



## EFEK ANTIOKSIDAN PEMBERIAN EKSTRAK PLASENTA DOMBA ORAL PADA TIKUS SPRAGUE DAWLEY

Siufui Hendrawan<sup>1,2</sup>, Sukmawati Tansil Tan<sup>3</sup>, Nuraeni<sup>2</sup>, Meilani Kumala<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Bagian Biokimia dan Biologi Molekuler, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Jakarta

<sup>2</sup>Tarumanagara Human Cell Technology Laboratorium, Universitas Tarumanagara Jakarta

<sup>3</sup>Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Jakarta

<sup>4</sup>Bagian Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Jakarta

**Corresponding Author:** Dr. dr. Meilani Kumala, MS., Sp.GK, Bagian Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara.

E-Mail: [meilanik@fk.untar.ac.id](mailto:meilanik@fk.untar.ac.id)

**Received** 10 Maret 2022; **Accepted** 15 Maret 2022 ; **Online Published** 28 April 2022

### Abstrak

Ekstrak plasenta domba dikonsumsi di beberapa tempat untuk meningkatkan vitalitas tubuh dan *anti-aging*, namun belum banyak diteliti mekanisme kerja dan keamanan konsumsi ekstrak plasenta domba ini. Studi ini bertujuan untuk menilai kapasitas antioksidan dan keamanan pemberian ekstrak plasenta domba secara oral pada tikus. Penelitian eksperimental dilakukan pada tikus Sprague Dawley sejumlah 9 ekor jantan dan 9 ekor betina; dialokasikan secara acak ke dalam 3 kelompok (n=6). Kelompok kontrol menerima akuades, kelompok dosis rendah mendapatkan 500 mg/kgBB ekstrak plasenta domba, kelompok dosis tinggi mendapatkan dosis 1000 mg/kgBB, masing-masing sebanyak 3 kali seminggu selama 1 bulan. Pada saat *endpoint*, aktivitas *superoxide dismutase* (SOD) diukur sebagai parameter kapasitas antioksidan dan pemeriksaan histopatologi jaringan kulit, hati, uterus, ovarium, dan testikel dengan pewarnaan Haematoxylin Eosin untuk menilai efek toksisitas. Aktivitas SOD meningkat sejalan dengan peningkatan dosis ekstrak plasenta domba yang diberikan. Meski tidak berbeda bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol (54.49±18.41 % lajuambat), aktivitas rata-rata SOD paling tinggi ditemukan pada kelompok dosis tinggi (64.30±9.21 % lajuambat), sedangkan kelompok dosis rendah didapatkan 61.60±14.69 % lajuambat. Pengaruh ekstrak plasenta domba terhadap aktivitas SOD terlihat tidak menimbulkan perbedaan signifikan terhadap tikus jantan maupun betina. Pemeriksaan histopatologi tidak menunjukkan adanya kelainan pada jaringan kulit, hati, maupun organ reproduksi tikus yang diberikan ekstrak plasenta domba. Penelitian ini mendemonstrasikan bahwa administrasi oral ekstrak plasenta domba pada tikus mampu meningkatkan kapasitas antioksidan meskipun tidak bermakna, serta tidak menimbulkan efek toksisitas secara umum.

**Keywords:** Ekstrak plasenta domba; antioksidan; SOD; toksisitas

## PENDAHULUAN

Banyak studi telah mengungkapkan kaitan antara stres oksidatif dengan berbagai penyakit (*oxidative stress-related disease*), antara lain radang sendi, diabetes, demensia, kanker, aterosklerosis, dan sebagainya. Stres oksidatif juga terbukti memegang peranan penting dalam proses penuaan. Meskipun tubuh memiliki kemampuan dalam melawan radikal bebas atau *reactive oxygen species* (ROS), keberadaan

ROS yang berlebih melampaui pertahanan antioksidan akan menimbulkan bahaya stres oksidatif tersebut.<sup>1</sup> Hal ini memicu penggunaan suplemen antioksidan terutama dari bahan-bahan alamiah, salah satunya ekstrak plasenta domba yang menunjukkan aktivitas antioksidan.<sup>2,3</sup>

