

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK UMBI BAWANG DAYAK (*Eleutherine palmifolia*) DAN DAUN INSULIN (*Tithonia diversifolia*) SEBAGAI HEPATOPROTEKTIF DENGAN ANALISIS SGOT DAN SGPT YANG DIINDUKSI PARASETAMOL PADA TIKUS PUTIH WISTAR JANTAN**

**Nurmalik<sup>1</sup>, Gusti Ayu Rai Saputri<sup>1\*</sup>, Tutik<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati

\*) Email Korespondensi : gustiayu340@gmail.com

**Abstract: The Effect of Combination of Dayak Onion (*Eleutherine palmifolia*) and Insulin (*Tithonia diversifolia*) Leaf Extract as Hepatoprotective with SGOT and SGPT Analysis of Paracetamol-Induced in Male Wistar Rats.** The liver is known as the largest gland in the human body, which is located in the right abdominal cavity, below the diaphragm. One of the plants that have the potential as natural hepatoprotectors are bawang dayak tubers and insulin leaves. This study was to determine the effect of giving a combination of extract of Dayak onion bulb (*Eleutherine palmifolia*) and insulin leaf (*Tithonia diversifolia*) as hepatoprotective in white rats and the effect of giving a combination of extract of Dayak onion bulb (*Eleutherine palmifolia*) and insulin leaf (*Tithonia diversifolia*) as hepatoprotective. in white rats exposed to paracetamol. This research is an experimental type of research, because it gives treatment to the research subject, namely male rats which are grouped into 6 treatment groups. The data obtained were then analyzed using One Way ANOVA and Post Hoc Multiple Comparison LSD. References). The results showed that the Dayak onion bulb extract (*Eleutherine palmifolia*) and insulin leaf extract (*Tithonia diversifolia*) at a dose of 250 mg/kg BW and 300 mg/kg BW, 250 mg/kg BW and 600 mg/kg BW, 500 mg /kg BW and 300 mg/kg BW had a hepatoprotective effect on the liver of rats induced by paracetamol, but the effects were not comparable to the positive control. Parsley bulb (*Eleutherine palmifolia*) and insulin leaf extract (*Tithonia diversifolia*) had a hepatoprotective effect induced by paracetamol at a dose of 500 mg/kg BW and 300 mg/kg BW had a more effective dose compared to a dose of 250 mg/kg. BW and 300 mg/kg BW, 250 mg/kg BW and 600 mg/kg BW

**Keywords:** Dayak onion tubers and insulin leaves, Hepatoprotective, SGPT, SGOT, Paracetamol

**Abstrak: Pengaruh Kombinasi Ekstrak Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) Dan Daun Insulin (*Tithonia diversifolia*) Sebagai Hepatoprotektif Dengan Analisis Sgot Dan Sgpt Yang Diinduksi Parasetamol Pada Tikus Putih Wistar Jantan.** Hati (hepar) dikenal dengan kelenjar terbesar dalam tubuh manusia, yang terletak dirongga perut sebelah kanan, dibawah diafragma. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai hepatoprotektor alami adalah umbi bawang dayak dan daun insulin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) sebagai hepatoprotektif pada tikus putih dan pengaruh pemberian kombinasi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) sebagai hepatoprotektif pada tikus putih yang dipapar dengan parasetamol. Penelitian ini merupakan eksperimental, karena memberikan perlakuan pada subjek penelitiannya yakni tikus jantan yang dikelompokkan menjadi 6 kelompok perlakuan. Data-data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan *One Way ANOVA* dan *Post Hoc Multiple Comparison LSD. Reference*). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) dan ekstrak daun insulin (*Tithonia diversifolia*) dengan dosis 250 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB, 250 mg/kg

BB dan 600 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB memiliki efek hepatoprotektor terhadap hati tikus yang diinduksi parasetamol, akan tetapi efek yang diberikan belum mampu menyamakan dengan kontrol positif. Kesimpulan dari penelitian ini adalah umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) dan ekstrak daun insulin (*Tithonia diversifolia*) memiliki efek hepatoprotektor yang diinduksi dengan parasetamol pada dosis 500 mg/kg BB dan 300 mg/kgBB memiliki dosis yang lebih efektif dibandingkan dengan dosis 250 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB, 250 mg/kg BB dan 600 mg/kg BB.

