

**PENGARUH PEMBERIAN KAPSUL EKSTRAK DAUN KELOR
YANG DIPERKAYA DENGAN ROYAL JELLY (MRJ) TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID (MDA) DAN TOTAL LIMFOSIT COUNT (TLC)
PADA IBU HAMIL**

***THE EFFECT OF ADMINISTRATION OF MORINGA LEAF EXTRACT
CAPSULES ENRICHED WITH ROYAL JELLY (MRJ) ON
MALONDIALDEHYDE (MDA) LEVELS TOTAL LIMFOSIT COUNT (TLC)
IN PREGNANT WOMEN***



**DIAN RIANTI SAID
P102221007**

**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEBIDANAN
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2024



TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN KAPSUL EKSTRAK DAUN KELOR
YANG DIPERKAYA DENGAN ROYAL JELLY (MRJ) TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID (MDA) DAN TOTAL LIMFOSIT COUNT (TLC)
PADA IBU HAMIL**

**DIAN RIANTI SAID
P102221007**



**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEBIDANAN
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

TESIS

***THE EFFECT OF ADMINISTRATION OF MORINGA LEAF EXTRACT
CAPSULES ENRICHED WITH ROYAL JELLY (MRJ) ON
MALONDIALDEHYDE (MDA) LEVELS TOTAL LIMFOSIT COUNT (TLC)
IN PREGNANT WOMEN***

**DIAN RIANTI SAID
P102221007**



**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEBIDANAN
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

HALAMAN PENGANTAR

PENGARUH PEMBERIAN KAPSUL EKSTRAK DAUN KELOR YANG DIPERKAYA DENGAN ROYAL JELLY (MRJ) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) DAN TOTAL LIMFOSIT COUNT (TLC) PADA IBU HAMIL

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister

Sekolah Pasca Sarjana

Disusun dan diajukan oleh

**DIAN RIANTI SAID
P102221007**

Kepada

**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEBIDANAN
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

HALAMAN PERSETUJUAN

TESIS
PENGARUH PEMBERIAN KAPSUL EKSTRAK DAUN KELOR
YANG DIPERKAYA DENGAN ROYAL JELLY (MRJ)
TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA)
DAN TOTAL LIMFOSIT COUNT (TLC)
PADA IBU HAMIL

DIAN RIANTI SAID
NIM: P102221007

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Magister pada tanggal 07 Juni 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

pada

Program Studi Magister Kebidanan
Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan :

Pembimbing Utama,



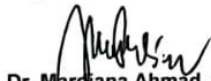
Prof. dr. Veni Hadju, MSc., Ph.D.
NIP. 19620318 198803 1 004

Pembimbing Pendamping,



Dr. Werna Nontji, S. Kp., M. Kep.

Ketua Program Studi
Magister Kebidanan



Dr. Mardiana Ahmad, S.Si.T., M Keb.
NIP. 19670904 199001 2 002



Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin,



Prof. Dr. Budu, Sp.M(K) PhD., M.Med. Ed.
NIP. 19661231 199503 1 009

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis yang berjudul "Pengaruh Pemberian Kapsul Ekstrak Daun Kelor Yang Diperkaya Dengan Royal Jelly (MRJ) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Total Limfosit Count (TLC) Pada Ibu Hamil" adalah benar karya saya dengan arahan dari tim pembimbing (Prof. dr. Veni Hadju, MSc., PhD dan Dr. Werna Nontji, S. Kep., M. Kep). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini. Sebagian dari isi tesis ini telah dipublikasikan di Community Practitioner Journal (IISN :1462-2815), (Volume 21, Issue 06 Juni 2024 yang terindeks Scopus Q4) sebagai artikel dengan judul "*Effect of Moringa Leaf Extract Capsule Administration Enriched With Royal Jelly (MRJ) on Malondialdehyde (MDA) and Total Lymphocyte Count (TLC) Levels in Pregnant Mothers*". Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, Juni 2024



Dian Rianti Said
NIM.P102221007

UCAPAN TERIMA KASIH

Dengan memanjatkan puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah dan karunia-Nya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian yang berjudul “Pengaruh Pemberian Kapsul Ekstrak Daun Kelor Yang Diperkaya Dengan Royal Jelly (MRJ) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Total Limfosit Count (TLC) Pada Ibu Hamil”. Berbagai hambatan dan kesulitan ditemui oleh penulis dalam proses penyusunan tesis ini, namun berkat usaha dan kerja keras serta bimbingan maupun arahan dari berbagai pihak pada akhirnya tesis ini dapat diselesaikan.

Dengan segala kerendahan hati, melalui kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir Jamaluddin Jompa, M.Sc selaku Rektor Universitas Hasanuddin beserta para-Wakil Rektor Universitas Hasanuddin yang memberi kesempatan penulis untuk menjadi mahasiswa di Program Studi Magister Kebidanan Fakultas Pasca Sarjana.
2. Prof. Dr. Budu, Sp.M (K) P.hD. M.Med. Ed selaku Dekan Fakultas Pascasarjana atas bimbingan dan fasilitas yang diberikan selama menjalankan perkuliahan di Program Studi Magister Kebidanan Fakultas Pasca Sarjana.
3. Dr. Mardiana Ahmad, S.SiT., M.Keb. selaku Ketua Program Studi Magister Kebidanan Universitas Hasanuddin atas kesempatan, bimbingan dan fasilitas yang diberikan selama menjalankan perkuliahan di Program Studi Magister Kebidanan Fakultas Pasca Sarjana
4. Prof. dr. Veni Hadju, MSc., PhD. selaku pembimbing utama penulisan tesis ini yang telah membimbing hingga penyelesaian tesis ini.
5. Dr. Werna Nontji, S. Kep., M. Kep, selaku pembimbing pendamping penulisan tesis ini yang telah membimbing hingga penyelesaian tesis ini.
6. Dr. Mardiana Ahmad, S.SiT.,M.Keb, selaku penguji pertama yang telah berkenan memberikan saran dan masukan terhadap penyempurnaan pembuatan tesis ini.
7. Dr. M. Aryadi Arsyad MBM, SC selaku penguji kedua yang telah berkenan memberikan saran dan masukan terhadap penyempurnaan pembuatan tesis ini.

8. Dr. Andi Nilawati Usman, SKM., M.Kes selaku penguji ketiga yang telah berkenan memberikan saran dan masukan terhadap penyempurnaan pembuatan tesis ini.
9. Bapak Ibu staff pengajar dan karyawan program Studi Magister Kebidanan Fakultas Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin yang telah memberi banyak ilmu dan pemahaman dalam meningkatkan pengetahuan di bidang kebidanan
10. Orang tua, suami dan keluarga saya yang selalu memberikan doa dan dukungan.
11. Teman-teman Magister Kebidanan Universitas Hasanuddin yang telah menemani dan saling memberikan support dalam menyelesaikan pendidikan di Fakultas Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin.
12. Seluruh pihak yang tidak dapat saya sebut namanya satu persatu atas bantuan dan dukungan yang telah diberikan dalam penyusunan tesis ini.

Penulis menyadari bahwa penyusunan tesis ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu segenap saran dan masukan sangat penulis harapkan untuk perbaikan.

Makassar, Juni 2024

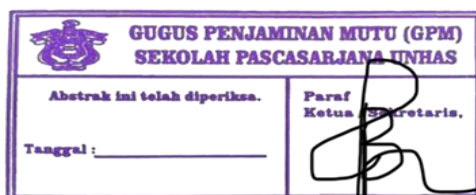
Dian Rianti Said
NIM.P102221007

ABSTRAK

DIAN RIANTI SAID. **Pengaruh Pemberian Kapsul Ekstrak Daun Kelor Yang Diperkaya Dengan Royal Jelly Terhadap Kadar Malondialdehid dan Total Limfosit Count Pada Ibu Hamil** (dibimbing oleh Veni Hadju dan Werna Nontji).

Latar belakang. Ibu hamil rentan mengalami stres oksidatif, dan hal ini akan memberikan risiko terhadap outcome kehamilan. Oleh karena itu penambahan antioksidan sangat dibutuhkan. Kebutuhan gizi ibu hamil juga terdapat pada tanaman yang mengandung zat gizi yang tinggi mulai dari zat gizi makro hingga zat gizi mikro. Selain daun kelor, royal jelly terdiri dari air (50%-60%), protein (18%), karbohidrat (15%), lipid (3%-6%). dikatakan meringankan berbagai masalah kesehatan seperti kelelahan, kecemasan, depresi ringan, insomnia dan kurangnya energi dan stamina. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan menilai perbedaan pemberian ekstrak daun kelor yang diperkaya dengan royal jelly (MRJ) terhadap kadar MDA (Malondialdehid) dan total limfosit count pada ibu hamil. **Metode.** Desain penelitian adalah *Randomized Control Trial*. Terdiri dari dua kelompok, yaitu 1) Kelompok intervensi yang diberikan kapsul MRJ sebanyak 2 kapsul sehari dan 2) kelompok kontrol diberikan MMS 1 tablet setiap harinya. Subjek mendapat intervensi selama tiga bulan. Uji yang digunakan adalah uji normalitas, homogenitas, analisis univariat dan analisis bivariat. Pengukuran dilakukan sebelum dan sesudah intervensi MDA menggunakan ELISA dan TLC menggunakan hematologic analyzer. Data dianalisis menggunakan SPSS dengan taraf signifikan $\alpha < 0,05$ **Hasil.** Rata-rata kadar MDA kelompok intervensi yaitu 26,25 dengan standar deviasi 18,43, sedangkan rata-rata kadar MDA kelompok kontrol yaitu 16,91 dengan standar deviasi 19,83. Rata-rata kadar TLC kelompok intervensi yaitu 2145,81 dengan standar deviasi 529,16, sedangkan rata-rata kadar TLC kelompok kontrol yaitu 2071,53 dengan standar deviasi 969,77. Hasil uji bivariate menunjukkan hasil signifikan antara kadar MDA kelompok intervensi dan kelompok kontrol dengan nilai $p < 0,030$, yang artinya terdapat perbedaan kadar MDA pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol setelah intervensi. Sedangkan, tidak signifikan antara kadar TLC kelompok intervensi dan kelompok kontrol dengan nilai $p > 0,273$, yang artinya tidak terdapat perbedaan kadar TLC pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol setelah intervensi. **Kesimpulan.** Pemberian MRJ dan MMS menurunkan kadar MDA, dan besar kadar perubahannya tidak berbeda signifikan tiap kelompok.

Kata kunci: Nutrisi kehamilan, suplementasi antioksidan, ekstrak daun kelor, royal jelly

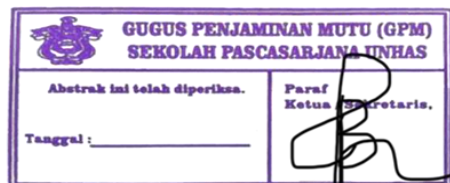


ABSTRACT

DIAN RIANTI SAID. **Effect of Capsule Administration of Moringa Leaf Extract Enriched with Royal Jelly on Malondialdehyde Levels and Total Lymphocyte Count in Pregnant Women** (supervised by Veni Hadju and Werna Nontji).

Background. Pregnant women are prone to oxidative stress, and this will pose a risk to pregnancy outcomes. Therefore, the addition of antioxidants is needed. The nutritional needs of pregnant women are also found in plants that contain high nutrients ranging from macronutrients to micronutrients. In addition to moringa leaves, royal jelly consists of water (50%-60%), protein (18%), carbohydrates (15%), and lipids (3%-6%). They are said to alleviate various health problems such as fatigue, anxiety, mild depression, insomnia, and lack of energy and stamina. **Purpose.** This study assesses the difference in giving moringa leaf extract enriched with royal jelly (MRJ) to MDA (Malondialdehyde) levels and total lymphocyte count in pregnant women. **Methods.** The research design was a Randomized Control Trial. It consists of two groups, namely 1) The intervention group was given MRJ capsules as much as two capsules a day, and 2) the control group was given MMS 1 tablet daily. Subjects received intervention for three months. The tests used were normality test, homogeneous test, univariate analysis, and bivariate analysis. Measurements were made before and after the intervention of MDA using ELISA and TLC using the hematologic analyzer. Data were analyzed using SPSS with a significant level of $\alpha < 0.05$. **Results.** The average MDA level of the intervention group was 26.25, with a standard deviation of 18.43, while the average MDA level of the control group was 16.91, with a standard deviation 19.83. The average TLC level of the intervention group is 2145.81 with a standard deviation of 529.16, while the average TLC level of the control group is 2071.53 with a standard deviation of 969.77. The bivariate test results showed significant results between the MDA levels of the intervention group and the control group with a p-value of 0.030, which means there are differences in MDA levels in the intervention group and control group after the intervention. Meanwhile, the TLC levels of the intervention group and the control group are insignificant, with a p-value of 0.273, which means that there is no difference in TLC levels in the intervention group and control group after the intervention. **Conclusion.** The administration of MRJ and MMS reduced MDA levels, and the magnitude of change was not significantly different between groups.

Keywords: Pregnancy nutrition, antioxidant supplementation, Moringa leaf extract, Royal jelly



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN TESIS.....	iv
UCAPAN TERIMA KASIH	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN, ISTILAH DAN LAMBANG	xv
FORMAT <i>CURICULLUM VITAE</i>	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Teoritis	6
1.4.2 Manfaat Aplikatif.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Daun Kelor dan Pemanfaatannya	7
2.1.1 Definisi Daun Kelor	7
2.1.2 Manfaat Pemberian Daun Kelor	8
2.1.3 Komposisi Daun Kelor.....	10
2.2 Royal Jelly dan Pemanfaatannya.....	12
2.2.1 Definisi Royal Jelly.....	12

2.2.2 Kegunaan Royal Jelly	12
2.2.3 Komposisi Royal Jelly	13
2.2.4 Dosis Royal Jelly.....	14
2.3 Pemberian Ekstrak Daun Kelor Yang Diperkaya Royal Jelly.....	15
2.3.1 Multi Mikronutrien Suplemen dan Kegunaannya	18
2.4 Faktor Sanitasi Lingkungan.....	20
2.5 Radikal Bebas	21
2.5.1 Radikal Bebas.....	21
2.5.2 Antioksidan	22
2.6 Malondialdehide (MDA)	27
2.6.1 Pengertian MDA.....	27
2.6.2 Pembentukan dan Metabolisma MDA.....	28
2.6.3 MDA Sebagai Penanda Stress Oksidatif	29
2.6.4 MDA Dalam Saliva.....	30
2.6.5 Pemeriksaan MDA	32
2.6.6 Nilai Standar MDA	32
2.7 Limfosit.....	33
2.7.1 Definisi Limfosit.....	33
2.7.2 Jenis Utama Limfosit.....	34
2.7.3 Struktur Kerja Limfosit T Dalam Sistem Imunitas	34
2.7.4 Fungsi Limfosit.....	35
2.7.5 Pemeriksaan TLC	35
2.8 Pengaruh MDA pada Kehamilan.....	36
2.9 Hasil Riset Pemberian Ekstrak Daun Kelor dan Royal Jelly.....	38
2.10 Kerangka Teori.....	48
2.11 Kerangka Konsep	49
2.12 Hipotesis Penelitian	50
2.13 Definisi Operasional.....	50
BAB III METODE PENELITIAN.....	54
3.1 Rancangan Penelitian.....	54
3.2 <i>Social Situation</i> dan Partisipan	54
3.2.1 <i>Social Situation</i>	54
3.2.2 Partisipan (Populasi dan Sampel)	54
3.3 Instrumen Penelitian.....	56

3.4 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	57
3.5 Prosedur Pengumpulan Data.....	58
3.6 Metode Pengumpulan Data	58
3.7 Teknik Pengolahan Data.....	62
3.8 Analisis Data	63
3.9 Alur Penelitian	66
3.10 Etik Penelitian.....	67
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	68
4.1 Hasil Penelitian.....	68
4.1.1 Karakteristik Subjek.....	68
4.1.2 Perubahan Kadar MDA.....	71
4.1.3 Perbedaan Hasil Uji Beda Variabel Sebelum diberikan Intervensi MRJ dan MMS	72
4.1.4 Perbedaan Hasil Uji Beda Variabel Data Setelah Intervensi MRJ dan MMS	73
4.1.5 Hasil Uji Beda Variabel Selisih Data Sebelum dan Sesudah Intervensi MRJ dan MMS	73
4.2 Pembahasan	74
4.2.1 Pengaruh Kadar MDA Sebelum dan Sesudah Intervensi Pada Kelompok Ibu Hamil Menerima MRJ dan MMS	75
4.2.2 Pengaruh Kadar TLC Sebelum dan Sesudah Intervensi Pada Kelompok Ibu Hamil Menerima MRJ dan MMS	82
4.2.3 Keterbatasan Penelitian.....	89
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	90
5.1 Kesimpulan	90
5.2 Saran	90
DAFTAR PUSTAKA	91
DAFTAR LAMPIRAN.....	99

DAFTAR TABEL

No. Urut	Tabel	Halaman
1	Kandungan Protein, Lemak, Vitamin dan Mineral Daun Kelor	11
2	Kandungan Ekstrak Daun Kelor	11
3	Komposisi Perbedaan Royal Jelly Segar dan Kering	13
4	Kandungan Kapsul Ekstrak Daun Kelor yang diperkaya Royal Jelly	16
5	Kandungan Kapsul Multi Mikronutrien Suplemen	19
6	Tabel Sintesa Penelitian	38
7	Definisi Operasional	50
8	Uji Normalitas Data Penelitian	64
9	Uji Homogenitas Data Penelitian	65
10	Distribusi Karakteristik Subjek Terhadap Kelompok MRJ dan MMS	69
11	Hubungan Karakteristik Subjek Terhadap Kelompok MRJ dan MMS	70
12	Hubungan Karakteristik Subjek Terhadap Kadar MDA dan TLC	70
13	Distribusi Karakteristik Kadar Malondialdehid (MDA) dan Total Limfosit Count (TLC) Pre Post Pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Intervensi	71
14	Perbedaan dari Pre Kadar MDA dan Kadar TLC sebelum intervensi pada kelompok ibu hamil yang menerima MRJ dan ibu hamil yang menerima MMS	72
15	Perbedaan dari Post Kadar MDA dan Kadar TLC sesudah intervensi pada kelompok ibu hamil yang menerima MRJ dan ibu hamil yang menerima MMS	73
16	Perbedaan dari Perubahan Kadar MDA dan Kadar TLC sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok ibu hamil yang menerima MRJ dan ibu hamil yang menerima MMS	74

