

Research Article

Analisis Korelasi Dosis Infusa Kulit Bawang Merah terhadap Kadar MDA Serum Tikus Wistar yang Terpapar Asap Rokok

Ayu Munawaroh Aziz¹, Sheilla Rachmania^{1*}, Dina Helianti¹, Rosita Dewi¹

1) Laboratorium Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

ABSTRAK

Asap rokok mengandung radikal bebas yang dapat menyebabkan kondisi patologis tubuh berupa stres oksidatif baik pada perokok aktif maupun pasif. Stres oksidatif disebabkan peroksidasi lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar MDA. Jika kondisi stress oksidatif tidak dinetralisir, akan menyebabkan kerusakan jaringan tubuh terutama paru yang terpapar langsung asap rokok. Antioksidan flavonoid jenis kuersetin yang terdapat pada kulit bawang merah dapat mencegah stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi dosis infusa kulit bawang merah (IKBM) terhadap kadar MDA serum pada tikus putih yang terpapar asap rokok. Sebanyak 28 tikus putih galur *Wistar* diberi paparan asap rokok sebanyak dua batang/hari. Dua jam sebelum pemberian asap rokok, pada kelompok P1 diberikan aquabidest 10 ml/kgBB sedangkan pada kelompok P2, P3, P4 dan P5 diberikan IKBM dosis 125 mg/kgBB/hari, 250 mg/kgBB/hari, 500 mg/kgBB/hari dan 1000 mg/kgBB/hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat korelasi negatif kuat (-0.716) dengan $p=0.000$ antara dosis IKBM dengan kadar MDA serum pada tikus yang terpapar asap rokok. Semakin besar dosis IKBM yang diberikan, semakin rendah kadar MDA serum tikus.

Kata Kunci : Asap Rokok, Kulit Bawang Merah, Malondialdehid

PENDAHULUAN

Asap rokok merupakan salah satu polutan bagi manusia dan lingkungan dikarenakan mengandung senyawa radikal bebas yang dapat menyebabkan stres oksidatif (Ganesha et al., 2020). Asap rokok mengandung sekitar 4000 bahan kimia berupa logam beracun, gas beracun dan radikal bebas (Shah et al., 2015). Organ paru merupakan salah satu organ yang memiliki resiko tinggi untuk mengalami kerusakan akibat paparan asap rokok akibat paparan yang terus menerus (Banerjee et al., 2008). Asap rokok mengandung banyak bahan kimia beracun karsinogenik dan mutagenik, seperti radikal bebas stabil dan tidak stabil dan *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Valavanidis et al., 2009). Aktifitas radikal

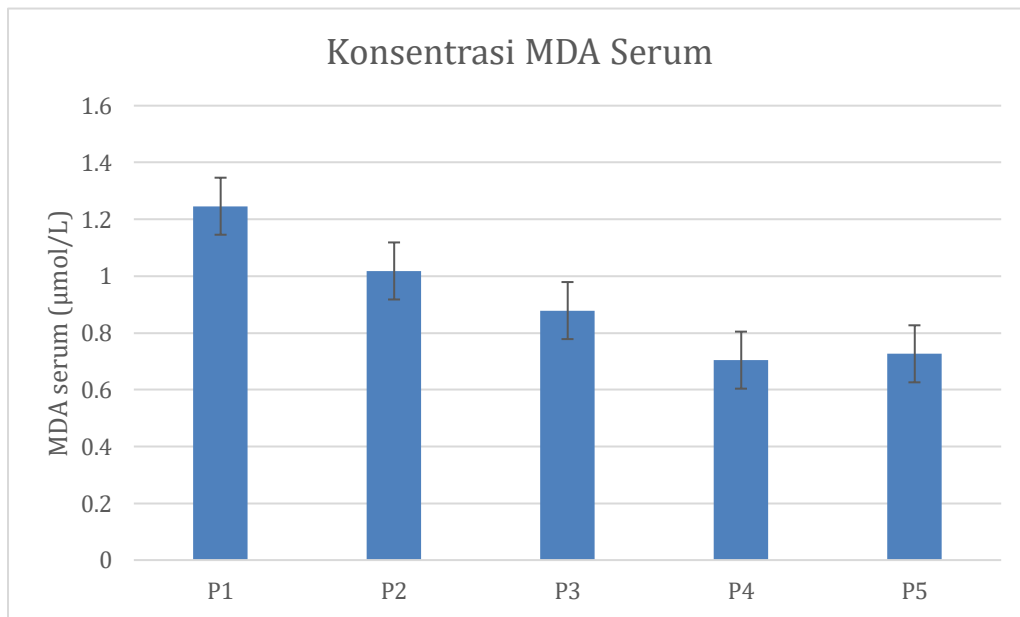
bebas menyebabkan peroksidasi lipid dan akan menghasilkan produksi sekunder berupa malondialdehide (MDA). Kerusakan akibat oksidatif dapat diatasi dengan pemberian antioksidan (Dewi, 2019). Antioksidan merupakan senyawa yang berasal dari dalam dan luar tubuh yang dapat didapatkan dari bahan makanan alami dan tanaman, serta pada tanaman mengandung senyawa flavonoid (Sirait, 2016). Kulit bawang merah adalah salah satu bahan alam yang mengandung antioksidan jenis flavonoid terutama kuersetin (de Oliveira et al., 2014). Hasil penelitian manfaat kulit bawang merah sangat sedikit, dan potensi protektif kulit bawang merah terhadap efek negatif asap rokok bagi kesehatan terutama penyakit paru belum dilakukan, oleh karena itu penelitian efektivitas antioksidan kulit bawang merah dalam mencegah kerusakan akibat radikal bebas asap rokok perlu dilakukan. Penelitian ini menggunakan sediaan infusa kulit bawang merah agar dapat diaplikasikan sehari-hari di masyarakat dan dapat dijadikan komoditas masyarakat.

METODE

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Jember dengan nomor 1623/H25.1.11/KE/2022. Jenis penelitian ini yaitu *eksperimental laboratoris* dengan model rancangan *posttest-only control group design*. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini tikus *Rattus norvegicus* galur *Wistar*, jantan, usia 8-10 minggu. Sebanyak 28 tikus putih galur *Wistar* diberi paparan asap rokok sebanyak dua batang/hari. Paparan asap rokok adalah pemaparan asap hasil pembakaran rokok kretek komersial merk “X” sebanyak 2 batang/hari selama 28 hari. *Smoking chamber* yang digunakan pada penelitian ini terdiri dari *exposure chamber*, tempat rokok, ruang *mixer*, *vacum* dan *aspirator* yang terbuat dari bahan *acrylic*. Kelompok P1 diberikan aquabidest dan paparan asap rokok 2 batang/hari selama 28 hari. Pemberian IKBM 125 mg/kgBB/hari pada kelompok P2, 250 mg/kgBB/hari pada kelompok P3, 500 mg/kgBB/hari pada P4, 1000 mg/kgBB/hari pada P5. Pada hari ke-29 hewan coba diterminasi dengan dislokasi *cervical*. Untuk pengukuran MDA serum sampel darah diambil dari jantung dengan metode *cardiac puncture* menggunakan spuit, Kadar MDA serum diukur menggunakan metode ELISA menggunakan *enzyme-linked immunosorbent assay rat kit for malondialdehyde* dari *Elabscience*, United States. Analisis data berupa uji korelasi *Pearson* pada kelompok asap rokok dengan dosis IKBM 0 (P1) dan 4 kelompok IKBM.

HASIL

Hasil pengukuran MDA serum pada seluruh kelompok ditampilkan pada Gambar 1. Rata-rata kadar MDA serum tertinggi tampak pada kelompok P1 ($1.246 \mu\text{mol/L} \pm 0.03711$), sedangkan rata-rata terendah tampak pada kelompok P4 ($0.704 \mu\text{mol/L} \pm 0.013914$). Uji normalitas Saphiro-Wilk menunjukkan $\text{sig.} > 0.05$ yang berarti distribusi data normal. Uji korelasi Pearson antara dosis IKBM dan kadar MDA serum menunjukkan korelasi negatif (-0.716) dengan $p=0.000$. Hal ini mengindikasikan bahwa makin besar dosis IKBM, maka makin rendah kadar MDA yang dihasilkan pada tikus yang terpapar asap rokok.



