

**UJI EFEK HEPATOPROTEKTOR
EKSTRAK ETANOL DAUN LIDAH BUAYA (*Aloe vera* L.)
TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID PLASMA
TIKUS JANTAN GALUR WISTAR
YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

Jefri Kurniawan¹ ; Pandu Indra Bangsawan² ; Andriani³

Abstrak

Latar Belakang : daun lidah buaya (*Aloe vera* L.) mengandung metabolit sekunder flavonoid yang berfungsi sebagai senyawa antioksidan dan menstimulasi pembentukan GSH (glutation) sehingga memberikan efek hepatoprotektor berupa penurunan kadar MDA. **Tujuan** : penelitian ini bertujuan mengetahui efek hepatoprotektor dan dosis efektif ekstrak etanol lidah buaya (*Aloe vera* L.) pada tikus putih jantan galur Wistar dibandingkan kurkuma melalui indikator MDA (Malondialdehid). **Metodologi**: penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental rancang acak lengkap (RAL) dengan desain *pretest dan posttest*. Sebanyak 30 ekor tikus putih jantan galur wistar dibagi secara acak ke dalam 5 kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif (parasetamol 180mg/200gBB), kontrol positif (kurkuma), dosis I (1000 mg/kgBB), dosis II (2000 mg/kgBB), dosis III (4000 mg/kgBB) yang diinduksi parasetamol satu jam kemudian selama 7 hari. Data dianalisis menggunakan uji *One-way anova* yang dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc LSD*. **Hasil** : Berdasarkan skrining fitokimia ekstrak etanol lidah buaya (*Aloe vera*) mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan steroid. Hasil analisa menunjukkan perbedaan yang bermakna pada rata-rata kadar MDA kelompok kontrol negatif dan positif dengan kelompok dosis I, II, dan III ekstrak etanol lidah buaya (*Aloe vera* L.) ($p < 0,05$) pada pengukuran kadar MDA setelah perlakuan (*posttest*). Dosis efektif yang didapatkan adalah 4000 mg/kgBB. **Kesimpulan** : Ekstrak etanol lidah buaya (*Aloe vera* L.) memiliki efek hepatoprotektor berupa penurunan kadar yang lebih baik dibandingkan kurkuma sebagai kontrol positif pada dosis 4000 mg/kgBB

Kata Kunci : *Aloe vera* L., ekstrak etanol lidah buaya, parasetamol, kadar MDA, hepatoprotektor.

-
- 1) Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat
 - 2) Departemen Farmakologi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat
 - 3) Departemen Biokimia, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat

**HEPATOPROTECTOR EFFECT ETANOLIC EXTRACT OF ALOE VERA
AGAINST MALONDIALDEHYDE (MDA) LEVELS IN PLASMA MALE
WISTAR RAT (*Rattus norvegicus*) INDUCED PARACETAMOL**

Jefri Kurniawan¹ ; Pandu Indra Bangsawan² ; Andriani³

Abstract

Background : Aloe vera's leaves contain flavonoid as secondary metabolite. Flavonoid is an antioxidant that stimulate glutation formation (GSH) to increase hepatoprotector effect proven by decrease plasma malondialdehyde (MDA) levels. **Objective** : this research investigate the hepatoprotector effect and find the effective doses of etanolic extract in Aloe vera's leaves in male wistar rats compared to curcuma as positive control with plasma MDA levels as hepatoprotector indicator. **Method** : this research is pretest and posttest experimental design. Thirty wistar rat was randomly divided into 5 experimental group, negative control (paracetamol 180mg/200gBW), positive control (curcuma), dose I (1000 mg/kgBW), dose II (2000 mg/kgBW), and dose III (4000 mg/kgBW) were induced by paracetamol toxic dose for 7 days. The results analyzed by One-Way Anova and continued by LSD Post Hoc test. **Results** : from phytochemical test result, etanolic extract of Aloe vera contains of flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan steroid. Statistical analysis showed significance difference between mean of MDA levels in control group (negative and positive) against dose I, II, and dose III ($p < 0,05$) at plasma MDA levels posttest. The effective dose is 4000 mg/kgBW. **Conclusion** : etanolic extract of Aloe vera could decrease MDA levels on male wistar rat and dose 4000 mg/kgBW etanolic extract of Aloe vera is the effective dose which show better effectivity than curcuma.