DAFTAR GAMBAR

No. Urut	Gambar	Halaman
1	Daun Kelor (<i>Moringa Oliefera</i>)	12
2	Royal Jelly	15
3	Kapsul Kombinasi Ekstrak Daun Kelor dan Royal Jelly	18
4	Suplemen Multi Mikronutrien	19
5	Kerangka Teori	48
6	Kerangka Konsep	49
7	Alur Penelitian	66

DAFTAR LAMPIRAN

No. Urut	Lampiran	Halaman
1	Naskah Penjelasan Penelitian	100
2	Persetujuan Menjadi Responden	102
3	Persetujuan Pengambilan Darah	103
4	Lembar Kuesioner Penyaringan	104
5	Lembar Kontrol Pemberian MMS	106
6	Lembar Kontrol Pemberian MRJ	108
7	Lembar Observasi Kepatuhan Responden Mengkonsumsi Suplemen Ekstrak Daun Kelor yang diperkaya Royal Jelly	110
8	Lembar Observasi Kepatuhan Responden Mengkonsumsi Suplemen Multi Mikronutrien	112
9	Lembar Periksa Kadar Malondialdehid (MDA) Dan Total Limfosit Count (TLC) Pada Kelompok MRJ	114
10	Lembar Hasil Pemeriksaan MDA dan TLC Pada Kelompok Pemberian MRJ	115
11	Master Tabel Pre dan Post Intervensi MRJ	116
12	Master Tabel Pre dan Post Intervensi MMS	117
13	Hasil SPSS	118
14	Rekomendasi Etik	157
15	Surat Izin Penelitian	158
16	Surat Keterangan Selesai Meneliti	159
17	Dokumentasi Penelitian	161

DAFTAR ISTILAH, SINGKATAN DAN LAMBANG

Lambang/singkatan	Arti dan Penjelasan
Hb	Hemoglobin
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
MDA	Malondialdehid
MRJ	Moringa Olifera dan Royal Jelly
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
TLC	Total Limfosit Count

FORMAT CURRICULUM VITAE



A. Data Pribadi

1. Nama : Dian Rianti Said
2. Tempat, tanggal lahir : Boepinang, 25 Juni 1990
3. Alamat : Royal Sentraland Cluster Manchester L1/2
Kel.Moncongloe, Kec.Moncongloe, Kab.Maros
4. Kewarganegaraan : Indonesia

B. Riwayat Pendidikan

1. Tamat SD Tahun 2001 di SD INPres 6/86 BIRU
2. Tamat SMP Tahun 2004 di SMPN 6 Watampone
3. Tamat SMA Tahun 2007 di SMAN 3 Watampone
4. Tamat D3 Tahun 2010 di AKBID Muhammadiyah Makassar
5. Tamat S1 Tahun 2020 Universitas Mega Buana Palopo
6. Tamat Profesi Tahun 2022 di Universitas Megabuana Palopo
7. Tamat Magister (S2) Tahun 2024 di Universitas Hasanuddin Makassar

C. Riwayat Pekerjaan

1. Puskesmas Awangpone, Kec. Barebbo, Kab. Bone, Sulawesi Selatan
Tahun 2010
2. Puskesmas Tontonunu, Kec Poleang Tengah, Kab. Bombana, Sulawesi
Tenggara Tahun 2011
3. Puskesmas Poleang, Kec. Poleang, Kab Bombana, Sulawesi Tenggara
Tahun 2013
4. Puskesmas Binanga, Kec Mamuju, Kab. Mamuju, Sulawesi Barat Tahun
2014 sampai dengan sekarang

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Spermatozoa dan sel telur akan menyatu untuk memulai proses kehamilan, yang kemudian dilanjutkan dengan nidasi atau implantasi. Kehamilan pada umumnya terjadi dan dapat diukur mulai dari pembenihan hingga kelahiran bayi, dan normalnya memakan waktu 40-42 minggu (10 bulan atau 9 bulan) (Peñalver *et al.*, 2022). Selain itu pada kehamilan umumnya melibatkan peningkatan metabolisme, yang memerlukan peningkatan oksigenasi dan metabolisme untuk menurunkan tingkat stres oksidatif. Ketika sistem penyeimbang antioksidan tidak dapat menangani kelebihan produksi Reaktif Oksigen spesies (ROS), keadaan yang dikenal sebagai stres akan tercapai. Tubuh menggunakan antioksidan sebagai mekanisme pertahanan terhadap produksi ROS yang berlebihan sehingga meningkatkan tingkat stres oksidatif dan dapat berdampak pada terganggunya proses plasentasi, aborsi atau keguguran, dan penyakit iskemik (Atiba AS, *et al.*, 2016).

Antioksidan sangat diperlukan pada masa kehamilan karena tubuh ibu lebih rentan terhadap stres oksidatif (Nadimin, 2018).). Selain itu, stres oksidatif juga dikaitkan dengan aborsi, yang mencakup 73 juta kasus aborsi setiap tahunnya di dunia. Empat dari sepuluh (29%) kehamilan berakhir dengan aborsi terencana, dan enam dari sepuluh (61%) kehamilan tidak diinginkan (Bearak *et al.*, 2020). Menurut data kematian ibu dari Badan Penelitian dan Pengembangan Kementerian Kesehatan RI pada tahun 2012, 4,1% kematian ibu di Indonesia disebabkan oleh aborsi (Daisy, 2020). Komponen makanan termasuk vitamin C, vitamin E, beta-karoten, dan flavonoid yang dapat menurunkan radikal bebas biasanya merupakan sumber antioksidan yang dibutuhkan (Yanuhar, 2015). Oleh karena itu, suplemen yang mengandung antioksidan diperlukan, terutama bagi populasi rentan termasuk bayi muda, ibu hamil atau menyusui, dan orang lanjut usia (Arisman, 2010).

Pentingnya memperhatikan asupan ibu selama hamil karena dampak kekurangan makronutrien dan mikronutrien terhadap ibu hamil (Sari Puspitasari, *et al.*, 2015). Selain makanan yang dikonsumsi setiap hari, makanan yang harus dikonsumsi juga harus lebih banyak untuk memenuhi kebutuhan gizi ibu (Siti

Muliawati, et al, 2013). Kejadian anemia selama kehamilan dapat diturunkan dengan mengonsumsi banyak zat gizi mikro (MMN). Menurut penelitian Ramakrishnan dkk 2012, telah menemukan bahwa MMN ibu perinatal menyebabkan penurunan kejadian BBLR.

Bersumber pada studi (penelitian) di negara-negara berpendapatan kecil serta menengah melaporkan bahwa komplikasi dari malnutrisi yang menimbulkan morbiditas pada ibu serta bayinya misalnya anemia, darah tinggi serta BBLR, berakibat kurang baik pada status vitamin ibu hamil yang memperparah perkembangan serta kemajuan janin (Heidkamp et al, 2021). Anemia kehamilan, defisiensi zat besi merupakan kondisi yang paling sering dan umum terjadi. Dampak buruk pada ibu dan janin mengakibatkan tingginya mortalitas dan morbiditas ibu, retardasi pertumbuhan intrauterin janin, yaitu BBLR, persalinan prematur hingga berpotensi terjadi perdarahan post partum pada persalinan hingga periode nifas. Kondisi ibu hamil yang mengalami anemia akan mengalami peningkatan stress oksidatif disertai tingginya kadar MDA dan kapasitas anti oksidan (TAC) (Astuti *et al.*, 2021).

Data organisasi kesehatan dunia tahun 2019 mencatat angka wanita usia 15-49 tahun yang mengalami anemia di dunia adalah sebesar 29,9% (WHO, 2019). Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), angka kejadian anemia di Indonesia masih tinggi, terdapat 37,1% ibu hamil yang mengalami anemia. Kebijakan Menteri Kesehatan RI No 68 Tahun 2014 mengenai upaya penurunan kejadian anemia adalah melalui pemberian 90 tablet Fe selama kehamilan, namun upaya tersebut belum optimal dikarenakan kejadian anemia masih cukup tinggi (Chea *et al.*, 2023). Laporan Profil Kesehatan, cakupan pemberian Fe di Indonesia adalah sebanyak 85,1% pemberian Fe kepada ibu hamil merupakan upaya pemenuhan nutrisi yang kaya akan makro dan mikro nutrient sehingga dapat menurunkan kejadian anemia dan komplikasi pada kehamilan yang dapat menyebabkan kematian (Dwi Retna, 2017).

Ibu hamil memiliki kebutuhan gizi yang harus dipenuhi untuk dirinya serta perkembangan janinnya. Saat ibu hamil mengalami defisiensi zat gizi maka lemak, zat besi, dan vitamin yang tidak dapat diproduksi dalam tubuh seperti vitamin C, dan vitamin B pada ibu akan diserap oleh janin (Kemenkes RI, 2022). Lemak pada ibu merupakan sumber dari kalori sedangkan cadangan zat besi pada ibu merupakan sumber zat besi bagi janin. Komponen zat makanan yang harus dipenuhi oleh ibu

hamil adalah mencakup komponen gizi seimbang. Gizi seimbang merupakan komposisi makanan sehari-hari yang mengandung zat gizi dalam jumlah yang sesuai dengan kebutuhan tubuh. Nutrisi yang penting bagi ibu hamil diantaranya adalah asam folat, kalsium, vitamin D, protein, dan zat besi (Kemenkes Republik Indonesia, 2022). Selain dengan mengonsumsi makanan sehat, ibu juga dapat memenuhi kebutuhan nutrisi ibu dengan mengonsumsi suplemen.

Kebutuhan gizi ibu hamil juga terdapat pada tanaman yang memiliki zat vitamin yang besar mulai dari zat vitamin makro sampai zat vitamin mikro. Tumbuhan itu merupakan *Moringa oleifera* ataupun yang lebih kerap dikenal tumbuhan kelor oleh warga Indonesia. Tanaman tersebut adalah *Moringa oleifera*. Ekstrak daun kelor mempunyai komposisi yang tinggi akan antioksidan alhasil bisa mencegah radikal bebas. Namun, manfaat ekstrak daun kelor ini belum banyak diketahui oleh masyarakat sehingga penggunaan daun kelor sebagai suplemen gizi pada ibu hamil belum banyak digunakan (Dwi Retna, 2017). Berbagai penelitian yang menggunakan sediaan kelor baik ekstrak daun kelor dan tepung daun kelor dalam menurunkan MDA, Penelitian yang dilakukan oleh (Nadimin 2016) mengenai pengaruh ekstrak daun kelor terhadap MDA ibu hamil dan hasil yang diperoleh bahwa pemberian ekstrak daun kelor dapat menghambat peningkatan kadar MDA pada perempuan hamil (Nadimin, 2016). Serta kandungan serum malondialdehyde yang besar meningkatkan resiko terjadinya keguguran imminens. Sehingga dari itu pada badan membutuhkan antioksidan guna menetralsirnya (Susanta, 2013).

Sumber baru MMN sedang muncul yaitu madu kelor (MH). MH mengandung beragam macam nutrisi serta senyawa bioaktif. MOH itu sendiri mengandung protein (0,02 %), karbohidrat (72,17%), polifenol (0.13 %), Flavonoid (0.028 Ppm), antioksidan (130,060 Ppm), vitamin C (278,62 Cps), Kalium (0,07%), Beta Caroten (118,24 Ppm), Zat besi (175 Ppm), Kalsium (998 Ppm), Natrium (65 Ppm), Zinc (12 Ppm) dan Magnesium 163 Ppm). (Rakhman, 2020). Madu kelor yang masuk dalam kategori toksisitas rendah ditunjukkan dengan nilai LC 50 >500 telah menjalani uji toksisitas. Semakin rendah tingkat toksisitasnya, maka semakin aman bagi ibu hamil untuk mengonsumsi madu kelor.

Royal jelly terdiri dari air (antara 50 dan 60 persen), protein (18%), karbohidrat (15%), dan lipid (antara 3 dan 6 persen) selain daun kelor. Berbagai masalah kesehatan, termasuk hilangnya energi dan stamina, kecemasan, depresi ringan, sulit tidur, dan kelelahan, dikatakan dapat diatasi dengan mengonsumsinya.

Penelitian tambahan yang dilakukan pada tahun 2017 mengungkapkan bahwa royal jelly dapat membantu wanita pascamenopause mengalami lebih sedikit gejala menopause dan meningkatkan kadar HDL, atau kolesterol baik, sekaligus menurunkan kadar LDL, atau kolesterol jahat. Royal jelly dapat memberikan efek anti infeksi dan anti inflamasi pada siapapun yang mengkonsumsinya (Bhalchandra, Alqadhi and Ninawe, 2018).

Penelitian pemberian ekstrak daun kelor pada ibu hamil telah dilakukan di beberapa area di Sulawesi Selatan. Penelitian yang dilaksanakan di Kabupaten Gowa pada ibu hamil yang mengalami anemia (Otoluwa dkk., 2014; Iskandar dkk., 2015) memperlihatkan bahwa terlihat peningkatan kadar hemoglobin yang lebih tinggi pada ibu yang memperoleh ekstrak daun kelor dan tablet besi dibanding mereka yang hanya memperoleh tablet besi. Penelitian yang dilakukan di Kota Makassar (Hermansyah dkk., 2014 dan Muis dkk., 2014, Nadimin dkk., 2014) menampilkan perbaikan berat badan ibu hamil, penurunan stress, dan juga pencegahan kerusakan rantai molekul genetik *atau Deoxyribo Nucleic Acid (DNA)* pada ibu yang menerima ekstrak daun kelor. Penelitian lainnya juga memperlihatkan bahwa madu dan kelor dapat diberikan pada ibu hamil dengan hasil yang lebih baik dibanding kelor saja (Khuzaimah dkk., 2015).

Berbagai penelitian yang menggunakan sediaan kelor baik ekstrak daun kelor dan tepung daun kelor dalam menurunkan *Malondialdehyde (MDA)*, Penelitian yang dilakukan oleh (Nadimin, 2016) mengenai pengaruh ekstrak daun kelor terhadap MDA ibu hamil diperoleh hasil bahwa pemberian ekstrak daun kelor dapat menghambat peningkatan kadar MDA pada wanita hamil (Nadimin, 2016). Sebagian penelitian menunjukkan adanya penurunan MDA pada saliva ibu merokok yang diintervensi oleh madu (Yuslianti *et al.*, 2020). Penelitian D.Sahertian (2021) menunjukkan pemberian madu kelor dan madu biasa dalam memperbaiki asupan nutrisi terhadap kadar MDA didapatkan hasil yang lebih berpengaruh secara signifikan pada madu yang diberi dengan kelor dengan dosis 15ml/hari.

Telah dilakukan penelitian mengenai dampak suplementasi ibu hamil penderita anemia dengan kapsul yang mengandung ekstrak daun kelor bersama dengan royal jelly. Penelitian oleh Ayu, Hadju and Ariyandi, (2020) menyebutkan bahwa terdapat peningkatan kadar hematokrit pada ibu hamil anemia setelah diberikan suplemen MRJ, sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Wilma (2020) didapatkan terdapat perbedaan bermakna kadar stress dan kortisol ibu hamil anemia

yang diberikan suplemen daun kelor plus royal jelly dibandingkan dengan kelompok kontrol. Penelitian sebelumnya terkait kadar MDA pada kelompok pemberian suplemen daun kelor plus royal Jelly pernah dilakukan pada ibu anemia yang hasilnya didapatkan penurunan kadar MDA yang signifikan pada kelompok intervensi (Via, 2020).

Bersumber pada hasil studi (penelitian) yang sudah dijabarkan di atas bahwa dari sejumlah studi yang telah dilakukan sebelumnya hanya pemberian ekstrak daun kelor atau hanya dengan membedakan antara ekstrak daun kelor dibanding dengan madu dan pemberian ekstrak daun kelor plus royal jelly pada kondisi tertentu seperti ibu anemia, ibu merokok dan lainnya, belum ada penelitian yang dilakukan pada ibu hamil secara umum, sehingga peneliti terdorong untuk melakukan pengembangan dengan melakukan penelitian “Pengaruh Pemberian Kapsul Ekstrak Daun Kelor yang diperkaya dengan Royal Jelly (MRJ) terhadap Kadar MDA (Malondialdehid) dan total limfosit count Pada Ibu Hamil” sebagai upaya meningkatkan status gizi ibu hamil melalui kombinasi suplemen tambahan tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

“Bagaimanakah pengaruh pemberian ekstrak daun kelor yang diperkaya dengan royal jelly (MRJ) terhadap kadar MDA (Malondialdehid) dan Total Limfosit Count (TLC) pada ibu hamil”?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menilai perbedaan pemberian ekstrak daun kelor yang diperkaya dengan royal jelly (MRJ) terhadap kadar MDA (Malondialdehid) dan Total Limfosit Count pada ibu hamil.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menilai besar perbedaan dari perubahan kadar MDA sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok ibu hamil yang menerima MRJ dan ibu hamil yang menerima MMS.
2. Menilai besar perbedaan dari perubahan TLC sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok ibu hamil yang menerima MRJ dan ibu hamil yang menerima MMS.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan kajian materi asuhan pelayanan sebagai Upaya preventif kejadian komplikasi pada ibu hamil.

1.4.2 Manfaat aplikasi

1. Bagi ilmu kebidanan

Sebagai bahan masukan untuk dimasukkan dalam kurikulum pengajaran yang ada.

2. Bagi responden

Sebagai suplemen komplementer yang dapat dijadikan sebagai suplemen pendukung untuk mencegah terjadinya komplikasi pada kehamilan.

3. Bagi peneliti

Sebagai bahan tambahan ilmu pengetahuan bagi peneliti.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Daun Kelor dan Pemanfaatannya

2.1.1 Definisi Daun Kelor

Salah satu jenis tanaman dari kelompok Moringaceae disebut moringa, atau *Moringa oleifera*. Nama lain tanaman ini antara lain Kelor, Ben-Oil, Limaran, dan Malunggay. Karena tahan terhadap panas terik dan berkembang dengan cepat, kelor dibudidayakan di seluruh dunia dan menghasilkan bunga setiap tahun. Daerah tropis dan subtropis di Asia Selatan merupakan daerah asal kelor.

