



Pengaruh Pemberian Ekstrak Akar Kayu Kuning (*Arcangelisia Flava* Merr.)
terhadap Aktivitas Enzim Katalase pada Mencit (*Mus Musculus*) yang
Diinduksi D-Galaktosa

Afifah Raudhati Cesar¹, Biomechy Oktomalia Putri², Miftah Irramah³, Rauza Sukma Rita⁴,
Rahmatini⁵, Fathiya Juwita Hanum⁶
Universitas Andalas

Email : biomechyolivia@yahoo.com

Abstrak

Studi ini merupakan studi eksperimental sejati (true experimental) dengan rancangan post-test only control group design. Objek studi ini menggunakan 25 ekor mencit dan dibagi secara acak ke dalam lima kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif (K-) hanya diberikan pakan standar, sedangkan kelompok kontrol positif (K+) diinduksi dengan D-galaktosa dosis 150 mg/kgBB. Tiga kelompok perlakuan lainnya, yaitu P1, P2, dan P3, masing-masing diinduksi dengan D-galaktosa dosis 150 mg/kgBB serta diberikan ekstrak akar kayu kuning dengan dosis berturut-turut 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750 mg/kgBB. Hasil studi menyatakan rerata aktivitas enzim katalase pada kelompok K- sebesar $5,75 \pm 0,27$ Unit/mg, K+ sebesar $3,28 \pm 0,21$ Unit/mg, P1 sebesar $3,87 \pm 0,96$ Unit/mg, P2 sebesar $4,86 \pm 0,68$ Unit/mg, dan P3 sebesar $4,87 \pm 0,87$ Unit/mg. Dapat disimpulkan terdapat pengaruh pemberian ekstrak akar kayu kuning dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, 750 mg/kgBB terhadap aktivitas enzim katalase.

Kata Kunci : Antioksidan; D-galaktosa; Ekstrak Akar Kayu Kuning; Katalase

Abstract

This study is a true experimental research with a post-test only control group design. The object of this study used 25 mice and was randomly divided into five treatment groups. The negative control group (K-) was fed only standard feed, while the positive control group (K+) was induced with D-galactose at a dose of 150 mg/kgBB. The other three treatment groups, namely P1, P2, and P3, were each induced with D-galactose at a dose of 150 mg/kgBB and given yellow wood root extract at doses of 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, and 750 mg/kgBB, respectively. The results of the study stated that the average activity of catalase enzyme in the K- group was 5.75 ± 0.27 units/mg, K+ was 3.28 ± 0.21 units/mg, P1 was 3.87 ± 0.96 units/mg, P2 was 4.86 ± 0.68 units/mg, and P3 was 4.87 ± 0.87 units/mg. It can be concluded that there is an effect of giving yellow wood root extract at doses of 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, 750 mg/kgBB on the activity of the catalase enzyme.

Keyword: Akar Kayu Kuning Extract; Antioxidant; Catalase; D-Galactose

PENDAHULUAN

Dalam famili Menispermaceae terdapat kayu kuning (*Arcangelisia flava* Merr.), yang merupakan tumbuhan merambat yang banyak tumbuh di daerah Kalimantan dan sudah lama digunakan dalam praktik pengobatan tradisional. Masyarakat setempat menggunakan tanaman ini untuk menangani berbagai gangguan kesehatan, misalnya demam, disentri dan malaria, serta dapat juga dimanfaatkan sebagai tonik penambah stamina. Hasil studi menunjukkan bahwa kayu kuning mengandung sejumlah senyawa alkaloid, di antaranya berberin, palmatin, jatrorrhizin, dan kolumbamin. Di antara senyawa tersebut, berberin merupakan komponen utama yang diketahui memiliki aktivitas farmakologis sebagai antimalaria, antimikroba, dan antidiabetes (Heryani & Nugroho, 2015),(Karim et al., 2020). Tumbuhan ini juga mengandung flavonoid yang diketahui memiliki banyak manfaat. Fatmawati dkk (2020) melaporkan bahwa ekstrak etanol akar kayu kuning yang diberikan pada dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750 mg/kgBB menunjukkan efek pengurangan tingkat glukosa darah, dengan hasil paling signifikan pada dosis tertinggi, yaitu 750 mg/kgBB (Karim et al., 2020). Kandungan flavonoid dalam tanaman ini memiliki peran penting dalam menangkal stres oksidatif di area ekstraseluler, yang turut berkontribusi dalam menunda penuaan kulit (Haerani et al., 2018). Antioksidan flavonoid berasal dari keberadaan gugus hidroksil yang mampu menetralkan radikal species. Selain perannya dalam pengobatan, flavonoid yang terkandung dalam bahan pangan juga diketahui memiliki potensi besar dalam meningkatkan kesehatan karena sifat antioksidannya yang kuat. (Kumar & Pandey, 2013).

