



# HANG TUAH MEDICAL JOURNAL

www.journal-medical.hangtuah.ac.id

---

## Pengaruh Pemberian Ekstrak Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr.) Terhadap Kadar Mda (Malondialdehid) Serum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Parasetamol

William Sugiharto, Tri Martini

Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya Indonesia

Korespondensi: William Sugiharto, Fakultas Kedokteran Universitas

Hang Tuah Surabaya, [ws466729@gmail.com](mailto:ws466729@gmail.com)

### ABSTRACT

**Background:** Paracetamol induced hepatotoxic effect because paracetamol increased production of N-acetyl-para-benzoquinone imine (NAPQI). Dayak onion contains flavonoids that inhibits cytochrome P450 activity, increases Glutation S-transferase (GST) activity, and scavenges free radicals.

**Method:** This study used 24 male wistar rats (*Rattus norvegicus*) divided into 3 groups: group of rats without paracetamol induction, group of rats induced by 1750mg/kgBW paracetamol on 14th day, and group of rats given 300mg/kgBW dayak onion bulb extract (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) for 14 days and induced by 1750 mg/kgBW paracetamol on 14th day.

**Result:** The result of One Way Anova showed that serum malondialdehyde level of group of rats induced by paracetamol ( $=129,063\pm 42,0497$ mg/dl) was significantly higher ( $p=0.006$ ) than group of rats without paracetamol induction ( $=85,688\pm 15,9976$ mg/dl). Serum malondialdehyde (MDA) level of group of rats given dayak onion bulb extract induced by paracetamol ( $=118,500\pm 19,4054$ mg/dl) was not significantly lower ( $p=0,463$ ) than group of rats induced by paracetamol ( $=129,063\pm 42,0497$ mg/dl).

**Conclusion:** The conclusion of this study showed that paracetamol significantly increased serum malondialdehyde (MDA) level and dayak onion bulb extract was not significantly decreased serum malondialdehyde (MDA) level.

**Keywords:** *Eleutherine palmifolia* L. Merr, malondialdehyde, paracetamol

## ABSTRAK

**Latar belakang:** Induksi parasetamol dapat menyebabkan efek hepatotoksik karena peningkatan produksi dari N-acetyl-para-benzoquinone imine (NAPQI). Bawang dayak mengandung flavonoid yang berfungsi menghambat enzim sitokrom P450, meningkatkan aktivitas dari enzim Glutation S-transferase (GST), dan menangkap radikal bebas.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang dibagi menjadi 3 kelompok: kelompok hewan coba yang tidak diinduksi parasetamol, kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol dengan dosis 1750mg/kgBB pada hari ke-14 dan kelompok hewan coba yang diberi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) dengan dosis 300mg/kgBB selama 14 hari dan diinduksi parasetamol dengan dosis 1750mg/kgBB pada hari ke-14.

**Hasil:** Hasil uji One Way Anova menunjukkan kadar malondialdehid (MDA) serum kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol ( $=129,063 \pm 42,0497$ mg/dl) meningkat secara bermakna ( $p=0,006$ ) dibandingkan kelompok hewan coba yang tidak diinduksi parasetamol ( $=85,688 \pm 15,9976$ mg/dl). Kadar malondialdehid (MDA) serum kelompok hewan coba diberi ekstrak umbi bawang dayak dan diinduksi parasetamol ( $=118,500 \pm 19,4054$  mg/dl) tidak menurunkan secara bermakna ( $p=0,463$ ) dibandingkan darah kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol ( $=129,063 \pm 42,0497$ mg/dl).

**Kesimpulan:** Kesimpulan penelitian ini menunjukan induksi parasetamol meningkatkan secara bermakna kadar malondialdehid (MDA) serum, dan pemberian ekstrak umbi bawang dayak cenderung menurunkan kadar malondialdehid (MDA) serum.

**Kata kunci:** *Eleutherine palmifolia* L. Merr, malondialdehid, parasetamol

## Pendahuluan

Hepar merupakan organ metabolisme terpenting dalam proses sintesis, penyimpanan, dan metabolisme. Salah satu fungsi hepar adalah detoksifikasi (menawarkan racun tubuh), sehingga hati sangat mudah menjadi sasaran utama toksikasi. Hepar merupakan organ berbentuk baji dengan berat rata-rata 1,5 kg atau 2,5% berat badan dewasa normal. Menurut Price, S (1995) Hepar merupakan organ plastis lunak yang tercetak oleh struktur sekitarnya dan dapat menerima 1.500 ml darah per menit, yakni 28% dari output jantung. Penyakit hepar tergolong sebagai salah satu penyakit yang menjadi problem nasional di Indonesia dan di negara - negara berkembang pada umumnya, bahkan merupakan permasalahan yang hangat di negara - negara maju. Berdasarkan laporan dari semua RSUP tipe A dan B di seluruh Indonesia, ternyata penyakit hepar menempati urutan ketiga setelah penyakit infeksi dan penyakit paru, bahkan penyakit hepar merupakan penyebab kematian

yang tergolong tinggi (Diaz, 2006; Hadi, 1989).