Di Indonesia tanaman ini banyak dimanfaatkan untuk bahan pangan dan obat-obatan. Daun kelor berbentuk lonjong, panjang 1-2 cm dan lebar 1-2 cm, struktur rumit, batang panjang, susunan berselang-seling, dan daun ganjil (*imparipinnatus*). Daunnya berwarna hijau muda saat muda dan berubah menjadi hijau tua seiring bertambahnya usia, permukaan atas dan bawah licin, tepi rata, struktur tulang menyirip, tipis, lemas, ujung dan pangkal tumpul (*obtusus*). Karena daun kelor hanya mempunyai batang dan benang, maka daun kelor merupakan sejenis daun yang bertangkai. Tangkai daun berbentuk silinder memiliki permukaan licin, pangkal menebal, dan sisi atasnya agak pipih. Daunnya berbentuk bulat atau *orbicularis*, namun pangkalnya tidak menoreh dan berbentuk bulat telur. Ujung daun dan akar berbentuk bulat (*rotundatus*), dengan ujung tumpul yang tidak membentuk ujung sama sekali, sehingga ujung daun tampak seperti busur. Daun kelor memiliki tulang induk tunggal yang membentang dari akar hingga ujung dan berfungsi sebagai saluran cabang. Lapisan vena ini menyirip, atau *penninervis*. Selanjutnya strukturnya menyerupai sirip ikan dari tulang induk ke arah kiri tulang agen. Helaian daun tanaman kelor mempunyai tekstur halus rata dan tepi rata utuh. Permukaannya halus (*laevis*), berwarna hijau tua atau hijau kecoklatan, dan dilapisi parafin (*pruinosis*). Daun kelor merupakan daun dari varietas daun menyirip ganda 3 ganjil yang tidak sempurna (Krisnadi 2015).

Pohon kelor memiliki beberapa sebutan, seperti Pohon Menakjubkan, Pohon Kehidupan, dan Pohon Ajaib. Julukan ini bermula dari manfaat kesehatan yang luar biasa dari berbagai bagian pohon kelor, termasuk daun, buah, biji, bunga, kulit kayu,

dan akar (Syukron, Damriyasa, and Suratma 2015). Agar daun kelor dapat bertahan lebih lama dan mudah disimpan, dapat digunakan sebagai ekstrak. Ekstrak daun kelor merupakan suplemen makanan bergizi dan dapat ditambahkan sebagai campuran dalam makanan. Daun kelor yang akan dijadikan ekstrak dimaserasi (direndam) dengan menggunakan methanol dalam waktu 1x24 jam. Perlakuan ini diulang sebanyak 3 kali. Hasil maserasi ini kemudian disaring untuk memisahkan ekstrak dan ampasnya. Ekstrak kemudian dirotavator pada suhu 60°C selama 2 x 24 jam. Hasil dikeringkan secara beku (Freezer dryer) selama 2 x 24 jam. Ampas dikeringkan pada suhu 40°C selama 1 x 24 jam.

Hingga ketinggian kurang lebih 1000 kaki di atas permukaan laut, kelor (*Moringa oleifera*) merupakan tanaman yang dapat tumbuh subur baik di lahan kecil maupun luas. Di Indonesia, daun kelor dimakan sebagai sayuran yang rasanya tidak enak. Mereka juga dapat digunakan sebagai obat dan pemurni air selain digunakan sebagai makanan hewan, terutama karena mendorong perkembangbiakan hewan peliharaan, khususnya unggas (Lindasari, Kale and Darmakusuma, 2021). Karena tanaman kelor mampu beradaptasi dengan lingkungannya, ia dapat tumbuh subur dimana saja, bahkan dalam kondisi lingkungan yang keras sekalipun. Tanaman dari genus kelor tumbuh subur di daerah dengan curah hujan tahunan antara 250 dan 1500 milimeter, dan tahan terhadap kekeringan dalam jangka waktu lama. Meskipun mereka mungkin dapat bertahan hidup di tanah yang sebagian besar terdiri dari tanah liat, tanaman kelor lebih menyukai tanah kering, berpasir, atau tanah liat (Peñalver *et al.*, 2022).

Studi (penelitian) lain oleh Ezejindu, Udemezue, serta Chiweife pada Juni 2014, pula menerangkan bahwa kegiatan antioksidan dari *Moringa oleifera* paling utama sebab terdapatnya senyawa fenolik selaku senyawa polifenol penting dalam daun *Moringa oleifera*, ialah kaempferol serta quercitin. Senyawa fenolik merupakan penghalang multifaktorial kepada stress oksidatif atau ROS. Penghambatan kepada ROS dapat menimbulkan penurunan radikal bebas serta hepatoprotektif.

2.1.2 Manfaat pemberian daun kelor

Di pedesaan, seluruh tanaman kelor dimanfaatkan sebagai penerang atau pembatas antar rumah. Batang tanaman kelor merupakan bagian lain yang dapat dimanfaatkan; mempunyai sifat antilitik (mencegah batu saluran kemih), rubefacient (mengobati kulit merah), vesicant (menghilangkan kutil), antifertilitas, dan anti

inflamasi (melawan infeksi). Batang tanaman kelor digunakan sebagai bahan vesicant dan rubefacient yang membantu menyembuhkan bisul, menghindari peradangan pada kura-kura, serta mengobati penyakit mata dan diare. Penggunaan getah buah kelor yang dikombinasikan dengan minyak wijen digunakan untuk mengatasi masalah pencernaan, diare, sakit kepala, menggigil, dan sesak napas. Selain untuk melebarkan kura-kura dan menurunkan kolesterol, bunga tanaman kelor dapat digunakan untuk mengobati kanker, nyeri otot, kecemasan, dan peradangan (Arif, Yustisia and Padlianah, 2020).

Daun tanaman kelor merupakan komponen lain yang kini dimanfaatkan. Daun kelor diyakini sudah bisa dipanen saat tinggi tanaman mencapai 1,5–2 meter. Memetik batang daun agen atau mencacah agen daun kelor pada ketinggian 20 hingga 40 sentimeter di atas permukaan tanah merupakan dua cara yang digunakan dalam proses pemanenan. Sebelum disulap menjadi produk kuliner masa kini seperti tepung kelor, kerupuk kelor, kue, permen kelor, dan teh daun kelor, daun kelor diolah secara tradisional sebagai sayuran. Selain itu, ekstrak yang berasal dari daun kelor memiliki sifat antibakteri (Pop, Kerezsi and Ciont, 2022).

Daun Kelor memiliki banyak sekali manfaat diantaranya :

1. Membantu menangkal radikal bebas

Manfaat daun kelor membantu menangkal radikal bebas. Hal ini karena kandungan antioksidan yang tinggi di dalamnya. Kadar radikal bebas yang berlebih pada tubuh bisa menyebabkan stres oksidatif yang berdampak pada penyakit jantung dan diabetes tipe 2.

2. Mengurangi peradangan atau inflamasi dalam tubuh

Peradangan adalah respons alami tubuh terhadap infeksi atau cedera. Ini merupakan mekanisme perlindungan yang penting, tetapi berpotensi menjadi masalah jika terjadi dalam jangka waktu yang lama. Faktanya, peradangan yang berkelanjutan memiliki kaitan dengan masalah kesehatan kronis. Beberapa seperti penyakit jantung dan kanker. Namun, studi dalam *Bioorganic & Medicinal Chemistry* menyebutkan, kandungan isothiocyanate dalam daun kelor mampu mengatasi peradangan dalam tubuh. Isothiocyanate merupakan senyawa anti inflamasi yang terdapat pada daun polong dan biji kelor. Meski mampu mengatasi perangan, masih perlu adanya penelitian lebih lanjut untuk memastikan manfaat ini.

3. Mengontrol tekanan darah

Faktanya, salah satu kandungan daun kelor adalah kalium, yang mana mampu mengontrol tekanan darah dalam tubuh. Tak hanya itu, nutrisi tersebut juga efektif menjaga tekanan darah tetap stabil, sehingga risiko hipertensi pun bisa dicegah.

4. Mencegah penuaan dini

Manfaat daun kelor untuk wajah karena kandungan antioksidan di dalamnya. Antioksidan seperti flavonoid dan polifenol pada daun bekerja dengan memerangi kerutan dan membuat kulit tampak lebih awet muda. Kedua senyawa tersebut memiliki efek antiinflamasi yang mampu mencegah tanda penuaan dini.

2.1.3 Komposisi Daun Kelor

Daun kelor mengandung asam amino berupa asam aspartat, asam glutamat, alanin, valin, leusin, isoleusin, histidin, lisin, arginin, venilalanin, triphopan, sistein, dan metionin, menurut Islam dkk. (2021). Unsur besar termasuk kalium, kalsium, magnesium, natrium, dan fosfor juga terdapat dalam daun kelor, begitu pula unsur kecil seperti mangan, seng, dan besi. Daun kelor mengandung berbagai vitamin esensial, antara lain provitamin A, vitamin B, vitamin C, mineral, dan zat besi. (Islam *et al.*, 2021).

Studi fitokimia daun *Moringa oleifera* L. mengungkapkan bahwa daun tersebut mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin—bahan kimia metabolit inferior yang memiliki kemampuan menekan pertumbuhan mikroorganisme. Sepanjang hidup tumbuhan, komponen fitokimianya berubah komposisi dan konsentrasinya misalnya daun yang lebih muda memiliki kandungan fitokimia yang lebih tinggi dibandingkan daun yang lebih tua. (Lindasari, Kale and Darmakusuma, 2021).

Daun kelor segar mengandung tujuh kali lipat jumlah vitamin C yang ditemukan pada buah jeruk, empat kali lipat jumlah vitamin A yang ditemukan pada wortel, empat kali lipat jumlah kalsium yang ditemukan pada susu, tiga kali lipat jumlah potasium yang ditemukan pada pisang, dua kali lipat jumlah protein yang ditemukan pada yogurt, dan separuh zat besi ditemukan pada bayam. Sebaliknya,

jumlah kelor kering yang digunakan untuk membuat jus kelor setara dengan setengah vitamin C pada jeruk segar, sepuluh kali lipat vitamin A pada wortel, tujuh belas kali lipat kalsium pada susu, lima belas kali lipat potasium pada pisang. , dan sembilan kali lipat protein dalam yogurt (Jonni, Sitorus, and Katharina 2012).

Daun tanaman *Moringa oleifera* merupakan sumber vitamin yang penting. Zat besi, kalsium, dan karotenoid hanyalah beberapa mineral dan vitamin yang banyak terdapat pada daun kelor (Barichella et al. 2019). Tabel di bawah ini merupakan hasil analisis Lowell J. Fuglie yang membandingkan kandungan vitamin daun kelor kering dan segar.

Tabel 1. Kandungan Protein, Lemak, Vitamin dan Mineral Daun Kelor (100gr daun)

Komposisi	Daun Segar	Daun Kering
Protein	6,80 g	27,1 g
Lemak	1,70 g	2,3 g
Beta karoten (Vit A)	6,78 g	18,9 g
Thiamin (B1)	0,06 mg	2,64 mg
Ribovlavin (B2)	0,05 mg	20,5 mg
Niacin (B3)	0,8 mg	8,2 mg
Vitamin C	220 mg	17,3 mg
Kalsium	440 mg	2003 mg
Kalori	92 kal	205 kal
Karbohidrat	12,5 g	38,2 g
Fosfor	70 mg	-204 mg
Serat	0,90 g	19,2 g
Zat besi	0,85 mg	28,2 mg
Magnesium	42 mg	36,8 mg
Kalium	259 mg	1324 mg
Seng	0,16 mg	3,29 mg

Sumber : Lowell J. Fuglie, 2004.

Tabel 2. Kandungan Ekstrak Daun Kelor

Kandungan Ekstrak Kelor	
Protein (g)	12,31
Lemak (g)	18,62
Vitamin A (μ g)	313,47
Vitamin E (mg)	1464,60
Vitamin C (mg)	1282,08
Besi (mg)	9,72
Kalsium (mg)	9,4
Zn (mg)	3,77
Selenium (mg)	47,00

Sumber : (Hadju, 2023).

Kandungan senyawa kelor telah diteliti dan dilaporkan oleh While Gopalan et al, dan diterbitkan dalam All Thing Moringa (2010). Senyawa tersebut meliputi Nutrisi, Mineral, Vitamin dan Asam Amino.



Gambar 1. Gambar Daun Kelor (*Moringa Oleifera*)

2.2. Royal Jelly dan Pemanfaatannya

2.2.1 Definisi Royal Jelly

Royal jelly, juga dikenal sebagai susu ratu, berfungsi sebagai makanan bagi ratu dan larva calon ratu. Tawon pekerja mengumpulkan zat ini dari ekstrak tumbuhan, yang kemudian diproses dengan merangsang kelenjar ludah atau faringen pada kumbang pekerja yang belum dewasa. Royal Jelly memiliki antibiotik yang dapat menghentikan pertumbuhan jamur dan kuman serta vitamin yang lebih lengkap. (Khadrawy *et al.*, 2023).

2.2.2 Kegunaan Royal Jelly

Karakteristik antibakteri, anti-inflamasi, vasodilatasi, hipotensi, pestisida, antioksidan, anti-hiperkolesterolemia, dan antikanker semuanya ada dalam royal jelly. Terbuat dari sekresi kelenjar di ujung tenggorokan lebah pekerja, royal jelly merupakan produk kumbang madu yang diumpankan ke ratu kumbang dalam bentuk larutan jeli atau krim. konsistensinya seperti royal jelly asam kental berwarna putih. Lemak, protein, glukosa, fruktosa, vitamin A, vitamin B lingkungan, vitamin C primer, mineral, dan asam amino dasar semuanya ada dalam royal jelly. Royal jelly memiliki beberapa manfaat bagi kesehatan antara lain meningkatkan nafsu makan, energi, daya ingat, menyembuhkan diabetes, dan memperbaiki penampilan.(Pasupuleti *et al.*, 2018).

2.2.3 Komposisi Royal Jelly

Air membentuk 50%–60% royal jelly, diikuti oleh protein (18%), karbohidrat (15%), dan lipid (3%–6%). Sekitar 185 komponen organik telah ditemukan dalam royal jelly, menurut spektrometri kontemporer. Mayoritas protein dalam royal jelly disebut royalactin. Selain itu royal jelly mengandung zat bioaktif seperti protein, adenosin monofosfat (AMP), adenosin, asetilkolin, polifenol, serta hormon seperti testosteron, progesteron, prolaktin, dan estradiol. 10-hydroxy-2 decenoic (HAD) merupakan zat bioaktif lain yang terdapat pada royal jelly yang memiliki keunggulan sebagai imunomodulator. Tabel berikut menunjukkan kandungan royal jelly segar dan kering.

Tabel 3. Komposisi Perbedaan Royal Jelly Segar dan Kering

Komposisi	Royal Jelly Segar	Royal Jelly Kering
Air (g/100 g)	60-70	<5
Lipid (g/100 g)	3-8	8-19
10-HAD (g/100 g)	>1,4	>3,5
Protein (g/100 g)	9-18	27-41
Fruktosa (g/100 g)	3-13	-
Glukosa (g/100 g)	4-8	-
Sukrosa (g/ 100 g)	0,5-2,0	-
Aah (g/100 g)	0,8-3,0	2-5
Ph	3,4-4,5	3,4-4,5
Keasamaan (Ml 0,1 N NaCH/g)	3,0-6,0	-
Furosine	<50	-

Sumber : (Hadju, 2023).

Menurut (Khadrawy *et al.*, 2023) royal jelly memiliki senyawa bioaktif serta bermanfaat untuk Kesehatan karena ada beberapa kandungan didalamnya diantaranya:

- a. HDA dan Asam Lemak lainnya yang berfungsi mengaktifkan antibakteri dan kekebalan, immune-modulasi, anti kanker, antidiabetes, mengandung kolagen dan melindungi kulit, anti ulkus, memfasilitasi diferensiasi sel-sel otak, antidepresan, melindungi Kesehatan endotel, antihipertensi, antihiperlipofemia, estrogenic, dan anti rematik.
- b. Protein dan Peptida yang berfungsi sebagai antibakteri, anti oksidatif, antibakteri, antiinflamasi, vitalisasi dan kelelahan, antihipertensi, anti alergi, antidiabetes, menurunkan kadar kolesterol.
- c. AMP-N1 Oksida atau Adenosine Monophosphate N1 Oxide adalah senyawa

yang hanya ditemukan di Royal Jelly. Efek utamanya adalah pada saraf pusat dengan sistem merangsang diferensiasi saraf, mendorong generasi ketiga jenis sel penyusun pusat, sistem saraf berupa neuron, astrosit dan oligodendrosit, melawan kerusakan saraf

- d. Adenosine adalah biomolekul penting dengan banyak efek fisiologis yang memiliki efek hiperpolarisasi pada potensi membrane sel yang dapat dieksitasi dan menghasilkan penghambatan dalam pembuluh darah pada sel otot polos arteri koroner dan neuron di otak. Royal Jelly mengandung 5,9 hingga 2057,4 mg/kg adenosin.
- e. Asetilkolin adalah konsentrat yang ditemukan dalam royal jelly sebagai pemancar saraf yang memiliki sejumlah efek mirip hormon di saraf pusat.
- f. Hormon testosteron, progesterone, prolactin, dan estradiol dalam royal jelly meningkatkan kesuburan pria dan wanita serta sebagai daya tahan tubuh pria. Polifenol memiliki efek antioksidan sebagai anti kelelahan.

2.2.4 Dosis Royal Jelly

- a. Dosis Royal Jelly sebanyak 10 mg yang dikonsumsi oleh ibu hamil Anemia terbukti dapat meningkatkan indeks eritrosit (MCV, MCH, dan MCHC) pada ibu hamil. Penelitian terkait dosis royal jelly yang dilakukan kepada tikus putih yang diberikan dosis 12,5 mg/200g BB tikus putih/ hari, dosis 25mg/200 g BB tikus putih/ hari, 37,5 mg/ 200g BB tikus putih/ hari. Pemberian perlakuan diberikan satu kali sehari dilaksanakan selama 16 hari didapatkan rerata yang terbesar pada folikel de Graff adalah pada dosis 25 mg/200g /BB tikus putih per hari karena *royall jelly* mengandung bahan organik atau hormone yang jika diberikan akan mestimulasi sekresi hormone gonadotropin dari kelenjar hipofisa anterior. Hipofisa anterior tersebut akan mengeluarkan FSH dan LH yang lebih banyak.
- b. Studi terkait dosis yang disarankan dalam pemberian *Royal Jelly* dilakukan oleh Nurmiati tahun 2002 dengan memberikan 0,13 mg per kg dengan lama pemberian berbeda berdasarkan 5 kelompok yaitu 5 hari, 10 hari, dan 15 hari menyebutkan bahwa dapat meningkatkan fertilitas mencit betina yang ditandai dengan jumlah folikel dan peningkatan jumlah fetrus. Penelitian ini juga menyebutkan bahwa membuktikan royal jelly 20mg/kg berat badan dapat menormalkan aktifitas seksual pria dan wanita.