Antioksidan merupakan senyawa yang mempunyai kelebihan dalam menetralkan radikal species serta menghambat oksidasi partikel lain (Andarina & Djauhari, 2017).

Pemberian antioksidan dapat mengurangi produksi radical species di dalam sel dan meningkatkan efektivitas enzim pertahanan tubuh dalam melawan stres oksidatif (Prawitasari, 2019). Radical species adalah partikel atau bagian dari partikel yang memiliki beberapa elektron yang tak terikat dengan orbital terluarnya. Keberadaan radical species ini dapat menimbulkan masalah kesehatan, termasuk penyakit jantung, penuaan, kanker, serta gangguan pada saluran pencernaan (Ningsih et al., 2016). Elektron yang tidak terikat dengan radical species dapat berinteraksi dengan lipid, protein, dan DNA, yang akhirnya menimbulkan kerusakan oksidatif. (Yuslianti, 2018), (Labola & Puspita, 2018)

Kerusakan pada DNA dan peningkatan kadar radical species menjadi faktor intrinsik yang berkontribusi terhadap proses penuaan (Dewiastuti & Hasanah, 2017). Penuaan yaitu kondisi suatu jaringan mengalami kehilangan kemampuan dalam memperbaiki diri dan menjaga kenormalan strukturnya, sehingga kerusakan yang terjadi tidak dapat diperbaiki. Proses penuaan berpengaruh pada tubuh dengan alami, termasuk otak, paru-paru, ginjal, jantung, serta kulit (Sianturi, 2019). Spesies radikal oksigen adalah jenis radical species yang paling berperan dalam merusak sistem biologis. Produksi spesies radikal oksigen yang berlebihan akan memicu proses oksidatif yang menyebabkan degradasi sel dan pemendekan telomer pada ujung DNA. Kondisi ini menghambat pembelahan sel (mitosis) dan mengarah pada kematian sel melalui mekanisme apoptosis. Hilangnya telomer dalam jumlah yang signifikan menjadi salah satu faktor utama terjadinya penuaan. (Sianturi, 2019). Senyawa yang mendorong terjadinya penuaan sistemik di berbagai organ adalah D- galaktosa. Pemberian D-galaktosa akan meningkatkan produksi spesies radikal oksigen dan advanced glycation end products, yang menimbulkan penuaan yang menyerupai proses penuaan alami. Oleh karena itu, D-galaktosa banyak digunakan dalam studi sebagai model penuaan pada hewan coba (Situmorang & Zulham, 2020). Untuk memperlambat proses penuaan tersebut serta menghindari efek dari radical species, diperlukan antioksidan yang dapat melindungi secara endogen dan mengatasi tekanan oksidatif dari lingkungan eksternal dengan menangkap radical species. (Haerani et al., 2018).

Enzim katalase berfungsi untuk mempercepat proses reaksi reduksi H_2O_2 menjadi H_2O dan O_2 , sehingga dapat menetralkan radical species (Jimmy Setiawan, 2018),(Trisnawan, 2014). Aktivitas katalase cenderung meningkat sejalan dengan peningkatan radical species. Namun, apabila jumlah radical species melebihi kapasitas netralisasi oleh antioksidan, aktivitas enzim ini justru menurun, yang dapat berujung pada kerusakan sel (Zuraida et al., 2015),(Suarsana et al., 2013). Oleh karenanya, penurunan kadar enzim katalase dalam tubuh memungkinkan terjadinya akumulasi radical species, begitupun sebaliknya (Jimmy Setiawan, 2018). Studi ini mempunyai tujuan untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak akar kayu kuning

(*Arcangelisia flava* Merr.) terhadap aktivitas enzim katalase pada mencit yang diinduksi D-galaktosa.