Dahulu, plasenta banyak dikonsumsi secara tradisional karena bermanfaat bagi kesehatan. Plasenta merupakan organ vaskuler dengan jangka waktu hidup tertentu serta hanya berkembang dengan adanya

kehamilan. Plasenta menempel pada dinding rahim dan tali pusat yang mana menghubungkan ibu dengan janin, sehingga mendukung pertumbuhan dan perkembangan dari janin tersebut.<sup>4</sup> Selama kehamilan, plasenta memegang peranan penting dalam perpindahan gas, nutrisi, pembuangan, yang sangat penting bagi kelangsungan hidup dari janin.<sup>5,6</sup> Plasenta berfungsi sebagai jaringan endokrin sementara, yang mensekresikan peptida serta hormon steroid untuk memelihara kehamilan, perkembangan janin, proses kelahiran, dan laktasi.<sup>7</sup> Selain itu plasenta juga berperan sebagai pusat penyimpanan alami dari berbagai komponen biologi aktif seperti asam amino, peptida, enzim, vitamin, unsur mikro, faktor pertumbuhan dengan aktivitas imunomodulator, anti-inflamasi serta penyembuhan luka yang signifikan.<sup>8-10</sup> Berbagai kebiasaan konsumsi plasenta diketahui sebagai bagian dari pengobatan tradisional di Tiongkok dengan tujuan untuk meningkatkan energi dan vitalitas serta terapi untuk impotensi, infertilitas, penyakit hati, gangguan ginjal serta antiinflamasi. Orang-orang Indian dari Amerika Selatan menggunakan tali pusat yang diolah menjadi bubuk untuk pengobatan pada anak, sedangkan di India konsumsi plasenta bertujuan untuk meningkatkan vitalitas dan fungsi reproduktif.<sup>11</sup>

Plasenta manusia sudah diteliti memiliki efek anti-inflamasi, analgesik, antioksidan, dan anti alergi.<sup>12</sup> Plasenta mengandung *Transforming Growth Factor-beta* (TGF- $\beta$ ) dan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) yang berperan pada mekanisme penyembuhan luka.<sup>8</sup> Keamanan konsumsi ekstrak plasenta manusia telah diteliti secara ekstensif sebelumnya. Lee *et al.* mendemonstrasikan bahwa penggunaan ekstrak plasenta manusia dianggap aman dan mampu meringankan kelelahan.<sup>13</sup> Selain plasenta manusia, penelitian eksperimental menunjukkan bahwa plasenta babi memiliki efek antioksidan melalui komponen

protein, seperti *alpha-fetoprotein* (AFP) yang terkandung di dalamnya.<sup>14</sup>

Di sisi lain, plasenta domba juga banyak digunakan untuk *anti-aging* dan vitalitas tubuh.<sup>2</sup> Beberapa penelitian pada mencit menunjukkan bahwa ekstrak plasenta domba dapat meningkatkan aktivitas *superoxide dismutase* (SOD) pada sejumlah organ, seperti hati dan otot *gastrocnemius*.<sup>3,15</sup> Pada penelitian ini, pengaruh aktivitas SOD dilihat secara sistemik dengan menganalisis darah tikus. SOD sendiri merupakan salah satu agen antioksidan yang poten dalam mengendalikan radikal bebas dalam tubuh,<sup>16,17</sup> sebagai penyebab utama proses penuaan tubuh. Selain itu, penggunaan domba sebagai sumber plasenta dijustifikasi dengan standar keamanan yang tinggi, bebas dari permasalahan etik kultur dan agama, serta kualitas nutrisi yang terkandung dalam plasenta domba.<sup>2</sup> Terlepas dari luasnya penggunaan ekstrak plasenta domba, diperlukan studi lebih mengenai efek ekstrak plasenta domba terhadap aktivitas antioksidan tubuh.

Penelitian ini bertujuan untuk menilai keamanan pemberian ekstrak plasenta domba secara oral terhadap berbagai jaringan, termasuk jaringan reproduksi pada tikus jantan dan betina. Sebagai tambahan, efek ekstrak plasenta domba terhadap aktivitas SOD juga dianalisis lebih lanjut.

## ISI

### METODE PENELITIAN

#### Rancangan penelitian

Sebuah penelitian eksperimental acak pada hewan coba dilakukan di PT Bimana Indomedical (Institut Pertanian Bogor) pada Agustus 2020.

#### Hewan coba dan intervensi

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus Sprague Dawley (SD) jantan dan betina usia 6 – 8 minggu yang didapatkan dari Badan

Pengawas Obat dan Makanan. Hewan dikarantina dan dipelihara sampai mencapai berat badan 180-190 gram. Selama pemeliharaan, hewan uji dipelihara di dalam ruangan dengan kontrol suhu dan kelembapan, siklus 12:12 jam terang:gelap, dengan akses terhadap pakan standar laboratorium dan air.

