



Research article

Uji Efek Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine Americana Merr*) Terhadap Motilitas Progresif 3 Spermatozoa

NETI EKA JAYANTI*, SITI RAUDAH, SUMIATI

Institut Teknologi Kesehatan dan Sains Wiyata Husada Samarinda

*Korespondensi: neti@itkeswhs.ac.id

Abstract

Background: Antioxidants in reducing the toxicity of heavy metal lead, one of which is by using *dayak* onion extract (*Eleutherine Americana Merr*). The aim of this study was to demonstrate the potential of *dayak* onion (*Eleutherine Americana Merr*) extract in maintaining the motility of the testicular spermatozoa of mice induced by lead acetate.

Method: The research method used is a laboratory experimental research design using the Posttest Only Control Group Design. The experimental animals used were 30 mice (*Mus musculus*) divided into 5 groups. The K0 group was a negative control group with 0.1 ml of 0.5% Na-CMC for 38 days. Day 1-3, the K1 positive control group was given 0.5% Na-CMC, the K2-K4 group was given *Dayak* onion extract at a dose of K2 (30mg / kgBB) K3 (60 mg / kgBB) K4 (120 mg / kgBB). Day 4-38, group K1 was given lead acetate as much as 0.1 ml, K2-K4 was given lead acetate 0.1 ml + *dayak* extract K2 (30mg / kgBB) K3 (60 mg / kgBB) K4 (120 mg / kgBB) as much as 0.2 ml.

Result: There was a significant differences in spermatozoa motility between K0 group with K3, K1 with K3 and K4, K2 with K3. The result of progressive 3 spermatozoa motility between K0 with K1, K2, K3, K4, K1 with K2, K3, K4 showed significant differences, while levels of **Conclusion:** *Dayak* onion extract inhibit the decrease in spermatozoa motility of mice, inhibit the decrease in spermatozoa motility, and decrease testicular MDA level in mice induced induced by lead acetate.

Keyword: lead acetate, *dayak* onion extract, spermatozoa motility

Abstrak

Latar Belakang: Antioksidan dalam menurunkan toksisitas dari logam berat timbal salah satunya adalah dengan menggunakan ekstrak bawang dayak (*Eleutherine Americana Merr*)

Tujuan dari penelitian ini adalah menunjukkan potensi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine Americana Merr*) dalam mempertahankan motilitas spermatozoa testis mencit yang dipapar timbal asetat.

Metode: Metode penelitian yang digunakan yaitu eksperimental laboratoris dengan menggunakan rancangan penelitian *Posttest Only Control Group Design*. Hewan coba sebanyak 30 mencit (*Mus musculus*) dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok K0 merupakan kelompok kontrol negatif dengan pemberian 0,1 ml Na-CMC 0,5% selama 38 hari. Hari 1-3 kelompok kontrol positif (K1) diberi Na-CMC 0,5%, kelompok K2-K4 diberikan ekstrak bawang dayak dengan dosis K2(30mg/kgBB), K3 (60 mg/kgBB) dan K4 (120 mg/kgBB). Hari ke 4-38 kelompok K1 diberikan 0,1 ml timbal asetat, K2-K4 diberikan 0,1 ml timbal asetat + ekstrak bawang dayak K2(30mg/kgBB), K3 (60 mg/kgBB), K4 (120 mg/kgBB) sebanyak 0,2 ml.

Hasil: Terdapat perbedaan yang bermakna pada motilitas spermatozoa antara kelompok K0 dengan K3, K1 dengan K3 dan K4, K2 dengan K3. Hasil motilitas spermatozoa progresif 3 antara K0 dengan K1, K2, K3, K4, K1 dengan K2, K3, K4 ada perbedaan yang signifikan, **Kesimpulan:** ekstrak bawang dayak menghambat penurunan motilitas spermatozoa testis mencit yang dipapar timbal asetat.

