

Pengaruh Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) Terhadap Kadar SGPT Tikus Wistar Induksi Parasetamol

Olivia Arista Gunawan¹, Martini², Veronika Ika Budiastuti²

1. Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret
2. Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret

Korespondensi: veronikaika@staff.uns.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Umbi bawang dayak mengandung antioksidan seperti flavonoid, saponin, isoleuetherol, proantosianidin, dan naftoquinon. Antioksidan berperan penting dalam pengobatan berbagai macam penyakit seperti diabetes, atherosklerosis dan kerusakan hepar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) terhadap kadar SGPT tikus wistar induksi parasetamol dosis toksik.

Metode: Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik dengan *posttest only control group design*. Subjek dari penelitian ini adalah 25 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan, berumur ± 2 bulan dengan berat ± 200 gram. Subjek dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok kontrol negatif (KK₁) diberi CMC (*Carboxy Methyl Cellulose*) 0,5%. Kelompok kontrol positif (KK₂) diberi parasetamol dosis toksik. Kelompok perlakuan I (KP₁), II (KP₂), dan III (KP₃) diberi ekstrak umbi bawang dayak dengan dosis 6 mg/200gr BB, 12 mg/200gr BB, dan 18 mg/200gr BB. Ekstrak umbi bawang dayak diberikan selama 13 hari berturut-turut, sedangkan parasetamol diberikan pada hari ke-11, 12 dan 13. Hari ke-14 dilakukan pengukuran kadar SGPT dengan cara pengambilan darah tikus putih melalui plexus vena orbita. Hasil yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *one way ANOVA* dan *Post Hoc*.

Hasil: Hasil rerata kadar SGPT pada kelompok kontrol negatif sebesar $53,18 \pm 2,61$ U/I, kelompok kontrol positif sebesar $367,161 \pm 59,84$ U/I, kelompok perlakuan I sebesar $126,08 \pm 18,68$ U/I, kelompok perlakuan II sebesar $114,78 \pm 14,69$ U/I, dan kelompok perlakuan III sebesar $95,08 \pm 9,95$ U/I. Hasil uji *one way ANOVA* menunjukkan perbedaan yang signifikan antar 5 kelompok dengan nilai $p=0,000$. Selanjutnya, uji *Post Hoc* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara KK₁-KK₂ ($p=0,000$), KK₁-KP₁ ($p=0,000$), KK₁-KP₂ ($p=0,000$), KK₁-KP₃ ($p=0,000$), KK₂-KP₁ ($p=0,000$), KK₂-KP₂ ($p=0,000$), KK₂-KP₃ ($p=0,000$) sedangkan perbedaan yang tidak bermakna antar KP₁-KP₂ ($p=0,697$), KP₁-KP₃ ($p=0,144$) dan KP₂-KP₃ ($p=0,274$).

Kesimpulan: Pemberian ekstrak umbi bawang dayak secara statistik signifikan untuk mencegah kenaikan kadar SGPT tikus putih yang dipapar parasetamol. Tidak ada perbedaan pengaruh pemberian ekstrak umbi bawang dayak yang secara statistik signifikan antara dosis 6 mg/200gr BB, 12 mg/200gr BB, dan 18 mg/200gr BB.

Kata kunci: ekstrak umbi bawang dayak, SGPT, *Rattus norvegicus*, parasetamol

ABSTRACT

Introduction: Bawang dayak bulbs are a kind of plants containing antioxidant such as flavonoid, saponin, isoleuetherol, proantosianidin, and naftoquinon. Antioxidant has an important role in a treatment of various diseases such as diabetes, atherosclerosis and liver damage. This research aimed to find out the effect of bawang dayak bulbs extract to reduce SGPT levels of wistar rat induced by toxic dose of paracetamol.

Methods: This research was a laboratory experimental method with the *posttest only control group design*. The subject of research was 25 male white rats (*Rattus norvegicus*)

wistar type, age ±2 months, weight ± 200 grams. The white rats were divided into 5 groups. Negative control group (KK1) was given CMC (Carboxy Methyl Cellulose) 0,5%. Positive control group (KK2) was given toxic dose of paracetamol. The treated group I (KP1), II (KP2), and III (KP3) was given bawang dayak bulbs extract at 6 mg/200gr BW, 12 mg/200gr BW, and 18 mg/200gr BW. Bawang dayak bulbs extract has given for 13 days, while paracetamol was given on the 11th day, 12th, 13th. On the 14th day, rat's blood was taken from orbitalis plexus vena to measure SGPT level. The result was analyzed with one way ANOVA continued with Post Hoc test.

Results: The rate of SGPT level of negative control group was $53,18 \pm 2,61$ U/l, on the positive control group was $367,161 \pm 59,84$ U/l, on treated group I was $126,08 \pm 18,68$ U/l, on the treated group II was $114,78 \pm 14,69$ U/l, and on the treated group III was $95,08 \pm 9,95$ U/l. The result of one way ANOVA test showed the significant different among the four groups with $p=0,000$. The result of Post Hoc test showed that there was a significant difference between KK1-KK2 ($p=0,000$), KK1-KP1($p=0,000$), KK1-KP2($p=0,000$), KK1-KP3($p=0,000$), KK2-KP1 ($p=0,000$), KK2-KP2 ($p=0,000$), KK2-KP3 ($p=0,000$), meanwhile there was no significant difference between KP1-KP2 ($p=0,697$), KP1-KP3 ($p=0,144$) dan KP2-KP3 ($p=0,274$).

Conclusion: Bawang dayak bulbs extract given to the subject has significantly to avoid of increasing SGPT level of white rats induced by paracetamol. There is no significant difference between doses of 6 mg/200gr BW, 12 mg/200gr BW, and 18 mg/200gr BW dose.

Keywords: *bawang dayak bulbs extract, SGPT, Rattus norvegicus, paracetamol*

PENDAHULUAN

Stres oksidatif menyebabkan terjadinya kerusakan sel dan menimbulkan penyakit degeneratif, misalnya kerusakan hepar¹. Hepar berperan dalam proses metabolisme dan detoksifikasi zat kimia sehingga mudah mengalami gangguan².

Kerusakan hepar menyebabkan kematian 1 juta jiwa tiap tahunnya³. Salah satu penyebab kerusakan hepar adalah penggunaan obat-obatan seperti parasetamol⁴. Parasetamol dosis toksik menyebabkan terjadinya peningkatan jumlah *N-acetyl-p-benzoquinoneimine* (NAPQI) yang bersifat toksik. NAPQI akan berikatan dengan komponen protein hepatosit yang menyebabkan stres oksidatif dan disfungsi mitokondria. Hal ini menyebabkan terjadinya kerusakan pada hepatosit dan kerusakan hepar^{5,6}. Pemberian parasetamol selama 3 hari pada tikus wistar dapat menyebabkan kerusakan hepar tanpa menimbulkan kematian⁷.

Antioksidan mengikat radikal bebas sehingga reaksi oksidasi dapat terhambat. Apabila jumlah radikal bebas lebih banyak daripada antioksidan endogen, maka diperlukan antioksidan eksogen⁸.

Berbagai tanaman dapat menjadi sumber antioksidan. Salah satu tumbuhan yang mempunyai kandungan antioksidan adalah bawang dayak. Umbi bawang dayak mengandung antioksidan seperti flavonoid, saponin, isoeleutherol, proantosianidin, dan naftoquinon^{9,10}. Masyarakat terutama suku Dayak menggunakan umbi bawang dayak untuk meningkatkan produksi air susu ibu, mengobati diabetes mellitus, stroke, hipertensi, dan sebagai antiemetika. Dalam klinis, eleutherinol pada bawang dayak dapat menghalangi estrogen receptor α sehingga proliferasi sel kanker payudara dapat terhambat¹¹. Selain itu, umbi bawang dayak berfungsi untuk menurunkan tekanan darah, sebagai antimikroba, antidiabetik, dan antidermatofita¹².

Kerusakan hepar dideteksi dengan adanya peningkatan kadar serum glutamate piruvat transaminase (SGPT)¹³. Berdasarkan

penelitian sebelumnya, antioksidan flavonoid, tanin, dan saponin dapat mencegah terjadinya peningkatan kadar SGPT¹⁴.

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai efek hepatoprotektif umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) dalam mencegah peningkatan kadar SGPT tikus wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

METODE

Penelitian ini bersifat penelitian eksperimental menggunakan metode *post test only control group design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Teknik sampling yang digunakan adalah *purposive sampling* dengan kriteria: tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan usia ± 2 bulan, berat badan ± 200 gram, dan sehat (tanpa cacat fisik dan tanda stres). Sampel yang digunakan sebanyak 25 ekor. Kemudian sampel dibagi menjadi 5 kelompok menggunakan metode *simple random sampling*.

Data rerata kadar SGPT dianalisis dengan uji *one way* ANOVA dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

HASIL

Sampel sebanyak 25 ekor tikus wistar dibagi menjadi 5 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri atas 6 ekor. Kelompok kontrol negatif (KK_1) diberikan 1 ml CMC (*Carboxy Methyl Cellulose*) 0,5% selama 13 hari, hari ke 11, 12, dan 13 diberikan tambahan 1 ml CMC 0,5% satu jam setelah pemberian CMC 0,5%. Kelompok kontrol positif (KK_2) diberi 1 ml CMC 0,5% selama 13 hari, hari ke 11, 12, dan 13 diberikan 1 ml suspensi parasetamol terlarut CMC 0,5% dengan dosis 150 mg/200 gr BB per oral satu jam setelah pemberian CMC 0,5%. Kelompok perlakuan pertama (KP_1) diberi 1 ml larutan

ekstrak umbi bawang dayak per oral dengan dosis 6 mg/200 gr BB selama 13 hari. Kelompok perlakuan kedua (KP_2) diberikan 1 ml larutan ekstrak umbi bawang dayak per oral dengan dosis 12 mg/200 gr BB selama 13 hari. Kelompok perlakuan ketiga (KP_3) diberi 1 ml larutan ekstrak umbi bawang dayak per oral dengan dosis 18 mg/200 gr BB selama 13 hari. Hari ke 11 hingga ke 13, diberikan 1 ml suspensi parasetamol terlarut CMC 0,5% dengan dosis 150 mg/200 gr BB per oral satu jam setelah pemberian ekstrak pada KP_1 , KP_2 , dan KP_3 .

Hasil rerata kadar SGPT tikus wistar adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Rerata Kadar SGPT Darah Tikus Wistar setelah Pemberian Ekstrak Umbi Bawang Dayak

Kelompok	Rerata kadar SGPT darah (U/l)	Standar Deviasi
KK_1	53.18	2.61
KK_2	367.16	59.84
KP_1	126.08	18.68
KP_2	114.78	14.69
KP_3	95.08	9.95

Keterangan : KK_1 = Kelompok kontrol negatif; KK_2 = Kelompok kontrol positif; KP_1 = Kelompok perlakuan I; KP_2 = Kelompok perlakuan II; KP_3 = Kelompok perlakuan III.

Rerata kadar SGPT dianalisis secara statistik. Untuk mengetahui distribusi data penelitian, dilakukan uji normalitas dengan Shapiro-Wilk. Hasil uji normalitas menunjukkan distribusi data yang normal karena semua kelompok memiliki nilai $p > 0,05$.

Data hasil penelitian diuji dengan *Levene test* dan menunjukkan nilai $p = 0,027$ ($p < 0,05$), yang berarti varians data tidak homogen. Karena varians data tidak homogen, maka perlu dilakukan transformasi data. Bentuk transformasi yang digunakan yaitu *1/square root*. Hasil *Levene test* setelah

ditransformasi menunjukkan nilai $p=0,595$, sehingga data menjadi homogen.

Uji hipotesis yang digunakan adalah *one way* ANOVA. Berdasarkan hasil uji *one way* ANOVA menunjukkan nilai $p = 0,000$, sehingga terdapat perbedaan rerata kadar SGPT yang signifikan secara statistik antara kelima kelompok. Untuk mengetahui lebih jelas letak perbedaan yang signifikan diantara kelima kelompok, data dianalisis dengan uji *Post Hoc*.

Dari analisis uji *Post Hoc* didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 2. Uji Post Hoc antara Kelompok Kontrol dan Perlakuan

	KK ₁	KK ₂	KP ₁	KP ₂	KP ₃
KK ₁		0,000	0,000	0,000	0,000
KK ₂	0,000		0,000	0,000	0,000
KP ₁	0,000	0,000		0,697	0,144
KP ₂	0,000	0,000	0,697		0,274
KP ₃	0,000	0,000	0,144	0,274	

Keterangan : KK₁= Kelompok kontrol negatif; KK₂= Kelompok kontrol positif; KP₁= Kelompok perlakuan I; KP₂= Kelompok perlakuan II; KP₃= Kelompok perlakuan III.

Hasil uji *Post Hoc* menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif; kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan I, II, dan III; kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan I, II, III. Sedangkan yang menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna adalah kelompok perlakuan I dengan kelompok perlakuan II dan III, serta kelompok perlakuan II dengan kelompok perlakuan III.

PEMBAHASAN

Berdasarkan analisis menggunakan uji *Post Hoc* didapatkan adanya perbedaan yang signifikan secara statistik antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif. Hal ini menunjukkan parasetamol dosis toksik menyebabkan kerusakan pada sel hepar kelompok kontrol positif. Overdosis parasetamol menyebabkan produksi NAPQI terus meningkat sedangkan glutation semakin sedikit. NAPQI berikatan dengan protein seluler terutama protein mitokondria. Mitokondria akan mengalami disfungsi dan menghasilkan superoksida (O_2^-) dan nitrit oksida (NO). Superoksida dan nitrit oksida akan membentuk peroksinitrit. Peroxsinitrit menyebabkan peroksidasi lipid kemudian terjadi kerusakan sel hepar⁴.

Kadar SGPT kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan I, II dan III memiliki perbedaan yang signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak umbi bawang dayak dapat mencegah peningkatan kadar SGPT akibat pemberian parasetamol dosis toksik secara bermakna. Efek toksik NAPQI dicegah dengan pemberian ekstrak umbi bawang dayak.

Flavonoid dapat meningkatkan aktivitas antioksidan enzimatik serta menghambat xantin oksidase dan protein kinase C yang berperan dalam sintesis superoksida^{15,16}. Saponin berfungsi sebagai antioksidan dengan mendonorkan atom hidrogen dan pengeklatan logam¹⁷. Isoeleutherol dapat menangkap radikal bebas dan menghambat peroksidasi lipid¹⁰. Proantosianidin berperan sebagai antioksidan dengan menangkap langsung radikal bebas dan pengelatan ion logam¹⁸. Natfoquinon berperan sebagai antioksidan dengan menangkap radikal bebas^{12,19}.

Kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan memiliki perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa kadar SGPT kelompok perlakuan tidak bisa normal

seperti pada kelompok kontrol negatif. Antioksidan pada ekstrak umbi bawang dayak yang dipakai mungkin mengalami kerusakan ketika transportasi dan penyimpanan. Antioksidan dapat rusak ketika terpapar sinar matahari, suhu yang tinggi, dan proses pengeringan²⁰. Hal ini menyebabkan dosis ekstrak umbi bawang dayak menjadi kurang tepat.

Pada kelompok perlakuan I, II, dan III tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Hal tersebut menunjukkan bahwa antara dosis 6 mg/200 gr BB, 12 mg/200 gr BB, dan 18 mg/200 gr BB tidak ada perbedaan yang signifikan dalam mencegah peningkatan kadar SGPT darah tikus wistar. Ini mungkin disebabkan karena *range* dosis umbi bawang dayak antara kelompok I, II ,dan III terlalu dekat.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) dapat mencegah peningkatan kadar SGPT tikus wistar induksi parasetamol dosis toksik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Danus Hermawan, dr., M.Biomed. yang membantu penyusunan naskah penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sen S, Chakraborty R, Sridhar C, Reddy YSR, De B. Free radicals, antioxidants, diseases and phytotherapeutics: current status and future prospect. *Int J Pharm Sci Rev Res.* 2010;3(1):91-100.
2. Farghaly HS, Hussein MA. Protective effect of curcumin against paracetamol-induced liver damage. *AJBAS.* 2010;4:4266-74.
3. Rowe IA. Lessons from epidemiology: The burden of liver disease. *Dig Dis.* 2017;4:304-9.
4. Yoon E, Babar A, Choudhary M, Kutner M, Pyrsopoulos N. Acetaminophen-induced hepatotoxicity: A comprehensive update. *J Clin Transl Hepatol.* 2017;4:131–42.
5. Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative Stress and Antioxidant Defense. *World Allergy Organ J.* 2012;5:9-19.
6. Farrell SE. Acetaminophen toxicity. 2018. Available from URL: <https://emedicine.medscape.com/article/820200-overview#a3>. Accessed 21 Maret 2019.
7. Amatillah H. Pengaruh pemberian sari belimbing manis (*averrhoa carambola linn*) terhadap kadar sgpt tikus putih (*rattus norvegicus*) yang diinduksi paracetamol dosis toksik. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta; 2012.
8. Werdhasari A. Peran antioksidan bagi kesehatan. *JBMI.* 2014;3:59-68.
9. Bahtiar A, Annisa R. Effects of dayak onion bulbs (*eleutherine bulbosa* (mill.) urb) on bone development of the hipoestrogen model rat. *Phcog J.* 2018;10(2):299-303.
10. Malheiros LCS, Mello JCP, Barbosa WLR. Phytochemicals - isolation, characterisation and role in human health. Rijeka: Intech; 2015. 323-37p.
11. Amelia T, Pratiwi D, Romsiah, Tjahjono DH. In silico study of the component of eleutherine americana merr. on human estrogen receptor alpha as potential anti-breast cancer. *ICCST-3.* 2014;2:6-9.
12. Insanu M, Kusmardiyan S, Hartati R. Recent studies on phytochemicals and pharmacological effects of eleutherine americana merr. *Procedia Chem.* 2014;13:221-28.
13. Carale J. Portal Hypertension Workup. 2017. Available from URL: <https://www.medscape.com/answers/182098-62256/what-is-the-role-of-liver-function-tests-in-the-diagnosis-of-portal-hypertension> - Accessed 21 Maret 2019.
14. Indarto MD. Aktivitas enzim transaminase dan gambaran histopatologi hati tikus (*rattus norvegicus*) wistar jantan yang diberi fraksi nheksan daun kesum (*polygonum minus huds.*) pasca induksi sisplatin. 2013. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak. Skripsi.
15. Kumar S, Pandey AK. Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. *Sci World J.* 2013;1:1-16.
16. Procházková D, Boušová I, Wilhelmová N. Antioxidant and prooxidant properties of flavonoids. *Fitoterapia.* 2013;82:513–23.
17. Aboutalebi R, Monfared A. Saponin terpenoids: A brief review of mechanisms of actions and anti-cancerous effects. *Am Chem Sci J.* 2016;12(2):1-8.
18. Çevik N, Kizilkaya B, Türker G. The

- condensed tannin content of fresh fruits cultivated in ida mountains, çanakkale, turkey. New Knowledge Journal Of Science. 2013;2:49-51.
19. Oliveira AS, Brighente IMC, Lund RG, Llanes LC, Nunes RJ, Bretanha LC, Yunes RA, et al. Antioxidant and Antifungal Activity of Naphthoquinones Dimeric Derived from Lawsone. IJBM. 2017;5:39-48.
20. Pokorny J, and Korczak, J. 2001. Preparation of natural antioxidant: Antioxidant in food. New York: CRC Press; 2001. 311-30p.