

Ekstrak buah makasar (*Brucea Javanica* (L) Mer.) meningkatkan kadar enzim Superoksida Dismustase (SOD) mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster jantan yang diinduksi paraquat



Maria Eka Patri Yulianti^{1*}

ABSTRACT

Background: Aging is a biological process where one of the contributing factors is oxidative stress due to free radicals in the body. Paraquat is an example of free radicals that are often used by oil palm plantation farmers in Bengkulu, which can trigger the aging process by reducing the enzyme Superoxide Dismutase (SOD). The provision of fruit extract of Makassar (*Brucea javanica* (L) Mer) contains bioactive compounds that can function as antioxidants by increasing SOD levels in the body. This study aims to prove that the fruit extract can increase the levels of SOD of male Swiss Webster mice induced by paraquat.

Methods: In vivo experimental research with randomized pretest-posttest control group design was conducted on 14 Swiss Webster mice (*Mus musculus*) as research subjects. The research subjects

were then divided into 2 groups, namely the control and the treatment group (20 mg/kgBW/day (P1) for 14 days). Data were analyzed using SPSS version 17 for Windows.

Results: The results showed that there was no significant increase in the mean of SOD levels either before (16.97 ± 1.45 U/ml) or after (17.07 ± 1.89 U/ml) treatment in the P0 group ($p > 0.05$). However, in the P1 group that was given paraquat induction coupled with Makassar fruit extract at a dose of 20 mg/kgBW/day for 14 days, it showed that there was a significant increase in the mean SOD levels from 17.18 ± 1.69 U/ml to 67.56 ± 3.65 U/ml ($p < 0.05$).

Conclusion: Provision of Makassar fruit extract at a dose of 20 mg/kgBW/day for 14 days was found to significantly increase the mean SOD levels in Swiss Webster male mice induced by paraquat.

Keywords: Makassar fruit extract, Superoxide Dismutase (SOD), Paraquat

Cite This Article: Yulianti, M.E.P. 2020. Ekstrak buah makasar (*Brucea Javanica* (L) Mer.) meningkatkan kadar enzim Superoksida Dismustase (SOD) mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster jantan yang diinduksi paraquat. *Intisari Sains Medis* 11 (3): 675-678. DOI: 10.15562/ism.v11i3.743

ABSTRAK

Latar Belakang: Penuaan adalah suatu proses biologi dimana salah satu faktor penyebabnya adalah stres oksidatif akibat radikal bebas yang terjadi di dalam tubuh. Paraquat merupakan salah satu contoh radikal bebas yang sering digunakan oleh petani perkebunan sawit di Bengkulu dimana dapat memicu proses penuaan melalui penurunan kadar enzim Superoksida Dismutase (SOD). Pemberian ekstrak buah makasar (*Brucea javanica* (L) Mer) mengandung senyawa bioaktif yang dapat berfungsi sebagai antioksidan dengan meningkatkan kadar SOD dalam tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa ekstrak buah makasar dapat meningkatkan kadar SOD mencit jantan swiss Webster yang diinduksi paraquat.

Metode: Penelitian eksperimental secara in vivo dengan rancangan randomized pretest-posttest control group design dilakukan terhadap 14 ekor mencit (*Mus musculus*) swiss Webster sebagai subjek penelitian. Subjek penelitian kemudian dibagi menjadi 2

kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan (20 mg/kgBB/hari (P1) selama 14 hari). Data dianalisis dengan SPSS versi 17 untuk Windows.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat peningkatan bermakna rerata kadar SOD baik sebelum ($16,97 \pm 1,45$ U/ml) atau setelah ($17,07 \pm 1,89$ U/ml) perlakuan pada kelompok P0 ($p > 0,05$). Akan tetapi, pada kelompok P1 yang diberikan induksi paraquat ditambah dengan ekstrak buah makasar dengan dosis 20 mg/kgBB/hari selama 14 hari menunjukkan terdapat peningkatan secara bermakna rerata kadar SOD dari $17,18 \pm 1,69$ U/ml menjadi $67,56 \pm 3,65$ U/ml ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Pemberian ekstrak buah makasar dosis 20 mg/kgBB/hari selama 14 hari diketahui dapat meningkatkan rerata kadar SOD secara bermakna pada mencit jantan swiss Webster yang diinduksi paraquat.

Kata kunci: Ekstrak buah makasar, Superoksida Dismutase (SOD), Paraquat

Sitasi Artikel ini: Yulianti, M.E.P. 2020. Ekstrak buah makasar (*Brucea Javanica* (L) Mer.) meningkatkan kadar enzim Superoksida Dismustase (SOD) mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster jantan yang diinduksi paraquat. *Intisari Sains Medis* 11 (3): 675-678. DOI: 10.15562/ism.v11i3.743

¹Departemen Ilmu Biologi,
Fakultas Kedokteran dan Ilmu
Kesehatan Universitas Bengkulu,
Bengkulu, Indonesia

*Korespondensi:
Maria Eka Patri Yulianti;
Departemen Ilmu Biologi, Fakultas
Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Bengkulu, Bengkulu,
Indonesia;
mariaekapy18@gmail.com

PENDAHULUAN

Proses penuaan diketahui disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu faktor internal (radikal bebas, hormon yang berkurang, proses glikosilasi, metilasi, apoptosis, sistem kekebalan yang menurun, genetik) dan faktor eksternal (gaya hidup tidak sehat, diet tidak sehat, kebiasaan yang salah, polusi lingkungan, stres, kemiskinan).¹ Upaya dalam menghambat penuaan harus dilakukan secara dini sebelum muncul tanda dan gejala yang akan muncul.¹ Proses penuaan dapat dicegah atau diperlambat bila kita dapat menghindari faktor-faktor penyebab penuaan, sehingga kualitas hidup menjadi lebih baik.²

Salah satu faktor yang menyebabkan penuaan adalah terjadinya akumulasi kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh tingginya radikal bebas dalam tubuh.³ Radikal bebas adalah suatu molekul reaktif dengan satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbit terluarnya.⁴

Negara Indonesia yang agraris dan terjadinya peningkatan luas perkebunan kelapa sawit menyebabkan pekerja di sektor pertanian sangat tinggi dengan jumlah tenaga kerja pada tahun 2014 mencapai 40,8 juta orang dimana erat kaitannya dengan penggunaan pestisida dalam perkebunan.⁵ Pekerjaan ini tidak lepas dari penggunaan herbisida terutama *paraquat*. *Paraquat* merupakan senyawa kimia golongan piridina yang bersifat nonselektif.⁶ Senyawa ini sangat beracun dan berbahaya.⁶ Absorbsinya sangat cepat dengan inhalasi dan melalui usus setelah tertelan begitu pula dengan pestisida lainnya.^{7,8}

Di Bengkulu dengan luas daerah perkebunan kelapa sawit mencapai 205.324 ha atau 34,55% dari total luas wilayah perkebunan di Provinsi Bengkulu.⁹ Penggunaan herbisida meningkat seiring dengan peningkatan luas area perkebunan kelapa sawit di Provinsi Bengkulu.⁹ Salah satu jenis herbisida yang paling sering digunakan di Bengkulu adalah *paraquat* dimana angka keracunan akibat *paraquat* di Provinsi Bengkulu terus meningkat.¹⁰

Keracunan herbisida merupakan permasalahan kesehatan masyarakat di negara berkembang, dengan perkiraan sekitar 300.000 kematian pada regio Asia-Pasifik.¹¹ Penggunaan *paraquat* yang tidak bijaksana dapat menyebabkan berbagai gangguan kesehatan seperti pada jantung, ginjal, paru, otot, kelenjar suprarenal, susunan saraf pusat dan dapat merusak hati.⁷

Keracunan *paraquat* pada dosis sedang 20-40 mg/kgBB dalam waktu 2 hingga 8 hari didapatkan tanda-tanda kerusakan hati, ginjal dan jantung berupa ikterus, demam, sianosis, peningkatan kreatinin, bilirubin dan penurunan prothrombin.¹² *Paraquat* menyebabkan induksi toksisitas melalui

kemampuannya mempengaruhi siklus redoks dan membentuk spesies oksigen reaktif yang menyebabkan kerusakan pada jaringan.^{6,7} Siklus redoks merupakan reaksi utama yang bertanggung jawab terhadap toksisitas *paraquat*.^{6,7} Di dalam tubuh manusia *paraquat* akan direduksi oleh NADPH menjadi bentuk radikal tereduksi.¹³ *Paraquat* yang telah tereduksi akan mengalami reaksi dengan oksigen hingga membentuk kation *paraquat* dan ion superoksida. Peningkatan kadar radikal bebas akibat *paraquat* akan menimbulkan stres oksidatif pada sel dimana memicu terjadinya kerusakan oksidatif di dalam sel dan jaringan yang menyebabkan sel dan jaringan kehilangan fungsi dan mati.¹⁴