- c. Dalam penelitian ini, dosis pemberian royal jelly yang dilakukan kepada ibu hamil trimester 3 sebanyak 10mg yang dikombinasikan dengan tepung daun kelor. Dikonsumsi 2x10mg per hari pada malam hari selama 60 hari menunjukkan hasil yang signifikan terhadap penurunan stress. Penelitian yang dilakukan oleh Florensia W tahun 2020 menyebutkan bahwa royal jelly memiliki pengaruh dalam menurunkan kadar kortisol, meningkatkan eritopoesis, toleransi glukosa dan kesehatan mental. Royal Jelly juga memiliki aktifitas imunomodulator untuk memperbaiki gejala depresi dan kecemasan akibat stress sehingga dapat dijadikan sebagai anti depresan.



Gambar 2. Royal Jelly

2.3. Pemberian Ekstrak Daun Kelor yang Diperkaya Royal Jelly

Moringa Royal Jelly (MRJ) adalah sediaan kapsul yang berisi Daun kelor yang telah diekstrak dan dikapsulkan sebanyak 500 mg mengandung beberapa zat gizi seperti protein, lemak, besi, vitamin C dan E plus 10 mg royal jelly (Yulni *et al.*, 2020b), yang akan diberi kepada ibu hamil sebanyak 2 kali sehari selama 6 bulan (24 minggu). Dasar pemberian MRJ sebanyak 2 kali dalam seminggu selama 3 bulan didasarkan pada hasil penelitian (Ahmed *et al.*, 2005) yang menjelaskan bahwa setelah 12 minggu pemberian suplementasi intermiten (dua kali seminggu), baik kelompok MMS dan IFA memiliki konsentrasi hemoglobin dan feritin serum yang secara signifikan lebih tinggi. Suplementasi jangka panjang dengan IFA atau MMS dapat secara efektif mengurangi kekurangan zat besi selama ini. Selain itu rekomendasi global menganjurkan untuk daerah dengan prevalensi anemianya $\geq 20\%$, suplementasi terdiri dari 60 mg elemental iron dan 2800 mcg asam folat dan

diberikan 1 kali seminggu selama 3 bulan on (diberikan) dan 3 bulan off (tidak diberikan) (WHO, 2011).

MRJ merupakan suplemen yang diproduksi di salah satu perusahaan obat yang ada di Madiun Jawa Timur, Cangkang dari suplemen ini terbuat dari cangkang keras, bahan utama bisa berupa gelatin, dengan komposisi pembuatnya adalah gelatin, air dan gula. Komposisi dasar kapsul tidak berasa dan tidak berwarna. Cangkang kapsul gelatin dapat menyerap air seberat 10 kali berat gelatin. Bila kapsul disimpan pada lingkungan udara yang sangat kering. Sebagian uap air pada kapsul akan hilang, sehingga kapsul menjadi rapuh serta mungkin remuk jika dipegang. Cangkang kapsul keras bila disimpan dalam lingkungan yang kelembabannya tinggi, maka uap air akan diabsorpsi oleh kapsul sehingga kapsul menjadi rusak, oleh karena itu Suplemen ini disimpan pada suhu ruangan dan tidak terpapar matahari langsung.

Kandungan zat gizi dari MRJ yang diduga bisa mempengaruhi pada peningkatan kandungan hemoglobin, fungsi kognitif serta aktifitas fisik merupakan merupakan zat besi, serta vit C yang ialah mikroelemen primer untuk badan. Isi vit C pada MRJ menolong absorpsi zat besi dengan mengganti wujud Feri jadi Fero supaya zat besi yang dikonsumsi lebih gampang diserap oleh badan. Senyawa aktif polifenol yang berfungsi sebagai antioksidan sanggup tingkatkan eritropoiesis (cara pembuatan eritrosit) dalam sumsum tulang serta mencegah jaringan sel dampak radikal bebas (Muhtadi et al, 2014).

Pemberian ekstrak daun kelor yang diperkaya royal jelly merupakan kombinasi Kelor atau *Moringa oleifera* yaitu tumbuhan dari suku Moringaceae yang dikombinasikan dalam bentuk kapul dengan royal jelly. Hasil analisis laboratorium Biokimia FMIPA terhadap kadungan kapsul ekstrak daun kelor yang diperkaya royal jelly adalah sebagai berikut.

Tabel 4. Kandungan Kapsul Ekstrak Daun Kelor yang Diperkaya Royal Jelly

No.	Parameter	Satuan	Hasil
1	Air	%	7,46
2	Abu	%	16,30
3	Protein Kasar	%	26,55
4	Lemak Kasar	%	4,98
5	Serat Kasar	%	10,83
6	Karbohidrat	%	33,88
7	Polifenol	%	2,75
8	Flavanoid	%	1,62
9	Antioksidan (IC50)	ppm	398,31
10	Vitamin C	ppm	460,31
11	Beta karoten	ppm	195,43
12	pH		5,2
13	Magnesium (Mg)	mg/kg	13447,52
14	Kalium (K)	mg/kg	9118,90
15	Besi (fe)	mg/kg	272,47
16	Zinc (Zn)	mg/kg	42,36
17	Kalsium (Ca)	mg/kg	1334,73
18	Natrium (Na)	mg/kg	8819,73
19	Fosfor (P)	mg/kg	0,0091
20	Total Asam Titrasi (TAT)	mgEq/kg	1,03

Sumber: Laboratorium Biokimia FMIPA.

Dosis pemberian royal jelly yang dilakukan kepada ibu hamil trimester 3 sebanyak 10 mg yang dikombinasikan dengan tepung daun kelor. Dikonsumsi 2x10 mg per hari pada malam hari selama 60 hari menunjukkan hasil yang signifikan terhadap penurunan stress. Penelitian yang dilakukan oleh Florensia W tahun 2020 menyebutkan bahwa royal jelly memiliki pengaruh dalam menurunkan kadar kortisol, meningkatkan eritopoesis, toleransi glukosa dan kesehatan mental. Royal Jelly juga memiliki aktifitas imunomodulator untuk memperbaiki gejala depresi dan kecemasan akibat stress sehingga dapat dijadikan sebagai anti depresan. Penelitian akan dilakukan selama 90 hari dengan memberikan dosis 500mg/kapsul yang dikonsumsi pagi dan sore hari.

Studi (penelitian) lebih dahulu pula dilaksanakan oleh Hadju et al),(2015) didalam penelitiannya membagikan kapsul tepung daun kelor dengan takaran 2x1 dimana isi kapsul bermuatan 500 miligram tepung daun kelor mempunyai isi nutrisi vitamin yang bagus guna ibu hamil, studi(penelitian) berikutnya yang dilaksanakan oleh Hadju et al tahun 2021 bahwa makanan kecil ataupun makanan yang memiliki tepung daun Moringa oleifera ataupun kelor sanggup membagikan perbaikan kesehatan ibu hamil yang mengalami anemia yang paling utama pada kandungan

hemoglobin serta konsumsi zat besi (Manggul *et al.*, 2021). Sehingga penelitian ini menggunakan dosis 500gr dengan komposisi 10 mg royal jelly dan 490 mg ekstrak daun kelor.



Gambar 3 Kapsul Kombinasi Ekstrak Daun Kelor dan Royal jelly

Berdasarkan hasil penelitian yang berjudul *Toxicological evaluation of the aqueous leaf extract of Moringa oleifera Lam.* (Moringaceae) didapatkan ekstrak daun kelor tidak menimbulkan kematian ketika diberikan dengan dosis oral sebanyak 400 mg/kg sampai 6400 mg/kg (Awodele *et al.*, 2012), sedangkan menurut kajian literatur mengenai tingkat keamanan tanaman kelor (*Moringa Oleifera L.*) dari ujitoksisitas akut dan subkronis menyatakan bahwa ekstrak daun kelor dengan menggunakan pelarut air aquades dengan hewan uji mencit didapatkan pemberian dosis oral 400-800 mg/kg tidak terjadi perubahan toksik sampai dengan dosis 6400 mg/Kg sedangkan yang menggunakan pelarut metanol : air (80:20) didapatkan nilai LD50 lebih besar dari 2000 mg/Kg BB dan tidak ada manifestasi toksik dan kematian pada hewan uji (Islamika, Aryati and Indriyanti, 2020).

2.3.1 Multi Mikronutrien Suplemen dan Kegunaannya

MMS – UNIMMAP formula merupakan komplemen multi mikronutrien yang formulanya terbuat oleh Unicef- WHOUN yang memiliki 15 vit serta mineral antara lain Vit A, C, D, E B1(tiamin), B2(riboflavin), B3(niacin), B6, B12 serta asam folat dan Fe(zat besi) yang dibutuhkan untuk ibu hamil sepanjang masa kehamilan. Vitamin ini telah digunakan secara global dengan sasaran penjangkauan lebih dari 350 juta ibu hamil di 65 negara yang ada di dunia salah satunya Indonesia. Sejak tahun 2018 pemerintah kabupaten Banggai menetapkan MMS sebagai intervensi gizi spesifik

dalam penanganan stunting, awalnya Kabupaten Banggai Sulawesi Tengah dijadikan sebagai wilayah uji coba penggunaan MMS oleh WHO, namun dikarenakan Uji coba ini memiliki hasil yang baik terhadap penanganan stunting dan peningkatan kesehatan ibu hamil, maka pemerintah kabupaten Banggai menetapkan MMS sebagai program untuk pencegahan stunting di wilayah tersebut..

Selain kebutuhan makro yang harus tercukupi secara adekuat, kebutuhan mikro pun juga harus tercukupi secara adekuat agar pertumbuhan dan perkembangan janin dapat berkembang secara maksimal, dibawah ini ada beberapa zat mikro yang terdapat pada suplemen berupa kapsul:



Gambar 4. Suplemen Multi Mikronutrien

Tabel 5. Kandungan Kapsul Multi Mikronutrien Suplemen

Kandungan		% AKG
Vitamin A (as. Retenil Acetate)	800 mcg RAE	62 %
Vitamin C (as ascorbate acid)	70 mg	58%
Vitamin D (as. Cholecalciferol)	5mcg (2000IU)	33%
Vitamin E (as tocopheryl succinate)	10 mg - TE	53%
Vitamin B-1 (Thiaminine mononitrate)	1,4 mg	100%
Vitamin B-2 (Riboflavin)	1,4 mg	88%
Vitamin B-3 (Niacinamide)	18 mgNE	100%
Vitamin B-6 (Pyridoxine HCl)	1,9 mg	95%
Folate (Folic Acid)	680 mcg DFE (400 mcg)	113%
Vitamin B-12	2,6 mcg	93%
Iron	30 mg	111%
Potassium Iodide	150 mcg	52%
Zinc	15 mg	115%
Sodium selenite	65 mcg	93%
Cupric oxide	2 mg	154%

Sumber : Kirkhumanitarian, 2021.

2.4. Faktor Sanitasi Lingkungan

Mengingat dampak sanitasi wilayah terhadap kesehatan masyarakat, sanitasi memainkan peran penting dalam kehidupan sehari-hari. Cara suatu kawasan dijaga kebersihannya dapat mengungkapkan aturan-aturan yang dipatuhi masyarakatnya. Peraturan, praktik, dan sikap masyarakat setempat mengenai pemeliharaan standar sanitasi lingkungan pada akhirnya menentukan kondisi sanitasi lingkungan. Ibu hamil dan janinnya merupakan salah satu hal yang perlu diperhatikan secara matang dalam hal sanitasi lingkungan, karena berbagai penelitian menunjukkan bahwa sanitasi yang buruk dapat berdampak pada kondisi janin. Tanpa sepengetahuan para ibu, paparan terhadap zat-zat berbahaya di area tersebut terutama racun dan radiasi dapat membahayakan kehamilan dan janin, dan sanitasi rumah yang buruk serta praktik kebersihan ibu tentu saja dapat menyebabkan stunting pada anak kecil (WHO, 2018).

Karena temuan penelitian ini menunjukkan adanya hubungan antara hasil kehamilan yang buruk dan sanitasi, mereka menyarankan agar perempuan yang berniat memiliki anak atau akan melahirkan harus memberikan perhatian yang besar terhadap masalah ini. Dalam (Rahnema, 2018) Praktik sanitasi yang buruk di wilayah tersebut berkontribusi terhadap berkembangnya cacingan, diare, peradangan sistem pencernaan, dan penyakit lainnya. Buang air besar, cacingan, dan iritasi saluran pencernaan dapat membuat seseorang kurang nafsu makan sehingga menurunkan asupan vitamin dan meningkatkan risiko KEK pada ibu hamil. (Wihanto and Lysias, 2023).

Pola hidup sehat sangat berdampak baik bagi kehidupan kita sendiri, karena dapat menjaga kesehatan tubuh dan dapat juga memberikan kehidupan yang lebih baik lagi. Terutamanya pada ibu hamil, jika ibu hamil melakukan pola hidup sehat yang baik maka akan sangat baik dan sehat untuk janin bayinya dan juga ibu hamilnya. (Unicef., 2013) Praktik sanitasi yang buruk dikaitkan dengan peningkatan risiko seperti kelahiran prematur dan berat badan lahir rendah dalam studi berbasis populasi di pedesaan India. Kelahiran prematur dan berat lahir rendah merupakan faktor penentu kelangsungan hidup anak, kecacatan, pengerdilan, stunting, dan konsekuensi jangka panjang yang lebih besar karena timbulnya penyakit menular yang tidak sesuai dalam permintaan dan sesuai dengan kebutuhan hidup yang

sesuai dengan tuntutan hidup dan sesuai dengan kebutuhan keluarga (Anwar *et al.*, 2018).

Salah satu sanitasi dasar yang menjadi atensi adalah masalah ketersediaan air. Masalah kesulitan air bersih yang terjadi dapat berdampak pada kesehatan ibu hamil dan janinnya yang menyebabkan stunting dan dapat terjadi infeksi akibat kontaminasi bakteri pada air yang digunakan. Salah satu faktor tidak langsung penyebab stunting adalah water, sanitation and hygiene (WASH), yang terdiri dari sumber air minum, kualitas fisik air minum, kepemilikan jamban dan hygiene yaitu kebiasaan cuci tangan. Faktor Water, Sanitation, and Hygiene (WASH) mempengaruhi pada ibu hamil dan janinnya pada penggunaan air yang digunakan jika tercemar oleh bakteri dapat menyebabkan infeksi contohnya dapat terjadi kejadian diare. (Coffey and Geruso, 2018).

Kontaminasi air oleh zat-zat pencemar, salah satu antara lain bisa berbentuk agent penyakit, bisa menimbulkan terbentuknya waterborne disease (penyakit meluas yang disebarkan lewat air). Salah satu contoh water borne disease adalah diare, yang salah satu penyebabnya adalah bakteri *Echerchia coli*, yang pada umumnya terdapat di dalam sumber air bersih karena sumber air tersebut sudah tercemar oleh feses. Maka perlunya kesadaran diri dan peran keluarga serta tokoh masyarakat sekitar dalam menanggulangi masalah sanitasi terhadap perilaku hidup bersih dan sehat terutama terhadap ibu hamil, salah satunya Jamban sehat yang digunakan sebagai sarana pembuangan feses haruslah baik, agar dapat menghentikan mata rantai penyebaran penyakit. Jamban yang memenuhi persyaratan kesehatan tidak menyebabkan terjadinya penyebaran langsung akibat kotoran manusia dan dapat mencegah vector pembawa penyakit pada pengguna jamban maupun lingkungan sekitarnya (Zhafira *et al.*, 2020).

2.5. Radikal Bebas

2.5.1 Radikal Bebas

Radikal bebas (*free radical*) atau sering dikenal dengan *Reactive Oxygen Species* (ROS) merupakan molekul yang kehilangan satu buah elektron dari pasangan elektron bebasnya. Radikal bebas terbentuk dari hasil pemecahan hemolitik suatu ikatan kovalen. Radikal bebas memiliki sifat yang sangat reaktif dan memiliki waktu paruh yang sangat cepat. Radikal bebas dapat segera bereaksi

dengan mengambil molekul di sekitarnya. Radikal bebas dapat merusak jaringan normal terutama dalam jumlah banyak. Akibat yang dapat ditimbulkan dari aktivitas radikal bebas berupa gangguan produksi DNA, lapisan lipid pada dinding sel, pembuluh darah, prostaglandin, kerusakan sel serta mengurangi kemampuan sel untuk beradaptasi dengan lingkungannya.

Salah satu marker radikal bebas dalam badan merupakan malondialdehid (MDA). Malondialdehid (MDA) tercipta dari peroksidasi lipid pada jaringan sel, ialah respon antara radikal bebas (radikal hidroksi) dengan poly unsaturated fatty acid (PUFA). Respon itu terjalin secara berantai yang menciptakan hasil akhir berbentuk hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida menimbulkan pembusukan sebagian produk aldehyd yang bertabiat toksik kepada sel secara fisiologis. Radikal bebas juga sangat berperan dalam sistem imun seperti membantu sel darah putih (leukosit) untuk menghancurkan kuman yang masuk ke tubuh. Ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan disebut stress oksidatif. Tubuh secara alami memiliki mekanisme pertahanan terhadap radikal bebas, yaitu dengan antioksidan endogen intrasel yang terdiri dari enzim-enzim yang disintesis oleh tubuh seperti superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathion peroksidase.

2.5.2 Antioksidan

Antioksidan ialah sesuatu senyawa yang bisa meresap ataupun menetralkan radikal bebas alhasil sanggup menghindari penyakit- penyakit degeneratif seperti kardiovaskuler, karsinogenesis, serta penyakit yang lain. Senyawa antioksidan ialah akar yang dibutuhkan badan guna menetralkan radikal bebas serta menghindari kehancuran yang ditimbulkan oleh radikal bebas kepada sel normal, protein, serta lemak. Senyawa ini mempunyai struktur yang bisa membagikan elektronnya pada molekul radikal bebas tanpa tersendat fungsinya serta bisa memutuskan respon berantai dari radikal bebas.

Dalam melawan bahaya radikal bebas baik radikal bebas eksogen maupun endogen, tubuh manusia telah mempersiapkan penangkal berupa sistem antioksidan yang terdiri dari golongan yaitu :

1. Antioksidan Utama yaitu antioksidan yang berfungsi mencegah pembentukan radikal bebas selanjutnya (propagasi), antioksidan tersebut adalah transferin, feritin, albumin.

