



## Aktivitas Jus Buah Delima (*Punica granatum* L.) terhadap Peroksidasi Lipid Darah Tikus yang Diinduksi Parasetamol

### *Pomegranate (*Punica granatum* L.) Juice Activities against Blood Lipid Peroxide in Rats Induced by Paracetamol*

Anna Priangani Roswiem, Heryani, Dian Apriliana

Department Biochemistry, Faculty of Mathematic and Natural Sciences,  
Bogor Agricultural Institute

**KATA KUNCI** *Pomegranat; Punica granatum L.; lipid peroksida serum; parasetamol*

**KEYWORDS** *Pomegranate; Punica granatum L.; blood lipid peroxide; paracetamol*

**ABSTRAK** *Buah delima atau pomegranat (*Punica granatum* L.) telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan lebih tinggi daripada tanaman obat lainnya. Aktivitas antioksidan berpotensi menurunkan kadar lipid peroksida (Tiobarbituric Acid Reacting Substances/TBARS). Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji aktivitas jus buah delima terhadap peroksidasi lipid darah tikus yang diinduksi parasetamol. Empat belas ekor tikus dibagi dalam empat kelompok. Kelompok normal (N) dicekok akuades dan tiga kelompok lainnya (kelompok kontrol positif (PC), kelompok kontrol negatif (KN), dan kelompok jus buah delima (JUS) diinduksi parasetamol (500 mg/kgBB) selama 34 hari. Setelah 17 hari, kelompok yang diinduksi parasetamol, yaitu kelompok kontrol positif (PC) diinduksi Cursil 70 dengan dosis (13,3 mg/kgBB), kelompok jus buah delima diinduksi jus buah delima (JUS) dengan dosis (500 mg/kgBB), tetapi kelompok kontrol negatif (KN) tetap diinduksi parasetamol (500 mg/kgBB) sampai dengan hari ke-34. Lipid peroksida darah direaksikan dengan asam tiobarbiturat (TBA) 1% dan dianalisis dengan spektrofotometer pada panjang gelombang  $\lambda$  352 nm. Kontrol negatif (KN) yang diinduksi oleh parasetamol selama 34 hari, meningkatkan TBARS sebesar 120,66%. Kadar lipid peroksida (TBARS) kelompok PC dan kelompok JUS dengan dosis (500 mg/kgBB) menurun secara berturut-turut sebesar 8,14% dan 54,79%.*

**ABSTRACT** *Pomegranate (*Punica granatum* L.) has been reported to have higher antioxidant activities than other medicinal plants. The*

*antioxidant activities decrease blood lipid peroxidation or thiobarbituric acid reacting substances (TBARS). The aim of this study was to investigate the pomegranate juice activities against TBARS in the rats induced by the paracetamol. The fourteen rats were divided into 4 groups. Those were the Normal group (N) induced by aquadest and 3 treatment groups such as the positive control (PC), the negative control (KN), and the pomegranate juice group (JUS) induced by the paracetamol (500 mg/kgBW) during 34 days. After 17 days, the groups induced by the paracetamol, such as the (PC) group of treatment induced by the Cursil 70 (13,3 mg/kgBW), the pomegranate juice (JUS) group induced by the pomegranate juice using the doses of 500 mg/kgBW, but the negative control group (KN) still induced by the paracetamol (500 mg/kgBW). Blood lipid peroxide was reacted by the thiobarbituric acid (TBA) 1% and analysed by the spectrophotometer using  $\lambda$  352 nm. The negative control (KN) which was induced by the Paracetamol as long as 34 days increased TBARS levels of 120.66%. The PC and the pomegranate juice (JUS) using the doses 500 of mg/kg BW decreased TBARS levels of 8.14% and 54.79%, respectively.*

Buah delima atau yang dikenal dengan sebutan buah *Pomegranat*, memiliki beberapa senyawa aktif yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan triterpenoid Malik *et al.* (2005). Melaporkan bahwa buah delima mengandung dua tipe komponen polifenol yaitu flavonoid (antosianin) dan tanin terhidrolisis yang mempunyai aktivitas antioksidan, dan menurut Aviram *et al.* (2000) aktivitas antioksidan buah delima dilaporkan lebih tinggi dibandingkan aktivitas antioksidan anggur merah dan teh hijau. Selain itu, Aviram *et al.* (2000) menyatakan bahwa antioksidan berpotensi dalam penurunan peroksidasi lipid.