HIPOTESIS

Pemberian ekstrak akar kayu kuning (*Arcangelisia flava* Merr.) memberikan pengaruh signifikan terhadap aktivitas enzim katalase pada mencit yang diinduksi dengan D-galaktosa.

METODE PENELITIAN

Jenis studi ini yaitu eksperimental sejati dan digunakan pendekatan post-test only control group design dengan hewan coba sebagai objek studi. Persiapan hewan coba, pemeliharaan, pemberian perlakuan, serta pengambilan sampel darah dilaksanakan di Animal House Fakultas Farmasi. Sedangkan pemeriksaan aktivitas enzim katalase dilakukan dalam Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Studi ini melibatkan 30 ekor mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang memenuhi kriteria, yaitu berumur 5–6 bulan saat pemilihan, dalam kondisi sehat, memiliki berat badan antara 25–30 gram, aktif bergerak, dan tidak menunjukkan cacat anatomi. Menurut World Health Organization (WHO) minimal jumlah sampel sekitar 5 ekor. Guna mengantisipasi kemungkinan kehilangan sampel selama studi, jumlah sampel disesuaikan dengan rumus koreksi sampel.

Di mana:

$$n' = \frac{n}{(1-f)}$$

n' = besar sampel yang dikoreksi

n = besar sampel yang dihitung

f = perkiraan kehilangan subjek

Perkirakan proporsi kehilangan subjek selama studi sebesar 10% ($f = 0,1$), sehingga dilakukan penyesuaian jumlah sampel berdasarkan perhitungan sebagai berikut:

$$n' = \frac{n}{(1-f)} = \frac{5}{(1-0,1)} = \frac{5}{0,9} = 5,56 \cong 6 \text{ ekor}$$

Pemilihan hewan coba dalam studi ini dilakukan menggunakan teknik simple random sampling, yaitu sampel yang digunakan dalam studi ini akan diambil secara acak sederhana dari populasi mencit yang memenuhi kriteria. Variabel Bebas dalam studi ini menggunakan ekstrak kayu kuning. Variabel Terikat menggunakan enzim katalase pada mencit, dan variabel kontrol yaitu umur, berat badan, dan makanan. Pengukuran aktivitas enzim

katalase dilakukan pada hari terakhir rangkaian studi. Satu unit aktivitas katalase didefinisikan sebagai jumlah hidrogen peroksida (H_2O_2) dalam satuan mikromol yang dapat diuraikan oleh enzim katalase setiap menit per miligram protein (mg/mL). Data dalam studi ini di analisis dengan uji statistik nonparametrik Kruskal–Wallis untuk mengevaluasi perbedaan yang signifikan antar kelompok hewan coba. Apabila uji menunjukkan hasil yang bermakna, selanjutnya diteruskan dengan uji lanjutan (post hoc) menggunakan metode Mann–Whitney guna menemukan kelompok mana yang berbeda secara signifikan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rerata Aktivitas enzim Katalase Mencit yang Tidak Diinduksi Oleh D-galaktosa dan Diinduksi D-galaktosa

Tabel 1 Kadar Aktivitas Enzim Katalase Mencit Tanpa Pemberian D-Galaktosa Dan Akar Kayu Kuning

Kode Sampel	Kadar aktivitas enzim katalase serum mencit (Unit/mg \pm SD)
K1	5,84
K2	6,12
K3	5,83
K4	5,46
K5	5,51
Rata-rata	5,57 \pm 0,27

Tabel 1 memperlihatkan rerata tingkat kerja katalase pada kelompok K- sebesar 5,57 \pm 0,27 Unit/mg

Tabel 2 Kadar Aktivitas enzim Katalase Pada Mencit Yang Diinduksi Oleh D-Galaktosa Dengan Dosis 150 mg/kgBB

Kode Sampel	Kadar aktivitas enzim katalase serum mencit (Unit/mg \pm SD)
K+1	3,59
K+2	3,13
K+3	3,31
K+4	3,35
K+5	3,04
Rata-rata	3,28 \pm 0,21

Berdasarkan data pada Tabel 2, kelompok K+ menunjukkan rata-rata aktivitas enzim katalase sebesar 3,28 \pm 0,21 Unit/mg.