Indonesia kita ketahui bersama bahwa, Indonesia adalah negara yang kaya akan keanekaragaman hayati untuk pengobatan tradisional seperti buah makasar atau *Brucea javanica*. Studi terdahulu menunjukkan bahwa *Brucea javanica* memiliki sifat antioksidan terhadap radikal bebas melalui aktivitas penghambatan jalur GPa.¹⁵ Sedangkan studi lainnya menunjukkan bahwa efek antioksidan yang dimiliki oleh *Brucea javanica* juga berperan dalam penanganan diabetes melitus tipe 2 pada tikus.¹⁶

Paparan *paraquat* dapat menyebabkan penuaan (*aging*) karena *paraquat* dapat menginduksi terbentuknya radikal bebas dan menyebabkan stres oksidatif.¹⁷ Stres oksidatif ditandai terjadi penurunan kadar enzim SOD yang merupakan penanda stress oksidatif.¹⁷ Ekstrak buah makasar mengandung senyawa bioaktif seperti vitamin C, flavonoid, tanin dan foliferol yang memiliki aktivitas antioksidan.¹⁸ Berkaitan dengan hal tersebut, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak buah makasar (*Brucea Javanica* (L) Mer.) meningkatkan kadar enzim Superoksida Dismutase (SOD) mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster jantan yang diinduksi *paraquat*.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental, dengan menggunakan *randomized pretest-posttest control group design*. Subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) swiss Webster, berumur 2-3 bulan, sehat, dengan berat badan 25-30 gram sebanyak 14 ekor yang kemudian dibagi menjadi 2 kelompok dengan masing-masing kelompok berjumlah 7 ekor mencit. Adapun kelompok mencit swiss Webster yang dimaksud adalah kelompok kontrol dimana diberikan induksi *paraquat* serta plasebo sebanyak 1 cc (P0) selama 14 hari, sedangkan kelompok lainnya adalah kelompok perlakuan yang diberi *paraquat* dan ekstrak buah makasar dosis 20mg/kgBB/hari (P1) selama 14 hari.

Adapun parameter yang dinilai adalah kadar Superoksida Dismutase (SOD) yang berasal dari sampel darah retroorbital mencit swiss Webster dimana prinsip pemeriksaan ELISA dipergunakan pada penelitian ini. Kadar SOD diukur dalam skala U/ml baik pada hari pemeriksaan maupun 14 hari setelah diberikan perlakuan. Data dianalisis dengan piranti lunak SPSS versi 17 untuk Windows.

HASIL

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat peningkatan rerata kadar SOD sebelum perlakuan pada kelompok P0 secara tidak bermakna dari $16,97 \pm 1,45$ U/ml menjadi $17,07 \pm 1,89$ U/ml ($p=0,922$) (Tabel 1). Akan tetapi, pada kelompok P1 yang diberikan induksi paraquat dan ekstrak buah makasar dengan dosis 20 mg/kgBB/hari selama 14 hari, hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat peningkatan rerata kadar SOD secara bermakna dari $17,18 \pm 1,69$ U/ml menjadi $67,56 \pm 3,65$ U/ml pada kelompok perlakuan ($p=0,000$) (Tabel 1).

PEMBAHASAN

Berdasarkan uraian hasil penelitian di atas, terjadi peningkatan kadar SOD pada mencit yang diinduksi dengan paraquat dan ekstrak buah makasar dosis 20 mg/kgBB/hari selama 14 hari. Paraquat merupakan herbisida nitrogen yang banyak digunakan sebagai pengendali hama tanaman oleh banyak petani.^{5,19} Terlalu sering terpapar paraquat dapat menyebabkan keracunan paraquat melalui saluran pencernaan atau lewat kulit.¹³ Saat paraquat masuk melalui saluran pencernaan akan menghasilkan sensasi terbakar di mulut dan produksi mucus yang berlebihan.^{19,20} Selanjutnya dapat menyebabkan iritasi pada saluran gastrointestinal dikarenakan berpotensi untuk meningkatkan radikal bebas.^{19,20}