Kerusakan hepar dapat disebabkan karena penggunaan obat-obatan, parasit, alkohol, bakteri dan virus. Salah satu contoh obat yang dapat menyebabkan kerusakan hepar adalah parasetamol yang berkhasiat sebagai antipiretika dan analgetika. Parasetamol bersifat hepatotoksik jika digunakan jangka panjang dan pemberian dosis tunggal 10-15 gram atau pemberian dosis 200-250 mg/kgBB, karena dapat membentuk senyawa NAPQI (N-asetil-p benzokuinon) dari hasil metabolisme parasetamol yang tidak dapat berikatan dengan reseptor sehingga dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas dan bersifat toksik (Gunawan, 2011; Mohamad et al., 2015).

Radikal bebas merupakan suatu molekul atau atom yang tidak memiliki pasangan elektron pada orbital luar sehingga tidak stabil dan sangat reaktif terhadap sel-sel didalam tubuh untuk mendapatkan pasangan elektron. Pada pemberian parasetamol menyebabkan antioksidan endogen tubuh yaitu GSH (Glutathione) hepar tidak mampu mengendalikan NAPQI sehingga radikal bebas yang terbentuk akan berikatan dengan asam lemak tidak jenuh membran sel dan terjadi peroksidasi lipid membentuk MDA. Kadar Malondialdehid (MDA) yang tinggi dalam plasma dapat digunakan sebagai indikator adanya radikal bebas dan kerusakan oksidatif pada membran sel, karena senyawa radikal bebas menyerang membran lipid yang mengandung asam lemak tak jenuh ganda akan membentuk MDA yang merupakan salah satu produk akhir peroksidasi lipid. Radikal bebas dan kerusakan oksidatif dapat dihambat dan dicegah dengan senyawa antioksidan, dengan cara menambahkan gugus atom hidrogen pada elektron yang tidak memiliki pasangan sehingga dapat stabil.

Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*, family Iridaceae) merupakan tanaman khas Kalimantan. Kandungan yang terdapat dalam Bawang Dayak terdiri dari senyawa alkaloid, glikosida, flavonoid, fenolik, saponin, triterpenoid, tanin, steroid dan kuinon. komponen bawang dayak mengandung antioksidan seperti flavonoid yang berperan sebagai hepatoprotektor terhadap kerusakan hati yang diinduksi hepatotoksik (Firdaus, 2006).

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas maka dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak umbi bawang dayak terhadap kadar MDA serum tikus yang diinduksi parasetamol.

## **Metode**

### **Jenis dan Rancangan Penelitian**

Desain penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni laboratoris yang dikerjakan di laboratorium dengan *post test only control group design*. Pada desain ini, pengambilan sampel eksperimental dan kontrol dilakukan secara random atau acak dari suatu populasi tertentu, sehingga memungkinkan peneliti untuk mengatur semua faktor yang mempengaruhi dan hasil dari penelitian sehingga dapat diperoleh hasil dengan validitas tinggi.

### **Populasi**

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang ada di laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah, Surabaya.

### **Sampel dan Besar Sampel**

Sampel hewan coba dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang dipelihara dalam kondisi yang sama. Total sampel yang digunakan dalam penelitian ini dibagi menjadi 3 kelompok :

1. Tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang tidak mendapat perilaku.
2. Tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol 1750 mg/kgBB pada hari ke-14.
3. Tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol 1750 mg/kgBB pada hari ke-14 dan mendapat umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) 300mg/kgBB/hari selama 14 hari.

