

EFEK EKSTRAK DAUN KENCANA UNGU (*Ruellia tuberosa*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHIDA (MDA) USUS TIKUS YANG DIINDUKSI INDOMETASIN

Elly Mayangsari*✉, Umi Kalsum*, R. Galih Agung Pragiwaksana**

Abstrak

Indometasin adalah salah satu NSAID yang dapat menimbulkan ulkus. Ulserasi akan terjadi di saluran cerna, terutama di lambung, dan usus halus. Dosis 30 mg/kgBB indometasin dapat menghasilkan senyawa radikal bebas akibat ulserasi dan kerusakan atau disfungsi mitokondria pada sel enterosit dan villus. Senyawa radikal bebas ini jika berikatan dengan lemak tak jenuh akan menghasilkan senyawa baru yaitu malondialdehida (MDA). Kadar senyawa radikal bebas tersebut dapat diukur melalui indikator kadar malondialdehida. Salah satu alternatif terapi stres oksidatif adalah dari tanaman tradisional yaitu daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa*) yang diduga mempunyai aktivitas antioksidan sehingga kerusakan yang terjadi akibat senyawa radikal bebas dapat dihambat. Ekstraksi daun kencana ungu menggunakan metode maserasi. Sebanyak 30 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok: kelompok I kontrol negatif (K(-)) tanpa induksi indometasin dan ekstrak *Ruellia tuberosa*; kelompok II kontrol positif (K(+)) indometasin 30 mg/kgBB p.o; kelompok III dosis 1 (D1) indometasin 30 mg/kgBB p.o + ekstrak *Ruellia tuberosa* 100mg/kgBB p.o; kelompok IV dosis 2 (D2) indometasin 30 mg/kgBB p.o + ekstrak *Ruellia tuberosa* 150mg/kgBB p.o; kelompok V dosis 3 (D3) indometasin 30 mg/kgBB p.o + ekstrak *Ruellia tuberosa* 200mg/kgBB p.o. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa induksi ketiga dosis ekstrak daun kencana ungu dapat menurunkan kadar MDA usus secara signifikan ($p < 0,05$). Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak daun kencana ungu dapat menurunkan kadar MDA usus tikus yang diinduksi indometasin.

Kata kunci: ekstrak daun kencana ungu, *Ruellia tuberosa*, indometasin, malondialdehida.

EFFECT OF MINNIE ROOT (*Ruellia tuberosa*) LEAF EXTRACT ON MALONDYALDEHIDE (MDA) INTESTINAL LEVELS OF INDOMETACIN-INDUCED RAT

Abstract

Indomethacin is one NSAID that can cause ulcers. Ulceration will occur in the digestive tract, especially in the stomach and small intestine. 30 mg/kgBW doses of indomethacin can produce free radical compounds due to ulceration and damage or mitochondrial dysfunction in enterocyte and villus cells. These free radical compounds when bound to unsaturated fats will produce new compounds, namely malondialdehyde (MDA). So that the levels of free radical compounds can be measured by malondialdehyde levels. One alternative oxidative stress therapy is using traditional plants namely minnie root leaf (*Ruellia tuberosa*) that have antioxidant activity so the damage caused by free radical compounds can be inhibited. Minnie root leaf extraction uses the maceration method. There were 30 rats divided into 5 groups, group I was negative control (K (-)) without indomethacin and *Ruellia tuberosa* extract, group II was positive control (K (+)) indomethacin 30 mg/kgBW p.o, group III dosage 1 (D1) indomethacin 30 mg/kgBW p.o + *Ruellia tuberosa* extract 100mg/kgBW p.o, group IV dosage 2 (D2) indomethacin 30 mg/kgBW p.o + *Ruellia tuberosa* extract 150mg/kgBW p.o, group V dosage 3 (D3) indomethacin 30 mg/kgBW p.o + *Ruellia tuberosa* extract 200mg/kgBW p.o. The results of this study indicate that the induction of three doses of minnie root leaf extract can significantly reduce MDA intestinal levels ($p < 0.05$). The conclusion is minnie root leaf extract can reduce the MDA intestinal levels of indometacin-induced rats.

Keywords: minnie root leaf extract, *Ruellia tuberosa*, indometachin, malondialdehyde.

*Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya

**Program Studi Sarjana (S1) Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya

✉ E-mail: mayangga1605@gmail.com

Pendahuluan

Obat-obatan NSAIDs (*Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs*) selain menguntungkan ternyata juga memiliki efek samping yang pada beberapa orang dapat muncul mulai dari intensitas ringan hingga berat. Contoh efek samping dari penggunaan obat NSAID diantaranya adalah diare, tukak lambung, nyeri perut, sakit kepala, konstipasi, dan bahkan perdarahan.¹ Indometasin adalah salah satu NSAID yang digunakan untuk membuat model ulkus karena memiliki efek antiinflamasi melalui penghambatan siklooksidigenase. Indometasin juga membuat kerusakan sel enterosit serta villus pada hewan coba sehingga kondisi tersebut akan membuat senyawa radikal bebas meningkat.² Pada dosis 30 mg/kgBB, indometasin dapat menghasilkan radikal bebas akibat kerusakan pada sel enterosit dan villus, serta peningkatan aktivitas dari xantin oksidase.^{3,4}

Senyawa radikal bebas dalam tubuh akan bereaksi dengan *poly unsaturated fatty acid* (PUFA) yang mengakibatkan proses peroksidasi lipid, sehingga terjadi peningkatan produksi malondialdehida (MDA).⁵ Usus halus merupakan bagian sistem pencernaan yang berfungsi untuk mencerna dan menyerap zat makanan seperti asam amino, lipid dan monosakarida. Usus merupakan bagian tengah dari tiga bagian usus halus yang menempati bagian ventral rongga perut. Usus merupakan bagian usus yang banyak mengabsorbsi mikronutrien.⁶ Penyerapan absorbsi lemak melalui metabolisme pada usus secara otomatis akan mengakibatkan penyerapan mikronutrien dalam tubuh. Lipid merupakan target dari pembentukan radikal bebas dan menimbulkan proses oksidatif disertai peroksidasi lipid.⁷

Indonesia banyak memiliki tanaman obat tradisional yang dapat dijadikan alternatif obat. Tumbuhan kencana ungu (*Ruellia tuberosa L.*) merupakan salah satu tanaman yang dapat dijadikan obat. Kencana ungu dikenal

memiliki berbagai khasiat diantaranya untuk kencing batu, antihiperlipidemia, antioksidan dan antidiabetes.⁸ Antioksidan adalah suatu senyawa yang dapat menangkap senyawa reactive oxygen species (ROS).⁹

Kandungan antioksidan pada kencana ungu diharapkan dapat menurunkan kadar MDA. Oleh karena itu, penting untuk mengetahui pengaruh ekstrak *Ruellia tuberosa L.* terhadap kadar MDA usus tikus yang diinduksi indometasin.

Bahan dan Metode

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental dengan *post test control group design* untuk membandingkan kadar senyawa radikal bebas tikus yang diinduksi oleh indometasin dan diberi berbagai dosis ekstrak daun *Ruellia tuberosa L.* Surat kelaikan etik penelitian ini dikeluarkan oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya dengan nomor surat No.157/EC/KEPK-S1-PD/05/2019.

Hewan penelitian adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan berat badan ±150–200 gram yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya.

Pada penelitian ini terdapat 5 kelompok (tiap kelompok terdiri dari 6 ekor tikus), yaitu: kelompok I kontrol negatif (K(-)) tanpa induksi indometasin; kelompok II kontrol positif (K(+)) indometasin 30 mg/kg; kelompok III dosis 1 (D1) indometasin 30 mg/kgBB + ekstrak daun kencana ungu 100mg/kgBB; kelompok IV dosis 2 (D2) indometasin 30 mg/kgBB + ekstrak daun kencana ungu 150mg/kgBB; kelompok V dosis 3 (D3) indometasin 30 mg/kgBB + ekstrak daun kencana ungu 200mg/kgBB. Pemberian indometasin dan ekstrak daun ungu dilakukan secara oral (p.o.) menggunakan sonde. Ekstrak daun kencana ungu diberikan sesuai dengan dosis sebanyak 3 kali selama sehari.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya Malang pada bulan Januari 2019 – September 2019.

Ekstraksi Daun Kencana Ungu

Proses ekstraksi daun kencana ungu menggunakan metode maserasi. Daun kencana ungu kering dihaluskan, kemudian dicampur dengan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10. Campuran tersebut dimasukkan ke dalam Erlenmeyer tertutup, kemudian dikocok berulang-ulang dan diamkan selama 3 hari. Kemudian hasil maserasi disaring dan dilakukan penyulingan untuk menguapkan pelarut dengan menggunakan *rotary evaporator*.