Keyword : Aloe vera, etanolic extract of Aloe vera, paracetamol, MDA levels, hepatoprotector

-
- 1) Medical School, Faculty of Medicine, University of Tanjungpura Pontianak, West Borneo.
 - 2) Pharmacology Departement, Medical School, Faculty of Medicine, University of Tanjungpura Pontianak, West Borneo.
 - 3) Biochemical Departement, Medical School, Faculty of Medicine, University of Tanjungpura Pontianak, West Borneo.

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Penyakit hepar di Indonesia umumnya masih tergolong tinggi. Data DEPKES (Departemen Kesehatan) (2010), di Indonesia penyakit hepar menempati urutan ketiga setelah penyakit infeksi dan paru.¹ Salah satu penyebabnya adalah penggunaan obat-obat yang bersifat hepatotoksik. Penyakit hepar yang disebabkan karena penggunaan obat-obatan disebut *Drug Induced Hepatitis* (DIH). Menurut data Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI) tahun 2013, sebanyak 20-40% penyakit hepar fulminan disebabkan oleh obat-obatan dan 50% penderita hepatitis akut terjadi akibat dari reaksi obat terhadap hepar.² DIH dapat disebabkan oleh penggunaan obat-obatan seperti aspirin, artemisin, rifampisin, parasetamol, dan obat-obat lain yang di metabolisme di hepar dengan pemakaian jangka panjang atau dengan dosis yang berlebihan.³ Obat-obat ini akan di metabolisme dalam hepar menjadi suatu metabolit aktif. Bila antioksidan endogen lebih rendah dibandingkan metabolit aktif obat, maka metabolit aktif obat dapat menjadi radikal bebas yang merusak sel.³

Persentase kejadian hepatotoksisitas pada pasien dengan pemakaian parasetamol dosis berlebihan di berbagai negara antara lain : USA (15%) ; Australia (14%) ; Hong Kong (6%) ; Jamaica (2%).⁴ Sedangkan di Indonesia sendiri, DIH umumnya masih tergolong tinggi. Menurut data RISKESDAS (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2010, menyatakan bahwa terdapat sekitar 2000 kasus gagal hepar akut yang terjadi setiap tahun dan 50 % diantaranya disebabkan oleh toksisitas obat (39 % karena parasetamol, 13 % karena reaksi idiosinkrasi dan 8 % disebabkan medikasi lainnya).

Metabolisme xenobiotik menjadi salah satu penyebab tingginya prevalensi penyakit hepar. Keadaan ini dapat terjadi karena kapasitas metabolik tertinggi terjadi di dalam hepar.⁵ Parasetamol, sebuah analgetik-antipiretik yang tidak lazim bila diberikan dalam dosis toksik (10-15 gram)

dapat menyebabkan kondisi hepatoksisitas dan nekrosis sel yang bersifat *irreversibel*.⁶ Parasetamol dosis toksik menghasilkan metabolit aktif yang bersifat radikal bebas dan mengakibatkan peningkatan rasio GSSG (*Glutathione disulfide*) terhadap GSH (*Glutathione*).⁷ Glutathion merupakan salah satu antioksidan endogen untuk menangkal ROS (*Reactive Oxygen Spesies*). Peningkatan kadar ROS merupakan penyebab utama kerusakan jaringan secara langsung melalui modifikasi protein seluler, lipid dan DNA (*Deoxyribonucleic acid*). Secara tidak langsung ROS menyebabkan gangguan terhadap pensinyalan seluler dan pengaturan ekspresi gen. Asam lemak tidak jenuh paling rentan terhadap serangan radikal bebas. Tingginya konsentrasi asam lemak tidak jenuh dalam fosfolipid di membran sel membuat sel menjadi sasaran utama untuk bereaksi dengan radikal bebas sehingga terbentuk lipid peroksida dengan hasil pemecahan berupa malondialdehid (MDA). Malondialdehid merupakan salah satu senyawa produk oksidasi lipid dalam tubuh dan sering digunakan sebagai indikator terjadinya proses oksidasi lipid. Malondialdehid dapat dideteksi di dalam jaringan, plasma darah, maupun dalam urin.⁸

Pada tikus, menurut penelitian yang dilakukan oleh Nayak et al, parasetamol yang digunakan sebagai penginduksi kerusakan hati adalah dosis tunggal sebesar 3g/kgBB. Dosis tersebut merupakan dosis toksik yang dibuktikan dengan adanya peningkatan aktivitas dari enzim-enzim hati.