2. Antioksidan Inferior ialah antioksidan yang berperan membekuk radikal bebas serta mengakhiri pembuatan radikal bebas, antioksidan itu merupakan Superoxide Dismutase (SOD), Glutathion Peroxidase (GPx) serta katalase.
3. Antioksidan Tersier atau repair enzyme yaitu antioksidan yang berperan membenarkan jaringan badan yang cacat oleh radikal bebas, antioksidan itu merupakan Metionin sulfosida reduktase, Metionin sulfosida reduktase, DNA repair enzymes, protease, transferase serta lipase.

Berdasarkan sumbernya antioksidan yang dapat dimanfaatkan oleh manusia dikelompokkan menjadi tiga yaitu :

1. Antioksidan yang sudah diproduksi di dalam tubuh manusia yang dikenal dengan antioksidan endogen atau enzim antioksidan (enzim Superoksida Dismutase (SOD), Glutathion Peroksidase (GPx), dan Katalase (CAT).
2. Antioksidan sintetis yang banyak digunakan pada produk pangan seperti Butil Hidroksi Anisol (BHA), Butil Hidroksi Toluena (BHT), propil galat dan Tert-Butil Hidroksi Quinon (TBHQ).
3. Antioksidan alami yang diperoleh dari bagian-bagian tanaman seperti kayu, kulit kayu, akar, daun, buah, bunga, biji dan serbuk sari seperti vitamin A, vitamin C, vitamin E dan senyawa fenolik (flavonoid).

Antioksidan sintetis sudah banyak digunakan di masyarakat baik pada minuman maupun makanan kemasan yang dijual di pasaran seperti Butil Hidroksi Anisol (BHA), Butil Hidroksi Toluena (BHT), Propil Galat (PG) dan Tert-Butil Hidroksi Quinon (TBHQ). Penggunaan bahan sintetis ini dapat meningkatkan risiko penyakit kanker. Studi (penelitian) epidemiologi membuktikan bahwa terdapatnya peningkatan mengkonsumsi antioksidan natural yang ada dalam buah, sayur, bunga serta bagian-bagian lain dari tanaman bisa menghindari penyakit- penyakit dampak stress oksidatif semacam kanker, jantung, infeksi ginjal serta batin. Mikronutrien yang tercantum dalam belukar semacam vit A, C, E, asam folat, karotenoid, antosianin, serta polifenol mempunyai keahlian membekuk radikal bebas alhasil bisa dijadikan pengganti mengkonsumsi antioksidan buatan.

1. Stress Oksidatif

Stress merupakan sesuatu kondisi ketidakseimbangan antara pro-oksidan serta antioksidan. Perihal ini diakibatkan oleh pembuatan ROS yang melampaui keahlian sistem pertahanan antioksidan, ataupun menyusut,

ataupun menetapnya keahlian antioksidan. Pada situasi fisiologis, antioksidan selaku sistem pertahanan badan bisa mencegah sel serta jaringan melawan ROS ini. Suatu asumsi 'Filosofi Radikal bebas' melaporkan bahwa, dengan terakumulasinya kehancuran dampak radikal bebas serta stress oksidatif, beberapa cara biokimia serta cara seluler mulai berjalan tidak normal (Puspitasari dkk, 2016).

Jika seorang ibu tidak mengonsumsi cukup vitamin, ia mungkin mengalami stres oksidatif akibat kerusakan sistem pencernaan dan malnutrisi, yang keduanya menurunkan pertahanan antioksidan. Kerusakan akibat radikal bebas terjadi di usus melalui stres oksidatif, yang juga mengubah fungsi epitel usus. Lebih lanjut, Almatsier (2009) mengklarifikasi bahwa aktivasi spesies oksigen reaktif (ROS) oleh radikal bebas, yang lebih umum terjadi pada individu dengan defisiensi vitamin, dapat menyebabkan kerusakan mental. Steatosis disebabkan oleh peningkatan radikal bebas dan sintesis sitokin proinflamasi pada lemak inti. Kerusakan jaringan akan terjadi akibat peradangan yang berkelanjutan.

Kandungan Malondialdehyde (MDA) dapat digunakan untuk mendeteksi ketidakseimbangan antara produksi spesies oksigen reaktif (ROS) dan sistem pertahanan antioksidan pada pasien yang kurang mengonsumsi vitamin. Ketidakseimbangan ini menyebabkan peningkatan stres oksidatif (Winiar dkk., 2014).

2. Produksi radikal bebas pada tubuh manusia

Radikal bebas dan ROS lainnya berasal dari proses metabolisme esensial normal dalam tubuh manusia atau dari sumber eksternal seperti paparan sinar X, ozon, merokok, polutan udara, dan bahan kimia industri. Pembentukan radikal bebas terjadi terus menerus di dalam tubuh. sel sebagai konsekuensi dari reaksi enzimatik dan nonenzimatik. Reaksi enzimatik, yang menjadi sumber radikal bebas, termasuk reaksi yang terlibat dalam rantai pernapasan, fagositosis, sintesis prostaglandin, dan sistem sitokrom P-450. Radikal bebas juga dapat terbentuk dalam reaksi nonenzimatik oksigen dengan senyawa organik serta yang diawali oleh reaksi pengion.

Beberapa sumber radikal bebas yang dihasilkan secara internal adalah:

- a. Mitokondria
- b. Xantin oksidase
- c. Peroksisom
- d. Peradangan
- e. Fagositosis
- f. Jalur arakidonat
- g. Latihan
- h. Cedera iskemia/reperfusi
- i. Stress psikologis

Beberapa sumber radikal bebas yang dihasilkan secara eksternal adalah:

- a. Asap rokok
- b. Pencemaran lingkungan
- c. Radiasi
- d. Obat-obatan tertentu, pestisida
- e. Pelarut industri
- f. Ozon

3. Produksi stress oksidatif dan penyakit manusia

Peran stres oksidatif telah dikemukakan dalam banyak kondisi, termasuk anthersclerosis, kondisi inflamasi, kanker tertentu, dan proses penuaan. Stres oksidatif sekarang diperkirakan memberikan kontribusi yang signifikan terhadap semua penyakit inflamasi (radang sendi, vaskulitis, glomerulonefritis, lupus eritematosa, sindrom penyakit pernapasan dewasa), penyakit iskemik (penyakit jantung, stroke, iskemia usus), hemokromatosis, sindrom imunodefisiensi didapat, emfisema, transplantasi organ, tukak lambung, hipertensi dan preeklamsia, gangguan neurologis (penyakit Alzheimer, penyakit Parkinson, distrofi otot), alkoholisme, penyakit yang berhubungan dengan merokok, dan banyak lainnya. Stres oksidatif yang berlebihan dapat menyebabkan oksidasi lipid dan protein, yang berhubungan dengan perubahan struktur dan fungsinya.

4. Stress oksidatif dengan stress psikologis

Otak memiliki kapasitas yang besar untuk mengonsumsi oksigen dalam jumlah besar dan memproduksi radikal bebas, otak merupakan organ yang sangat sensitif terhadap kerusakan oksidatif. Oleh karena itu, stres oksidatif

dapat berhubungan dengan beberapa gangguan otak termasuk gangguan neurodegeneratif penyakit kejiwaan dan kecemasan. Gangguan ini sebagian besar disebabkan oleh tingginya kerentanan otak terhadap beban oksidatif. Beberapa teori telah dikemukakan pada beberapa penelitian sebelumnya terkait patofisiologi gangguan otak dengan stress oksidatif. Penelitian sebelumnya menyebutkan adanya keterlibatan mekanisme transduksi sinyal tradisional termasuk kelainan pada asam gamma amino butirat [GABA] dan sistem reseptor serotonin dalam etiologi kecemasan, depresi dan penyakit terkait stres lainnya (Salim, 2019).

Stres psikologis dapat mengakibatkan produksi ROS, seperti radikal anion superoksida [O_2^-], radikal hidroksil [HO], dan H_2O_2 , terutama di otak. Ketika produksi ROS melebihi kapasitas antioksidan, sering terjadi peroksidasi lipid. Beberapa enzim dapat menghambat pembentukan ROS atau menghilangkan radikal bebas. Enzim antioksidan ini termasuk katalase [CAT], superoksida dismutase [SOD], glutathione peroksidase [GPx], dan glutathione reduktase [GSR]. SOD dianggap sebagai garis pertahanan pertama melawan ROS dan mengkatalisis dismutasi radikal anion superoksida [O_2^-] menjadi H_2O_2 . H_2O_2 dapat direduksi menjadi air dan oksigen molekuler melalui CAT atau GPx. Selain mendetoksifikasi H_2O_2 , GPx juga dapat mereduksi hidro-peroksida lipid dan non-lipid dengan mengorbankan pengurangan glutathione [GSH], yang kemudian teroksidasi, membentuk glutathione disulfide [GSSG]. GSH adalah antioksidan endogen non-enzimatik yang paling penting dan dapat diregenerasi oleh GSR dengan konsumsi nicotinamide adenosine dinucleotide phosphate [NADPH]. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa stres oksidatif dapat menggambarkan keadaan ketidakseimbangan seluler, di mana produksi ROS melebihi mekanisme respon antioksidan yang membantu menetralkan kerusakan oksidatif yang dimediasi ROS pada DNA, RNA dan lipid yang mengakibatkan berbagai konsekuensi patofisiologis yang berbeda (Salim, 2019).

5. Tanaman sebagai sumber antioksidan

Antioksidan pangan sintetik dan alami digunakan secara rutin dalam makanan dan obat-obatan terutama yang mengandung minyak dan lemak untuk melindungi makanan dari oksidasi. Ada sejumlah antioksidan fenolik sintetik,

butylated hydroxytoluene (BHT) dan *butylated hydroxyanisole* (BHA) menjadi contoh yang menonjol. Senyawa ini telah banyak digunakan sebagai antioksidan dalam industri makanan, kosmetik, dan industri terapeutik. Namun, beberapa sifat fisik BHT dan BHA seperti volatilitas dan ketidakstabilan yang tinggi pada suhu tinggi, undang-undang yang ketat tentang penggunaan bahan tambahan makanan sintetis, sifat karsinogenik dari beberapa antioksidan sintetis, dan preferensi konsumen telah mengalihkan perhatian produsen dari sintetis ke alami. antioksidan . Mengingat meningkatnya faktor risiko manusia terhadap berbagai penyakit mematikan, terdapat kecenderungan global terhadap penggunaan bahan alami yang ada dalam tanaman obat dan makanan sebagai antioksidan terapeutik. Telah dilaporkan bahwa terdapat hubungan terbalik antara asupan makanan kaya antioksidan dan tanaman obat dengan kejadian penyakit pada manusia. Penggunaan antioksidan alami dalam industri makanan, kosmetik, dan terapi merupakan alternatif yang menjanjikan dibandingkan antioksidan sintetis karena harganya yang murah, sangat sesuai dengan asupan makanan dan tidak menimbulkan efek berbahaya bagi tubuh manusia. Banyak senyawa antioksidan, yang terdapat secara alami dalam sumber tanaman telah diidentifikasi sebagai pemulung radikal bebas atau oksigen aktif.

Berbagai upaya telah dilakukan untuk mempelajari potensi antioksidan dari berbagai macam sayuran seperti kentang, bayam, tomat, dan kacang-kacangan. Ada beberapa laporan yang menunjukkan potensi antioksidan pada buah-buahan. Aktivitas antioksidan kuat ditemukan pada buah beri, ceri, jeruk, plum, dan zaitun. Teh hijau dan teh hitam telah dipelajari secara ekstensif di masa lalu untuk mengetahui sifat antioksidannya karena mengandung hingga 30% berat keringnya sebagai senyawa fenolik (Lobo *et al.*, 2010).

2.6. Malondialdehyde (MDA)

2.6.1 Pengertian MDA

Molekul dialdehida yang disebut malondialdehid (MDA) adalah hasil peroksidasi lipid dalam tubuh. Fokus MDA utama menunjukkan bagaimana oksidasi terjadi di jaringan sel. Tingkat MDA plasma dan eritrosit dapat digunakan sebagai ukuran kerusakan jaringan *in vivo* yang disebabkan oleh radikal bebas. MDA lebih

sering digunakan sebagai sinyal stres dibandingkan bahan kimia lainnya karena sifat kimianya yang lebih normal. MDA adalah indikator peroksidasi lipid yang khas dan dapat diandalkan, seperti yang ditunjukkan oleh beberapa penelitian, yang juga menjelaskan peran stres dalam sejumlah penyakit, termasuk kondisi kulit.

Malondialdehid (MDA) ialah salah satu produk inferior hasil akhir dekomposisi radikal yang tercipta lewat respon peroksidasi lipid pada jaringan sel, ialah respon antara radikal bebas (radikal hidroksi) dengan poly unsaturated fatty acid (PUFA) secara berantai. Peroksidasi lipid menciptakan hasil akhir berbentuk hidrogen peroksida yang menimbulkan dekomposisi sebagian produk aldehid yang bertabiat racun kepada sel. Tidak hanya MDA, ada produk inferior yang lain ialah heksanal, propanal, serta 4- hidroksinoneal (4-HNE)

2.6.2 Pembentukan dan metabolisme MDA

Proses enzimatik dan non-enzimatik dapat digunakan untuk memperoleh MDA di dalam tubuh. Asam arakidonat dan lemak tak jenuh ganda (PUFA) digunakan dalam sintesis enzimatik tromboksan A₂ dan asam 12-1-hidroksi-5,8,10-heptadecatrienoic (HHT) *in vivo*, yang menghasilkan MDA sebagai produk sampingan. Proses peroksidasi lipid yang disebabkan oleh radikal bebas, yang diawali oleh aktivitasnya pada jaringan lemak tak jenuh pada jaringan sel, menghasilkan sintesis MDA tanpa memerlukan enzim. Proses yang diawali ketika lipid bersentuhan dengan panas, cahaya, ion logam, dan asam, merupakan langkah pertama. Radikal bebas (R^{*}) terbentuk selama proses ini. Tim metilen di sebelah koneksi ganda C=C terhubung ke respons ini. Proses propagasi terjadi berikutnya, di mana autooksidasi terjadi ketika oksigen bersentuhan dengan lipid (R^{*}) yang dihasilkan pada langkah propagasi untuk menghasilkan radikal peroksida (ROO^{*}). Dengan menghilangkan ion hidrogen dari lipid lain (R1 H), radikal peroksida yang dihasilkan akan menghasilkan hidroperoksida (ROOH) dan unsur radikal lipid baru (R1^{*}).

Selanjutnya reaksi autooksidasi ini akan berulang sehingga merupakan reaksi berantai. Tahap terakhir dari oksidasi lipid adalah tahap terminasi, dimana hidroperoksida yang sangat stabil pecah menjadi senyawa organik berantai pendek seperti aldehid, keton, alkohol dan asam. Salah satu produk dari peroksidasi lipid ini adalah MDA yang bersifat toksik pada membran sel dan dapat berikatan dengan protein sel, jaringan maupun DNA untuk membentuk aduksi yang bermanifestasi

terhadap kerusakan biomolekuler, sehingga dapat memicu berbagai penyakit degeneratif, kanker, penuaan dan lain-lain.

2.6.3 MDA Sebagai Penanda Stress Oksidatif

Suatu sifat yang dapat diuji dan dinilai sebagai penanda proses penyakit, proses biologis normal, dan reaksi farmakologis terhadap intervensi pengobatan adalah apa yang didefinisikan oleh Kelompok Kerja Biomarker NIH (1998) sebagai indikator biologis. Frasa tersebut didefinisikan sebagai akar, bentuk, atau metode yang dapat diukur dalam tubuh dan produk yang dapat menentukan atau berdampak pada terjadinya hasil atau penyakit menurut Program Internasional Keamanan Bahan Kimia (ICPS) Organisasi Kesehatan Dunia. Validitas sebagai prediktor penyakit ditunjukkan oleh sensitivitas, spesifisitas, dan pemahaman komponen-komponen yang berkontribusi. Fitur yang dapat direproduksi dan non-invasif adalah bonus lebih lanjut.

Proses validasi penanda biologis melibatkan beberapa langkah. Satu level yang mencakup pengendalian kualitas, analisis referensi material, dan pengembangan teknik. Meneliti pergeseran penekanan penanda biologis yang mengarah pada perkembangan penyakit adalah langkah lain. Perkembangan terkini dalam penanda biologis belum memenuhi semua kondisi ideal; sebaliknya, mereka hanya mengungguli satu sama lain. Telah banyak evaluasi penanda biologis stres dan status antioksidan, namun belum banyak penelitian yang dilakukan dengan menggunakan model hewan untuk menganalisis sensitivitas dan spesifisitas.

Institut Nasional Ilmu Kesehatan Lingkungan (NIEHS) di Amerika Serikat mensponsori dan menyelenggarakan Studi Stres Oksidatif Biomarker (OSS) pada tahun 2002, yang merupakan studi terakhir yang diselesaikan secara keseluruhan. Ini adalah studi menyeluruh pertama yang mempertimbangkan beberapa penanda stres dengan bentuk serupa untuk memastikan penanda biologis yang non-invasif, memiliki spesifisitas, sensitivitas, dan selektivitas terbaik. Ketika tikus diberi makan CCl₄, radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Dari sampel plasma darah dan urin, efek berbahaya yang dilaporkan dari produk peroksidasi lipid, protein, dan DNA diukur dan dievaluasi sehubungan dengan dosis dan durasi. Hidroperoksida lipid, TBARS, MDA, isoprostane, protein karbonil klorida, 8-hidroksi-2-deoksiganosin (8-OHdG), hasil adisi DNA-MDA leukosit, dan putusannya untai DNA merupakan beberapa akar berbeda yang diteliti. Penelitian telah menunjukkan

bahwa kadar isoprostan dan MDA plasma merupakan indikator biologis yang dapat dipercaya mengenai stres.

Kandungan MDA sudah dipakai secara luas selaku penanda Stress pada lemak tidak jenuh sekaligus ialah penanda kemunculan radikal bebas. MDA ialah senyawa berupa kristal putih yang higroskopis didapat dari hidrolisis asam 1, 1, 3, 3 tetraethoxypropane. Radioaktif C- MDA bisa terbuat dari 1, 3 propanediol memakai alkohol dehidrogenase. MDA lebih normal dalam plasma serta reaktivitasnya amat tergantung pada pH.