Kata kunci : timbal asetat, ekstrak bawang dayak, motilitas spermatozoa

PENDAHULUAN

Radikal bebas diketahui sebagai salah satu bentuk senyawa oksidatif yang elektronnya tidak memiliki pasangan di orbital luarnya (Napitupulu, 2013) Senyawa radikal bersifat reaktif karena mereka tidak memiliki pasangan elektron sehingga menyebabkan mereka mencari pasangan dengan cara menyerang serta mengikat elektron molekul yang ada di sekitarnya (Achmad, 2009) Timbal (Pb) adalah bagian dari jenis logam berat yang mengikat protein dan bersifat merusak yang mampu menyerang DNA, RNA, asam lemak tak jenuh, senyawa lipid, protein, dan lipoprotein, serta karbohidrat (Astuti, 2009)

Pajanan Pb dapat diperoleh dari makanan, minuman, udara, lingkungan umum, & lingkungan kerja yg terkontaminasi Pb (De Roos, 2010) Timbal memiliki sifat berakumulasi pada tubuh sebagai akibatnya sangat berbahaya

bagi kesehatan insan pada jangka waktu yg lama. Selain itu, timbal merupakan salah satu jenis logam berat yg termasuk pada klasifikasi B3 (Mukono, 2008)

Paparan timbal yang berlebihan pada jangka panjang yang akan mengakibatkan resiko berkembangnya penyakit tertentu misalnya anemia, otot lemah, kerusakan ginjal & pengaruh dari reproduksi misalnya menurunnya fertilitas dalam wanita/laki-laki dan kerusakan janin dalam kandungan wanita hamil. Kadar radikal bebas yang tinggi & masih ada pada sel bisa mengganggu proses metabolisme sel pada tubuh. Salah satu gangguan yang terjadi merupakan gangguan dalam system reproduksi (Winarsih, 2007) Efek toksik timbal pada tingkat testiskuler menekan produksi hormon testosteron yang mempengaruhi proses spermatogenesis (Camin, 1993) Efek toksik timbal pada sistem reproduksi pria juga menyebabkan atrofi testis (Lu, 1994) Pada laki-laki, timbal dapat menurunkan libido dan menyebabkan morfologi sperma yang abnormal (Panggabean, 2006) sehingga mengakibatkan infertilitas (Sembel, 2015)

Senyawa antioksidan merupakan senyawa yang berfungsi menanggulangi berbagai dampak dari radikal bebas (Palupi, 2006) Salah satu flora yang berpotensi menjadi antioksidan alami merupakan bawang dayak (*Eleutherine americana Merr*). Bulbus flora genus *Eleutherine* ini menurut beberapa penelitian diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder golongan naftokuinon. Beberapa senyawa turunan naftokuinon diketahui mempunyai fungsi menjadi antioksidan (Yusni, 2008) pada penelitiannya menampakan bahwa output skrining umbi bawang dayak menggunakan pelarut petroleum eter & etanol yang mengandung senyawa terpenoid, mericana, antraknon dan kaumarin. Selain itu, berdasarkan skrining fitokimia pada beberapa bulbus bawang dayak (*Eleutherine americana Merr*) yang berbeda masa tanamnya ternyata dihasilkan metabolit sekunder yang sama yaitu mengandung steroid, meric, kuinon, dan flavonoid (Kuntorini, 2013) Penelitian tentang dampak antioksidan ekstrak etanol bulbus bawang dayak (*Eleutherine americana Merr*) dalam spermatozoa tikus, dinyatakan bahwa ekstrak bulbus bawang dayak (*Eleutherine americana Merr*) dalam spermatozoa tikus dalam takaran 60 mg/Kg BB & 90 mg/Kg BB bisa mempertinggi semua kualitas spermatozoa yang

menurun akibat dampak paparan asap rokok (Martaningtyas, 2011) Pada penelitian lainnya telah dilakukan fraksinasi pada ekstrak etanol bulbus bawang dayak (*Eleutherine americana Merr*) dan dengan metode DPPH diketahui bahwa nilai IC50 fraksi diklorometana lebih kecil dibandingkan fraksi lainnya Kuntorini, 2010)

Berdasarkan hal tadi maka tujuan spesifik penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas antioksidan ekstrak bawang dayak (*Eleutherine Americana Merr*) dan dosis yang efektif dalam mencegah penurunan motilitas progresif 3 spermatozoa akibat paparan timbal asetat. Penelitian ini essential untuk dilakukan seiring dengan pengembangan produk bawang dayak. Penelitian ini menitikberatkan pada kemampuan bawang dayak secara viabilitas terhadap oksidan reaktif yang memacu ROS sehingga berdampak bagi keseimbangan antioksidan endogen.