Heryani (2010) melaporkan bahwa fraksi polifenol buah delima mampu menurunkan konsentrasi lipid peroksida serum tikus yang diinduksi parasetamol. Masa kini banyak diperjualbelikan jus buah buahan, antara lain jus buah delima. Mengingat masyarakat akan lebih mudah meng-

konsumsi buah delima dalam bentuk jus buahnya, maka tujuan penelitian ini adalah untuk menguji aktivitas jus buah delima terhadap peroksidasi lipid darah tikus yang diinduksi parasetamol dengan dosis 500 mg/kgBB. Hipotesis penelitian ini adalah jus buah delima dapat menurunkan kadar lipid peroksida darah tikus yang diinduksi parasetamol. Potensi yang diperoleh akan dibandingkan dengan Cursil 70 (obat hepatitis) dengan dosis 13,3 mg/kgBB. Metode yang digunakan untuk mengukur konsentrasi lipid peroksida serum tikus adalah metode asam tiobarbiturat (TBA) dengan menggunakan spektrofotometer pada  $\lambda$  532 nm (Yagi, 1994). Hasil penelitian ini

*Correspondence:*

Dr. Anna Priangani Roswiem, MS., Department Biochemistry, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Bogor Agricultural Institute, Kampus IPB Darmaga Bogor, Jl. Raya Darmaga, Jawa Barat 16680, E-mail: annap\_ros@yahoo.com

diharapkan dapat menambah informasi potensi jus buah delima sebagai hepatoprotektor dan dapat dijadikan obat hepatitis alternatif bagi penderita hepatitis.

## BAHAN DAN CARA KERJA

### Bahan

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biokimia Departemen Biokimia FMIPA-IPB. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* (dari Pusat Studi Biofarmaka - IPB) dengan kondisi sehat berumur 8 minggu dan berat 140-180 g, pakan standar (Indofeed, Indonesia), buah delima (dari Lampung) dan Cursil 70 (Sanmol, Indonesia). Selain itu beberapa pereaksi yang digunakan adalah 1,1,3,3-tetrametoksipropana 6 M, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1/12 N, TBA 1% b/v, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, asam asetat, piridin dan HCl.

### Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah neraca analitik, spektrofotometer UV-Vis *Genesys type*, vortex, sentrifus klinis, mikrosentrifus, pH *indicator*, dan pH meter. Peralatan lainnya adalah labu ukur, labu Erlenmeyer, pipet tetes, pipet Mohr, pipet mikro dan cawan porselin.

### Cara kerja

Penelitian ini dilaksanakan dalam beberapa tahap kegiatan, yaitu penetapan kadar air, adaptasi hewan coba, perlakuan hewan coba, pengukuran konsentrasi lipid peroksida, serta analisis statistika. Sebelumnya dilakukan preparasi sampel, yaitu pembuatan jus buah delima.

### 1. Penetapan Kadar Air (AOAC 1995)

Cawan porselin dikeringkan pada suhu 105° C selama 30 menit, lalu dikeringkan dalam desikator dan ditimbang. Kadar air ditetapkan dengan cara menimbang 5 g bulir buah delima di dalam cawan porselin kemudian dipanaskan pada suhu 105°C. Kemudian, dilakukan pendinginan dalam desikator. Setelah 2 jam, bobot sampel dalam cawan porselin ditimbang. Selanjutnya penimbangan dilakukan setiap 30 menit hingga bobot konstan atau berbeda ≤ 0,0003 g. Penetapan kadar air dilakukan sebanyak 3 kali. Kadar air dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\text{Kadar air} = \frac{W - (W_1 - W_2)}{W} \times 100\%$$

W = Bobot sampel (g)

W<sub>1</sub> = Bobot (cawan + sampel)  
setelah di oven

W<sub>2</sub> = Bobot cawan kosong

### 2. Perlakuan Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan adalah tikus jantan galur *Sprague Dawley*. Hewan percobaan berjumlah 14 ekor yang dikelompokkan menjadi 4 kelompok. Tikus dikandangkan secara individu beralaskan sekam kayu. Tikus diberi pakan standar 20 g/ekor/hari pada tahap adaptasi dan ditingkatkan menjadi 25 g/ekor/hari pada tahap perlakuan dan air minum secara *ad libitum*. Sebelum perlakuan, tikus diadaptasi selama 17 hari untuk menyeragamkan cara hidup dan pola makan dengan pakan standar dan air minum *ad libitum*. Tikus kelompok 1 (4 ekor) merupakan kelompok normal (N) yang hanya diberi pakan standar dan air minum *ad libitum* selama penelitian dan dicekok akuades pada hari ke-18 hingga hari ke-34 perlakuan. Kelompok II (3 ekor) atau kontrol positif (KP)

yang menggunakan Cursil 70 (obat hepatitis) dengan dosis 13,3 mg/kg BB dari hari ke-18 hingga hari ke-34. Kelompok III (3 ekor) adalah kelompok negatif (KN) yang dicekok parasetamol dengan dosis 500 mg/kg BB pada hari ke-0 hingga ke-34. Kelompok IV (4 ekor) yang merupakan kelompok perlakuan yang dicekok dengan jus buah delima (JUS) pada konsentrasi 500 mg/kg BB dari hari ke-18 hingga hari ke-34. Kelompok II-IV secara bersamaan dicekok parasetamol 500 mg/Kg BB dari hari ke-0 hingga hari ke-34.