Rerata Aktivitas enzim Katalase Mencit yang Diinduksi Oleh D-galaktosa dan Diberikan Ekstrak Akar Kayu Kuning

Tabel 3 Rata-Rata Aktivitas enzim Katalase Pada Mencit Yang Diinduksi Oleh D-Galaktosa Dan Akar Kayu Kuning

Kode Sampel	Rerata aktivitas enzim katalase serum mencit (Unit/mg) \pm SD
P1	3,87 \pm 0,96
P2	4,86 \pm 0,68
P3	4,87 \pm 0,87

Pada tabel 3 aktivitas enzim katalase pada kelompok mencit dengan perlakuan pemberian D-galaktosa dosis 150 mg/kgBB dan akar kayu kuning dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, 750 mg/kgBB mengalami peningkatan dengan rata-rata enzim katalase pada kelompok P1 sebesar 3,87 \pm 0,96 Unit/mg, kelompok P2 sebesar 4,86 \pm 0,68 Unit/mg, dan kelompok P3 sebesar 4,87 \pm 0,87 Unit/mg.

Pada tabel 3, kelompok mencit yang menerima perlakuan induksi D-galaktosa dosis 150 mg/kgBB dan pemberian ekstrak akar kayu kuning dengan dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, serta 750 mg/kgBB menunjukkan peningkatan aktivitas enzim katalase. Rata-rata aktivitas enzim katalase pada kelompok P1 tercatat sebesar 3,87 \pm 0,96 Unit/mg, kelompok P2 sebesar 4,86 \pm 0,68 Unit/mg, dan kelompok P3 sebesar 4,87 \pm 0,87 Unit/mg.

Perbedaan Aktivitas enzim Katalase Mencit yang Diinduksi Oleh D-galaktosa dan Diberikan Ekstrak Akar Kayu Kuning Dengan Dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, 750 mg/kgBB

Tabel 4 Hasil Analisis Kruskal-Wallis Test Kadar Aktivitas enzim Katalase

Kelompok	Rerata Aktivitas enzim Katalase Mencit (Unit/mg) ± SD	p Value
Kontrol Negatif (K-)	5,75 ± 0,27	0,003
Kontrol Positif (K+)	3,28 ± 0,21	
Perlakuan 1 (P1)	3,87 ± 0,96	
Perlakuan 2 (P2)	4,86 ± 0,68	
Perlakuan 3 (P3)	4,87 ± 0,87	

Analisis aktivitas enzim katalase menggunakan uji Kruskal-Wallis menghasilkan nilai p-value sebesar 0,003, sehingga dinyatakan bahwa adanya perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok mencit dalam hal aktivitas enzim katalase.

Tabel 5 Hasil Analisis Mann-Whitney Test Kadar Aktivitas enzim Katalase

Kelompok		p Value
K-	K+	0,009*
	P1	0,009*
	P2	0,076
	P3	0,028*
K+	P1	0,347
	P2	0,009*
	P3	0,016*
P1	P2	0,117
	P3	0,076
P2	P3	0,917

Keterangan : *Perbedaan signifikan ($p < 0,05$)

Hasil uji post hoc pada tabel 5 menunjukkan perbedaan secara signifikan ($p < 0,05$) pada kelompok kontrol negatif (K-) dengan kontrol positif (K+), kontrol negatif (K-) dengan P1, kontrol negatif (K-) dengan P3, kontrol positif (K+) dengan P2, dan kontrol positif (K+) dengan P3.

PEMBAHASAN

Rerata Aktivitas enzim Katalase Mencit yang Tidak Diinduksi Oleh D-galaktosa dan Diinduksi D-galaktosa

Rata-rata aktivitas enzim katalase pada mencit yang diinduksi dengan D-galaktosa lebih rendah jika dibandingkan pada mencit yang tidak diinduksi. Penurunan rata-rata aktivitas enzim katalase tersebut diduga berkaitan dengan pengaruh D-galaktosa yang mampu meniru penuaan alami, yang mana stres oksidatif dan apoptosislah yang berperan penting dalam proses penuaan tersebut (Sasso et al., 2018). D-galaktosa dimetabolisme oleh galaktokinase dan uridyl transferase menjadi glukosa. D-galaktosa yang berlebihan dimetabolisme oleh jalur alternatif ke galaktitol dan galaktonat yang menyebabkan akumulasi tekanan osmotik dan peningkatan produksi ROS (Sumbalova et al., 2022).

Kerusakan oksidatif dan peradangan memainkan peran penting dalam memediasi perubahan terkait penuaan di berbagai organ, seperti otak, otot, jantung, dan ginjal. Produksi Kelebihan spesies radikal oksigen (ROS) dapat menimbulkan kerusakan oksidatif yang berkontribusi pada berbagai penyakit degeneratif. Aktivitas enzim katalase, sebagai salah satu enzim antioksidan endogen yang terdapat di dalam sel, dapat menurun akibat kondisi stres oksidatif. (Sumbalova et al., 2022). Temuan ini tersebut sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Zhang dkk (2021), yaitu induksi D-galaktosa menyebabkan penurunan aktivitas enzim katalase dan SOD pada mencit. Ini menunjukkan bahwa mencit yang menua telah merusak kemampuan pemusnahan (scavenging) radical species dan antioksidan serta peningkatan cedera neurologis dan peroksidasi lipid (Zhang et al., 2021).

Rerata Aktivitas enzim Katalase Mencit yang Diinduksi Oleh D-galaktosa dan Diberikan Ekstrak Akar Kayu Kuning

Terjadi peningkatan rata-rata aktivitas enzim katalase pada mencit yang diinduksi dengan D-galaktosa dan diberi ekstrak akar kayu kuning pada dosis bertingkat. Peningkatan aktivitas enzim katalase tertinggi terlihat pada kelompok P3 dengan pemberian dosis ekstrak akar kayu kuning sebesar 750 mg/kgBB. Peningkatan aktivitas pada dosis 750 mg/kgBB sejalan dengan hasil studi Fatmawati dkk. (2020) yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak etanol akar kayu kuning dosis 750 mg/kgBB memiliki aktivitas antidiabetes dengan kemampuan menurunkan kadar glukosa darah pada tikus. (Karim et al., 2020).

Peningkatan rerata aktivitas enzim katalase juga menandakan terjadinya penurunan kerusakan oksidatif. Enzim katalase berfungsi sebagai antioksidan yang mampu merubah radical species menjadi senyawa yang tidak merusak tubuh (Utari & Utomo, 2016). Antioksidan yang terdapat dalam akar kayu kuning adalah saponin, alkaloid, flavonoid, dan

terpenoid. Studi ini sejalan dengan Syahmar (2017) yang menunjukkan bahwa pemberian teh hijau (*Camellia sinensis*) yang mengandung flavonoid mampu meningkatkan aktivitas enzim katalase pada tikus yang menderita diabetes melitus (Syahmar, 2017).

Mencit yang diberikan ekstrak akar kayu kuning dengan dosis sebesar 500 mg/kgBB dan 750 mg/kgBB menunjukkan peningkatan rerata aktivitas enzim katalase yang hampir sama. Hal ini terjadi akibat antioksidan yang bertindak sebagai prooksidan. Antioksidan dapat bertindak sebagai prooksidan dalam keadaan tertentu, misalnya dengan adanya logam transisi atau dalam kadar yang berlebihan (Sotler et al., 2019), (Rahal et al., 2014). Senyawa antioksidan yang dapat berperan sebagai prooksidan saat berinteraksi dengan logam transisi disebut sebagai Flavonoid. Tingkat kerja prooksidan yang diprakarsai tembaga dari flavonoid juga bergantung pada jumlah substitusi OH bebas pada strukturnya (Rahal et al., 2014).

Perbedaan Aktivitas enzim Katalase Mencit yang Diinduksi Oleh D-galaktosa dan Diberikan Ekstrak Akar Kayu Kuning Dengan Dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, 750 mg/kgBB

Hasil di atas menunjukkan bahwa pemberian ekstrak akar kayu kuning dengan 500 mg/kgBB dan 750 mg/kgBB efektif dalam menurunkan stres oksidatif di dalam tubuh mencit setelah diinduksi D-galaktosa selama 90 hari. Meningkatnya aktivitas enzim katalase pada studi ini terjadi karena akar kayu kuning memiliki senyawa yang berfungsi sebagai antioksidan, yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, dan terpenoid. Studi ini seperti yang dilakukan Oktaviana, dkk (2016) yang menunjukkan bahwa ekstrak biji *Nigella sativa* yang mengandung alkaloid, terpenoid, flavonoid, dan saponin dapat meningkatkan kadar katalase pada hepar (Oktaviana et al., 2016). Zuraida dkk. (2015) dalam studinya menjelaskan bahwa kandungan flavonoid pada ekstrak rosella berperan dalam peningkatan kadar enzim katalase.. Hal ini dikarenakan flavonoid merupakan senyawa antioksidan yang dapat menghambat kerusakan akibat radikal, salah satu mekanismenya adalah dengan secara langsung menetralkan radical species. Flavonoid mengalami oksidasi saat berinteraksi dengan radical species sehingga radikal tersebut menjadi kurang reaktif dan lebih stabil. Dengan demikian, flavonoid berperan dalam menstabilkan ROS dengan cara berikatan pada senyawa radikal yang sangat reaktif. (Zuraida et al., 2015). Flavonoid mampu menangkap secara langsung superoksida, serta dapat memperlambat terjadinya kerusakan DNA akibat reaksi OH^\bullet dan merangsang terbentuknya antioksidan enzimatik, salah satunya adalah enzim katalase (Parwata, 2015).

SIMPULAN

Pemberian ekstrak akar kemuning dengan dosis 250 mg/kg, 500 mg/kg, dan 750 mg/kg dapat meningkatkan aktivitas enzim katalase pada mencit yang diinduksi oleh D-galaktosa. Studi lanjutan disarankan untuk mengkaji pengaruh dari pemberian ekstrak akar kayu kuning terhadap parameter fungsi organ tubuh lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Andarina, R., & Djauhari, T. (2017). Antioksidan dalam dermatologi. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 4(1), 39–48.
- Dewiastuti, M., & Hasanah, I. F. (2017). Pengaruh faktor-faktor risiko penuaan dini di kulit pada remaja wanita usia 18-21 tahun. *Jurnal Profesi Medika*, 10(1), 21–25. <https://doi.org/10.33533/jpm.v10i1.10>
- Haerani, A., Chaerunisa, A., Yohana, & Subarnas, A. (2018). Artikel Tinjauan: Antioksidan untuk kulit. *Farmaka, Universitas Padjadjaran, Bandung*, 16(2), 135–151.
- Heryani, H., & Nugroho, A. (2015). Study of yellow root (*Arcangelisia Flava* Merr) as a natural food additive with antimicrobial and acidity-stabilizing effects in the production process of alm ugar. *Procedia Environmental Sciences*, 23(Ictcred 2014), 346–350. <https://doi.org/10.1016/j.proenv.2015.01.050>
- Jimmy Setiawan, T. N. (2018). Pengaruh ekstrak kulit manggis terhadap enzim katalase hepar tikus terpapar minyak jelantah. *Diponegoro Medical Journal*, 7(1), 263–272.
- Karim, F., Susilawati, S., Oswari, L. D., Dzakiyah, D., & Anindita, F. (2020). Uji aktivitas antidiabetes akar kayu kuning (*Arcangelisia Flava*). *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan : Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 7(3), 35–40. <https://doi.org/10.32539/jkk.v7i3.10190>
- Kumar, S., & Pandey, A. K. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: An Overview. *TheScientificWorldJournal*, 2013, 162750.
- Labola, Y. A., & Puspita, D. (2018). Peran antioksidan karotenoid penangkal radical species penyebab berbagai penyakit. *Farmasetika*, 2(5), 12. <https://doi.org/10.24198/farmasetika.v2i2.13668>
- Ningsih, I. Y., Zulaikhah, S., Hidayat, Moch. A., & Kuswandi, B. (2016). Antioxidant activity of various kenitu (*Chrysophyllum Cainito* L.) leaves extracts from Jember, Indonesia. *Agriculture and Agricultural Science Procedia*, 9, 378–385. <https://doi.org/10.1016/j.aaspro.2016.02.153>

- Oktaviana, P., Yunita, E. P., & Triastuti, E. (2016). The effect of PLGA nanoparticles of *Nigella sativa* seed extract on catalase level in the liver tissues. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 2(1), 18–24.
- Parwata, I. M. O. A. (2015). Bahan ajar uji bioaktivitas : Antioksidan. Universitas Udayana, April, 1–51.
- Prawitasari, D. S. (2019). Diabetes melitus dan antioksidan. *KELUWIH: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, 1(1), 48–52. <https://doi.org/10.24123/kesdok.v1i1.2496>
- Rahal, A., Kumar, A., Singh, V., Yadav, B., Tiwari, R., Chakraborty, S., & Dhama, K. (2014). Oxidative stress, prooxidants, and antioxidants: The interplay. *BioMed Research International*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/761264>
- Sasso, S., Cruz, I. R., Lorenzini, M. S., Delwing-Dal Magro, D., Brueckheimer, M. B., Maia, T. P., Sala, G. A. B. N., Mews, M. H. R., & Delwing-de Lima, D. (2018). Antioxidant effects on the intracerebroventricular galactose damage in rats. *Pathology Research and Practice*, 214(10), 1596–1605. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2018.07.034>
- Sianturi, C. Y. (2019). Manfaat Lidah Buaya Sebagai Anti Penuaan Melalui Aktivitas Antioksidan. *Essence of Scientific Medical Journal*, 17(1), 34–38.
- Situmorang, N., & Zulham, Z. (2020). Malondialdehyde (MDA) (zat oksidan yang mempercepat proses penuaan). *JKF*, 2(2), 117–123. <https://doi.org/10.35451/jkf.v2i2.338>
- Sotler, R., Poljšak, B., Dahmane, R., Jukić, T., Pavan Jukić, D., Rotim, C., Trebše, P., & Starc, A. (2019). Prooxidant activities of antioxidants and their impact on health. *Acta Clinica Croatica*, 58(4), 726–736. <https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.04.20>
- Suarsana, I. N., Wresdiyati, T., & Suprayogi, A. (2013). Respon stres oksidatif dan pemberian isoflavon terhadap aktivitas enzim superoksida dismutase dan peroksidasi lipid pada hati tikus. *Jitv*, 18(Th), 146–152.
- Sumbalova, Z., Ulicna, O., Kucharsk, J., Rausova, Z., Vancova, O., Melichercik, L., Nemec, M., Tvrdik, T., & Kasparova, S. (2022). D-galactose-induced aging in rats – The effect of metformin on bioenergetics of brain, skeletal muscle and liver. *Experimental Gerontology*, 163, 111770.
- Syahmar, U. (2017). Pengaruh pemberian teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap aktivitas katalase darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) diabetes melitus diinduksi aloksan. 1–14.
- TRISNAWAN, M. H. (2014). Pengaruh pemberian ubi ungu (*Ipoema batatas*. L) terhadap kadar enzim katalase hepar dan otak pada tikus yang diberikan minyak jelantah. *Jurnal Media Medika Muda*, 39(1), 1–15.

- Utari, G., & Utomo, A. (2016). Kerusakan hepar dan kadar enzim katalase tikus wistar terpapar fluphenazine decanoate. *Jkd*, 5(4), 944–953.
- Yuslianti, E. R. (2018). Penangkal radical species dan antioksidan. *SENSORIK*.
- Zhang, Y., Ding, C., Cai, Y., Chen, X., Zhao, Y., Liu, X., Zhang, J., Sun, S., & Liu, W. (2021). Astilbin ameliorates oxidative stress and apoptosis in D-galactose-induced senescence by regulating the PI3K/Akt/m-TOR signaling pathway in the brains of mice. *International Immunopharmacology*, 99(April), 108035. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.108035>
- Zuraida, Z., Yerizel, E., & Anas, E. (2015). Pengaruh pemberian ekstrak rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn) terhadap kadar malondialdehid dan aktivitas katalase tikus yang terpapar karbon tetraklorida. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(3), 795–802. <https://doi.org/10.25077/jka.v4i3.366>