Gambar 1. Diagram kadar MDA serum pada kelompok kontrol (K1) dan kelompok perlakuan (P1-P4)

PEMBAHASAN

Paru merupakan organ yang paling mudah terpapar oksidan, terutama akibat asap rokok, polusi udara, dan paparan debu bahan kimia akibat pekerjaan. Oksidan yang terhirup ke dalam saluran napas menyebabkan kerusakan pada matriks ekstraselular, struktur sel, dan fungsi silia. Oksidan juga menyebabkan penurunan produksi surfaktan, hipersekresi mukus, dan peningkatan efek sitokin dan protease (Ingale et al., 2022). Radikal bebas menyebabkan ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan. Tingginya kadar oksidan dibanding antioksidan dapat menyebabkan kerusakan oksidatif pada sel epitel rongga alveolus, yang ditandai dengan adanya peroksidasi lipid pada membran sel. Hasil akhir dari peroksidasi adalah MDA, yang kemudian digunakan sebagai marker stress oksidatif. Kadar MDA diketahui berkorelasi dengan fungsi paru. Asap rokok dapat meningkatkan stress oksidatif tidak hanya melalui peningkatan produksi oksidan, tetapi juga dengan melemahkan mekanisme pertahanan oleh antioksidan.

Rendahnya kadar antioksidan dapat berkontribusi terhadap stress oksidatif. Antioksidan tidak hanya melindungi terhadap kerusakan langsung yang diakibatkan oleh oksidan, akan tetapi juga merubah kaskade inflamasi yang menyebabkan kerusakan jaringan paru. Pada penelitian ini, kadar MDA pada kelompok kontrol yang memperoleh paparan asap rokok tanpa pemberian IKBM lebih tinggi dibanding keempat kelompok perlakuan yang memperoleh paparan asap rokok dan IKBM. Uji korelasi Pearson menunjukkan korelasi negatif yang berarti dosis IKBM yang diberikan berhubungan secara terbalik terhadap kadar MDA serum pada kelompok perlakuan. Makin besar dosis IKBM, makin rendah kadar MDA serum. Kekuatan korelasi antara kedua variabel ini adalah -0.716 yang bermakna ada korelasi kuat.

Menurunnya kadar MDA serum pada kelompok perlakuan yang diberikan IKBM menunjukkan bahwa ada penurunan stress oksidatif. IKBM mengandung antioksidan flavonoid, tannin dan saponin (Sa'adah et al., 2020). Flavonoid dapat bereaksi secara langsung dengan radikal superoksida. Reaktivitas ini menyebabkan molekul radikal bebas menjadi stabil dan tidak reaktif (Suryadinata et al., 2021). Kulit bawang merah mengandung flavonoid jenis kuersetin dan benzofuranon turunan kuersetin (BZF) dengan kadar 104 kali lipat lebih tinggi dibanding pada bagian umbi bawang merah (Fuentes et al., 2020). Secara *in vivo*, kuersetin memiliki beberapa jalur aktivitas antioksidan; yaitu melalui regulasi glutathione (GSH) untuk mengikat radikal bebas menjadi bentuk non toksik, melalui aktivitas enzimatis dengan cara mengikat sisi aktif enzim asetilkolinesterase dan butirilkolinesterase yang diasosiasikan dengan sifat oksidan, maupun melalui jalur transduksi sinyal dalam tubuh secara langsung seperti aktivasi, inhibisi, upregulasi, dan downregulasi berbagai molekul dalam tubuh untuk meningkatkan keseimbangan antioksidan tubuh dan memperbaiki kerusakan jaringan (Xu et al., 2019). Benzofuranone yang merupakan senyawa hasil oksidasi dari kuersetin merupakan zat yang memiliki aktivitas antioksidan 200 kali lipat lebih tinggi dibandingkan kuersetin, dan secara eksklusif ditemukan paling banyak pada kulit bawang

merah (kelompok *Allium cepa*) (Fuentes et al., 2017). Hal ini mendukung hasil penelitian yang menunjukkan penurunan kadar MDA pada kelompok yang diberikan IKBM setelah paparan asap rokok dibandingkan kelompok yang tidak memperoleh IKBM setelah paparan.

Pada Gambar 1 terlihat bahwa kadar MDA serum paling rendah pada kelompok P4, yaitu kelompok perlakuan yang memperoleh 500 mg/kgBB/hari IKBM setelah paparan asap rokok. Pada kelompok P5 yang memperoleh 1000 mg/kgBB/hari IKBM, kadar MDA tampak lebih tinggi. Hal ini mendukung penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa pada dosis tinggi, flavonoid dapat berubah dari antioksidan menjadi prooksidan akibat reaksi redoks (Khoiruddin et al., 2022).

KESIMPULAN

Infusa kulit bawang merah efektif dalam mencegah kerusakan akibat radikal bebas asap rokok yang ditandai dengan makin besar dosis IKBM, maka makin rendah kadar MDA yang dihasilkan pada tikus yang terpapar asap rokok.

DAFTAR PUSTAKA

- Banerjee, S., Chattopadhyay, R., Ghosh, A., Koley, H., Panda, K., Roy, S., Chattopadhyay, D., & Chatterjee, I. B. (2008). Cellular and molecular mechanisms of cigarette smoke-induced lung damage and prevention by vitamin C. *Journal of Inflammation*, 5. <https://doi.org/10.1186/1476-9255-5-21>
- de Oliveira, C. R., Ceolin, J., De Oliveira, R. R., Schemitt, E. G., Colares, J. R., Bauermann, L. de F., Costabeber, I. H., Morgan-Martins, M. I., Mauriz, J. L., Da Silva, J., Reyes, J. M., & Marroni, N. P. (2014). Effects of quercetin on polychlorinated biphenyls-induced liver injury in rats. *Nutricion Hospitalaria*, 29(5), 1141–1148. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.29.5.7362>
- Dewi, S. K. (2019). The Effect of Kepok Banana Peel (*Musa acuminata*) Extract in Lung Malondialdehyde (MDA) Level in Male Mice (*Mus musculus*) Exposed by Cigarette Smoke. *Journal of Basic Medicine Veterinary*, 123–130.
- Fuentes, J., Arias-Santé, M. F., Atala, E., Pastene, E., Kogan, M. J., & Speisky, H. (2020). Low nanomolar concentrations of a quercetin oxidation product, which naturally occurs in onion peel, protect cells against oxidative damage. *Food Chemistry*, 314. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126166>
- Fuentes, J., Atala, E., Pastene, E., Carrasco-Pozo, C., & Speisky, H. (2017). Quercetin Oxidation Paradoxically Enhances its Antioxidant and Cytoprotective Properties. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(50), 11002–11010. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b05214>

- Ganesha, I. G. H., Linawati, N. M., & Satriyasa, B. K. (2020). Pemberian Ekstrak Etanol Kubis Ungu (*Brassica oleraceae* L.) Menurunkan Kadar Malondialdehid dan Jumlah Makrofag Jaringan Paru Tikus yang Terpapar Asap Rokok. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 6(1).
- Ingale, P., Rai, P., Salunkhe, V., & Awad, N. (2022). Is Malondialdehyde (MDA) used as a Oxidative Stress Marker in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) & Cigarette Smokers. *Journal of Medical Education & Research*, 24(4), 239–242.
- Khoiruddin, M. A. H., Helianti, D., Hasan, M., Dewi, R., & Rachmania, S. (2022). Efek Ekstrak Etanol Kulit Bawang Merah dalam Menurunkan Kadar Malondialdehid Ginjal Tikus Wistar yang Diinduksi Diazinon. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 8(2), 72–77.
- Sa'adah, H., Supomo, & Musaenah. (2020). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Air Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(2), 80–88.
- Shah, A. A., Khand, F., & Khand, T. U. (2015). Effect of smoking on serum xanthine oxidase, malondialdehyde, ascorbic acid and α -tocopherol levels in healthy male subjects. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 31(1), 146–149. <https://doi.org/10.12669/pjms.311.6148>
- Sirait, R. C. (2016). Pengaruh Pemberian Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa*) terhadap Kadar MDA Serum Tikus Sprague Dawley Setelah Diberikan Paparan Asap Rokok. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 1603–1612.
- Suryadinata, R. V., Prawitasari, D. S., Rochim, I. P., Rungkut, J. R., Rungkut, K., Surabaya, J., & Timur, I. (2021). *The Efficacy of Flavonoid in Red Mulberry on Reducing Free Radicals and Alveolar Macrophages Due to Cigarette Smoke Exposure in Wistar Rats*. <https://doi.org/10.22435/mgmi.v12i2.4021>;Copyright
- Valavanidis, A., Vlachogianni, T., & Fiotakis, K. (2009). Tobacco smoke: Involvement of reactive oxygen species and stable free radicals in mechanisms of oxidative damage, carcinogenesis and synergistic effects with other respirable particles. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 6(2), 445–462. <https://doi.org/10.3390/ijerph6020445>
- Xu, D., Hu, M. J., Wang, Y. Q., & Cui, Y. L. (2019). Antioxidant Activities of Quercetin and its Complexes for Medicinal Application. *Molecules*, 24(6). <https://doi.org/10.3390/molecules24061123>