Perlakuan pada Tikus dan Pengukuran Kadar Malondialdehida (MDA)

Tikus dieuthanasia dengan cara dislokasi cervical, dibedah dan diambil juga usus tikus sekitar 100 gram untuk diukur kadar malondialdehida (MDA). Prosedur pe-

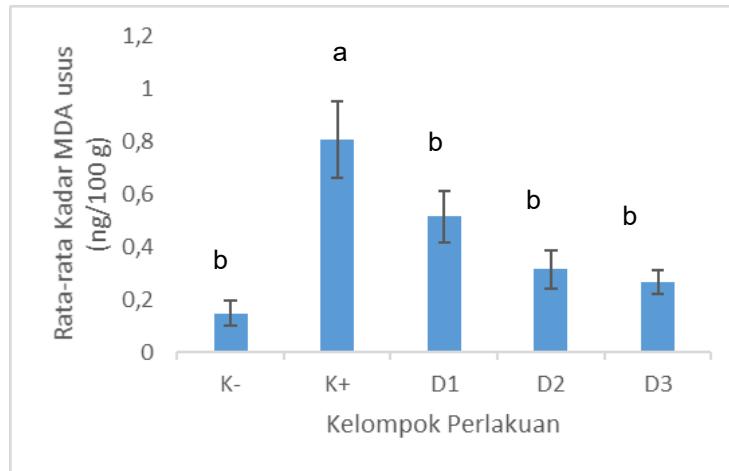
ngukuran MDA adalah menggunakan uji TBA dengan metode kolorimetri. Dasar pemeriksaan adalah reaksi spektrofotometer sederhana, di mana satu molekul MDA akan terpecah menjadi 2 molekul 2-asam thiobarbiturat. Reaksi ini berjalan pada pH 2-3. TBA akan memberikan warna *pink-kromogen* yang dapat diperiksa secara spektrofotometer.

Analisis Data

Data dianalisis menggunakan metode *oneway ANOVA* antar kelompok. Uji statistik dinyatakan signifikan jika nilai $p < 0,05$. Analisis data menggunakan program SPSS.

Hasil

Hasil penelitian (Gambar 1) menunjukkan bahwa ekstrak daun kencana ungu dapat menurunkan kadar MDA usus tikus Wistar yang diinduksi indometasin secara signifikan (*oneway ANOVA*, $p = 0,000$). Hal ini menandakan bahwa ada perbedaan kadar MDA usus yang bermakna tiap kelompok perlakuan.



Gambar 1. Perbandingan rata-rata kadar MDA usus tiap kelompok perlakuan.

Keterangan: K- (tanpa perlakuan); K+ (tikus diinduksi indometasin); P1 (tikus diinduksi indometasin + *Ruellia tuberosa* 100 mg/kgBB); P2 (tikus diinduksi indometasin + *Ruellia tuberosa* 150 mg/kgBB); P3 tikus diinduksi indometasin + *Ruellia tuberosa* 200 mg/kgBB). Notasi a: $p < 0,05$ dibandingkan K-, notasi b: $p < 0,05$ dibandingkan K+.

Setelah diinduksi indometasin, kadar MDA usus kelompok kontrol positif (K+) menunjukkan adanya peningkatan secara signifikan dibandingkan kontrol negatif (K-). Pemberian ekstrak daun kencana ungu dengan dosis 100 mg/kgBB (P1), 150 mg/kgBB (P2), dan 200 mg/kgBB (P3), menunjukkan penurunan secara signifikan terhadap kadar MDA usus ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok yang diinduksi indometasin saja (kontrol positif (K+)). Kadar MDA usus terendah diketahui pada kelompok pemberian ekstrak daun kencana ungu 200 mg/kgBB dan kadar MDA usus tertinggi pada kelompok tanpa pemberian ekstrak daun kencana ungu.

Pembahasan

Mekanisme pembentukan malondialdehida (MDA) di dalam tubuh melalui proses peroksidasi lipid pada membran sel yaitu reaksi radikal bebas dengan *poly unsaturated fatty acid* (PUFA). Radikal bebas yang jumlahnya tinggi akan berinteraksi dengan PUFA, mengakibatkan proses peroksidasi lipid sehingga terjadi peningkatan pembentukan MDA.⁵ Mekanisme terjadinya proses peroksidasi lipid diawali dengan penghilangan atom hidrogen (H) dari molekul lipid tak jenuh rantai panjang oleh gugus radikal hidroksil (OH), sehingga lipid bersifat radikal. Pembentukan radikal lipid tersebut bereaksi dengan atom oksigen (O₂) membentuk radikal peroksil (OO) dan menghasilkan MDA.¹⁰

Berdasarkan hasil uji fitokimia, daun kencana ungu memiliki kandungan flavonoid.¹¹ Kandungan flavonoid tersebut berfungsi sebagai zat antioksidan yang berperan dalam menetralkan radikal bebas dan menghambat reaksi peroksidasi lipid.¹² Antioksidan sendiri merupakan senyawa yang mampu menghambat reaksi oksidasi atau zat yang mampu menetralkan radikal bebas.¹³ Senyawa flavonoid merupakan senyawa yang paling efektif sebagai penangkap senyawa reaktif,

seperti superokside, radikal peroksil dan peroksinitrit dengan cara mentransfer atom H+, sehingga dapat menjaga sel-sel dari kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas.¹⁴

Hasil penelitian menunjukkan kadar MDA usus kelompok tikus yang diinduksi indometasin saja (K+) berbeda signifikan terhadap tikus kelompok normal (K-) ($p < 0,05$). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sholihah (2013) tentang penggunaan madu hutan sumbawa yang memiliki aktivitas antioksidan karena berbagai macam kandungan flavonoid yang mampu menangkap radikal bebas pada tikus model tinggi kadar radikal bebas dibandingkan dengan kelompok kontrol.¹⁵ Hasil penelitian menunjukkan penurunan kadar MDA pada kelompok perlakuan 1 (100mg/kgBB), perlakuan 2 (150mg/kgBB), dan perlakuan 3 (200mg/kgBB) dibandingkan dengan tikus kontrol positif (terinduksi indometasin) secara signifikan ($p = 0,000$) dikarenakan efek dari daun kencana ungu yang mengandung senyawa flavonoid.

Kesimpulan

Dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) menurunkan kadar *malondialdehyde* (MDA) usus tikus jantan galur Wistar yang diinduksi indometasin.

Daftar Pustaka

1. Mardhiyah R, Fauzi A, & Syam AF. Diagnosis dan Tata Laksana Enteropati akibat Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS). *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2015; 2(3):190-197.
2. Martono S. Efek antiinflamasi nonsteroid terhadap aktivitas glutation S-transferase hati tikus Sprague-dewley. *Berkala Ilmu Kedokteran*, 2005. 37(2005).

3. Basivireddy J, Vasudevan A, Jacob M, Balasubramanian KA. Indomethacin-Induced Mitochondrial Dysfunction and Oxidative Stress in Villus Enterocytes. *Biochem Pharmacol.* 2002; 64:339-49.
4. Nalini S, Mathan MM, & Balasubramanian KA. Oxygen Free Radical Induced Damage during Intestinal Ischemia/Reperfusion in Normal and Xanthine Oxidase Deficient Rats. *Molecular and Cellular Biochemistry.* 1993; 124(1):59-66.
5. Sholichah NA, Aulanni'am, dan Mahdi C. Efek Terapi Ekstrak Air Daun Kedondong (*Lannea coromandelica*) terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) dan Aktivitas Protease pada Ileum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Inflammatory Bowel Disease (IBD) Akibat Paparan Indometasin. *Veterinarian Medika.* 2012; 5(3):187-194.
6. Guyton and Hall. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran.* Edisi ke-11. Jakarta: penerbit EGC. 2008.
7. Suryohudoyo P. Oksidan, Antioksidan dan Radikal bebas. Dalam: *Ilmu Kedokteran Molekuler. Kapita Selektta.* Jakarta: Saung Seto. 2000. Hlm. 31-46.
8. Shahwar D, Saif U, Mobasher A, Ullah S, Naeem A, Muhammad AK. Hypoglycemic Activity of *Ruellia tuberosa* linn (Acanthaceae) in Normal and Alloxan-Induced Diabetic Rabbits. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2011. P. 107-115.
9. Winarsi H. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas.* Yogyakarta: Penerbit Kanisius. 2007.
10. Agnes RY, Aulanni'am, dan Sasangka P. Kadar Melondialdehid (MDA) dan Gambaran Histologi pada Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Pasca Induksi Cyclosporine-A.1. *Kimia Student Journal.* 2013; (2):222-228.
11. Faramayuda F, Farhan, Ruslan K. Telaah Fitokimia Herba Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.). 2015.
12. Fenglin H, Ruili L, Bao H, & Liang M. Free Radical Scavenging Activity of Extracts Prepared from Fresh Leaves of Selected Chinese Medicinal Plants. *Fitoterapia.* 2004; 75:14–23.
13. Tahir I, Wijaya K, & Widaningsih D. Tera-pan Analisis Hansch Untuk Aktivitas Antioksidan Senyawa Turunan Flavon/Flavonol. Dalam: *Makalah Seminar Khemometri.* 2003. Vol. 25.
14. Middleton et al. The Effect of Plant Flavonoids on Mamalian Cells : Implication for Information, Heart Disease, and Cancer. *Pharmacol Rev.* 2000; 52:673-751.
15. Sholihah J. Aktivitas Antibakteri dan Antioksidan Tiga Jenis Madu Hutan Indonesia. [Skripsi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor. 2013.