2.6.4 MDA Dalam Saliva

Antioksidan bila tidak memenuhi dalam badan ataupun saliva bisa didapat dari konsumsi antioksidan luar. Antioksidan itu dibutuhkan guna meredam radikal bebas dengan sifat reaktivitas yang sangat besar. Respon dampak reaktivitas radikal bebas pada tahap dini atau tahap penobatan hendak menciptakan respon berantai dengan berlangsungnya tahap propagasi serta selesai di tahap akhir. Salah satu tipe radikal bebas yang memunculkan Stress merupakan hydroxyl radical(HO^*). Radikal bebas ini pemicu putusnya jaringan lipid sel serta menciptakan sesuatu zat toksik malodialdehid(MDA). Radikal bebas MDA dapat diredam dengan antioksidan enzimatis dan nonenzimatis (Khoubnasabjafari, Ansarin and Jouyban, 2016).

Air liur manusia merupakan media yang semakin menarik untuk penemuan biomarker karena kemudahannya terhadap pengambilan sampel non-invasif dan berulang, kemudahan pengumpulan dan pemrosesan, dan kesesuaian untuk pengukuran analit atau metabolik tunggal. Biomarker stres oksidatif pada kelenjar liur mencerminkan patologi lokal dan sistemik dan dapat memberikan informasi mengenai diagnosis, prognosis, dan respons terapeutik dari berbagai penyakit manusia. Namun, pada banyak kelainan yang diselidiki, data yang melaporkan perubahan homeostasis redoks ludah seringkali sangat bertentangan antar penelitian. Kami mensurvei literatur biomedis yang tersedia mengenai topik ini dan mencatat perbedaan yang signifikan dalam desain penelitian, populasi target, dan prosedur operasi yang mungkin berkontribusi terhadap laporan kumpulan data sumbang. Berdasarkan pengamatan ini, pedoman diberikan untuk meminimalkan variabilitas antar laboratorium dalam penemuan biomarker redoks berdasarkan air liur manusia (Wang *et al.*, 2020).

Penelitian terdahulu terkait kelebihan dari pemeriksaan saliva sebagai sampel biologis alternatif untuk diagnosis, prognosis, dan respons terapeutik beberapa penyakit telah dibahas. Variasi konsentrasi air liur dari sejumlah biomarker stres oksidatif ditinjau bersama dengan beberapa karakteristik biomarker yang ideal. Konsentrasi analit dalam air liur dapat dipengaruhi oleh prosedur pengambilan sampel terstimulasi atau non-stimulasi, jumlah asupan air, dan juga asupan obat-obatan tertentu. Di sisi lain, matriks air liur yang lebih sederhana dibandingkan dengan plasma atau serum memberikan lebih banyak keuntungan dari sudut pandang analitis. Selain itu, rentang konsentrasi MDA yang sangat luas dalam air liur masih dipertanyakan dan harus diselidiki ulang. Sehubungan dengan poin-poin yang disebutkan di atas, para peneliti harus mempertimbangkan kriteria validasi analitis untuk mengevaluasi keandalan hasil yang diperoleh pada konsentrasi MDA dan biomarker lain yang sedang diselidiki dalam air liur. Tidak ada keraguan mengenai peran stres oksidatif dalam etiologi banyak penyakit mulut atau sistemik, namun kami sangat yakin bahwa MDA bukanlah biomarker yang dapat diandalkan untuk stres oksidatif tidak hanya pada air liur tetapi juga pada sampel serum atau plasma. Hal ini yang menjadi kekurangan pemeriksaan MDA melalui saliva atau air liur (Yuslianti *et al.*, 2020).

Sampai saat ini, sejumlah biomarker stres oksidatif yang diduga telah diidentifikasi dan diukur dalam air liur. Biomarker ini adalah molekul yang telah mengalami modifikasi *in vivo* dengan adanya ROS dan mencakup DNA teroksidasi, lipid, dan protein serta kapasitas antioksidan total. Pertama, 8-oxodG memperkirakan tingkat oksidasi DNA melalui indeks yang dapat diukur. Di antara basa purin dan pirimidin, guanin adalah yang paling rentan terhadap oksidasi, membentuk 8-oxodG dengan penambahan gugus hidroksil. Teknik yang umum digunakan untuk mengukur kadar 8-oxodG adalah immunoassay (misalnya, uji imunosorben terkait-enzim, atau ELISA), spektrometri massa (misalnya, kromatografi cair-spektrometri massa tandem, atau LC-MS/MS), dan pengujian kromatografi. Namun, penelitian telah mencatat perbedaan tingkat 8-oxodG yang diukur dalam air liur di antara teknik yang digunakan. ELISA diketahui memiliki spesifisitas yang lebih rendah dibandingkan yang lain, selain itu lebih rentan terhadap variasi intraassay, Spektrometri massa dan metode deteksi elektrokimia menunjukkan kesesuaian yang lebih baik dalam pengukuran konsentrasi 8-oxodG dibandingkan ELISA. Namun, salah satu keuntungan ELISA adalah biaya pemrosesan sampel dalam jumlah besar yang relatif

rendah, sedangkan metode lainnya (kromatografi, spektrometri) memerlukan peralatan mahal yang mungkin tidak tersedia (Yuslianti *et al.*, 2020).

2.6.5 Pemeriksaan MDA

Tata cara pengukuran MDA yang sering digunakan adalah metode thiobarbituric acid (TBA) menggunakan spektrofotometer atas dasar penyerapan warna yang terbentuk dari reaksi TBA dan MDA. Tes ini didasarkan pada reaksi kondensasi antara satu molekul MDA dengan dua molekul TBA pada pH rendah. Reaksi ini terjadi pada suasana asam pada suhu 90-100°C, TBA akan memberikan warna pink- cromogen yang dapat diperiksa secara spektrofotometrik pada panjang gelombang 530-535 nm atau fluoresen pada panjang gelombang 553 nm. Jumlah MDA yang terdeteksi menunjukkan banyaknya peroksidasi lipid yang terjadi. Tes TBA selain mengukur kadar MDA yang terbentuk karena proses peroksidasi lipid juga mengukur produk non-volatil yang terbentuk akibat panas yang ditimbulkan pada saat pengukuran kadar MDA plasma yang sebenarnya. Kadar MDA dapat diperiksa baik di plasma, jaringan maupun urin.

Dari sampel plasma darah dan urin, efek berbahaya yang dilaporkan dari produk peroksidasi lipid, protein, dan DNA diukur dan dievaluasi sehubungan dengan dosis dan durasi. Hidroperoksida lipid, TBARS, MDA, isoprostane, protein karbonil klorida, 8-hidroksi-2-deoksiguanosin (8-OHdG), hasil adisi DNA-MDA leukosit, dan putusny untai DNA merupakan beberapa akar berbeda yang diteliti. Penelitian telah menunjukkan bahwa kadar isoprostan dan MDA plasma merupakan indikator biologis yang dapat dipercaya mengenai stres.

2.6.6 Nilai Standar MDA

Angka MDA normal bergantung pada metode yang digunakan, lebih dari 4 $\mu\text{mol/l}$ dengan mengukur TBAR dengan metode kolorimetri, kadar normal hingga 2,5 $\mu\text{mol/l}$ dengan metode fluorometri, dan kadar 0,60 - 1 $\mu\text{mol/l}$ dengan metode HPLC (high performance liquid chromatography) dan metode ini yang saat ini menjadi pilihan untuk sebagai petanda biologis stres oksidatif. Dengan metode spektrofotometri dapat ditentukan kadar plasma MDA yang menunjukkan secara spesifik kadar plasma total dan memberikan hasil yang serupa dengan kadar yang didapat menggunakan HPLC, dengan koefisien variasi 1,2 – 3,4 %. Kadar MDA dengan metode spektrofotometri $1,04 \pm 0,43 \mu\text{mol/l}$. Penelitian di Berkeley dan Oakland California tahun (1999) pada 298 orang sehat umur antara 19 – 78 tahun ,

didapatkan perbedaan bermakna pada perokok, tetapi tidak didapatkan perbedaan bermakna dengan perbedaan umur, ras dan BMI (body mass index). Normal kadar MDA pada pasien BMI normal menggunakan ELISA Standar nilai; Normal 15nmol – 35,3 nmol, Tinggi : 35,3 nmol/ml) dan Rendah : MDA <15 nmol/ml. Nilai standar MDA pada saliva menggunakan ELISA adalah Nilai normal 0,111 - 0,549 μ M (Rozaan Fadlurrahman and Harliansyah, 2018).

2.7. Limfosit

2.7.1 Definisi Limfosit

Limfosit adalah sejenis sel darah putih (leukosit) yang berperan dalam sistem pertahanan tubuh yang berperan untuk menghalangi masuknya benda asing yang berbahaya ke dalam tubuh. Mereka membantu sistem kekebalan tubuh Anda melawan kanker dan virus serta bakteri asing. Jumlah limfosit dapat diukur selama tes darah normal di penyedia layanan kesehatan. Tingkat limfosit bervariasi tergantung pada usia, ras, jenis kelamin, ketinggian dan gaya hidup. Limfosit berukuran kecil, biasanya memiliki diameter 7 sampai 8 mikrometer. Inti (nukleus) dari limfosit adalah terbuat dari kelompok besar benang tipis yang dikenal sebagai kromatin yang berwarna keunguan. Sel limfosit tersebut meliputi sel B yang membentuk antibodi dan sel T yang terdiri dari sel T helper, sel T sitotoksik, sel T supresor, dan sel T delayed hypersensitivity. Salah satu cara untuk mempertahankan sistem imun berada dalam kondisi optimal adalah dengan asupan gizi yang baik dan seimbang. Kedua sistem imun ini bekerja sama dengan saling melengkapi secara humoral, seluler dan sitokin dalam mekanisme yang kompleks dan rumit.

Sistem imun spesifik ini meliputi sel limfosit yang dimana limfosit merupakan sejenis sel darah putih pada sistem kekebalan makhluk vertebrata. Limfosit menyediakan spesifisitas dan keanekaragaman sistem kekebalan. Antigen akan berinteraksi dengan limfosit spesifik, menginduksi respon kekebalan dan memori imunologis. (Antari, 2017). Jumlah limfosit dari total leukosit darah adalah 20-50 %, dan pada tiap Millimeter darah terdapat sekitar 400-1500 limfosit dalam jumlah absolut. (Nisak, 2022).

Terdapat 2 jenis besar limfosit, limfosit berbutiran besar (large granular lymphocytes) serta limfosit kecil. Limfosit mempunyai andil berarti serta terstruktur dalam sistem pertahanan badan. Sel limfosit T pada biasanya berfungsi dalam inflamasi, aktivasi makrofag dalam fagositosis, aktivasi serta proliferasi sel B dalam

membuat antibodi. Sel T pula berfungsi dalam identifikasi serta penghancuran sel yang terkena virus (Borne. Y, dkk, 2016). Sel T mempunyai prekursor berbentuk sel punca hematopoietik yang pindah dari sumsum tulang mengarah kelenjar timus, tempat sel punca itu hadapi rekombinasi VDJ pada rantai- beta pencerapnya, untuk membuat protein TCR yang diucap pre- TCR, pencerap istimewa pada dataran sel yang diucap pencerap sel T. Graf" T" pada tutur sel T merupakan kependekan dari tutur timus yang ialah alat berarti tempat sel T berkembang serta jadi matang. Sebagian tipe sel T sudah ditemui serta dikenal memiliki guna yang berlainan (Xia C, Rao Y, Zhong J, 2017).

2.7.2 Jenis Utama Limfosit

Jenis utama limfosit terbagi menjadi dua diantaranya :

1. Limfosit T (sel T) : Sel T mengontrol respons sistem kekebalan tubuh Anda dan secara langsung menyerang serta membunuh sel yang terinfeksi dan sel tumor.
2. Limfosit B (sel B) : Sel B membuat antibodi. Antibodi adalah protein yang menargetkan virus, bakteri, dan penyerbu asing lainnya.

2.7.3 Struktur Kerja Limfosit T Dalam System Imunitas

Sel-sel imunokompeten agar dapat mengenali antigen maka pada permukaan sel T dan sel B dilengkapi dengan reseptor molekul. Reseptor antigen pada permukaan limfosit T berbentuk heterodimer dengan molekul CD3, sedangkan pada permukaan limfosit B terdapat sebagai molekul imunoglobulin (Widyasari M, Pudjiati SR, Soebono H, 2015). Limfosit T hanya dapat menanggapi antigen apabila disajikan oleh sel pelengkap. Sel pelengkap pertama yang diketahui sebagai penyaji antigen (APC) adalah sel makrofag. Sel penyaji akan memproses antigen dahulu sebelum disajikan sebagai molekul yang dikenali oleh limfosit T. Cara memproses dan penyajian antigen "eksogen" pada umumnya dapat menyebabkan aktivasi limfosit dari sub populasi tertentu sehingga membantu aktivasi limfosit B dalam memproduksi antibodi.

Limfosit T yang berperan dalam peristiwa ini adalah limfosit T helper (CD 4). Tidak semua antigen yang dikenal oleh limfosit T berasal dari luar sel penyaji. Antigen "endogen" diperoleh oleh sel penyaji sebagai akibat infeksi virus dalam sel atau dari sel yang telah berubah menjadi ganas. Sel-sel tersebut mengekspresikan antigen khas virus tumor pada permukaannya. Secara teoritis semua sel dalam tubuh inang mempunyai kemampuan sebagai sel penyaji antigen "endogen" yang khas tersebut,

terhadap limfosit T dari sub populasi yang tergolong sel sitotoksik. Sel sitotoksik dapat menanggapi antigen “endogen” dengan cara membunuh sel-sel yang menyajikannya (Widyasari M, Pudjiati SR). Untuk membangkitkan suatu respon imun, agar antigen dapat ditangkap oleh limfosit T, maka adanya kesesuaian antara molekul MHC yang berbeda pada setiap individu dengan antigen yang telah diproses oleh sel inang merupakan tahap pertama yang sangat menentukan.

2.7.4 Fungsi Limfosit

Limfosit membantu sistem kekebalan tubuh Anda melawan kanker dan virus serta bakteri asing (antigen). Limfosit membantu sistem kekebalan mengingat setiap antigen yang bersentuhan dengannya. Setelah pertemuan, beberapa limfosit berubah menjadi sel memori. Ketika sel memori bertemu dengan antigen lagi, mereka mengenalinya dan merespons dengan cepat. Inilah sebabnya mengapa tidak terkena infeksi seperti campak atau cacar air lebih dari satu kali. Itu juga alasan mengapa vaksinasi dapat mencegah penyakit tertentu.

Letak Limfosit; limfosit berkembang di sumsum tulang. Kemudian, mereka menjadi dewasa dan keluar ke aliran darah. Limfosit dewasa ditemukan dalam darah dan seluruh bagian sistem limfatik . Beberapa limfosit berpindah ke kelenjar timus. Limfosit ini menjadi sel T. Limfosit lain bergerak ke kelenjar getah bening dan organ maka Limfosit ini menjadi sel B. Standar *Total Limfosit Count* Nilai normal 1.700 – 3500/ μ l.

2.7.5 Pemeriksaan TLC

Tes jumlah limfosit total (TLC) lebih murah dan sederhana. Tes ini tidak hanya membantu diagnosis status gizi tetapi juga mencari gangguan imunokompeten. Jumlah leukosit dan total leukosit diperiksa pada pemeriksaan darah standar untuk menentukan TLC (Alavi, Ahmadi, & Farhadi, 2009). Jumlah limfosit bervariasi menurut tinggi badan, gaya hidup, jenis kelamin, usia, dan ras. Sel darah putih yang disebut limfosit membantu tubuh melawan penyakit dan infeksi. Jumlah limfosit orang dewasa biasanya bervariasi dari 1.000 hingga 4.800 per mikroliter (μ L) darah. Kisaran limfosit yang biasa dalam darah anak-anak adalah 3.000 hingga 9.500 sel per mikroliter. Pada hasil pemeriksaan jika ditemukan kadar diatas normal maka menunjukkan adanya Infeksi virus (Infeksi dapat menyamarkan keadaan malnutrisi, yang biasanya akan menekan TLC, sedangkan jika kadar di bawah normal

menunjukkan adanya Mal Nutrisi Kalori Protein, kerusakan respon imun, mal nutrisi sedang ($900-1400 \text{ mm}^3$) mal nutrisi berat < 900 . (Morton, 2015).

2.8. Pengaruh MDA pada Kehamilan

Stres oksidatif merupakan kondisi dimana terjadi ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas (spesies oksigen reaktif atau ROS) dengan kemampuan tubuh untuk menetralkan atau mendetoksifikasinya dengan menggunakan antioksidan. Dalam konteks kehamilan, stres oksidatif dapat berdampak signifikan pada ibu dan janin, mempengaruhi berbagai aspek dari kesehatan ibu, perkembangan janin, dan hasil kehamilan secara keseluruhan. Berikut adalah mekanisme patofisiologi stres oksidatif yang mempengaruhi kehamilan:

Selama kehamilan, tubuh mengalami perubahan metabolik yang signifikan, termasuk peningkatan produksi ROS. Beberapa faktor yang dapat meningkatkan produksi ROS selama kehamilan meliputi:

1. **Peningkatan metabolisme basal:** Peningkatan kebutuhan energi untuk mendukung pertumbuhan janin dan perubahan fisiologis ibu.
2. **Hipoksia:** Kondisi hipoksia di beberapa bagian plasenta dapat meningkatkan produksi ROS.
3. **Peradangan:** Proses inflamasi yang terjadi sebagai respons terhadap berbagai faktor seperti infeksi atau stres lingkungan juga dapat meningkatkan produksi ROS.

Tubuh memiliki sistem antioksidan yang berfungsi untuk menetralkan ROS dan mencegah kerusakan seluler. Namun, selama kehamilan, kapasitas antioksidan bisa menurun atau tidak mencukupi untuk mengatasi peningkatan produksi ROS. Kekurangan nutrisi tertentu yang berperan sebagai antioksidan, seperti vitamin C, vitamin E, dan selenium, juga dapat berkontribusi pada ketidakseimbangan ini. Radikal bebas dapat merusak berbagai komponen seluler, termasuk lipid, protein, dan DNA. Kerusakan ini dapat mengganggu fungsi normal sel dan jaringan, yang berakibat pada berbagai komplikasi kehamilan, Lipoperoksidasi: ROS dapat mengoksidasi lipid dalam membran sel, mengakibatkan disfungsi membran dan kematian sel, Kerusakan DNA: ROS dapat menyebabkan mutasi DNA yang berpotensi menyebabkan malformasi janin atau kelainan genetik. Disfungsi protein:

Oksidasi protein dapat mengganggu fungsi enzimatis dan struktur protein, yang berdampak pada berbagai proses fisiologis.

