

**PERANAN EKSTRAK BAWANG DAYAK (*Eleutherine palmifolia*) SEBAGAI
AGEN ANTI TUKAK LAMBUNG (*Peptic Ulcer*) PADA TIKUS WISTAR (*Rattus
norvegicus*) JANTAN YANG DIINDUKSI ETANOL**

***The Role Of Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) Extract As Anti-Peptic
Ulcer Agent In Male Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) Induced By Ethanol***

Tri Windari*

Jurusan Teknologi Hasil Pertanian, FTP Universitas Brawijaya Malang
Jl. Veteran, Malang 65145

*Penulis Korespondensi, email: Triwindari03@gmail.com

ABSTRAK

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh anti tukak lambung dari komponen bioaktif ekstrak bawang dayak diberikan secara oral gavage pada tikus wistar jantan. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Kelompok (RAK) dengan 5 kelompok yang terdiri dari kontrol negatif, kontrol positif, kontrol obat, dosis ekstrak 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB. Data yang diperoleh dianalisis dengan analisis varian (ANOVA) untuk menentukan perbedaan antar perlakuan. Jika ada perlakuan yang berbeda secara signifikan dilanjutkan dengan BNJ (Beda Nyata Jujur) dengan interval kepercayaan 5%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak bawang dayak secara signifikan mempengaruhi sebagai anti agen tukak lambung. Ekstrak Bawang dayak pada dosis dari 250-500 mg/kgBB mampu secara signifikan menurunkan kadar malondialdehid, penghambatan ulser dan meningkatkan indeks ulkus, aktivitas superoksida dismutase dibandingkan dengan cimetidine obat pada dosis 50 mg/kgBB.

Kata kunci: Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*), Ekstraksi, RAL, Tukak Lambung

ABSTRACT

The purpose of this research is to know the effect of anti-peptic ulcer of bioactive compounds extract bawang dayak given orally gavage to male wistar rats The reserch used Randomized Complete Block Design (RCBD) with 5 groups consisting of negative control, positive control, drug control, extract dose 250 mg/kgBW and 500 mg/kgBW. The data obtained then analyzed by analysis of variants (ANOVA) to determine differences between treatments. If there is a significant difference then continued by HSD (Honestly Significance Diffirence) with interval confidence 5%. The results show that bawang dayak extract significantly effect as anti peptic ulcers agent. Bawang dayak extract at dose from 250 to 500 mg/kgBW is able to significantly decrease levels of malondialdehyde, inhibition ulcers and increase index ulcer, superoxide dismutase activity compared to cimetidine drug at dose of 50 mg /kgBW.

Keywords: Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*), Extraction, Peptic Ulcer, RCBD

PENDAHULUAN

Beberapa tahun terakhir ini prevalensi tukak lambung (*peptic ulcer*) di indonesia sebanyak 0.99% dan insiden tukak lambung sebesar 115/100.000 penduduk (US Census Bureau International Data Base, 2004). Penyakit tukak lambung menempati urutan ke-15 dari 50 penyakit dengan pasien terbanyak (Susanti,2011).

Tukak lambung (*peptic ulcer*) adalah kerusakan jaringan berupa lubang pada mukosa saluran cerna lambung hingga lapisan mukosa, submukosa diikuti proses inflamasi. Penyakit tukak lambung dapat diobati dengan pemberian obat–obatan golongan antagonis reseptor H₂

seperti simetidin, ranitidin, dan nizatidin yang dapat mengurangi sekresi asam lambung. Namun penggunaan obat anti tukak lambung masih dinilai kurang baik karena memiliki efek negatif bagi tubuh, sehingga diperlukan alternatif obat antihipertensi yang aman dari bahan alami.

Salah satu bahan alami adalah bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) yang diketahui mengandung senyawa antioksidan seperti polifenol dan flavonoid. Keterkaitan antara senyawa bioaktif tersebut dengan penyakit tukak lambung dijelaskan dalam Borrelli and Angelo (2000) flavonoid meningkatkan kandungan prostaglandin mukosa, menurunkan sekresi histamin dari sel *mast* oleh penghambatan *histidine decarboxylase*, dan juga sebagai *radical scavengers*.

Kinerja flavonoid juga dijelaskan dalam penelitian Lafuente (2009) bahwa jika flavonoid masuk ke dalam tubuh akan memiliki kemampuan untuk memodulasi inflamasi sel, memodulasi enzim, memodulasi gen, sebagai antioksidan untuk menangkap radikal bebas, menghambat produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan menghambat enzim pro-oksidan, sedangkan polifenol dapat memberikan faktor perlindungan terhadap membran mukosa, secara tidak langsung dapat menghambat sekresi asam lambung berlebihan yang dapat memperburuk kerusakan jaringan mukosa yang disebabkan oleh inflamasi (Borrelli and Angelo, 2000). Oleh karena itu, dilakukan penelitian untuk menguji apakah terdapat efek anti tukak lambung dari ekstrak senyawa bioaktif bawang dayak sebagai agen anti tukak lambung alami yang diujikan secara *in vivo*.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan untuk proses pembuatan ekstrak adalah bawang dayak yang diperoleh dari Balerejo, Kabupaten Pacitan. Sedangkan bahan kimia yang digunakan untuk ekstraksi sampel dan analisis senyawa bioaktif meliputi etanol 96%, FeCl₃ 1%, folin-ciocalteu, 1,1 difenil-2-pikridhidrazil (DPPH) anhidra asetat, aluminium klorida (Al₂Cl₃ 10%), NaNO₂ 5%, Na₂CO₃ 7,5%, NaOH 1M, asam galat standart, kuersetin standart, dan aquades yang didapatkan dari toko alat dan bahan kimia "Krida Tama Persada". Bahan yang digunakan untuk pengujian *in vivo* adalah tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) usia ± 2 bulan dengan berat badan 160-240 gram yang diperoleh dari Modoroko, Singosari, Jawa Timur. Bahan pakan yang digunakan untuk tikus adalah pakan susu-PAP yang diperoleh dari Tirta *pet shop* merk dagang PT Japfa Comfeed Indonesia.

Alat

Alat yang digunakan dalam pembuatan ekstrak adalah *glassware*, timbangan analitik, *shaker*, *rotary evaporator*, dan spektrofotometer UV-Vis. Peralatan yang digunakan untuk pengujian *in vivo* antara lain kandang tikus berupa bak plastik berukuran 45 cm x 35.5 cm x 14.5 cm, tutup kandang berukuran 36.5 cm x 28 cm x 15.5 cm, tempat makan tikus, tempat minum tikus, timbangan digital, alat sonde, alat bedah, mikroskop cahaya *Olympus BX51*.

Ekstraksi Bawang Dayak

Bawang Dayak yang digunakan sebagai bahan ekstraksi adalah umbi bawang dayak. Sebelumnya bawang dayak dikeringkan dengan pengering kabinet automatic suhu 60°C dengan waktu 5 jam. Kemudian dihaluskan dengan blender dan diayak dengan ayakan 60 mesh sehingga didapatkan bubuk bawang dayak. Sebanyak 30 gram bubuk kulit batang mahoni diekstraksi menggunakan 210 ml pelarut ethanol 96% dengan shaker 80 rpm dalam suhu 25°C sebanyak 3 kali 24 jam. Filtrat yang terkumpul kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator vacuum* 80 rpm dalam suhu 40-45°C sehingga didapatkan ekstrak bawang dayak.

Pengujian Secara In Vivo

Pengujian In Vivo menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dimana hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari 4 ekor tikus. Kelompok tikus terdiri dari kontrol negatif, kontrol positif, kontrol obat, ekstrak bawang dayak dengan dosis 250 mg/kgBB tikus dan 500 mg/kgBB tikus.

Tikus diadaptasi selama 10 hari di dalam kandang plastik dan diberikan makan pakan standar susu-PAP serta minum secara *ad libitum*. Selanjutnya tikus masuk dalam masa

perlakuan selama 16 hari dimana hari ke 1-10 adalah pemberian ekstrak bawang dayak terlebih dahulu dalam upaya memberikan pertahanan awal terhadap mukosa lambung hewan coba, hari 11-13 adalah penginduksian etanol 96% sebagai agen oksidatif yang akan merusak mukosa lambung tikus, hari 14-16 dilakukan pemberian ekstrak bawang dayak untuk mengurangi kerusakan mukosa lambung tikus. Pada hari terakhir perlakuan tikus akan dibedah dan diambil organ lambung untuk dilakukan analisis histopatologi.

Analisis Data Statistik

Data yang diperoleh diolah menggunakan *One Way Analysis Of Variance* (ANOVA) untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan. Apabila terdapat perlakuan yang berbeda nyata dilanjutkan dengan uji BNJ (Beda Nyata Jujur) 5%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Analisis Bahan Baku

Hasil analisis bahan baku berupa serbuk bawang dayak dan ekstrak bawang dayak memberikan hasil total fenol, flavonoid dan nilai IC_{50} seperti pada Tabel 1

Tabel 1. Data Hasil Analisis Bahan Baku dan Ekstrak Bawang Dayak

Parameter	Serbuk Bawang Dayak	Ekstrak Serbuk Bawang Dayak	
	Hasil Analisis	Hasil Analisis	Referensi
Total Fenol (mg/g)	9.17	140.00	35.20 ^a
Total Flavonoid (mg/g)	7.57	153.30	65.35 ^b
IC_{50} (ppm)	105.48	32.77	50.42 ^c

Sumber: a) Mustika (2011) b) Astawan (2012) c) Kuntorini (2013)

Hasil analisis ekstrak bawang dayak baik total fenol, total flavonoid maupun aktifitas antioksidan lebih besar dibandingkan dengan serbuk bawang dayak. Hal ini dikarenakan sampel serbuk bawang dayak belum mengalami proses ekstraksi, proses ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstraksi maserasi, selain itu pada analisis bahan baku tidak menggunakan kombinasi pelarut. Menurut Fatiha *et al.* (2012) air atau pelarut organik digunakan dalam campuran lebih signifikan dalam mengekstrak komponen yang diinginkan dari pada digunakan secara individu., ekstraksi sendiri merupakan proses penarikan zat-zat aktif dari bahan oleh pelarut sehingga senyawa-senyawa antioksidan baik fenol, flavonoid, dan zat aktif lain akan terkolektifkan saat dilakukan evaporasi untuk menghilangkan pelarut.

Serbuk bawang dayak memiliki aktivitas antioksidan tidak aktif dengan nilai IC_{50} sebesar 105.48 ppm. Sedangkan ekstrak kulit bawang dayak memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 32.77 ppm. Hal ini sesuai dengan klasifikasi antioksidan dimana suatu bahan dikatakan sebagai antioksidan sangat kuat apabila nilai IC_{50} kurang dari 50 ppm, antioksidan kuat apabila nilai IC_{50} berkisar antara 50-100 ppm, antioksidan sedang apabila nilai IC_{50} 101-250 ppm, sedangkan antioksidan lemah apabila nilai IC_{50} antara 250-500 ppm dan antioksidan tidak aktif jika nilai IC_{50} diatas 500 ppm (Deng *et al.*, 2010).

2. Pengaruh Ekstrak Bawang Dayak terhadap Peptic Ulcer Disease secara In Vivo

Pada penelitian ini digunakan 20 ekor tikus yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan yakni kelompok negatif, kelompok positif, kelompok obat simetidin 50 mg/kgBB tikus, kelompok ekstrak dosis 250 mg/kgBB tikus dan kelompok ekstrak dosis 500 mg/kgBB tikus. Masing-masing kelompok berisi 4 ekor tikus sebagai ulangan. Semua kelompok perlakuan kecuali kelompok kontrol negatif diberikan perlakuan pengkondisian tukak lambung dengan menginduksi etanol 96% 5ml/kgBB dengan asumsi berat badan tikus 200 g, sehingga etanol yang diberikan 2 ml tiap harinya secara oral (sonde) selama 3 hari. Sementara kelompok kontrol negatif diinduksi akuades 2 ml/200gBB tikus setiap hari.

3. Hasil Pengujian Ekstrak Bawang Dayak terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Jaringan Lambung secara In Vivo

Pada penelitian ini dilakukan pengujian kadar MDA sebagai produk dari adanya senyawa radikal yang terbentuk selama proses inflamasi berlangsung. Pengujian pengaruh ekstrak bawang dayak terhadap kadar malondialdehid jaringan lambung dilakukan setelah masa perlakuan selesai dilakukan. Dilakukan analisis kadar MDA jaringan mukosa lambung. Pengukuran kadar MDA sebagai parameter ROS dikarenakan radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan sel atau jaringan. Data hasil penelitian rerata kadar MDA jaringan lambung tikus dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Rerata kadar MDA Jaringan Lambung Tikus

Kelompok Perlakuan	Kadar MDA ng/ml	BNJ 5%
Kontrol negatif	246.50±6.45 a	
Kontrol positif	309.63±7.47 d	17.49
Obat simetidin 50 mg/kgBB Tikus	290.25±8.54 c	
Dosis ekstrak 250 mg/kgBB Tikus	269.00±8.90 b	
Dosis ekstrak 500 mg/kgBB Tikus	254.00±8.42 ab	

Keterangan: Data merupakan rata-rata 4 kali ulangan. Nilai yang disertai dengan notasi yang berbeda menunjukkan berbeda nyata pada uji BNJ ($\alpha=0.05$)

Berdasarkan Tabel 2. menunjukkan bahwa kadar MDA yang dimiliki oleh kelompok perlakuan kontrol positif sebesar 309.63±7.47 ng/ml sangat berbeda nyata dengan kadar MDA pada kelompok perlakuan kontrol negatif sebesar 246.50±6.45 ng/ml. Kadar MDA yang sangat berbeda nyata antara kelompok perlakuan positif dan negatif disebabkan mekanisme etanol 96% dapat meningkatkan kadar MDA, sebagai berikut alkohol yang masuk ke dalam tubuh mengalami serangkaian proses biokimia.

Data kadar MDA kontrol positif yang paling besar diantara kelompok perlakuan lainnya. Menurut Sihaturpar (2011) alkohol yang di konsumsi 90%, diantaranya akan dimetabolisme oleh tubuh oleh enzim alkoholdehidrogenase (ADH) dan koenzim nikotinamid-adenin-dinokleutida (NAD) menjadi asetaldehid, yang merupakan produk yang sangat reaktif dan sangat beracun sehingga menyebabkan kerusakan beberapa jaringan atau sel. Asetaldehid menghasilkan radikal bebas (*reactive oxygen species (ROS) /reactive nitrogen species (RNS)*), yang mengoksidasi protein, lemak, dan DNA yang menyebabkan apoptosis kematian sel, dan peningkatan peroksidasi lipid. Peningkatan lipid peroksida konten dan radikal bebas oksigen yang diturunkan menghasilkan perubahan yang ditandai dalam tingkat seluler, menyebabkan kerusakan membran, dan erosi epitel (Amandeep *et al.*, 2012).

Kadar MDA kelompok perlakuan dosis ekstrak 500 mg/kgBB tikus sebesar 254.00±8.42 ng/ml tidak berbeda nyata dengan dosis ekstrak 250 mg/kgBB tikus sebesar 269.00±8.90 ng/ml dan kelompok perlakuan kontrol negatif sebesar 246.50±6.45 ng/ml. Namun, berbeda nyata dengan kelompok perlakuan kontrol positif sebesar 309.63±7.47 ng/ml. Hal ini dikarenakan senyawa flavonoid yang mengandung substitusi OH multipel memiliki aktivitas

antioksidan yang sangat kuat dalam melawan radikal peroksid. Menurut Eydson (2003) aktivitas antioksidan flavonoid adalah efisien dalam menjebak anion superoksida, radikal hidroksil (OH^\cdot), peroksid (ROO^\cdot), dan alkohoksil (RO^\cdot).

Flavonoid juga menstabilisasi membran dan mempengaruhi beberapa proses metabolisme intermediet dan menghambat peroksidasi lipid. Beberapa flavonoid juga meningkatkan prostaglandin mukosa dan mukus mukosa lambung sehingga mendorong pembentukan mukosa lambung serta menunjukkan efek sitoprotektif (Vukovic *et al.*, 2007). Mekanisme antioksidan flavonoid selain menangkap radikal bebas adalah mengikat ion logam transisi, inhibisi enzim oksidan/produksi radikal bebas oleh sel, dan regenerasi α -tokoferol dari radikal α -tokoferoksil (La Casa *et al.*, 2000).

4. Hasil Pengujian Ekstrak Bawang Dayak terhadap Aktivitas Superoksida Dismutase (SOD) Jaringan Lambung secara In Vivo

Pertahanan antioksidan yang pertama dalam sel tubuh berasal dari enzim yang antara lain adalah SOD (Halliwell, 2007). Enzim ini mengkatalis reaksi ion superoksida (O_2^\cdot) dan ion H^+ untuk membentuk H_2O_2 dan O_2 . SOD dalam tubuh bekerja dengan cara mencegah pembentukan radikal bebas dan merupakan enzim antioksidan alami yang paling kuat sehingga menjadi pertahanan sel yang terpapar oksigen dalam mencegah kerusakan akibat radikal bebas (Elchuri *et al.*, 2005). Data hasil penelitian aktivitas SOD jaringan lambung tikus dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Rerata Aktivitas SOD Jaringan Lambung Tikus

Kelompok Perlakuan	Aktivitas SOD U/ml	BNJ 5%
Kontrol negatif	6.70±1.10 c	
Kontrol positif	2.90±0.26 a	
Obat simetidin 50 mg/kgBB Tikus	4.70±0.49 b	1.34
Dosis ekstrak 250 mg/kgBB Tikus	4.80±0.21 b	
Dosis ekstrak 500 mg/kgBB Tikus	4.87±0.57 b	

Keterangan: Data merupakan rata-rata 4 kali ulangan. Nilai yang disertai dengan notasi yang berbeda menunjukkan berbeda nyata pada uji BNJ ($\alpha=0,05$)

Pada Tabel 3. menunjukkan bahwa aktivitas SOD yang dimiliki oleh kelompok perlakuan kontrol positif sebesar 2.90±0.26 U/ml berbeda nyata dengan perlakuan kontrol negatif sebesar 6.70±1.10 U/ml. Perbedaan nyata antara kelompok perlakuan positif dengan negatif disebabkan kondisi kelompok perlakuan positif terjadi tukak pada mukosa lambung yang mampu menurunkan kadar SOD jaringan dikarenakan adanya peningkatan ROS dari etanol. Alkohol dapat menstimulasi sekresi asam lambung dengan mengaktifkan saraf sensorik pada mukosa. Data kontrol positif mempunyai aktivitas SOD yang sangat rendah dibanding perlakuan lainnya. Berdasarkan review Li and Zhou (2011) menjelaskan bahwa penurunan SOD yang rendah pada kondisi tukak dikarenakan adanya metabolit oksigen dan nitrogen yang reaktif dengan ditunjukkan adanya peningkatan MDA sebagai indeks adanya peroksidasi lipid, sehingga SOD pada hewan coba kontrol positif mengalami penurunan dibandingkan dengan hewan coba sehat (kontrol negatif).

Aktivitas SOD yang dimiliki oleh kelompok perlakuan ekstrak dosis 250 mg/kgBB tikus sebesar 4.80±0.21 U/ml dan dosis 500 mg/kg BB tikus sebesar 4.87±0.57 U/ml tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan obat sebesar 4.70±0.49 U/ml. Pada perlakuan kelompok ekstrak tidak beda nyata dengan kelompok perlakuan obat, dikarenakan salah satu mekanisme ekstrak ada kesamaan dengan mekanisme obat anti tukak dalam mempertahankan aktivitas enzim SOD. Hal tersebut dijelaskan dalam penelitian Borrelli *et al.* (2000) beberapa senyawa antioksidan dari ekstrak bawang dayak mempunyai mekanisme mampu meningkatkan kandungan prostaglandin mukosa dan menurunkan sekresi histamin dari sel mast dengan menghambat histidin dekarboksilase, sehingga tidak terjadi pengeluaran

asam lambung berlebihan yang dapat merusak jaringan epitel sehingga aktivitas SOD dalam jaringan tetap dipertankan, sedangkan mekanisme obat menurut Katzung (2001) obat anti tukak menghambat sekresi asam yang dirangsang histamin, dengan memblokir histamin pada reseptor H₂ sel parietal, sehingga sel parietal tidak mengeluarkan asam lambung, inhibisi ini bersifat reversible. Hal tersebutlah yang mempengaruhi tidak berbeda nyata antara kelompok perlakuan ekstrak dibandingkan kelompok perlakuan obat.

Aktivitas SOD yang dimiliki oleh kelompok perlakuan ekstrak dosis 250 mg/kgBB tikus sebesar 4.80±0.21 U/ml tidak berbeda nyata dengan dosis 500 mg/kg BB tikus sebesar 4.87±0.57 U/ml. Namun, berbeda nyata dengan perlakuan kontrol positif. Perlakuan ekstrak dosis 250 mg/kgBB tikus dan 500 mg/kg Bb tikus dapat meningkatkan aktivitas SOD, walaupun nilai aktivitas SOD lebih rendah dibandingkan kelompok perlakuan kontrol negatif, dikarenakan senyawa flavonoid dari ekstrak bawang dayak mampu mempertahankan aktivitas enzim SOD di duga karena penerapan flavonoid genistein menginduksi gen yang bertanggung jawab pada sintesis enzim SOD. Menurut Made (2012) genistein meningkatkan regulasi ekspresi gen antioksidan dengan melibatkan reseptor estrogen, ERK ½ (*extracellular-signal regulated kinase*), dan NFκB (*Nuclear factor κB*), genistein berikatan dengan reseptor estrogen mengakibatkan terjadinya fosforilasi secara cepat pada ERK ½ dan IκB mengakibatkan translokasi subunit P50 dari NFκB menuju inti dan mengakibatkan transaktivasi ekspresi MnSOD. Oleh karena itu flavonoid membantukerja superoksida dismutase sehingga kadar enzim superoksida dismutase dapat dipertahankan.

5. Hasil Pengujian Ekstrak Bawang Dayak terhadap Gambaran Makroskopis Organ Lambung Tikus

Pemeriksaan organ lambung dilakukan setelah hari ke 16 masa perlakuan. Hewan uji dikorbankan kemudian dibedah dan diambil organ lambungnya. Masing-masing organ lambung dari kelompok perlakuan dibersihkan kemudian diamati kenampakannya menggunakan mata telanjang. Pengamatan organ lambung bertujuan untuk memberikan score ulser dan menghitung ulser indeks, untuk kemudian diketahui % ulser inhibisinya. Data hasil penelitian rerata nilai ulser inhibisi lambung tikus dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Rerata Nilai Indeks Ulser dan Inhibisi Ulser

Kelompok Perlakuan	Rata – rata Indeks Ulser	% Inhibisi Ulser	BNJ 5%
Kontrol negatif	0.13±0.25 a	98.36	
Kontrol positif	7.63±0.75 c		
Obat simetidin 50 mg/kgBB Tikus	3.63±1.84 b	52.46	2.48
Dosis ekstrak 250 mg/kgBB Tikus	2.38±1.44 ab	68.85	
Dosis ekstrak 500 mg/kgBB Tikus	1.00±0.58 a	86.89	

Keterangan : Data merupakan rata – rata 4 kali ulangan. Nilai yang disertai dengan notasi yang berbeda menunjukkan berbeda nyata pada uji BNJ ($\alpha=0.05$)

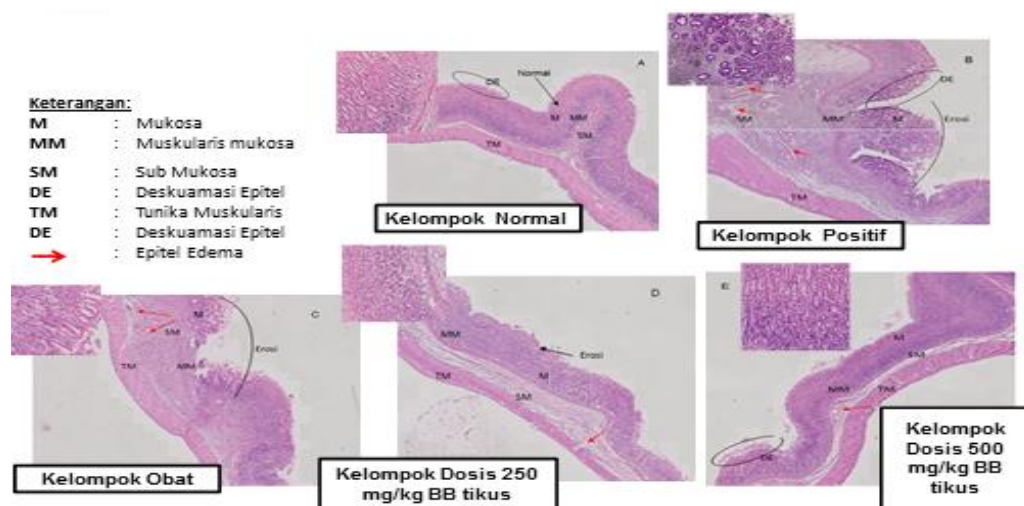
Pada Tabel 4. menunjukkan bahwa rerata indeks ulser tertinggi dimiliki kelompok perlakuan kontrol positif tikus sebesar 7.63±0.75, hal ini dikarenakan pada kelompok perlakuan tersebut tidak mendapat antioksidan eksogen dari ekstrak bawang dayak, namun hanya diberikan etanol sebagai senyawa radikal. Sedangkan, pada kelompok kontrol negatif selama enam belas hari masa perlakuan hanya diberikan aquades. Nilai indeks ulser akan menentukan nilai % inhibisi ulser, dimana apabila indeks ulser kecil maka nilai % inhibisi ulser besar. Hal ini terlihat pada **Tabel 4.** yang menunjukkan bahwa % inhibisi ulser tertinggi dimiliki oleh perlakuan kelompok negatif dengan nilai inhibisi ulser 98.36%, sedangkan pada kelompok perlakuan kontrol positif tidak disertakan nilai ulser inhibisinya karena nilai ulser indeks pada kelompok positif dijadikan sebagai kontrol untuk membandingkan dengan kelompok *treatment* ekstrak. Nilai % inhibisi ulser adalah nilai penghambatan kondisi ulserasi

berdasarkan rerata nilai ulser indeks tiap kelompok perlakuan yang dibandingkan dengan kelompok positif.

Berdasarkan uji lanjut hasil analisis sidik ragam pada **Tabel 6**, menunjukkan bahwa ulser indeks kelompok positif dan kelompok negatif sangat berbeda nyata. Pemberian ekstrak bawang dayak dengan dosis tertinggi 500 mg/kgBB tikus, memberikan persen inhibisi tertinggi diantara kelompok perlakuan dosis ekstrak 250 mg/kgBB tikus dan obat yakni 86.89%, hal ini dikarenakan dosis ekstrak tersebut mampu memberikan efek gastroprotektif secara optimal.

6. Hasil Pengujian Ekstrak Bawang Dayak Terhadap Gambaran Histopatologi Organ Lambung Tikus

Menurut Gartner *and* Hiatt (2001), secara umum histologi lambung dapat dibedakan menjadi beberapa bagian yaitu: mukosa, submukosa, muskularis mukosa dan serosa. Menurut Silva *et al.*, (2011) etanol dapat menyebabkan penurunan integritas barrier mukosa lambung dalam lapisan subliminal mukosa dan mukosa. Dan telah dilaporkan bahwa etanol menyebabkan kerusakan parah pada mukosa gastrointestinal mulai hasil cedera mikrovaskuler dalam meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, pembentukan edema dan mengangkat epitel. Dilihat pada **Gambar 1**. Pengamatan histopatologi organ lambung masing-masing kelompok berdasarkan tanda-tanda kerusakan pada mukosa lambung dengan pewarnaan Hematoksilin Eosin (HE) diamati dengan mikroskop perbesaran 200x .



Gambar 1. Gambaran Histopatologi Lambung Tikus Dengan Pewarnaan HE: (A) Kelompok kontrol negatif perbesaran 200X; (B) Kelompok kontrol positif perbesaran 200X; (C) Kelompok kontrol obat perbesaran 200X; (D) Kelompok dosis 250 mg/kg BB Tikus perbesaran 200X; (E) Kelompok dosis 500 mg/kg BB perbesaran 200X; M = mukosa; MM = muskularis mukosa; SM = submukosa; DE = deskuamasi epitel; TM = tunika muskularis; Epitel Edema →

Pada Gambar 1, kelompok kontrol negatif tidak terlihat erosi pada lapisan mukosa lambung, hanya terlihat deskuamasi epitel. Deskuamasi epitel merupakan kejadian lepasnya sel epitel dari permukaan jaringan (Puspitasari, 2008). Menurut Smith *et al.* (1974) deskuamasi epitel mukosa lambung merupakan respon pertahanan jaringan terhadap suatu rangsangan (iritan). Deskuamasi epitel turut dipengaruhi oleh adanya reaksi fisiologis tubuh. Dalam keadaan normal, lapisan sel-sel epitel saluran pencernaan terus menerus berganti dan regenerasi dengan cara deskuamasi setiap 1-3 hari (Malik, 1992). Deskuamasi epitel pada kelompok kontrol negatif diduga karena respon fisiologis akibat proses regenerasi jaringan epitel. Sedangkan deskuamasi epitel pada kelompok kontrol positif diduga berkaitan dengan pemberian etanol yang mengakibatkan iritasi mukosa lambung.

Etanol yang diberikan dapat menyebabkan erosi lambung, hal ini karena dalam metabolisme etanol menghasilkan produk oksidasi berupa asetaldehid dan asetat yang dikatalisis oleh enzim alkohol dehidrogenase (ADH), aldehid dehidrogenase (ALDH), dan sitokrom P450 2E1 (CYP2E1).

Asetaldehid merupakan produk oksidasi dari metabolisme alkohol yang toksik bagi sel dan jaringan. Asetaldehid dapat merusak rantai fungsi transport elektron (ETC), yang mengarah pada produksi ROS, dan dapat mengoksidasi sub unit kompleks dll, selain itu mengakibatkan fosforilasi oksidatif sehingga terjadi pengurangan tingkat ATP.

Etanol yang diberikan dapat menyebabkan erosi lambung, hal ini karena dalam metabolisme etanol menghasilkan produk oksidasi berupa asetaldehid dan asetat yang dikatalisis oleh enzim alkohol dehidrogenase (ADH), aldehid dehidrogenase (ALDH), dan sitokrom P450 2E1 (CYP2E1). Asetaldehid dan asetat merupakan produk oksidasi dari metabolisme alkohol yang toksik bagi sel dan jaringan. Asetaldehid dan asetat dapat merusak rantai fungsi transport elektron (ETC), yang mengarah pada produksi ROS, dan dapat mengoksidasi sub unit kompleks dll, selain itu mengakibatkan fosforilasi oksidatif sehingga terjadi pengurangan tingkat ATP.

Berdasarkan Gambar 1. gambaran histologi lambung perlakuan obat, terlihat masih terjadi erosi hingga ke regio fundus dan edema pada lapisan submukosa dan yang ditandai dengan peregangan antar lapis muskularis mukosa dengan lapisan submukosa, sedangkan pada histologi lambung perlakuan doisi ekstrak 250 mg/kg BB tikus, terlihat masih terjadi erosi namun tidak sedalam erosi yang terjadi pada kontrol obat, selain itu terjadi edema pada lapisan tunika muskularis yang ditandai dengan peregangan antrala lapis submukosa dengan lapis tunika muskularis.

Berbeda dengan yang terjadi pada gambaran histologi pemberian ekstrak dosis 500 mg/kgBB tikus, terlihat bahwa tidak terjadi erosi, tetapi terjadi deskuamasi epitel yang disebabkan induksi etanol yang dapat mengiritasi mukosa lambung, dan pembentukan edema pada lapisan submukosa juga dalam kategori ringan. Ekstrak bawang dayak sebagai sumber antioksidan eksogen memiliki kandungan senyawa bioaktif salah satunya adalah flavonoid. Aktivitas antioksidan flavonoid adalah efisien dalam menjebak anion superoksida (O_2^-), radikal hidroksil (OH^\cdot), peroksil (ROO^\cdot), dan alkohoksil (RO^\cdot).

Beberapa senyawa flavonoid meningkatkan prostaglandin mukosa yang berarti mempunyai flavonoid mempunyai efek sitoprotektif. Flavonoid mengurangi sekresi asam mukosa sehingga menurunkan lesi ulserogenik (La Casa *et al.*, 2000).

Sedangkan senyawa fenolat yang terdapat pada ekstrak bawang dayak berperan dalam menghambat aktivasi NF- κ B dan ekspresi IL-8 pada sel epitel AGS lambung, yang dipromotori oleh H_2O_2 . IL-8 adalah mediator yang kuat terhadap respon inflamasi dan penambahan *neutrophils* pada terjadinya infeksi. IL-8 berperan penting dalam patogenesis inflamasi lambung yang diinduksi ROS salah satunya dengan etanol (Youngha *et al.*, 2011).

KESIMPULAN

Senyawa bioaktif ekstrak bawang dayak mampu memberikan pengaruh nyata $p > 0.05$ terhadap penurunan tukak lambung. Dosis ekstrak 500 mg/kgBB tikus lebih memiliki kemampuan sebagai agen anti tukak lambung, hal tersebut ditunjukkan pada hasil signifikan peningkatan nilai aktivitas SOD, nilai indeks ulser, nilai ulser inhibisi, gambaran histopatologi, dan penurunan kadar MDA jika dibandingkan dosis ekstrak 250mg/kg BB tikus dan kontrol obat 50 mg/kgBB tikus. Semakin tinggi dosis ekstrak yang diberikan maka akan semakin terlihat kemampuan ekstrak bawang dayak sebagai agen antitukak lambung.

DAFTAR PUSTAKA

- Amandeep, K., Singh, R., Sharma, R., Kumar, S. 2012. Peptic Ulcer : A Review on Etiology and Pathogenesis. International Research Journal of Pharmacy 3 : (6).
- Astawan, Made. 2012. Kapasitas Antioksidan dan Inhibitor Alfa Gulkosidase Ekstrak Umbi Bawang Dayak. Journal of Food Technology&Industry 24(2):161-167.
- Borrelli, F., And Angelo, A.I. 2000. Review Articiel: The Plant Kingdom as a Source of Anti-ulcer Remedies. Phytotherapy Research 14: 581-591.
- Borrelli, F., And Angelo, A.I. 2000. Review Articiel: The Plant Kingdom as a Source of Anti-ulcer Remedies. Phytotherapy Research 14: 581-591.

- Deng, J., Cheng, W., and Yang, G. 2010. A Novel Antioxidant Activity Index (AAU) for Natural Products Using The DPPH Assay. *Food Chemistry*, 125: 1430-1435.
- Elchuri, S. 2005. CuZn SOD Deficiency Leads to Persistent and Widespread Oxidative Damage and Hepatocarcinogenesis Later in Life. Dilihat 9 November 2016. *Oncogene* 24:3. <http://nature.com/oncogene/journal/v24/n3>
- Eydson. 2003. Pengaruh Pemberian Vitamin C dan E Terhadap Aktifitas Kadar MDA Pada Eritrosit *Rattus Norvegicus* Galur Wistar Yang Diinduksi Litroksin. Unair. Surabaya.
- Faridayanti, Sylva Febrina. Hubungan Antara Kadar Malondialdehid (MDA) dengan Histopatologi Jaringan Tulang Pada Tikus Wistar Jantan Model Faktor Tulang. *Journal Of Agromedical And Medical Sciences Universitas Jember*. Vol 1(1):1-8.
- Fatiha, B., Madani, K., Dahmoune, F., Rahmani, T., Bousbaa, K., Oukmanou, S., Chibane, M. 2012. Optimisation of Solvent Extraction of Antioxidants (Phenolic Compounds) From Algerian Mint (*Mentha spicata*).
- Gartner, L and J.L.Hiatt. 2001. *Colour Textbook of Histology*. Second Edition. Philadelphia: W.B Saunders Company. Pp: 383-396.
- Halliwell, B., And Gutteridge. 2007. *Cellular Responses to Oxidative Stress: Adaptation, Damage, Repair, Senescence and Death Free Radical in Biology and Medicine*. 4th ed. Oxford University Press. London. P. 187-267.
- Head, K.A, and Jurenka, J.S. 2003. Inflammatory Bowel Disease Part I: Ulcerative Colitis- Pathophysiology and Conventional and Alternative Treatment Options. *Alternative Medicine Review* 8(3): 247-283.
- Katzung, BG. 2011. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 10*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Kuntorini, EM. 2010. Struktur Anatomi Dan Aktivitas Antioksidan Bulbus Bawang Dayak (*Eleutherine americana* Merr.) Dari Daerah Kalimantan Selatan. *Sains dan Terapan Kimia* 16(4):1-7.
- La Casa, C., Villegas, I., De La Lastra, C.A., Motilva, T., Calero, M.J.M. 2000. Evidence for Protective and Antioxidant Properties of Rutin, a Natural Flavone, Against Ethanol Induced Gastric Lesions. *Journal of Ethnopharmacol* 71: 45-53.
- Lafuente, A., Guillamon, E., Villares, A., Rostagno, M.A., Martinez, J.A. 2009. Flavonoids as Anti-Inflammatory Agents: Implications in Cancer and Cardiovascular Disease. *Inflammation Research*, 58: 537-552.
- Li and Zhou, H.M. 2011. The Role of Manganese Superoxide Dismutase in Inflammation Defense. *Enzyme Research*, 11: 1-6.
- Made, I., dan I Wayan, S. 2012. Ekstrak Air Daun Ubi Jalar Ungu Memperbaiki Profil Lipid dan Meningkatkan Kadar SOD Darah Tikus yang Diberi Makanan Tinggi Kolesterol. Skripsi. Universitas Udayana. Bali.
- Malik, A. 1992. Mekanisme Proteksi Mukosa Saluran Cerna. *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran*. 79: 5-8
- Mustika, Ali Nur. 2011. Kapasitas Antioksidan Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) dalam Bentuk Segar, Simplisia dan Keripik, pada Pelarut Nonpolar, Semipolar dan Polar. Skripsi Sarjana. Fakultas Teknologi Pertanian IPB. Bogor.
- Pamungkas, Sotya Wihandaru. 2012. Analisis Regresi Linier. Makalah Mgister Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. UMY. Yogyakarta.
- Pharmacognosy Communications 2(4).
- Puspitasari, D.A. 2008. Gambaran Histopatologi Lambung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Akibat Pemberian Asam Asetil Salisilat. Skripsi. IPB. Bogor.
- Sihatupar, R.E. 2002. Rasio Kolesterol Total dengan HDL Kolesterol sebagai Faktor Resiko Stroke Infark. [Thesis]. Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UGM/SMF Penyakit saraf RS. Dr. Sardjito. Yogyakarta.
- Silva, Maria.I.G., Fransisca.C.F.de Sousa. 2011. Peptic Ulcer Disease. Intech.Brazil.
- Suparto. 2014. Analisis Korelasi Variabel-Variabel Yang Mempengaruhi Siswa Yang Memilih Perguruan Tinggi. *Jurnal Jurusan Teknik Industri ITATS*. 18(2):1-10.
- Susanti, Andri., B. Dodik, dan U. Vera. 2011. Faktor Risiko Dispepsia pada Mahasiswa Intitut Pertanian Bogor (IPB). *Jurnal Kedokteran Indonesia* 2(1):80-91
- US Census Bureau. 2004. *International Database*. US Census Bureau. New York

Youngha, K., Ji Hye So., and Hyeyoung, K. 2011. β -Carotene and Lutein Inhibit Hydrogen Peroxide-Induced Activation of NF- κ B and IL-8 Expression in Gastric Epithelial AGS Cells. *Journal Nutrition Science Vitaminology* 37 : 216-223.