### 3. Pengukuran Konsentrasi Lipid Peroksida Serum (Yagi, 1994)

#### Pengambilan Serum Sampel.

Darah tikus diambil dari pembuluh vena ekor (hari ke-0 dan ke-18). Sebelum darah diambil, tikus dipuasakan minimal 12 jam. Sampel darah yang diperoleh pada vial didiamkan pada kotak berisi es dan disimpan pada lemari pendingin selama semalam. Serum dipisahkan dengan sentrifugasi 3000 rpm selama 15 menit.

#### Persiapan Kurva Standar.

Larutan stok pereaksi 1,1,3,3 tetrametoksi-propana (TMP) 6 M diencerkan menjadi 0,9; 1,8; 2,7; 3,6; 4,5; dan 6 mL, lalu masukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 1,0 mL TBA 1% b/v dalam pelarut asam asetat 50% v/v. Tahap selanjutnya tabung diinkubasi pada suhu 95° C selama 60 menit dan didinginkan pada suhu kamar. Tabung yang telah dingin ditambahkan 1,0 mL air destilasi serta 5 mL *n*-butanol:piridin 15:1 (v/v). Tabung ini selanjutnya dihomogenkan dengan menggunakan vortex dan sentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Lapisan atas (fasa organik) diambil dan diukur absorbansinya dengan spektrofotometer pada  $\lambda = 532$  nm.

**Pengukuran Sampel.** Serum tikus diambil sebanyak 0,3 mL, kemudian ditambah 1,2 mL H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1/12 N. Campuran dibiarkan 10 menit, selanjutnya diberi asam fosfotungstat 10% (v/v) sebanyak 0,15 mL dan diinkubasi pada suhu ruang selama 5 menit. Selanjutnya, campuran tersebut disentrifugasi pada 3000 rpm selama 20 menit. Supernatan yang telah diperoleh dibuang, sedangkan terhadap peletnya ditambahkan 1,2 mL H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,041 N dan 0,15 mL asam fosfotungstat 10%, kemudian disentrifugasi lagi selama 15 menit. Endapan yang diperoleh disuspensikan dalam 2,0 mL akuades. Prosedur selanjutnya sama seperti yang dilakukan pada larutan standar (setengah resep). Sebelum penambahan 5 mL campuran *n*-butanol:piridin pada sampel, dilakukan penambahan HCl sampai pH-nya berkisar 1,6-1,7.

### 4. Analisis Data (Myers & Milton 1991)

#### Rancangan percobaan.

Data bobot badan dianalisis dengan menggunakan perangkat lunak SPSS *Statistical Data Analysis* Seri 17. Data konsentrasi lipid peroksida yang diperoleh diuji dengan *Analisis of Variance* (ANOVA) pada tingkat kepercayaan 95% dan taraf  $\alpha = 0,05$ , menggunakan perangkat *analysis system* (SAS). Uji lanjut yang digunakan adalah uji Tukey (Myer & Milton, 1991).

## HASIL

Sampel buah delima yang digunakan adalah delima matang yang berasal dari Lampung, Indonesia. Kadar air buah delima segar yang diperoleh adalah  $83,11 \pm 0,07\%$ .

Seluruh hewan coba sebelumnya dilakukan adaptasi selama 17 hari. Selama tahap adaptasi, tikus hanya diberi pakan standar dan air minum *ad*

*libitum* serta dilakukan penimbangan bobot badan secara berkala setiap hari. Pakan standar yang digunakan diperoleh dari PT. Indofeed dengan komposisi yang tidak berbeda jauh dengan *normal laboratory diet* (Tabel 1). Secara keseluruhan semua tikus mengalami peningkatan bobot badan sebesar 37,81%. Bobot badan tikus rata-rata pada awal adaptasi sebesar 161,88 ± 7,92 g, sedangkan pada akhir adaptasi sebesar 223,08 ± 5,12 g (data tidak di lampirkan).

Setelah adaptasi percobaan dilanjutkan selama 34 hari. Tujuh belas hari pertama, semua kelompok kecuali kelompok normal (N), dicekok parasetamol dengan dosis 500 mg/kg BB, dengan tujuan untuk meningkatkan

konsentrasi lipid peroksida serumnya. Dari hari ke-18 sampai dengan hari ke-35, kelompok (KP) dicekok Cursil 70 dengan dosis 13,3 mg/kgBB; kelompok (KN) tetap dicekok parasetamol 500 mg/kg BB, dan kelompok (JUS) dicekok jus buah delima dengan dosis 500 mg/kg BB. Sedangkan kelompok N tetap dicekok akuades.

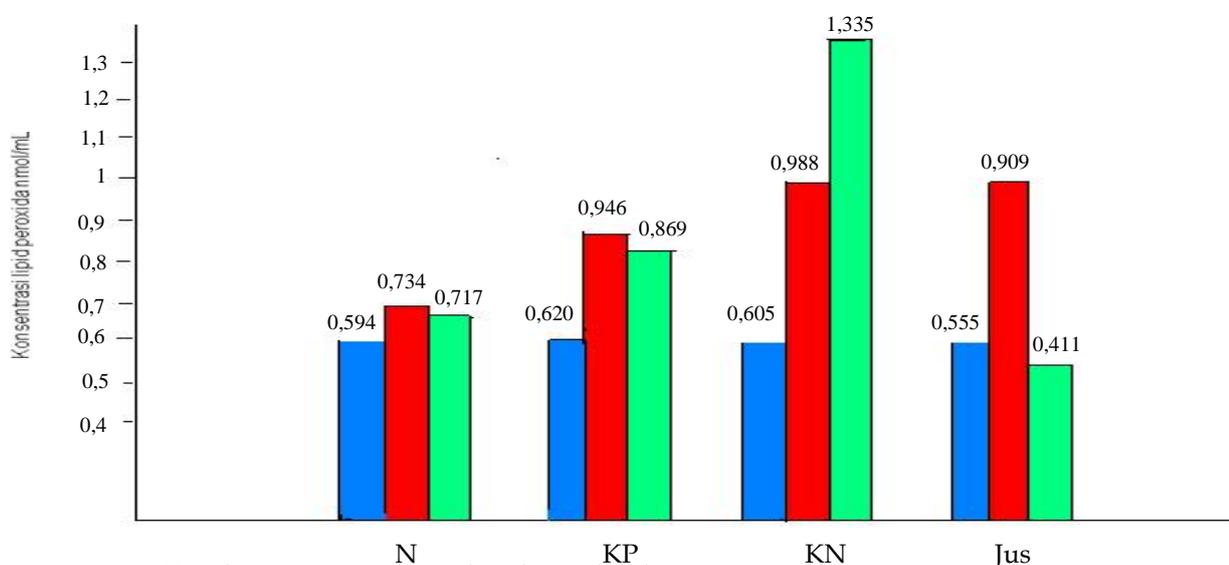
Konsentrasi Lipid peroksida serum tikus selama 34 hari percobaan terlihat pada Gambar 1 berikut.

Dari gambar-1, setelah semua tikus diadaptasi, rata-rata konsentrasi lipid peroksida atau TBARS serum pada hari ke-0 untuk semua tikus adalah 0,594 ± 0,02 nmol/ml (Lampiran 1). Dari hari ke-0 sampai dengan hari ke-

Tabel 1 Komposisi pakan standar tikus

| Komposisi              | PT. Indofeed (%) | <i>Normal laboratory diet</i> (%) |
|------------------------|------------------|-----------------------------------|
| Protein kasar          | 18               | 21                                |
| Lemak                  | 6                | 5                                 |
| Serat kasar            | 6                | 4                                 |
| Kadar abu              | 8                | 8                                 |
| Kalsium                | 0.8              | 1                                 |
| Fosfor                 | 1,05             | 0,6                               |
| Ekstrak nitrogen bebas | 53               | 53                                |

\* Sumber: Anila & Vijayalakshmi (2003)



Gambar 1. Konsentrasi lipid peroksida serum (■) hari ke-0 (■) hari ke-18 dan (■) hari ke-35

18, kelompok KP, kelompok KN, dan kelompok jus buah delima (JUS) dicekok parasetamol dengan dosis 500 mg/kgBB, sedangkan kelompok N dicekok akuades. Konsentrasi TBARS pada hari ke-18 mengalami peningkatan yang signifikan dengan persentase yang berbeda pada tiap kelompok. Konsentrasi TBARS kelompok KP, N, KN, dan jus buah delima (JUS) meningkat berturut-turut sebesar 52,58%, 23,57%, 63,31% dan 63,78% dari konsentrasi TBARS hari ke-0. Setelah peningkatan konsentrasi TBARS, percobaan dilanjutkan hingga hari ke-34 dengan perlakuan yang berbeda pada tiap kelompok. Konsentrasi TBARS pada hari ke-35 (34 hari percobaan) dari kelompok N, KP, dan jus buah delima (JUS) menurun sebesar 2,25% (untuk kelompok N); 8,14% (untuk kelompok KP), dan 54,79% untuk kelompok jus buah delima (JUS) dari konsentrasi TBARS pada hari ke-18. Untuk kelompok KN, konsentrasinya tetap meningkat sebesar 35,12% dari konsentrasi TBARS hari ke-18 (atau meningkat sebesar 120,66% dari konsentrasi TBARS pada hari ke-0). Dari hasil tersebut, pemberian jus buah delima sebesar 500 mg/kgBB dapat menurunkan kadar lipid peroksida tikus yang diinduksi parasetamol dengan dosis 500 mg/kgBB. Dengan perkataan lain jus buah delima dapat berfungsi sebagai antioksidan yang akan menurunkan kadar lipid peroksida.

## PEMBAHASAN

Kadar air buah delima pada penelitian ini tidak berbeda nyata dengan hasil yang dilaporkan oleh Al-Maiman dan Ahmad (2002), bahwa kadar air sari buah (JUS) delima matang sebesar  $83,65 \pm 0,4\%$ . Kadar air

sampel merupakan nilai yang relatif, bergantung pada ukuran, kematangan buah, tempat tumbuh, dan kondisi lainnya yang dapat mempengaruhi perbedaan kadar air serta komponen lainnya (Al-Maiman & Ahmad, 2002).

Hewan percobaan yang telah diadaptasi selama 17 hari mengalami kenaikan bobot badan. Kenaikan bobot badan ini dipengaruhi oleh tingkat konsumsi pakan dan umur tikus yang berada dalam masa pertumbuhan (*mature point*), yaitu kurang dari 6 bulan. Umur tikus yang digunakan pada awal adaptasi adalah  $\pm 2$  bulan. Kondisi ini menunjukkan tikus dalam keadaan sehat, tidak ada gangguan pertumbuhan, kalorinya tercukupi, serta tidak adanya zat toksikan dalam pakan (Lu, 2006). Kondisi ini menjadi faktor yang penting agar dapat memperkecil nilai galat percobaan. Perlakuan hewan coba dilanjutkan dengan induksi atau cekok parasetamol dosis tinggi (500 mg/kgBB) selama 34 hari kecuali pada kelompok normal. Gen (1980) menyatakan bahwa pemberian parasetamol dalam dosis berlebih dapat menimbulkan gejala-gejala anoreksia, mual, muntah, serta sakit perut yang terjadi dalam 24 jam pertama, dan dapat berlangsung terus menerus selama satu pekan atau lebih. Gejala-gejala inilah yang menyebabkan nafsu makan hewan coba menurun. Rata-rata bobot badan tikus pada tahap ini meningkat 13,38% secara nyata dari  $223,08 \pm 8,11$  g menjadi  $252,92 \pm 6,96$  g (data tidak di lampirkan). Peningkatan bobot badan ini lebih kecil dibandingkan peningkatan bobot badan pada tahap adaptasi. Hal tersebut disebabkan oleh terjadinya stress akibat dari pencekokan parasetamol yang selanjutnya mengakibatkan penurunan nafsu makannya.

Kondisi kesehatan selama tahap adaptasi dapat mempengaruhi konsentrasi lipid peroksida atau TBARS serum. Rataan konsentrasi TBARS pada hari ke-0 untuk semua tikus adalah  $0,594 \pm 0,02$  nmol/mL. Hasil ini tidak berbeda dengan hasil penelitian Lavenia (2010) yang menunjukkan bahwa rata-rata konsentrasi lipid peroksida serum tikus pada hari ke-0 adalah  $0,586 \pm 0,177$  nmol/mL. Konsentrasi TBARS pada kelompok N, KP, KN, dan jus buah delima (JUS) berturut-turut adalah  $0,594 \pm 0,02$  nmol/mL;  $0,620 \pm 0,097$  nmol/mL;  $0,605 \pm 0,099$  dan  $0,555 \pm 0,025$  nmol/mL (Gambar 1). Secara statistik (data tidak dilampirkan), konsentrasi TBARS tiap kelompok ini tidak berbeda nyata ( $F_{hit} < F_{\alpha}$ ) sehingga dapat disimpulkan bahwa keragaman bobot badan tidak selalu mempengaruhi konsentrasi TBARS serum.

Setelah tahap adaptasi, 17 hari selanjutnya tikus dicekok parasetamol dengan dosis 500 mg/kgBB kecuali kelompok normal (N). Pemberian parasetamol ditujukan untuk meningkatkan radikal bebas yang dapat menginduksi aktivitas peroksidasi lipid (Muriel *et al.* 1992). Hasil penelitian menunjukkan konsentrasi TBARS pada hari ke-18 mengalami peningkatan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) dengan persentase yang berbeda pada tiap kelompok. Konsentrasi TBARS kelompok KP meningkat 52,58% menjadi  $0,946 \pm 0,079$  nmol/mL, kelompok N meningkat 23,57% menjadi  $0,734 \pm 0,011$ , nmol/ml, sedangkan pada kelompok KN meningkat 63,31% menjadi  $0,988 \pm 0,047$  nmol/mL. Konsentrasi TBARS kelompok jus buah delima (JUS) mengalami peningkatan sebesar 63,78% menjadi  $0,909 \pm 0,062$  nmol/mL.

Peningkatan konsentrasi lipid peroksida (TBARS) yang terukur meng-

gambarkan gagalnya mekanisme pertahanan antioksidan endogen dalam kehadiran radikal bebas yang berlebih (Balamurugan *et al.* 2008). Muruges *et al.* (2005) menjelaskan bahwa parasetamol dalam dosis terapeutik (250 mg/kgBB) dapat dimetabolisme dan didetoksifikasi oleh hati dengan cara glukuronidasi dan sulfasi sehingga dapat diekskresi melalui ginjal. Tetapi, ketika parasetamol sudah berada dalam dosis toksik, senyawa ini dikonversi ke dalam bentuk N-asetil-p-benzoquinonimina (NAPKI). Senyawa tersebut merupakan bentuk elektrofilik intermediet yang lebih toksik dan reaktif, hasil oksidasi kompleks enzim sitokrom P450. NAPKI secara cepat bereaksi dengan glutathion (GSH) dan mengawali penghabisan 90% total GSH pada sel dan mitokondria, sehingga mengakibatkan kematian hepatoseluler dan disfungsi mitokondria. Interaksi NAPKI dan GSH membentuk konjugat GSH-acetaminophen, yang merupakan metabolit dengan kereaktifan yang lebih tinggi (Rezka *et al.* 2004). Selain itu Nagy *et al.* (2007) menjelaskan induksi parasetamol dosis tinggi menyebabkan kematian sel hepatosit secara apoptosis maupun nekrosis. Perbedaan dengan kelompok lain, kelompok normal (N) tidak diberi perlakuan pencekokan parasetamol, tetapi dicekok akuades sebagai kontrol. Namun konsentrasi TBARS serum yang terukur mengalami peningkatan sebesar 23,57% pada hari ke-18 menjadi  $0,734 \pm 0,069$  nmol/mL. Peningkatan ini diduga disebabkan oleh kondisi stress oksidatif tikus akibat pencekokan akuades, yaitu stress elektron pada fosforilasi oksidatif membran dalam mitokondria menghasilkan jumlah anion peroksida ( $O_2 \bullet^-$ ) yang tinggi sehingga meningkatkan peroksidasi lipid membran

(Balamurugan *et al.* 2008). Tetapi, jika konsentrasi TBARS ketiga kelompok yang diinduksi parasetamol dibandingkan dengan kelompok normal, maka konsentrasi TBARS tidak berbeda nyata ( $F_{hit} < F_{\alpha}$ ). Artinya, pada penelitian ini, induksi parasetamol 500 mg/kgBB selama 17 hari belum mampu memberi pengaruh kerusakan hati yang berarti. Hal ini diduga disebabkan oleh masih berperannya antioksidan endogen di dalam tubuh tikus terhadap NAPKI ataupun radikal bebas lainnya (Kaplan & Pasce 2010). Oleh karena itu, induksi parasetamol tetap diteruskan hingga hari ke-34 untuk mempertegas pengaruh parasetamol 500 mg/kgBB untuk meminimalisir pengaruh antioksidan endogen dalam menghambat peroksidasi lipid.

Percobaan dilanjutkan hingga hari ke-34 dengan perlakuan yang berbeda pada tiap kelompok. Kelompok normal (N) tetap dicekok akuades dan konsentrasi TBARS yang diperoleh menurun dari konsentrasi sebelumnya (sebesar 2,21%) menjadi  $0,717 \pm 0,052$  nmol/mL. Penurunan ini diduga disebabkan oleh aktivitas pertahanan dari senyawa antioksidan endogen, seperti enzim katalase, superoksida (GPx), dan protein glutation tereduksi (GSH) terhadap radikal (Stockham & Scott, 2008). Profil kadar TBARS merupakan acuan nilai konsentrasi TBARS bagi kelompok tikus lain sebagai kondisi normal.

Sampai tahap akhir perlakuan, kelompok kontrol negatif (KN) tetap diinduksi parasetamol. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi TBARS tetap meningkat sebesar 35,12%, menjadi  $1,335 \pm 0,035$  nmol/mL seiring dengan kontinuitas induksi parasetamol. Hal ini diduga karena pada kelompok ini hanya diberi pakan standar, sehingga kurang cukup untuk mendapat antioksidan ataupun asupan nutrisi lain

yang dapat menangkal radikal bebas ataupun regenerasi sel akibat induksi parasetamol.

Kontradiksi dari kelompok KN adalah kelompok kontrol positif (KP) dan kelompok jus buah delima (JUS). Tikus kelompok KP diinduksi Cursil 70 dengan dosis 13,3 mg/kgBB pada hari ke-18 hingga ke-34. Cursil 70 merupakan salah satu obat komersil yang mengandung ekstrak kurkumin dan silimarin yang berfungsi sebagai hepatoprotektor. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi TBARS serum menurun sebesar 8,14%, yaitu menjadi  $0,869 \pm 0,039$  nmol/mL. Penurunan 8,14% konsentrasi lipid peroksida ini tidak lepas dari aktivitas kurkumin dan silimarin. Sebagian besar senyawa kurkumin yang terserap termetabolisme menjadi glukuronidakurkumin dan glukuronida tetrakurkumin. Pulla dan Lokesh (1994) menyatakan bahwa kurkumin dapat menurunkan peroksidasi lipid pada mikrosom hati tikus, membran eritrosit, dan homogenat otak. Kandungan silimarin yang terdapat pada Cursil 70 merupakan ekstrak terstandarisasi dari biji *Silybum marianum* L. (Gaertn). Hasil penelitian Heryani (2010), menunjukkan bahwa fraksi polifenol buah delima dengan dosis 13,3 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB menurunkan kadar lipid peroksida tikus yang diinduksi parasetamol secara berturut-turut sebesar 10,45%; 18,18%; 33,23% dan 41,84%. Kelompok tikus yang diberi jus buah delima 500 mg/kgBB dari hari ke-18 hingga hari ke-34 menurunkan kadar lipid peroksida sebesar 54,78%. Penurunan kadar lipid peroksida tersebut jauh lebih tinggi dibandingkan dengan penurunan kadar lipid peroksida dari kelompok KP yang menurunkan kadar lipid peroksida sebesar 8,14% dan dari polifenol buah

delima (JUS) dengan dosis 500 mg/kgBB, yaitu 41,84%. Penurunan kadar lipid peroksida yang lebih tinggi tersebut selain disebabkan kandungan polifenol dalam buah delima juga ada tanin *hydrolizable* (seperti punikalin, pedunculagin, punikalagin galik, dan ester asam elagik pada glukosa) yang juga berfungsi sebagai antioksidan yang akan menurunkan kadar lipid peroksida.

Jika jus buah delima dengan dosis 500 mg/kgBB ini dikonsumsi oleh manusia (dengan bobot badan 70 kg), maka setiap harinya kira-kira manusia harus mengonsumsi 35g bulir buah delima. Konsumsi bulir buah delima sebanyak itu tidak menyulitkan kita untuk mengonsumsinya. Dengan perkataan lain, tidak diperlukan preparasi sampel yang tidak dapat dilakukan oleh masyarakat pada umumnya.

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Induksi parasetamol 500 mg/kgBB selama 17 atau 34 hari perlakuan meningkatkan konsentrasi lipid peroksida serum tikus berturut-turut sebesar 63,30% dan 120,66%. Jus buah delima dosis 500 mg/kgBB memiliki respon yang lebih tinggi dibandingkan Cursil 70 (dosis 13,3 mg/kgBB) dalam menurunkan peroksidasi lipid serum tikus yang diinduksi parasetamol berturut-turut sebesar 54,80% (untuk jus buah delima) dan 8,14% (untuk Cursil 70).

### Saran

Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk menguji parameter hepatoproteksi lain, seperti aktivitas enzim ALT, AST, ALP, GGT, SOD, katalase, GPx, GSH, dan bilirubin.

Ulangan perlakuan perlu diperbanyak untuk memperkecil nilai keragaman.

## KEPUSTAKAAN

- Al-Maiman SA, Ahmad D 2002. Change in physical and chemical properties during pomegranate (*Punica granatum L.*) fruit maturation. *Food Chem* 76: 437-441.
- Anila L, Vijayalakshmi NR 2003. Antioxidant action of flavonoids from *Mangifera indica* and *Emblica officinalis* in hypercholesterolemic rats. *Food Chem* 83: 569-574.
- AOAC [Association Official Analytical Chemistry] 1995. *Official Methods of Analysis*. 16<sup>th</sup> Ed. Washington DC: Association Official Analytical Chemistry.
- Balamurugan M, Parthasarathi K, Ranganathan LS, Cooper EL 2008. Hypothetical mode of action of earthworm extract with hepatoprotective and antioxidant properties. *J Zhejiang Univ Sci B* 9: 141-147.
- Gan S *et al.* 1980. *Farmakologi dan Terapi*. Ed ke-2. Jakarta: UI Pr.
- Heryani, 2010 Aktivitas Fraksi Polifenol buah delima (*Punica granatum L.*) terhadap peroksidasi lipid darah tikus yang diinduksi parasetamol (Skripsi). Bogor FMIPA-IPB.
- Kaplan LA, Pesces JA. 2010. *Clinical Chemistry: Theory Analysis and Correlation*. Ed ke-5. New York: Mosby.
- Lavenia A. 2010. Penghambatan peroksidasi lipid oleh ekstrak kulit batang mahoni (*Swietenia macrophylla*) pada tikus hiperurisemia [Skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Lu F. 2006. *Toksikologi Dasar: Asas, Organ sasaran, dan Penilaian Risiko*. Nugroho, penerjemah. Jakarta: UI Pr. Terjemahan dari: *Toxicology, Fundamentals, Target Organs, and Risk Assessment*.
- Muriel P, Garciapina T, Perez-Alvarez V, Murelle M. 1992. Silymarin protect against paracetamol-induced lipid

- peroxidation and liver damage. *Drug Chem Toxicol* 1: 163-171
- Murugesk KS, Yeligar VC, Maiti BC, Maiti TK. 2005. Hepato protective and antioxidant role of *Berberis tinctoria* Lesch leaves on paracetamol induces hepatic damage in rats. *IJPT* 41: 64-69.
- Myers RH, Milton J. 1991. *A First Course In The Theory of Linear Statistical Models*. Boston: PWS-KENT Pub.
- Nagy G, et al. 2007. Acetaminophen induces ER dependent signaling in mouse liver. *Arch Biochem and Biophysics* 459: 273-279.
- Pulla RA, Lokesh BR. 1992. Studies on spice principles as antioxidants of rat liver microsomes. *Mol Cell Biochem* 111: 117-124
- Reszka KJ et al. 2004. Acetaminophen stimulates the peroxidative metabolism of anthracyclines. *Arch Biochemistry and Biophysics* 427: 16-29.
- Stockham SL, Scott MA. 2008. *Fundamentals of Clinical Veterinary Pathology*. Iowa: Iowa State University Pr.
- Yagi K. 1994. *Free Radical in Diagnostic Medicine*. Armstrong D, editor. New York: Plenum Pr.

AKTIVITAS JUS BUAH DELIMA (*PUNICA GRANATUM L.*) TERHADAP PEROKSIDASI LIPID DARAH  
TIKUS YANG DIINDUKSI PARASETAMOL

Lampiran 1. Konsentrasi Lipid Peroksida Serum Tikus

| Kelompok                             | Ulangan   | Hari Ke-0 | Hari Ke-18 | Hari Ke-34 |
|--------------------------------------|-----------|-----------|------------|------------|
| Normal<br>(N)                        | 1         | 0,023     | 0,640      | 0,697      |
|                                      | 2         | 0,460     | 0,720      | 0,675      |
|                                      | 3         | 0,545     | 0,833      | 0,704      |
|                                      | 4         | 0,776     | 0,742      | 0,794      |
|                                      | Rata-rata | 0,594     | 0,734      | 0,718      |
| Kontrol Positif<br>(KP)              | 1         | 0,765     | 0,856      | 0,854      |
|                                      | 2         | 0,503     | 0,003      | 0,914      |
|                                      | 3         | 0,591     | 0,980      | 0,839      |
|                                      | Rata-rata | 0,619     | 0,946      | 0,869      |
| Kontrol Negatif<br>(KN)              | 1         | 0,754     | 0,935      | 1,295      |
|                                      | 2         | 0,569     | 1,026      | 1,362      |
|                                      | 3         | 0,492     | 1,003      | 1,347      |
|                                      | Rata-rata | 0,605     | 0,988      | 1,335      |
| Kelompok Jus<br>Buah Delima<br>(JUS) | 1         | 0,601     | 0,912      | 0,368      |
|                                      | 2         | 0,536     | 0,788      | 0,458      |
|                                      | 3         | 0,558     | 0,935      | 0,428      |
|                                      | 4         | 0,525     | 1,003      | 0,391      |
|                                      | Rata-rata | 0,555     | 0,909      | 0,411      |