Menurut Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) kesalahan yang biasa terjadi dalam mengkonsumsi parasetamol adalah penggunaan dengan dosis toksik. Karena di masyarakat obat ini digunakan secara luas untuk menghilangkan gejala rasa sakit yang timbul. Hal ini dikarenakan parasetamol merupakan obat bebas yang digunakan secara luas oleh masyarakat, maka kemungkinan terjadinya kesalahan dalam penggunaan yang dapat menyebabkan toksisitas parasetamol cukup besar.⁹

Bahan alam yang diketahui memiliki efek hepatoprotektor adalah kurkumin. Namun, Melihat besarnya dampak yang ditimbulkan oleh penggunaan parasetamol dengan dosis toksik pada hepar, maka perlu dilakukan eksplorasi bahan alam lain untuk mencari sumber-sumber obat hepatoprotektor yang bersifat ekonomis, mudah didapat, efek samping minimal, dan memiliki efek terapeutik sebaik obat pilihan hepatoprotektor masa kini. Salah satu fitofarmaka yang diketahui memiliki efek hepatoprotektor adalah lidah buaya (*Aloe vera*). Menurut Simon *et al* (2010), lidah buaya memiliki efek hepatoprotektor. Senyawa antioksidan (flavonoid) dapat menurunkan radikal bebas dan menghambat induksi mediator inflamasi yang berpotensi menyebabkan kerusakan atau jejas sel hepatosit. Cara kerjanya yaitu meningkatkan aktivitas enzim katalase, superoksida dismutase, yang merupakan antioksidan endogen, serta meningkatkan kembali produksi glutathion (GSH). Selain itu, lidah buaya dipilih karena mudah tumbuh, mudah didapat, perawatan tidak rumit, dan merupakan produk khas dan unggulan provinsi Kalimantan Barat.¹⁰

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dari itulah akan dilakukan penelitian dengan judul “Uji Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Lidah Buaya (*Aloe Vera* L.) Terhadap Kadar Malondialdehid Plasma Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Parasetamol”.

Rumusan Masalah

1. Apakah lidah buaya mempunyai efek hepatoprotektor pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol?
2. Berapakah dosis ekstrak lidah buaya sebagai hepatoprotektor terhadap tikus putih?
3. Bagaimana efektivitas lidah buaya sebagai hepatoprotektor dibandingkan dengan kurkuma ?

Hipotesis

Lidah buaya (*Aloe vera* L.) memiliki efek hepatoprotektor terhadap hepar tikus putih yang diinduksi parasetamol dosis toksik dan dibuktikan dengan adanya penurunan kadar MDA pada plasma darah tikus.

BAHAN DAN METODE

1. Instrumen yang digunakan adalah:

Instrumen yang digunakan yaitu kandang tikus, spuit oral, spuit injeksi, sonde lambung, spektrofotometer, *sentrifuge*, timbangan elektronik, timbangan hewan, blender, mikropipet, evaporator, *water bath*, *freeze dryer*, gelas ukur, alat pengocok, corong pisah, tabung reaksi, mikrohematokrit, *handscoon*, mikrotube dan toples maserasi

Bahan yang digunakan adalah :

Bahan yang digunakan yaitu tikus putih jantan galur wistar berumur 2,5-3 bulan dengan berat badan 150-250 gram, sediaan uji berupa ekstrak lidah buaya (*Aloe vera* L.), bahan murni parasetamol, aquades, etanol 96 %, makanan standar, CMC (*Carboxymethylcellulose*) 0,5 %, Asam Asetat Glisial 50%, Larutan Asam Triklorasetat (TCA) 20%, Larutan Asam Tiobarbiturat (TBA) 0,67 % dan Larutan Standar Tetrametoksipropan (TMP).

Hewan Uji

Tikus yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar. Tikus diambil sebanyak 30 ekor dengan umur 12-16 minggu dengan berat badan 150-250 gram.

Metode

Pengambilan Tanaman

Tanaman yang digunakan pada penelitian ini adalah daun lidah buaya (*Aloe vera* L.) dari family *Liliaceae*. Tanaman ini diambil Aloe Vera Center yang berada di Jalan Budi Utomo Kecamatan Pontianak Utara, Kalimantan Barat. yang berumur 18 bulan. Tanaman ini diambil secara purposif yaitu tanpa membandingkan dengan daerah lain.

Determinasi Tanaman

Tanaman yang digunakan pada penelitian ini diidentifikasi di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tanjungpura Pontianak. Tanaman yang digunakan bebas hama, penyakit dan kerusakan lainnya.

Pembuatan Simplisia Daun Lidah Buaya (*Aloe vera* L.)

Simplisia adalah bahan baku alamiah yang digunakan untuk membuat ramuan obat tradisional yang belum mengalami pengolahan pengeringan. Proses pembuatan simplisia pada prinsipnya meliputi tahap-tahap pencucian, pengecilan ukuran, dan pengeringan.