Stres oksidatif dapat mempengaruhi kehamilan dalam beberapa cara: Preeklampsia: Kondisi yang ditandai oleh hipertensi dan kerusakan organ yang sering dikaitkan dengan disfungsi endotel dan stres oksidatif. Preeklampsia dapat menyebabkan komplikasi serius bagi ibu dan janin, termasuk pertumbuhan janin yang terhambat dan kelahiran prematur., Abortus spontan: Peningkatan ROS dan kerusakan akibat stres oksidatif dapat memicu keguguran pada tahap awal kehamilan., Restriksi Pertumbuhan Intrauterin (IUGR): Stres oksidatif yang berlebihan dapat mengganggu aliran darah plasenta dan fungsi nutrisi, yang menghambat pertumbuhan janin, Persalinan Prematur: Stres oksidatif dapat memicu respon inflamasi yang meningkatkan risiko kelahiran prematur., Komplikasi Plasenta: Stres oksidatif dapat menyebabkan disfungsi plasenta, termasuk insufisiensi plasenta dan abrupsi plasenta. Untuk mengurangi dampak stres oksidatif selama kehamilan, beberapa pendekatan dapat dilakukan:

1. **Asupan Antioksidan:** Mengonsumsi makanan yang kaya antioksidan, seperti buah-buahan dan sayuran, serta suplemen antioksidan (dengan konsultasi medis).
2. **Manajemen Stres:** Teknik relaksasi dan manajemen stres dapat membantu mengurangi produksi ROS.
3. **Monitoring dan Intervensi Medis:** Ibu hamil dengan risiko tinggi (misalnya, riwayat preeklampsia) perlu dipantau secara ketat dan mungkin memerlukan intervensi medis untuk mengurangi risiko komplikasi terkait stres oksidatif.

2.9. Hasil Riset Pemberian Ekstrak Daun Kelor dan Royal Jelly

Tabel 6. Tabel Sintesa Penelitian

No	Penullis	Judul	Metode	Hasil
1	(Ayu, Hadju and Ariyandi, 2020)	Pengaruh Pemberian Suplemen Kapsul Ekstrak Daun Kelor (Moringa Oliefera Leaves) Plus Royal Jelly Terhadap Berat Badan dan Kadar Hematokrit pada Ibu Hamil Anemia di Kabupaten Takalar	<i>True Experimental randomized double blind pretes-posttest controlled double blind design.</i>	Berdasarkan karakteristik subjek, usia responden, pendidikan, pekerjaan, pendapatan dan paritas berdistribusi merata atau tidak berbeda pada ketiga kelompok intervensi. Peningkatan kadar Hematokrit tertinggi setelah intervensi terjadi pada kelompok yang mengkonsumsi ekstrak daun kelor ditambah royal jelly daripada kelompok ekstrak daun kelor dan kelompok plasebo
2	(Via, 2020)	Pengaruh Pemberian Suplemen Daun Kelor (Moringa Oliefer Leaves) Plus Royal Jelly Terhadap Kadar Malondialdehid Pada Ibu Hamil Anemia di Kabupaten Takalar	<i>True Experiment randomized double blind pretest-posttest controlled double blind</i>	Uji one way ANOVA tidak signifikan, namun selisih kadar MDA pada kelompok MLERJ lebih tinggi yaitu $-3,64 \pm (6,21)$ dibandingkan kelompok MLERJ - $2,49 \pm (4,06)$ kelompok MLE dan $-0,37 \pm (3,84)$ Plasebo
3	(Wilma, 2020)	Pengaruh Pemberian Suplemen Ekstrak Daun Kelor (Moringa Oleivera Leaves) Plus Royal Jelly Terhadap Kadar Hormon Kortisol dan Tingkat Stress Pada Ibu Hamil Anemia di Kabupaten Takalar	<i>True Eksperimental dengan rancangan randomized double blind pretest-post test controlled</i>	Penurunan signifikan tingkat stress baik pada kelompok kelor Royal Jelly ($p=0,000$) maupun pada kelompok Kelor ($p=0,022$). Demikian pula dengan kadar kortisol, menurun secara bermakna pada kelompok kelor Royal Jelly ($p=0,002$) dan kelompok kelor ($p=0,009$). Namun, perbedaan besar perubahan tidak berbeda secara bermakna untuk kadar stress dan kortisol ($p>0.05$). Disimpulkan penurunan stress dan kortisol terlihat pada kelompok yang memperoleh kelor Royal Jelly dan perubahan pada kelor Royal Jelly cenderung lebih besar dibanding pada kelor

No	Penullis	Judul	Metode	Hasil
4	(Priyanto <i>et al.</i> , 2023)	Aktivitas antioksidan Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i>) pada Tikus Diabetik Induksi Aloksan	Rancangan acak lengkap	Kadar MDA pada kelompok K memiliki kadar MDA tertinggi (9,77 mmol/ml) dan semakin menurun sejalan dengan ditambahkannya dosis ekstrak daun kelor yaitu P1 (5,91 mmol/ml), P2 (4,10 mmol/ml), dan P3 (2,70 mmol/ml)
5	(Asadi <i>et al.</i> , 2019)	<i>Effect of royal jelly on testicular antioxidant enzymes activity, MDA level and spermatogenesis in rat experimental Varicocele model</i>	<i>True Eksperimental</i>	Royal jelly melindungi testis tikus dari efek stres oksidatif varikokel. Perlindungan ini mungkin disebabkan oleh peningkatan pembentukan enzim antioksidan dan efek supresi peroksidasi lipid dan pembentukan radikal bebas. Namun, eksperimen lebih lanjut dengan dosis yang lebih tinggi dan jangka panjang untuk meneliti lebih detail
6	(Christijanti <i>et al.</i> , 2022)	<i>The Effect of Moringa Leaf Extract on Malondialdehyde Levels in Male Wistar Rats</i>	<i>True Eksperimental</i>	Hasil penelitian pada Tabel 1 menjelaskan bahwa paling rendah rata-rata kadar MDA pada pengobatan <i>M. oleifera</i> ekstrak pada 300 mg/kg pada pra-tes, minggu pertama, dan minggu kedua, $1,82 \pm 0,20$, $1,24 \pm 0,03$, dan $0,86 \pm 0,12$, masing-masing. Dibandingkan dengan pengobatan lainnya kelompok, kelompok kontrol menunjukkan tingkat MDA yang tinggi. Sedangkan kadar MDA mengalami penurunan pada minggu kedua dibandingkan dengan minggu pertama dan sebelum pengobatan
7	(Ngamukote <i>et al.</i> , 2018)	<i>Moringa Oleifera leaf extract increases plasma antioxidant status associated with reduced plasma malondialdehyde concentration without hypoglycemia in fasting healthy volunteers</i>	<i>Randomized Crossover design</i>	Perubahan dalam Tingkat MDA dari awal diturunkan secara signifikan setelah konsumsi MOLE (<i>Moringa Olivera Leaf Extract</i>) pada 30, 60, dan 90 menit. Selain itu, Tingkat FRAP berkorelasi negatif dengan tingkat MDA plasma setelah asupan MOLE. Kesimpulan: MOLE peningkatan kapasitas antioksidan plasma tanpa hipoglikemia pada manusia. Konsumsi MOLE dapat berkurang faktor risiko yang terkait dengan penyakit degeneratif kronis

No	Penullis	Judul	Metode	Hasil
8	(Musrif et al., 2021)	<i>The Effect of Giving Moringa-Honey on Leucocyte and Total Lymphocyte Count in Pregnant Women in Maros District</i>	<i>Randomized Control Trial</i>	Terdapat penurunan kadar Leukosit yang signifikan setelah intervensi pada tanaman kelor. Kelompok Madu dan Madu Reguler, dengan selisih masing-masing sebesar 1225/ μ L dan 1154/ μ L. Nilai p dari kedua kelompok adalah 0,252 ($\alpha= 0,05$), yang menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok. Namun, jumlah limfosit total (TLC) pada kedua kelompok menunjukkan tidak terjadi perubahan. Penurunan kadar leukosit yang signifikan pada kedua kelompok dan a kemiringan yang lebih besar dikembangkan setelah mengkonsumsi Moringa-Honey. Tidak ada perubahan jumlah limfosit total pada kedua kelompok tersebut Kelompok Madu Kelor atau Madu Reguler
9	(Ghanbari, Nejati and Khazaei, 2016)	<i>Improvement in Serum Biochemical Alterations and Oxidative Stress of Liver and Pancreas following Use of Royal Jelly in Streptozotocin - Induced Diabetic Rats</i>	<i>Studi Eksperimental</i>	Royal jelly memperbaiki kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh STZ di hati dan pankreas tikus; oleh karena itu, ini dapat dianggap sebagai pengobatan diabetes yang efektif dan alternatif.
10	(Suryani, 2018)	Efek Ekstrak Methanol Daun Kelor (Moringa Oleifera) Terhadap Penurunan Kadar Malondialdehyde (MDA) Pada Kultur Sel Trabecular Meshwork Penderita Glaukoma Kongenital Primer	<i>Eksperimental</i>	Terdapat perbedaan kadar MDA secara signifikan pada kultur sel trabekular kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dosis 5 μ g/ml, 15 μ g/ml, dan 25 μ g/ml dengan nilai signifikansi 0,000 ($p<0,05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak methanol daun kelor dapat menurunkan kadar MDA, dimana semakin tinggi dosis akan semakin menurunkan kadar MDA
11	(Kumala and Febriana, 2018)	Perbedaan Pengaruh Ekstrak Daun Kelor (Moringa Oleifera)	<i>True Eksperimental</i>	Hasil penelitian ditunjukkan bahwa tidak adanya pengaruh ekstrak daun kelor (Moringa oleifera) terhadap kadar MDA pada tikus putih (Rattus

No	Penullis	Judul	Metode	Hasil
		Dan Ekstrak Kacang Hijau (Phaseolus Radiatus) Terhadap Kadar Mda Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Yang Dibuat Hiperkolesterolemia		norvegicus) yang dibuat hiperkolesterolemia sedangkan hasil penelitian lain menunjukkan adanya pengaruh ekstrak kacang hijau (Phaseolus radiatus) terhadap kadar MDA pada tikus putih (Rattus norvegicus) yang dibuat hiperkolesterolemia
12	(Wang et al., 2023)	<i>Effects of Major Royal Jelly Proteins on the Immune Response and Gut Microbiota composition in Cyclophosphamide-Treated Mice</i>	Kuasi eksperimental	Hasil menunjukkan bahwa kelompok dosis menengah, yang menerima 0,25 g/(kg.bw) protein utama royal jelly, menunjukkan hasil yang baik. dampak yang jelas terhadap perkembangan limpa dan hati, jumlah leukosit darah tepi, kandungan imunoglobulin, tingkat faktor imun, dan kemampuan proliferasi limfosit limpa. Analisis teknologi pengurutan throughput tinggi 16S rRNA menunjukkan bahwa MRJP dapat meningkatkan kualitas komponen dan kekayaan flora usus dan meningkatkan kekebalan tikus. Yang disebutkan di atas Hasil penelitian menunjukkan bahwa penerapan MRJPs kemungkinan besar akan memberikan efek menguntungkan pada murine fungsi kekebalan tubuh
13	(Pourmoradian et al., 2019)	<i>Effects of Royal Jelly Supplementation on Glycemic Control and Oxidative Stress Factors in Type 2 Diabetic Female: A Randomized Clinical Trial</i>	Randomized control trial	Suplementasi secara signifikan meningkatkan superoksidase dismutase eritrosit dan aktivitas glutathione peroksidase dan penurunan kadar malondialdehid (dan aktivitas glutathione peroksidase dan penurunan kadar malondialdehid (P<0,05). Di akhir studi, <0,05). Di akhir pembelajaran, rata-rata kapasitas antioksidan total meningkat tidak signifikan pada kedua kelompok. rata-rata kapasitas antioksidan total meningkat tidak signifikan pada kedua kelompok

No	Penullis	Judul	Metode	Hasil
14	(El-Tarabany, 2018)	Effect of Royal Jelly on behavioural patterns, feather quality, egg quality and some haematological parameters in laying hens at the late stage of production	<i>Experimental study</i>	Jumlah eritrosit dan total leukosit pada kelompok RJ2 secara signifikan lebih tinggi dibandingkan yang dilaporkan pada kelompok kontrol dan RJ1 ($p = 0,029$ dan $0,013$ masing-masing); namun, rasio heterofil/limfosit (H/L) dan % heterofil pada kedua pengobatan RJ kelompok secara signifikan paling rendah ($p = 0,001$ dan $0,039$). Kesimpulannya, burung di RJ2 Kelompok ini memiliki indeks tutupan bulu, kesejahteraan dan perilaku yang unggul, mungkin disebabkan oleh dampak komponen aktif flavonoid RJ terhadap performa ayam petelur. Lebih-lebih lagi, kelompok yang diberi RJ telah meningkatkan parameter kualitas telur secara signifikan dan beberapa lainnya indeks hematologi darah
15	(Reda et al., 2023)	<i>The potential effect of Moringa oleifera ethanolic leaf extract against oxidative stress, immune response disruption induced by abamectin exposure in Oreochromis niloticus</i>	<i>Randomized Control Trial</i>	Suplementasi makanan Moringa Olifera sebesar 1% dapat digunakan untuk melawan stres oksidatif, respon imun gangguan yang disebabkan oleh paparan abamektin pada <i>Oreochromis niloticus</i> , dan mengurangi akumulasinya di jaringan ikan
16	(Saberivand et al., 2022)	<i>Synergistic effect of royal jelly in combination with glycerol and dimethyl sulfoxide on cryoprotection of Romanov ram sperm</i>	<i>True Experimental</i>	MDA dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0,05$). Sebagai kesimpulan umum dari penelitian ini, penambahan 2% RJ + 3% DMSO dan 3% gliserol pada bahan pembekuan meningkatkan parameter mikroskopis dan biokimia sperma domba jantan setelah proses freeze-thaw. Oleh karena itu, royal jelly konsentrasi sedang (2%) cukup untuk melindungi sperma dari kerusakan akibat pembekuan, dan konsentrasi tinggi (3%) dan rendah (1%) tidak memiliki efek krioprotektif yang baik

No	Penullis	Judul	Metode	Hasil
17	(Patintingan <i>et al.</i> , 2023)	<i>Moringa oleifera</i> Leaves Extract Ameliorates Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity via Its Mitochondrial Biogenesis Modulatory Activity in Rats	Experimental	Ekstrak daun kelor memperbaiki kardi toksisitas yang diinduksi doxorubicin dengan mengurangi apoptosis dan memulihkan ekspresi gen PGC-1 α dan Nrf2, pengatur utama dalam biogenesis mitokondria
18	(Christijanti <i>et al.</i> , 2022)	<i>Effects Of Moringa (Moringa Oleifera) On Malondialdehyde (Mda) Level In Aloxan Induced White Rats</i>	Kuasi experimental	Hasil uji one way ANOVA pada penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan pada setiap kelompok perlakuan dengan $p= 0,000$. Hasil pemeriksaan kadar MDA pada setiap waktu perlakuan menunjukkan adanya perbedaan antara sebelum pemberian pengobatan, minggu pertama, dan minggu kedua
19	(Babiker <i>et al.</i> , 2021)	<i>Effect of partial replacement of alfalfa hay with Moringa species leaves on milk yield and composition of Najdi ewes</i>	Experimental study	Konsentrasi malondialdehid (MDA) dalam susu dan serum domba betina lebih rendah ($p \leq 0,05$) untuk MOD, sedangkan kapasitas total antioksidan, aktivitas katalase, dan kandungan vitamin C meningkat ($p \leq 0,05$). Kolesterol dan glukosa serum domba betina lebih rendah ($p \leq 0,05$) pada domba yang diberi MOD. Pola makan kelor meningkatkan ($p \leq 0,05$) rata-rata pertambahan berat badan harian domba dibandingkan dengan yang diberi pola makan alfalfa. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa pemasukan kelor khususnya <i>M. oleifera</i> pada pakan domba betina Najdi dapat meningkatkan produksi dan kualitas susu.
20	(Babiker <i>et al.</i> , 2021)	<i>Effect of Moringa Leaf Ethanol Extract on Reduced Levels of Mda, TNF-α and Description of</i>	Experimental study	Ekstrak etanol daun moringa pada penelitian ini dapat digunakan sebagai terapi tambahan karena dapat menurunkan kadar MDA dan TNF- α pada tikus yang diinduksi <i>Staphylococcus aureus</i> bersama dengan amoksisilin terapi standar. Ekstrak etanol