Perlakuan pada hewan melalui kaji etik yang disetujui oleh PT Bimana Indomedical (Institut Pertanian Bogor), dengan jumlah minimal 3 ekor untuk setiap kelompok dan total hewan 18 ekor. Penentuan jumlah hewan uji berdasarkan pada prinsip 3R (*replacement, reduction, and refinement*). Hewan dibagi secara acak sederhana ke dalam 3 kelompok, kelompok (1): kelompok kontrol (akuades); kelompok (2): kelompok dosis rendah (ekstrak plasenta domba dosis 500 mg/kg BB); dan kelompok (3): kelompok dosis tinggi (SPE dosis 1000 mg/kg BB); masing-masing 6 ekor tikus (3 jantan dan 3 betina) pada setiap kelompok.

Interval waktu perlakuan pencekokan dilakukan 3x per minggu (Senin, Rabu, Jumat) selama jangka waktu 1 bulan dilakukan oleh tenaga terlatih yang mempunyai kualifikasi dan pengalaman dalam penanganan hewan dari PT Bimana Indomedical.

### **Bahan uji**

Bahan uji berupa ekstrak plasenta domba (sediaan bubuk) diperoleh secara komersial dari Australia (Bovogen Biologicals, Australia). Pada studi ini, ekstrak plasenta domba disiapkan secara *fresh* pada hari perlakuan dengan dua dosis: dosis 500 mg/kg BB (dosis rendah) dan 1000 mg/kg BB (dosis tinggi). Ekstrak plasenta domba ditimbang menyesuaikan dengan berat badan masing-masing tikus, kemudian dilarutkan dalam 3 ml akuades. Larutan ekstrak plasenta domba kemudian dihomogenisasi dengan vortex dan diberikan secara oral pada tikus melalui sonde.

### **Pengukuran aktivitas SOD**

Pada saat *endpoint*, hewan dieutanasia dengan metoda eksanguinasi dalam kondisi hewan teranestesia. Anestesia dilakukan dengan penyuntikan *ketamine* dan *xylazine* (40-80 mg/kg; 5-10 mg/kg) secara intraperitoneal. Setelah itu, eksanguinasi dilakukan dengan pengambilan darah dari jantung (*cardiac puncture*) dengan spuit 3 ml. Sampel darah yang diperoleh kemudian dimasukkan ke dalam tabung EDTA lalu disentrifugasi untuk mendapatkan plasma darah. Setelah itu sampel plasma diperiksa penanda antioksidan SOD menggunakan SOD Activity Assay Kit (Biovision, USA).

### **Pemeriksaan histopatologi**

Penilaian keamanan pemberian ekstrak plasenta domba pada tikus dilakukan dengan pemeriksaan histopatologi berbagai jaringan. Setelah pengambilan darah, dilakukan nekropsi jaringan kulit area abdomen, hati, uterus, ovarium dan testikel. Jaringan yang diperoleh dimasukkan ke dalam larutan *Neutral Buffered Formalin* (NBF) 10% untuk dilakukan histopatologi menggunakan pewarnaan HE.

### **Analisis data**

Kemaknaan perbandingan data aktivitas SOD antara dua kelompok variabel bebas diuji menggunakan uji Kruskal Wallis dikarenakan distribusi data yang tidak normal. Hasil dianggap bermakna secara bila nilai  $p < 0.05$ .

### ***Ethical clearance***

Studi ini mendapatkan persetujuan dari The Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC) PT. Bimana Indomedical (ACUC Number: R.05-20-IR). Perawatan dan perlakuan pada hewan mengikuti prosedur operasional baku yang ditetapkan oleh PT. Bimana Indomedical.

## HASIL PENELITIAN

### Aktivitas SOD

Pengukuran berat badan tikus dilakukan pada saat sebelum pencekokan (*baseline*) dan pada akhir studi (*endpoint*) (Tabel 1). Setelah dilakukan pencekokan tiga kali seminggu selama 1 bulan, pada saat *endpoint*, rata-rata aktivitas SOD (%lajuambat) pada kelompok tikus jantan yang mendapat ekstrak plasenta domba lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol (kontrol:  $48.33 \pm 25.66$  % vs. dosis rendah:  $59.23 \pm 8.44$  % vs. dosis tinggi:  $68.59 \pm 5.91$  %;  $p = 0.430$ ) meskipun tidak berbeda bermakna secara statistik (Tabel 2). Sedangkan pada kelompok tikus betina, kelompok yang mendapatkan ekstrak plasenta domba memiliki rata-rata aktivitas SOD yang tidak jauh berbeda dengan kelompok kontrol (kontrol:  $60.64 \pm 8.69$  % vs. dosis rendah:  $63.97 \pm 21.25$  % vs. dosis tinggi:  $60.00 \pm 11.03$  %;  $p = 0.957$ ) (Gambar 1).

