkan kadar MDA pada tikus DM (Tandi et al. 2017). Hal ini dapat terjadi karena glibenklamid mampu mengatasi stres oksidatif dengan berikatan secara spesifik pada reseptor sel β -pankreas dan menyekat pemasukan kalium melalui kanal ATP-dependent sehingga dapat meningkatkan sekresi insulin pada hewan uji dan memperbaiki kondisi hiperglikemia (Sola et al. 2015, Tandi et al. 2017).

KESIMPULAN

Penurunan kadar MDA tertinggi terdapat pada perlakuan K4 yang diberikan CM yaitu sebesar $-14,9 \pm 2,85 \mu\text{M}$ ($p = 0,000$). Pemberian glibenklamid pada K2 dan tepung daun kelor pada K3 juga dapat menurunkan kadar MDA secara bermakna yaitu $-11,5 \pm 3,39 \mu\text{M}$ pada K2 ($p = 0,000$) dan $-10,5 \pm 4,32 \mu\text{M}$ pada K3 ($p = 0,002$). Perlu penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh CM terhadap kadar LDL, HDL, TG dan *biomarker* stres oksidatif selain MDA.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Prof. Dr. Ir. Bambang Hariyanto, MS selaku profesor riset Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi (BPPT) yang telah menyediakan produk Cersa Mori serta seluruh pihak yang telah membantu terbentuknya karya tulis ini.

DAFTAR PUSTAKA

- ADA (2014) Diagnosis and classification of diabetes mellitus. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 37:S81–S90. doi: 10.2337/dc14-S081
- Ariviani S, Handajani S, Affandi DR, Listyaningsih E (2012) Potensi minuman bubuk kedelai (var. Galunggung) sebagai minuman fungsional: sifat fisikokimia, efek hipoglikemik dan hipokolesterolemik serta status antioksidan. *J Gizi Klin Indones* 8:158–165. doi: 10.22146/ijcn.18212
- Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S (2014) Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxid Med Cell Longev* 2014:360438. doi: 10.1155/2014/360438
- Bogoriani NW, Putra AAB, Heltyani WE (2019) The effect of intake duck egg yolk on body weight, lipids profile and atherosclerosis diseases in male wistar rats. *Int J Pharm Sci Res* 10:926–932. doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.10(2).926-32
- Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C (1995) Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food Sci Technol* 28:25–30. doi: 10.1016/S0023-6438(95)80008-5
- Catalá A (2012) Lipid peroxidation modifies the picture of membranes from the “fluid mosaic model” to the “lipid whisker model.” *Biochimie* 94:101–109. doi: 10.1016/j.biochi.2011.09.025
- Czech MP (2017) Insulin action and resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nat Med* 23:804–814. doi: 10.1038/nm.4350
- Dewi RS, Rahayu L, Sandhiutami NMD, Sari OP (2018) Effects of bungur leaves (*Lagerstroemia speciosa* (L.) Pres.) on malondialdehyde and blood glucose levels in hyperglycemic mice. *J Young Pharm* 10:S124. doi: 10.5530/jyp.2018.2s.25
- Duque SMM, Castro IJL, Flores DM (2018) Evaluation of antioxidant and nutritional properties of sago (*Metroxylon sagu* Rottb.) and its utilization for direct lactic acid production using immobilized *Enterococcus faecium* DMF78. *Int Food Res J* 25:83–91
- Ermawati D, Rachmawati B, Widyastiti NS (2014) Efek suplementasi β -carotene terhadap kolesterol total, trigliserida dan malondialdehid pada tikus *sprague dawley* yang diabet. *J Gizi Indones* 2:47–52. doi: 10.14710/jgi.2.2.47-52
- Fathonah R, Indriyanti A, Kharisma Y (2014) Labu kuning (*Cucurbita moschata* Durh.) untuk penurunan kadar glukosa darah puasa pada tikus model diabetik. *Glob Med Health Commun* 2:27–33. doi: 10.29313/gmhc.v2i1.1527
- Fitria L, Mulyati, Tiraya CM, Budi AS (2015) Profil reproduksi jantan tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) galur wistar stadia muda, pradewasa, dan dewasa. *J Biol Papua* 17:29–36. doi: 10.31957/jbp.429
- Fitriana I, Wijayanti AD, Sari PW, Satria RGD, Setiawan DCB, Fibrianto YH, Nugroho WS (2017) Kadar malondialdehid tikus diabetes melitus tipe 2 dengan terapi ekstrak media penumbuh sel punca mesenkimal. *Acta Vet Indones* 5:29–36. doi: 10.29244/avi.5.1.29-36
- Hariyanto B (2018) Uji coba produksi dan uji pasar cersa mori sebagai alternatif sarapan sehat. Jakarta
- Husna LA, Djoko L, Handajani F, Martini T (2019) Pengaruh pemberian jus tomat (*Solanum lycopersicum* L.) terhadap kadar kolesterol LDL tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi aloksan. *J Ilm Kedokt Wijaya Kusuma* 8:14–25. doi: 10.30742/jikw.v8i1.546
- IDF (2015) IDF Diabetes Atlas 7th. International Diabetes Federation, Belgium
- Ighodaro OM, Adeosun AM, Akinloye OA (2017) Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina* 53:365–374. doi: 10.1016/j.medic.2018.02.001
- Janero DR (1990) Malondialdehyde and thiobarbituric acid-reactivity as diagnostic indices of lipid peroxidation and peroxidative tissue injury. *Free Radic Biol Med* 9:515–540. doi: 10.1016/0891-5849(90)90131-2
- Jung JY, Lim Y, Moon MS, Kim JY, Kwon O (2011) Onion peel extracts ameliorate

- hyperglycemia and insulin resistance in high fat diet/streptozotocin-induced diabetic rats. *Nutr Metab (Lond)* 8:18. doi: 10.1186/1743-7075-8-18
- Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S (2014) Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *The Lancet* 383:1068–1083. doi:10.1016/S0140-6736(13)62154-6
- Kementerian Kesehatan RI (2013) Riset kesehatan dasar 2013. Kementerian Kesehatan RI, Jakarta
- Kristina H, Sartono N, Rusdi R (2015) Kadar peroksida lipid dan aktivitas superoksida dismutase serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2. *Bioma* 11:1–11. doi: 10.21009/Bioma11(1).1
- Kumar S, Pandey AK (2013) Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *Scientific World J.* doi: 10.1155/2013/162750
- Liu H, Song Y, Zhang X (2017) Determination of total flavonoids in leek by $AlCl_3$ colorimetric assay. *Chem Eng Transactions* 59:775–780. doi: 10.3303/CET1759130
- Lema AE, Ningsih D, Nopiyanti V (2015) Aktivitas antihiperlipidemik ekstrak air daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) terhadap tikus diabetes yang diinduksi aloksan. *J Farm Indones* 12:94–101. doi: 10.31001/jfi.v12i1.83
- Luo Y, Cui HX, Jia A, Jia SS, Yuan K (2018) The protective effect of the total flavonoids of *Abelmoschus esculentus* L. flowers on transient cerebral ischemia-reperfusion injury is due to activation of the Nrf2-ARE pathway. *Oxid Med Cell Longev.* doi: 10.1155/2018/8987173
- Matough FA, Budin SB, Hamid ZA, Alwahaibi N, Mohamed J (2012) The role of oxidative stress and antioxidants in diabetic complications. *Sultan Qaboos University Med J* 12:5–18. doi: 10.12816/0003082
- Momuat LI, Suryanto E, Sudewi S (2016) The chemical characteristics and antioxidant activity of starch from sago baruk pith (*Arenga microcarpha*). *Molekul* 11:275–287. doi: 10.20884/1.jm.2016.11.2.253
- Naibaho J, Safithri M, Wijaya CH (2019) Anti-hyperglycemic activity of encapsulated Java tea-based drink on malondialdehyde formation. *J Appl Pharm Sci* 9:88–95. doi: 10.7324/JAPS.2019.90411
- Ndisang JF, Vannacci A, Rastogi S (2017) Insulin resistance, type 1 and type 2 diabetes, and related complications 2017. *J Diabetes Res* doi: 10.1155/2017/1478294
- Neshatdoust S, Saunders C, Castle SM, Vauzour D, Williams C, Butler L, Lovegrove JA, Spencer JPE (2016) High-flavonoid intake induces cognitive improvements linked to changes in serum brain-derived neurotrophic factor: Two randomised, controlled trials. *Nutr Health Aging* 4:81–93. doi: 10.3233/NHA-1615
- Nur S, Sami FJ, Wilda R, Awaluddin A, Afsari MIA (2019) Korelasi antara kadar total flavonoid dan fenolik dari ekstrak dan fraksi daun jati putih (*Gmelina arborea* Roxb.) terhadap aktivitas antioksidan. *J Farm Galenika* 5:33–42. doi: 10.22487/j24428744.2019.v5.i1.12034
- PERKENI (2015) Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. PB PERKENI, Jakarta
- Rajanandh MG, Satishkumar MN, Elango K, Suresh B (2012) *Moringa oleifera* Lam. A herbal medicine for hyperlipidemia: A pre-clinical report. *Asian Pac J Trop Dis* 2:790–795. doi: 10.1016/S2222-1808(12)60266-7
- Rasyid HN, Ismiarto YD, Prasetya R (2012) The efficacy of flavonoid antioxidant from chocolate bean extract: Prevention of myocyte damage caused by reperfusion injury in predominantly anaerobic sports. *Malays Orthop J* 6:3–6. doi: 10.5704/moj.1207.012
- Ratnaningtyas NI, Hernayanti H, Andarwanti S, Ekowati N, Purwanti ES, Sukmawati D (2018) Effects of *Ganoderma lucidum* extract on diabetic rats. *Biosaintifika: Journal of Biology & Biology Education* 10:642–647. doi: 10.15294/biosaintifika.v10i3.15356
- Rizkayanti R, Diah AWM, Jura MR (2017) Uji aktivitas antioksidan ekstrak air dan ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* LAM). *J Akademika Kim* 6:125–131. doi: 10.22487/j24775185.2017.v6.i2.9244
- Réus GZ, Carlessi AS, Silva RH, Ceretta LB, Quevedo J (2019) Relationship of

- oxidative stress as a link between diabetes mellitus and major depressive disorder. *Oxidative Med Cell Longev*. doi: 10.1155/2019/8637970
- Rezaeizadeh A, Zuki ABZ, Abdollahi M, Goh YM, Noordin MM, Hamid M, Azmi TI (2011) Determination of antioxidant activity in methanolic and chloroformic extracts of *Momordica charantia*. *Afr J Biotechnol* 10:4932–4940. doi: 10.5897/AJB10.1972
- Shih MC, Chang CM, Kang SM, Tsai ML (2011) Effect of different parts (leaf, stem and stalk) and seasons (summer and winter) on the chemical compositions and antioxidant activity of *Moringa oleifera*. *Int J Mol Sci* 12: 6077–6088. doi: 10.3390/ijms12096077
- Sola D, Rossi L, Schianca GPC, Maffioli P, Bigliocca M, Mella R, Corlianò F, Fra GP, Bartoli E, Derosa G (2015) Sulfonylureas and their use in clinical practice. *Arch Med Sci* 11:840–848. doi: 10.5114/aoms.2015.53304
- Suhardinata F, Murbawani EA (2015) Pengaruh bubuk daun kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap kadar malondialdehyde plasma tikus wistar diabetes diinduksi streptozotocin. *J Nutr Coll* 4:570–577. doi: 10.14710/jnc.v4i4.10164
- Szkudelski T (2001) The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiol Res* 50:537–546. PMID: 11829314
- Tandi J, Muthi'ah HZ, Yuliet Y, Yusriadi Y (2017) Efektivitas ekstrak daun gedi merah terhadap glukosa darah, malondialdehid, 8-hidroksi-deoksiganosin, insulin tikus diabetes. *J Trop Pharm Chem* 3:264–276. doi: 10.25026/jtpc.v3i4.114
- Theresia R, Falah S, Safithri M (2017) Aktivitas antihiperqlikemia ekstrak kulit dan daun surian (*Toona sinensis*) pada tikus diabetes (*Sprague-dawley*) yang diinduksi streptozotocin. *J Gizi Pangan* 12:187–194. doi: 10.25182/jgp.2017.12.3.187-194
- Ulya LF, Sugiarto S, Prayitno A (2016) Pengaruh tepung daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap kadar glukosa darah dan malondialdehid pada tikus diabetes melitus tipe 2. *J Gizi Kesehat* 3:28–37
- Vera B, Dasrul, Azhar A, Karmil TF, Riady G, Sabri M (2018) Pengaruh pemberian vitamin E terhadap kadar malondialdehida (MDA) serum tikus putih (*Rattus norvegicus*) diabetes melitus. *J Ilm Mhs Vet* 2:70–76. doi: 10.21157/jim%20vet.v2i2.6760
- Wahyuningrum SN, Kusumawardani HD, Setianingsih I, Puspitasari C, Wijayanti C (2017) Pengaruh pemberian kedelai dan susu tinggi kalsium terhadap fungsi tiroid dan massa tulang pada tikus hipertiroid. *Media Gizi Mikro Indones* 9:11–26. doi: 10.22435/mgmi.v9i1.571