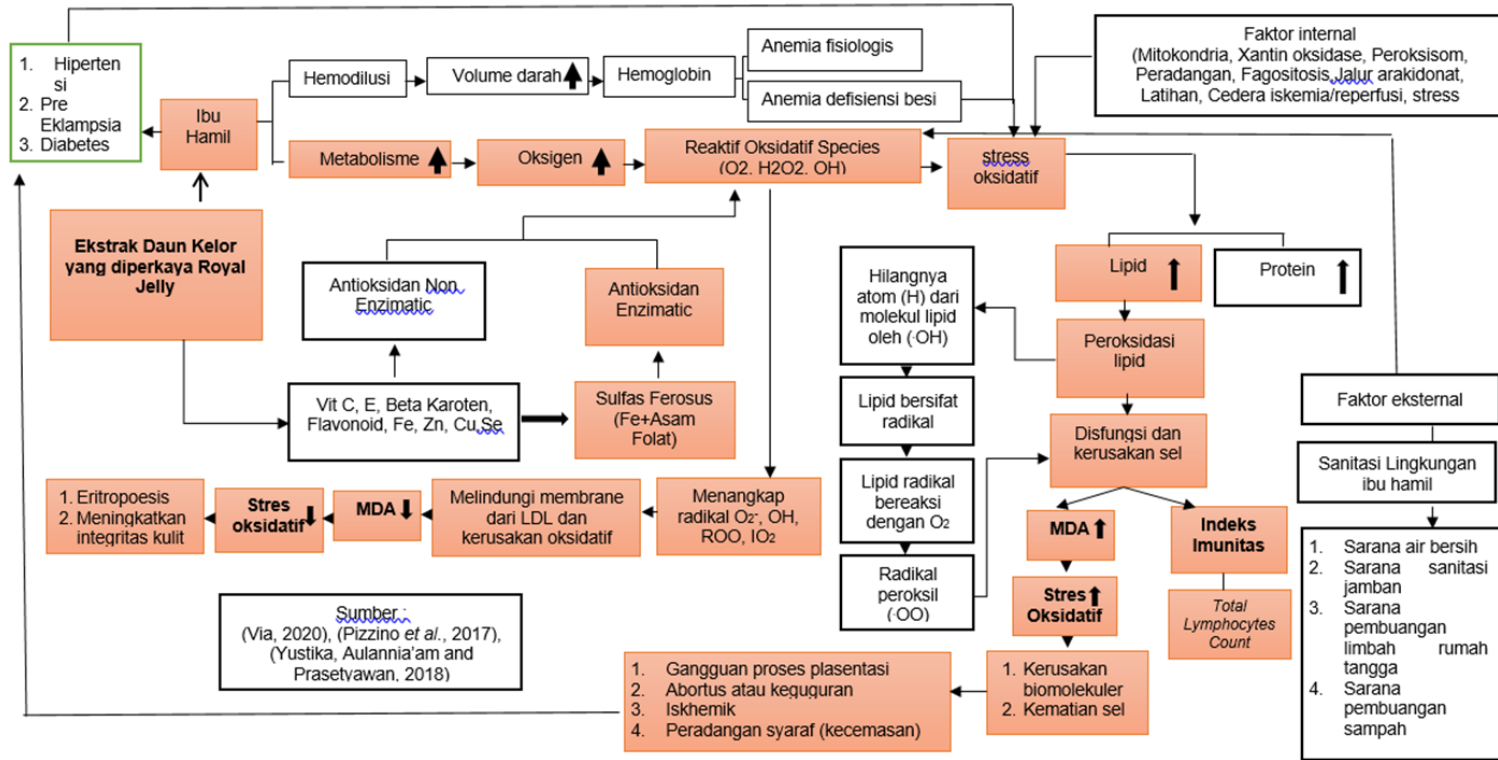
No	Penullis	Judul	Metode	Hasil
		<i>Inflammatory Cells in Rat Sinus Mucosa Model of Acute Rhinosinusitis</i>		daun kelor pada penelitian ini dapat digunakan sebagai terapi tambahan karena dapat menurunkan skor sel inflamasi lebih baik dibandingkan dengan hanya diberikan terapi standar saja
21	(Kusmiyati et al., 2018)	<i>Expression of Catalase and Malondialdehyde Levels in Silicon Dioxide-exposed Lung Tissue of Mice Treated with Moringa oleifera Leaves Extract</i>	<i>Randomized pre test post test design</i>	Terdapat perbedaan kadar MDA yang signifikan jaringan paru-paru antar kelompok. Kadar MDA kelompok perlakuan MLE 2 mg/20 g BB dan 5 mg/20 g BB lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol, sedangkan kelompok yang diberi MLE 8 mg/20 g BB menunjukkan kadar MDA lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. kelompok (One Way ANOVA, $p < 0,05$). Disimpulkan bahwa pemberian MLE mengindikasikan untuk mencegah induksi SiO ₂ . stres oksidatif pada jaringan paru-paru tikus Balb/c
22	(Khuzaimah et al., 2021)	<i>Effect of Honey and Moringa Oleifera Leaf Extracts Supplementation for Preventing DNA Damage in Passive Smoking Pregnancy</i>	<i>Quasy experiment</i>	Hasil penelitian menunjukkan penurunan kadar MDA pada kelompok perlakuan madu + kelor (KM) ($1,84 \pm 20,03$ nmol/ml, $p > 0,05$), sedangkan pada kelompok perlakuan daun kelor (K) mengalami peningkatan ($0,22 \pm 15,30$ nmol/ml, $p > 0,05$) dan terdapat terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok ($p < 0,05$) kadar 8-OHdG pada kelompok perlakuan madu dan Kelor (MK) mengalami penurunan yang signifikan (6.09 ± 31.89 ng/ml, $p < 0.05$)
23	(Thadeus et al., 2023)	<i>Moringa oleifera fruit extract as a potential antioxidant against liver injury by 2-Nitropropane induction in obese male mice model: pre-clinical study</i>	<i>Randomized Control Trial</i>	Kadar MDA menurun, GSH meningkat, 8-OHdG menurun, aktivitas katalase meningkat, aktivitas MnSOD meningkat dan kadar SGOT, SGPT menurun. buah M.oleifera ekstrak secara statistik terbukti menjadi kandidat antioksidan potensial melawan kerusakan hati induksi 2-Nitropropana dalam mode tikus jantan obesitas

No	Penullis	Judul	Metode	Hasil
24	(Hadi, Amir and ., 2022)	<i>The Effect of Moringa Oleifera Leaf Water Extract on the Number of Ovarian Follicles and the Enzyme Levels of Superoxide smutase of Rattus Norvegicus Rats Exposed to Depot Medroxyprogesterone Acetate (DMPA)</i>	<i>Experimental study</i>	Ekstrak daun kelor membaik terhadap perubahan yang diinduksi MTX pada limpa tikus stres oksidatif dengan hasil bahwa Moringa ekstrak daun secara efektif mempengaruhi perubahan protein total, MDA limpa, SOD dan CAT aktivitas dengan nilai $p < 0,0$
25	(Ridha et al., 2022)	<i>The Effect of Pumpkin Seed Biscuits and Moringa Capsules on (Malondialdehyde) Levels and Birth Outcomes of Pregnant Women</i>	<i>Review articles</i>	Artikel yang disaring dengan kriteria inklusi dan eksklusi mendukung dan merekomendasikan tambahan nutrisi seperti Moringa oleifera dan biji labu untuk ibu hamil. Kedua makanan ini berkontribusi langsung untuk pencegahan MDA yang menyebabkan stres, preeklampsia, bayi BBLR, anemia berat, pertumbuhan bayi dan perkembangan, serta kematian ibu dan bayi
26	(Yulianti et al., 2020)	<i>The Effectiveness Of Tetragonula Honey Combinations aff.Biroi And Royal Jelly As Immunomodulators : Immunomodulators Modelling In Facing The Plague Of Covid-19</i>	<i>Quasy experimental</i>	Terdapat perbedaan yang signifikan pada granulosit peningkatan sel antara kelompok madu dan kombinasi dosis 3. Kami menyimpulkan bahwa tunggal dosis madu dapat menjadi imunomodulator. Kombinasi dosis 3 dapat menjadi alternatif selanjutnya penelitian untuk produk suplemen imunomodulator

No	Penullis	Judul	Metode	Hasil
27	(Al-Okbi and Al-Siedy, 2022)	<i>Anticancer, antioxidant, and antihyperlipidemic effects of royal jelly</i>	<i>Quasy experimental</i>	Dalam penelitian ekstrim saat ini, Royal jelly efisien sebagai agen antihiperlipidemik dan hepatoprotektif dan memiliki aktivitas antioksidan ringan hingga sedang menurut pengujian yang disertai bersama dengan potensi antikanker dalam garis sel
28	(Aksoy and Alper, 2019)	<i>The effects of royal jelly on oxidative stress and toxicity in tissues induced by malathion, an organophosphate insecticide</i>	<i>Experimental study</i>	Royal jelly efektif melawan kerusakan oksidatif dan toksisitas. Temuan ini menyarankan bahwa efek antioksidan royal jelly dapat mendukung pengobatan malathion, yang merupakan salah satu insektisida itu mengandung organofosfat dan dapat menyebabkan stres oksidatif. Hal ini dianggap sebagai karakteristik profilaksis royal jelly lebih efektif terhadap toksisitas malathion jika dibandingkan dengan sifat terapeutik
29	(BAKIR and ÖZHAN BAKIR, 2023)	<i>The Role of Royal Jelly on Exhaustive Exercise-Induced Oxidative Stress</i>	<i>Randomized Control Trial</i>	Tingkat alanin aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline fosfatase (ALP), urea darah nitrogen (BUN), dan kreatinin (CRE) meningkat secara signifikan pada tikus yang berolahraga dibandingkan dengan tikus yang tidak banyak bergerak ($P < 0,05$). Menurunnya superoksida dismutase (SOD), glutathione peroksidase (GSHPx), dan aktivitas katalase (CAT) jaringan otot dan hati meningkat secara signifikan dan tingginya kadar malondialdehyde (MDA) pada jaringan otot, hati, dan ginjal secara signifikan berkurang pada tikus yang berolahraga yang diobati dengan RJ ($P < 0,05$)
30	(B. B. Waykar and Y. A. Alqadhi, 2019)	<i>Protective Role Of Honey And Royal Jelly On Cisplatin Induced Oxidative Stress In Liver Of Rat</i>	<i>Experimental</i>	Pemberian cisplatin pada tikus (G,II), menyebabkan peningkatan signifikan kadar malondialdehid (MDA) di hati jaringan tikus percobaan dibandingkan dengan kontrol. Sedangkan kadar glutathionenya (GSH) dan aktivitas katalase (CAT), superoksida

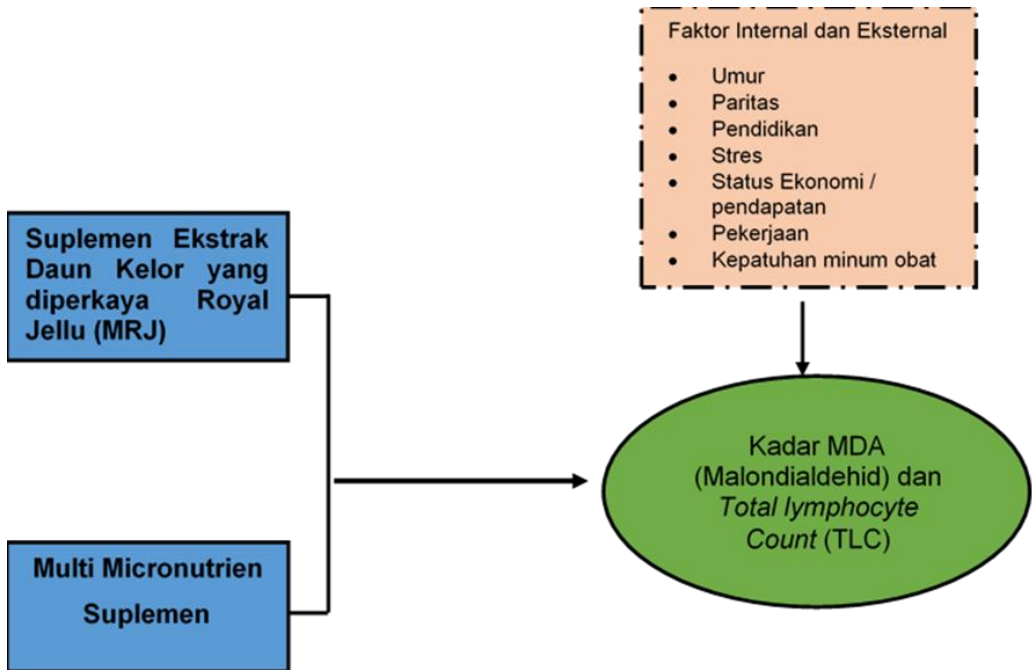
No	Penullis	Judul	Metode	Hasil
31	(Hafid, 2022)	Pengaruh Pemberian Biskuit Biji Labu Kuning Dan Kapsul Kelor Pada Ibu Hamil Terhadap Kadar Melondialdehide, Kortisol, Total Anti Oksidan Dan Stres Di Kabupaten Bone	Kuasi Eksperimental	<p>dismutase (SOD) dan glutathione peroksidase (GPx) menurun secara signifikan. Suplementasi oral royal jelly dan madu pada tikus (G, III) menunjukkan tingkat malondialdehyde (MDA) yang sebanding, glutathione (GSH) dan aktivitas katalase (CAT), superoksida dismutase (SOD) dan glutathione peroksidase (GPx) untuk mengontrol. Pada kelompok tikus yang diberikan madu dan royal jelly dalam hubungan peningkatan cisplatin (G, IV) diamati pada biomarker hati dari stres oksidatif</p> <p>Ada pengaruh pemberian Biskuit biji labu kuning ($p < 0.001$) dan pemberian Kapsul ekstrak daun kelor ($p < 0.001$) terhadap penurunan kadar Melondialdehide, penurunan kadar Kortisol, peningkatan kadar total antioksidan dan penurunan stres (skor EPDS) pada ibu hamil di kabupaten Bone Provinsi Sulawesi Selatan. Pemberian biskuit biji labu kuning dan kapsul ekstrak daun kelor dapat menurunkan stress dengan melihat kadar melondealdehid, kortisol, total antioksidan dan EPDS Skor pada ibu hamil</p>

2.10. Kerangka Teori



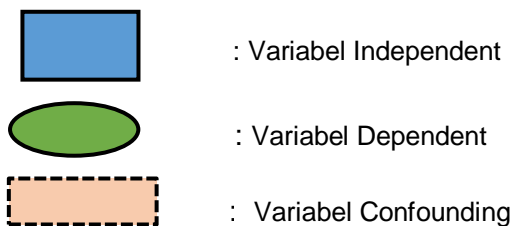
Gambar 5. Kerangka Teori Penelitian Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kelor yang diperkaya Dengan Royal jelly (MRJ) Terhadap MDA dan Total Lymphocyte Count (TLC) Pada Ibu Hamil

2.11. Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep Penelitian Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kelor yang diperkaya Dengan Royal Jelly (MRJ) Terhadap MDA dan Total Lymphocyte Count (TLC) Pada Ibu Hamil

Keterangan:



2.12. Hipotesis penelitian

- 1 Ada perbedaan dari perubahan kadar MDA sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok ibu hamil yang menerima MRJ dan ibu hamil yang menerima MMS.
- 2 Ada perbedaan dari perubahan TLC sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok ibu hamil yang menerima MRJ dan ibu hamil yang menerima MMS.

2.13. Definisi operasional

Tabel 7. Definisi Operasional Variabel Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kelor yang diperkaya Dengan Royal Jelly (MRJ) terhadap MDA dan Total Lymphocyte Count (TLC) Ibu Hamil

No	Variabel	Definisi operasional	Instrumen	Parameter	Skala data
Variabel Independent					
1	Suplemen Ekstrak Daun Kelor yang diperkaya Royal Jelly	Suatu Tindakan pemberian Suplemen yang mengandung ekstrak daun kelor yang diperkaya dengan royal jelly dalam bentuk kapsul dosis 2 x 500mg/kapsul (1000mg) dengan komposisi 490mg ekstrak daun kelor dan Royal jelly 10mg pada ibu hamil	- Kapsul Suplement ekstrak daun kelor yang diperkaya royal jelly - Lembar observasi pemberian suplemen	- Patuh, jika ibu hamil mengkonsumsi suplemen selama 3 bulan dengan dosis 2x1 setiap harinya atau mengkonsumsi obat minimal 80 % - Tidak patuh, jika ibu hamil tidak mengkonsumsi kapsul < 80 %	Norminal
2	Suplemen Multi Mikronutrien	Suplemen yang diberikan kepada ibu hamil salah satunya berisi Fe dengan dosis pemberian 1x1 tablet sehari	- Tablet MMS - Lembar observasi pemberian suplemen	- Patuh jika ibu hamil mengkonsumsi suplemen selama 3 bulan setiap harinya - Tidak patuh, jika ibu hamil tidak mengkonsumsi suplemen lebih dari 1 minggu	Nominal
Variabel Dependent					
1	Kadar MDA	Suatu senyawa aldehida yang	- Sampel saliva	Nilai normal 15 nmol – 35,3 nmol	Rasio

No	Variabel	Definisi operasional	Instrumen	Parameter	Skala data
		berasal dari peroksidasi lipid yang diakibatkan oleh stress oksidatif. Pada penelitian ini MDA diperoleh dari darah diukur berdasarkan satuan nmol/ml, Pemeriksaannya menggunakan metode ELISA	- ELISA kit - Lembar hasil pemeriksaan MDA		
2	<i>Total Limfosit Count</i>	Total lymposite count merupakan pemeriksaan hitung jenis leukosit dan leukosit total pada pemeriksaan darah rutin dengan perhitungan adalah perkalian dari persentase limfosit dengan leukosit total. Yang dilakukan sebelum dan sesudah mengkonsumsi ekstrak daun kelor yang diperkaya dengan royal jelly diukur dengan cara darah vena diambil menggunakan spuit 3 ml dan dibawah ke laboratorium untuk diperiksa.	- Sampel darah - Hematology analyzer - Lembar hasil pemeriksaan TLC	Nilai normal 1.700 – 3500/ μ l	Rasio

Variabel Confounding

No	Variabel	Definisi operasional	Instrumen	Parameter	Skala data
1	Umur	Rentang kehidupan yang diukur dengan tahun.	Kuesioner	Berisiko <20 - > 35 tahun Tidak Berisiko ≥20 – 35 tahun	Ordinal
2	Paritas	Jumlah kelahiran anak atau persalinan yang viable dari ibu tanpa melihat hidup atau mati pada waktu lahir	Kuesioner	1. Primipara : Pernah melahirkan seorang anak sebanyak 1 kali dengan janin yang telah mencapai viabilitas, tanpa melihat hidup atau mati pada waktu lahir. 2. Multipara : Pernah melahirkan 2 anak atau lebih dengan janin telah mencapai viabilitas, tanpa melihat hidup atau mati pada waktu lahir. 3. Grande multipara : Pernah melahirkan 5 anak atau lebih dengan janin telah mencapai viabilitas, tanpa melihat hidup atau mati pada waktu lahir	Nominal
3	Pendidikan	Pendidikan adalah Lamanya pendidikan formal ibu hamil yang telah dilalui dengan sukses yang dinyatakan dalam tahun sekolah	Kuesioner	1: Tinggi (SMA, Akademik, Universitas) 2: Rendah (SD-SMP)	Ordinal

No	Variabel	Definisi operasional	Instrumen	Parameter	Skala data
4	Status Ekonomi / Pendapatan	Status ekonomi pendapatan adalah Jumlah pendapatan tetap maupun sampingan rata-rata dari keluarga setiap bulan yang dinyatakan dalam Rupiah	Kuesioner	1: Tinggi (\geq UMR 2.100.000) 2 Rendah(<UMR 2.100.000)	Ordinal
5	Pekerjaan	Kegiatan utama yang dilakukan responden dan mendapat penghasilan atas kegiatan tersebut serta masih dilakukan saat kegiatan wawancara	Kuesioner	1. Tidak bekerja 2. Bekerja	Nominal
6	Stres	Perasaan khawatir yang muncul akibat situasi baru atau perubahan kondisi yang dihadapi. Kecemasan dapat diukur melalui skala kecemasan yang meliputi factor kognitif, afektif, motoric, dan somatik.	Kuesioner <i>Depression</i> <i>Anxiety Stress</i> <i>Score</i>	1. Normal (0-14) 2. Ringan (15-18) 3. Sedang (19-25) 4. Berat (26-33) 5. Sangat berat (>33)	Ordinal