METODE

Metode penelitian yang dipakai merupakan jenis penelitian eksperimental laboratoris menggunakan rancangan penelitian *Posttest Only Control Group Design*. Populasi pada penelitian memakai mencit (*Mus musculus*) menggunakan kriteria berkelamin jantan, berumur tiga bulan \pm 1 minggu, berat badan 25 - 30 gr & pada kondisi fisik sehat sebesar 30 ekor.

Prosedur Penelitian ini dimulai dengan proses aklimatisasi, kemudian sampel hewan coba dibagi dalam limakelompok perlakuan yang masing – masing mendapatkan terapi yang berbeda selama 38 hari. Sebanyak 30 mencit (*Mus musculus*) dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok kontrol negatif (K0) diberikan 0,1 ml Na-CMC 0,5% secara peroral (po) selama 38 hari. Hari 1-3 kelompok kontrol positif (K1) diberi Na-CMC 0,5%, kelompok K2-K4 diberikan ekstrak bawang dayak dengan dosis K2 (30mg/kgBB), K3 (60 mg/kgBB) dan K4 (120 mg/kgBB). Hari ke 4-38 kelompok K1 diberikan 0,1 ml timbal asetat secara peroral, K2-K4 diberikan 0,1 ml timbal asetat + ekstrak bawang dayak K2 (30 mg/kgBB), K3 (60 mg/kgBB), K4 (120 mg/kgBB) masing-masing sebanyak 0,2 ml secara peroral. Hari ke 38 mencit dikorbankan dengan dekapitasi. Masing – masing mencit diambil testisnya dengan cara pembedahan melalui insisi pada dinding abdomen, selanjutnya testis dan

epididimis bagian cauda dikeluarkan. Kemudian cauda epididimis sepanjang 0,5 cm dicacah pada 1 ml larutan PBS1% dengan memakai gunting dan scalpel hingga terbentuk suspensi spermatozoa. Cairan ejakulat yang diperas dari epididimis dicampur dengan larutan PBS1% dengan perbandingan 1:10 supaya lebih encer sehingga tidak mudah kering saat diamati di bawah mikroskop yang selanjutnya data hasil penelitian motilitas spermatozoa akan dianalisa

Analisis deskriptif untuk mengetahui rerata (*mean*), standar deviasi (SD), uji normalitas dan uji homogenitas. Uji normalitas buat mengetahui apakah data penelitian berdistribusi normal atau tidak dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk. Uji homogenitas buat mengetahui apakah data penelitian homogen atau tidak (keseragaman varian populasi) dilakukan sebagai syarat uji *Anova*. Analisis analitik menggunakan uji *one way Anova* dan untuk mengetahui dosis yang paling efektif dengan uji *Post Hoc* (pasca *Anova*)

ANALISIS DATA

Data hasil penelitian adalah data , persentase spermatozoa dengan kriteria motilitas progresif 3 dan presentase spermatozoa yang *viabile*. Analisis deskriptif untuk mengetahui rerata (*mean*), standar deviasi (SD), uji normalitas dan uji homogenitas. Uji normalitas bertujuan buat mengetahui apakah data penelitian berdistribusi normal atau tidak menggunakan uji Shapiro-Wilk. Uji homogenitas buat mengetahui apakah data penelitian sejenis atau tidak (keseragaman varian populasi) dilakukan sebagai syarat uji ANOVA.

Analisis analitik menggunakan uji *one way Anova* dan untuk mengetahui dosis yang paling efektif dengan uji *Post Hoc* (pasca *Anova*)