Pada keadaan normal, anion superoksida yang dihasilkan karena paparan paraquat atau senyawa radikal bebas lainnya dikontrol oleh enzim superoksida dismutase (SOD).²¹ Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa SOD dapat dipengaruhi paraquat sudah dilakukan sejak beberapa puluh tahun sebelumnya.²¹ Sebagai contoh penelitian yang dilakukan oleh Wasserman B dan Block ER tahun 1978 dengan memberikan SOD

pada tikus dewasa yang telah diinduksi paraquat selama 28 hari, menurunkan angka mortalitas dari 80% menjadi 45%.²² Hal ini dikarenakan paraquat dapat bersifat antioksidan terhadap stress oksidatif melalui peningkatan kadar SOD dalam tubuh.^{22,23}

Buah makasar mengandung alkaloid (brucamarine, yatanine), glikosida (brucealin, yatanoside A dan B, kosamine), dan fenol (brucenol, bruceolic acid).¹⁸ Bijinya mengandung brusatol dan brusein A, B, C, D, E, F, G, dan H.¹⁸ Sedangkan daging buahnya diketahui mengandung minyak lemak, asam oleat, asam linoleat, asam stearat dan palmitoleat.¹⁸

Senyawa fenol dalam ekstrak buah makasar merupakan senyawa yang berpotensi sebagai antioksidan.¹⁸ Selain itu golongan senyawa yang berperan dalam aktivitas antioksidan adalah flavonoid. Flavonoid bertindak sebagai antioksidan dengan cara menangkap radikal bebas dimana terdapat berlimpah pada buah makasar (*Brucea javanica*).²⁴

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah makasar dosis 20mg/kgBB mencit dapat meningkatkan kadar enzim superoksida dismutase (SOD) mencit swiss Webster yang diinduksi *paraquat*. Pemberian *paraquat* akan megakibat terbentuknya ROS, menimbulkan stres oksidatif. Mengganggu keseimbangan anti oksidan endogen khususnya SOD, sehingga kadar SOD menurun. Pemberian ekstrak B. makasar yang kaya akan vitamin C, fenol, flavonoid, tanin dapat meningkatkan kadar serum SOD mencit yang diinduksi *paraquat*. Kandungan senyawa aktif ini, dapat berpotensi dalam menetralkan radikal bebas dan mencegah terjadinya stres oksidatif.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam penulisan artikel penelitian ini.

ETIKA PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penggunaan Hewan dalam Penelitian dan Pendidikan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, Bali, Indonesia dengan nomor 388/KE-PH-Lit-2/IV/2018 sebelum penelitian berjalan.

PENDANAAN

Penulis bertanggung jawab secara mandiri dalam pendanaan penelitian ini tanpa melibatkan pihak sponsor atau sumber pendanaan lainnya.

Tabel 1. Kadar SOD pada kedua kelompok penelitian baik sebelum atau setelah perlakuan selama 14 hari

Kelompok	Subjek (N=14)	Rerata nilai SOD (U/ml)		P
		Sebelum	Sesudah	
Kontrol (P0), n (%)	7 (50,0%)	$16,97 \pm 1,45$	$17,07 \pm 1,89$	0,922
Perlakuan (P1), n (%)	7 (50,0%)	$17,18 \pm 1,69$	$67,56 \pm 3,65$	0,000

