

EFEK DEKOKTA DAUN PULUTAN (*Urena lobata*) TERHADAP KADAR *Superoxide Dismutase* (SOD) dan *Malondialdehyde* (MDA) HEPAR IKAN ZEBRA (*Danio rerio*) FASE JUVENILE YANG DIPAPAR MALATHION KRONIK

Devi Indri Cahyani, Yoyon arif martino, Yudi Purnomo*
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Malathion merupakan pestisida yang memiliki efek asetilkolinesterase inhibitor dan dimetabolisme menjadi malaaxon yang bersifat radikal bebas. Dekokta daun *U. lobata* pada beberapa studi menunjukkan efek sebagai antioksidan, tetapi penghambatan terhadap efek negatif malathion belum banyak di laporkan. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh dekokta daun *U. lobata* terhadap kadar *superoxide dismutase* (SOD) dan *malondialdehyde* (MDA) hepar *Danio rerio* yang dipapar malathion kronik.

Metode: Penelitian ini dilakukan secara eksperimental laboratorium dengan desain *control group post tes only*. Ikan zebra dibagi menjadi 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan pemberian dekokta daun *U. lobata* dosis 125 mg/L, 250 mg/L, 500 mg/L. kadar SOD dan MDA hepar diukur menggunakan instrumen spektrofotometer dengan panjang gelombang berturut turut 450 nm dan 532 nm. Analisa data menggunakan *One way ANOVA* dilanjutkan dengan uji LSD dengan tingkat signifikan ($p < 0,05$).

Hasil: Dekokta daun *U. lobata* pada dosis 125 mg/L, 250 mg/L, 500 mg/L menghambat penurunan kadar *superoxide dismutasae* (SOD) hepar berturut-turut 30%, 90% dan 70% dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0,05$). Sedangkan kadar *malondialdehyde* (MDA) hepar diturunkan berturut-turut 40%, 60% dan 55% dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0,05$). Pemberian malathion 2,5 mg/L akan meningkatkan kadar *malondialdehyde* (MDA) hepar dan menurunkan kadar *superoxide dismutasae* (SOD) hepar dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Pemberian dekokta daun *Urena lobata* menghambat penurunan kadar *superoxide dismutasae* (SOD) hepar dan menghambat peningkatan kadar *malondialdehyde* (MDA) hepar pada *Danio rerio* yang dipapar malathion kronik.

Kata kunci : Malathion, *Urena lobata*, SOD, MDA, *Danio rerio*

EFFECTS OF DECOCTAIC LEAF PULTAN (*Urena lobata*) ON LEVELS *Superoxide Dismutase* (SOD) and *Malondialdehyde* (MDA) ZEBRA FISH (*Danio rerio*) WHICH WAS EXPOSED TO CHRONIC MALATHION

Devi Indri Cahyani, Yoyon arif martino, Yudi Purnomo*
Faculty of Medicine, Islamic University of Malang

ABSTRACT

Introduction: Malathion is a pesticide that has acetylcholinesterase inhibitor effect and is metabolized into malaaxon which have free radical activity. Decoction of *U. lobata* leaves in several studies has showed antioxidants effects however, inhibitory of the negative effects of malathion has not been reported. This study aims to prove the effect of *U. lobata* leaf decoction on levels of *Superoxide dismutase* (SOD) and *Malondialdehyde* (MDA) in the hepatic of *Danio rerio* exposed to malathion chronically.

Method: This research was conducted in an experimental laboratory with a control group post test only. Juvenile fish of Zebrafish divided into 2 control groups and 3 treatment groups giving decoction of *U. lobata* leaves at a dose of 125 mg/L, 250 mg/L, 500 mg/L. SOD and MDA levels of the hepatic were measured using a spectrophotometer with wavelengths of 450 nm and 532 nm, respectively. Data analysis using *One way ANOVA* followed by LSD test with a significant level ($p < 0.05$).

Result: Decoction of *U. lobata* leaves at a dose of 125 mg/L, 250 mg/L, 500 mg/L inhibit the decrease in hepatic *superoxide dismutasae* (SOD) levels about 30%, 90% and 70% respectively compared to the control group ($p < 0.05$). Meanwhile, the hepatic *malondialdehyde* (MDA) levels were reduced by 40%, 60% and 55% respectively compared to the control group ($p < 0.05$). Administration of malathion 2.5 mg/L will increase hepatic *malondialdehyde* (MDA) levels and reduce hepatic *superoxide dismutasae* (SOD) levels compared to the control group ($p < 0.05$).

Conclusion: *Urena lobata* leaf decoction inhibited the decrease in hepatic *superoxide dismutasae* (SOD) levels and inhibited the increase in hepatic *Malondialdehyde* (MDA) levels in *Danio rerio* exposed to chronic malathion.

Keywords : Malathion, *Urena lobata*, SOD, MDA, *Danio rerio*

*Correspondence to:

Yudi Purnomo

Faculty of Medicine, University of Islam Malang

Jl. MT Haryono 193 Malang City, East Java, Indonesia, 65145

E-mail: y_purnomo92@yahoo.com

PENDAHULUAN

Malathion merupakan pestisida yang banyak digunakan dalam bidang pertanian. Karakteristik dari malathion yaitu berwujud cair, tidak berwarna, lambat larut dalam air dan memiliki *Letal Dose-50* (LD-50) 1375 mg/kg¹. Berdasarkan nilai LD-50, malathion memiliki toksisitas yang ringan sehingga sering digunakan dalam bidang pertanian². Paparan malathion masuk ke dalam tubuh melalui kulit, membran mukosa, saluran pencernaan, mata dan sistem pernafasan³. Malathion memiliki mekanisme kerja utama menghambat enzim asetilkolinesterase sehingga terjadi akumulasi asetilkolin pada sistem saraf dan neuromuskular junction. Penumpukan jumlah asetilkolin pada sistem saraf menyebabkan aktivasi reseptor muskarinik dan nikotinik, sehingga menimbulkan gejala berupa mual, muntah dan hipersensitivitas. Hepar merupakan organ detoksifikasi utama senyawa xenobiotik seperti malathion. Malathion merupakan senyawa xenobiotik di dalam tubuh yang akan dimetabolisme di hepar menjadi malaaxon oleh sitokrom P-450. Metabolisme malathion menjadi malaaxon akan menghasilkan radikal bebas yang dapat meningkatkan produksi *Reactive oxygen species* (ROS)⁴. *Superoxide dismutase* (SOD) merupakan antioksidan primer enzimatis yang berfungsi mencegah terbentuknya radikal *anion superoksida* menjadi oksidan tidak reaktif. Asam lemak tidak jenuh ganda di membran sel sangat rentan terhadap senyawa radikal bebas yang dapat membentuk lipid proksida dengan produk akhir berupa *Malondialdehyde* (MDA). MDA merupakan pertanda terjadinya stres oksidatif pada jaringan akibat peroksidase lipid⁵.

Pulutan (*Urena lobata*) adalah salah satu herbal yang mempunyai efek dalam pengobatan. Menurut data empirik, masyarakat Indonesia menggunakan sebagai obat tradisional untuk mengatasi malaria, demam dan pendarahan⁶. Menurut Lissy *et al.*, tahun 2006 bahwa tanaman *Urena lobata* dapat menghambat peroksidasi lipid dengan aktivitasnya sebagai scavenger reactive oxygen species (ROS)⁷. Pada uji preklinik didapatkan bahwa herbal pulutan mengandung flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan, scavenger radikal bebas dan menghambat stres oksidatif⁸. Sejauh ini belum ada penelitian yang membahas potensi daun pulutan dalam menghambat kerusakan oksidatif yang disebabkan paparan malathion.

Ikan zebra (*Danio rerio*) merupakan hewan coba yang banyak digunakan untuk penelitian bidang biomedis. Secara genetik menunjukkan bahwa 69% ikan zebra (*Danio rerio*) memiliki kemiripan dengan gen manusia pada sistem kardiovaskuler, sistem syaraf dan sistem pencernaan⁹. Keunggulan lainnya Ikan zebra (*Danio rerio*) yakni telah digunakan sebagai organisme model untuk pengembangan berbagai penyakit, neurobiologi dan pengembangan genetika.

Ikan zebra (*Danio rerio*) dapat digunakan juga untuk penelitian fisiologi karena memiliki struktur anatomi dan fisiologis yang sama dengan makhluk vertebrata lainnya¹⁰. Fase *Juvenile* merupakan fase dimana ikan zebra (*Danio rerio*) mengalami pertumbuhan yang pesat dan rentan terhadap senyawa xenobiotik karena enzim-enzim pemetabolisme belum berkembang secara sempurna, sehingga menyebabkan senyawa xenobiotik tetap aktif¹¹. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian mengenai efek dekokta daun pulutan *Urena lobata* terhadap kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dan *Malondialdehyde* (MDA) hepar ikan zebra (*Danio rerio*) fase *juvenile* yang dipapar malathion secara keronik

METODE

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratorium dengan desain *control group post test only*. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang dan Laboratorium Perikanan Divisi Reproduksi Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Universitas Brawijaya pada bulan Februari-April 2019. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari komisi Etik Penelitian UB (Ethical Clearance) nomor: 1074-KEP-UB tahun 2019.

Penentuan Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah Ikan zebra (*Danio rerio*) juvenile berusia 1-2 bulan yang diperoleh dari biakan lokal di Kecamatan Campurdarat, Kabupaten Tulungagung, Jawa Timur. Ikan zebra yang di gunakan telah disertifikasi oleh Fakultas Perikanan dan Kelautan Universitas Airlangga dengan nomor 005/ULMKILP/UA.FPK/03/2019. Ikan zebra dibagi menjadi 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Jumlah Ikan zebra untuk setiap kelompok berjumlah 10 ekor yang di hitung dengan rumus Federer. Ikan zebra diberikan pencahayaan 14 jam terang dan 10 jam gelap dengan suhu air sekitar 26°C dan dipasang aerator. Pemberian pakan dilakukan sekali setiap hari dengan dosis pemberian 4%/gBB/hari.

Pemberian Malathion

Malathion 500 g/L diencerkan menggunakan aquades sehingga di dapatkan konsentrasi 2,5 mg/L. Paparan malathion selama 40 hari pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan. Penentuan dosis malathion mengacu pada penelitian Cook *et al.*, (2005) dengan sedikit modifikasi¹².

Pemberian Dekokta Daun *Urena lobata*

Simplisia daun pulutan *Urena lobata* yang telah disertifikasi dari UPT Balai Materia Medika, Kecamatan Batu, Kota batu, Jawa Timur dengan nomor 074/096A/102.7/2019. Simplisia *Urena lobata*

ditimbang seberat 5 g kemudian dimasukan ke dalam panci dekok berisi 500 mL air yang sudah dipanaskan hingga suhu 90°C selama 30 menit. Setelah dingin dekokta diperas dan disaring menggunakan corong dimasukan pada tabung Erlen meyer. Kemudian dibuat dosis 125 mg/L, 250 mg/L , 500 mg/L. Penentuan dosis dekokta *Urena lobata* berdasarkan dari penelitian Purnomo *et al.* (2015) dengan sedikit modifikasi¹³.

Pengorbanan Dan Preparasi Hewan Coba

Pengambilan sampel Ikan *Danio rerio* menggunakan cara pembedahan. setelah ikan kehilangan kesadaran saat di letakkan di lingkungan terbuka dilakukan pembedahan pada bagian perut ikan *Danio rerio* sehingga dapat diambil organ heparnya.

Pengujian Kadar Superoxide Dismutase (SOD) Jaringan Hepar

Pada sampel well, ditambahkan 20 μ L sampel 20 μ L enzyme working solution dan 200 μ L substrate application solution. Komponen tersebut dicampurkan lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 20 menit, setelah itu diukur menggunakan mikroplate reader pada panjang gelombang 450 nm.

Pengujian Kadar Malondialdehyde (MDA) Jaringan Hepar

Pada sample tube, masukan 0,1 mL sampel. Kemudian ditambahkan 0,1 clarificant; 3,0 acid reagen dan 1,0 charomogenic agent. Campuran komponen tersebut lalu inkubasi pada suhu 95°C pada water bath selama 40 menit. Dinginkan seelah inkubasi tersebut lalu disentrifugasi pada 3.100 g selama 10 menit. Ambil supernatan yang telah terbentuk lalu dilakukan uji nilai absorbansi pada panjang gelombang 532 nm.

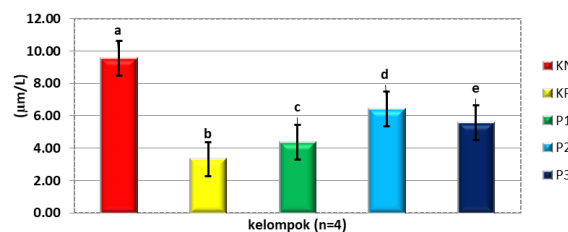
Teknik Analisa Data

Data yang dianalisa adalah kadar superoxide dismutase (SOD) dan malondialdehyde (MDA) hepar *Danio rerio*. Data yang normal dan homogen dapat dianalisa menggunakan One Way ANOVA, kemudian dilanjutkan Post Hoc test yaitu LSD untuk menentukan perbedaan antara kelompok perlakuan. Bila $p < 0,05$ maka hasil dikatakan bermakna.

HASIL PENELITIAN

Efek Dekokta Daun *Urena lobata* terhadap kadar Superoxide Dismutase (SOD) hepar *Danio rerio* yang dipapar malathion kronik

Efek dekokta daun pulutan *Urena lobata* terhadap kadar superoxide dismutase hepar ikan zebra (*Danio rerio*) yang dipapar malathion secara kronik dapat dilihat pada gambar 1



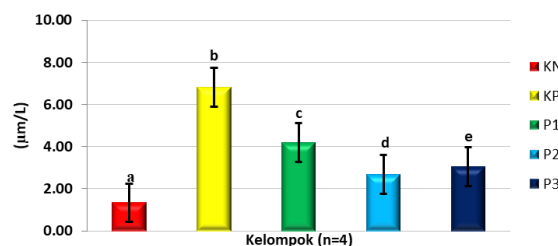
Gambar 1. Histogram efek dekokta daun *Urena lobata* terhadap kadar SOD hepar *Danio rerio* yang dipapar malathion kronik

Keterangan: a,b,c,d,e notasi berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$)

Gambar 1 menunjukkan pemberian dekokta daun pulutan (*Urena lobata*) pada dosis 125 mg/L, 250 mg/L, 500 mg/L menghambat penurunan kadar SOD secara berturut-turut sekitar 30%, 90% dan 70% dibandingkan kelompok kontrol positif ($p < 0,05$). Pemberian dekokta pulutan (*Urena lobata*) dengan dosis 250 mg/L menghambat penurunan kadar SOD lebih kuat dibandingkan dengan dosis 125 mg/L dan 500 mg/L. ketiga perlakuan tersebut menghambat penurunan kadar SOD tetapi masih dibawah kadar SOD kelompok normal ($p < 0,05$). Pemberian malathion menurunkan kadar SOD hepar sekitar 70% dibandingkan kelompok normal ($p < 0,05$).

Efek Dekokta Daun *Urena lobata* terhadap kadar Malondialdehyde (MDA) hepar *Danio rerio* yang dipapar malathion kronik

Efek dekokta daun pulutan *Urena lobata* terhadap kadar malondialdehyde hepar ikan zebra (*Danio rerio*) yang dipapar malathion secara kronik dapat dilihat pada gambar 2



Gambar 2 Histogram efek dekokta daun *Urena lobata* terhadap kadar malondialdehyde hepar ikan *Danio rerio* yang dipapar malathion kronik.

Keterangan: a,b,c,d,e notasi berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$)

Gambar 2 menunjukkan Pemberian dekokta daun pulutan (*Urena lobata*) pada dosis 125 mg/L, 250 mg/L dan 500 mg/L menghambat peningkatan kadar MDA berturut-turut sekitar 40%, 60% dan 55% dibandingkan kelompok kontrol positif ($p < 0,05$). Pemberian dekokta daun pulutan (*Urena lobata*) dengan dosis 250 mg/L menghambat peningkatan kadar MDA lebih kuat dibandingkan pada dosis 125 mg/L dan 500 mg/L. Kelompok perlakuan dapat

menghambat peningkatan kadar MDA tetapi masih diatas kadar MDA kelompok normal ($p < 0,05$). Pemberian malathion meningkatkan kadar MDA hepar sekitar 7 kali lipat dibandingkan kelompok normal ($P < 0,05$).

PEMBAHASAN

Efek Paparan Malathion Secara Kronik Terhadap Kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) dan *Malondialdehyde* (MDA) Hepar *Danio rerio*

Ikan Zebra (*Danio rerio*) yang dipapar Malathion secara kronik mampu menurunkan kadar SOD secara signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Malathion yang masuk ke ikan nantinya akan di metabolisme di hepar oleh sitokrom P-450 menjadi malaoson dan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang bersifat radikal. Produk metabolisme malathion yang menghasilkan produk berupa malaoson bersifat *asetilkolinesterase inhibitor*, sehingga menyebabkan penumpukan asetilkolin. Peningkatan jumlah asetilkolin akan merangsang reseptor muskarinik dan nikotinik. Pada pernafasan hal ini akan menyebabkan *bradipneu* sehingga menyebabkan kedaan hipoksia. Hipoksia dapat menyebabkan peningkatan produk ROS oleh mitokondria¹⁴. Hal ini menyebabkan terbentuknya radikal bebas *anion superoksida* (O_2^-). Enzim *superoxide dismutase* (SOD) dapat mengubah (O_2^-) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2)¹⁵. Apabila Ion ferro berkaitan dengan hidrogen peroksida (H_2O_2) akan membentuk radikal hidroksil ($OH^\cdot$). Kondisi tersebut mengakibatkan peningkatan ROS yang berlebihan sehingga antioksidan endogen SOD sebagai *scavenger* tidak mampu bekerja dengan optimal yang menyebabkan menurunnya jumlah SOD. Hal ini diperkuat dengan penelitian Reddy (2017) bahwa paparan Malathion mampu menurunkan kadar SOD pada ikan *Tilapia mossambica*¹⁶. *Superoxide Dismutase* merupakan antioksidan primer enzimatis yang berfungsi mencegah terbentuknya radikal *anion superoksida* menjadi oksidan tidak reaktif. Dimana terjadinya peningkatan radikal bebas yang berlebihan sehingga antioksidan tidak mampu bekerja sebagai *scavenger*.¹⁴

Kadar MDA pada kelompok kontrol positif mengalami peningkatan yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Peningkatan ROS yang telah terjadi sebelumnya menyebabkan pembentukan lipid peroksida. Asam lemak tidak jenuh ganda atau Polyunsaturated Fatty Acid (PUFA) di membran sel yang rentan terhadap senyawa radikal bebas akan mengalami reaksi oksidasi. Asam lemak hidroperoksida akan menghasilkan 3 produk, salah satunya adalah MDA⁵. Apabila kondisi tersebut terus menerus terjadi, akan menyebabkan peningkatan kadar MDA hepar. Sehingga kadar MDA pada kelompok kontrol positif mengalami peningkatan yang

signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini diperkuat oleh penelitian Banaee et al. (2015) bahwa pemberian malathion mampu meningkatkan kadar MDA hepar pada ikan zebra. *Malondialdehyde* (MDA) adalah senyawa karbon genotoksik pertanda terjadinya stres oksidatif pada jaringan akibat peroksidase lipid¹⁷.

Efek Dekokta Daun *Urena lobata* Terhadap Kadar *Superoxide dismutase* (SOD) jaringan Hepar *Danio rerio* Juvenile yang Dipapar Malathion Kronik

Seluruh kelompok perlakuan mengalami peningkatan SOD yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Peningkatan kadar SOD terjadi karena pemberian Dekokta *Urena lobata* 125 mg/L, 250 mg/L, 500 mg/L. Efek terkuat adalah pemberian *U. lobata* pada dosis 250 mg/L. Hal ini terjadi karena *U. lobata* mengandung flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan, *scavenger* radikal bebas dan menghambat stress oksidatif⁸. Kandungan antioksidan tersebut men-*scavenging* radikal bebas seperti anion superoksida dan mendonorkan elektronnya agar tidak bersifat radikal¹⁷. Senyawa flavonoid yang dimiliki daun pulutan utamanya adalah quercetin, yang dapat berinteraksi dengan membrane sel sehingga mencegah masuknya molekul asing dan juga melindungi fungsi struktur dari membrane sel⁸. Hal ini diperkuat oleh penelitian Omonkhua & Onoagbe (2007) bahwa *U. lobata* mampu meningkatkan kadar SOD hepar, ginjal, jantung, dan pankreas kelinci¹⁹.

Pemberian *U. lobata* 125 mg/L dan 250 mg/L mampu meningkatkan kadar SOD secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Pemberian *U. lobata* 250 mg/L meningkatkan kadar SOD lebih kuat dibandingkan *U. lobata* 125 mg/L. Hal ini diduga karena pada dosis *U. lobata* 250 mg/L lebih tinggi dibandingkan kelompok dosis *U. lobata* 125 mg/L sehingga menghasilkan efek yang lebih optimal. Semakin tinggi dosis herbal maka semakin tinggi pula efek farmakologinya²². Pemberian *U. lobata* 125 mg/L dan 250 mg/L dapat meningkatkan kadar SOD karena zat aktif yang dimiliki herbal tersebut dengan mekanisme yang telah dijelaskan sebelumnya. Hal ini didukung oleh penelitian Roudatul (2019) bahwa pemberian *U. lobata* 250 mg/L meningkatkan aktivitas SOD lebih tinggi dibandingkan pemberian *U. lobata* 125 mg/L²⁰.

Pemberian *U. lobata* 250 mg/L dan 500 mg/L meningkatkan kadar SOD secara signifikan dibandingkan dengan kelompok positif. Namun, pemberian *U. lobata* 500 mg/L mampu meningkatkan kadar SOD tetapi tidak lebih tinggi dari *U. lobata* 250 mg/L. Hal ini dapat disebabkan karena kandungan flavonoid daun *U. lobata* pada dosis 500 mg/L mengalami auto-oksidasi menjadi radikal bebas. Mekanisme auto-oksidasi tersebut disebabkan oleh penghambatan enzim suksinoksidase di mitokondria

sehingga terbentuk hidrogen peroksida, superoksida dan hidroksil radikal. Flavonoid juga memiliki cincin fenol-B seperti naringin dan apigenin yang mudah mengalami pro-oksidasi²¹.

Efek Dekokta Daun *Urena lobata* Terhadap Kadar *Malondialdehyde* (MDA) Hepar *Danio rerio* Juvenile yang Dipapar Malathion Kronik

Penurunan Kadar MDA oleh pemberian dekokta daun *U. lobata* dibandingkan kelompok positif menunjukkan bahwa kandungan anti-oksidan pada daun pulutan mampu menurunkan kadar MDA. Daun Pulutan (*U. lobata*) mengandung senyawa aktif flavonoid yang memiliki kemampuan sebagai antioksidan. Senyawa antioksidan pada daun pulutan berupa kaemferol, saponin, rutin, afzelin, astragalin, imperatorin, tiliroside, dan quercetin. Pada penelitian sebelumnya melaporkan bahwa senyawa antioksidan utama (*U. lobata*) merupakan flavonoid sebagai pemutus rantai reaksi propagasi dengan menyumbang elektron peroksi radikal dalam asam lemak. Radikal peroksil yang dibentuk pada proses peroksidasi lipid di hambat oleh flavonoid melalui mekanisme pendonoran atom hidrogen, mekanisme tersebut dapat menghentikan pembentukan peroksidasi lipid yang dapat menurunkan tingkat stres oksidatif sehingga terjadi penurunan produk MDA pada jaringan¹⁸. Hal ini juga sejalan dengan penelitian Omonkhua & Onoagbe (2007) bahwa ekstrak *U. lobata* mampu menurunkan MDA, peroksidasi lipid, dan stress oksidatif pada hepar kelinci¹⁹.

Seluruh kelompok perlakuan mengalami penurunan MDA yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Peningkatan kadar MDA terjadi karena pemberian Dekokta *Urena lobata* 125 mg/L, 250 mg/L, 500 mg/L. Efek terkuat adalah pemberian *U. lobata* pada dosis 250 mg/L. Pemberian *U. lobata* dapat menurunkan kadar MDA karena zat aktif yang dimiliki dengan mekanisme yang telah dijelaskan sebelumnya.

Pemberian dekokta daun *Urena lobata* pada dosis 250 mg/L memiliki efek yang lebih baik dari pada dosis 125 mg/L hal ini dapat disebabkan karena pemberian dosis 250 mg/L lebih tinggi dari pada dosis 125 mg/L. Karena menurut Abdalla et al (2013) pemberian dosis yang lebih tinggi mampu meningkatkan aktifitas biokimia dari masing-masing herbal. Namun hal ini tidak berlaku pada dosis 500 mg/L. Dosis 500 mg/L memiliki efek lebih rendah daripada kelompok 250 mg/L, padahal dosis 500 mg/L lebih tinggi daripada dosis 250 mg/L. Hal ini dapat disebabkan karena adanya auto-oksidasi daun pulutan pada dosis 500 mg/L menjadi radikal bebas. Selain itu durasi pemberian obat juga sangat berpengaruh pada efek yang dihasilkan pada suatu individu, begitu pula dengan dosis pemberian yang tepat²². Pemotongan yang kurang tepat, fiksasi yang tidak sempurna, potongan yang terlalu tebal, dan pisau yang tidak tajam

dapat berpengaruh pada kualitas morfologi jaringan yang menjadi bias penelitian²³. Selain itu, proses perawatan dan maintenance ikan zebra juga perlu diperhatikan. Beberapa masalah kritis yang mungkin terjadi di laboratorium termasuk, intensitas penggantian air yang terlalu sering dan kebocoran pada pipa atau reservoir pada sistem sirkulasi dapat menyebabkan terjadinya stress pada ikan²⁴. Stres dapat meningkatkan kadar hormone kortisol yang akan memproduksi glukosa sehingga meningkatkan kadar radikal bebas. Oleh karena itu perbedaan tingkat stress pada masing-masing kelompok dapat menyebabkan efek yang berbeda tiap kelompok.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian dekokta daun (*Urena lobata*) dapat meningkatkan kadar *Superoxide dismutase* (SOD) hepar ikan zebra (*Danio rerio*) fase juvenile yang dipapar malathion kronik dengan dosis paling kuat 250 mg/L.
2. Pemberian dekokta daun (*Urena lobata*) dapat menurunkan kadar *malondialdehyde* (MDA) hepar ikan zebra (*Danio rerio*) fase juvenile yang dipapar malathion secara kronik dengan dosis paling kuat 250 mg/L.

SARAN

Perlu dilakukan adanya penelitian lebih lanjut mengenai efek dekokta daun *Urena lobata* terhadap organisme dengan tingkatan lebih tinggi yang dipapar malathion secara kronik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada IOM dan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang yang telah memberikan dana penelitian, dan tim penelitian yang telah membantu pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Safar, R. Parasitologi Kedokteran. Bandung: CV. Yrama Widya. 2010.
2. Hamsan, H., Ho, Y. Bin, Zaidon, S. Z., Hashim, Z., Saari, N., & Karami, A. 2017. *Occurrence of commonly used pesticides in personal air samples and their associated health risk among paddy farmers*. Science of the Total Environment, 603–604, 381–389. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.06.096>
3. Darmono. 2016. Toksisitas pestisida. www.geocities.com/farm_forensik/Toksikologi/Pestisida.doc. Diakses pada tanggal 27 Februari 2019 pukul 09.45 WIB.
4. Paul B. Tchounwou, Anita K. Patlolla, Clement G. Yedjou & Pamela D. Moore. Environmental Exposure and Health Effects Associated with Malathion Toxicity. 2015

5. Novidiyanto., Arta farmawati., Lily Arsanti Lestari. Pengaruh pemberian kecambah kacang hijau (*Phaseolus radiatus* (L.)) terhadap kadar malondealdehyde (MDA) plasma dan jaringan hati tikus Sprague dawley yang diberi pakan lemak tinggi. Volume 13. Nomor 2. Jurnal Gizi Klinik Indonesia. 2016.
6. Babu SS, Dasari BM, Shaik LA. 2015. *A pharmacological review of Urena lobata plant*. Volume 9. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research.
7. Lissy K.P., Simon T.K., Lathab M.S. Antioxidant potential of *Sida retusa*, *Urena lobata*, and *Triumfetta rhomboidea*. *Sci. Life*. 2006; **25**: 10-15.
8. Oteiza, P.I., Erlejman, A.G.1., Verstraeten, S.V.1., Keen, C.L., & Fraga, C. 2005. Flavonoid Membrane Interaction: A Protective Role of Flavonoids at the Membrane Surface. Volume 12. Issue 1. Pages: 19-25. *Journal of Clinical & Developmental Immunology*.
9. Howe, K., Clark, M.D., Torroja, C.F., Torrance, J., Berthelot, C., Muffato, M., Collins, J.E., Humphray, S., McLaren, K., Matthews, L., et al. 2013. *The zebrafish reference genome sequence and its relationship to the human genome*. Page: 498-530.
10. Goldsmith JR & Jobin C. 2012. Think small: *Zebrafish as a model human system pathology*. *Journal of biomedicine and biotechnology*. Pages: 1-12.
11. Parichy, D.M., Elizondo, M.R., Mills, M.G., Gordon, T.N., & Engeszer, R. E. 2009. Noemal table of postembryonic zebrafish development: staging by externally visible anatomy of the living fish. *Developmental dynamic : an official publication of the American Association of Anatomists*. 238(12): 2975-3015. doi:10.1002/dvdy.22113
12. Cook, L.W., Barbara L., Christopher P. the pesticide malathion reduces survival and growth in developing Zebrafish. *Environmental toxicology and chemistry*. 2015; **24** (7):1745-50
13. Purnomo, Y., Djoko Wahono S., Sutiman B.S., Mochamad Aris W. Anti-diabetic potential of *Urena lobata* leaf extract through inhibition of dipeptidyl peptidase IV activity. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2015; **5**(8): 645-649.
14. Mindukshev, I. V. Skverchinskaya, E. A Khmelevskoy, D. A. Dobrylko, I. A., & Goncharov, N. V. (2019). Acetylcholinesterase Inhibitor Paraaxon Intensifies Oxidative Stress Induced in Rat Erythrocytes In Vitro. *Biochemistry (Moscow)*, *Supplement Series A: Membrane and Cell Biology*, **13**(1): 85-91. doi:10.1134/s1990747819010070.
15. Rahmawati, G., et al., 2014. Aktivitas Superoksida Dismutase Tikus Diabetes Yang Diberikan Ekstrak Batang Kapulaga Dan Glibenklamid. *Scripta Biologica*, **1**(3):197-201
16. Reddy, P. B. (2017). Evaluation Of Malathion Induced Oxidative Stress In *Tilapia*. *Trends in Fisheries Research*, **6**(3), 20–25.
17. Banaee, M., Sureda, A., Shahaf, S., & Fazilat, N. (2015). Protective Effects of Silymarin Extract on Malthion-Induced Zebra Cichlid Protective Effects of Silymarin Extract on Malthion-Induced Zebra Cichlid (*Cichlasoma Nigrofasciatum*) Hepatotoxicity. *Iranian Journal of Toxicology*, **9**(28), 1239–1246.
18. Dixa singh dan vimal singh. 2014. *Urena lobata: A green source of antioxidant*. *Journal of plant sciences*. Volume 2. Issue 6.
19. Omonkhua, A., & Onoagbe, I. (2007). Effects of *Irvingia grandifolia*, *Urena lobata* and *Carica papaya* on the Oxidative Status of Normal Rabbits. *The Internet Journal of Nutrition and Wellness*, **6**(2), 1–11.
20. Roudatul, munawwaroh. 2019. Efek Dekokta Daun Pulutan (*Urena lobata*) Terhadap Kadar Superoxide dismutase (SOD) dan Malondialdehyde (MDA) Hepar Ikan Zebra *Danio rerio* fase Dewasa yang dipapar malathon Secara kronik.
21. Skibola, Christine F and Martyn T smith. 2000. *Potential health impact of Excessive 999 Flavonoid Intake*. Volume 29. Page: 375-383. Elsevier.
22. Abdalla, F. Andrea, C. Lucian, F. R, Schamartz. Noodin, A. Shayev, G. 2013. Neuroprotective effect of quercetin and acetylcholinesterase activities in cerebral corte rat model. *Moll Cell Biochem*. **381**:1-8.
23. Musyarifah, Z., & Agus, S. (2018). Proses Fiksasi pada Pemeriksaan Histopatologik. *Jurnal Kesehatan Andalas*, **7**(3), 443–453.
24. Avdesh, A., Chen, M., Martin-iverson, M. T., Mondal, A., Ong, D., Rainey-smith, S., Taddei, K., Lardelli, M., Groth, D. M., Verdile, G., & Martins, R. N. (2012). Regular Care and Maintenance of a Zebrafish (*Danio rerio*) Laboratory: An Introduction. *Journal of Visualized Experiments*, **69**, 1–8. <https://doi.org/10.3791/4196>.