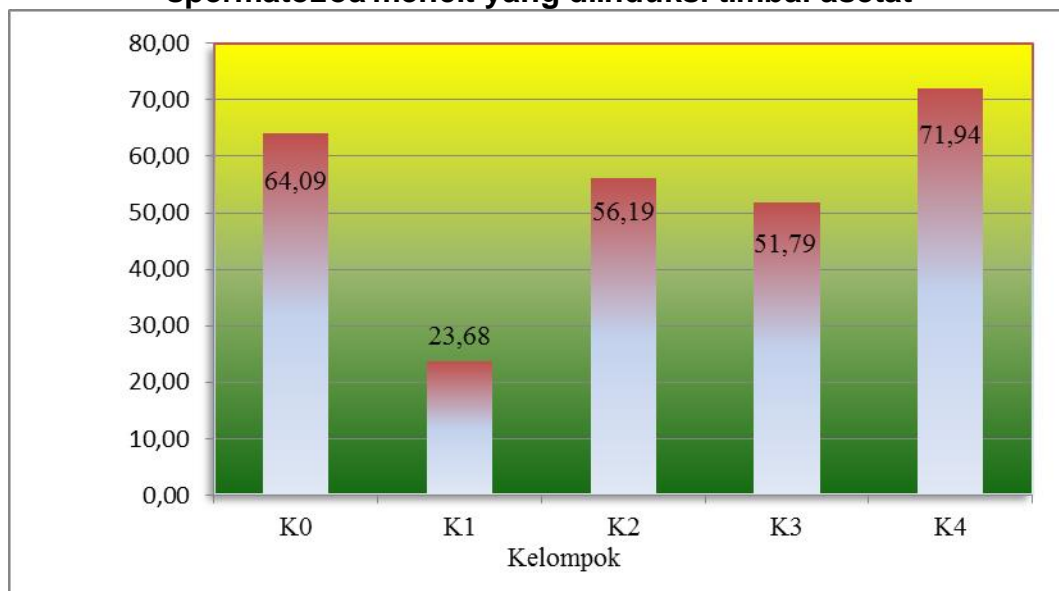
HASIL

Penelitian ini menggunakan timbal astatat untuk menurunkan motilitas spermatozoa testis serta ekstrak bawang dayak sebagai antioksidan dengan harapan akan terjadi peningkatan motilitas spermatozoa testis. Setelah menjalani perlakuan pada hewan coba sesuai dengan rancangan penelitian yang telah ditetapkan

kemudian dilakukan perhitungan dan pengamatan terhadap semua parameter yang harus diteliti.

Data yang dihasilkan berupa variabel bebas yaitu pemberian ekstrak bawang dayak, variabel terganggu meliputi motilitas PR 3 spermatozoa mencit. Data output penelitian selanjutnya diolah menggunakan uji normalitas menggunakan *Saphiro Wilk*, uji homogenitas menggunakan *Anova* satu arah, dan uji *Post Hoc Fisher's LSD* buat menganalisis varians signifikan antar kelompok perlakuan.

Potensi ekstrak bawang dayak sebagai penghambat penurunan motilitas spermatozoa mencit yang diinduksi timbal asetat



Gambar 1 Rerata motilitas spermatozoa progresif 3

Hasil analisis deskriptif rerata motilitas spermatozoa progresif 3 pada gambar menunjukkan bahwa rerata motilitas spermatozoa progresif 3 kelompok kontrol Pb (K1) mengalami penurunan dibandingkan dengan kelompok kontrol placebo (K0). Rerata motilitas spermatozoa progresif 3 pada kelompok perlakuan (K2, dan K3) mengalami penurunan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol placebo (K0), akan tetapi mengalami kenaikan dibandingkan kelompok kontrol Pb (K1). Rerata motilitas spermatozoa progresif 3 pada kelompok perlakuan K4 mengalami penurunan paling kecil jika dibandingkan rerata motilitas spermatozoa progresif 3 kelompok kontrol K0, kemudian diikuti oleh penurunan kelompok K3 dan K2.

Hasil analisis deskriptif rerata motilitas spermatozoa progresif 3 di atas menunjukkan bahwa pemberian timbal setat 0,075 gr/KgBB 1x/hari selama 35 hari menurunkan rerata motilitas spermatozoa progresif 3 dan pemberian ekstrak bawang dayak 30mg/KgBB 1x/hari selama 3 hari kemudian dilanjutkan pemberian ekstrak bawang dayak 30mg/KgBB 1x/hari + timbal asetat 0,075 gr/KgBB selama 35 hari (K2), ekstrak bawang dayak 60mg/KgBB 1x/hari selama 3 hari kemudian dilanjutkan pemberian ekstrak bawang dayak 60mg/KgBB 1x/hari + timbal asetat 0,075 gr/KgBB selama 35 hari (K3) dan ekstrak bawang dayak 120 mg/KgBB 1x/hari selama 3 hari kemudian dilanjutkan pemberian ekstrak bawang dayak 120mg/KgBB 1x/hari + timbal asetat 0,075 gr/KgBB selama 35 hari (K4) dapat menaikkan rerata motilitas spermatozoa progresif 3 dibanding dengan kelompok K1, terutama pada ekstrak bawang dayak 120 mg/KgBB. Artinya bahwa ekstrak bawang dayak dapat mempertahankan motilitas spermatozoa progresif 3 terhadap induksi timbal asetat.

Berdasarkan output uji dan analisa data motilitas spermatozoa progresif 3 berdistribusi normal dan homogen, sebagai akibatnya uji analisis yg dipakai merupakan uji *one way* Anova menjadi uji analisis varian & uji LSD menjadi uji *Post Hoc* yg bertujuan buat mengetahui kelompok data motilitas spermatozoa yang berbeda. Hasil uji *one way* Anova terdapat perbedaan yg bermakna data motilitas spermatozoa progresif 3 antar kelompok (K0, K1, K2, K3 & K4)

Uji *Post Hoc* LSD dilakukan setelah uji *one way* Anova yang bertujuan untuk mengetahui motilitas spermatozoa progresif 3 antar kelompok yang berbeda. Hasil uji *Post Hoc* LSD dapat dilihat pada tabel 1

Tabel 1 Hasil uji *Post Hoc* dengan LSD

Kelompok	K0	K1	K2	K3
K1	0,001*	-	-	-
K2	0,013	0,001	-	-
K3	0,001*	0,001	0,147	-
K4	0,013	0,001	0,001	0,001

*Berbeda bermakna (signifikan $p < 0,05$)

Hasil uji *Post Hoc* LSD untuk variabel motilitas spermatozoa progresif 3 pada tabel 4 menunjukkan bahwa motilitas spermatozoa progresif 3 yang berbeda

bermakna dengan nilai $p < 0,05$ adalah pada kelompok K0 dengan K1 dan K3. Kelompok K1 dengan kelompok K2, K3 dan K4 juga menunjukkan perbedaan yang bermakna dalam peningkatan motilitas spermatozoa dengan nilai $p < 0,05$.

PEMBAHASAN

Gambaran Motilitas Spermatozoa Mencit Yang Diinduksi Pb Asetat

Hasil analisis deskriptif pada motilitas spermatozoa mencit menunjukkan motilitas tertinggi ada pada K4 (mencit yang diinduksi Pb + ekstrak bawang dayak 120 mg/kgBB) sebesar 71,94 % dan terendah pada K1 (mencit yang diinduksi Pb) sebesar 23,68 %. Hal ini menunjukkan bahwa Pb asetat bisa memperlambat mobilitas spermatozoa yang mungkin bisa berdampak terjadinya penurunan motilitas spermatozoa dan ekstrak bawang dayak bisa menaikkan kecepatan mobilitas spermatozoa sebagai akibatnya bisa memperbaiki penurunan gerak tersebut.

Toksisitas Pb kemungkinan terkait dengan afinitasnya yang tinggi terhadap membran sel dan mitokondria sehingga menyebabkan terganggunya fosforilasi oksidatif dan aktivitas Na, K dan Ca ATPase (Patocka & Cerny, 2003) yang dapat menyebabkan gangguan motilitas spermatozoa. Motilitas spermatozoa sangat bergantung pada integritas dinding mitokondria, dimana fosfolipid merupakan komponen utamanya. Apabila fosfolipid tersebut teroksidasi oleh ROS (*Reactive Oxygen Species*), spermatozoa dapat mengalami kerusakan dan motilitasnya terganggu. Fruktosa merupakan sumber energi utama spermatozoa, sehingga apabila fruktosa menurun akibat sekresi dari kelenjar sex aksesoris menurun, maka akan menyebabkan penurunan aktivitas spermatozoa. Hal ini juga dikuatkan dengan penurunan aktivitas ATPase spermatozoa sehingga menyebabkan penurunan motilitas, dari penelitian tersebut Naha dan Chowdury (2005) menyimpulkan bahwa Pb dapat menembus sawar darah testis dan menyebabkan disfungsi kelenjar sex aksesoris, abnormalitas morfologi spermatozoa dan oligospermia.

Efek Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherina Americana Merr*) terhadap Motilitas

Spermatozoa Mencit yang Diinduksi Pb Asetat

Uji statistik motilitas spermatozoa mencit menggunakan *Saphiro Wilk* (besar sampel ≤ 50) pada uji normalitas dan didapatkan data motilitas spermatozoa berdistribusi normal $p > 0,05$. Hasil uji *Saphiro Wilk* terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) antara motilitas spermatozoa mencit pada kelima kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak bawang dayak sebagai antioksidan berpengaruh pada peningkatan motilitas spermatozoa.

Uji *post hoc* LSD pada Anova dilakukan buat mengetahui kelompok mana saja yang tidak sama motilitas spermatozoanya. Hasil yang didapat pada uji *post hoc* LSD menunjukkan terdapat perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antara motilitas spermatozoa mencit pada kelompok K0 dan K1, K0 dan K3, K1 dan K2, K1 dan K3, K1 dan K4, K2 dan K4, K3 dan K4.

Perbedaan hasil yang tidak signifikan ($p > 0,05$) pada motilitas spermatozoa mencit didapatkan di kelompok K0 dan K2, K0 dan K4, K2 dan K3. Hasil tidak signifikan ini bisa dimungkinkan karena dosis 60mg/kgBB sudah mampu meningkatkan motilitas spermatozoa mendekati nilai normal.

Peningkatan motilitas spermatozoa dalam penelitian ini sinkron dengan hasil output penelitian mengenai fraksi diklorometana *bulbus* bawang dayak yang berpengaruh positif dalam memelihara struktur & perkembangan, dan fungsi sel-sel spermatogenesis sebagai akibatnya jumlah sel-sel benih yang mengalami kegagalan perkembangan, degenerasi dan kematian dampak radikal bebas yang disebabkan oleh paparan asap rokok bisa ditekan atau dikurangi (Gusti *et al*, 2015)

Paparan timbal juga menyebabkan stress oksidatif yang ditunjukkan dengan meningkatnya produk peroksida lipid (LPP) pada testis, epididemis dan hipofisis (Hamadouche *et al*, 2009). Interaksi langsung antara Pb dan membran biologi mampu menginduksi peroksida lipid (LPO) sedangkan interaksi antara Pb dan ROS (*Reactive Oxygen Species*) mampu menghasilkan radikal bebas. Kerusakan peroksidatif akibat ROS (*Reactive Oxygen Species*) telah dipostulasikan sebagai salah satu penyebab utama terjadinya defek fungsi spermatozoa (Hsu *et al*, 1998). Hal tersebut ditunjukkan dengan penurunan motilitas spermatozoa akibat akumulasi

ROS (*Reactive Oxygen Species*), di dalamnya. Tingginya ROS di dalam cairan semen juga menyebabkan terjadinya penurunan konsentrasi spermatozoa, motilitas dan morfologinya.

Pengaruh Pb dalam bentuk Pb Asetat pada penelitian ini sangat besar terhadap diameter dan tebal epitel tubulus seminiferus dan konsentrasi, motilitas, serta morfologi spermatozoa. Upaya untuk mengurangi atau mencegah dampak paparan Pb diperlukan antioksidan. (Flora *et al*, 2012) Senyawa antioksidan merupakan senyawa yang berfungsi menanggulangi berbagai dampak negatif yang ditimbulkan oleh radikal bebas (Palupi, 2006). Salah satu tanaman yang berpotensi menjadi antioksidan alami merupakan bawang dayak (*Eleutherine americana*). *Bulbus* flora genus *Eleutherine* ini menurut beberapa penelitian diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder golongan naftokuinon. Beberapa senyawa turunan naftokuinon diketahui mempunyai fungsi menjadi antioksidan. Bawang dayak mempunyai kandungan fenolik, flavonoid dan tanin yg merupakan antioksidan yang poten. Senyawa flavonoid mempunyai sifat antioksidan menjadipenangkap radikal bebas lantaran mengandung gugus hidroksil yg bersifat menjadireduktor & bisa bertindak menjadi donor hidrogen terhadap radikal bebassebagai akibatnya bisa melindungi sel menurut ROS (*Reactive Oxygen Species*) & menurunkan kadar MDA (*Malondialdehid*) sebagai akibatnya hal ini akan menaruh dampak positif berupa perbaikan kualitas & motilitas spermatozoa. Yusni (2008) pada penelitiannya menampakan bahwa output skrining umbi bawang dayak menggunakan memakai pelarutpetroleum eter & etanol mengandung senyawa terpenoid, flavanoid, antrakinson & kaumarin. Selain itu, menurut skrining fitokimia dalam beberapa *bulbus* bawang dayak (*Eleutherine americana Merr*) yang tidak sama masa tanamnya ternyata didapatkan metabolit sekunder yang sama yaitu mengandung steroid, tanin, kuinon, & flavonoid (Kuntorini, 2013).

KESIMPULAN

Ekstrak bawang dayak dosis 120 mg/kgBB dapat mempertahankan motilitas spermatozoa mencit yang diinduksi timbal asetat secara signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, R., 2009. *Kimia Lingkungan*. Andi Yogyakarta : Yogyakarta
- Astuti, Sussi. 2009. *Pengaruh Pemberian Tepung kedelai Kaya Isoflavon Terhadap Kadar Malonyldialdehid (MDA), Aktivitas Superoksida Dismutase (SOD) Testis dan Profil Cu, Zn-SOD Tubuli Seminiferi Testis Tikus Jantan*. Jurnal Teknologi dan Industri Pangan. 10(2): 129-134
- Camin, R. (1993). *Pengaruh Pemberian Timbal Asetat Intragaster terhadap Spermatogenesis, Kualitas Spermatozoa, dan Kadar Timbal Darah Tikus*. Tesis. Universitas Indonesia. Jakarta.
- De Roos F. 2010. *Smelters and metal reclaimers. Occupational, Industrial, and Environmental Toxicology* 2nd ed Philadelphia: Mosby. 2013:388-97
- Galingging, R.Y. *Potensi Plasma Nutfah Tanaman Obat sebagai Sumber Biofarmaka di Kalimantan Tengah*. Jurnal Pengkajian dan Pengembangan Teknologi Pertanian. 2009. 10; Hal. 76-83.
- Hernani dan Raharjo, M., 2006, *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*, Penebar Swadaya, Jakarta
- Krismawati, A., 2007. *Pengaruh Ekstrak Tanaman Ceremai, Delima Putih, Jati Belanda, Kecombrang, dan Kemuning secara In Vitro terhadap Proliferasi Sel Limfosit Manusia*. Skripsi. IPB. Bogor
- Kuntorini, E.M. 2013. *Kemampuan Antioksidan Bulbus Bawang Dayak (Eleutherine americana Merr.) pada Umur Berbeda*. Prosiding SEMIRATA FMIPA Universitas Lampung.
- Kuntorini, E.M., M.D. Astuti, & L.H. Nugroho. 2010. *Karakterisasi dan Isolasi Senyawa Antioksidan Bulbus Bawang Dayak*. Laporan Penelitian Strategis Nasional. FMIPA Universitas Lambung Mangkurat. Banjarbaru.
- Lu, F. C. 1994. *Toksikologi Dasar*. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta
- Martantiningyas, D.C. 2011. *Efek Antioksidan Ekstrak Etanol Bulbus Bawang Dayak (Eleutherine americana Merr.) terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus (Rattus norvegicus L) yang Dipapar Asap Rokok Kretek*. Skripsi. FMIPA Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru (tidak dipublikasikan).
- Mukono, J. (2008). *Prinsip Dasar Kesehatan Lingkungan*. Surabaya: Airlangga

University Press.

Napitupulu, Y.M.N. 2013. *Hubungan Aktivitas Sehari-hari dan Successful Aging Pada Lansia* [skripsi]. Malang: Universitas Brawijaya.

Palar, H. 2009. *Pencemaran dan Toksikologi Logam Berat*. Rineka Cipta. Jakarta.

Palupi, D.H. 2006. *Pengaruh Pemberian Jus Buah Tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill) Terhadap Viabilitas Spermatozoa Mencit Balb/C Jantan yang Diberi Paparan Asap Rokok*. Artikel Karya Tulis Ilmiah. Universitas Diponegoro, Semarang.

Panggabean, P. C. T., S. Soeng., dan J. Ivone. 2008. Efek Paparan Timbal terhadap Infertilitas Pria. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8(1) : 87-93

Sembel, D. T. 2015. *Toksikologi Lingkungan*. Penerbit Andi. Yogyakarta

Winarsi, H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Penerbit Kanisius. Yogyakarta

Winarsih, Hery. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius.

Yusni, M.A. 2008. *Perbedaan Pengaruh Pemberian Fraksi Etanolik Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* L.Merr) dengan 5-Fluorouracil Terhadap Penghambatan Pertumbuhan Galur Sel Karsinoma Kolon HT29 dan Ekspresi p53 Mutan*. Karya Ilmiah Akhir. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta