

BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun kemiri sebagai zat yang dapat menurunkan kadar MDA serum tikus model DM tipe 2, yang dibagi dalam 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan diberikan ekstrak daun kemiri selama 28 hari. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rata-rata kadar MDA serum tikus DM adalah $2,381 \pm 0,176$ ng/mL, yang berarti kadar MDA serum pada tikus DM mengalami peningkatan jika dibandingkan dengan rata-rata kadar MDA serum tikus normal pada kontrol negatif yaitu $1,412 \pm 0,248$ ng/mL. Peningkatan kadar MDA pada tikus DM ini disebabkan pada kondisi hiperglikemia akan terjadi peningkatan radikal bebas yang mampu menyebabkan stres oksidatif dalam tubuh yang terjadi melalui jalur enzimatis, non enzimatis, dan jalur mitokondria yaitu autooksidasi glukosa, glikasi protein dan jalur poliol (Thakur dan Javarappa, 2014). Secara enzimatis glukosa akan mengalami autooksidasi dan menghasilkan OH^{\cdot} , dan secara non enzimatis glukosa akan bereaksi dengan protein nonenzimatis untuk menghasilkan prekursor AGE dan selanjutnya menghasilkan AGE. Dan pada jalur sorbitol akan memicu pelepasan superoksida di mitokondria. Ketiga jalur yang menghasilkan radikal bebas ini akan membuat produksi insulin di pankreas semakin terganggu dan kadar stres oksidatif semakin meningkat. Akibat meningkatnya stres oksidatif pada kondisi hiperglikemia dapat terjadi kenaikan kadar marker kerusakan DNA seperti 8-hidroksi-2'-deoksiguanosin (8-OHdG) dan 8-okso-7,8-dihidro-2'-deoksiguanosin

(8-oxodG). Stres oksidatif yang meningkat juga akan menyebabkan kerusakan dalam tingkat sel, yaitu merusak integritas membran sel yang dilapisi asam lemak tak jenuh yang akan meningkatkan kadar metabolit peroksidasi lipid yaitu MDA yang digunakan sebagai marker stres oksidatif akibat meningkatnya kadar radikal bebas (Ayepola *et al.*, 2014).

. Kadar MDA serum dapat menjadi prediktor terjadinya komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular pada kondisi DM (Panut, 2012). Komplikasi mikrovaskular pada kapiler dapat berupa nefropati, neuropati, dan retinopati, sedangkan komplikasi makrovaskular dapat berupa penyakit jantung koroner, penyakit arteri perifer dan stroke (Testa *et al.*, 2016). Pada penelitian ini didapatkan kadar MDA serum pada tikus DM tipe 2 yang menurun secara bermakna setelah diberikan ekstrak daun kemiri dibandingkan dengan tikus normal. Rendahnya kadar MDA serum tikus yang diberi ekstrak daun kemiri mengindikasikan bahwa kadar radikal bebas dalam tubuh tikus juga semakin menurun. Namun hingga saat ini, belum ada literatur yang menyebutkan efek langsung apabila kadar MDA serum lebih rendah dari normal. Efek lain yang didapatkan adalah kecenderungan terjadinya hipoglikemia karena menurut studi yang dilakukan Folador dan kawan pada 2010, kandungan flavonoid 2-O-rhamnosilswertisin dan swertisin pada daun kemiri memiliki aktivitas antidiabetik.

Flavonoid memiliki aktivitas biokimia sebagai antioksidan. Aktivitasnya sebagai antioksidan berupa donor atom H pada radikal bebas sehingga menjadi senyawa yang netral dan tidak merusak, yang ditunjukkan dalam reaksi berikut:



R[•] merupakan radikal bebas dan O[•] adalah ROS. Pada reaksi diatas digambarkan bahwa terjadi donor atom H untuk radikal bebas. Mekanisme seperti ini

merupakan mekanisme secara langsung dalam memusnahkan radikal bebas. Dengan mekanisme seperti ini flavonoid dapat menghambat oksidasi LDL secara *in vitro*, yang berfungsi mencegah terjadinya komplikasi makrovaskular (Bahadoran *et al.*, 2013). Mekanisme lainnya yaitu pengikatan logam transisi berlebih yang berpengaruh dalam pembentukan radikal bebas. Pada jalur ini, flavonoid mengikat elemen Fe^{++} atau Cu^+ berlebihan yang berperan dalam pembentukan radikal bebas OH^{\cdot} jika bereaksi dengan H_2O_2 . Flavonoid dapat mengikat logam transisi ini karena mempunyai satu gugus karboksil dan satu gugus fenolik atau dua gugus hidroksil yang berdekatan bereaksi dengan logam transisi dan membentuk kompleks yang stabil (Symonowicz *et al.*, 2012).

Penelitian sebelumnya oleh Cesca dan kawan pada tahun 2012, membuktikan bahwa terdapat kandungan flavonoid berupa 2-O-rhamnosilswertisin dan swertisin pada daun kemiri yang memiliki manfaat sebagai antioksidan, antinosiseptif, antiinflamasi dan antidiabetik. Kandungan flavonoid ini dapat diperoleh dari daun kemiri dengan ekstraksi. Pada penelitian ini pembuatan ekstrak daun kemiri dilakukan secara maserasi yaitu dikeringkan, dihaluskan, dan diberi pelarut etanol 90%. Senyawa flavonoid 2-O-rhamnosilswertisin dan swertisin yang terkandung dalam daun kemiri memiliki sifat polar (Filho *et al.*, 2010), sehingga baik jika dilarutkan dengan etanol karena etanol merupakan pelarut universal yang dapat melarutkan senyawa alami yang polar, selain itu etanol merupakan pelarut yang mengekstraksi senyawa aktif yang lebih banyak dari pelarut lainnya. Pelarut polar akan mudah melarutkan senyawa yang juga polar. Etanol juga memiliki titik didih yang rendah yaitu $79^{\circ}C$ sehingga memerlukan panas yang rendah untuk menguap saat dilarutkan dengan senyawa organik (Ramadhan *et al.*, 2010). Ekstrak ini berbentuk pasta

dan diberikan kepada tikus melalui sonde lambung sesuai berat badan tikus dan dosis masing-masing kelompok.

Hasil pada penelitian ini didapatkan bahwa pemberian ekstrak daun kemiri pada dosis 100mg/kgBB/hari, 200mg/kgBB/hari dan 400mg/kgBB/hari terdapat penurunan rata-rata kadar MDA serum progresif dibandingkan dengan kadar MDA serum tikus DM, bahkan lebih rendah dari rata-rata kadar MDA serum kontrol negatif yaitu $1,412 \pm 0,248$ ng/mL. Hasil penelitian ini sesuai dengan jalur alternatif metabolisme glukosa seperti autooksidasi glukosa, jalur sorbitol dan glikasi protein (Thakur dan Javarappa, 2014). Jalur alternatif ini menyebabkan peningkatan ROS yang akhirnya akan meningkatkan kadar MDA seperti pada tikus DM kelompok kontrol positif. Namun, pada tikus DM yang diberi ekstrak daun kemiri, kadar MDA serum lebih rendah dari pada tikus DM tanpa pemberian ekstrak bahkan lebih rendah dibandingkan kadar MDA serum pada kelompok kontrol negatif. Hal ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa ekstrak daun kemiri memiliki kandungan antioksidan (Yuswantina *et al.*, 2011) yang dapat menurunkan kadar radikal bebas dan stres oksidatif yang pada penelitian ini diukur dengan kadar MDA serum.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun kemiri dapat menurunkan kadar MDA serum tikus model DM tipe 2 karena mengandung flavonoid 2-O-rhamnosilswertisin dan swertisin yang memiliki fungsi sebagai antioksidan, dan didapatkan hubungan antara kadar MDA serum tikus dengan dosis ekstrak daun kemiri. Sehingga dapat disimpulkan hasil penelitian ini sesuai dengan hipotesis penelitian.

Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu peneliti tidak mengukur kandungan flavonoid 2-O-rhamnosilswertisin dan swertisin pada ekstrak daun kemiri untuk menguji efektivitas proses ekstraksi.