Pemeriksaan Karakteristik Simplisia

Pemeriksaan karakteristik simplisia meliputi pemeriksaan makroskopik.

Pembuatan Ekstrak Daun Lidah Buaya (*Aloe vera* L.)

Serbuk simplisia dimasukkan ke dalam bejana maserasi dan ditambahkan pelarut etanol 96%. Tambahkan pelarut etanol 96% sampai terendam dan didiamkan sambil sesekali diaduk. Proses dilakukan dengan mengganti pelarut tiap 1x24 jam selama 5 hari. Hasil maserasi dikumpulkan dan disaring pemekatan dilakukan dengan *rotary*

evaporator dengan suhu 55⁰C. Hingga diperoleh ekstrak kental daun lidah buaya (*Aloe vera* L.).

Skrining Fitokimia

Pemeriksaan fitokimia yang dilakukan adalah pemeriksaan alkaloid, fenol, flavonoid, glikosida, minyak atsiri, steroid/triterpenoid, dan tanin.

Perhitungan Dosis Daun Lidah Buaya (*Aloe vera*)

Dosis 1 = 2 x 500mg/kgBB = 1000 mg/ kgBB = 200 mg/200 gBB

Dosis 2 = 2 x 1000mg/kgBB = 2000 mg/ kgBB = 400 mg/200 gBB

Dosis 3 = 2 x 2000mg/kgBB = 4000 mg/ kgBB = 800 mg/200 gBB

Pengujian Efek Hepatoprotektor

Adaptasi Hewan Uji

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar dengan berat badan 150-250 g. Diadaptasikan dengan lingkungan laboratorium selama 10 hari dan dibagi secara acak menjadi 5 kelompok masing-masing 6 hewan uji, pemberian makanan adalah pakan standar dan minum *ad libitum*.

Pemberian Induksi Parasetamol

Dosis yang akan diberikan sebesar 180 mg/200g BB tikus putih / hari secara peroral sesuai dengan faktor konversi menurut Laurence & Bacharach 0,018. Parasetamol diberikan setiap hari selama 7 hari.

Uji Efek Hepatoprotektor

Setelah diaklimatisasi, darah tikus diambil untuk diukur aktivitas ALT saat *pretest*, induksi hari ke-1 dan *posttest*. Perlakuan dilakukan selama 1 minggu.

HASIL

Pemeriksaan Karakteristik Sampel

Simplisia daun lidah buaya (*Aloe vera* L.) diperiksa melalui pemeriksaan makroskopik. Pemeriksaan makroskopik bertujuan untuk mengetahui kebenaran bahan tersebut selain melalui determinasi bahan.

Pemeriksaan Makroskopik

Pemeriksaan makroskopik merupakan pemeriksaan organoleptik yang meliputi warna, bau dan rasa. Dimana hasil organoleptik dapat terlihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan organoleptik

No.	Pemeriksaan	Pengamatan
1.	Warna	Bening Kehijauan
2.	Bau	Khas
3.	Rasa	Khas Agak Pahit

Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Daun Lidah Buaya (*Aloe vera* L.)

Pembuatan ekstrak etanol 96% daun lidah buaya (*Aloe vera* L.) menggunakan metode ekstraksi dingin yaitu maserasi. Simplisia yang diekstrak sebanyak 5 kg dan menghasilkan maserat sebanyak 10 liter. Maserat ini dipekatkan dan dihasilkan ekstrak sebanyak 390 gram. Dari hasil tersebut didapatkan rendemen ekstrak etanol daun lidah buaya (*Aloe vera* L.) sebesar 7,8%.

Susut Pengeringan Ekstrak Etanol Lidah Buaya (*Aloe vera* L.)

Hasil pengujian susut pengeringan yang dilakukan pengulangan sebanyak dua kali adalah sebesar 19,922 %. Ekstrak etanol lidah buaya (*Aloe vera* L.) termasuk ekstrak kental.

