

Respon Stres Oksidatif dan Pemberian Isoflavon terhadap Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase dan Peroksidasi Lipid pada Hati Tikus

Suarsana IN¹, Wresdiyati T², Suprayogi A³

¹Laboratorium Biokimia, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Bali
E-mail: suarsana65@yahoo.com

²Bagian Histologi, Departemen Anatomi, Fisiologi, dan Farmakologi, Fakultas Kedokteran Hewan –Institut Pertanian Bogor, Bogor

³Bagian Fisiologi, Departemen Anatomi, Fisiologi, dan Farmakologi, FKH-IPB.

(Diterima 30 April 2013; disetujui 21 Juni 2013)

ABSTRACT

Suarsana IN, Wresdiyati T, Suprayogi A. 2013. Response of oxidative stress and isoflavone treatment on superoxide dismutase enzyme activities and lipid peroxidation in rat's liver. *JITV* 18(2): 146-152

Oxidative stress is defined as over-production of free radicals which lead to cells damage, pathological condition and cell death. The objective of this study was to analyze respond of oxidative stress and isoflavone treatment on superoxide dismutase (SOD) enzyme activities and lipid peroxidation in rat liver. A total of fifteen male Sprague Dawley rats were used in this study. They were sub-divided into three groups; (1) a negative control group, (2) a stress oxidative group, and (3) treatment by stress condition followed by treatment with isoflavone. Stress condition was achieved by five days fasting together with swimming for 5 mins/day and only drinking water ad libitum. Isoflavone was orally administrated on a dose of 1 mg/200g bw/day for five days. At the end of the experiment, rats were sacrificed by anesthesia. Liver was collected for analysis of SOD enzyme activities, SOD immunohistochemical analysis, and malondialdehyde (MDA) level. Result showed that stress condition increase free radicals that showed by decreased SOD activity, and increased MDA level. Isoflavone treatment could get over reduction of SOD and prevented increase of MDA level in the liver of rats under stress conditions.

Key Words: Oxidative Stress, Isoflavone, Rat, Superoxide Dismutase, Malondialdehyde

ABSTRAK

Suarsana IN, Wresdiyati T, Suprayogi A. 2013. Respon stres oksidatif dan pemberian isoflavon terhadap aktivitas enzim superoksida dismutase dan peroksidasi lipid pada hati tikus. *JITV* 18(2): 146-152

Stres oksidatif didefinisikan sebagai kelebihan produksi radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan sel, kondisi patologis dan kematian sel. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis respon stres oksidatif dan pemberian isoflavon terhadap profil superoksida dismutase (SOD) dan kadar malondialdehida (MDA) pada jaringan hati tikus. Sebanyak limabelas ekor tikus jantan galur Sprague Dawley telah digunakan dalam penelitian ini, dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan; (1) kelompok kontrol negatif (K-), (2) kelompok stress oksidatif (SO), dan (3) kelompok yang diberi perlakuan stress kemudian dilanjutkan dengan pemberian isoflavon (SI) Perlakuan stress dilakukan dengan puasa selama 5 hari dan berenang selama 5 menit/hari dengan pemberian air minum secara ad libitum. Isoflavon diberikan secara oral dengan dosis 1 mg/200g BB/hari selama lima hari. Pada akhir penelitian, tikus dikorbankan dengan cara dibius. Jaringan hati diambil dan dilakukan analisis terhadap aktivitas enzim SOD, analisis SOD secara immunohistokimia, dan analisis kadar MDA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa stres oksidatif pada tikus menyebabkan kadar enzim superoksida dismutase menurun dan malonaldehida hati meningkat. Pemberian isoflavon dapat mengatasi penurunan SOD dan mencegah peningkatan kadar MDA pada jaringan hati tikus pada kondisi stres.

Kata Kunci: Stress Oksidatif, Isoflavon, Tikus, Superoksida Dismutase, Malonaldehida

PENDAHULUAN

Stres oksidatif timbul akibat reaksi metabolik yang menggunakan oksigen dan mengakibatkan gangguan pada keseimbangan antara oksidan dan antioksidan sel. Halliwell (2006) mendefinisikan stres oksidatif adalah suatu keadaan ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan, dimana jumlah radikal bebas lebih banyak bila dibandingkan dengan antioksidan.

Jika produksi radikal bebas melebihi dari kemampuan antioksidan intrasel untuk menetralkannya maka kelebihan radikal bebas sangat potensial menyebabkan kerusakan sel. Sering kali kerusakan ini disebut sebagai kerusakan oksidatif, yaitu kerusakan biomolekul penyusun sel yang disebabkan oleh reaksinya dengan radikal bebas. Adanya peningkatan stres oksidatif berdampak negatif pada beberapa komponen penyusun membran sel, yaitu kerusakan pada lipiad membran membentuk malonaldehida

(MDA), kerusakan protein, karbohidrat, dan DNA (Kevin et al. 2006).

Menurut Kevin et al. (2006) dan Valko et al. (2007), kerusakan oksidatif yang diakibatkan oleh radikal bebas berimplikasi pada berbagai kondisi patologis, yaitu kerusakan sel, jaringan, dan organ seperti hati, ginjal, jantung baik pada manusia maupun hewan. Kerusakan ini dapat berakhir pada kematian sel sehingga terjadi percepatan timbulnya berbagai penyakit degeneratif.

Sehubungan dengan potensi toksisitas senyawa radikal bebas, tubuh memiliki mekanisme sistem pertahanan alami berupa enzim antioksidan endogen yang berfungsi menetralkan dan mempercepat degradasi senyawa radikal bebas untuk mencegah kerusakan komponen makromolekul sel (Valko et al. 2007). Sistem ini dibagi dalam dua kelompok besar yaitu: sistem pertahanan preventif seperti enzim superoksida dismutase, katalase, dan glutathion peroksidase (Valko et al. 2007) dan sistem pertahanan melalui pemutusan reaksi radikal seperti isoflavon, vitamin A, vitamin C, dan vitamin E.

Tubuh memiliki tiga enzim antioksidan intrasel atau antioksidan endogen, yaitu superoksida dismutase (SOD), glutathion peroksidase (GPx) dan katalase (Cat). SOD merupakan salah satu antioksidan endogen yang berfungsi mengkatalisis reaksi dismutasi radikal bebas anion superoksida (O_2^-) menjadi hidrogen peroksida dan molekul oksigen (Halliwell 2006). Pada mamalia terdapat 2 bentuk SOD yaitu:

- Bentuk CuZn-SOD yang berada di dalam sitoplasma; dan
- Bentuk Mn-SOD yang terdapat di dalam matriks mitokondria.

Beberapa faktor yang dapat menyebabkan kondisi stres oksidatif meningkat diantaranya puasa (Wresdiyati dan Makita. 1995), olah raga (Haaij 2006), stres psikis, dan inflamasi (Moller et al. 1996). Pada kondisi stres oksidatif terjadi produksi radikal bebas yang berlebihan. Meningkatkan produksi radikal bebas di dalam tubuh dapat menurunkan enzim-enzim antioksidan intrasel dan menyebabkan kerusakan sel. Oleh karena itu, asupan antioksidan eksogen sangat penting, misal isoflavon guna membantu kerja enzim antioksidan intrasel untuk mencegah kerusakan sel.

Isoflavon (genestein, daidzein, glisitein, faktor II) yang ada pada tempe menjadi perhatian banyak peneliti karena potensinya dalam pencegahan penuaan dini sel dan penyakit degeneratif (Ren et al. 2001). Potensi ini disebabkan karena kemampuannya sebagai antioksidan, yaitu sebagai pemusnah radikal bebas (*free radical scavenging*) (Rimbach 2003). Isoflavon juga dilaporkan mampu memodulasi antioksidan intrasel SOD (Chen et al. 2002), dan meningkatkan ekspresi MnSOD melalui mekanisme gen (Borra'S et al. 2006)

Selain sebagai antioksidan, isoflavon juga telah dilaporkan berpotensi sebagai hipokolesterolemia

(McVeigh et al. 2006), mencegah gangguan pada wanita *post* menopause (Marini et al. 2007), sebagai antiinflamasi (Zhang et al. 2006), dan mencegah plak aterosklerosis (Adams et al. 2005).