KONTRIBUSI PENULIS

Semua penulis memiliki kontribusi yang sama dalam penulisan laporan penelitian ini baik dari tahap penyusunan kerangka konsep, pencarian data penelitian, analisis data, hingga interpretasi data penelitian dalam bentuk publikasi ilmiah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Harman D. The aging process. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1981;78(11):7124-7128.
2. Niccoli T, Partridge L. Ageing as a risk factor for disease. *Curr Biol*. 2012;22(17):R741-R752.
3. Wickens AP. Ageing and the free radical theory. *Respir Physiol*. 2001;128(3):379-391.
4. Barja G. Free radicals and aging. *Trends Neurosci*. 2004;27(10):595-600.
5. Sekiyama M, Tanaka M, Gunawan B, Abdoellah O, Watanabe C. Pesticide usage and its association with health symptoms among farmers in rural villages in West Java, Indonesia. *Environ Sci*. 2007;14 Suppl:23-33.
6. Saravu K, Sekhar S, Pai A, Barkur AS, Rajesh V, Earla JR. Paraquat - A deadly poison: Report of a case and review. *Indian J Crit Care Med*. 2013;17(3):182-184.
7. Sukumar CA, Shanbhag V, Shastry AB. Paraquat: The Poison Potion. *Indian J Crit Care Med*. 2019;23(Suppl 4):S263-S266.
8. Muliarta M, Tirtayasa K, Prabawa PY, Wiryadana KA. Tamarillo Consumption Associated with Increased Acetylcholinesterase Activity and Improved Oxidative Stress Markers in Farmers Exposed to Daily Pesticide-related Activities in Baturiti, Bali, Indonesia. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2020;8(E):244-250.
9. Iskandar, Utama SP, Barchia MF. Analisis Keberlanjutan Pengelolaan Perkebunan Kelapa Sawit Pola Inti-Plasma Di PT. Bio Nusantara Teknologi Kabupaten Bengkulu Tengah. *Naturalis*. 2018;7(1):1-8.
10. Wibawa W, Sugandi D. Herbisida Efektif, Efisien Dan Ramah Lingkungan Untuk Pengendalian Gulma Pada Perkebunan Kelapa Sawit Rakyat Di Provinsi Bengkulu. *Balai Pengkajian Teknologi Pertanian (BPTP) Bengkulu*. 2012.
11. Ghosh S, Singh A, Dewan H, Walia G, Bansal A. Herbicide poisoning: A diagnostic challenge. *Indian J Crit Care Med*. 2012;16(1):52-54.
12. Robertus Y, Anastasyah L, Tanoyo Y. Efek Siklofosamid dan Steroid untuk penanganan Keracunan Parakuat. *Journal Indonesian Medical Association*. 2012;62(1):66-70.
13. Bismuth C, Garnier R, Baud FJ, Muszynski J, Keyes C. Paraquat poisoning. An overview of the current status. *Drug Saf*. 1990;5(4):243-251.
14. Blanco-Ayala T, Andérica-Romero AC, Pedraza-Chaverri J. New insights into antioxidant strategies against paraquat toxicity. *Free Radic Res*. 2014;48(6):623-640.
15. Ablat A, Mohamad J, Awang K, Shilpi JA, Arya A. Evaluation of antidiabetic and antioxidant properties of *Brucea javanica* seed. *ScientificWorldJournal*. 2014;2014:786130.
16. Ablat A, Halabi MF, Mohamad J, Hafiz M, Hasnan H, Hazni H, et al. Antidiabetic effects of *Brucea javanica* seeds in type 2 diabetic rats. *BMC Complement Altern Med*. 2017;17(1):94.
17. Wiemer M, Osiewacz HD. Effect of paraquat-induced oxidative stress on gene expression and aging of the filamentous ascomycete *Podospora anserina*. *Microb Cell*. 2014;1(7):225-240.
18. Zhao L, Li C, Zhang Y, Wen Q, Ren D. Phytochemical and biological activities of an anticancer plant medicine: *Brucea javanica*. *Anticancer Agents Med Chem*. 2014;14(3):440-458.
19. Bromilow RH. Paraquat and sustainable agriculture. *Pest Manag Sci*. 2004;60(4):340-349.
20. Suntries ZE. Role of antioxidants in paraquat toxicity. *Toxicology*. 2002;180(1):65-77.
21. Black AT, Gray JP, Shakarjian MP, Laskin DL, Heck DE, Laskin JD. Increased oxidative stress and antioxidant expression in mouse keratinocytes following exposure to paraquat. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2008;231(3):384-392.
22. Wasserman B, Block ER. Prevention of acute paraquat toxicity in rats by superoxide dismutase. *Aviat Space Environ Med*. 1978;49(6):805-809.
23. Pisoschi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *Eur J Med Chem*. 2015;97:55-74.
24. Kim JA, Lau EK, Pan L, De Blanco EJ. NF-kappaB inhibitors from *Brucea javanica* exhibiting intracellular effects on reactive oxygen species. *Anticancer Res*. 2010;30(9):3295-3300.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution