



## **Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas L.*) Menurunkan Kadar MDA Plasma Tikus Model *Menopause***

**I Wayan Sugiritama<sup>1\*</sup>, Ida Ayu Ika Wahyuniari<sup>1</sup>, I Gusti Ayu Dewi Ratnayanti<sup>1</sup>, Ni Made Linawati<sup>1</sup>, I Gusti Nyoman Sri Wiryawan<sup>1</sup>, I Gusti Kamasan Nyoman Arijana<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana

\* Alamat Korespondensi: sugiritamafk@unud.ac.id

Diterima: November 2021

Direview: Desember 2021

Dimuat: Juli 2022

### **ABSTRACT**

*Antioxidant administration is one of the strategies for menopause management, considering oxidative stress's contribution to the pathogenesis of the menopause-related disease. The purple sweet potato is well known to have antioxidant activity due to its flavonoid content, particularly anthocyanin. The present study aims to evaluate the antioxidant activity of the Balinese cultivar of purple sweet potato in menopausal animal models, preceded by measurement of its total flavonoid and anthocyanin content, as well as its antioxidant capacity. This study used 28 bilateral ovariectomized female Wistar rats with a post-test-only control group design. The animals were divided randomly into the control group (P0) and treatment groups (P1, P2, and P3). Group P1, P2, and P3 received ethanol extract of purple sweet potato (20mg/ml) orally 7 days after ovariectomy at a dose of 1 ml, 2 ml, and 4 ml/day respectively, P0 was given saline 0,9% 1 ml/day for 30 days. MDA plasma was measured from blood samples using the thiobarbituric acid reaction method. The present study found that the total flavonoid content of purple sweet potato extract was 676.9 mg/100g, anthocyanin 56.78 mg/100g, and antioxidant capacity was 2516.82 mg/L GAEAC. Data analysis showed that there was a decrease in the MDA plasma level of P1 ( $2.431 \pm 0.087$  mol/L), P2 ( $2.174 \pm 0.096$  mol/L), and P3 ( $1.886 \pm 0.109$  mol/L) compared to P0 ( $2.795 \pm 0.063$  mol/L) ( $p = 0.000$ ). In conclusion, the ethanol extract of purple sweet potato could reduce MDA plasma levels in the menopause rat model.*

**Keywords:** anthocyanin, malondialdehyde, menopause, oxidative stress, purple sweet potato

### **ABSTRAK**

Pemberian antioksidan merupakan salah satu strategi dalam manajemen menopause, karena diketahui bahwa stres oksidatif berkontribusi pada patogenesis penyakit yang terkait dengan menopause. Ubi jalar ungu diketahui memiliki aktivitas antioksidan karena kandungan flavonoidnya terutama antosianin. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi aktivitas antioksidan ubi jalar ungu kultivar Bali pada hewan model menopause, yang didahului dengan

pengukuran kandungan flavonoid dan antosianin total, serta kapasitas antioksidan. Penelitian dengan rancangan *post-test only control group design* ini, menggunakan 28 ekor tikus Wistar betina yang diovariectomi bilateral. Hewan coba dibagi secara acak menjadi kelompok kontrol (P0), dan kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3). Kelompok P1, P2, dan P3 diberi ekstrak etanol ubi jalar ungu (20mg/ml) per oral 7 hari setelah ovariectomi dengan dosis 1 ml, 2 ml, dan 4 ml/hari, sedangkan P0 diberikan saline 0,9% 1 ml/hari selama 30 hari. Sampel darah diambil untuk pengukuran MDA plasma dengan menggunakan metode reaksi asam tiobarbiturat. Penelitian ini menemukan kadar total flavonoid ekstrak ubi jalar ungu sebesar 676.9 mg/100g, kadar antosianin 56.78 mg/100g, dan kapasitas antioksidan 2516.82 mg/L GAEAC. Hasil analisis data menemukan terjadi penurunan kadar MDA plasma pada P1 ( $2,431 \pm 0,087$  mol/L), P2 ( $2,174 \pm 0,096$  mol/L), dan P3 ( $1,886 \pm 0,109$  mol/L) dibandingkan dengan P0 ( $2,795 \pm 0,063$  mol/L) ( $p = 0,000$ ). Kesimpulannya, ekstrak etanol ubi jalar ungu dapat menurunkan kadar MDA plasma tikus model menopause.

**Kata kunci:** antosianin, malondialdehid, menopause, stres oksidatif, ubi jalar ungu

---

## PENDAHULUAN

Menopause adalah ciri penuaan pada wanita yang menyebabkan berbagai masalah kesehatan baik fisik maupun mental mulai dari derajat ringan hingga berat. Pada masa menopause terjadi defisiensi estrogen yang disebabkan oleh penurunan produksi pada ovarium [1, 2]. Estrogen selain berperan sebagai hormon juga merupakan antioksidan yang sangat kuat, sehingga penurunan kadar estrogen pada masa menopause memberikan efek stres oksidatif [3]. Pada wanita pascamenopause, kadar biomarker stres oksidatif malondialdehid (MDA), *4-hydroxynonenal*, dan *glutathione* ditemukan lebih tinggi dibandingkan dengan wanita premenopause [3]. Oleh karena itu, pada wanita pascamenopause dapat dikatakan terjadi kondisi stres oksidatif [2]. Stres oksidatif pascamenopause berkorelasi dengan berbagai masalah kesehatan seperti osteoporosis [4], kehilangan massa otot, dan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular [5]. Stres oksidatif juga meningkatkan kerentanan wanita menopause untuk mengalami penyakit pada organ hati, seperti *non alcoholic fatty liver disease*, karsinoma hepatoseluler, dan fibrosis hati [1, 6].

Antioksidan merupakan salah satu strategi penting untuk penanganan gejala menopause. Studi pada populasi wanita menopause menemukan adanya korelasi negatif antara kapasitas total antiosidan makanan yang dikonsumsi dengan gejala-gejala menopause [7]. Golongan flavonoid merupakan antioksidan yang sangat kuat, oleh karena itu merupakan salah satu bahan yang sangat potensial untuk mengatasi masalah kesehatan pascamenopause yang disebabkan oleh kondisi stres oksidatif [8]. Beberapa hasil penelitian telah membuktikan efektivitas golongan flavonoid dalam mengurangi gejala menopause, yaitu : flavonoid resveratrol dan equol mampu meningkatkan kualitas hidup wanita menopause [9], isoflavon mampu memperbaiki penanda risiko penyakit kardiovaskular pada menopause [10], dan flavonoid naringenin mampu mengurangi penanda sindrom metabolik dan mencegah penimbunan massa lemak pada organ hati wanita menopause [11].

Subkelompok flavonoid lainnya yaitu antosianin juga merupakan antioksidan yang sangat kuat dan memiliki potensi besar untuk penanganan gejala menopause [12]. Beberapa hasil penelitian telah membuktikan efektivitas

bahan yang kaya antosianin dalam memperbaiki gejala menopause. Pemberian antosianin dari *Blackberry* pada hewan model menopause mampu mencegah kerusakan pembuluh darah [13], memperbaiki profil lipid dan mengurangi timbunan jaringan adiposa pada organ liver [14], serta memperbaiki memori [15]. Penelitian *clinical trial* pada populasi wanita menopause juga menemukan bahwa antosianin mampu memperbaiki penanda kerusakan organ hati dan memperbaiki gejala klinis *non alcoholic fatty liver disease* [16].

Ubi jalar ungu merupakan bahan pangan yang penting, karena selain mengandung nutrisi seperti ubi jalar pada umumnya juga sangat kaya dengan flavonoid terutama golongan antosianin [17]. Ubi jalar ungu kulvitar Bali memiliki kandungan antosianin yang cukup tinggi yaitu sebesar 209.8 per 100 g [18]. Hasil penelitian sebelumnya pada hewan coba telah membuktikan bahwa ekstrak ubi jalar ungu mampu meningkatkan kapasitas antioksidan [19], memperbaiki profil lipid [20], menurunkan tekanan darah [21], dan memperbaiki kerja saraf [18]. Efek menguntungkan ubi jalar ungu pada hewan model menopause juga telah berhasil dibuktikan [6, 22].

Pada penelitian ini akan dipelajari efek ekstrak etanol ubi jalar ungu yang kaya dengan antosianin dalam mencegah stres oksidatif pada hewan model menopause, dengan mengukur kadar MDA plasma. Pada penelitian ini dipakai tikus Wistar betina yang dilakukan ovariectomi bilateral sebagai hewan model menopause [23], karena penelitian sebelumnya menunjukkan stres oksidatif terjadi pada tikus yang diovariectomi [24, 25]. Pada penelitian ini juga dilakukan pengukuran kadar antosianin, total flavonoid dan kapasitas antioksidan pada ekstrak ubi jalar ungu yang diberikan pada hewan coba.

## METODE PENELITIAN

### *Rancangan/Desain Penelitian*

Rancangan penelitian ini adalah *randomized post-test only control group design* dengan 4 kelompok hewan coba yang terdiri dari kelompok kontrol (P0), dan kelompok perlakuan yaitu terdiri dari P1, P2 dan P3. Kelompok perlakuan diberi ekstrak etanol ubi jalar ungu (20mg/ml) secara oral dengan dosis masing-masing 1 ml/hari, 2 ml/hari dan 4 ml/hari, sedangkan kelompok kontrol diberikan saline 0,9 %. Perlakuan pada semua kelompok dilakukan selama 30 hari. Protokol penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana nomor 2124/UN14.2.2.VII.14/LP/2018

### *Sumber Data*

Hewan coba pada penelitian ini didapatkan dari Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Pemeliharaan dan perlakuan hewan coba dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Pengujian kandungan ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu dilakukan di Laboratorium Teknologi Pertanian Universitas Udayana.

Ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L.*) kultivar Bali didapatkan dari petani lokal di kabupaten Tabanan, provinsi Bali. Umbi ubi jalar ungu dipilih yang berwarna ungu pekat pada kulit dan daging umbinya, dengan berat berkisar antara 200-250 gr. Ekstrak etanol ubi jalar ungu diekstraksi dari 3 kg umbi ubi jalar ungu. Tahapan pertama adalah membersihkan umbi dari kotoran dengan air bersih dan dikupas. Daging umbi ubi jalar ungu kemudian dipotong tipis-tipis, dicampur dengan etanol 95% dan dihaluskan. Kemudian dilakukan maserasi dalam wadah tertutup selama 24 jam. Campuran ini kemudian disaring dengan kertas saring Whatman, filtrat

yang didapat diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental [26]. Dari 3 kg umbi ubi jalar ungu didapatkan sebanyak 40,5 gram ekstrak kental. Sebanyak 30 gram ekstrak kental umbi ubi jalar ungu kemudian dilarutkan dalam aquades sebanyak 1500 ml sehingga didapatkan konsentrasi ekstrak umbi ubi jalar ungu sebesar 20 mg/ml.

Hewan model menopause dibuat dengan cara melakukan ovariektomi bilateral pada tikus Wistar Betina. Hewan coba yang dipakai memiliki umur 12 minggu dan berat rata-rata 200 gram. Prosedur ovariektomi sesuai dengan metode Ingle dan Griffith [27]. Setelah ovariektomi hewan coba diberikan gentamisin sebanyak 60-80 mg/kgbb/hari selama 3 hari, dan diberikan waktu pemulihan selama 7 hari sebelum mulai diberikan perlakuan.

### **Sampel Penelitian**

Penelitian ini memakai tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar betina sebanyak 28 ekor. Besar sampel dihitung dengan rumus Federer dan ditambahkan 20 persen untuk mengantisipasi *dropout*. Sebelum operasi ovariektomi hewan coba diberi waktu untuk menyesuaikan diri dengan lingkungan laboratorium selama 1 minggu. Setelah masa pemulihan dari prosedur ovariektomi, hewan coba dibagi secara acak menjadi 4 kelompok (P0, P1, P2, dan P3). Selama perlakuan semua hewan coba dipelihara dalam kandang komunal, dengan suhu ruangan berkisar 24° celcius dan siklus gelap terang selama 12 jam. Makanan yang diberikan adalah pakan standar hewan pengerat dan diperbolehkan mengakses air minum *ad libitum*. Ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu diberikan 7 hari setelah ovariektomi.

### **Pengembangan Instrumen dan Teknik Pengumpulan Data**

Sampel untuk pengukuran kadar MDA plasma diambil dari darah yang

diambil pleksus retro orbital hewan coba. Sebelum pengambilan darah, tikus dianestesi dengan suntikan ketamin intraperitoneal dengan dosis 75 mg/kgbb. Sampel darah kemudian disentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 3 menit untuk memisahkan plasma. Pengukuran kadar MDA plasma memakai metode Reaksi asam tiobarbiturat (TBAR) yang mengacu pada prosedur yang dilakukan oleh Ohkawa, Ohishi [28]. Langkah pengukuran MDA seperti dijabarkan berikut ini. Pertama, 0,1 mL sampel plasma dicampur dengan 0,2 mL 8,1% *sodium dodecyl sulfate*, 1,5 mL asam asetat 20% dan 1,5 mL asam 2-thiobarbituric (TBA) 0,8%. Air suling kemudian ditambahkan ke dalam campuran hingga mencapai volume akhir 4,0 mL. Selanjutnya dilakukan vortexing untuk mencampur larutan. Sampel kemudian diinkubasi pada suhu 95°C selama 1 jam. Kemudian, setelah didinginkan dengan air keran, 1,0 mL air suling dan 5,0 mL campuran butanol-piridin 15:1 (v/v) ditambahkan ke dalam sampel. Setelah dikocok selama 10 menit, sampel disentrifugasi dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit. Selanjutnya dilakukan pengukuran lapisan butanol-piridin pada 532 nm dengan Spektrofotometri. Standar untuk pengukuran ini adalah 1,1, 3,3-tetramethoxypropane (TMP). Hasil pengukuran dinyatakan dalam satuan mol/L.

Pengukuran kadar flavonoid total dengan metode kolorimetri. Langkah pertama adalah pembuatan larutan standar kuersetin sesuai prosedur yang dijelaskan oleh Ahmad *et al* [29]. Langkah berikutnya adalah pengukuran kadar flavonoid total pada ekstrak etanol ubi jalar ungu. Sebanyak 100 mg ekstrak dilarutkan dalam 10 mL metanol, kemudian diambil sebanyak 1 mL kemudian ditambahkan 3 mL metanol, 0,2 mL AlCl<sub>3</sub> 10%, 0,2 mL kalium asetat, dan aquadestilata sampai

mencapai volume 10 mL. Campuran ditempatkan dalam ruangan gelap dan suhu kamar selama 30 menit. Kemudian dilakukan pengukuran absorbansi dengan alat spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 431 nm. Larutan sampel dibuat dalam tiga kali replikasi, sehingga kadar flavonoid yang diperoleh merupakan ekuivalen kuersetin

Pengukuran kadar antosianin pada ekstrak ethanol ubi jalar ungu dilakukan dengan perbedaan struktur antosianin pada pH 1 dan pH 4.5. Prosedur analisis kadar antosianin mengacu pada metode Jie dkk. (2013). [30].

Pengukuran kapasitas antioksidan dilakukan memakai metode penangkapan DPPH dengan memakai standar asam galat. Langkah pertama adalah pembuatan larutan standar asam galat 100 mg/L, dan asam askorbat 100 mg/L, serta larutan DPPH 0,1 mM. Kemudian dilakukan pembuatan kurva standar asam galat dan asam askorbat. Tahapan selanjutnya mengambil 0,1 gr sampel ekstrak ethanol ubi jalar ungu kemudian dilakukan pengenceran sampai mencapai volume 5 ml dengan metanol 99.9%. Setelah divortek, selanjutnya disentrifuge (3000 rpm) selama 15 menit. Supernatan dan standar dipipet masing-masing 0.5 ml ke dalam tabung reaksi, dicampur dengan 3.5 ml DPPH 0.1 mM dan kemudian divorteks. Setelah itu diinkubasi selama 30 menit pada suhu 25°C, kemudian absorbansinya diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 517 nm. Kapasitas antioksidan dihitung dengan menggunakan rumus persamaan regresi linier  $y = ax + b$  dan dinyatakan dalam satuan mg/L GAEAC [31]

#### **Teknik Analisis Data**

Hasil pengukuran total flavonoid, total antosianin dan kapasitas antioksidan pada ekstrak ethanol ubi jalar ungu ditampilkan secara deskriptif. Data kadar MDA plasma ditampilkan dengan tabel

dan grafik, untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok dilakukan uji ANOVA satu arah menggunakan SPSS 17.0. Uji Shapiro-Wilk akan digunakan terlebih dahulu untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak. Setelah uji ANOVA kemudian dilanjutkan dengan analisis *post-hoc* LSD. Untuk uji ANOVA dan LSD dinyatakan bermakna jika  $P < 0.05$ .

#### **HASIL PENELITIAN**

##### ***Pengukuran Kadar Flavonoid Total, Antosianin dan Kapasitas Antioksidan***

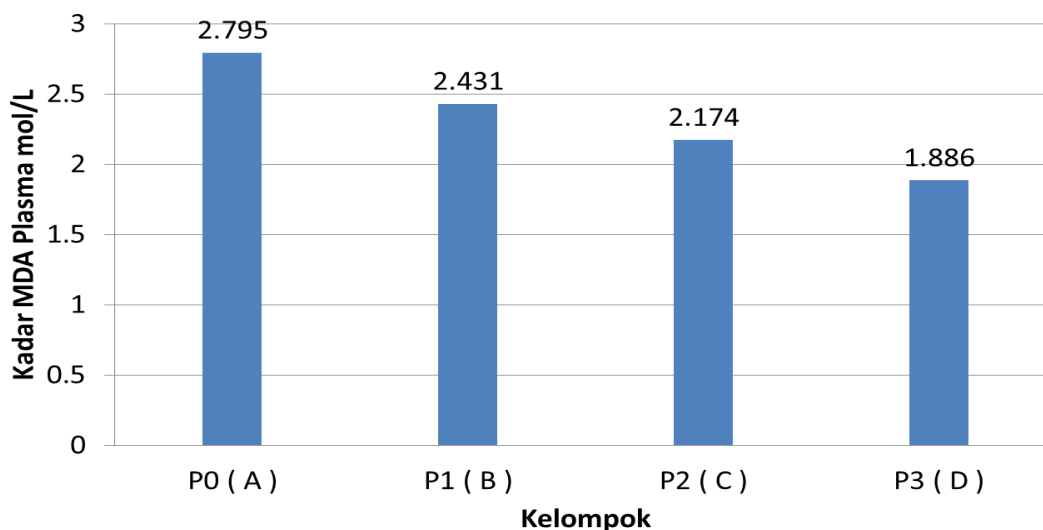
Hasil pengukuran kadar flavonoid total, kadar antosianin dan kapasitas antioksidan dari ekstrak ethanol ubi jalar ungu adalah sebagai berikut : (1) kadar total flavonoid sebesar 676.9 mg/100g, (2) kadar antosianin sebesar 56.78 mg/100g, dan (3) kapasitas antiosidan sebesar 2516.82 mg/L GAEAC.

##### ***Pengukuran kadar MDA Plasma***

Hasil pengukuran kadar MDA plasma adalah sebagai berikut : P0 (2,795± 0,063 mol/L), P1 (2,431±0,087 mol/L), P2 (2,174±0,096 mol/L), dan P3 (1,886±0,109 mol/L). Rerata kadar MDA plasma, lebih rendah pada kelompok yang diberikan perlakuan ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu (P1, P2, dan P3) dibandingkan dengan kelompok kontrol (P0).

Dari hasil analisis Shapiro-Wilk diketahui bahwa data homogen dan berdistribusi normal, sehingga dapat dilanjutkan dengan uji ANOVA satu arah untuk mengetahui adanya perbedaan rerata kadar MDA plasma antar kelompok. Analisis ANOVA menunjukkan adanya perbedaan kadar MDA plasma antar kelompok yang signifikan ( $p = 0,000$ ). Uji *post-hoc* LSD dilakukan untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan rerata MDA plasma. Uji post hoc menunjukkan adanya perbedaan kadar MDA plasma

yang bermakna antara P0 dengan P1, P2, P3, P1 dengan P2, P3, dan P2 dengan P3 (Gambar 1).



Notasi yang berbeda (A, B, C, D) menunjukkan ada perbedaan bermakna kadar MDA plasma antar kelompok berdasarkan analisis *Post-Hoc LSD* dengan  $P < 0.005$

Keterangan : P0: kelompok kontrol, P1: ekstrak 1 ml/hari, P2 ekstrak 2 ml/hari, dan P3: ekstrak 4 ml/hari

**Gambar 1. Rerata Kadar MDA Plasma Pada Kelompok Kontrol Dan Kelompok Perlakuan**

## PEMBAHASAN

### *Kandungan Flavonoid Total, Antosianin dan Kapasitas Antioksidan*

Hasil pengukuran kandungan flavonoid total dan antosianin pada ekstrak etanol ubi jalar ungu kulvitar Bali cukup tinggi masing-masing 676.9 mg/100g dan 56.78 mg/100g. Jika dibandingkan dengan beberapa tumbuhan tanaman obat yang populer, kandungan flavonoid total ekstrak etanol ubi jalar ungu yang dipakai pada penelitian ini relatif lebih tinggi. Kandungan flavonoid pada daun Katuk (*Sauropus androgynus (L) Merr*) sebesar 143 mg/100g, daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) sebesar 51.3 mg/100 g dan daun Pegagan (*Centella asiatica*) sebesar 12.3 mg/100[32]. Kandungan antosianinnya juga cukup tinggi, penelitian sebelumnya menemukan

kadar antosianin ubi jalar ungu berada pada rentang 3.51 mg/100g sampai 61,85 mg/100 g, yang tergantung dari tingkat kematangan dan kepekatan warna pada umbi[33].

Flavonoid adalah kelompok bahan alam penting yang merupakan metabolit sekunder yang memiliki struktur polifenol [33]. Flavonoid banyak ditemukan dalam buah-buahan, dan sayuran, dan memiliki banyak aktivitas biologis salah satu yang penting adalah sebagai antioksidan [34]. Antosianin adalah salah satu subkelas dari flavonoid, dengan anggota subkelas lainnya adalah *flavones*, *flavonols*, *flavanones*, *flavanonols*, *flavanols* dan *chalcones* [34]. Antosianin adalah pigmen yang bertanggung jawab atas warna pada tanaman, bunga, dan buah-buahan. Antosianin adalah golongan

flavonoid yang memiliki stabilitas yang tinggi dan memiliki banyak manfaat untuk kesehatan, salah satunya sebagai antioksidan yang kuat [34]

Pengukuran kapasitas antioksidan menemukan hasil yang sangat baik yaitu sebesar 2516,82 mg/L GAEAC. Hasil penelitian sebelumnya juga menemukan aktivitas antioksidan yang sangat baik pada produk olahan susu kefir yang difortifikasi dengan ekstrak umbi ubi jalar ungu yaitu sebesar 113800 mg/L GAEAC [31]. Kapasitas antioksidan ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu pada penelitian ini jauh lebih besar jika dibandingkan dengan ekstrak kunyit (70,9 mg/L GAEAC) [35], tepung beras hitam (208,35 mg/L GAEAC) [36] minyak buah merah (372,15 mg/L GAEAC) [37], dan kopi arabika (697,33 mg / L GAEAC [38].

#### ***Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu Pada Hewan Model Menopause***

*Malondialdehyde (MDA)* adalah produk dari peroksidasi lipid yang terbentuk karena oksidasi terhadap asam lemak tak jenuh ganda oleh radikal bebas. Peristiwa ini bisa terjadi jika jumlah radikal bebas melebihi kapasitas antioksidan dalam tubuh. Oleh karena itu MDA dipakai menjadi salah satu biomarker dari stres oksidatif [39]. Pada penelitian ini dilakukan pengukuran kadar MDA plasma untuk mengevaluasi kondisi stres oksidatif pada hewan coba.

Estrogen selain berperan sebagai hormon seks juga merupakan antioksidan kuat untuk mencegah stres oksidatif. Karena hal tersebut maka penurunan kadar hormon estrogen pada wanita menopause mengakibatkan penurunan kapasitas antioksidan dan akhirnya memicu kondisi stres oksidatif. Studi pada hewan coba

menemukan bahwa tindakan ovariectomi bilateral, yang mengakibatkan penurunan kadar estrogen pada akhirnya akan memicu stres oksidatif. Ovariectomi bilateral pada tikus putih menyebabkan peningkatan kadar MDA serta penurunan kadar *super oxide dismutase (SOD)* dan *glutathione peroxidase (GPx)* pada jaringan tulang [40], selain itu juga ditemukan peningkatan kadar MDA pada plasma [41, 42]. Studi populasi pada wanita menopause juga menemukan peningkatan penanda stres oksidatif MDA [43], serta penurunan aktivitas SOD [44].

Hasil penelitian ini mengungkapkan bahwa perlakuan ovariectomi bilateral akan memicu terjadinya stres oksidatif yang ditandai oleh tingginya kadar produk peroksidasi lipid (MDA) pada kelompok kontrol (P0). Pemberian ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu secara efektif mampu mencegah atau mengurangi stres oksidatif yang ditandai oleh penurunan kadar MDA plasma pada kelompok perlakuan (P1, P2 dan P3). Pemberian dosis ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu pada penelitian ini didasarkan pada penelitian sebelumnya yang membuktikan bahwa pemberian ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu sebanyak 1ml, 2 ml dan 4 ml per hari terbukti efektif menurunkan stres oksidatif pada tikus yang diberi diet tinggi glukosa [19]. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya yang membuktikan efektivitas antioksidan dan bahan yang kaya dengan antioksidan dalam mencegah stres oksidatif yang dipicu oleh ovariectomi bilateral. Pemberian *Labisia pumila var. Alata* mampu menurunkan tingkat stres oksidatif pada jaringan tulang yang ditandai oleh penurunan kadar MDA dan peningkatan SOD dan GPx [40], pemberian teh hijau mampu

menurunkan penanda stres oksidatif dan merusak akibat jaringan akibat stres oksidatif [45], dan pemberian vitamin C secara signifikan menurunkan kadar MDA pada jaringan tulang dan plasma [41]

Efektivitas ubi jalar ungu sebagai antioksidan sudah dibuktikan oleh beberapa penelitian sebelumnya [19, 46, 47]. Kemampuan ubi jalar ungu dalam mengurangi stres oksidatif disebabkan karena kandungan subkelas flavonoid antosianin yang cukup tinggi [18]. Pada penelitian ini dibuktikan bahwa kandungan total flavonoid, dan antosianin pada ekstrak etanol ubi jalar ungu cukup tinggi. Mekanisme antosianin sebagai antioksidan adalah dengan menangkap radikal bebas dan pengaturan pada aktivitas antioksidan endogen [12]. Pada penelitian *in vitro* diketahui bahwa antosianin yang diekstrak dari *blueberry* memiliki kemampuan menangkap radikal hidroksil [48], dan antosianin yang berasal dari ubi jalar ungu juga menunjukkan aktivitas antioksidan dengan cara menangkap radikal bebas [49]. Antosianin cyanidin, delphinidin, dan malvidin mampu menginduksi enzim antioksidan dan meningkatkan SOD, serta antioksidan heme oksigenase-1 (HO-1) [50].

Stres oksidatif berperan dalam patogenesis penyakit yang berhubungan dengan menopause [44, 51]. Sehubungan dengan fakta tersebut maka antioksidan merupakan salah satu strategi penting untuk mencegah dan penanganan masalah kesehatan pada wanita menopause. Beberapa hasil penelitian pada hewan coba membuktikan efektivitas antosianin dalam memperbaiki kondisi kesehatan pascamenopause. Pemberian antosianin *Blackcurrent* mampu meningkatkan ekspresi mRNA eNOS yang merupakan

penanda kesehatan pembuluh darah [52], mengurangi dislipidemia dan mencegah steatohepatitis nonalkohol [14], dan memperbaiki kesehatan kulit yang ditandai oleh peningkatan ekspresi protein *extra cellular matrix* seperti kolagen tipe I dan III, serta elastin [53].

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol ubi jalar ungu kulvitar Bali dapat menurunkan kadar MDA plasma pada tikus model menopause. Studi lebih lanjut perlu dilakukan untuk mengevaluasi manfaat ubi jalar ungu dalam mengatasi masalah kesehatan pascamenopause.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Departemen Histologi FK Unud yang menyediakan alat dan fasilitas untuk pelaksanaan penelitian ini.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Brady CW. Liver disease in menopause. *World journal of gastroenterology*. 2015;21(25):7613-7620.
2. Sanchez-Rodriguez MA, Castrejon-Delgado L, Zacarias-Flores M, Arronte-Rosales A, Mendoza-Nunez VM. Quality of life among postmenopausal women due to oxidative stress boosted by dysthymia and anxiety. *BMC women's health*. 2017;17(1):1-9.
3. Doshi SB, Agarwal A. The role of oxidative stress in menopause. *Journal of mid-life health*. 2013;4(3):140-146.
4. Bonaccorsi G, Piva I, Greco P, Cervellati C. Oxidative stress as a possible pathogenic cofactor of post-menopausal osteoporosis:



- Existing evidence in support of the axis oestrogen deficiency-redox imbalance-bone loss. *The Indian journal of medical research*. 2018;147(4):341-351.
5. Tripathy SK, Acharya, V., Nayak, S. R. & Mishra. Oxidative stress in post menopausal women with cardiovascular risk factors. *International Journal of Clinical Biochemistry and Research*. 2016;3(1):67-71.
  6. Paramita NPC, Sugiritama IW, Linawati NM, Ratnayanti IGAD, Wahyuniari IAI, Arijana IGKN, et al. Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu (*Ipomea Batatas L.*) Menurunkan Degenerasi Lemak Jaringan Hati Tikus yang diovariectomi E-Jurnal Medika Udayana. 2019;8(1):33-39.
  7. Abshirini M, Siassi F, Koohdani F, Qorbani M, Khosravi S, Hedayati M, et al. Dietary total antioxidant capacity is inversely related to menopausal symptoms: a cross-sectional study among Iranian postmenopausal women. *Nutrition*. 2018;55-56:161-167.
  8. Myasoedova VA, Kirichenko TV, Melnichenko AA, Orekhova VA, Ravani A, Poggio P, et al. Anti-Atherosclerotic Effects of a Phytoestrogen-Rich Herbal Preparation in Postmenopausal Women. *International journal of molecular sciences*. 2016;17(8):1-14.
  9. Davinelli S, Scapagnini G, Marzatico F, Nobile V, Ferrara N, Corbi G. Influence of equol and resveratrol supplementation on health-related quality of life in menopausal women: A randomized, placebo-controlled study. *Maturitas*. 2017;96:77-83.
  10. Sathyapalan T, Aye M, Rigby AS, Thatcher NJ, Dargham SR, Kilpatrick ES, et al. Soy isoflavones improve cardiovascular disease risk markers in women during the early menopause. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*. 2018;28(7):691-697.
  11. Ke JY, Kliewer KL, Hamad EM, Cole RM, Powell KA, Andridge RR, et al. The flavonoid, naringenin, decreases adipose tissue mass and attenuates ovariectomy-associated metabolic disturbances in mice. *Nutrition & metabolism*. 2015;12(1):1-10.
  12. Sugiritama IW, Adiputra IN. Potensi Antosianin Dalam Manajemen Menopause. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2019;8(1):159-166.
  13. Horie K, Nanashima N, Maeda H, Tomisawa T, Oey I. Blackcurrant (*Ribes nigrum L.*) Extract Exerts Potential Vasculoprotective Effects in Ovariectomized Rats, Including Prevention of Elastin Degradation and Pathological Vascular Remodeling. *Nutrients*. 2021;13(2):1-13.
  14. Nanashima N, Horie K, Yamanouchi K, Tomisawa T, Kitajima M, Oey I, et al. Blackcurrant (*Ribes nigrum*) Extract Prevents Dyslipidemia and Hepatic Steatosis in Ovariectomized Rats. *Nutrients*. 2020;12(5):1-10.
  15. Varadinova MG, Docheva-Drenska DI, Boyadjieva NI. Effects of anthocyanins on learning and memory of ovariectomized rats. *Menopause*. 2009;16(2):345-349.
  16. Zhang PW, Chen FX, Li D, Ling WH, Guo HH. A CONSORT-compliant, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial of purified anthocyanin in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Medicine*. 2015;94(20):758-768.
  17. Sugiritama IW, Wahyuniari IAI, Ratnayanti IGAD, Linawati NM,

- Wiryawan IGNS, Komalasari NLGY, et al. The effect of purple sweet potato (*Ipomea batatas* L) ethanol extract on Estrogen Receptor Alpha (ER $\alpha$ ) and SOD mRNA expression in the menopause-liver animal model. *Bali Medical Journal*. 2020;9(3):538-541.
18. Adnyana IMO, Sudewi R, Samatra P, Suprpta S. Balinese Cultivar of Purple Sweet Potato Improved Neurological Score and BDNF and Reduced Caspase-Independent Apoptosis among Wistar Rats with Ischemic Stroke. *Open access Macedonian journal of medical sciences*. 2019;7(1):38-44.
  19. Sutirtayasa IWP, Jawi IM. Ethanol Extract of Purple Sweet Potato Tubers (*Ipomoea batatas* L) Decreases Blood Glucose and Increase Total Antioxidant Level in Rats with High Glucose Intake. *Journal of US-China Medical Science*. 2013;10(1):52–56.
  20. Jawi I, Budiasa K. Ekstrak air umbi ubijalar ungu menurunkan total kolesterol serta meningkatkan total antioksidan darah kelinci. *Jurnal Veteriner*. 2011;12(2) : 120-125.
  21. Jawi IMaS, I.W.P. Ekstrak Air Ubi Jalar Ungu Menurunkan Tekanan Darah Tikus Putih Hipertensi Yang Diinduksi NaCl. *Medicina*. 2012;43:72-76.
  22. Yuwono J, Sugiritama IW, Mayun GN, Juli Sumadi W. Efek pemberian ekstrak ethanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L) terhadap ketebalan dan diferensiasi sel epitel vagina tikus betina yang mengalami ovariectomi *E-Jurnal Medika Udayana*. 2018;7(5):203-210.
  23. Diaz Brinton R. Minireview: translational animal models of human menopause: challenges and emerging opportunities. *Endocrinology*. 2012;153(8):3571 - 3578.
  24. Rodrigues MF, Stotzer US, Domingos MM, Deminice R, Shiguemoto GE, Tomaz LM, et al. Effects of ovariectomy and resistance training on oxidative stress markers in the rat liver. *Clinics*. 2013;68(9):1247-1254.
  25. Hao F, Gu Y, Tan X, Deng Y, Wu ZT, Xu MJ, et al. Estrogen Replacement Reduces Oxidative Stress in the Rostral Ventrolateral Medulla of Ovariectomized Rats. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2016;2016: 1-9
  26. Rahmawati IM, Soetjipto, Adi AC, Aulanni'am. Malonaldehyde Level of Administration Ethanol Extract of Purple Sweet Potato Var. Ayamurasaki in Doca-Salt Hypertensive Rats. 2018. 2018;5(1):6-9.
  27. Ingle DJ, and Griffith, J. Q. Surgery of the Rat. In: E. J. Farris and J. Q. Griffith (eds.), *The Rat in Laboratory Investigation*, . 2 ed. New York: Hafner Pub. Co., Inc; 1962. 18 p.
  28. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem*. 1979;95(2):351-358.
  29. Ahmad AR, Juwita., Ratulangi SAD, Malik.A. Penetapan Kadar Fenolik dan Flavonoid Total Ekstrak Metanol Buah dan Daun Patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.SM. *Pharmaceutical Sciences and Research*. 2015;2(1):1-10.
  30. Jie L, Xiao-ding L, Yun Z, Zhengdong Z, Zhi-ya Q, Meng L, et al. Identification and thermal stability of purple-fleshed sweet potato anthocyanins in aqueous solutions with various pH values and fruit

- juices. Food Chemistry. 2013;36(3):1429-1434.
31. Rumapea DK, Miwada INS, Lindawati SA. Dampak Fortifikasi Ubi Ungu Pada Proses Fermentasi Terhadap Sifat-Sifat Antioksidan Selama Penyimpanan. *Peternakan Tropika*. 2016;4(1):7-12.
  32. Andarwulan N, Batari R, Sandrasari DA, Bolling B, Wijaya H. Flavonoid content and antioxidant activity of vegetables from Indonesia. *Food Chem*. 2010;121(4):1231-1235.
  33. Husna NE, Novita M, Rohaya S. Anthocyanins Content and Antioxidant Activity of Fresh Purple Fleshed Sweet Potato and Selected Products. *Agritech*. 2013;33(3):296-302.
  34. Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: an overview. *Journal of nutritional science*. 2016;1-15
  35. Permatananda PANK, Aryastuti AASA, Cahyawati PN, Udiyani DPC, Wijaya D, Pandit IGS, *et al*. Phytochemical and Antioxidant Capacity Test on Turmeric Extract (*Curcuma Longa*) Traditionally Processed in Bali. *Jurnal Bali Membangun Bali*. 2020;1(2):135-142.
  36. Adiari NWL, Yogeswara IBA, Putral MWA. Pengembangan pangan fungsional berbasis tepung okara dan tepung beras hitam (*Oryza sativa L. indica*) sebagai makanan selingan bagi remaja obesitas. *Jurnal Gizi Indonesia*. 2017;6(1):51-7.
  37. Dumaria CH, Wiraguna AAGP, Pangkahila W. Krim Ekstrak Buah Merah (*Pandanus Conoideus*) 10 % Sama Efektifnya Dengan Krim Hidrokuinon 4% Dalam Mencegah Peningkatan Jumlah Melanin Kulit Marmut (*Cavia Porcellus*) Yang Dipapar Sinar Ultraviolet B *Jurnal Biomedik : JBM*. 2018;10(2):85-91.
  38. Puspaningrum DHP, Sari NKY. Pengaruh Pengerinan Dan Rasio Penyeduhan Terhadap Sifat Fisik Dan Kimia Teh Cascara Kopi Arabika (*Coffe arabika L.*) *Pro Food (Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan)* 2020;6(2):710-718.
  39. Cui X, Gong J, Han H, He L, Teng Y, Tetley T, *et al*. Relationship between free and total malondialdehyde, a well-established marker of oxidative stress, in various types of human biospecimens. *Journal of thoracic disease*. 2018;10(5):3088-3097.
  40. Effendy NM, Shuid AN. Time and dose-dependent effects of *Labisia pumila* on bone oxidative status of postmenopausal osteoporosis rat model. *Nutrients*. 2014;6(8):3288-3302.
  41. Arslan A, Orkun S, Aydin G, Keles I, Tosun A, Arslan M, *et al*. Effects of ovariectomy and ascorbic acid supplement on oxidative stress parameters and bone mineral density in rats. *The Libyan journal of medicine*. 2011;6(1): 1-9
  42. Tang Z, Wang Y, Zhu X, Ni X, Lu J. Exercise Increases Cystathionine-gamma-lyase Expression and Decreases the Status of Oxidative Stress in Myocardium of Ovariectomized Rats. *International heart journal*. 2016;57(1):96-103.
  43. Ziomkiewicz A, Sancilio A, Galbarczyk A, Klimek M, Jasienska G, Bribiescas RG. Evidence for the Cost of Reproduction in Humans: High Lifetime Reproductive Effort Is Associated with Greater Oxidative Stress in Post-Menopausal Women. *PLoS One*. 2016;11(1): 1-14
  44. Taleb-Belkadi O, Chaib H, Zemour L, Fatah A, Chafi B, Mekki K. Lipid

- profile, inflammation, and oxidative status in peri- and postmenopausal women. *Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*. 2016;32(12):982-985.
45. Juan YS, Chuang SM, Lee YL, Long CY, Wu TH, Chang WC, et al. Green tea catechins decrease oxidative stress in surgical menopause-induced overactive bladder in a rat model. *BJU international*. 2012;110(6):236-244.
46. Hu Y, Deng L, Chen J, Zhou S, Liu S, Fu Y, et al. An analytical pipeline to compare and characterise the anthocyanin antioxidant activities of purple sweet potato cultivars. *Food Chem*. 2016;194:46-54.
47. Sun J, Zhou B, Tang C, Gou Y, Chen H, Wang Y, et al. Characterization, antioxidant activity and hepatoprotective effect of purple sweetpotato polysaccharides. *International journal of biological macromolecules*. 2018;115:69-76.
48. Li X, Liu H, Lv L, Yan H, Yuan Y. Antioxidant activity of blueberry anthocyanin extracts and their protective effects against acrylamide-induced toxicity in HepG2 cells. *International Journal of Food Science & Technology*. 2017;53:147-55.
49. Han KH, Sekikawa M, Shimada K, Hashimoto M, Hashimoto N, Noda T, et al. Anthocyanin-rich purple potato flake extract has antioxidant capacity and improves antioxidant potential in rats. *The British journal of nutrition*. 2006;96(6):1125-1133
50. Lee YM, Yoon Y, Yoon H, Park HM, Song S, Yeum KJ. Dietary Anthocyanins against Obesity and Inflammation. *Nutrients*. 2017;9(10): 1-15
51. Shimizu S, Matsushita H, Morii Y, Ohyama Y, Morita N, Tachibana R, et al. Effect of anthocyanin-rich bilberry extract on bone metabolism in ovariectomized rats. *Biomedical reports*. 2018;8(2):198-204.
52. Horie K, Nanashima N, Maeda H. Phytoestrogenic Effects of Blackcurrant Anthocyanins Increased Endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS) Expression in Human Endothelial Cells and Ovariectomized Rats. *Molecules*. 2019;24(7): 1-11
53. Nanashima N, Horie K, Maeda H, Tomisawa T, Kitajima M, Nakamura T. Blackcurrant Anthocyanins Increase the Levels of Collagen, Elastin, and Hyaluronic Acid in Human Skin Fibroblasts and Ovariectomized Rats. *Nutrients*. 2018;10(4): 1-15