### **Pembuatan Ekstrak umbi bawang dayak**

Proses pembuatan ekstrak umbi bawang dayak dalam penelitian ini menggunakan ethanol sebagai pelarut. Umbi bawang dayak dibersihkan dari pengotor terlebih dahulu lalu ditimbang. Selanjutnya dikeringkan dalam lemari pengering. Umbi bawang dayak yang telah kering kemudian diblender menjadi serbuk. Ethanol dengan kadar 96% ditambahkan untuk melakukan ekstraksi dari serbuk ini kurang lebih selama 2 jam, lalu dilanjutkan maserasi selama 24 jam. Setelah itu, massa dipindahkan ke dalam corong dan difiltrasi dengan menggunakan kertas penyaring sehingga akan diperoleh filtrat dan residu. Filtrat yang didapat akan

dipekatkan melalui tahap evaporasi dengan alat rotary evaporator pada suhu 500C sehingga diperoleh ekstrak kering yang siap digunakan.

### Persiapan parasetamol

Dalam menentukan dosis parasetamol yang akan diberikan pada hewan coba dalam hal ini tikus putih galur Wistar, digunakan perhitungan yang telah dikonversikan dari dosis yang biasa digunakan oleh manusia. Dosis toksik pada manusia dengan berat badan 70 kilogram adalah 15-20 gram per hari (Katzung, 2012). Dari hasil perhitungan dan konversi ke tikus dengan berat badan 200 gram, diketahui dosis parasetamol yang diberikan adalah 1750 mg/kg. Maka dosis untuk tikus adalah = 1750 mg/kg

= 350 mg/200gram tikus

Parasetamol 1750 mg/kg BB tikus kemudian dilarutkan ke dalam larutan CMC-Na 1% yang nantinya diberikan peroral dengan menggunakan sonde oral. Kemudian parasetamol diberikan ke tikus sesuai dengan berat masing-masing tikus.

### Hasil Penelitian

Penelitian telah dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya selama 15 hari. Penelitian menggunakan 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar berumur 10-12 minggu yang dibagi dalam 3 kelompok, yaitu:

1. Kelompok hewan coba yang tidak diinduksi parasetamol
2. Kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol
3. Kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol dan diberi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr)

**Tabel 1** Kadar MDA serum kelompok hewan coba yang tidak diinduksi parasetamol, kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol, dan kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol dan diberi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr).

Nomor	Kontrol Negatif (nmol/L)	Kontrol Positif (nmol/L)	Perlakuan (nmol/L)
1	60.5	154.5	131

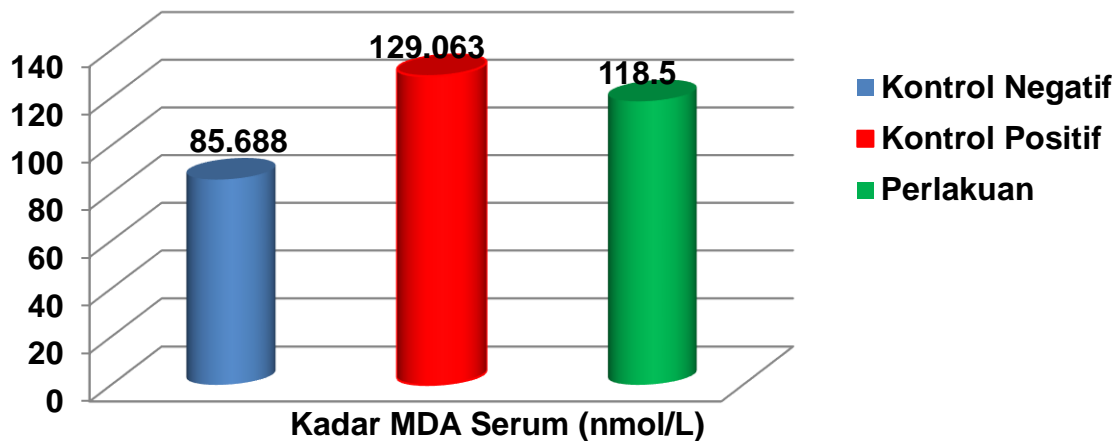
2	93	143.5	109.5
3	75.5	92.5	120.5
4	84.5	85	125
5	84.5	126.5	130.5
6	79.5	103	79
7	92	113	142.5
8	116	214.5	110

Rerata & standar deviasi kelompok hewan coba yang tidak diinduksi parasetamol, kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol, dan kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol dan diberi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2** Rerata & standar deviasi hasil pemeriksaan kadar MDA serum kelompok hewan coba yang tidak diinduksi parasetamol, kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol, dan kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol dan diberi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr)

Kelompok	Rerata (nmol/L)	Standar Deviasi
Kontrol Negatif	85.688	15.9976
Kontrol Positif	129.063	42.0497
Perlakuan	118.500	19.4054

Berdasarkan Tabel 2, rerata kadar MDA serum kelompok hewan coba yang tidak diinduksi parasetamol 85.688 nmol/L, kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol 129.063 nmol/L, dan kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol dan diberi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia L. Merr*) 118.500 nmol/L. Untuk hasil lebih jelas dapat dilihat pada diagram batang kadar MDA serum Gambar 1.



**Gambar 1** Diagram batang rerata kadar MDA serum kelompok hewan coba yang tidak diinduksi parasetamol, kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol, dan kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol dan diberi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia L. Merr*).

Sebelum melakukan analisis hasil penelitian dengan menggunakan perhitungan statistik, perlu dilakukan uji normalitas terlebih dahulu untuk dapat mengetahui jenis perhitungan statistik apa yang akan digunakan.

Ada dua macam uji normalitas yang dapat digunakan yaitu uji *Kolmonogorov-Smirnov* dan uji *Shapiro-Wilk*. Uji *Kolmonogorov-Smirnov* digunakan jika sampelnya lebih dari 50, sedangkan uji *Shapiro-Wilk* digunakan jika sampelnya kurang dari 50.

Pada penelitian ini, jumlah sampel yang digunakan kurang dari 50 sehingga uji normalitas yang digunakan adalah uji *Shapiro-Wilk*.

**Tabel 3** Hasil uji normalitas kadar MDA serum kelompok hewan coba yang tidak diinduksi parasetamol, kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol, dan kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol dan diberi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr)

		Tests of Normality					
MDA Serum		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
	Kontrol Negatif	.199	8	.200*	.952	8	.735
Hasil	Kontrol Positif	.149	8	.200*	.905	8	.318
	Perlakuan	.196	8	.200*	.913	8	.378

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Berdasarkan Tabel 3 diperoleh nilai signifikansi dari kelompok hewan coba yang tidak diinduksi parasetamol  $p = 0,735$  ( $p > 0,05$ ), nilai signifikansi kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol sebesar  $p = 0,318$  ( $p > 0,05$ ), dan nilai signifikansi kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol dan diberi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) sebesar  $p = 0,278$  ( $p > 0,05$ ).

Hal ini menunjukkan bahwa kelompok hewan coba yang tidak diinduksi parasetamol, kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol, dan kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol dan diberi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr)  $p > 0,05$ . Sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa data berdistribusi normal. Langkah selanjutnya adalah uji homogenitas varians.

Setelah ditentukan melalui uji normalitas bahwa data berdistribusi normal, selanjutnya dilakukan uji homogenitas varians untuk menentukan apakah varians data antar populasi kelompok. Uji homogenitas varians dilakukan dengan menggunakan uji *Levene Statistic*.

Jika varians datanya homogen, maka digunakan perhitungan statistik parametrik. Sedangkan jika varians datanya tidak homogen, maka digunakan perhitungan statistik non-parametrik.



**Tabel 4** Hasil uji homogenitas varians kadar MDA serum kelompok hewan coba yang tidak diinduksi parasetamol, kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol, dan kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol dan diberi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia L. Merr*).

#### Test of Homogeneity of Variances

Hasil Kadar MDA Serum

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.151	2	21	.064

Berdasarkan Tabel 4 dapat diperoleh nilai signifikansi dari sebesar  $p = 0,064$  ( $p > 0.05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa varians data tidak berbeda / homogen. Maka untuk analisis selanjutnya digunakan analisis parametrik yaitu dengan menggunakan uji *One-Way Anova*.

Uji *One-Way Anova* adalah uji statistik parametrik yang digunakan untuk membandingkan apakah ada perbedaan kadar MDA serum antara kelompok hewan coba yang tidak diinduksi parasetamol, kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol, dan kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol dan diberi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia L. Merr*).

**Tabel 5** Hasil uji One-Way Anova kadar MDA serum kelompok hewan coba yang tidak diinduksi parasetamol, kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol, dan kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol dan diberi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia L. Merr*)

#### ANOVA

Hasil Kadar MDA Serum (U/L)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8185.646	2	4092.823	5.115	.016
Within Groups	16804.687	21	800.223		
Total	24990.333	23			

Berdasarkan hasil uji *One-Way Anova pada* Tabel 5, diperoleh nilai signifikansi  $p = 0,016$  ( $p < 0.05$ ) yang berarti  $H_1$  diterima, sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat perbedaan kadar MDA Serum antara kelompok hewan coba yang tidak diinduksi parasetamol, kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol, dan kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol dan diberi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr).

Untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan bermakna maka harus dilakukan analisis *Post Hoc*.

**Tabel 6** Hasil Uji LSD kadar MDA serum kelompok hewan coba yang tidak diinduksi parasetamol, kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol, dan kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol dan diberi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr).

<b>Multiple Comparisons</b>						
Dependent Variable: Hasil MDA Serum						
LSD						
(I) MDA Serum	(J) MDA Serum	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	Kontrol Positif	-43.3750*	14.1441	.006	-72.789	-13.961
Negatif	Perlakuan	-32.8125*	14.1441	.031	-62.227	-3.398
Kontrol	Kontrol Negatif	43.3750*	14.1441	.006	13.961	72.789
Positif	Perlakuan	10.5625	14.1441	.463	-18.852	39.977
Perlakuan	Kontrol Negatif	32.8125*	14.1441	.031	3.398	62.227
	Kontrol Positif	-10.5625	14.1441	.463	-39.977	18.852

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Berdasarkan Tabel 6 terdapat perbedaan bermakna antara kelompok hewan coba yang tidak diinduksi parasetamol dengan kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol dengan  $p = 0,006$  ( $p < 0.05$ ), tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol dengan kelompok hewan coba

yang diinduksi parasetamol dan diberi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) dengan  $p = 0,463$  ( $p > 0.05$ ), dan terdapat perbedaan bermakna antara kelompok hewan coba yang tidak diinduksi parasetamol dengan kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol dan diberi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) dengan  $p = 0,031$  ( $p < 0.05$ ).

## Pembahasan

Berdasarkan data hasil penelitian, rerata kadar MDA serum pada kelompok hewan coba yang tidak diinduksi parasetamol (85.688 nmol/L) lebih rendah daripada rerata kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol (129.063 nmol/L). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian sonde parasetamol dosis tunggal dengan dosis 1750mg/KgBB tikus yang dilarutkan dalam CMC Na 1 % meningkatkan secara bermakna kadar MDA serum ( $p = 0.006$ ). Peningkatan kadar MDA serum dapat terjadi karena peningkatan jalur metabolisme oleh sitokrom P450 (CYP2E1, CYP1A2, CYP3A4) yang mengakibatkan terbentuknya metabolit toksik yang sangat reaktif, yaitu *N-acetyl-para-benzo-quinone imine* (NAPQI). Peningkatan NAPQI menyebabkan peningkatan penggunaan GSH untuk merubahnya menjadi sistein dan asam merkapturat yang bersifat non-toksik, kemudian diekskresikan melalui ginjal. Sehingga terjadi deplesi/penurunan jumlah GSH (Jaeschke *et al.*, 2012; Jaeschke *et al.*, 2012; McGill *et al.*, 2012; Jaeschke & McGill, 2015; Yuan & Kaplowitz, 2013).

Penurunan jumlah GSH tersebut mengakibatkan peningkatan NAPQI yang bersifat oksidan, menyebabkan pengikatan pada gugus sulfhidril protein selluler mitokondria (mitochondrial protein adducts). Pengikatan pada protein mitokondria seperti glutathion peroksidase dan ATP sintase subunit alfa mengakibatkan gangguan respirasi mitokondria dan menyebabkan stres oksidatif. Peristiwa molekuler yang memicu terjadinya stres oksidatif mitokondria tetap harus diperhatikan pada hepatotoksisitas karena parasetamol, ini diketahui dengan terjadinya gangguan pada *electron transport chain* (ETC) mitokondria dimana terjadi kebocoran elektron dari rantai dan kemudian menghasilkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS). Kompleks I merupakan tempat yang sangat penting pada pembentukan ROS di mitokondria. Elektron yang dilepaskan dari ETC kemudian bereaksi dengan oksigen mengakibatkan peningkatan pembentukan superoksida dan radikal bebas lainnya.

Dan apabila superoksida bereaksi *nitric oxide* (NO) akan membentuk peroksinitit (ONOO<sup>-</sup>) sehingga meningkatkan stres oksidatif (Cohen *et al.*, 1997; McGill & Jaeschke, 2013; Qiu *et al.*, 1998; Jaeschke, 1990; Meyers *et al.*, 1988; Donnelly *et al.*, 1994; Hanawa *et al.*, 2008; Kushnareva *et al.*, 2002; Grivennikova & Vinogradov, 2006; Cahova *et al.*, 2015; Knight *et al.*, 2002; Hinson *et al.*, 1998; Knight *et al.*, 2001).

Akibatnya, akumulasi dari radikal bebas tersebut akan memicu reaksi oksidasi berantai pada asam lemak tak jenuh ganda / *polyunsaturated fatty acids* (PUFA) pada membran sel menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid yang menghasilkan metabolit sekunder, yaitu malondialdehida (MDA) dalam serum (Radi *et al.*, 1991).

Rerata kadar MDA serum pada kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol dan diberi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) (118,500 nmol/L) lebih rendah dibandingkan rerata kelompok hewan coba yang diinduksi parasetamol (129,063 nmol/L). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) dapat menurunkan kadar MDA serum namun tidak signifikan ( $p = 0.436$ ). Penurunan kadar MDA serum terjadi karena bawang dayak memiliki kandungan mengandung flavonoid dimana flavonoid terutama jenis *quercetin* dapat menghambat kerja enzim sitokrom P450. flavonoid juga dapat meningkatkan sekresi enzim-enzim antioksidan, dan karena potensial redox yang rendah flavonoid (FI-OH) secara thermodynamical mampu mereduksi radikal bebas dengan mendonasikan atom hidrogen. Senyawa fenolik juga telah diketahui memiliki efek biologis sebagai antioksidan. Komponen fenolik memiliki gugus -OH, gugus -OH berperan dalam proses transfer elektron untuk menstabilkan dan meredam radikal bebas. Tanin dapat berfungsi sebagai antioksidan karena kemampuannya dalam menstabilkan fraksi lipid dan keaktifannya dalam penghambatan lipoksigenase. Asam askorbat sebagai senyawa peredam radikal bebas, asam askorbat dapat langsung bereaksi dengan anion superoksida, radikal hidroksil, oksigen singlet dan lipid peroksida. Karena kemampuannya sebagai penghambat radikal bebas, maka peranannya sangat penting dalam menjaga integritas membran sel. Oleh karena semua mekanisme diatas sehingga dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA) serum (Korkina & Afanas'Ev, 1996).

Hasil penelitian yang tidak terbukti signifikan dalam menurunkan kadar MDA serum hewan coba yang diberi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) dapat disebabkan karena dosis dari ekstrak bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) yang diberikan masih kurang untuk menurunkan kadar MDA serum secara signifikan. Hal lain yang dapat berpengaruh adalah jangka waktu pemberian ekstrak, jangka waktu yang terlalu pendek dapat menyebabkan ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) tidak dapat memberikan efek penurunan kadar MDA serum yang maksimal.

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian sonde parasetamol dengan dosis 1750 mg/KgBB tikus yang dilarutkan ke dalam CMC Na 1% meningkatkan secara bermakna kadar MDA serum pada darah hewan coba dan pemberian ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) dengan dosis 300mg/KgBB tikus/hari yang dilarutkan dalam larutan CMC-Na 1% selama 14 hari tidak menurunkan secara bermakna kadar MDA serum pada hewan coba.

## **Kesimpulan Dan Saran**

Berdasarkan hasil penelitian pengaruh pemberian ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) terhadap kadar MDA serum tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diinduksi parasetamol dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian sonde parasetamol dengan dosis 1750mg/KgBB tikus yang dilarutkan ke dalam CMC Na 1% pada hari ke-14 meningkatkan secara bermakna kadar MDA serum pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan.
2. Pemberian ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) dengan dosis 300 mg/KgBB tikus/hari yang dilarutkan dalam larutan CMC-Na 1% selama 14 hari menurunkan secara tidak bermakna kadar MDA serum pada kelompok perlakuan.

Saran yang dapat diberikan oleh peneliti untuk penelitian selanjutnya adalah:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan dosis optimal pemberian ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr).

2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan jangka waktu yang tepat dari pemberian ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr).

#### DAFTAR PUSTAKA

- Aronson, J.K., 1988. Medical pharmacology at a Glance. *Neurochemistry International*, 13(3), pp.415–416. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0197018688900174>.
- Ayala, A. et al., 2014. Lipid Peroxidation : Production, Metabolism, and Sugnaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal.
- Babula, P. et al., 2005. Simultaneous dermination of 1,4 naphtoquinone, lawsone, juglone and plumbgin by liquid chromathography with UV detection. *Biomed paper* 149:25.
- Cahova, M. et al., 2015. Metformin prevents ischemia reperfusion-induced oxidative stress in the fatty liver by attenuation of reactive oxygen species formation. *American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology*, 309(2), pp.G100-11. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26045616>.
- Chun, L.J. et al., 2009. Acetaminophen hepatotoxicity and acute liver failure. *Journal of clinical gastroenterology*, 43(4), pp.342–349.
- Cohen, S.D. et al., 1997. Selective protein covalent binding and target organ toxicity. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 143(1), pp.1–12.
- Devlin, T.M., 2002. The Textbook of Biochemistry, with Clinical Correlation Edition. *Wiley Liss, A john Wiley and Sons inc. Publication. New York*.
- Donnelly, P.J., Walker, R.M. & Racz, W.J., 1994. Inhibition of mitochondrial respiration in vivo is an early event in acetaminophen-induced hepatotoxicity. *Archives of Toxicology*, 68(2), pp.110–118.
- F. Karadeniz, H.S. Burdurlu, N. Koca, Y.S., 2005. Antioxidant Activity of Selected Fruits and Vegetables Grown in Turkey. *Turk J Agric For*, 29, pp.297–303.
- Frühbeck, G. et al., 2001. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, 280(6), pp.E827-47. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11350765>.
- Galingging, R., 2009. Bawang Dayak Sebagai Tanaman Obat Multifungsi. *warta penelitian dan pengembangan, kalimantan tengah*, 15(3).
- Goodman, S.L. & Gilman, A., 2011. *Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics* 12th ed. L. Brunton, B. Chabner, & Knollmann, eds., Mc-Graw Hill.
- Grivennikova, V.G. & Vinogradov, A.D., 2006. Generation of superoxide by the mitochondrial Complex I. *Biochimica et Biophysica Acta - Bioenergetics*, 1757(5–6), pp.553–561.
- Guyton, A.C. & Hall, J.E., 2006. *Medical Physiology 11th edition*,
- Halliwell, B. & Gutteridge, J.M.C., 2007. *Free Radicals in Biology and Medicine*,
- Hanawa, N. et al., 2008. Role of JNK translocation to mitochondria leading to inhibition of mitochondria bioenergetics in acetaminophen-induced liver injury. *Journal of Biological Chemistry*, 283(20), pp.13565–13577.
- Harborne, J.B. und Williams, C.A., 2000. Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochemistry*, 55(6), pp.481–504.

- Harborne, J.B., 1994. *The flavonoids advances in research since 1986*;
- Hinson, J.A. et al., 1998. Nitrotyrosine-protein adducts in hepatic centrilobular areas following toxic doses of acetaminophen in mice. *Chemical Research in Toxicology*, 11(6), pp.604–607.
- Jaeschke, H. et al., 2012. Acetaminophen hepatotoxicity and repair: The role of sterile inflammation and innate immunity. *Liver International*, 32(1), pp.8–20.
- Jaeschke, H., 1990. Glutathione disulfide formation and oxidant stress during acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice in vivo: the protective effect of allopurinol. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 255(3), pp.935–941.
- Jaeschke, H. & McGill, M.R., 2015. Cytochrome P450-derived versus mitochondrial oxidant stress in acetaminophen hepatotoxicity. *Toxicology Letters*, 235(3), pp.216–217.
- Jaeschke, H., McGill, M.R. & Ramachandran, A., 2012. Oxidant stress, mitochondria, and cell death mechanisms in drug-induced liver injury: lessons learned from acetaminophen hepatotoxicity. *Drug Metab Rev*, 44(1), pp.88–106. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22229890>.
- Karadeniz, F. et al., 2005. Antioxidant activity of selected fruits and vegetables grown in Turkey. *Turk J Agric Forest*, 29, pp.297–303.
- Katzung, B.G., 2015. *Basic & Clinical Pharmacology 13th ED*,
- Kloppenborg & Versteegh, 1988. Petunjuk Lengkap Mengenai Tanam-tanaman Di Indonesia sebagai obat-obatan Tradisional. *Jilid I Bagian Botani*. Yogyakarta : CD.RS Bathesda Yogyakarta dan Andi Offset.
- Knight, T.R. et al., 2002. Peroxynitrite is a critical mediator of acetaminophen hepatotoxicity in murine livers: protection by glutathione. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 303(2), pp.468–475.
- Knight, T.R. et al., 2001. Vascular and hepatocellular peroxynitrite formation during acetaminophen toxicity: Role of mitochondrial oxidant stress. *Toxicological Sciences*, 62(2), pp.212–220.
- Korkina, L.G. & Afanas'Ev, I.B., 1996. Antioxidant and Chelating Properties of Flavonoids. *Advances in Pharmacology*, 38(C), pp.151–163.
- Kushnareva, Y., Murphy, A.N. & Andreyev, A., 2002. Complex I-mediated reactive oxygen species generation: modulation by cytochrome c and NAD(P)<sup>+</sup> oxidation-reduction state. *The Biochemical journal*, 368(Pt 2), pp.545–553.
- Lancaster, E.M., Hiatt, J.R. & Zarrinpar, A., 2014. Acetaminophen hepatotoxicity: an updated review. *Archives of Toxicology*, 89(2), pp.193–199.
- Lenny, S., 2006. Senyawa Flavonoida, Fenilpropanoida, dan Alkaloida. Medan : Departemen Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatra Utara.
- LIPI, 1978. Tumbuhan Obat. Bogor : Lembaga Biologi Nasional-LIPI.
- McGill, M.R. et al., 2012. The mechanism underlying acetaminophen-induced hepatotoxicity in humans and mice involves mitochondrial damage and nuclear DNA fragmentation. *The Journal of clinical investigation*, 122(4), pp.1574–83. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3314460&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22378043>  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3314460>.
- McGill, M.R. & Jaeschke, H., 2013. Metabolism and disposition of acetaminophen: Recent advances in relation to hepatotoxicity and diagnosis. *Pharmaceutical Research*, 30(9), pp.2174–2187.

- Meyers, L.L. et al., 1988. Acetaminophen-induced inhibition of hepatic mitochondrial respiration in mice. *Toxicology and applied pharmacology*, 93(3), pp.378–387.
- Moore, K.L., Argur, A.M.R. & Arthur F. Dalley, 2002. *Essential Clinical Anatomy* 4th ed.
- Moore, K.L., Dalley, A.F. & Agur, A.M.R., 2014. *Moore Clinically Oriented Anatomy*, Nawawi, I., Winasih, R. & Anggi, A., 2007. Isolasi dan identifikasi senyawa kuinon dari simplisia umbi bawang sabrang (*Eleutherine Americana* Merr.). *Sekolah Tinggi Farmasi Bandung. Bandung*.
- Qiu, Y., Benet, L.Z. & Burlingame, A.L., 1998. Identification of the hepatic protein targets of reactive metabolites of acetaminophen in vivo in mice using two-dimensional gel electrophoresis and mass spectrometry. *Journal of Biological Chemistry*, 273(28), pp.17940–17953.
- Radi, R. et al., 1991. Peroxynitrite-induced membrane lipid peroxidation: The cytotoxic potential of superoxide and nitric oxide. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 288(2), pp.481–487.
- Rahmawati, N., 2015. *Pengaruh Pemberian Cuka Apel Anna Terhadap Kadar Mda Hepar Tikus Jantan Galur Wistar (Rattus norvegicus) Yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik*,
- Ramachandran, A. & Jaeschke, H., 2017. Mechanisms of acetaminophen hepatotoxicity and their translation to the human pathophysiology. , 3, pp.157–169.
- Rodwell, V.W. et al., 2015. *Harper's Illustrated Biochemistry*,
- Sharp, E. & Regina, M.C., 1998. *The Laboratory Rat*, editor in-chief mark A. Suckow, CRS Press, USA. , p.6,7,11.
- Smith, J.. & Mangkoewijoyo, S., 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Laboratorium di Daerah Tropis*, Cetakan 1. *UI Press, Jakarta*.
- Snell, R., 2012. *Viscera Berkaitan dengan Tractus Digestivus: Hepar, Pancreas, dan Lien*. In : *Anatomi Klinis Berdasarkan Klinis*. Jakarta : EGC, pp.721–744.
- Vance, J.E. & Vance, D.E., 2008. *Biochemistry Of Lipids, Lipoproteins And Membranes*,
- Widodo, 2007. Pengaruh suhu dan lama penyimpanan terhadap penurunan kadar vitamin c brokoli (*Brassica oleracea* L). *bul anat dan fisiol. Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 15(2), pp.39–45.
- Winarsi, H., 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Penerbit Kaninus. Yogyakarta.
- Yuan, L. & Kaplowitz, N., 2013. Mechanisms of drug-induced liver injury. *Clinics in Liver Disease*, 17(4), pp.507–5148.
- Zeuthen, P. & B??gh-S??rensen, L., 2003. *Food Preservation Techniques*,