HJK HOLISTIK JURNAL KESEHATAN
ISSN 1978-3337 (Print)
ISSN 2620-7478 (Online)
DOI: 10.33024

sinta 3 Terakreditasi
Nomor: 79/E/KPT/2023

INFORMASI ARTIKEL
Received: May, 12, 2026
Revised: July, 22, 2026
Available online: July, 23, 2026
at: https://e-jurnal.iphorr.com/index.php/hjk

Pengaruh antioksidan ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir Roxb*.) terhadap peningkatan aktivitas enzim katalase pada model tikus dengan stres oksidatif

Diah Septiyanti Kesumaningrum*, Arum Setiawan, Zen Hafy

Program Studi Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
Koresponden penulis: Diah Septiyanti. *Email: diahkesumaningrum02@gmail.com

Abstract

Background: Oxidative stress contributes to the pathogenesis of degenerative diseases by decreasing the activity of endogenous antioxidant enzymes, including catalase. Gambier leaves (Uncaria gambir Roxb.) from Babat Toman, South Sumatra, contain bioactive compounds with potential antioxidant activity.
Purpose: To analyze the bioactive compounds of gambier leaf extract from Babat Toman and evaluate their effect on catalase enzyme activity in Wistar rats experiencing oxidative stress induced by the Forced Swimming Test, and to determine the most effective dose.
Method: This experimental study used a post-test-only randomized control group design with 25 male Wistar rats divided into five groups: negative control (K1), Forced Swimming Test control (K2), and treatment groups given gambier extract at doses of 50 mg/kgBW (K3), 75 mg/kgBW (K4), and 100 mg/kgBW (K5). The extract was obtained from Babat Toman gambir leaves through a maceration method using 96% ethanol. Bioactive compounds were analyzed using GC-MS, while catalase activity was analyzed using the Kruskal-Wallis and Mann-Whitney tests.
Results: GC-MS showed that gambir extract was dominated by n-hexadecanoic acid (27.24%), hexadecanoic acid ethyl ester (24.80%), and heptadecanoic acid ethyl ester (12.03%). Catalase activity showed a significant difference between groups ($\chi^2 = 10.453$; $p = 0.033$), with the Mann-Whitney test indicating that catalase activity in group K5 was significantly higher than in group K2 ($p = 0.028$) and approached the level of group K1.
Conclusion: Gambir leaf extract from Babat Toman effectively increased catalase enzyme activity in rats experiencing oxidative stress due to the Forced Swimming Test, with 100 mg/kgBW being the most effective dose.

Keywords: Antioxidant; Catalase Enzyme; Gambir Leaf Extract (Uncaria gambir Roxb.); Oxidative Stress; Rats.

PENDAHULUAN

Stres oksidatif merupakan tantangan kesehatan yang signifikan di era modern, khususnya pada individu dengan aktivitas fisik berat seperti atlet dan pekerja industri. Kondisi ini terjadi ketika produksi *reactive oxygen species* (ROS) melebihi kapasitas antioksidan endogen, sehingga menyebabkan ketidakseimbangan *homeostasis* redoks dan kerusakan biomolekuler yang memicu inflamasi kronis serta penyakit degeneratif (Abdelazim & Abomughaid, 2024; Lushchak & Storey, 2021). Fenomena ini paling sering ditemukan pada kondisi kelelahan fisik ekstrem.

Kaitannya dengan metabolisme energi yakni, aktivitas fisik berat dapat meningkatkan konsumsi oksigen hingga puluhan kali lipat, meningkatkan kebocoran elektron di mitokondria, serta mempercepat produksi ROS melalui proses fosforilasi oksidatif (Utami, 2021). Untuk mensimulasikan kondisi tersebut di laboratorium, digunakan metode *Forced Swimming Test* (FST) yang merupakan model terstandarisasi dan telah terbukti mampu menginduksi stres oksidatif serta menurunkan aktivitas enzim antioksidan endogen pada hewan percobaan (Syahrastani & Novichandra, 2023). Oleh

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i5.3246

karena itu, diperlukan strategi preventif untuk mengatasi penurunan sistem pertahanan antioksidan akibat FST.

Salah satu pendekatan yang berpotensi adalah penggunaan antioksidan alami, seperti ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) yang diketahui mengandung katekin hingga 90% (Apriliana, Nurisma, Maulana, & Azzahra, 2022). Profil fitokimia gambir diketahui bervariasi berdasarkan asal geografisnya. Gambir yang berasal dari Babat Toman, Musi Banyuasin, Sumatera Selatan, diduga memiliki senyawa bioaktif khas yang potensinya sebagai modulator sistem antioksidan setelah aktivitas fisik berat masih belum banyak dieksplorasi. Untuk memahami mekanisme kerjanya, diperlukan evaluasi terhadap pengaruh gambir pada enzim antioksidan utama.

Salah satu enzim antioksidan yang berperan penting adalah katalase yang berfungsi menguraikan hidrogen peroksida (H_2O_2) menjadi air dan oksigen guna mencegah akumulasi ROS (Nandi, Yan, Jana, & Das, 2019). Penurunan aktivitas katalase menunjukkan terjadinya kelelahan sistem pertahanan antioksidan tubuh dan menjadi indikator sensitif terhadap stres oksidatif akibat FST (Bilici, Erkan, Alexe, Tohănean, Demir, Alexe, & Yildirim, 2025). Dengan demikian, peningkatan aktivitas katalase dapat digunakan sebagai parameter keberhasilan intervensi antioksidan dari gambir.

Namun, efektivitas biologis ekstrak gambir sangat dipengaruhi oleh komposisi senyawa yang terkandung di dalamnya. Oleh sebab itu, analisis menggunakan *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS) menjadi penting untuk mengidentifikasi senyawa bioaktif yang berperan dalam aktivitas antioksidan serta modulasi enzim katalase pada ekstrak gambir asal Babat Toman.

Secara mekanistik, Protokol *Forced Swimming Test* (FST) selama 7 hari telah terbukti meningkatkan produksi ROS mitokondria dan menurunkan aktivitas katalase pada mencit. Model ini relevan untuk mengevaluasi efektivitas agen antioksidan dalam mengatasi stres oksidatif akibat aktivitas fisik. Temuan tersebut menjadi dasar pemilihan FST sebagai model induksi dalam penelitian ini.

Di sisi lain, katekin gambir dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan melalui mekanisme penetralan radikal bebas serta stimulasi enzim antioksidan tubuh yang meningkatkan ekspresi katalase. Studi toksisitas menunjukkan bahwa katekin gambir aman dengan nilai LD_{50} oral >5,000 mg/kgBB (Permatasari, Oktavia, Nazar, & Ahmadin, 2021). Hal ini didukung oleh penelitian yang melaporkan bahwa ekstrak bajakah mampu meningkatkan aktivitas katalase darah secara signifikan pada tikus diabetes dengan dosis optimal 50 mg/kgBB serta mengonfirmasi bahwa potensi antioksidan gambir berasal dari kandungan flavonoid, saponin, dan tanin (Erang, Alexandra, & Furtuna, 2025). Efektivitas tersebut juga didukung oleh kemampuannya menurunkan ROS intraseluler hingga 45% pada konsentrasi 80 µg/mL, serta nilai IC_{50} yang rendah pada uji DPPH dan ABTS (Ciampi, Sordillo, Gandy, Caroprese, Sevi, Albenzio, & Santillo, 2020). Namun demikian, profil senyawa spesifik dari gambir asal Babat Toman masih memerlukan konfirmasi lebih lanjut.

Katalase bekerja pada tahap terminasi reaksi berantai radikal bebas dengan menguraikan H_2O_2 (Nandi et al., 2019). Akumulasi H_2O_2 tanpa penguraian oleh katalase akan menghasilkan radikal hidroksil yang sangat reaktif. Oleh karena itu, aktivitas katalase yang optimal sangat penting dalam melindungi sel dari kerusakan oksidatif dan menjadi target utama modulasi oleh antioksidan (Takemoto, Ozaki, Tanii, Yagi, Ichihashi, & Ando, 2025).

Menariknya, hasil analisis *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS) pada gambir menunjukkan bahwa selain katekin, terdapat pula kandungan *squalene* yang berperan sebagai antioksidan melalui aktivasi jalur *Nrf2/ARE*, sehingga meningkatkan enzim antioksidan seperti katalase untuk menetralisasi ROS akibat kebocoran mitokondria (Micera, Botto, Geddo, Antoniotti, Bertea, Levi, & Querio, 2020). Penelitian lain juga melaporkan bahwa ekstrak gambir mengandung asam palmitat (*n-hexadecanoate*) yang berkontribusi dalam menjaga integritas membran mitokondria dan memiliki aktivitas antioksidan melalui penghambatan peroksidasi lipid (Syukri, Azima, & Aprialdho, 2022; Mthembu, Mazibuko-Mbeje, Silvestri, Orlando, Marcheggiani, Cirilli, & Dludla, 2024). Sinergi antara *squalene* sebagai penginduksi katalase melalui jalur *Nrf2* dan asam palmitat sebagai penstabil membran menjadikan kedua senyawa tersebut berpotensi efektif dalam memitigasi kerusakan oksidatif pada tingkat seluler. Keberadaan *squalene* diduga menjadi faktor pembeda gambir asal Babat Toman dibandingkan varietas gambir lainnya.

Diah Septiyanti Kesumaningrum*, Arum Setiawan, Zen Hafy

Program Studi Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
Koresponden penulis: Diah Septiyanti. *Email: diahkesumaningrum02@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i5.3246

Namun demikan, bukti ilmiah mengenai pengaruh ekstrak gambir asal Babat Toman terhadap aktivitas katalase pada model FST masih sangat terbatas. Profil unik GC-MS yang menunjukkan adanya kandungan *squalene* menjadi kebaruan (*novelty*) dalam penelitian ini, karena senyawa tersebut jarang dilaporkan pada varian *Uncaria gambir* lainnya yang umumnya didominasi oleh katekin. Dengan demikian, penelitian ini berkontribusi dalam memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan fitofarmaka berbasis tanaman lokal Sumatera Selatan untuk manajemen stres oksidatif.

Berdasarkan uraian yang telah dijelaskan di atas, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis profil senyawa bioaktif ekstrak daun gambir asal Babat Toman menggunakan GC-MS, juga mengevaluasi pengaruhnya terhadap aktivitas enzim katalase pada tikus Wistar yang diinduksi stres oksidatif melalui FST, dan menentukan dosis paling efektif dalam memodulasi aktivitas katalase.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan *post-test only randomized control group design* dan dilaksanakan dalam lingkungan laboratorium. Penelitian dilakukan pada bulan Februari hingga Maret di *Animal House* dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran *Sriwijaya University*. Sebanyak 25 ekor tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat badan 150-200 gram dan usia dua hingga tiga bulan digunakan sebagai subjek penelitian. Selama tujuh hari, seluruh tikus diaklimatisasi dalam kandang konvensional dengan suhu 25±1°C, kelembapan relatif 50±1%, serta siklus terang-gelap 12:12 jam. Tikus diberikan pakan standar dan akses air minum buffy selama penelitian berlangsung. Perawatan dan perlakuan hewan percobaan telah memperoleh persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPKK) Fakultas Kedokteran *Sriwijaya University* dengan nomor protokol 056-2026 dan dilaksanakan sesuai prinsip 3R (*Replacement, Reduction, Refinement*).

Alat dan bahan yang digunakan meliputi hidrokuinon, anilin sulfat, amonium molibdat, *working reagent, phosphate buffer* pH 7.4, hidrogen peroksida, sentrifus, labu ukur, dan spektrofotometer. Pada Februari 2026, daun gambir segar (*Uncaria gambir roxb.*) diperoleh dari perkebunan rakyat di Babat Toman, Musi Banyuasin, Sumatera Selatan. Daun dibersihkan, dikeringkan menggunakan oven, kemudian dihaluskan menjadi serbuk. Sebanyak 500 g serbuk simplisia dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10 (w/v) selama tiga kali 24 jam disertai pengadukan sesekali. Hasil maserasi disaring dan dikonsentrasikan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kemudian disimpan dalam wadah tertutup pada suhu 4°C hingga digunakan. Identifikasi senyawa bioaktif pada ekstrak daun gambir dilakukan menggunakan metode Gas *Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS).

Setelah masa adaptasi, tikus dibagi secara acak menjadi lima kelompok yang masing-masing terdiri atas lima ekor tikus. Kelompok tersebut meliputi K1 (Kontrol Negatif) yang diberikan akuades 1 mL/200 gBB secara oral tanpa perlakuan FST; K2 (Kontrol Positif/FST) yang diberikan akuades 1 mL/200 gBB dan diinduksi *Forced Swimming Test* (FST); K3 (Perlakuan 1) yang diberikan ekstrak daun gambir dosis 50 mg/kgBB dan diinduksi FST; K4 (Perlakuan 2) yang diberikan ekstrak daun gambir dosis 75 mg/kgBB dan diinduksi FST; serta K5 (Perlakuan 3) yang diberikan ekstrak daun gambir dosis 100 mg/kgBB dan diinduksi FST. Ekstrak maupun akuades diberikan secara oral menggunakan sonde lambung selama tujuh hari berturut-turut, satu jam sebelum pelaksanaan FST. Induksi stres oksidatif dilakukan menggunakan metode FST yang dimodifikasi, di mana pada hari pertama, seluruh tikus kecuali kelompok K1 menjalani sesi adaptasi berenang selama 10 menit. Pada hari ke-2 hingga ke-7, tikus dimasukkan ke dalam ember silinder berdiameter 30 cm dengan kedalaman air 40 cm pada suhu 25±1°C selama 30 menit untuk mencegah hipotermia. Untuk mempertahankan aktivitas berenang, ekor tikus distimulasi secara perlahan menggunakan tongkat setiap kali hewan berhenti bergerak. Indikator kelelahan yang diamati meliputi penurunan kekuatan otot, penurunan frekuensi gerakan, serta melemahnya refleks hingga tikus hampir tenggelam. Setelah sesi berenang selesai, tikus dikeringkan menggunakan handuk dan lampu pemanas selama 15 menit guna mencegah stres dingin.

Pada hari ke-8, yaitu 24 jam setelah perlakuan terakhir, seluruh tikus dieutanasia dan dilakukan pengambilan darah secara retroorbital. Sampel darah utuh sebanyak 3 mL yang mengandung heparin

Diah Septiyanti Kesumaningrum*, Arum Setiawan, Zen Hafy

Program Studi Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
Koresponden penulis: Diah Septiyanti. *Email: diahkesumaningrum02@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i5.3246

disentrifugasi pada 400 × g selama 10 menit untuk memisahkan plasma dan *buffy coat*, kemudian dibuang. Sel darah merah sebanyak 500 µL dicuci tiga kali menggunakan NaCl 0.9% dan disentrifugasi pada 500 × g selama 10 menit. Selanjutnya, sampel dilisis dengan penambahan 2 mL akuades dingin (*ice-cold distilled water*), divorteks selama lima detik, dan diinkubasi pada suhu 4°C selama 15 menit dalam kondisi gelap. *Hemolysate stock* kemudian disuspensikan kembali dalam larutan phosphate buffer (0.05 M) dengan faktor pengenceran 500 untuk menghasilkan lisat eritrosit yang siap digunakan sebagai sumber aktivitas enzim katalase. Aktivitas enzim katalase diukur secara spektrofotometri pada panjang gelombang 550 nm, serta diukur pada panjang gelombang 240 nm.

Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan perangkat lunak *SPSS*. Uji normalitas dilakukan menggunakan uji Shapiro-Wilk. Karena data tidak terdistribusi normal, perbedaan aktivitas katalase antar kelompok dianalisis menggunakan uji nonparametrik Kruskal-Wallis. Apabila ditemukan perbedaan yang signifikan, analisis dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney untuk mengetahui perbedaan antar dua kelompok. Nilai $p<0.05$ dianggap signifikan secara statistik.

HASIL

Tabel 1. Hasil Uji GC-MS Ekstrak Gambir

Gabungan	Waktu Retensi (menit)	Persentase (%)
n-Hexadecanoic acid	17.83	27.24
Hexadecanoic acid ethyl ester	17.99	24.80
Heptadecanoic acid ethyl ester	19.81	12.03
(E)-9-Octadecenoic acid ethyl ester	19.66	5.65
Squalene	24.86	4.95
Ethyl oleate	19.58	4.29

Berdasarkan Tabel 1. hasil analisis *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS), ditemukan enam senyawa bioaktif utama pada ekstrak etanol 96% daun gambir asal Babat Toman. Senyawa *n-hexadecanoic acid* merupakan komponen dominan dengan persentase sebesar 27.24% pada waktu retensi 17.83 menit, diikuti oleh *hexadecanoic acid ethyl ester* sebesar 24.80% dan *heptadecanoic acid ethyl ester* sebesar 12.03%. Senyawa *squalene* terdeteksi sebesar 4.95% dengan waktu retensi 24.86 menit. Senyawa lain yang juga ditemukan adalah *ethyl oleate* sebesar 4.29% dan *(E)-9-octadecenoic acid ethyl ester* sebesar 5.65%.

Tabel 2. Aktivitas Enzim Katalase pada Tikus Wistar Berdasarkan Kelompok Perlakuan

Kelompok	n	Mean Rank
K1 (-)	5	16.30
K2 (+)	5	6.00
K3 (50 mg)	5	11.70
K4 (75 mg)	5	11.10
K5 (100 mg)	5	19.90

Berdasarkan Tabel 2. nilai *mean rank* aktivitas enzim katalase menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok perlakuan. Kelompok kontrol aktivitas fisik (K2) memiliki nilai *mean rank* terendah, yaitu 6.00, sedangkan kelompok dosis tertinggi (K5) memiliki nilai *mean rank* tertinggi, yaitu 19.90. Kelompok kontrol negatif (K1) menunjukkan nilai *mean rank* sebesar 16.30, sementara kelompok perlakuan ekstrak dosis 50 mg/kgBB (K3) dan 75 mg/kgBB (K4) masing-masing memiliki nilai *mean rank* sebesar 11.70 dan 11.10.

Diah Septiyanti Kesumaningrum*, Arum Setiawan, Zen Hafy

Program Studi Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
Koresponden penulis: Diah Septiyanti. *Email: diahkesumaningrum02@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i5.3246

Tabel 3. Hasil Uji Kruskal-Wallis untuk Aktivitas Katalase

Variabel	Chi-Square	df	*p*-value
Catalase	10.453	4	0.033

Berdasarkan pada Tabel 3. hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada aktivitas enzim katalase di seluruh kelompok perlakuan, dengan nilai *Chi-Square* sebesar 10.453 dan nilai *p*=0.033 (*p*<0.05). Temuan ini menunjukkan bahwa aktivitas enzim katalase pada tikus Wistar dipengaruhi secara signifikan oleh pemberian ekstrak daun gambir

Tabel 4. Hasil Uji Mann-Whitney terhadap Aktivitas Katalase

Perbandingan	*p*-value	Keterangan
K1 vs K2	0.047	Signifikan
K2 vs K3	0.116	Tidak signifikan
K2 vs K4	0.116	Tidak signifikan
K2 vs K5	0.028	Signifikan

Berdasarkan Tabel 4. hasil uji Mann-Whitney pada tabel di atas menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok aktivitas fisik (K2) dan kelompok kontrol negatif (K1) dengan nilai *p*=0.047. Hal ini menunjukkan bahwa aktivitas fisik intensif menyebabkan penurunan aktivitas enzim katalase. Selain itu, nilai *p*=0.028 menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok aktivitas fisik (K2) dan kelompok perlakuan dosis 100 mg/kgBB (K5), yang mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak daun gambir pada dosis tinggi mampu meningkatkan aktivitas enzim katalase dibandingkan kelompok aktivitas fisik. Peningkatan aktivitas katalase pada dosis tersebut belum mencapai signifikansi statistik pada kelompok dosis lainnya, yang dibuktikan dengan tidak adanya perbedaan signifikan (*p*>0.05) antara kelompok aktivitas fisik (K2) dengan kelompok dosis 50 mg/kgBB (K3) dan 75 mg/kgBB (K4).

PEMBAHASAN

Induksi *Forced Swimming Test* (FST) selama tujuh hari terbukti menyebabkan stres oksidatif pada tikus Wistar, yang ditandai dengan penurunan signifikan aktivitas enzim katalase pada kelompok K2 dibandingkan K1 (*p*=0.047). Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa FST meningkatkan produksi *reactive oxygen species* (ROS) pada hati dan otak tikus, serta menurunkan aktivitas antioksidan endogen, termasuk katalase (Putri, 2020). Peningkatan konsumsi oksigen selama aktivitas fisik berat meningkatkan kebocoran elektron di mitokondria sehingga menyebabkan akumulasi ROS melebihi kapasitas sistem pertahanan antioksidan tubuh (Powers, Deminice, Ozdemir, Yoshihara, Bomkamp, & Hyatt, 2020).

Penurunan aktivitas katalase menunjukkan terjadinya kelelahan sistem antioksidan lini pertama, mengingat katalase memiliki peran penting dalam menguraikan hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen guna mencegah kerusakan seluler lebih lanjut (Ighodaro, & Akinloye, 2018; Halliwell, 2024). Pemberian ekstrak daun gambir asal Babat Toman pada dosis 100 mg/kgBB (K5) secara signifikan mampu memulihkan aktivitas katalase dibandingkan kelompok K2 (*p*=0,028), bahkan mencapai *mean rank* tertinggi sebesar 19.90. Efek protektif ini tidak ditemukan pada dosis 50 dan 75 mg/kgBB, yang menunjukkan adanya *threshold effect*, di mana aktivasi katalase memerlukan konsentrasi tertentu dari senyawa bioaktif.

Hasil penelitian ini mendukung penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa ekstrak batang bajakah juga mampu meningkatkan aktivitas katalase pada tikus diabetes dengan dosis yang sama (Erang et al., 2025). Potensi antioksidan gambir sebelumnya dikaitkan dengan kemurnian isolat katekin yang tinggi, mencapai 99.80%, yang

Diah Septiyanti Kesumaningrum*, Arum Setiawan, Zen Hafy

Program Studi Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
Koresponden penulis: Diah Septiyanti. *Email: diahkesumaningrum02@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i5.3246

diidentifikasi melalui metode *High Performance Liquid Chromatography* (*HPLC*), *Nuclear Magnetic Resonance* (*NMR*), dan *High-Resolution Mass Spectrometry* (*HCMS*) (Kurniatri, Sulistyaningrum, & Rustanti, 2019). Namun demikian, profil GC-MS ekstrak gambir Babat Toman pada penelitian ini menunjukkan dominasi asam lemak dan esternya, dengan kandungan *n-hexadecanoic acid* sebesar 27.24% dan *squalene* sebesar 4.95%. Keberadaan *squalene* sebesar 4.95% merupakan temuan penting karena senyawa ini jarang dilaporkan pada varietas *Uncaria gambir* lainnya yang umumnya didominasi oleh katekin (Musdja, Rahman, & Hasan, 2018).

Squalene dikenal sebagai antioksidan kuat yang bekerja melalui aktivasi jalur *Nrf2/ARE*, sehingga meningkatkan ekspresi enzim antioksidan dan aktivitas kardiovaskular, termasuk katalase (Micera et al., 2020). Hal ini menjelaskan mengapa ekstrak gambir Babat Toman efektif meningkatkan aktivitas katalase meskipun kadar katekin tidak diukur dalam penelitian ini. Variasi fitokimia tersebut menegaskan bahwa komposisi senyawa bioaktif gambir sangat dipengaruhi oleh asal geografisnya (Vani, Triansyah, Dewi, Abdullah, & Zulkarnaini, 2026).

Selain *squalene*, hasil GC-MS menunjukkan bahwa *n-hexadecanoic acid* atau asam palmitat merupakan senyawa dominan dengan persentase sebesar 27.24%. Temuan ini sejalan dengan penelitian lain yang melaporkan bahwa asam palmitat merupakan salah satu asam lemak tertinggi dalam ekstrak gambir (Syukri, Rini, & Jessica, 2023). Senyawa *n-hexadecanoic acid* juga diketahui memiliki aktivitas antioksidan melalui penghambatan peroksidasi lipid, sehingga berpotensi bekerja secara sinergis dengan *squalene*.

Selain itu, *n-hexadecanoic acid* dilaporkan memiliki aktivitas antimikroba, sehingga keberadaannya dalam ekstrak gambir berpotensi memberikan kontribusi terhadap aktivitas biologis secara keseluruhan (Ghfil, Aboalhur, Mshachal, & Alobaidi, 2025). Penelitian lain juga mengungkapkan bahwa fraksi heksana memiliki efek antioksidan karena mampu meningkatkan aktivitas enzim katalase pada mencit yang mengalami stres oksidatif (Utami, 2021).

Efek yang bergantung pada dosis (*dose-dependent effect*) pada penelitian ini sejalan dengan hasil uji toksisitas akut yang menunjukkan bahwa ekstrak katekin gambir aman dengan nilai LD_{50} >5.000 mg/kgBB, sehingga dosis 100 mg/kgBB masih berada jauh di bawah ambang toksik (Permatasari, Sinamar, Estera, & Ahmadin, 2021).

Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun gambir asal Babat Toman memiliki potensi sebagai agen fitofarmaka dalam manajemen stres oksidatif akibat aktivitas fisik berat. Profil unik *squalene* menjadi kebaruan (*novelty*) yang membedakan gambir Babat Toman dari varietas lainnya. Penelitian lanjutan disarankan untuk melakukan fraksinasi dan isolasi *squalene* guna mengonfirmasi peran spesifiknya dalam induksi katalase, serta mengujinya pada model aktivitas fisik lainnya untuk memperkuat generalisasi temuan penelitian ini.

SIMPULAN

Ekstrak etanol 96% daun gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) asal Babat Toman, Musi Banyuasin, mengandung enam senyawa bioaktif utama berdasarkan hasil analisis *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS), dengan dominasi *n-hexadecanoic acid* (27.24%) dan *squalene* (4.95%). Pemberian ekstrak secara oral dengan dosis 100 mg/kgBB selama 7 hari terbukti efektif meningkatkan aktivitas enzim katalase serum pada tikus Wistar yang diinduksi stres oksidatif melalui *Forced Swimming Test* (FST), sedangkan dosis 50 dan 75 mg/kgBB tidak menunjukkan efek yang signifikan. Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak daun gambir asal Babat Toman berpotensi sebagai kandidat fitofarmaka alami dalam manajemen stres oksidatif akibat aktivitas fisik berat, dengan *squalene* sebagai senyawa pembeda yang berperan penting dalam memodulasi sistem antioksidan endogen.

DAFTAR PUSTAKA

Abdelazim, A. M., & Abomughaid, M. M. (2024). Oxidative stress: An overview of past research and future insights. *All Life*, *17*(1), 2316092.

Apriliana, A. L., Nurisma, A. K., Maulana, M. R., & Azzahra, S. F. (2022). Potensi katekin daun gambir (*Uncaria gambier roxb.*) sebagai agen pembekuan darah pasca ekstraksi gigi. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*, *34*(3), 194-201.

Diah Septiyanti Kesumaningrum*, Arum Setiawan, Zen Hafy

Program Studi Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
Koresponden penulis: Diah Septiyanti. *Email: diahkesumaningrum02@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i5.3246

Bilici, Ö. F., Erkan, D., Alexe, D. I., Tohănean, D. I., Demir, C., Alexe, C. I., & Yildirim, U. C. (2025). Biochemical effects of long-term exercise on oxidative stress and antioxidant markers in adolescent female athletes. *Children*, *12*(7), 809.

Ciampi, F., Sordillo, L. M., Gandy, J. C., Caroprese, M., Sevi, A., Albenzio, M., & Santillo, A. (2020). Evaluation of natural plant extracts as antioxidants in a bovine in vitro model of oxidative stress. *Journal of Dairy Science*, *103*(10), 8938-8947.

Erang, M. D. C., Alexandra, F. D., & Furtuna, D. K. (2025). Pengaruh pemberian ekstrak etanol batang bajakah sp. (*Uncaria gambir* (W. Hunter) Roxb.) terhadap aktivitas katalase darah tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin. *E-Jurnal Medika Udayana*, *14*(3), 19.

Ghfil, Z. A. H. A., Aboalhur, F. J., Mshachal, M. A., & Alobaidi, A. A. A. (2025). Antioxdent, antifungal activities of n-hexadecanoic acid extracted from algae. *South Asian Research Journal of Pharmaceutical Sciences*, *7*(04), 125-127.

Halliwell, B. (2024). Understanding mechanisms of antioxidant action in health and disease. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, *25*(1), 13-33.

Hamza, T. A., & Hadwan, M. H. (2020). New spectrophotometric method for the assessment of catalase enzyme activity in biological tissues. *Current Analytical Chemistry*, *16*(8), 1054-1062.

Ighodaro, O. M., & Akinloye, O. A. (2018). First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine*, *54*(4), 287-293.

Kurniatri, A. A., Sulistyaningrum, N., & Rustanti, L. (2019). Purifikasi katekin dari ekstrak gambir (*Uncaria gambir Roxb.*). *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, *29*(2), 153-160.

Lushchak, V. I., & Storey, K. B. (2021). Oxidative stress concept updated: Definitions, classifications, and regulatory pathways implicated. *EXCLI journal*, *20*, 956.

Micera, M., Botto, A., Geddo, F., Antoniotti, S., Bertea, C. M., Levi, R., & Querio, G. (2020). Squalene: more than a step toward sterols. *Antioxidants*, *9*(8), 688.

Mthembu, S. X., Mazibuko-Mbeje, S. E., Silvestri, S., Orlando, P., Marcheggiani, F., Cirilli, I., & Dludla, P. V. (2024). Low levels and partial exposure to palmitic acid improves mitochondrial function and the oxidative status of cultured cardiomyoblasts. *Toxicology Reports*, *12*, 234-243.

Musdja, M. Y., Rahman, H. A., & Hasan, D. (2018). Antioxidant activity of catechins isolate of *Uncaria gambier Roxb* in male rats. *LIFE Int. J. Health Life-Sci*, *4*, 34-46.

Nandi, A., Yan, L. J., Jana, C. K., & Das, N. (2019). Role of catalase in oxidative stress-and age-associated degenerative diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2019*(1), 9613090.

Permatasari, D., Oktavia, I., Nazar, A., & Ahmadin, A. (2021). The sub acute toxicity study of purified gambir (*Uncaria gambir roxb.*) to liver histology and its reversibility on rats. *Bioscience*, *5*(1), 12-20.

Permatasari, D., Sinamar, L. P., Estera, K., & Ahmadin, A. (2021). The impact of sub acute administration of purified gambier (*Uncaria gambir roxb.*) to the liver and kidney functions and its reversibility on rats. *Pharmacognosy Journal*, *13*(1), 44.

Powers, S. K., Deminice, R., Ozdemir, M., Yoshihara, T., Bomkamp, M. P., & Hyatt, H. (2020). Exercise-induced oxidative stress: Friend or foe?. *Journal of sport and health science*, *9*(5), 415-425.

Diah Septiyanti Kesumaningrum*, Arum Setiawan, Zen Hafy

Program Studi Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
Koresponden penulis: Diah Septiyanti. *Email: diahkesumaningrum02@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i5.3246

Putri, N. S. P. D. L. (2020). Perubahan aktivitas antioksidan enzimatik endogen yang terjadi akibat konsumsi monosodium glutamat (msg) berdasarkan dosis, waktu pajanan, dan daerah di jaringan otak. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, *7*(3), 547â.

Syahrastani, S. A. F., & Novichandra, H. (2023). Hypoxic swimming exercise increases catalase enzyme activity in trained swimmers. In *Proceedings of the 3rd International Conference on Biology, Science and Education (IcoBioSE 2021)* (p. 140). Springer Nature.

Syukri, D., Azima, F., & Aprialdho, R. (2022). Study on the utilization of catechins from gambir (*Uncaria gambir roxb*) leaves as antioxidants cooking oil. *Andalasian International Journal of Agriculture and Natural Sciences (AIJANS)*, *3*(01), 12-25.

Syukri, D., Rini, R., & Jessica, A. (2023). Optimization of cathechin extraction for development of liquid hand soap made from gambier. *Andalasian International Journal of Agriculture and Natural Sciences (AIJANS)*, *4*(01), 31-36.

Takemoto, K., Ozaki, A., Tanii, Y., Yagi, M., Ichihashi, M., & Ando, H. (2025). Iron chelation reduces intracellular hydroxyl radicals in normal human dermal fibroblasts independently of aging. *Antioxidants*, *14*(12), 1437.

Utami, P. S. (2021). *Pengaruh Pemberian Vitamin C Dosis Tinggi Terhadap Kadar Interleukin-6, Jumlah Leukosit Dan Trombosit Pada Aktivitas Fisik Berat (Studi Eksperimental Pada Tikus Jantan Galur Wistar)* (Master's thesis, Universitas Islam Sultan Agung (Indonesia)).

Vani, A. T., Triansyah, I., Dewi, N. P., Abdullah, D., & Zulkarnaini, A. (2026). Kadar katekin dan aktivitas antioksidan gambir (*Uncaria gambir roxb*.) Di Indonesia: Tinjauan literatur 10 tahun terakhir (2015-2025). *Nusantara Hasana Journal*, *5*(8), 390-395.

Diah Septiyanti Kesumaningrum*, Arum Setiawan, Zen Hafy

Program Studi Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
Koresponden penulis: Diah Septiyanti. *Email: diahkesumaningrum02@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i5.3246