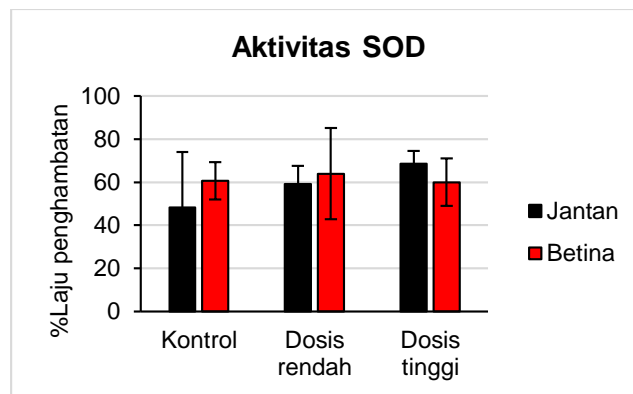
**Tabel 1. Rata-rata berat badan tikus antar kelompok perlakuan (rata-rata  $\pm$  SD) pada saat *baseline* dan *endpoint* 1 bulan (n=6)**

Kelompok	Berat badan <i>baseline</i> (rata-rata $\pm$ SD)	Berat badan <i>endpoint</i> (rata-rata $\pm$ SD)
Kontrol	181.50 $\pm$ 7.57 gr	224.12 $\pm$ 14.61 gr
Dosis rendah	180.30 $\pm$ 7.80 gr	223.08 $\pm$ 15.42 gr
Dosis tinggi	181.03 $\pm$ 6.28 gr	225.75 $\pm$ 22.40 gr

**Tabel 2. Perbandingan rata-rata aktivitas SOD (%laju penghambatan) antar kelompok perlakuan berdasarkan jenis kelamin (rata-rata  $\pm$  SD) pada *endpoint* 1 bulan (n=3).**

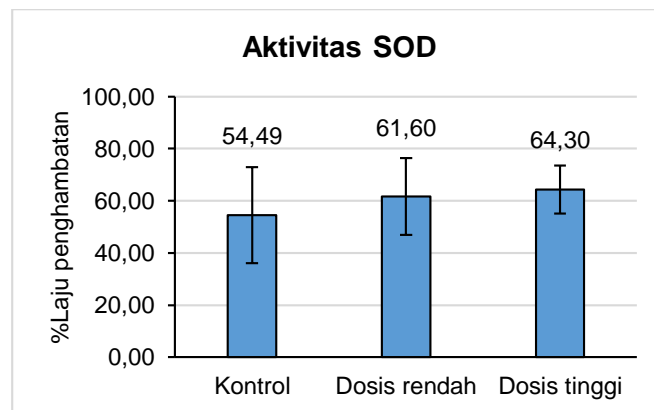
Kelompok	Aktivitas SOD (%laju penghambatan) (rata-rata $\pm$ SD)	
	Jantan	Betina
Kontrol	48.33 $\pm$ 25.66	60.64 $\pm$ 8.69
Dosis rendah	59.23 $\pm$ 8.44	63.97 $\pm$ 21.25
Dosis tinggi	68.59 $\pm$ 5.91	60.00 $\pm$ 11.03
Nilai <i>p</i>	0.430*	0.957*

\* Kemaknaan statistik dihitung menggunakan uji non-parametrik Kruskal Wallis



**Gambar 1.** Perbandingan rata-rata aktivitas SOD (%laju penghambatan) antar kelompok perlakuan berdasarkan jenis kelamin (rata-rata  $\pm$  SD) pada saat *endpoint* 1 bulan (n=3).

Analisis hasil secara keseluruhan terlepas dari gender tikus, terdapat kenaikan *trend* rata-rata aktivitas SOD pada kelompok tikus yang diberikan ekstrak plasenta domba dibandingkan dengan kelompok kontrol (Gambar 2), meskipun kenaikan ini tidak didukung dengan signifikansi statistik (kontrol:  $181.50 \pm 7.57$  % vs. dosis rendah:  $180.30 \pm 7.80$  % vs. dosis tinggi:  $181.03 \pm 6.28$  %;  $p = 0.745$ ) (Tabel 3). Secara keseluruhan, pemberian ekstrak plasenta domba pada tikus meningkatkan aktivitas SOD meski tidak signifikan.

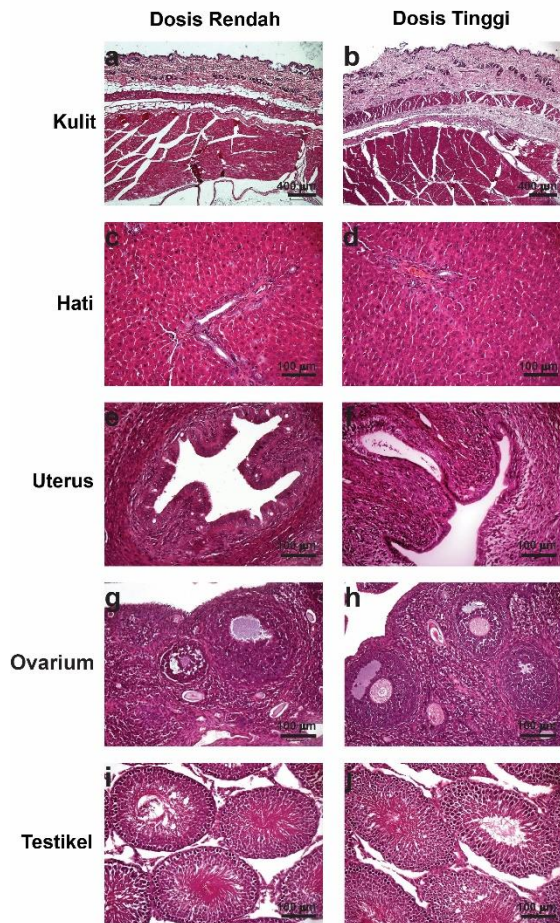


**Gambar 2.** Perbandingan rata-rata aktivitas SOD (%laju penghambatan) antar kelompok perlakuan (rata-rata  $\pm$  SD) pada saat *endpoint* 1 bulan (n=6).

### Analisa Histopatologi

Evaluasi mikroskopis (pewarnaan HE) dari jaringan kulit, uterus, ovarium dan testikel tidak tampak adanya kelainan. Sedangkan pada jaringan hati beberapa tikus terlihat infiltrasi sejumlah sedikit sel

radang limfosit dan sel plasma tampak pada folikel area dengan orientasi perivaskuler. Kelainan ini terlihat pada semua kelompok tikus baik kelompok kontrol maupun kelompok yang mendapatkan ekstrak plasenta dosis rendah dan dosis tinggi (Gambar 3).



**Gambar 3.** Analisa histologi jaringan kulit, hati, uterus, ovarium, dan testikel pada tikus yang diberi ekstrak plasenta domba dosis rendah (500 mg/kg BB) dan dosis tinggi (1000 mg/kg BB) secara oral selama 1 bulan. Pewarnaan HE dilakukan dengan pembesaran 40x (a-b) dan 200x (c, d, e, f, g, h, i, j).

## PEMBAHASAN

Pada studi ini, analisis hasil stratifikasi berdasarkan gender hewan coba, pemberian ekstrak plasenta domba pada tikus jantan menunjukkan peningkatan aktivitas *superoxide dismutase* (SOD) seiring dengan meningkatnya dosis yang diberikan, walaupun tidak signifikan. Sedangkan pada kelompok tikus betina, tidak ada perbedaan signifikan pada aktivitas SOD, baik pada kelompok tikus yang

mendapatkan ekstrak plasenta domba, maupun kelompok kontrol.

Apabila hasil dianalisa tanpa membedakan gender, pemberian ekstrak plasenta domba dapat meningkatkan aktivitas SOD meski tidak berbeda bermakna. Peningkatan aktivitas SOD sejalan dengan peningkatan dosis yang diberikan. Aktivitas SOD paling tinggi terdapat pada kelompok yang menerima ekstrak plasenta domba dosis tinggi (1000 mg/kgBB), dilanjutkan dengan kelompok dosis rendah (500 mg/kg BB), sedangkan kelompok kontrol memiliki aktivitas SOD paling rendah.

Walaupun tidak signifikan secara statistik, pemberian ekstrak plasenta domba secara oral selama 1 bulan terbukti dapat meningkatkan aktivitas SOD pada tikus. Sejalan dengan hasil studi ini, Liu *et al.* menemukan bahwa administrasi oral ekstrak plasenta domba sebanyak 50 mg/kg dapat meningkatkan aktivitas SOD pada mencit yang telah diinduksi kerusakan hati. Peningkatan aktivitas SOD pada perlakuan terapi ekstrak plasenta domba dapat disebabkan oleh asam amino atau peptida yang terkandung didalamnya.<sup>3</sup> Di sisi lain, Li *et al.* menemukan bahwa peptida yang diekstrak dari plasenta domba tidak memberikan efek terhadap aktivitas SOD pada hati mencit, peningkatan SOD didapatkan pada jaringan *gastrocnemius muscle*.<sup>15</sup> Walaupun beberapa studi telah mendemonstrasikan kapasitas antioksidan ekstrak plasenta domba pada beberapa jaringan atau organ, riset mengenai efek ekstrak plasenta domba terhadap level SOD masih menunjukkan hasil yang inkonsisten sehingga penelitian lebih ekstensif perlu dilakukan.

*Reactive oxygen species* (ROS) merupakan suatu molekul radikal bebas yang selalu diproduksi sebagai hasil dari metabolisme secara umum.<sup>1</sup> Kadar ROS di dalam tubuh pada kondisi fisiologi normal diseimbangkan oleh aktivitas antioksidan enzimatik, satu diantaranya yaitu SOD.<sup>16</sup> Stres oksidatif

disebabkan oleh ketidakseimbangan dalam sistem pembentukan dan penangkalan radikal bebas sehingga menurunkan aktivitas SOD.<sup>17</sup> SOD merupakan antioksidan primer yang merubah radikal bebas menjadi molekul yang berkurang dampak negatifnya dengan mengkatalis anion superoksida menjadi menjadi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> selanjutnya didekomposisi menjadi H<sub>2</sub>O dan O<sub>2</sub> oleh enzim *glutathione peroxidase* (GPx) dan katalase.<sup>16,18</sup> Hal ini menyebabkan SOD dapat menjadi indikator terjadinya stres oksidatif, sehingga pengukurannya digunakan untuk mengetahui keadaan stres oksidatif.<sup>11</sup> Kadar SOD yang menurun menunjukkan terjadinya stres oksidatif yang disebabkan ketidakseimbangan antara antioksidan dan radikal bebas.<sup>17</sup> Hal ini disebabkan oleh meningkatnya ROS sehingga memperburuk terjadinya stres oksidatif.<sup>1,19</sup>

Kebiasaan mengonsumsi plasenta (*placentophagy*) dilakukan di sejumlah wilayah, seperti Tiongkok dan Amerika, karena kandungan komponen bioaktif dengan manfaat terapeutiknya.<sup>20</sup> Ekstrak plasenta manusia memiliki banyak kandungan nutrisi seperti asam nukleat, asam amino, peptida, protein ekstraselular, vitamin dan mineral, bahkan sitokin, serta faktor pertumbuhan.<sup>6</sup> Berbagai penelitian menunjukkan efek antioksidan ekstrak plasenta manusia. Asam amino glisin yang terkandung dalam ekstrak plasenta dapat meningkatkan produksi glikogen hepar, serta meningkatkan efek antioksidan melalui peningkatan enzim katalase.<sup>21</sup> Selain itu, ekstrak plasenta manusia dapat berfungsi sebagai antioksidan alamiah karena mengandung SOD, katalase, dan GPx, yang berfungsi menetralkan radikal bebas, mencegah kerusakan seluler, dan mencegah timbulnya penyakit akibat radikal bebas.<sup>22</sup> Pemeriksaan sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak plasenta secara signifikan dapat mengurangi kerusakan oksidatif yang diinduksi oleh nitrit eritrosit.<sup>23</sup>

Selain plasenta manusia, plasenta domba juga dikonsumsi di sejumlah daerah. Dari segi struktur, plasenta domba berbeda dari plasenta manusia. Sebagai komponen dari fetus, plasenta domba tergolong *epitheliochorial*, sedangkan plasenta manusia tergolong *haemochorial*. Namun, dari segi fungsi maupun konten biokimia tidaklah berbeda.<sup>2</sup> Pada penelitian ini, bahan uji berupa ekstrak plasenta domba diperoleh secara komersial dari Australia. Proses ekstraksi plasenta domba pada umumnya dilakukan dengan membuang bagian amnion dan tali plasenta. Jaringan yang tersisa kemudian dicuci dengan air terdistilasi dan dicincang menjadi potongan kecil (<1cm<sup>2</sup>). Potongan jaringan plasenta direndam dalam *phosphate-buffered saline* (PBS) dan dihomogenisasi selama 5 menit. Suspensi jaringan lalu dipisahkan dengan sentrifugasi dan supernatan diproses untuk dialisis. Ekstrak plasenta kemudian diliofilisasi menjadi sediaan bubuk.<sup>3</sup>

Administrasi oral ekstrak plasenta babi dengan konsentrasi 250, 500, dan 1000 mg/kg/hari terbukti tidak menimbulkan efek toksik pada tikus SD, dengan batas dosis letal tengah sebesar 5000 mg/kg.<sup>24</sup> Sebagai studi pilot yang menilai aktivitas antioksidan dan efek toksisitas pemberian oral ekstrak plasenta domba pada tikus SD, penelitian ini menggunakan dosis 500 mg/kg dan 1000 mg/kg.

Hasil pemeriksaan histopatologi dengan pewarnaan HE pada organ: kulit, uterus, ovarium dan testikel pada tikus jantan dan betina setelah pemberian terapi ekstrak plasenta domba secara oral (setelah *endpoint* 1 bulan) pada semua tikus baik yang mendapat dosis 500 mg/kg BB maupun dosis 1000 mg/kg BB menunjukkan tidak ada kelainan. Pada jaringan hati tampak adanya infiltrasi sejumlah sel radang limfosit dan sel plasma pada *multifocal area* dengan orientasi perivaskular. Namun, karena gambaran peradangan ini ditemukan di hampir semua tikus pada ketiga kelompok, baik kelompok kontrol

maupun kelompok perlakuan, maka dapat diasumsikan peradangan minor yang timbul bukanlah disebabkan oleh konsumsi ekstrak plasenta domba ini. Peradangan minor tersebut dapat disebabkan oleh stres akibat perlakuan cekok maupun kondisi lingkungan. Selain itu sumber hewan juga berpengaruh pada kerentanan terhadap stres.

Pada studi ini digunakan tikus jantan dan betina untuk mendapatkan kedua jenis organ reproduksi, selain menilai efek antioksidan dan keamanan penggunaan ekstrak plasenta domba oral pada tikus SD. Hasil studi ini menunjukkan bahwa belum ditemukan bukti adanya perbedaan aktivitas antioksidan pada perbedaan gender tikus sehingga data dari kedua gender ini disatukan dalam satu kelompok untuk mendapatkan nilai rata-rata.

Sebagai studi awal, salah satu keterbatasan studi ini adalah penggunaan model hewan berupa tikus normal sehingga potensi antioksidan dari suplemen belum dapat diamati sepenuhnya. Untuk ke depannya, penggunaan hewan uji dengan perlakuan yang menginduksi stres oksidatif dapat dilakukan untuk menganalisa lebih dalam efek antioksidan serta mekanisme kerja ekstrak plasenta domba. Pengukuran aktivitas SOD pada beberapa *time point* serta tambahan parameter lainnya, seperti pengujian aktivitas ROS, dapat menambah poin penting dalam melihat potensi antioksidan ekstrak plasenta domba. Ke depannya, studi lebih dalam terhadap bagaimana ekstrak plasenta domba bekerja sebagai agen antioksidan dalam lingkup molekuler dapat menambah informasi mengenai keamanan dan potensi ekstrak plasenta domba sebagai suplemen *anti-aging*.

## **SIMPULAN**

Hasil penelitian awal ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak plasenta domba secara oral terhadap kenaikan aktivitas antioksidan SOD pada tikus walaupun kenaikan tersebut tidak

bermakna. Studi ini menunjukkan bahwa ekstrak plasenta domba memiliki *broad spectrum safety* pada pemberian secara oral. Tidak terdeteksi tanda klinis abnormal atau toksisitas serta efek samping pada hewan coba, baik pada pemberian dosis rendah maupun tinggi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Tan BL, Norhaizan ME, Liew W-P-P, Rahman HS. Antioxidant and Oxidative Stress: A Mutual Interplay in Age-Related Diseases. *Front Pharmacol*. 2018;9(1162):1–28.
2. Yi Pan S, K.S. Chan M, B. F. Wong M, Klokol D, Chernykh V. Placental therapy: An insight to their biological and therapeutic properties. *J Med Ther*. 2017;1(4).
3. Liu J, Luo S, Yang J, Ren F, Zhao Y, Luo H, et al. The protective effect of sheep placental extract on Concanavalin A-induced liver injury in mice. *Molecules*. 2018;24(1):28.
4. Schuette SA, Brown KM, Cuthbert DA, Coyle CW, Wisner KL, Hoffman MC, et al. Perspectives from patients and healthcare providers on the practice of maternal placentophagy. *J Altern Complement Med*. 2017;23(1):60–7.
5. Donnelly L, Campling G. Functions of the placenta. *Anaesth Intensive Care Med*. 2019;20(7):392–6.
6. Nikolaos V, Charalampos G, Dimitrios Z, Nikolaos V, Nikolaos A, Zoe I. The endocrine and paracrine role of placental cytokines, growth factors and peptides. *Hel J Obs Gynecol*. 2015;14(2):33–8.
7. Latendresse G, Founds S. The fascinating and complex role of the placenta in pregnancy and fetal well-being. *J Midwifery Women's Heal*. 2015;60(4):360–70.
8. Park J-Y, Lee J, Jeong M, Min S, Kim S-Y, Lee H, et al. Effect of Hominis Placenta on cutaneous wound healing in normal and diabetic mice. *Nutr Res Pract*. 2014;8(4):404.
9. Datta P, Bhattacharyy D. Aqueous Extract of Human Placenta. *Recent Adv Res Hum Placenta*. 2012;77–92.
10. Ghoneum M, El-Gerbed MSA. Human placental extract ameliorates methotrexate-induced hepatotoxicity in rats via regulating antioxidative and anti-inflammatory responses. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2021 Sep;
11. Chan MKS, Klokol D. Placental Therapy as Part of Cell Therapy and Regenerative Medicine. In: *Stem Cells in Regenerative Medicine*. Leicestershire: Matador; 2019.
12. Pogozhykh O, Prokopyuk V, Figueiredo C, Pogozhykh D. Placenta and placental derivatives in regenerative therapies: experimental studies, history, and prospects. *Stem Cells Int*. 2018;2018(4837930).
13. Lee KK, Choi WS, Yum KS, Song SW, Ock SM, Park SB, et al. Efficacy and Safety of Human Placental Extract Solution on Fatigue: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Evidence-Based Complement Altern Med*. 2012;2012:1–6.
14. Choi HY, Kim SW, Kim BW, Lee HN, Kim SJ, Song M, et al. Alpha-fetoprotein, identified as a novel marker for the antioxidant effect of placental extract, exhibits synergistic antioxidant activity in the presence of estradiol. *PLoS One*. 2014;9(6):e99421.
15. Wang L, Song X, Cui H, Man S, Li W, Mulye RA, et al. Antifatigue effects of peptide isolated from sheep placenta. *Chinese Herb Med*. 2018 Jul;10(3):279–84.
16. He L, He T, Farrar S, Ji L, Liu T, Ma X. Antioxidants maintain cellular redox homeostasis by elimination of reactive oxygen species. *Cell Physiol Biochem*. 2017;44(2):532–53.
17. Sharebiani H, Fazeli B, Maniscalco R, Ligi D, Mannello F. The imbalance among oxidative biomarkers and antioxidant defense systems in thromboangiitis obliterans (Winiwarer-Buerger disease). *J Clin Med*. 2020;9(4):1036.

18. Kaneto H, Matsuoka T aki. Involvement of oxidative stress in suppression of insulin biosynthesis under diabetic conditions. *Int J Mol Sci.* 2012;13(10):13680–90.
19. Bak D, Na J, Im SI, Oh CT, Kim J, Park S, et al. Antioxidant effect of human placenta hydrolysate against oxidative stress on muscle atrophy. *J Cell Physiol.* 2019;234(2):1643–58.
20. Selander J, Cantor A, Young SM, Benyshek DC. Human maternal placentophagy: a survey of self-reported motivations and experiences associated with placenta consumption. *Ecol Food Nutr.* 2013;52(2):93–115.
21. Moon PD, Kim KY, Rew KH, Kim HM, Jeong HJ. Anti-fatigue effects of porcine placenta and its amino acids in a behavioral test on mice. *Can J Physiol Pharmacol.* 2014;92(11):937–44.
22. Rozanova SL, Naumenko YI, Nardid EO. Influence of low temperature storage and ultrasonic treatment of placenta on its extracts antioxidant properties. *Probl Cryobiol Cryomedicine.* 2015;25(3):255–65.
23. Rozanova S. Antioxidant properties of extracts derived from placentae of different gestation terms. *Oxid Antioxid Med Sci.* 2014;3(3):181–6.
24. Mitsui Y, Bagchi M, Marone PA, Moriyama H, Bagchi D. Safety and toxicological evaluation of a novel, fermented, peptide-enriched, hydrolyzed swine placenta extract powder. *Toxicol Mech Methods.* 2015;25(1):13–20.