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis respon stres oksidatif dan pemberian isoflavon terhadap aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) dan malonaldehida (MDA) pada jaringan hati tikus.

MATERI DAN METODE

Persiapan hewan percobaan dan sampling

Pada penelitian ini telah digunakan tikus jantan galur *Sprague Dawley* sebanyak 15 ekor, dengan berat badan rata-rata 200 g. Hewan percobaan diadaptasikan terhadap lingkungan kandang percobaan selama kurang lebih 2 minggu, kemudian dikelompokkan menjadi 3 kelompok perlakuan dan masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari lima ekor tikus. Kelompok 1, yaitu kelompok kontrol negatif (K-); kelompok 2, yaitu kelompok positif stres oksidatif (SO); dan kelompok 3, yaitu perlakuan stres oksidatif dan diberi isoflavon. Stres oksidatif dilakukan dengan cara puasa (tidak diberikan pakan), tapi diberi air minum *ad libitum* serta perenangan 5 menit/hari selama 5 hari. Pemberian isoflavon dosis 1 mg/200g BB/hari diberikan secara dengan sonde lambung. Pada akhir penelitian, tikus dikorbakan dengan cara dibius. Sampel jaringan hati yang didapat dari setiap ekor tikus perlakuan kemudian dibagi tiga untuk analisis aktivitas SOD, kandungan Cu,Zn-SOD secara imunohistokimia, dan kadar peroksidasi lipid (MDA = malonaldehida).

Analisis aktivitas enzim SOD pada hati tikus

Analisis enzim SOD menggunakan metode Nebot et al. (1993) dan Suarsana et al. (2011). Sebanyak 150 μ l lisat hati dalam 400 μ l kloroform/etanol (37,5:62,5 v/v) disentrifugasi 4.000 rpm selama 10 menit. Supernatan (lisat) yang dihasilkan diambil untuk analisis aktivitas enzim SOD. Sejumlah 50 μ l larutan lisat (sampel) atau kontrol (air destilasi) ditambahkan 2,9 ml larutan campuran xantin dan sitokrom c (perbandingan 1:10) dan divorteks. Selanjutnya campuran tersebut ditambahkan 50 μ l larutan xantin oksidase dan divorteks. Nilai absorbansi dibaca menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 550 nm.

Analisis imunohistokimia terhadap Cu, Zn-SOD

Analisis enzim SOD dilakukan dengan teknik imunohistokimia menggunakan metode Dobashi et al. (1989). Jaringan hati yang telah mengalami proses *embedding* dalam parafin dipotong dengan mikrotom

dan ditempatkan pada gelas objek yang sebelumnya telah diisi dengan perekat poly L-lisin. Preparat hati yang telah mengalami proses rehidratasi, dilakukan inaktivasi terhadap peroksidase endogen. Langkah selanjutnya preparat hati diinkubasi dalam antibodi monoklonal Cu,Zn-SOD selama 1 jam. Setelah dicuci dengan bufer fosfat, preparat hati diinkubasi dalam antibodi sekunder. Selanjutnya reaksi antigen-antibodi divisualisasi dengan pewarnaan *diamino benzidine* (DAB). Keberadaan SOD ditandai dengan warna coklat. Pengamatan dilakukan secara kualitatif pada sitoplasma dan inti sel hati, serta dihitung secara kuantitatif pada inti sel hati berdasarkan intensitas warna coklat yang terbentuk. Pengamatan kuantitatif dilakukan terhadap inti sel yang memberikan reaksi positif pada berbagai tingkat kandungan terhadap Cu,Zn-SOD (cokelat tua atau positif kuat (+++), cokelat sedang atau positif sedang (++) , dan cokelat muda atau positif lemah (+), dan warna biru atau negatif (-). Pengamatan dilakukan di bawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 400 x. Inti sel berwarna coklat dihitung per lapang pandang dan diacak pada 5 lapang pandang yang berbeda pada setiap preparat jaringan hati.

Analisis kadar peroksidasi lipida (malonaldehid = MDA)

Analisis kadar MDA dilakukan menurut metode yang telah dilakukan Capeyron et al. (2002) dan Suarsana et al. (2011). Hati dicacah pada kondisi dingin. Homogenat disentrifugasi 4.000 rpm selama 10 menit. Untuk pengukuran MDA, 1 ml supernatan jernih ditambah HCl dingin yang mengandung 15% TCA (*trichloroacetic*), 0,38% TBA (*thio barbituric acid*) dan 0,5% BHT (*butylated hydroxytoluene*). Campuran dipanaskan 80°C selama 1 jam, kemudian disentrifugasi 3.000 rpm selama 10 menit. Absorbansi diukur dengan spektrofotometer pada λ 532 nm. Larutan standar yang digunakan adalah TEP (*1,1,3,3-tetraethoxypropane*).

Rancangan percobaan dan analisis data

Hasil pengukuran aktivitas SOD, kadar MDA, jumlah inti sel hati pada berbagai tingkat kandungan Cu,Zn-SOD hati tikus perlakuan masing-masing dianalisis dengan Analisis Sidik Ragam menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Untuk melihat perbedaan aktivitas SOD, kadar MDA, dan setiap tingkat kandungan Cu,Zn-SOD antar kelompok perlakuan dilakukan pengujian lanjut menggunakan uji beda Duncan (Steel dan Torrie 1993).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Aktivitas enzim superoksida dismutase

Analisis aktivitas superoksida dismutase (SOD) pada hati tikus menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif (K-) memiliki aktivitas SOD tertinggi yaitu sebesar 236,84 U/g dan aktivitas SOD terendah dimiliki oleh kelompok stres (SO) yaitu sebesar 47,37 U/g (Gambar 1).

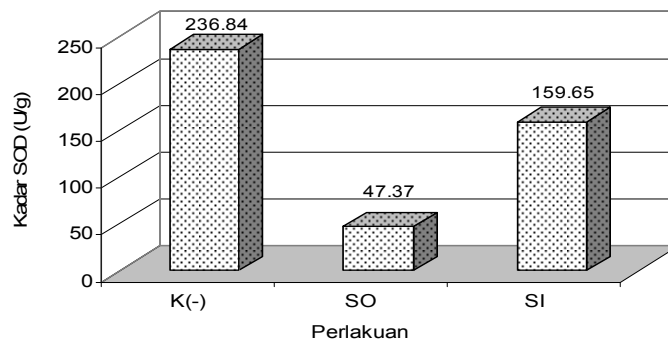
Hasil uji sidik ragam menunjukkan terdapat perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) pada semua perlakuan. Uji statistik lanjutan menggunakan uji Duncan menunjukkan, antara kelompok kontrol negatif (K-); stres oksidatif (SO) dan stres oksidatif diberi isoflavon (SI) berbeda nyata ($P < 0,05$).

Profil enzim Cu, Zn-SOD pada jaringan hati

Berdasarkan hasil perhitungan secara kuantitatif yaitu dengan menghitung jumlah inti sel hati pada berbagai tingkat kandungan Cu,Zn-SOD, terlihat adanya penurunan kandungan Cu,Zn-SOD secara nyata ($p < 0,05$) pada kelompok stres dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini terlihat dari menurunnya jumlah inti sel yang bereaksi positif kuat (+++) dan positif sedang (++) . Penurunan kandungan Cu,Zn-SOD ini juga terlihat meningkatnya jumlah inti sel yang memberikan reaksi positif lemah (+/-) dan negatif (-) pada kelompok stres dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (Tabel 1 dan Gambar 2).

Kelompok stres oksidatif yang diberi isoflavon (SI) menunjukkan peningkatan kandungan Cu,Zn-SOD secara nyata ($p < 0,05$) jika dibandingkan dengan kelompok positif stres (SO). Peningkatan kandungan Cu,Zn-SOD tersebut terlihat dari meningkatnya jumlah inti sel hati yang bereaksi positif kuat (+++) dan positif sedang (++) serta menurunnya jumlah inti sel hati yang bereaksi positif lemah (+) dan negatif (-) bila dibandingkan dengan kelompok stres (SO).

Radikal bebas bisa dihasilkan secara endogen atau diperoleh secara eksogen. Secara endogen radikal bebas dihasilkan melalui reaksi-reaksi metabolisme normal di dalam tubuh yang melibatkan reaksi oksidasi-reduksi. Radikal bebas yang dihasilkan selama proses metabolisme normal merupakan sumber radikal bebas endogen yang secara proses seluler dapat melatar belakangi kerusakan sel (Cook et al. 2003). Menurut Kevin et al. (2006) bentuk-bentuk radikal bebas yang dihasilkan secara endogen diantaranya superoksida anion ($O_2^{\bullet-}$), radikal hidroksil (OH^{\bullet}), hidroperoksil (HO_2^{\bullet}) dan oksigen singlet (1O_2). Radikal bebas



Gambar 1. Aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) (U/g) pada hati tikus perlakuan K(-): kontrol negatif; SO: stres oksidatif; SI: stres dan diberi isoflavon

bereaksi dengan komponen penyusun membran sel sehingga dapat menyebabkan gangguan dan kerusakan sel. Kondisi stres oksidatif seperti puasa (Wresdiyati, dan Makita. 1995), olah raga (Haaij. 2006), stres psikis, dan inflamasi (Moller et al. 1996), serta penyakit diabetes melitus (Ahmed et al. 2006) dapat meningkatkan produksi radikal bebas di dalam tubuh dan sekaligus dapat menurunkan enzim-enzim antioksidan intrasel.

Enzim superoksida dismutase, glutathion peroksidase dan katalase termasuk enzim antioksidan intrasel yang diproduksi dalam tubuh yang berfungsi penting bagi tubuh untuk meredam radikal bebas sehingga dapat mencegah kerusakan sel. Enzim superoksida dismutase sebagai salah satu enzim antioksidan intrasel bekerja dengan cara membersihkan radikal bebas atau spesies oksigen reaktif (ROS) dengan reaksi enzimatik dan mengubahnya menjadi produk yang lebih stabil. SOD mengkatalisis reaksi dismutasi radikal bebas anion superoksida ($O_2^{\cdot-}$) menjadi hidrogen peroksida dan molekul oksigen sehingga tidak berbahaya bagi sel (Halliwell 2006).

Pemberian isoflavon telah mampu mempertahankan aktivitas SOD lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok stres. Menurut Valko et al. (2007), superoksida dismutase merupakan enzim yang berada

dalam cairan intraseluler, yang berpartisipasi pada proses degradasi senyawa-senyawa radikal bebas intraseluler. Enzim ini mengkatalisis dismutasi $O_2^{\cdot-}$ menjadi H_2O_2 . Enzim ini menghambat kehadiran simultan dari $O_2^{\cdot-}$ dan H_2O_2 yang berasal dari pembentukan radikal hidroksi ($\cdot OH$).

Isoflavon mampu mempertahankan aktivitas enzim SOD diduga karena peran isoflavon genistein menginduksi gen yang bertanggung jawab pada sintesis enzim SOD. Genistein meningkatkan regulasi ekspresi gen antioksidan dengan melibatkan reseptor estrogen, ERK1/2 (*extracellular-signal regulated kinase*), dan NFκB (*nuclear factor κB*). Genistein berikatan dengan reseptor estrogen mengakibatkan terjadinya fosforilasi secara cepat pada ERK1/2 dan IκB mengakibatkan translokasi subunit P50 dari NFκB menuju inti dan mengakibatkan transaktivasi ekspresi MnSOD (Borra S et al., 2006). Selain itu, isoflavon membantu kerja superoksida dismutase dalam memusnahkan radikal bebas. Isoflavon bekerja dengan cara menyumbangkan satu elektronnya kepada senyawa radikal sehingga senyawa radikal berubah menjadi senyawa tidak radikal atau senyawa yang tidak berbahaya bagi sel. Oleh karena itu, isoflavon membantu kerja superoksida dismutase sehingga kadar enzim superoksida dismutase di dalam sel dapat dipertahankan.

Tabel 1. Profil Kandungan Cu,Zn-SOD pada jaringan hati tikus perlakuan

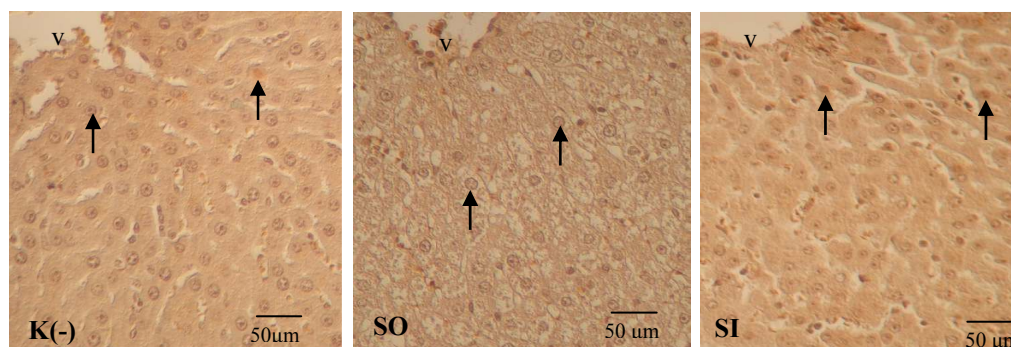
Kelompok perlakuan	Rata-rata jumlah inti sel pada berbagai intensitas kandungan Cu,Zn-SOD			
	+++	++	+	-
K-	5,13 ^c	24,93 ^c	93,53 ^{ba}	3,47 ^a
SO	1,20 ^a	5,47 ^a	136,07 ^b	14,60 ^c
SI	3,07 ^b	15,07 ^b	95,13 ^a	10,27 ^b

Superscript yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan nilai yang berbeda nyata ($p < 0.05$)

+++ = positif kuat; ++ = positif sedang; + = positif lemah; dan - = negatif

K(-): kontrol negatif

SO: stres oksidatif; SI: stres dan diberi isoflavon



Gambar 2. Fotomikrograf jaringan hati tikus perlakuan yang diwarnai secara imunohistokimia terhadap Cu,Zn-SOD. (V = vena sentralis hati; tanda panah (→) = sel hati positif Cu,Zn-SOD; K(-): kontrol negatif; SO: stres oksidatif; SI: stres dan diberi isoflavon

Kadar malonaldehida (MDA) hati

Hasil analisis kadar MDA hati dari ketiga perlakuan disajikan pada Gambar 3. Pada Gambar 3 terlihat bahwa kelompok perlakuan kontrol (K-) memiliki kadar MDA terendah yaitu sebesar 331,91 $\mu\text{mol/g}$ protein dan tertinggi dimiliki oleh kelompok perlakuan stres (SO) yaitu sebesar 1.130,74 $\mu\text{mol/g}$ protein.

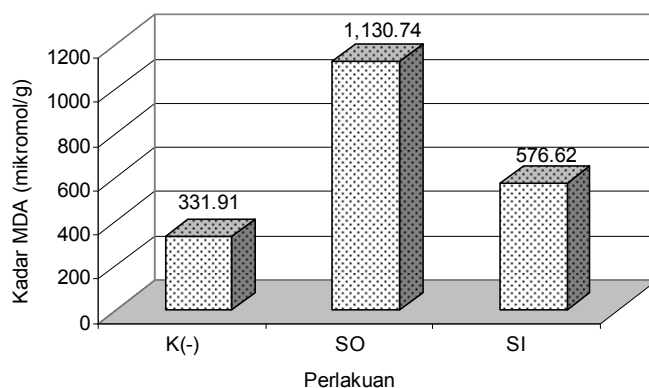
Hasil uji sidik ragam menunjukkan terdapat perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) pada semua perlakuan. Hasil uji beda nyata dengan uji Duncan menunjukkan bahwa kelompok stres berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan kelompok perlakuan lainnya.

Malonaldehida (MDA) telah digunakan secara luas sebagai indikator kerusakan oksidatif, terutama dari asam lemak tidak jenuh (Auroma 1997). Malonaldehida merupakan produk akhir dari peroksidasi lipid terutama asam lemak tidak jenuh yang dapat dihasilkan melalui oksidasi oleh radikal bebas. Metode kimia yang digunakan untuk mengukur MDA berdasarkan reaksi antara MDA dengan tiobarbiturat (TBA) membentuk kompleks ikatan TBA-MDA yang menghasilkan warna merah dan selanjutnya diukur intensitasnya menggunakan spektrofotometer.

Kelompok tikus yang diberi perlakuan stres mempunyai kadar MDA paling tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol maupun kelompok lainnya. Hal ini menunjukkan perlakuan stres memberikan pengaruh negatif pada tikus dengan meningkatnya kadar radikal bebas dalam tubuh. MDA merupakan produk akhir dari peroksidasi lemak dan indikator keberadaan radikal bebas dalam tubuh. Asam lemak tidak jenuh akan mengalami peroksidasi menghasilkan

produk MDA. Produk MDA dapat diukur sebagai indeks tidak langsung kerusakan oksidatif (Auroma 1997). Selain itu, konsentrasi MDA dalam plasma dapat digunakan sebagai parameter kerusakan oksidatif dari lemak tidak jenuh pada mencit yang dipapar paraquat (Aoki et al. 2002). Wresdiyati dan Makita (1995), melaporkan bahwa kondisi stres pada kera Jepang mengakibatkan kelainan pada organel peroksisom ginjal, baik kelainan morfologi maupun kenaikan jumlah yang sangat hebat. Sehingga kondisi stres, yang meningkatkan jumlah peroksisom, dapat juga meningkatkan konsentrasi radikal bebas atau oksidan sel yang dihasilkan oleh oksidasi-oksidasi peroksisom tersebut. Radikal bebas yang dihasilkan kemudian menyebabkan terjadinya kerusakan oksidatif dan peroksidasi lemak pada komponen membran sel dan menghasilkan produk akhir MDA.

Kadar MDA pada kelompok tikus yang diberi perlakuan isoflavon lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol, tetapi masih lebih rendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan stres. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian isoflavon mampu mencegah peroksidasi lipid oleh radikal bebas sehingga menurunkan pembentukan MDA hati. Hal tersebut juga terkait dengan aktivitas enzim SOD dalam hati. Senyawa bioaktif isoflavon memiliki potensi sebagai antioksidan (Nakajima et al. 2005). Sebagai antioksidan, senyawa isoflavon dapat mengeliminasi radikal bebas dan mencegah reaksi berantai lebih lanjut terhadap komponen membran sel sehingga mengurangi pembentukan MDA sebagai produk akhir (Lee et al. 2004).



Gambar 3. Kadar malonaldehida (MDA) hati tikus percobaan. K(-): kontrol negatif; SO: stres oksidatif; SI: stres dan diberi isoflavon

KESIMPULAN

Stres oksidatif pada tikus menyebabkan kadar enzim superoksida dismutase hati menurun dan kadar malonaldehida hati meningkat. Pemberian isoflavon dapat mengatasi penurunan superoksida dismutase dan mencegah peningkatan kadar malonaldehida jaringan hati tikus pada kondisi stres oksidatif.

DAFTAR PUSTAKA

- Adams MR, Golden DL, Williams JK, Franke AA, Register TC, Kaplan JR. 2005. Soy protein containing isoflavones reduces the size of atherosclerotic plaques without affecting coronary artery reactivity in adult male monkeys. *J Nutr.* 135:2852-2856.
- Ahmed FN, Naqvi FN, Shafiq DF. 2006. Lipid peroxidation and serum antioxidant enzymes in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann NY Acad Sci.* 1084:481-489.
- Aoki H, Otaka Y, Igarashi K, Takenaka A. 2002. Soy protein reduces paraquat-induced oxidative stress in rats. *J Nutr.* 132:2258-2262.
- Auroma OI. 1997. Assessment of potential prooxidant and antioxidant actions. *American oil chemists society.* 73:1717-1625.
- Borra SC, Gambini J, Go Mez-Cabrera MC, SastrE J, Pallardo FV, Mann GE, et al. 2006. Genistein, a soy isoflavone, up-regulates expression of antioxidant genes: involvement of estrogen receptors, ERK1/2, and NFκB. *FASEB J.* 20:1476-1481.
- Capeyron MFM, Julie C, Eric B, Jean P, Jean MR, Piere B. 2002. A diet cholesterol and deficient in vitamin E induces lipid peroxidation but does not enhance antioxidant enzyme expression in rat liver. *J Nutr Biochem.* 13:296-301.
- Chen CY, Holtzman GI, Bakht RM. 2002. High Genistein isoflavone supplementation modulated erythrocyte antioxidant enzymes and increased running endurance in rats undergoing one session of exhausting exercise a pilot study. *Pakistan J Nutr* 1:1-7.
- Cooke MS, Evans MD, Dizdaroglu M, Lunec J. 2003. Oxidative DNA damage: mechanisms, mutation, and disease. *FASEB J.* 17:1195-1214.
- Dobashi K, Asayama K, Kato K, Kobayashi M, Kawaoi A. 1989. Immunohistochemical localization and quantitative analysis of superoxide dismutase in rat tissue. *Acta Histochem Cytochem.* 22:351-365.
- Haaij DS. 2006. Modulation of oxidative stress parameters in healthy volunteers by strenuous exercise (Master thesis). Pretoria (South Africa): University of Pretoria.
- Halliwell B. 2006. Reactive species and antioxidants: Redox biology is a fundamental theme of aerobic life. *Plant Physiol.* 141:312-322.
- Kevin C, Kregel, Hannah J, Zhang. 2006. An integrated view of oxidative stress in aging: basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 292:R18-R36.
- Lee J, Renita M, Fioritto RJ, ST.Martin SK, Schwartz SJ, Vodovotz Y. 2004. Isoflavone characterization and antioxidant activity of Ohio soybeans. *J Agric Food Chem.* 52:2647-1651.
- Marini H, Minutoli L, Polito F. 2007. Effects of the phytoestrogen genistein on bone metabolism in osteopenic postmenopausal women. *Ann Intern Med.* 146:839-847.
- McVeigh B, Dillingham BL, Lampe JW, Duncan AM. 2006. Effect of soy protein varying in isoflavone content on serum lipids in healthy young men. *Am J Clin Nutr.* 83:244-251.

- Moller P, Wallin H, Knudsen LE. 1996. Oxidative stress associated with exercise, pshychological stress and lifestyle factors. *Chem Biol Intercat.* 120:17-36.
- Nakajima N, Nozki N, Ishihara K. 2005. Analysis isoflavone content in tempeh, a fermented soybean and preparation of a new isoflavone-enriched tempeh. *J Biosci Bioeng.* 100:685-687.
- Nebot C, Moutet M, Huet P, Xu JZ, Yadan JC, Chaudiere J. 1993. Spectrophotometric assay of superoxide dismutase activity based on the activated autooxidation of a tetracyclic catechol. *Analytical Biochem.* 214:442-451
- Ren MQ, Kuhn G, Wegner J, Chen J. 2001. Isoflavones, substance with multi-biological and clinical properties. *Eur J Nutr.* 40:135-146.
- Rimbach G. 2003. Antioxidant and free radical scavenging activity of isoflavone metabolites. *Xenobiotica* 33:913-925.
- Steel RGD, Torrie JH. 1993. Prinsip dan Prosedur Statistika, suatu pendekatan biometrik. Terjemahan: Sumantri B. Jakarta (Indones): PT. Gramedia Pustaka Utama. hlm.168-208.
- Suarsana N, Iwan HU, Suartini AA. 2011. Pengaruh hiperglikemia dan vitamin E pada kadar malonaldehida dan enzim antioksidan intrasel jaringan pankreas tikus. *Majalah Kedokteran Bandung (MKB).* 43:72-76
- Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. 2007. Review: Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Inter J Biochem Cell Biol.* 39:44-84.
- Wresdiyati T, Makita T. 1995. Remarkable increase of peroxisomes in the renal tubule cells of Japanese monkeys under fasting stress. *Pathophysiology.* 2:177-182.
- Zhang HM, Chen SW, Zhang LS, Feng XF. 2006. Effects of soy isoflavone on low-grade inflammation in obese rats. *Zhang Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 31:336-339.