**Kata Kunci:** Umbi bawang dayak dan daun insulin, Hepatoprotektif, SGPT, SGOT, Parasetamol

## PENDAHULUAN

Hati (hepar) dikenal dengan kelenjar terbesar dalam tubuh manusia, yang terletak dirongga perut sebelah kanan, dibawah diafragma (Luklukaningsih, 2014). Adapun fungsi hepar yakni detoksifikasi zat-zat beracun, baik yang masuk dari luar maupun yang dihasilkan oleh tubuh kita sendiri, yang mengakibatkan hati sangat mudah menjadi sasaran utama ketoksikan (Dalimartha, 2005). Sebagian kerusakan hepar disebabkan karena hemochromatosis, mikroorganisme seperti virus dan bakteri, gangguan metabolik, dan dapat disebabkan juga karena penggunaan obat-obatan misalnya penggunaan parasetamol, hidroksi urea, ataupun rifampisin serta konsumsi alkohol (Akbar, 2007).

Penyakit hepar yang biasa kita jumpai yakni hepatitis, hepatitis adalah penyakit infeksi hati yang disebabkan oleh virus Hepatitis A, B, C, D atau E. Hepatitis dapat menimbulkan gejala demam, lesu, hilang nafsu makan, mual, nyeri pada perut kanan atas, disertai urin warna coklat yang kemudian diikuti dengan ikterus (warna kuning pada kulit dan/sklera mata karena tingginya bilirubin dalam darah). Hepatitis dapat pula terjadi tanpa menunjukkan gejala/asimtomatis (Riset Kesehatan Dasar, 2013).

Berdasarkan Infodatin dari kemenkes RI prevalensi hepatitis di Indonesia pada tahun 2013 sebesar 1,2% meningkat dua kali dibandingkan Riskesdas tahun 2007 sebesar 0,6 %. Data WHO tahun 2013 terdapat 2 milyar penduduk di dunia menderita penyakit hepatitis, 240 juta orang menderita hepatitis B kronik dan 1,46 juta diantara

mengalami kematian. Kematian penyakit ini sebanding dengan kematian HIV yaitu 1,3 juta kematian, TBC 1,2 juta kematian dan malaria 0,5 juta kematian. Namun, penyakit hepatitis belum mendapatkan perhatian serius seperti ketiga penyakit tersebut, dalam penelitian (Rumini et al., 2018).

Parasetamol sebuah analgetik antipiretik yang tidak lazim bila diberikan dalam dosis toksik (10-15 gram) dapat menyebabkan kondisi hepatotoksisitas dan nekrosis sel yang bersifat *Irreversible*. Metabolisme parasetamol di detoksifikasi hati melalui proses oksidasi pada sitokrom p450 yang menghasilkan metabolit sitotoksik yang sangat reaktif yaitu *N-acetyl-p-benzoquinoneimine* (NAPQI), yang mereduksi *glutation hati*. Sistem pertahanan hati dapat menurun dengan adanya pemberian obat parasetamol dan menurunnya *glutation* yang menyebabkan peningkatan NAPQI. Pada akhirnya, merusak membran sel hepatosit dan menghambat proses transkripsi, translasi, dan fragmentasi DNA (Greenstein, 2010). Kerusakan pada hati (hepar) dapat diperiksa dengan melakukan tes faal hepar yaitu dengan mengukur kadar SGOT (Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase) dan SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase) sebagai indikasi adanya gangguan pada organ hati (Gaze, 2007).

Dewasa ini sudah banyak masyarakat memanfaatkan tanaman sebagai salah satu obat tradisional yang digunakan sebagai usaha dalam pengobatan sendiri. Tanaman yang berpotensi sebagai obat tradisional adalah bawang dayak dan tanaman insulin. Tanaman bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) telah banyak

digunakan sebagai obat tradisional oleh masyarakat Sulawesi Tengah. Air rebusan dari bawang dayak dipercaya dapat menyembuhkan berbagai macam penyakit diantaranya obat kanker payudara, darah tinggi, kencing manis, kolesterol, bisul dan penurunan gula darah (Galingging, 2007). Beberapa penelitian menunjukkan hasil dari bawang dayak yang mengandung beberapa senyawa aktif diantaranya adalah alkaloid, glikosida, flavonoid, fenolik, steroid dan zat tanin (Firdaus, 2006). Salah satunya Senyawa flavonoid dalam tanaman tersebut diketahui merupakan senyawa antioksidan dan berpotensi mencegah kerusakan sel-sel tubuh, diantaranya sel hepar. Daun insulin (*Tithonia diversifolia*) memiliki kandungan flavonoid, alkaloid, polifenol, saponin, tanin (Passoni et al., 2013). Kandungan tersebut dapat berperan dalam melawan radikal bebas, menginduksi sistem pertahanan stress selular serta memiliki potensi yang besar dalam bidang farmakologi. Pencegahan kerusakan hati dapat dilakukan dengan mengkonsumsi obat sintetik atau dengan obat herbal yang mempunyai potensi sebagai hepatoprotektor

## **METODE**

### **Alat dan Bahan**

alas terpal kering lalu keringkan dengan cara diangin-anginkan selama kurang lebih 8 hari.

### **Pembuatan Ekstrak Bawang Dayak dan Daun Insulin**

Bawang dayak sebanyak 600 gram diekstraksi dengan metode maserasi yaitu dengan cara memasukkan sampel dalam suatu bejana lalu merendam sampel dalam etanol (96%) sebanyak 4000 mL, secara perlahan sambil diaduk hingga pelarut merendam seluruh serbuk umbi bawang Dayak dan direndam selama 1x24 jam, Remaserasi dilakukan sebanyak 4 kali kemudian Disaring untuk mendapatkan ekstrak etanol, lalu dipekatkan dengan menggunakan alat rotavapor selanjutnya diuapkan diatas penangas air hingga diperoleh ekstrak kental.

Daun insulin sebanyak 550 gram dimasukkan dalam wadah gelap dengan menggunakan pelarut etanol 96%

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah neraca analitik, centrifuge klinis, spektrofotometer UV-Vis *genesys* 10S, jarum suntik, mikrohematokrit plain, tabung evendorf, tabung *vacutainer* tutup kuning dengan serum separator dan alat-alat gelas.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah adalah tikus jantan galur *wistar*, pakan standar, umbi bawang dayak dan daun insulin, parasetamol, Na-CMC 0,5%, sylimarin, alkohol penyeka, eter dan Inj. Ketamin HCl.

## **Prosedur Kerja Penelitian**

### **Preparasi Sampel**

#### **a. Umbi Bawang Dayak**

Sampel umbi bawang dayak sebanyak 8 kg dicuci dengan air mengalir hingga bersih. Kulit bawang dikupas dan diambil bagian bawang tanpa kulit. Bawang dirajang terlebih dahulu menjadi lebih kecil, kemudian disebar pada alas terpal, umbi bawang keringkan dengan cara diangin-anginkan selama kurang lebih 8 hari.

#### **b. Daun Insulin**

Daun insulin direndam dengan air bersih dalam wadah bak dan dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang ada, ditiriskan dan disebar pada rendam sampel kurang lebih hingga terendam semua, perendaman dilakukan 1x24 dan remaserasi dilakukan sebanyak 4 kali. dilakukan penyaringan untuk mendapatkan ekstrak etanol, dipekatkan dengan alat rotavapor selanjutnya diuapkan diatas penangas air hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstraksi dilakukan  $\pm 5$  hari.

## **Penapisan Fitokimia**

### **Identifikasi Alkaloid**

Ekstrak umbi bawang dayak dan daun insulin diambil 1 mL kemudian ditambahkan 1 mL HCl 1% dan 1 mL pereaksi mayer. Hasil positif alkaloid ditunjukkan terbentuknya endapan putih.

### **Identifikasi Flavonoid**

Ekstrak umbi bawang dayak dan daun insulin kemudian ditambahkan serbuk Mg dan larutan HCl pekat. Hasil

positif flavonoid ditunjukkan terbentuknya warna kuning.

#### **Identifikasi Tanin**

Sampel ekstrak umbi bawang dayak dan daun insulin ditambahkan 10 mL FeCl<sub>3</sub> 1 %. Adanya tanin ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau, biru atau keunguan, ditambah gelatin 1 % adanya endapan.

#### **Identifikasi Saponin**

Larutan ekstrak umbi bawang dayak dan daun insulin dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan dikocok secara vertikal selama 10 detik dan dibiarkan selama 10 menit. Adanya saponin ditunjukkan dengan terbentuknya buih yang stabil.

#### **Identifikasi Steroid/Triterpenoid**

menyeragamkan cara hidup dan pola makan, serta membiasakan diri dengan lingkungannya.

#### **Pengelompokan Hewan Coba**

Sebelum dilakukan perlakuan terhadap hewan coba, dilakukan adaptasi selama 7 hari untuk menyeragamkan pola hidup. Hewan coba dibagi ke dalam 6 kelompok perlakuan, sebagai berikut :

- a. Kelompok I merupakan kelompok normal (K0) yang hanya diberi pakan standar selama penelitian dan akuades pada hari ke-0 hingga ke-9.
- b. Kelompok II merupakan kelompok kontrol negatif (KN) yang diberi Na CMC 0,5% pada hari ke-0 sampai hari ke-9.
- c. Kelompok III merupakan kelompok kontrol positif (KP) yang diberi Silymarin dengan dosis 100 mg/kg BB pada hari ke-0 sampai hari ke-9.
- d. Kelompok IV merupakan kelompok uji 1 yang diberikan kombinasi ekstrak umbi bawang dayak dan daun insulin yang diberikan 2 dosis masing 250 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB pada hari ke-0 sampai hari ke-9.
- e. Kelompok V merupakan kelompok uji 2 yang diberikan kombinasi ekstrak umbi bawang dayak dan daun insulin yang diberikan 2 dosis masing 250 mg/kg BB dan 600 mg/kg BB pada hari ke-0 sampai hari ke-9.
- f. Kelompok VI merupakan kelompok uji 3 yang diberikan kombinasi ekstrak umbi bawang dayak dan daun insulin yang diberikan 2 dosis masing 500 mg/kg BB

Ekstrak umbi bawang dayak dan daun insulin dari uji saponin ditambahkan 3 tetes anhidratasetat dan 1 tetes H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat. Terbentuknya warna hijau atau biru menunjukkan adanya senyawa golongan steroid dan terbentuknya warna merah atau ungu menunjukkan adanya senyawa golongan triterpenoid.

#### **Pemilihan dan Penyiapan Hewan Coba**

Hewan coba yang digunakan adalah Tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang sehat dan aktivitas normal. Tikus dikandangkan yang beralaskan sekam. Tikus diberi pakan dan minum. Sebelum percobaan, tikus diadaptasi selama 7 hari untuk dan 300 mg/kg BB pada hari ke-0 sampai hari ke-9.

Kelompok II sampai VI diinduksi selama 1 hari dengan paracetamol dosis 2000 mg/kg BB pada hari ke-9 2 jam setelah diberikan perlakuan sesuai dengan kelompoknya masing-masing. Perbedaan kadar ekstrak umbi bawang dayak dan daun insulin dimaksudkan untuk membandingkan aktivitas hepatoproteksi ekstrak umbi bawang dayak dan daun insulin dengan standar yang sudah diketahui.

#### **Pengambilan Sampel Darah**

Darah tikus diambil dari pembuluh vena mata *plexus retro orbitalis* (hari ke-11 / setelah 48 jam perlakuan terakhir). Serum dipisahkan dengan sentrifugasi 3000 rpm selama 10-15 menit dengan menggunakan tabung *vacutainer* yang berisi serum separator.

#### **Pengukuran SGOT dan SGPT**

SGPT dan SGOT diukur dengan metode fotometrik dengan mencampurkan sampel serum dengan reagen. Serum darah dan reagen SGOT/SGPT dicampur pada temperatur ruangan (15-30°C). Serum darah diambil sebanyak 100 µL, kemudian ditambahkan reagen SGOT/SGPT sebanyak 1000 µL dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 5 menit. Setelah 5 menit, absorbansi dari campuran diukur selama 3 dengan interval waktu 1 menit setiap pengukuran dengan

spektrofotometer pada panjang gelombang 340 nm. Absorbansi yang terukur kemudian dihitung untuk mendapatkan kadar SGOT/SGPT. Kadar SGOT dengan menggunakan rumus :

**Pengumpulan Data**

Data penelitian dikumpulkan dengan menghitung : hasil rata-rata kadar SGOT dan SGPT dalam serum dinyatakan dalam UI/L pada masing-masing kelompok penelitian.

**Analisis Data**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak umbi bawang dayak dan daun insulin terhadap kadar SGOT dan SGPT pada hati tikus, hasil data yang diperoleh dari pengukuran kadar SGOT, SGPT diuji komparatif menggunakan uji ANOVA dengan nilai signifikan pada  $P < 0,05$ . Pengujian dimulai dengan uji distribusi normalitas dengan uji saphiro wilk, uji homogenitas varian dan dilanjutkan ke uji ANOVA dan *Post Hoc Multiple Comparison* LSD.

SGOT (U/L) =  $\Delta\text{Abs./min} \times 1746$ . Sedangkan, Kadar SGPT dengan menggunakan rumus : SGPT (U/L) =  $\Delta\text{Abs./min} \times 1768$ .

**HASIL**

**Hasil Determinasi**

Sampel umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) diperoleh dari perkebunan di daerah Pesawaran, Lampung. Determinasi tersebut telah dilakukan di Laboratorium Kimia FMIPA Universitas Lampung, dari hasil determinasi yang telah dilakukan menunjukkan kedua sampel tersebut benar adanya umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*).

**Ekstraksi Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) Dan Daun Insulin (*Tithonia diversifolia*)**

Hasil ekstraksi Umbi bawang dayak dan daun insulin menggunakan metode maserasi dan pelarut etanol dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Hasil Ekstraksi Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) dan Daun Insulin (*Tithonia diversifolia*)**

Sampel	Berat sampel (g)	Berat serbuk (g)	Berat Ekstrak (g)	Persen rendemen (%)
Umbi bawang dayak	8000	600	50	8,33 %
Daun insulin	5000	550	45	8,18 %

Berdasarkan Tabel 1. menunjukkan % rendemen ekstrak umbi bawang dan daun insulin dengan berat masing-masing sebanyak 50 gram dan 45 gram dengan rendemen 8,33 % dan 8,18 %.

**Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) dan Daun Insulin (*Tithonia diversifolia*)**

Identifikasi kandungan kimia umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit aktif yang terekstrak oleh pelarut yang digunakan. Hasil identifikasi kandungan kimia dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2. Hasil Identifikasi Ekstrak Ekstrak Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) dan Daun Insulin (*Tithonia diversifolia*)**

Sampel	Uji Fitokimia	Hasil	Keterangan
Umbi bawang dayak	Alkaloid	Endapan putih pada dasar tabung (pereaksi mayer)	+
	Flavonoid	Terbentuknya warna merah	+

Daun Insulin	Saponin	Terbentuk busa stabil	+
	Tanin	Warna hijau kehitaman	+
	Steroid/ Triterpenoid	Warna Hijau	+
	Alkaloid	Endapan putih pada dasar tabung (pereaksi mayer)	+
	Flavonoid	Terbentuknya warna merah	+
	Saponin	Terbentuk busa stabil	+
	Tanin	Warna hijau kehitaman	+
	Steroid/ Triterpenoid	Warna merah	+

**Keterangan :**

(+) : Positif mengandung senyawa  
 (-) : Negatif mengandung senyawa

Berdasarkan hasil identifikasi kandungan kimia yang dilakukan pada hasil maserasi umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) menggunakan pelarut etanol 96% menunjukkan hasil positif bahwa ekstrak buah delima mengandung senyawa metabolit sekunder Alkaloid, Flavonoid, Tanin, Saponin dan Steroid/Triterpenoid.

**Hasil Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT Serum Darah**

Hasil pengukuran kadar SGPT dan SGOT serum darah pada tikus dengan kelompok kontrol normal (KO), kelompok kontrol negatif (KN), kelompok kontrol positif (KP), kelompok uji 1 250 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB (KU1), kelompok uji 2 250 mg/kg BB dan 600 mg/kg BB (KU2), kelompok uji 3 500 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB (KU3) dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3. Rata-rata Kadar SGPT dan SGOT Serum Darah Pada Tikus**

Kelompok Tikus	Rata-Rata SGOT dan SGPT U/L		% Hepatoprotektif	
	SGPT	SGOT	SGPT	SGOT
K0	84,1	153,47	-	-
KN	189,4	392,8	-	-
KP	79,92	158,6	57,80	59,6
KU1	93,07	248,6	50,86	36,71
KU2	92,92	198,32	50,93	49,51
KU3	87,97	182,75	53,57	53,47

**Keterangan :**

- KO : Tidak ada perlakuan
- KN : diberi Na CMC 0,5% dan PCT
- KP : diberi Silymarin 100 mg/kg + Na CMC
- K1 : diberi Umbi Bawang & Daun Insulin 250 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB dan PCT + Na CMC
- K2 : diberi Umbi Bawang & Daun Insulin 250 mg/kg BB dan 600 mg/kg BB dan PCT + Na CMC
- K3 : diberi Umbi Bawang & Daun Insulin 500 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB dan PCT + Na CMC

**PEMBAHASAN**

**Uji Efek Hepatoprotektor**

Zat hepatotoksitas yang diinduksi oleh parasetamol ialah model yang banyak digunakan untuk penapisan hepatoprotektif aktivitas ekstrak tumbuhan obat. Penggunaan

parasetamol sebagai zat penginduksi untuk hewan uji tikus menunjukkan hasil yang nyata dalam meningkatkan kadar SGPT dan SGOT yang mencerminkan tingkat keparahan cedera hati (Abdel-Moniem *et al.*, 2010).

Penelitian ini menggunakan parasetamol (asetaminofen) sebagai penginduksi kerusakan hati. Jika penggunaannya diatas atau melebihi terapeutik window dapat mengakibatkan kerusakan hati. Dikarenakan pada pemberian dosis tinggi akan terbentuknya metabolit antara NAPQI dalam jumlah banyak dan penurunan glutathion hati akan berakibat terjadi nekrosis atau kerusakan hati. sel hati yang rusak dapat melepaskan enzim-enzim yang menandai kerusakan tersebut yaitu SGOT dan SGPT (Husadha, 1999).

Parasetamol dieliminasi melalui jalur sulfat glukuronida. Pada dosis beracun, rute sulfasi dan glukuronidasi menjadi jenuh akibatnya persentase molekul parasetamol yang lebih tinggi dioksidasi menjadi NAPQI yang sangat reaktif oleh enzim sitokrom-p450 (CYP P450). Parasetamol dikonversikan menjadi NAPQI oleh enzim sitokrom-p450 didalam hati dan dapat ditoleransi oleh antioksidan endogen didalam tubuh jika dikonsumsi dalam dosis terapi. Jika pengkonsumsian parasetamol dosis tinggi, metabolit NAPQI aktif, yang tidak dapat ditoleransi oleh antioksidan endogen karena antioksidan endogen tersebut tidak mencukupi, akumulasi di hati yang menyebabkan kerusakan. Metabolit dari parasetamol dapat menghasilkan GSH alkilat dan oksidasi intraseluler, yang mengakibatkan penurunan kumpulan antioksidan endogen (GSH) yang selanjutnya mengakibatkan meningkatnya peroksidasi lipid dan kerusakan hati, NAPQI secara kovalen berikatan dengan kelompok protein sistein. Glutathione melindungi hepatosit dengan berikatan dengan metabolit reaktif parasetamol (NAPQI) sehingga mencegah NAPQI berikatan dengan protein hati. GSH merupakan antioksidan endogen yang sangat penting dalam mengeliminasi *Radical Oxygen Species* (ROS) yang secara normal dihasilkan oleh proses respirasi sel. Kondisi GSH yang terdepleksi akibat peningkatan kadar NAPQI di hepar akan menyebabkan peningkatan ROS dan menyebabkan kerusakan oksidatif (Momuat LI *et al.* 2011). Jalur resintesis

menghasilkan GSH dari GSSG yang dikatalisis oleh enzim glutation reduktase (GR) dan bergantung pada ketersediaan NADPH. Sedangkan jalur sintesis de Novo menghasilkan GSH melalui penyusunan 2 asam amino, yaitu asam amino glutamat dan sistein serta 1 asam amino penghubung yaitu glisin yang dikatalisis oleh enzim  $\gamma$ -glutamilsistein sintetase.

Efek hepatoprotektor umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) diduga karena umbi bawang dayak dan daun insulin memiliki kandungan senyawa antioksidan yang aktif secara biologis seperti flavonoid, tanin, alkaloid, dan steroid yang dapat melindungi hati. Menurut Middleton *et al.* (2007) untuk flavonoid sendiri merupakan senyawa aktif jenis intermediet antioksidan yang berperan sebagai antioksidan hidrofilik dan lipofilik. Adapun mekanisme kerja dari flavonoid sebagai antioksidan yakni dengan menangkap ROS secara langsung, mencegah regenerasi ROS dan secara tidak langsung dapat meningkatkan aktivitas antioksidan enzim antioksidan seluler (Akhlaghi dan Bandy, 2009). pencegahan terbentuknya ROS oleh flavonoid dapat dilakukan dengan cara, menghambat kerja enzim xantin oksidase dan Nicotinamide Adenine Dinucleotide (NADPH) oksidase, serta mengkelat logam ( $Fe^{2+}$  dan  $Cu^{2+}$ ) sehingga dapat mencegah reaksi redoks yang dapat menghasilkan radikal bebas (Akhlaghi *et al.* 2009; Atmani *et al.* 2009). Flavonoid dan tanin merupakan senyawa yang bersifat antioksidan karena memiliki gugus hidroksi fenolik dalam struktur molekulnya yang memiliki daya tangkap radikal bebas dan sebagai pengkhelat logam. Aktivitas antioksidan flavonoid dan tanin dikarenakan kedua senyawa tersebut memiliki gugus OH yang terikat pada karbon cincin aromatik. Senyawa ini mempunyai kemampuan untuk menyumbangkan atom hidrogen, sehingga radikal dapat tereduksi menjadi bentuk yang lebih stabil. Jumlah dan posisi gugus OH pada flavonoid dan tanin sangat mempengaruhi aktivitas antioksidan kedua senyawa tersebut. Gugus OH pada

senyawa flavonoid dan tanin akan menggantikan glutathion yang telah terdepleksi oleh radikal bebas akibat pemberian parasetamol dosis toksik (Zakaria ZA, 2007; Seyoum A *et al*, 2006). Gugus OH pada flavonoid dan tanin akan membantu konjugasi parasetamol menjadi asam merkapturat dan mengubah metabolit reaktif parasetamol yaitu NAPQI menjadi metabolit non-aktif yang bersifat hidrofilik yang diekskresikan melalui urin (Williams, 2002). Melalui mekanisme ini secara tidak langsung enzim sitokrom P-450 yang merupakan salah satu *mixed function oxidase systems (MFO)* dapat direduksi sehingga metabolit reaktif NAPQI dapat diturunkan dan efek hepatoprotektor dapat terwujud (Seyoum A *et al*, 2006; Williams, 2002). Senyawa alkaloid, terutama indol, memiliki kemampuan untuk menghentikan reaksi rantai radikal bebas secara efisien tetapi senyawa radikal turunan dari senyawa amina ini memiliki tahap terminasi yang sangat lama (Yuhernita dan Juniarti, 2011). Senyawa steroid juga memiliki aktivitas antioksidan berdasarkan Lichuan *et al* (2009), triterpenoid secara potensial dapat menginduksi pengekspresian gen Nrf2 dan mengaktifkan mengaktifkan pathway ARE (Antioxidant Response Element) dalam sel neuronal. Nrf2/ARE akan meregulasi lebih dari 200 gen termasuk gen antioksidatif. Triterpenoid akan mengikat radikal  $\text{HOO}^\cdot$  yang dapat bereaksi secara cepat dengan radikal linoleil peroksil sehingga membawa reaksi menuju tahap terminasi (Grassman, 2005).

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan uji efektivitas umbi bawang banyak (*Eleutherine palmifolia*) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) sebagai hepatoprotektif yang diinduksi parasetamol pada tikus putih wistar jantan didapatkan kesimpulan bahwa ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) dan ekstrak daun insulin (*Tithonia diversifolia*) bersifat hepatoprotektor terhadap kerusakan hati yang diinduksi parasetamol.

Ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) dan ekstrak daun insulin (*Tithonia diversifolia*) memiliki efek hepatoprotektor yang diinduksi dengan parasetamol pada dosis 500 mg/kg BB dan 300 mg/kgBB memiliki dosis yang lebih efektif dibandingkan dengan dosis 250 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB, 250 mg/kg BB dan 600 mg/kg BB.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Moneim A S, Abdel-Ghany A E, Shany S A. (2010). Isolation and Characterization of Highly Pathogenic Avian Influenza Virus Subtype H5N1 from Donkeys. *Journal of Biomedical Science* 17: 1-6.
- Akbar, Nurul; Noer, HMS. (2007). *Diagnostik Hepatitis Akut dan Kronis*. Jakarta: Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM.
- Akhlaghi, M., & Bandy, B. (2009). Mechanisms of Flavonoid Protection Against Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* 46(3): 309-317.
- Atmani D, Chaheer N, Atmani D, Berboucha M, Debbache N, Boudaoud H. (2009). Flavonoids In Human Health: From Structure To Biological Activity. *Current Nutrition and Food Science* 5:225-237.
- Dalimartha, Setiawan. (2005). *Tanaman Obat Di Lingkungan Sekitar*. Jakarta: Puspa Swara. 45.
- Firdaus, R. (2006). Telaah Kandungan Kimia Ekstrak Metanol Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine palmifolia*, (L) Merr). [Skripsi]. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Galingging, R. Y. (2007). Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) Sebagai Tanaman Obat Multifungsi. *Warta Penelitian dan Pengembangan* 15(3): 2-4.
- Gaze DC. (2007). The Role of Existing and Novel Cardiac Biomarkers for Cardioprotection. *Current Opinion in Investigational Drugs London, England: 2000*. 8: 711-717.



- Grassmann, J. (2005). Terpenoids as Plant Antioxidants. *Vitamins & Hormones* 72: 505-535.
- Greenstein, B., Wood, D. F. (2010). *At a Glance Sistem Endokrin Edisi Kedua*. Jakarta: Penerbit Erlangga. pp: 80-7
- Husadha, Y. (1999). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam; Jilid I*. Jakarta: Gaya Baru. pp 226-227.
- Lichuan Y., Noel Y.C., Bobby T., Rajnish K.C., Mahmoud K., Elizabeth JW, et al. (2009). Flint Beal. Neuroprotective Effects of the Triterpenoid, CDDO Methyl Amide, a Potent Inducer of Nrf2- Mediated Transcription. *Plos One* 6:1-13.
- Luklukaningsih, Zuyina. (2014). *Anatomi Fisiologi dan Fisioterapi*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Middleton E Jr, Kandaswami C, Theoharides TC. (2000). The Effects Of Plant Flavonoids On Mammalian Cells: Implications For Inflammation, Heart Disease, And Cancer. *Pharmacology Review* 52: 673-751.
- Momuat LI, Meiske S, Sangi MS dan Purwati NP. (2011). Pengaruh Vco Mengandung Ekstrak Wortel Terhadap Peroksidasi Lipid Plasma. *Jurnal Ilmiah Sains* 11: 296-301.
- Passoni, F. D., Oliveira, R.B., Chagas-Paula, D. A., Gobbo-Neto, L., & Da Costa, F. B. (2013). Repeated-Dose Toxicological Studies of *Tithonia diversifolia* (Helmsl.) A. Gray And Identification Of The Toxic Compounds. *Journal of Ethnopharmacology*. 147(2): 389-394.
- Riskesdas. (2013). *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Kementerian Kesehatan.
- Rumini, Zein, Suroyo. (2018). Faktor Risiko Hepatitis B Pada Pasien di RSUD Dr. Pringadi Medan. *Jurnal Kesehatan Global*.1(1): 37-44.
- Seyoum, A., Asres, K., & El-Fiky, F. K. (2006). Structure-Radical Scavenging Activity Relationships Of Flavonoids. *Phytochemistry* 67(18): 2058-2070.
- Williams, DA. Drug Metabolisms, in Williams, D.A. & Lemke, T.L. (editors). (2002). *Foye's Principles of Medicinal Chemistry. 5th Edition*. Philadelphia: Lippincott Willam & Witkins.
- Yuhernita dan Juniarti. (2011). Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dari Ekstrak Metanol Daun Surian yang Berpotensi Sebagai Antioksidan. *Makara Sains*. 15(1): 48-52.
- Zakaria Zainul Amiruddin. (2007). Free Radical Scavenging Activity Of Some Plants. *IJPT* 6: 87-91.