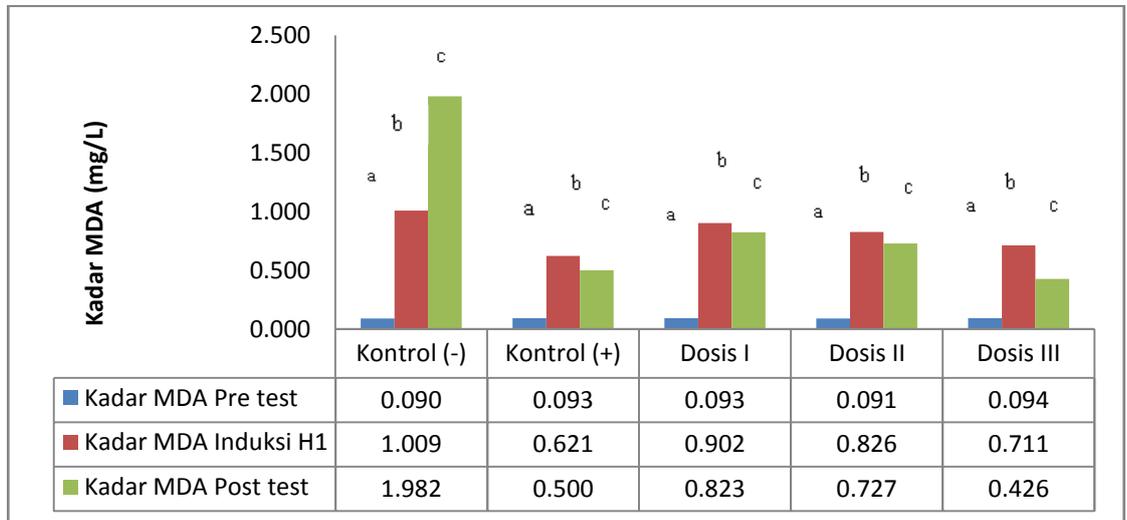
Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Lidah Buaya (*Aloe vera*)

Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol lidah buaya (*Aloe vera* L.) dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Lidah Buaya (*Aloe vera* L.)

No.	Pemeriksaan	Hasil	Keterangan
1.	Flavonoid	(+) kuning	Menambahkan serbuk Mg dan HCl pekat
2.	Alkaloid	(+) Terbentuk endapan putih	Menggunakan pereaksi Meyer dan kloroform
3.	Saponin	(+) Terbentuk busa	Dengan penambahan air dan dikocok
4.	Tanin	(+) Coklat kehijauan	Dengan penambahan FeCl ₃ 5%
5.	Terpenoid	(-) Tidak terdapat perubahan warna merah	Dengan penambahan CH ₃ COOH glacial dan H ₂ SO ₄ pekat
6.	Steroid	(+) Terdapat perubahan warna biru	Dengan penambahan CH ₃ COOH glacial dan H ₂ SO ₄ pekat

Pengujian Efek Hepatoprotektor



Gambar. Rerata Kadar MDA Plasma Pada Masing-Masing Kelompok Sebelum Perlakuan (*Pretest*), Induksi Hari Ke-1, Dan Setelah Perlakuan (*Posttest*).(ANOVA, $p=0,000$); LSD, a vs b dan c ($p < 0,05$); b vs c ($p < 0,05$), terdapat perbedaan bermakna kadar MDA plasma pada masing-masing kelompok tikus putih saat sebelum perlakuan (*pretest*), induksi hari ke-1, dan setelah perlakuan (*posttest*).

Gambar di atas dapat dilihat bahwa kontrol negatif yang diberikan CMC 0,5% masih dalam kadar yang rendah saat pengukuran *pretest* serta mengalami peningkatan saat pengukuran induksi hari ke-1 dan *posttest*. Kadar MDA pada seluruh kelompok yaitu kontrol (-), kontrol (+), dosis I, II, dan III berada dalam rentang normal saat pengukuran kadar MDA *pretest*. Hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok saat *pretest* ($p>0,05$). Kemudian, seluruh kelompok mengalami peningkatan kadar MDA saat induksi hari ke-1. Hasil uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok saat induksi hari ke-1 ($p<0,05$). Saat pengukuran kadar MDA *posttest* terjadi penurunan nilai kadar MDA pada seluruh kelompok kecuali kelompok kontrol (-). Hasil uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok saat *posttest* ($p<0,05$).

PEMBAHASAN

Induksi Parasetamol

Induksi yang diberikan pada sampel tikus putih adalah induksi parasetamol dosis toksik. Dosis yang diberikan yaitu 180 mg/200 grBB pada seluruh kelompok perlakuan. Induksi parasetamol dosis toksik akan menyebabkan tingginya metabolit reaktif *N-Acetyl-p-benzoquinone-imine* (NAPQI) sehingga jalur reaksi sulfasi dan glukoronidasi akan jenuh akibatnya glutathion (GSH) akan menetralkan NAPQI menjadi asam merkapturat (bentuk non toksik).¹¹ GSH yang digunakan dalam jumlah yang tinggi akan menyebabkan deplesi dari glutathion, sehingga NAPQI akan meningkat dan menyebabkan kerusakan sel-sel hepar.¹¹

Uji Efek Hepatoprotektor

Uji efek hepatoprotektor dilakukan dengan cara mengukur salah satu parameter uji biokimia fungsi hepar yaitu kadar MDA. Pengukuran kadar MDA dilakukan sebanyak tiga kali yaitu pengukuran sebelum perlakuan (*pretest*), saat induksi hari ke-1, dan setelah perlakuan (*posttest*).

Pada saat pengukuran kadar MDA sebelumnya dilakukan pengambilan darah. Pengambilan darah dilakukan dengan cara menusuk sinus retroorbitalis, darah ditampung sebanyak 2 ml di dalam *mikrotube* yang sebelumnya diberikan EDTA dan *mikrotube* sebelumnya telah di sterilisasi di *UV sterilization*. Sebelum diambil darahnya, tikus dianestesi terlebih dahulu dengan menggunakan dietil eter. Darah yang sudah ditampung, kemudian dimasukkan ke dalam *microcentrifuge* dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit untuk mendapatkan plasma darah. Plasma darah kemudian dipisahkan dan dilakukan pengukuran kadar MDA pada spektrofotometer dengan panjang gelombang 532 nm.

Pada saat pengukuran kadar MDA *pretest* (sebelum perlakuan) didapatkan rerata kadar MDA yang sama dan homogen pada masing-masing kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Rerata enzim pada semua kelompok menunjukkan nilai kadar MDA yang masih rendah. Hasil uji statistik tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar masing-masing kelompok ($p > 0,05$). Hal ini terjadi karena semua kelompok tidak diberikan perlakuan apapun baik ekstrak maupun induksi parasetamol pada saat *pretest*. Hasil kadar MDA yang masih yang masih rendah pada seluruh kelompok saat *pretest* menunjukkan bahwa fungsi hepar masih dalam keadaan baik dan tikus putih masuk dalam kriteria inklusi untuk dapat dijadikan sampel pada penelitian ini.

Pada pengukuran kadar MDA induksi hari ke-1 terjadi peningkatan rerata kadar MDA pada seluruh kelompok baik kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna nilai kadar MDA pada masing-masing kelompok ($p < 0,05$). Kelompok yang mengalami peningkatan kadar MDA paling tinggi saat induksi hari ke-1 adalah kelompok kontrol negatif. Peningkatan kadar MDA pada kelompok kontrol negatif disebabkan pemberian parasetamol dosis toksik dan hanya diberikan CMC 0,5%. Dari hasil ini dapat dibuktikan bahwa CMC 0,5% tidak memiliki efek hepatoprotektor sama sekali atau merupakan *placebo* yang tidak memiliki efek dalam menurunkan kadar MDA. Sedangkan kelompok yang mengalami peningkatan kadar MDA paling rendah saat induksi hari ke-1 adalah kelompok kontrol positif yang diberikan kurkuma. Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa kurkuma memiliki kemampuan yang paling baik dalam menurunkan kadar MDA saat induksi hari ke-1 dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan CMC 0,5% dan kelompok perlakuan dosis I, II, dan III yang diberikan dosis ekstrak etanol lidah buaya (*Aloe vera* L.). Namun, penurunan rerata kadar MDA pada saat induksi hari ke-1

belum mencapai nilai kadar MDA normal pada seluruh kelompok baik kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan.

Pada pengukuran kadar MDA *posttest* (setelah perlakuan), terjadi penurunan rerata kadar MDA pada seluruh kelompok kecuali kelompok kontrol negatif. Hasil uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan bermakna rerata kadar MDA antar kelompok ($p < 0,05$). Penurunan rerata kadar MDA tertinggi terjadi pada kelompok dosis III yaitu kelompok yang diberikan ekstrak etanol lidah buaya (*Aloe vera* L.) dosis 4000 mg/kgBB. Penurunan rerata kadar MDA paling tinggi saat *posttest* pada kelompok dosis III menunjukkan bahwa ekstrak etanol lidah buaya (*Aloe vera* L.) dosis 4000 mg/kgBB memiliki kemampuan menurunkan kadar MDA paling baik setelah perlakuan 7 hari pemberian ekstrak dan induksi parasetamol dosis toksik (*posttest*) dibandingkan kelompok lainnya. Kelompok dosis III dapat menurunkan kadar MDA hingga mencapai nilai rentang normal, namun belum mencapai nilai kadar MDA saat *pretest* (sebelum perlakuan). Sedangkan penurunan rerata kadar MDA terendah terjadi pada kelompok dosis I yang diberikan ekstrak etanol lidah buaya (*Aloe vera* L.). Hasil ini menunjukkan bahwa dosis I ekstrak etanol lidah buaya (*Aloe vera* L.) belum optimal dalam menurunkan kadar MDA saat *posttest* dibandingkan kelompok yang lainnya. Kemudian, terdapat kelompok kontrol negatif yang merupakan kelompok satu-satunya yang tidak mengalami penurunan rerata kadar MDA saat *posttest*. Keadaan ini diakibatkan kontrol negatif hanya diberikan CMC 0,5% dan tetap diinduksi parasetamol selama 7 hari seperti kelompok yang lainnya. CMC 0,5% tidak memiliki efek penurunan kadar MDA sama sekali karena merupakan *placebo*.

Dari hasil penelitian didapatkan pula bahwa dosis I dan dosis II tidak lebih baik dalam menurunkan kadar MDA saat induksi hari ke-1 hingga *posttest* dibandingkan dengan dosis III dan kontrol positif. Namun, dosis I dan dosis II tetap memberikan efek penurunan kadar

MDA dibuktikan dengan penurunan kadar MDA yang lebih besar daripada kontrol negatif pada pengukuran kadar MDA induksi hari ke-1 dan *posttest* ($p < 0,05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa dosis I dan dosis II memiliki efek hepatoprotektor walaupun tidak lebih baik dari dosis III dan kontrol positif.

Efek penurunan kadar MDA oleh ekstrak etanol lidah buaya (*Aloe vera* L.) ini diduga akibat senyawa yang terkandung di dalam tanaman *Aloe vera* L. salah satunya flavonoid. Flavonoid diketahui merupakan senyawa antioksidan yang berfungsi menghambat proses biotransformasi parasetamol menjadi senyawa yang lebih toksik.¹² Flavonoid merupakan senyawa yang bersifat antioksidan karena memiliki gugus hidroksi fenolik dalam struktur molekulnya yang memiliki daya tangkap radikal bebas dan sebagai pengkhelat logam.¹³ Dengan adanya energi, flavonoid akan melepaskan radikal hidrogen dan membangkitkan radikal baru yang relatif lebih stabil dan tidak reaktif karena adanya efek resonansi inti aromatis.¹⁴ Jumlah gugus OH pada flavonoid sangat mempengaruhi aktivitas antioksidan tersebut. Penurunan kadar MDA terjadi seiring peningkatan dosis terapi ekstrak lidah buaya (*Aloe vera* L.). Mekanisme penurunan kadar MDA pada kelompok dengan pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera* L.) diduga akibat kerja flavonoid yang bertindak sebagai antioksidan. Flavonoid merupakan senyawa yang bersifat antioksidan karena memiliki gugus hidroksi fenolik dalam struktur molekulnya yang memiliki daya tangkap radikal bebas dan sebagai pengkhelat logam. Gugus OH pada senyawa flavonoid akan menggantikan glutathion (GSH) yang telah terdepleksi oleh radikal bebas akibat pemberian parasetamol dosis toksik. Gugus OH pada flavonoid akan membantu konjugasi parasetamol menjadi asam merkapturat dan mengubah metabolit reaktif parasetamol hasil metabolisme sitokrom P-450 yaitu *N-acetyl p-benzoquinonimine* (NAPQI) menjadi metabolit non-aktif yang bersifat hidrofilik sehingga mudah diekskresikan melalui urin.¹⁵

Dari hasil penelitian dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera* L.) dosis 1000 mg/kgBB, dosis 2000 mg/kgBB, dan dosis 4000 mg/kgBB dapat menurunkan kadar MDA tikus putih yang diinduksi parasetamol dosis toksik dan uji statistik menunjukkan penurunan tersebut bermakna ($p < 0,05$). Namun, dosis ekstrak *Aloe vera* L. yang dapat menurunkan kadar MDA lebih baik dari dosis kontrol positif adalah dosis III ekstrak *Aloe vera* L., sehingga dosis III dapat dijadikan sebagai dosis efektif pada penelitian ini yaitu ekstrak *Aloe vera* L. dosis 4000 mg/kgBB. Hasil uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan bermakna pada kelompok kontrol positif dan kelompok dosis III saat pengukuran kadar MDA *posttest* ($p < 0,05$).

Kesimpulan

Dari hasil penelitian, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Ekstrak etanol daun lidah buaya (*Aloe vera* L.) memiliki efek hepatoprotektor yang dibuktikan dengan penurunan kadar MDA pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.
2. Dosis efektif ekstrak etanol lidah buaya (*Aloe vera* L.) yang memiliki efek hepatoprotektor lebih baik dibandingkan kontrol positif adalah dosis 4000 mg/kgBB secara *in vivo* pada hewan uji.
3. Ekstrak lidah buaya (*Aloe vera* L.) dosis 4000 mg/kgBB dapat menurunkan kadar MDA lebih signifikan dibandingkan kurkuma.

DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2010; 2(2); 1-20.
2. Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia. Hepatitis Imbas Obat (HIO)/Drug Induced Liver Injury (DILI). Jakarta : PPHI. 2013

3. Anne ML. Acetaminophen Hepatotoxicity. Clin Liver Dis. 2007; 11(3): 525–548.
4. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar 2010. Jakarta : Depkes RI; 2010
5. Williams, DA. Drug Metabolisms, in Williams, D.A. & Lemke, T.L. (editors) Foye's Principles of Medicinal Chemistry. 5th Edition. Lippincott Willam & Witkins; 2002, hal 174-233
6. Christaki EV and Florou-Paneri PC. *Aloe vera*: A plant for many uses. Journal of Food, Agriculture & Environment [online] 2010;8. <http://www.isfae.org/scientificjournal/2010/issue2/pdf/food/f49.pdf> [28 Januari 2013].
7. Anne ML. Acetaminophen Hepatotoxicity. Clin Liver Dis. University of Washington. 2007 ;525–48.
8. Momuat LI, Meiske S,Sangi MS dan Purwati NP. Pengaruh Vco Mengandung Ekstrak Wortel Terhadap Peroksidasi Lipid Plasma. Jurnal Ilmiah Sains [online] 2011; 11. <http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/JIS/article/download/222/173> [03 Oktober 2013].
9. Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). Mengatasi Keracunan Parasetamol. [Online] 2011. http://ik.pom.go.id/wp-content/uploads/2011/11/Mengatasikeracunanpara_seta_mol.pdf [11 April 2013].
10. Simon RP, Patel HV, Kiran K. Hepatoprotective Activity of Some Plants Extract Against Parasetamol Induced Hepatotoxicity in Rats. J Herb Med Toxic. 2010; 4 (2); 101-06
11. Dale MM, Rang, dan Maureen MD. *Rang & Dale's Pharmacology*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2007.
12. Moghaddasi, Sharrif ; Verma, Sandeep Kumar; 2011, Aloe vera their chemicals composition and applications: A review, Int J Biol Med Res., 2(1): 466-71
13. Joseph B and Raj S J. Pharmacognistic and Phytochemical properties of Aloe vera Linn. An overview. Int J Pharm Sci. Review and Research 2010; 4: 106-10.

14. Zakaria Zainul Amiruddin. 2007. Free radical scavenging activity of some plants. *IJPT*. 6: 87-91.

15. Dragan Amic` et al. (2003). Structure-Radical Scavenging Activity Relationships of Flavonoids. *CROATICA CHEMICA ACTACCACAA76(1)* 55-61.

KAJI ETIK PENELITIAN

 KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Prof. Dr. H. Hadari Nawawi Pontianak 78124
Telp (0561) 765342, 583865, 732500 Fax (0561) 765342, 583865, 732500 Kotak Pos 1049
e-mail : kedokteran@untan.ac.id website : http://www.fk.untan.ac.id

No. : 835 /UN22.9/DT/2014 26 Februari 2014
Hal : Keterangan Lolos Kaji Etik

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
ETHICAL – CLEARANCE

Divisi Kaji Etik Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura dalam upaya melindungi kesejahteraan hewan coba subyek penelitian kedokteran dan kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian berjudul :
Ethical Clearance Division of the Faculty of Medicine University of Tanjungpura, with regards of the animal welfare in medical and health research, has carefully reviewed the proposal entitled:

Uji Efek Hepato Protektor Ekstrak Etanol Daun Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) Terhadap Kadar Malondialdehid Plasma Tikus (*Rattus novergicus*) Jantan Wistar yang Diinduksi Parasetamol

Peneliti utama : Jefri Kurniawan
Principal researcher I11110004

Nama institusi : Program Studi Pendidikan Dokter
Institution Fakultas Kedokteran Untan

dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut di atas.
and approved the mentioned proposal.

Mengetahui,
Kepala
Chief

Pengkaji
Reviewer


dr. Heru Fajar Trianto, M.Biomed
NIP. 19841013 200912 1 005


dr. Heru Fajar Trianto, M.Biomed
NIP. 19841013 200912 1 005

*Ethical-clearance berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan