

# Efek Fraksi *n*-Heksana Kulit *Hylocereus polyhizus* Terhadap Kadar Malondialdehida Tikus Stres Oksidatif

Wirna Maya Sari<sup>1</sup>, Sri Wahdaningsih<sup>1</sup>, Eka Kartika Untari<sup>1</sup>

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

Email: wirnamaya@yahoo.com

## Abstrak

Produksi radikal bebas berlebihan dalam tubuh dapat menyebabkan stres oksidatif. Salah satu indikator stres oksidatif pada manusia adalah kadar Malondialdehida (MDA). Kulit buah *Hylocereus polyrhizus* berpotensi sebagai antioksidan eksogen alami. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek fraksi *n*-Heksana kulit *H.polyhizus* terhadap kadar MDA dan mengetahui dosis fraksi *n*-Heksana *H.polyhizus* yang dapat menurunkan kadar MDA. Kulit *H.polyhizus* dimaserasi menggunakan kloroform p.a, kemudian difraksinasi dengan pelarut *n*-Heksana. Tikus dibagi menjadi 7 kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif vitamin E (18 mg/ kgBB), kontrol positif kuersetin (4 mg/200gBB), dosis I (10 mg/200gBB), Dosis II (20 mg/200gBB) dan dosis III (40 mg/ 200gBB). Setiap kelompok terdiri dari 4 ekor tikus dan diberikan stres oksidatif berupa perenang 10 menit perhari dan puasa pakan selama 5 hari. Kadar MDA diukur menggunakan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 532 nm. Analisis data dilakukan dengan menggunakan *One way ANOVA* dan uji LSD (*Least Significant Difference*). Hasil analisis data kadar rata-rata MDA pada kelompok normal, negatif, positif vitamin E, positif kuersetin, dosis I, II dan III berturut-turut adalah 0,042; 0,051; 0,034; 0,042; 0,038; 0,039; 0,042 µg/ml. Dosis fraksi *n*-Heksana kulit *H.polyhizus* berpotensi sebagai antioksidan karena dapat menurunkan kadar MDA pada tikus yang mengalami stres oksidatif.

## Abstract

Excessive free radical production will lead to oxidative stress. One of the indicators used to determine stress oxidative is malondialdehyde (MDA). *Hylocereus polyhizus* peel is potential used natural exogenous antioxidant. The aim of this research was to study the effect of *n*-hexane fraction of *H.polyhizus* peel on MDA level and to determine the dose that could reduce the MDA level. *H.polyhizus* peel was macerated with chloroform, fractionated with *n*-hexane. Rats were divided into 7 groups : normal, negative, positive control vitamin E (18 mg/ kgbw), positive control quercetin (4 mg/200gbw), *H.polyhizus* peel extract group treated with dose I (10mg/ 200gbw), dose II (20 mg/200gbw) and dose III (40 mg/200gbw). Each group consist of 4 rats and induced to oxidative stress by 10 minute swimming each day and food restriction for 5 days. Measurement of MDA level are using Spectrophotometer UV-Vis in 532 nm. MDA levels were analyzed using *One way Anova* and *LSD* test. The data shown that MDA level at normal, negative, positive vitamin E, positive kuersetin, dose I, II, III group is 0.042; 0.051; 0.034; 0.042; 0.038; 0.039; 0.042 µg/ml. The *n*-hexane fraction of red dragon fruit peel was a potent antioxidant because possessing the ability to lowering the MDA level on stress oxidative rats.

Keywords: *stress oxidative, malondialdehyde, antioxidant, Hylocereus polyrhizus , n-hexane.*

## PENDAHULUAN

Perubahan gaya hidup dan pola makan yang tidak benar dapat berdampak pada munculnya berbagai penyakit degeneratif seperti penyakit jantung koroner, penyakit kanker, aterosklerosis, diabetes melitus, penyakit katarak dan sebagainya (Harjanto, 2005). Kerja keras tanpa istirahat pada akhirnya akan membebani semua organ-organ dalam tubuh serta memicu radikal bebas (Jawi *et al.*, 2006). Data WHO (*World Health Organization*) tahun 2005 menunjukkan bahwa penyakit degeneratif telah menyebabkan kematian hampir 17 juta orang di seluruh dunia. Salah satu pemicu utama penyakit degeneratif adalah radikal bebas (Komnas., 2010). Produksi radikal bebas dalam tubuh dapat meningkatkan kondisi stres oksidatif (SO). Oleh karena itu, tubuh memerlukan suatu substansi penting yaitu antioksidan yang mampu menangkap radikal bebas tersebut sehingga tidak dapat menginduksi suatu penyakit (Kikuzaki *et al.*, 2002). Pada keadaan normal radikal bebas yang diproduksi di dalam tubuh akan dinetralsir oleh antioksidan yang ada di dalam tubuh. Bila kadar radikal bebas terlalu tinggi maka kemampuan dari antioksidan endogen tidak memadai untuk menetralsir radikal bebas sehingga terjadi keadaan yang tidak seimbang antara radikal bebas dengan antioksidan yang disebut stres oksidatif (Winarsi, 2007). Salah satu indikator yang dipakai untuk menentukan stres oksidatif pada manusia adalah kadar Malondialdehida (MDA) yang merupakan hasil dari peroksidasi lipid di dalam tubuh

akibat radikal bebas (Rodriguez *et al.*, 2003). Stres oksidatif yang diinduksi renang dan puasa dapat meningkatkan kadar MDA pada hati tikus (Suarsana *et al.*, 2013), sehingga pada kondisi seperti ini dibutuhkan tambahan antioksidan dari luar (Winarsi, 2007). Kulit buah naga merah (*H.polyhizus*) ternyata menyimpan potensi sebagai antioksidan alami. *H.polyhizus* mengandung antioksidan yang bersifat lipofilik seperti  $\beta$ -kriptoxantin,  $\beta$ -karoten, tokoferol, dan tokotrienol (Isabelle *et al.*, 2010). Penelitian lainnya juga menyatakan bahwa fraksi *n*-Heksana kulit buah *H.polyhizus* yang mengandung alkaloid, flavonoid dan terpenoid juga memiliki aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil*) (Budilaksono, 2013).

Hasil dari berbagai penelitian di atas menunjukkan bahwa pengujian aktivitas antioksidan kulit buah *H.polyhizus* hanya dilakukan secara *in vitro* saja, namun kajian aktivitasnya secara *in vivo* belum terungkap. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian mengenai pengukuran kadar MDA pada tikus wistar jantan yang mengalami stres oksidatif setelah diberi fraksi *n*-Heksana kulit buah *H.polyhizus*.

## METODE

Alat yang digunakan yaitu corong pisah (Pyrex), *rotary evaporator* (Heidolph tipe Hei-VAP), spektrofotometer uv-vis (Shimadzu tipe 2450), mikrosentrifus (Tomy) dan *water bath* (Memmert tipe WNB14).

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu kulit buah *H.polyhizus*, vitamin E, kuersetin, kloroform (Merck), *n*-Heksana (Merck), aquades, *Tiobarbiturat acid* (TBA) (Sigma), Tetra Metoksi Propana (TMP) (Sigma), *Phosphat Buffer Saline* (PBS), HCl (Merck), BHT (Sigma), TCA (Trikloroasetat) (Merck).

### Cara Kerja

#### **Pengambilan Sampel dan Pengolahan.**

Kulit *H.polyhizus* yang digunakan diperoleh dari Perkebunan Petani Mekar Sari Kecamatan Segedong, Kabupaten Pontianak, Provinsi Kalimantan Barat. Kulit tersebut dicuci dengan air mengalir, kemudian dirajang, disortasi basah dan dikeringkan kemudian diblender hingga menjadi simplisia.

**Ekstraksi dan Fraksinasi.** Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi. Ekstrak kloroform kemudian difraksinasi cair-cair dengan pelarut *n*-Heksana. Fraksi *n*-Heksana kulit *H.polyhizus* kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dan *water bath*.

#### **Pemeriksaan Karakteristik Fraksi *n*-Heksana Kulit Buah *H.polyhizus*.**

Pemeriksaan karakteristik fraksi *n*-Heksana kulit buah *H.polyhizus* meliputi uji susut pengeringan. Fraksi *n*-Heksana ditimbang secara seksama sebanyak 1,0469 g; 1,0003 g; 1,0098 g (penimbangan untuk triplo) dan dimasukkan ke dalam krusibel yang sebelumnya telah dipanaskan pada suhu

penetapan 105°C selama 30 menit dan telah ditara. Sebelum ditimbang ekstrak diratakan dalam krusibel, dapat diratakan dengan bantuan pengaduk, kemudian dimasukkan ke dalam lemari pengering, buka tutupnya dikeringkan beserta tutupnya pada suhu 105°C hingga bobot tetap (Depkes RI., 1979).

#### **Skrining fitokimia Fraksi *n*-Heksana Kulit Buah *H.polyhizus*.**

Skrining fitokimia menggunakan menggunakan metode uji tabung. Skrining fitokimia yang dilakukan meliputi uji alkaloid, tanin, polifenol, terpenoid, steroid, saponin dan flavonoid.

#### **Persiapan Hewan Percobaan.**

Pengukuran kadar MDA dilakukan di Laboratorium Farmakologi FK UNTAN. Dua puluh delapan tikus dibagi kedalam 7 kelompok secara acak. Hewan percobaan diadaptasikan terhadap lingkungan kandang percobaan selama kurang lebih 1 minggu. Stres oksidatif (SO) yang diberikan berupa puasa pakan tetapi diberi air minum *ad libitum* serta perenangan selama sepuluh menit/hari selama lima hari. Pemberian vitamin E, kuersetin dan fraksi *n*-Heksana kulit buah *H.polyhizus* dilakukan secara oral. Pembagian kelompok hewan uji dapat dilihat pada Tabel 1.

#### **Pengambilan Hati Tikus.**

Setelah lima hari masa perlakuan, tikus dieuthanasi secara *cervical dislocatio* yang dilakukan dengan steril dan cepat. Organ hati dilakukan pencucian dengan buffer fosfat sallin (PBS). Setelah itu organ hati ditiriskan dan ditimbang

Tabel 1. Pembagian Kelompok Hewan Uji

Kelompok Hewan Uji	Perlakuan Hewan Uji
Normal	Tikus normal tanpa perlakuan
Kontrol Negatif	Tikus diberikan puasa dan perenangan
Kontrol Positif vit E	Tikus diberikan puasa dan perenangan + vitamin E 18 mg/ kg BB
Kontrol Positif Kuersetin	Tikus diberikan puasa dan perenangan + kuersetin 4 mg/ 200 g BB
Dosis I	perlakuan puasa dan perenangan + fraksi n-heksana 10 mg/ 200 g BB
Dosis II	perlakuan puasa dan perenangan + fraksi n-heksana 20 mg/200 g BB
Dosis III	perlakuan puasa dan perenangan + fraksi n-heksana 40 mg/ 200 g BB

beratnya (Puspawati, 2009).

**Persiapan Homogenat Hati.** Hati sebanyak 1,25 g dicacah dalam kondisi dingin dalam 5 ml larutan PBS yang mengandung 11,5 g/L KCl, kemudian disentrifuse pada 4000 rpm, 10 menit. Sehingga diperoleh supernatan jernih (homogenat). Homogenat ini digunakan untuk analisis kadar MDA (Singh *et al.*, 2002).

#### Analisis Kadar Malondialdehida

**Pembuatan Kurva Standar.** Larutan stok pereaksi 1,1,3,3-tetrametoksipropana (TMP) konsentrasi 6 M diencerkan menjadi 0,05; 0,06; 0,07; 0,0; 0,09; 0,10; 0,11; 0,12; dan 0,13 ppm. Selanjutnya, ditambah 2,0 ml HCl dingin (0,25 N) yang mengandung 15% TCA, 0,38% TBA dan 0,5% BHT. Campuran dipanaskan 80°C selama 1 jam. Setelah dingin, campuran disentrifuse pada 3500 rpm selama 10 menit. Supernatan diambil diukur absorbansi dengan spektrofotometer pada  $\lambda$  532 nm.

**Pengukuran Sampel Hati.** Sebanyak 0,5 ml supernatan jernih ditambah 2,0 ml HCl dingin (0,25 N) yang mengandung 15% TCA, 0,38% TBA dan 0,5% BHT. Campuran dipanaskan 80°C selama 1 jam. Setelah dingin, campuran disentrifuse pada 3500 rpm selama 10 menit. Supernatan diambil diukur absorbansi dengan spektrofotometer pada  $\lambda$  532 nm. Sebagai larutan standar digunakan TMP (tetra metoksi propana) (Singh *et al.*, 2002).

**Analisis Statistika.** Teknik analisis data menggunakan *One way* ANOVA dan LSD.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

#### Ekstraksi dan Fraksinasi

Simplisia kulit buah *H. polyhizus* diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi untuk mencegah rusaknya senyawa yang tidak tahan panas. Simplisia dimaserasi menggunakan pelarut kloroform p.a selama 7

hari. Ekstrak kloroform yang didapat adalah sebanyak 9,48 g atau dengan nilai rendemen sebesar 2,39 % dari 396,97 g simplisia. Ekstrak kloroform difraksinasi cair-cair dengan pelarut *n*-Heksana. Fraksi *n*-Heksana kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator*. Fraksi *n*-Heksana yang didapatkan adalah sebesar 6,22gr dengan nilai rendemen sebesar 65,61% dari 9,48gr ekstrak kloroform.

### Pemeriksaan Karakteristik Fraksi *n*-Heksana kulit *H.polyhizus*

Hasil susut pengeringan ekstrak yang diperoleh menunjukkan persen kadar pelarut dan air dalam ekstrak yang menguap setelah dipanaskan pada suhu 105°C sebesar 20,13%. Ekstrak dengan presentase 20,13% termasuk ke dalam ekstrak kental dengan rentang 5-30% (Voight., 1995).

### Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia telah dilakukan terhadap fraksi *n*-Heksana kulit buah *H.polyhizus*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi *n*-Heksana kulit buah *H.polyhizus* menunjukkan hasil positif terhadap pemeriksaan alkaloid dan terpenoid. Sedangkan senyawa fenolik, tanin, flavonoid, steroid dan saponin menunjukkan hasil negatif. Hasil skrining fitokimia ditunjukkan pada Tabel 2.

### Kadar MDA Hati

Kadar molondialdehida dapat digunakan untuk mengestimasi laju peroksidasi lipid. Hal ini disebabkan adanya kandungan

**Tabel 2. Hasil skrining fitokimia Fraksi *n*-Heksana Kulit *H.polyhizus***

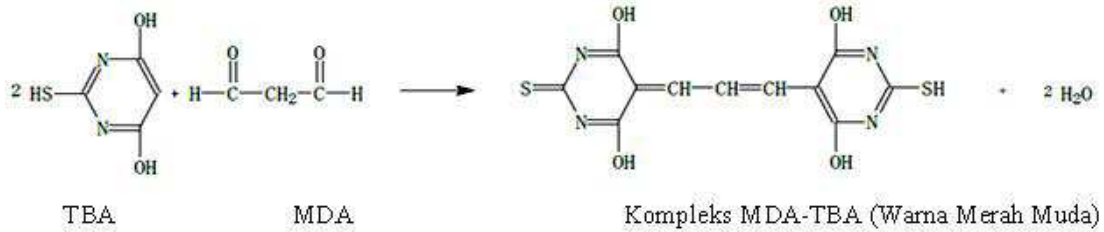
Senyawa	Hasil
Alkaloid	+
Fenolik	-
Flavonoid	-
Terpenoid	+
Tanin	-
Saponin	-
Steroid	-

Ket: (+) positif: mengandung golongan senyawa; (-) negatif: tidak mengandung golongan senyawa.

senyawa asam lemak tidak jenuh rantai panjang (PUFA= *Poly Unsaturated Fatty Acid*) yang mudah teroksidasi dan menghasilkan produk oksidasi, salah satunya MDA. Pengukuran kadar MDA dengan menggunakan metode TBARS (*Tiobarbiurat Acid Reative Substance*). Proses peroksidasi lipid yang diperantarai oleh radikal bebas menghasilkan senyawa MDA (Nayanatara *et al.*, 2005). Prinsip kerja dari pengukuran MDA adalah reaksi satu molekul MDA dengan dua molekul asam tiobarbiturat (TBA) membentuk warna merah muda yang diukur pada spektrofotometer panjang gelombang 532 nm (Yagi, 1994).

MDA digunakan secara luas sebagai petanda biologis stres oksidatif, sensitif, dan relatif konstan terhadap proporsi lipid (Yagi, 1994). Reaksi pembentukan kompleks TBA-MDA digambarkan pada Gambar 1.

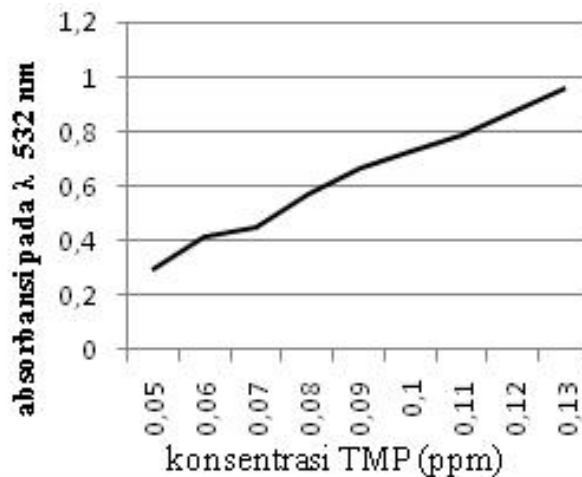
MDA dalam perhitungannya menggunakan tetra metoksi propana (TMP) sebagai standar. Standar TMP dalam keadaan asam



**Gambar 1. Reaksi Pembentukan Komplek MDA-TBA (Nawar B., 1985)**

dapat terhidrolisis menghasilkan hemiasetal dan metanol, hemiasetal yang terbentuk kemudian akan terdekomposisi menjadi metanol dan aldehyd yang dapat bereaksi dengan TBA (Prasetyawati, 2003). TMP merupakan prekursor dari MDA, karena sifatnya yang tidak stabil sehingga dijadikan

sebagai standar MDA. Persamaan regresi linier yang dihasilkan pada pengukuran kurva baku yaitu  $y = 8,17993x - 0,09969$  dan nilai  $r = 0,99268$ . Grafik hubungan antara absorbansi dan konsentrasi kurva standar TMP terdapat pada Gambar 2.

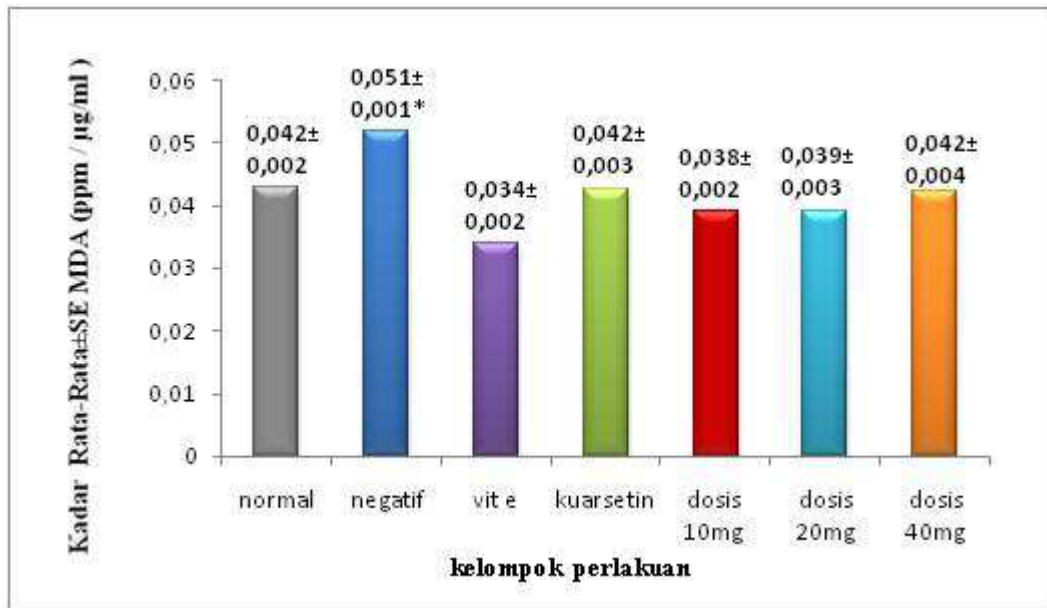


**Gambar 2. Grafik Konsentrasi dan Absorbansi Kurva Standar Tetra Metoksi Propana (TMP)**

Hasil uji normalitas kadar MDA menunjukkan sebaran data yang normal untuk pengujian menggunakan uji normal *Shapiro-Wilk* ( $p > 0,05$ ). Hasil

pengujian statistik dengan menggunakan ANOVA kemudian dilanjutkan dengan uji LSD. Kadar rata-rata MDA tiap kelompok disajikan pada Gambar 3.





**Gambar 3. Histogram Kadar Rata-Rata Malondialdehida Tiap Kelompok Perlakuan, Tanda (\*) Menunjukkan Adanya Perbedaan Signifikan Antar Kelompok Negatif dan Kelompok Lain**

Pada hasil uji LSD pada masing-masing kelompok terlihat bahwa kelompok negatif memiliki kadar MDA yang berbeda signifikan bila dibandingkan dengan semua kelompok dengan nilai  $p < 0,05$ . Hasil dari Gambar 3 menunjukkan adanya peningkatan kadar rata-rata MDA pada kelompok kontrol negatif dengan nilai MDA sebesar  $0,051 \mu\text{g/ml}$ . Terjadi perbedaan yang signifikan bila dibandingkan dengan kelompok normal yang mempunyai kadar rata-rata MDA sebesar  $0,042 \mu\text{g/ml}$ . Suarsana (2013) dan Wresdiyati (2002) menyatakan bahwa tikus yang diinduksi dengan menggunakan perenangan dan puasa selama 5 hari memiliki kadar rata-rata MDA pada kelompok negatif yang lebih tinggi dari kelompok normal. Pada kondisi puasa dengan berkurangnya suplai energi dari luar tubuh, tubuh berusaha memenuhi kebutuhannya dengan memakai cadangan

makanan yang terdapat di dalam jaringan diantaranya adalah lemak (Guyton., 1997). Lemak netral dikatabolisme menjadi asam lemak dan gliserol. Asam lemak merupakan bahan bakar utama. Pada keadaan normal, katabolisme asam lemak terjadi di dalam mitokondria melalui proses yang dikenal sebagai  $\beta$ -oksidasi.

Namun, dalam kondisi kelaparan terjadi peningkatan proses  $\beta$ -oksidasi pada peroksisom yang pada kondisi normal merupakan jalur minor proses  $\beta$ -oksidasi (Orellana *et al.*, 1992). Kondisi stres seperti puasa dapat meningkatkan jumlah peroksisom yang berdampak pada peningkatan oksidasi di peroksisom. Dengan makin meningkatnya aktivitas  $\beta$ -oksidasi di dalam peroksisom jumlah radikal bebas juga meningkat sebagai salah satu hasil samping dari metabolisme

(Wresdiyati *et al.*, 1995).  $\beta$ -oksidasi mungkin dapat berlangsung pada semua sel tubuh, tetapi terjadi dengan cepat pada sel hati dibandingkan dengan yang lain (Guyton, 1997).

Perenangan yang dilakukan merupakan bentuk aktivitas fisik yang dilakukan terhadap tikus. Selama melakukan latihan fisik, konsumsi oksigen tubuh meningkat dengan cepat. Penggunaan oksigen oleh otot selama latihan fisik maksimal dapat meningkat sekitar 100–200 kali dibandingkan saat istirahat (Chevion *et al.*, 2003). Saat fosforilasi oksidatif di dalam mitokondria, oksigen direduksi oleh sistem transport elektron mitokondria untuk membentuk adenosin trifosfat (ATP) dan air. Selama proses fosforilasi oksidatif ini sekitar 2% molekul oksigen dapat berikatan dengan elektron tunggal yang bocor dari karier elektron pada rantai pernafasan, sehingga membentuk radikal superoksida ( $O_2$ ) (Singh., 1992). Tingginya jumlah radikal bebas dalam kondisi stres tersebut terdeteksi dengan meningkatnya kadar rata-rata MDA pada kelompok stres dibandingkan kelompok kontrol normal pada penelitian ini.

Hasil analisis data kelompok kontrol positif vitamin E juga menunjukkan kadar MDA yang berbeda signifikan bila dibandingkan dengan kelompok negatif. Hal ini ditunjukkan dengan nilai  $p < 0,05$  dan kadar rata-rata MDA pada kelompok kontrol vitamin E adalah  $0,034 \mu\text{g/ml}$ . Dosis vitamin E yang diberikan pada tikus adalah  $18\text{mg/kgBB}$ . Pemberian vitamin E dapat menurunkan kadar MDA

secara signifikan bila dibandingkan dengan kelompok negatif karena aktivitas antioksidan yang dimiliki. Vitamin E bekerja sebagai antioksidan pemutus rantai (*chainbreaking anti-oxidants*) yang mencegah terjadinya tahap propagasi dengan cara donor satu ion hidrogen dari grup 6-hidroksil pada cincin kroman yang mampu merubah radikal peroksil (hasil peroksidasi lipid) menjadi radikal tokoferol yang kurang reaktif sehingga tidak mampu merusak rantai asam lemak (Pokorny *et al.*, 2001). Tokoferol menangkap radikal peroksil lebih cepat daripada radikal peroksil yang akan bereaksi dengan substrat lipid. Tokoferol akan menjadi radikal bebas yang stabil (*tocopheroxyl radical*). Reaksi antara *tocopheroxyl radical* dan radikal peroksil akan menghasilkan dua produk yang bersifat stabil yaitu  $\alpha$ -*tocopherylquinone* dan *epoxyquinone* (O'dunel *et al.*, 1997). Hasil analisis data juga menunjukkan bahwa kontrol positif kuersetin juga memiliki kadar rata-rata MDA yang berbeda signifikan ( $p < 0,05$ ) bila dibandingkan dengan kontrol negatif. Kelompok kuersetin memiliki kadar rata-rata MDA sebesar  $0,042 \mu\text{g/ml}$ . Dosis kuersetin yang diberikan adalah  $4\text{mg}/200\text{gBB}$ . Kuersetin merupakan antioksidan yang bekerja dengan mekanisme menangkap radikal bebas. Kuersetin akan mendonasikan sebuah atom hidrogen (H) dari gugus hidroksil (OH) fenolik saat bereaksi dengan radikal bebas ( $R^*$ ). Reaksi ini akan menghasilkan suatu radikal fenoksil kuersetin ( $KO^*$ ) yang kurang reaktif karena ( $KO^*$ ) dapat mengalami perubahan struktur resonansi dengan meredistribusi elektron yang tidak



berpasangan dalam struktur ikatan rangkap terkonjugasi pada cincin aromatiknya.  $\text{KO}^*$  akan bereaksi lebih lanjut membentuk senyawa yang tidak reaktif, yang kemungkinan melalui reaksi terminasi radikal-radikal (Kurniasari *et al.*, 2009). Melalui reaksi tersebut, kuersetin dapat menghambat peroksidasi lipid yang diinisiasi oleh radikal bebas.

Hasil kadar rata-rata MDA pemberian dosis I, II, dan III dapat dilihat pada Gambar 3. Hasil menunjukkan rata-rata kadar MDA dosis I, II, III lebih rendah dan berbeda signifikan dengan kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar MDA akibat pemberian fraksi *n*-Heksana kulit buah *H. polyhizus*. Semua dosis Fraksi *n*-Heksana kulit buah *H. polyhizus* dapat menurunkan kadar MDA hingga tidak berbeda nyata dengan kontrol normal, kontrol positif vitamin E dan kuersetin. Kadar rata-rata MDA kelompok dosis I, II, dan III juga menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata ( $p > 0,05$ ) antar kelompok. Hal ini menunjukkan peningkatan pemberian dosis Fraksi *n*-Heksana kulit buah *H. polyhizus* tidak memberikan perbedaan nyata dalam penurunan kadar MDA. Dengan demikian, Dosis I (10mg/200gBB) lebih efektif menurunkan kadar MDA pada tikus yang diinduksi stres oksidatif. Hasil dari penapisan skrining fitokimia menunjukkan bahwa fraksi *n*-Heksana kulit buah *H. polyhizus* positif mengandung alkaloid dan terpenoid. Terpenoid mempunyai efek antioksidan dan dapat menurunkan peroksidasi lipid yang terjadi. Berdasarkan penelitian kulit buah *H. polyhizus* mengandung terpenoid golongan

karotenoid yaitu betakaroten (Isabelle *et al.*, 2010). Terpenoid golongan karotenoid merupakan *Chain Breaking Antioxidant*. Karotenoid adalah antioksidan pemutus radikal bebas. Karatenoid bereaksi dengan radikal peroksil (radikal peroksil merupakan hasil dari proses peroksidasi lipid) kemudian menghasilkan radikal antioksidan yang tidak reaktif untuk memulai kembali proses propagasi radikal bebas. Pembentukan radikal antioksidan dapat terhenti bila beraksi dengan radikal lain dengan membentuk produk yang stabil sehingga dapat memutus rantai radikal bebas. Satu hal penting mengenai karatenoid bahwa aktivitas antioksidan karotenoid tidak dapat berubah menjadi aktifitas prooksidan dalam keadaan stres oksidatif yang diinduksi oleh perenangan (Burton dan Ingold, 1984). Terpenoid (*Gamma Terpinen*) menghasilkan radikal yang stabil yang disebut dengan hidroperoksikal (HOO), kemudian radikal tersebut akan beraksi secara langsung dengan radikal yang dihasilkan pada proses peroksidasi yaitu radikal lemak (LOO), kedua radikal ini bereaksi sehingga dapat mengurangi jumlah radikal bebas. penghambatan proses peroksidasi lemak sangat efektif karena proses terminasi yang terjadi sangatlah cepat, sehingga dapat menekan pembentukan radikal lebih lanjut (Foti *et al.*, 2003).

Alkaloid diduga turut bertanggung jawab dalam memberikan aktivitas antioksidan. Adanya Logam, seperti tembaga dan besi, yang terdapat dalam sistem biologi akan bereaksi dengan  $\text{H}_2\text{O}_2$  melalui reaksi Fenton

untuk menghasilkan radikal hidroksil (OH<sup>•</sup>). Radikal hidroksil tersebut dapat menginduksi kerusakan untai DNA dan kerusakan sel. Adanya senyawa alkaloid dapat mencegah terjadinya kerusakan tersebut dengan bekerja sebagai *scavengers* dari radikal hidroksil (OH<sup>•</sup>) dan pengkelat ion besi (Moura., 2007; Jang *et al.*, 2009). Alkaloid (*Boldine*) dapat menurunkan kadar malondialdehida pada tikus yang mengalami stres oksidatif. Hal ini disebabkan karena alkaloid dapat meredam atau mengurangi produksi senyawa radikal bebas seperti anion superoksida, hidrogen peroksida dan oksida nitrat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa alkaloid dapat menghasilkan efek penghambatan pada kerusakan oksidatif jaringan dan memulihkan aktivitas enzim antioksidan endogen (Jang *et al.*, 2000). Dengan demikian, fraksi *n*-Heksana kulit buah *H.polyhizus* diduga memiliki aktivitas antioksidan. Namun, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut penelusuran mekanisme aksi antioksidan tiap-tiap senyawa aktif yang menunjukkan aktivitas antioksidan.

## KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diambil berdasarkan penelitian ini adalah

1. Fraksi *n*-Heksana kulit buah *H.polyhizus* dapat menurunkan kadar MDA pada tikus wistar yang mengalami stres oksidatif.
2. Dosis fraksi *n*-Heksana kulit buah *H.polyhizus* yang dapat menurunkan kadar MDA adalah dosis 10, 20 dan 30 mg/200 g BB. Dimulai dengan

dosis terendah yaitu dosis 10 mg/200 g BB sudah mampu menurunkan kadar malondialdehida mendekati kadar MDA kelompok normal dan kontrol vitamin E.

## DAFTAR ACUAN

1. Budilaksono, W. (2013). Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi *n*-Heksana Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Lemairei* Britton Dan Rose) Menggunakan Metode DPPH (1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil). *Skripsi*. Pontianak: Program Studi Farmasi, Universitas Tanjungpura.
2. Burton, G.W., & Ingold, K.U. (1984). Beta Carotene: An Unusual Type Of Lipid Antioxidant. *Science*, 224, 569–573.
3. Chevion, S., Moran, D.S., Heled, Y., Shani, Y., Regev, G., Abbou, B., Berenshtein, E., et al. (2003). Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 10051, 19–23
4. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1979). *Farmakope Indonesia*. (3rd ed). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
5. Foti, Mc., & Ingold, Ku. (2003). Mechanism of Inhibition of Lipid Peroxidation By Gamma-Terpinene, An Unusual And Potentially Useful Hydrocarbon Antioxidant. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(9), 2758-65.
6. Guyton, C.A. (1997). *Buku Teks Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC penerbit buku

- kedokteran.
7. Harjanto. (2005). Pemulihan Stres Oksidatif Pada Latihan Olahraga . *Jurnal Kedokteran YARSI*, 12(3), 81-87.
  8. Isabelle, M., Bee, L.L., Meng, T.L., Woon-Puay, Koh., Dejian, H., Choo, N.O. (2010). Antioxidant activity and profiles of common fruits in Singapore. *Journal Food Chemistry*, 123, 77–84.
  9. Jang, Yoon Young., Song, Jin Ho., Shin, Yong Kyoo., Han, Euk Soon., Lee, Chung Soo. (2000). Protective Effect Of Boldine On Oxidative Mitochondrial Damage In Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Pharmacological Research*, 42(4), 361-371.
  10. Jang, Moon Hee., Kim, Hyun Young., Kang, Ki Sung., Yokozawa, T., Park, Jeong Hill. (2009). Hydroxyl Radical Scavenging Activities Of Isoquinoline Alkaloids Isolated From *Coptis Chinensis*. *Archives of Pharmacal Research*, 32(3), 341-345.
  11. Jawi, I., Manuaba, I., Sutirtayasa, I., & Muruti, G., (2006). Pemberian Glutamin Menurunkan Kadar Bilirubin Darah serta Mengurangi Nekrosis Sel-Sel Hati setelah Pemberian Aktivitas Fisik Maksimal dan Parasetamol pada Mencit. *Dexa Media*, No. 4, vol 19, 192-195.
  12. Kikuzaki, H., Hisamoto, M., Hirose, K., Akiyama, K., & Taniguchi, H. (2002) Antioxidants Properties of Ferulic Acid and Its Related Compound. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50:2161; 50 (7), 2161-2168.
  13. Komnas Lansia Penyakit Degeneratif. (2010). Warta Kesra edisi 121/15-30 website: <http://www.komnaslansia.go.id/modules.php?name=News&file=article&sid=50>
  14. Kurniasari, B., Aulanni'am & Anna Roosdiana. (2014). Pengaruh Herbal Spray Berbasis Bioaktif *Spirulina Sp.* Terhadap Kadar Mda Pada Luka Sayatan Tikus (*Rattus Norvegicus*) Dm T1. *Kimia Student Journal*, 1(1), 126-132
  15. Moura. (2007). Antioxidant Properties Of B-Carboline Alkaloids Are Related To Their Antimutagenic And Antigenotoxic Activities Mutagenesis. *Advance Access Publication*, Vol. 22 No. 4 .
  16. Nawar, W. (1985). *Lipids. Didalam : fennema, O.R (ed)*. Food Chemistry. New York: Marcel Dekker Inc – Basel
  17. Nayanatara, A.K., Nagaraja, H.S., & Anupama, B.K. (2005). The Effect Of Repeated Swimming Stress On Organ Weights And Lipid Peroxidation In Rats. *Thai Journal Of Physiological Sciences*, Vol 18, No.1.
  18. O'Donnel., Chumley., Hogg., Bloodsworth, A., Darley, V.M & Freeman, B.A. (1997). Nitric Oxide Inhibition of Lipid Peroxidation: Kinetics of Reactions with Lipid Peroxyl Radicals and Comparison with Tocopherol. *Biochemistry*, 15216-15223.
  19. Orellana, M., Fuentes, O., Rosenbluth, H., Lara, M., & Valdes, F. (1992). Modulation of rats liver peroxisomal and microsomal fatty acids oxidation by starvation. *FEBS*, 310, 193-196.
  20. Prasetyawati, R.C. (2003). Evaluasi

- Daya Antioksidatif Oleoresin Jahe (*Zingiber officinale*) Terhadap Aktivitas Superoksida Dismutase (SOD) Hati Tikus yang Mengalami Perlakuan Stres. *Skripsi*. Bogor: Fakultas Teknologi Pertanian Bogor.
21. Pokorny, J., Yanishlieva, H., & Gordon, M. (2001). *Antioxidant In Food: Practical Application*. Cambridge England: Woodhead
22. Rodriguez, M.C., Rosenfeld, J., & Tarnopolsky, M.A. (2003). Plasma Malondialdehyde Increases Transiently Ischemic Forearm Exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 35(11), 1859, 65.
23. Puspawati, G.A. (2009). Kajian Aktivitas Proliferasi Limfosit dan Kapasitas Antioksidan Sorgum (*Sorghum Bicolor L Moench*) dan Jewawut (*Pennisetum Sp*) Pada Tikus *Sprague Dawley*. *Tesis*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
24. Singh, V.N. (1992). A Current Perspective on Nutrition and Exercise. *The Journal Of Nutrision*, 0022-3166/92
25. Singh, R.P, Murthy, K.N.C., & Jayaprakasha, G.K., (2002). Studies on Antioxidant Activity of Pomegranate (*Punica granatum*) Peel and Seed Extract Using in vitro Model. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50, 81-86.
26. Suarsana., Wresditati, T., & Suprayogi. (2013). Respon Stres Oksidatif dan Pemberian Isoflavon terhadap Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase dan Peroksidasi Lipid pada Hati Tikus. *Jurnal Univ. Udayana. JITV*, 18(2), 416-152.
27. Voigt, R. (1995). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
28. Winarsi, H. (2007). *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas: Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan*. Yogyakarta: Kanisius.
29. Wresdiyati, Made, A., Diini., I Ketut., Savitri, N., & Saptina. (2002). Pengaruh A-Tokoferol Terhadap Profil Superoksida Dismutase dan Malondialdehida Pada Jaringan Hati Tikus Di Bawah Kondisi Stres. *Jurnal Veteriner*, 13, 111
30. Wresdiyati, T., & Makita, T. (1995). Remarkable increase of peroxisomes in the renal tubule cells of Japanese monkeys under fasting stress. *Pathophysiol*, 2, 177-182.
31. Yagi, K. (1994). *Free Radical in Diagnostic Medicine*. Armstrong D, editor. New York: Plenum Pr.