

ARTIKEL ULASAN: BAWANG TIWAI (*ELEUTHERINE AMERICANA MERR.*), TANAMAN MULTIGUNA

Review Article: Tiwai Onion (Eleutherine americana Merr.), Multifunction Plant

Nisa Naspiah, Yoppi Iskandar, Moelyono M W

Institut Teknologi Bandung
Universitas Padjadjaran

Email korespondensi : nnaspiah@yahoo.com

Abstrak

Bawang tiwai (*Eleutherine americana Merr.*) merupakan tanaman yang berasal dari Amerika tropis dan tersebar ke Asia. Tanaman ini secara turun temurun telah digunakan masyarakat Dayak Kalimantan sebagai tanaman obat. Artikel ini bertujuan untuk mengulas kandungan metabolit sekunder, berbagai kegunaan, dan aktivitas farmakologi bawang tiwai. Umbi bawang tiwai biasa digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit, di antaranya penyakit kanker, diabetes, jantung, inflamasi, infeksi (bakteri, jamur, amoeba), hipertensi, kolesterol, asam urat, bronkhitis, dan berbagai penyakit lainnya. Kandungan metabolit sekunder tanaman ini antara lain alkaloid, flavonoid, tanin, glikosida, antrakuinon, *naphthoquinone*, steroid/triterpenoid, saponin, fenolik, polisakarida, dan azulen. Berdasarkan penelitian-penelitian yang telah dilakukan, umbi tanaman ini mempunyai berbagai aktivitas farmakologi, yaitu antioksidan, aktivitas tabir surya, antiinflamasi, antidiabetes, antiagregasi platelet, antibakteri, antikanker, antijamur, dan antiamoeba, serta mempunyai toksisitas subakut pada jaringan hati tikus.

Kata Kunci : Bawang Tiwai, *Eleutherine americana Merr.*

Abstract

Tiwai onion (Eleutherine americana Merr.) is a plant that originated from tropical America and spread to Asia. This plant has been used for generations Kalimantan Dayak community as a medicinal plant. This article aims to review the content secondary metabolites, various uses, and pharmacological activities tiwai onion. Tiwai onion bulbs commonly used to treat various diseases, including cancer, diabetes, heart disease, inflammation, infection (bacteria, fungi, amoeba), hypertension, cholesterol, gout, bronchitis, and other diseases. The content secondary metabolites of this plant such as alkaloids, flavonoids, tannins, glycosides, anthraquinones, naphthoquinones, steroids/triterpenoids, saponins, phenolic, polysaccharide, and azulen. Based on the studies that have been done, this plant bulbs have various pharmacological activities, namely antioxidants, sunscreen activity, antiinflammation, antidiabetic, antiagregasi platelets, antibacterial, anticancer, antifungal, and antiamoeba, as well as having subacute toxicity in rat liver tissue.

Keyword : *Tiwai Onion, Eleutherine americana Merr.*

Pendahuluan

Indonesia dengan keanekaragaman hayatinya mempunyai berbagai jenis tanaman yang digunakan sebagai obat. Tanaman-tanaman obat ini banyak digunakan secara tradisional oleh masyarakat. Salah satu tanaman obat yang tumbuh di Indonesia adalah bawang tiwai (*Eleutherine americana Merr.*). Tanaman ini biasa dimanfaatkan umbinya oleh masyarakat Kalimantan untuk menyembuhkan berbagai penyakit, yaitu diabetes, kanker, inflamasi (Sa'roni, dkk., 1987; Saleh, 2010; Abdulah, dkk., 2011), dan penyakit lainnya. Berbagai penelitian telah dilakukan berkaitan dengan kandungan kimia dan aktivitas farmakologinya. Hal ini dilatarbelakangi oleh data empiris dari masyarakat mengenai berbagai penyakit yang dapat diatasi dengan menggunakan tanaman ini. Artikel ini bertujuan untuk mengetahui kandungan kimia, berbagai kegunaan, dan aktivitas farmakologi umbi bawang tiwai (*Eleutherine americana Merr.*).

Uraian Tanaman

Bawang tiwai (*Eleutherine americana Merr.*) merupakan tanaman semusim sejenis bawang-bawangan, yang tumbuh liar di hutan pedalaman Kalimantan. Dalam waktu enam bulan umbi bawang tiwai telah dapat diambil dengan tinggi tanaman sekitar

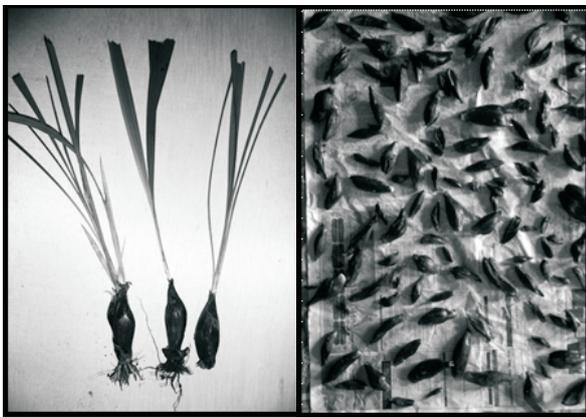
30-40 cm dan lebar sekitar 1,5-3 cm (Mangan, 2005). Tanaman ini menyukai tempat-tempat terbuka yang tanahnya kaya akan humus dan cukup lembab (Nirmala, dkk., 2007). Tanaman yang berasal dari Amerika tropis ini dikenal dengan nama daerah bawang hutan, bawang seribu tawar (Dayak Meratus, Banjar), bawang tiwai, bawang dayak, bawang hantu, dan bawang sabrang (Tim Agromedia, 2008; Noorcahyati, 2012).

Bawang tiwai ditanam di Indonesia di ketinggian 600-1500 m dpl (Tim Agromedia, 2008). Tanaman ini mempunyai adaptasi yang baik dan dapat tumbuh dalam berbagai tipe iklim dan berbagai jenis tanah. Selain itu, bawang tiwai juga dapat diperbanyak dan dipanen dalam waktu yang singkat, sehingga tanaman ini dapat dikembangkan dengan mudah untuk skala industri (Galingging, 2009). Seiring dengan pemanfaatannya yang multi fungsi, bawang tiwai saat ini telah menjadi tanaman pekarangan masyarakat di pedesaan Kalimantan (Noorcahyati, 2012). Tanaman ini dapat tumbuh di tempat-tempat yang sejuk dan dingin, seperti di pegunungan (Daryono, dkk., 2013).

Berdasarkan hasil determinasi tanaman dari Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati (SITH) Institut Teknologi Bandung (ITB), tanaman bawang tiwai termasuk kingdom Plantae, divisi Magnoliophyta, kelas

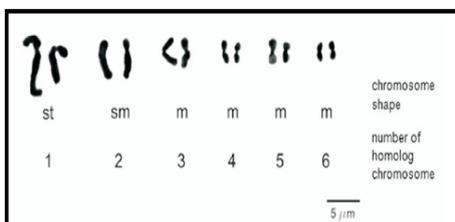
Liliopsida (monocots), subkelas Liliidae, ordo Liliales, famili Iridaceae, spesies *Eleutherine americana* (Aubl.) Merr., *Eleutherine palmifolia* (L.) Merr. atau *Eleutherine plicata* Herb.

Bawang tiwai merupakan tanaman yang tumbuh berumpun atau bergerombol, berbatang basah, dan tingginya mencapai 50 cm. Umbi bawang tiwai berbentuk bulat telur, panjang, berwarna merah, seperti terlihat pada gambar 1, dan tidak berbau. Daun tanaman ini berwarna hijau dengan bunga berwarna putih, yang biasa mekar pada sore hari selama beberapa jam (Tim Agromedia, 2008). Bawang tiwai mempunyai bunga majemuk, tumbuh di ujung batang dengan panjang tangkai ± 40 cm, bentuknya silindris. Kelopak tanaman terdiri atas dua daun kelopak berwarna hijau kekuningan dan mahkota terdiri atas empat daun mahkota, yang panjangnya ± 5 mm dan berwarna putih kekuningan. Akar tanaman berupa akar serabut berwarna coklat muda (Dalimartha, 2003).



Gambar 1. Tanaman Bawang Tiwai
(Sumber : Koleksi Foto Pribadi, 2013).

Berdasarkan penelitian sitologi tanaman bawang tiwai yang dilakukan oleh Goldblatt dan Snow (1991), diketahui bahwa jumlah kromosom bawang tiwai adalah $2n = 12$, yang terdiri atas kromosom submetasentrik dan subtelosentrik. Perlu diketahui, jenis-jenis kromosom dibedakan berdasarkan pada letak sentromer dari tiap kromosom. Sentromer merupakan bagian kromosom yang menyempit dan tampak lebih terang. Pada kromosom metasentrik (m), sentromer terletak di tengah-tengah kromosom, sehingga kromosom berbentuk seperti huruf V. Pada kromosom submetasentrik (sm), sentromer terletak pada submedian atau kira-kira mengarah pada salah satu ujung kromosom, sehingga bentuk kromosom seperti huruf J, sedangkan kromosom subtelosentrik (st) atau akrosentrik, letak sentromernya terdapat pada subterminal atau di dekat ujung kromosom. Pada kromosom ini, satu lengan kromosom sangat pendek dan satu lengan yang lainnya sangat panjang (Sembiring dan Sudjino, 2006). Bentuk-bentuk kromosom dari bawang tiwai tampak terlihat pada gambar 2.



Gambar 2.
Karyogram
Kromosom
Bawang Tiwai
(Daryono,
dkk., 2013).

Penelitian karakter kromosom bawang tiwai juga telah dilakukan, dengan menggunakan metode *squash* yang bertujuan untuk persiapan kromosom tanaman. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pembelahan sel dan tahap prometafase bawang tiwai terjadi sekitar pukul 08.00-08.30 pagi. Jumlah kromosom bawang tiwai adalah $2n = 12$ dan kariotipnya terdiri atas 8 (4 pasang) kromosom metasentrik, 2 (1 pasang) kromosom submetasentrik dan 2 (1 pasang) kromosom subtelosentrik yang terpanjang dari panjang total kromosom. Oleh karena itu, rumus kariotipe bawang tiwai adalah $2n = 12 = 8m + 2sm + 2st^{SAT}$. Selain itu, pada masing-masing kromosom dari sepasang kromosom subtelosentrik terdapat satelit. Panjang dari panjang total kromosom adalah sekitar $1,687 \pm 0,111$ m untuk $5,320 \pm 0,716$ m. Berdasarkan nilai R (rasio antara panjang absolut dari kromosom terpanjang dengan kromosom terpendek), yaitu $3,65 \pm 0,41$, maka diketahui bahwa terdapat variasi ukuran kromosom pada Spesies *Eleutherine* di Indonesia.

Data dari karakter kromosom ini penting untuk melengkapi database bawang tiwai sebagai obat tradisional potensial di Indonesia. Karakterisasi kromosom (karakterisasi genetik) merupakan salah satu upaya guna meningkatkan budidaya dan melestarikan plasma nutfah tanaman dalam hal kuantitas dan kualitas, sehingga tanaman ini dapat dibudidayakan dalam skala besar. Hal ini dikarenakan kromosom merupakan ciri khas dari setiap makhluk hidup. Kromosom tersusun atas gen yang khas setiap individunya, sehingga dapat menjadi faktor untuk membedakan individu satu dengan yang lain. Melalui gen ini, pemuliaan tanaman dapat dilakukan, sehingga budidaya dapat dilakukan dalam skala besar (Daryono, dkk., 2013).

Budidaya

Bawang tiwai dapat diperbanyak secara vegetatif, baik secara anakan maupun dengan menggunakan umbinya. Penanaman bawang tiwai di lapangan dapat dilakukan dengan cara sebagai berikut.

1. Umbi/biji/stek yang ditanam dalam keadaan sehat.
2. Media tanam berupa campuran tanah subur dan kompos, digunakan dengan perbandingan 1 : 1.
3. Semua bahan dicampur merata, lalu dimasukkan ke dalam lubang tanam.
4. Umbi/anakan ditanam ke dalam lubang tanam tersebut.
5. Dilakukan pemeliharaan, yaitu sebagai berikut.
 - a. Penyiangan dilakukan pada gulma yang tumbuh mengganggu di sekitar tanaman dan membuang bagian tanaman yang sudah kering.
 - b. Penyiraman dilakukan setiap hari sesuai dengan kebutuhan tanaman, karena tanaman obat memiliki karakteristik yang khas terhadap kebutuhan air.
 - c. Pemupukan dapat menggunakan pupuk NPK dengan dosis 4,1 g/L air, diberikan sekali dalam seminggu. Pupuk daun dengan dosis 2 g/L air diberikan dua kali dalam seminggu.
6. Pasca panen.

Hasil pengolahan tanaman ini, antara lain simplisia, bubuk instant, dan manisan. Pembuatan simplisia bawang tiwai dilakukan dengan cara bawang tiwai dicuci, dipotong akar dan daunnya, diiris dengan

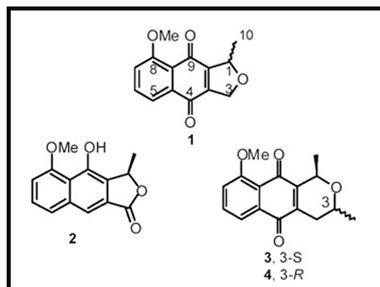
ketebalan 1-2 mm, lalu dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C selama 8 jam, dan didinginkan. Kemudian hasil pengolahan bawang tiwai yang telah kering dikemas (Galingging, 2009).

Cara pembuatan simplisia mempunyai pengaruh terhadap kandungan metabolit sekundernya, yaitu senyawa kuinon. Bawang tiwai segar dalam bentuk rajangan dan parutan yang diolah dengan cara fermentasi dan dikeringkan dengan udara kering, mempunyai kadar senyawa kuinon yang lebih tinggi dibandingkan dengan pengolahan bawang tiwai dengan cara non-fermentasi dan proses pengeringan menggunakan lampu dan oven (Hotmaria, dkk., 2007). Cara fermentasi biasanya dilakukan dengan penghancuran tanaman terlebih dahulu guna melepaskan enzim yang berperan untuk mengoksidasi atau melakukan proses fermentasi tanaman. Kemudian tanaman tersebut diletakkan di tempat dingin dan lembab dan dibiarkan selama beberapa saat untuk terjadinya proses fermentasi. Setelah itu, tanaman dikeringkan atau dipanaskan untuk menghentikan proses fermentasi dari tanaman tersebut (Balitri-litbang, 2012). Proses fermentasi ini harus dilakukan dengan hati-hati, agar kualitas kandungan kimia dari tanaman dapat terjaga.

Proses fermentasi bawang tiwai dapat meningkatkan perolehan senyawa metabolit sekunder, yaitu senyawa kuinon. Namun, proses pengolahan simplisia tersebut tidak mempunyai pengaruh terhadap kadar zat warna bawang tiwai. Proses pengeringan umbi bawang tiwai dengan udara kering menunjukkan rendemen ekstrak n-heksana bawang tiwai yang lebih besar dibandingkan dengan umbi bawang tiwai yang dikeringkan dengan matahari dan perbedaannya bermakna ($p < 0,5$) (Hotmaria, dkk., 2007).

Kandungan Metabolit Sekunder

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Chairul Saleh (2010), umbi bawang tiwai mengandung senyawa fitokimia berupa triterpenoid, flavonoid, dan fenolik. Kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam bawang tiwai terdiri atas senyawa alkaloid, glikosida, flavonoid, fenolik, steroid, tanin (Mierza, dkk., 2011; Noorcahyati, 2012), antrakuinon, triterpenoid, saponin (Mierza, dkk., 2011; Nascimento, *et al.*, 2012), dan azulen (Nascimento, *et al.*, 2012). Sementara itu, ekstrak daun juga mengandung senyawa flavonoid, saponin, fenol, dan tanin (Pratiwi, dkk., 2013).



Gambar 3. Kandungan Eleutherine Pada Bawang Tiwai (Alves, *et al.*, 2003).

Keterangan Gambar : 1 : Eleutherinone
2 : Eleutherol
3 : Eleutherin
4 : Isoeleutherin

Penelitian lain menunjukkan adanya 4 senyawa naphthoquinone yang berhasil diisolasi dari ekstrak umbi bawang tiwai menggunakan HPLC, yang strukturnya terlihat pada gambar 3, yaitu *eleutherinone* (8-metoksi-1-metil-1,3-dihidro-naphtho (2,3-c) furan-4,9-dion), *eleutherin* (9-metoksi-1 (R), 3 (S)-dimetil-3,4-dihidro-1H-benzo (g) isochromene-5, 10 -dion), *isoeleutherin* (9-metoksi-1 (R), 3 (R)-dimetil-3,4-dihidro-1H-benzo (g) isochromene-5,10-dion), dan *eleutherol* (4-hidroksi-5-metoksi-3 (R)-metil-3H-naphtho (2,3-c)furan-1-one) (Alves, *et al.*, 2003). Dokok umbi bawang tiwai dideteksi mengandung saponin, fenol, tanin, gula pereduksi, polisakarida, azulen, dan isoeleutherin (Nascimento, *et al.*, 2012).

Kandungan metabolit sekunder selama proses perkembangan tanaman bawang tiwai mempunyai kadar yang berbeda pada bagian umbinya. Selama perkembangan tanaman, diameter dan panjang umbi, serta ketebalan mesofil dan lapisan epidermis daun meningkat secara signifikan. Ukuran ikatan pembuluh meningkat dan begitu juga komponen floem dan xilem. Kandungan metabolit sekunder dalam umbi juga meningkat secara signifikan seiring dengan meningkatnya ukuran jaringan parenkim (Kuntorini and Nugroho, 2010). Jaringan parenkim adalah jaringan dasar dari tumbuhan yang berfungsi sebagai jaringan penghasil dan penyimpan cadangan makanan, sedangkan jaringan xilem dan floem merupakan jaringan pengangkut yang berfungsi mengangkut air dan makanan dari akar ke daun dan ke seluruh tubuh tumbuhan, dan juga sebagai jaringan penguat (Purnomo, dkk., 2006). Berdasarkan penelitian tersebut juga diketahui tidak ada perbedaan yang signifikan dalam kandungan metabolit sekunder dari daun bawang tiwai selama proses perkembangan tanaman, meskipun terjadi peningkatan ketebalan mesofil dan perkembangan sel (Kuntorini and Nugroho, 2010).

Penggunaan Secara Tradisional

Tanaman ini telah secara turun temurun digunakan masyarakat Dayak sebagai tanaman obat (Galingging, 2009). Suku Dayak memanfaatkan tanaman ini untuk mengatasi berbagai penyakit dengan cara mengkonsumsi 3 kali sehari setiap hari, dengan 2 umbi sekali konsumsi. Selain itu, dapat juga dilakukan dengan mengambil 10 umbi bawang tiwai, lalu direbus dengan 3 gelas air hingga tersisa 1½ gelas dan diminum 3 kali sehari, yaitu ½ gelas untuk sekali minum (Saptowalyono, 2009). Secara empirik, tanaman ini digunakan sebagai obat kanker dengan cara mengeringkan umbi dan mengunyahnya (Abdulah, dkk., 2011). Tanaman ini sebagian besar digunakan dalam bentuk teh sebagai fitoterapi yang terkenal di Amazon untuk mengobati diare karena amoeba (Nascimento, *et al.*, 2012).

Khasiat dan Aktivitas Farmakologi

Tanaman bawang tiwai tersebar di Amerika Selatan dan Asia Tenggara (Han, *et al.*, 2008). Daun bawang tiwai berkhasiat sebagai obat bagi wanita nifas, sedangkan umbi tanaman ini berkhasiat sebagai obat tumor, radang, menghentikan pendarahan

(hemostatik), memperlancar air seni (efek diuretik), menghilangkan nyeri, obat disentri (Saleh, 2010), sebagai obat kanker (kanker payudara, usus (Bintari, 2002), dan prostat (Abdulah, dkk., 2011)). Selain itu, ia juga mempunyai khasiat antara lain sebagai obat muntah, pencahar, obat penyakit kuning, kista, prostat, diabetes, asam urat, hipertensi, gangguan pencernaan lambung, kolesterol, gondok, bronkhitis, stamina, gangguan seksual, sakit pinggang, dan pegal-pegal (Saputra, 2010).

Bawang tiwai bersifat dingin dan sebagai obat luar, cocok untuk mengobati bisul (Bintari, 2002). Umbi bawang tiwai telah banyak digunakan sebagai obat tradisional untuk vasodilatasi koroner, penurunan protrombin, antifertilitas, dan penyembuhan luka (Han, *et al.*, 2008).

Eleutherol, *eleutherin*, dan *isoeleutherin* yang terkandung dalam ekstrak bawang tiwai digunakan untuk pembuatan tablet obat jantung, yaitu obat angina pectoris (Ding and Huang, 1983). Tanaman ini dapat meningkatkan aliran darah dari arteri koroner (Zhengxiong, *et al.*, 1984). Sementara itu, senyawa *naphthoquinone* yang terkandung mempunyai beberapa aksi biologi, yaitu antibiotik, antivirus, antiinflamasi, antipiretik, antiproliferasi, dan berefek sitotoksik (Babula, *et al.*, 2009).

Antioksidan

Aktivitas antioksidan merupakan aktivitas untuk mencegah terbentuknya radikal dengan mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif (Winarsi, 2007). Karakter utama senyawa antioksidan adalah kemampuannya dalam menangkap radikal bebas (Prakash, 2001). Radikal bebas adalah suatu senyawa atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital luarnya. Adanya elektron yang tidak berpasangan tersebut menyebabkan senyawa radikal bebas sangat reaktif mencari pasangan, dengan cara menyerang dan mengikat elektron yang berada di sekitarnya, sehingga dapat memicu timbulnya penyakit (Sunarni, dkk., 2007).

Senyawa antioksidan mempunyai peran yang sangat penting dalam kesehatan. Berbagai bukti ilmiah menunjukkan bahwa senyawa antioksidan dapat mengurangi risiko berbagai penyakit kronis, seperti kanker dan penyakit jantung koroner (Prakash, 2001). Senyawa antioksidan mempunyai sifat yang relatif stabil dalam bentuk radikalnya (Brand-Williams, *et al.*, 1995).

Parameter yang digunakan untuk menunjukan aktivitas antioksidan adalah harga konsentrasi efisien atau Efficient Concentration (EC_{50}) atau Inhibition Concentration (IC_{50}), yaitu suatu nilai yang menunjukkan konsentrasi yang dapat menghambat 50 % radikal (Naspiyah, dkk., 2013). Zat yang mempunyai aktivitas antioksidan tinggi, akan mempunyai nilai IC_{50} yang rendah. Molyneux (2004) menyatakan bahwa suatu zat mempunyai sifat antioksidan jika nilai IC_{50} kurang dari 200 ppm. Jika nilai IC_{50} yang diperoleh berkisar antara 200-1000 ppm, maka zat tersebut kurang aktif, namun masih berpotensi sebagai zat antioksidan. Secara spesifik, suatu senyawa dikatakan sebagai antioksidan sangat kuat jika nilai IC_{50} kurang

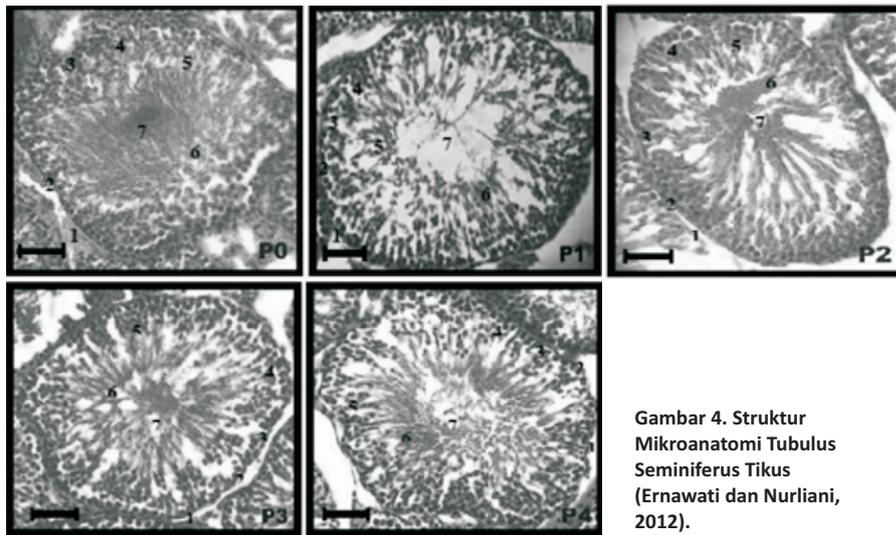
dari 50 ppm, antioksidan kuat jika nilai IC_{50} 50-100 ppm, antioksidan sedang jika nilai IC_{50} 100-150 ppm, dan antioksidan lemah jika nilai IC_{50} 151-200 ppm (Mardawati, dkk., 2008).

Senyawa-senyawa dalam tanaman yang berpotensi sebagai antioksidan dapat diprediksi dari golongan fenolat, flavonoid, dan alkaloid (Brand-Williams, *et al.*, 1995). Mekanisme dari senyawa ini dalam menghambat radikal bebas kemungkinan adalah dengan menyumbangkan satu elektronnya untuk senyawa radikal, sehingga terbentuk senyawa yang lebih stabil.

Bawang tiwai merupakan salah satu tanaman yang mempunyai aktivitas antioksidan. Berdasarkan suatu penelitian, ekstrak metanol umbi bawang tiwai mempunyai aktivitas antioksidan yang kurang dengan nilai IC_{50} sebesar 402,94 ppm terhadap DPPH (Fujiati, dkk., 2007). Sementara itu, penelitian lain menunjukkan ekstrak etanol umbi bawang tiwai mempunyai aktivitas antioksidan yang kuat terhadap DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*) dengan nilai IC_{50} sebesar 25,33 ppm (Kuntorini dan Astuti, 2010). Di sisi lain, penelitian yang dilakukan oleh Pratiwi, dkk. (2013) menunjukkan ekstrak etanol daun bawang tiwai yang diperoleh dengan cara maserasi mempunyai nilai IC_{50} sebesar 31,97 ppm. Perbedaan hasil penelitian tersebut dapat disebabkan oleh berbagai macam hal yang mungkin terjadi, antara lain perbedaan wilayah pengambilan tanaman, sehingga kandungan senyawa aktif pun bias berbeda, perbedaan pelarut yang digunakan, dan berbagai kesalahan yang mungkin terjadi pada tahap penyiapan simplisia dan ekstrak.

Penelitian aktivitas antioksidan ekstrak etanol umbi bawang tiwai yang dilakukan terhadap struktur mikroanatomi tubulus seminiferus testis pada tikus jantan yang dipapar asap rokok sebagai radikal bebas, menunjukkan bahwa pemberian ekstrak selama 53 hari dengan dosis 60 dan 90 mg/KgBB dapat meningkatkan jumlah sel spermatid dari 3,00 menjadi 3,36. Jumlah sel spermatid ini awalnya menurun akibat radikal bebas dari asap rokok. Dengan penambahan ekstrak umbi bawang tiwai, jumlah sel tersebut menjadi meningkat. Perlu diketahui, asap rokok dapat mengurangi jumlah produksi sel spermatid. Hal ini dikarenakan rokok mengandung nikotin yang dapat mengganggu proses pembentukan sperma (spermatogenesis), yaitu dengan cara menghambat sel leydig, sehingga menyebabkan penurunan kadar sekresi hormon testosteron. Penurunan kadar hormon testosteron ini menyebabkan terlepasnya sel spermatid dari sel sertoli ke lumen tubulus, sehingga sel spermatid terhambat untuk berdiferensiasi menjadi spermatozoa (Ernawati dan Nurliani, 2012) dan jumlah sel spermatid yang berada di dalam sel sertoli berkurang.

Selain itu, pada pemberian ekstrak etanol umbi bawang tiwai, struktur mikroanatomi tubulus seminiferus tikus tampak normal dengan susunan sel yang rapat dan kompak, serta terlihat perkembangan sel spermatogenik mulai dari membran basalis ke arah lumen, yaitu spermatogonia, spermatosit primer, spermatosit sekunder, spermatid, dan spermatozoa (lihat gambar 4). Berdasarkan hal ini, diketahui ekstrak tersebut mempunyai aktivitas penghambatan radikal bebas (antioksidan) yang berasal dari asap rokok (Ernawati dan Nurliani, 2012).



Keterangan Gambar
 1: Membran Basalis
 2: Spermatogonium
 3: Spermatisit Primer
 4: Spermatisit Sekunder
 5: Spermatisid
 6: Spermatozoa
 7: Lumen
 P0: Tanpa Perlakuan Apapun
 P1: Dipapar Asap Rokok,
 Tanpa Pemberian Ekstrak

Gambar 4. Struktur Mikroanatomi Tubulus Seminiferus Tikus (Ernawati dan Nurliani, 2012).

Aktivitas Tabir Surya

Tabir surya adalah garis pertahanan pertama terhadap sinar UV. Tabir surya yang digunakan secara topikal dapat melindungi kulit dengan menyerap atau memantulkan radiasi pada permukaan kulit (Balakrishnan and Narayanaswamy, 2011). Senyawa tabir surya merupakan senyawa yang dapat melindungi kulit terhadap eritema atau warna kemerahan pada kulit dengan panjang gelombang senyawa 290-320 nm, yang disebut sebagai *sunscreen* UV-B atau senyawa yang mampu melindungi kulit terhadap bahaya pigmentasi atau peningkatan pigmen melanin, dengan panjang gelombang senyawa di atas 320 nm, yang disebut *sunscreen* UV-A (Shaath, 1990).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Meisa (2012), ekstrak umbi bawang tiwai yang dibuat dalam bentuk sediaan *lotion* tabir surya sangat aktif sebagai tabir surya pada konsentrasi ekstrak 50 ppm, dengan nilai % Te (Transmisi eritema) sebesar 0,3760 %. Nilai % Te merupakan parameter aktivitas tabir surya. Semakin mendekati angka 0 nilai % Te suatu bahan atau senyawa, semakin kuat aktivitasnya dalam menghambat proses eritema dan pigmentasi, sehingga semakin aktif sebagai tabir surya (Meisa, 2012). Berdasarkan hal ini, maka dapat disimpulkan bahwa umbi bawang tiwai, selain dapat digunakan sebagai obat dengan aktivitas antioksidannya, dapat juga digunakan sebagai kosmetik untuk pemeliharaan kulit. Namun, penggunaannya sebagai kosmetik masih jarang dan penelitiannya pun masih kurang, sehingga perlu diteliti lebih lanjut mengenai efektivitas penggunaannya sebagai kosmetik.

Antiinflamasi

Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat-zat mikrobiologik (Mycek, *et al.*, 2001). Proses inflamasi merupakan suatu mekanisme perlindungan tubuh, yang berusaha untuk menetralkan dan membasmi agen-agen yang berbahaya pada tempat cedera dan untuk mempersiapkan keadaan guna perbaikan jaringan (Mitchell, *dkk.*, 2006).

Secara garis besar, peradangan ditandai dengan

vasodilatasi pembuluh darah lokal yang mengakibatkan terjadinya aliran darah setempat yang berlebihan. Kemudian terjadi kenaikan permeabilitas kapiler disertai dengan kebocoran cairan dalam jumlah besar ke dalam ruang interstitial, lalu terjadi pembekuan cairan dalam ruang interstitial yang disebabkan oleh fibrinogen dan protein lainnya yang bocor dari kapiler dalam jumlah berlebihan dan migrasi sejumlah besar granulosit dan monosit ke dalam jaringan. Selanjutnya terjadilah pembengkakan sel jaringan. Beberapa produk jaringan yang menimbulkan reaksi radang ini adalah histamin, bradikinin, serotonin, prostaglandin, beberapa macam produk reaksi sistem komplemen, produk reaksi sistem pembekuan darah, dan berbagai substansi hormonal yang disebut limfokin yang dilepaskan oleh sel T yang tersensitisasi (Guyton and Hall, 2006).

Obat-obat antiinflamasi adalah golongan obat yang mempunyai aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Aktivitas ini dapat dicapai melalui berbagai cara, yaitu menghambat pembentukan mediator radang prostaglandin, menghambat migrasi sel-sel leukosit ke daerah radang, dan menghambat pelepasan prostaglandin dari sel-sel tempat pembentukannya (Katzung, 2002).

Obat antiinflamasi dapat juga berasal dari tanaman. Golongan senyawa yang beraktivitas sebagai antiinflamasi di antaranya adalah terpenoid (Nomura, *et al.*, 2003), flavonoid, dan fenolik (Jachak, *et al.*, 2010). Senyawa polifenol yang termasuk dalam golongan senyawa fenolik diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi dengan mekanisme penghambatan jalur asam arakhidonat, modulasi pembentukan Nitrit Oksida (NO), aksi pada sistem sitokin, dan modulasi jalur NF-kB (Santangelo, *et al.*, 2007). Sementara itu, mekanisme antiinflamasi dari golongan senyawa terpenoid adalah dengan memodulasi jalur penghantaran sinyal NF-kB, yaitu dengan menghambat aktivasi NF-kB (Heras and Hortelano, 2009). Golongan senyawa flavonoid memiliki aktivitas antiinflamasi dengan mekanisme sebagai antioksidan atau aktivitas peredaman radikal, memodulasi aktivitas sel yang berhubungan dengan inflamasi (sel mast, makrofag, limfosit, dan neutrofil), menghambat metabolisme

asam arakhidonat, menghambat enzim proinflamasi, seperti siklooksigenase (COX), lipooksigenase (LOX), dan NOS (*Nitric Oxide Synthase*), menghambat sitokin proinflamasi, dan menghambat ekspresi protein atau enzim yang berhubungan dengan inflamasi (Bellik, *et al.*, 2013).

Bawang tiwai (*Eleutherine americana Merr.*) merupakan tanaman yang memiliki aktivitas antiinflamasi. Berbagai penelitian telah dilakukan berhubungan dengan aktivitas antiinflamasi umbi bawang tiwai. Penelitian yang dilakukan dengan induksi radang atau bengkak pada telapak kaki tikus melalui pemberian per oral 0,2 mL/ekor suspensi karagen 1% dalam NaCl fisiologis, menunjukkan bahwa infus umbi bawang tiwai dapat menghambat volume radang tersebut pada dosis 480 mg/100 gramBB (Sa'roni, dkk., 1987).

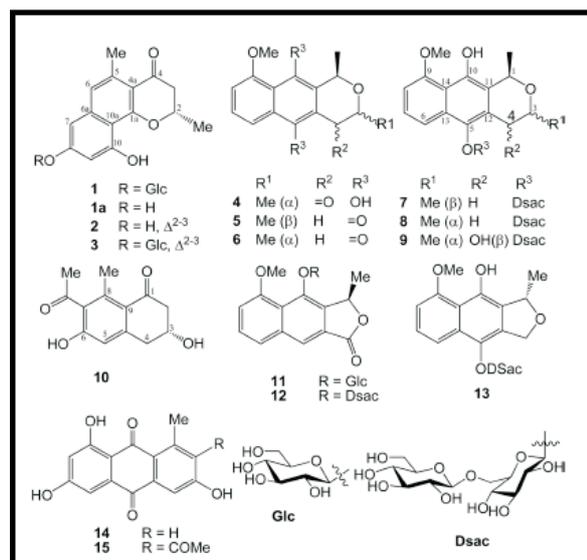
Aktivitas antiinflamasi yang dimiliki oleh umbi bawang tiwai ini berhubungan dengan sebuah penelitian yang menunjukkan aktivitas ekstrak metanol bawang tiwai yang berpotensi dalam menghambat produksi sitokin IL-12 p40 dan IL-6 yang terstimulasi oleh lipopolisakarida pada sel dendritik sumsum tulang, dengan nilai IC₅₀ berturut-turut sebesar 0,1 ± 0,05 dan 16,2 ± 0,3 ppm. Pada penelitian ini digunakan senyawa kontrol positif, yaitu SB203580 yang merupakan penghambat sitokin dalam menekan pengikatan protein. Senyawa ini mampu menghambat produksi IL-12 p40 dan IL-6 dengan nilai IC₅₀ masing-masing sebesar 2,5 ± 0,1 dan 1,7 ± 0,2 ppm (Ha, *et al.*, 2013).

Perlu diketahui, IL-12 P40 dan IL-6 merupakan mediator kimia yang penting sebagai pemicu terjadinya reaksi inflamasi. IL-12 P40 merupakan jenis sitokin dengan reseptor berupa IL-12R. Sitokin ini dihasilkan dari sel makrofag, sel-sel dendrit, dan neutrofil, yang merupakan sel-sel fagositosis yang berperan dalam sistem pertahanan tubuh. Sel target dari IL-12 P40 ini adalah sel T dan sel NK (*Natural Killer*). Aktivitas dari IL-12 P40 ini adalah mempengaruhi pembentukan TH1 *helper T-cell*, yang dapat memicu terjadinya fagositosis zat asing pada tempat terjadinya radang. Sementara itu, IL-6 juga merupakan jenis sitokin yang dihasilkan dari makrofag, sel B, fibroblas, dan sel endotel. Target sel dari sitokin ini adalah sel T, sel B, sel epitel, sel hati dan monosit atau makrofag. Terlepasnya IL-6 dari sel sumbernya menyebabkan terjadinya induksi untuk pertumbuhan dan diferensiasi sel T dan sel B, yang berperan dalam sistem pertahanan tubuh (Soenarto, 2009).

Selain itu, penelitian terhadap aktivitas penghambatan sitokin dari umbi bawang tiwai, dilakukan pula isolasi terhadap fraksi kloroform, etil asetat, dan air dari ekstrak metanol umbi bawang tiwai tersebut dan didapatkan 15 senyawa, seperti yang terlihat pada gambar 5, dengan 1 senyawa baru (Ha, *et al.*, 2013).

Sementara itu, sebuah penelitian telah menemukan senyawa *naphthoquinone* baru, yaitu (-)-3-[2-(*acetyloxy*)propil]-2-hidroksi-8-metoksi-1,4-naphthoquinone (senyawa 1) yang diisolasi dari umbi bawang tiwai bersama dengan dua senyawa lainnya yang telah ditemukan pertama kali, yakni *eleutherinol* (senyawa 6) dan 1,5-dihidroksi-3-methyl-anthraquinone (senyawa 7). Senyawa lain yang juga

telah diketahui sebelumnya dari tanaman ini, yaitu (-)-*Isoleutherin* (senyawa 2), (+)-*Eleutherin* (senyawa 3), (-)-*Hongconin* (senyawa 4), dan (+)-*Dihydroeleutherinol* (senyawa 5) juga terisolasi dalam penelitian tersebut. Pada penelitian itu, senyawa 2-6 menunjukkan aktivitas penghambatan yang kuat pada produksi NO sebagai zat pemicu inflamasi, dalam sel makrofag tikus RAW 264,7 yang teraktivasi lipopolisakarida, dengan nilai IC₅₀ berturut-turut adalah 7,7, 11,4, 19,8, 21,7, dan 34,4 mM, sedangkan dua senyawa lain, yaitu senyawa 1 dan 7, tidak aktif dalam menghambat produksi NO tersebut (Han, *et al.*, 2008).



Gambar 5. Struktur Senyawa 1-15 Hasil Isolasi Umbi Bawang Tiwai (Ha, *et al.*, 2013).

Keterangan Gambar :

- 1: (2S) dihydroeleutherinol-8-O-β-D-glucopyranoside
- 1a : Dihydroeleutherinol
- 2: Eleutherinol
- 3: Eleutherinoside A
- 4: (-)-hongconin
- 5: Eleutherin
- 6: Isoleutheri
- 7: Eleuthoside C
- 8: Eleutherinoside C
- 9: Eleutherinoside B
- 10: (R)-7-acetyl-3,6-dihydroxy-8-methyltetralone
- 11: Eleuthoside A
- 12: Eleuthoside B
- 13: Eleutherinoside D
- 14: 3,6,8-trihydroxy-1-methylantraquinone
- 15: 2-acetyl-3,6,8-trihydroxy-1-methyl-anthraquinone

Selain itu, senyawa flavonoid baru yang diisolasi dari tanaman bawang tiwai, yaitu luteolin juga mempunyai peranan sebagai antiinflamasi (Beg, *et al.*, 2011). Di sisi lain, telah ditemukan dalam suatu penelitian bahwa senyawa (-)-*isoeleutherin* yang diisolasi dari umbi bawang tiwai mampu menghambat produksi NO yang terinduksi lipopolisakarida (nilai IC₅₀ = 7,4 M), dengan cara menekan ekspresi protein iNOS (*induced Nitric Oxide Synthase*). Senyawa ini juga mampu menghambat ekspresi berbagai mediator radang, yakni interleukin-1β dan interferon-β, serta dapat menekan ekspresi NF-κB yang berperan dalam regulasi iNOS. Oleh karena itu, diduga aktivitas antiinflamasi dari umbi bawang tiwai disebabkan oleh

senyawa(-)-*isoeleutherin* yang terkandung di dalamnya, yang dapat menghambat aktivasi NF- κ B dalam makrofag yang berujung pada terhambatnya produksi NO (Hyun, *et al.*, 2009).

Berdasarkan berbagai penelitian yang berkaitan dengan aktivitas antiinflamasi umbi bawang tiwai, maka dapat disimpulkan umbi bawang tiwai memiliki aktivitas antiinflamasi dengan mekanisme penghambatan terhadap sitokin proinflamasi, NO, NF- κ B, dan iNOS. Walaupun demikian, masih perlu dilakukan penelitian mengenai aktivitas antiinflamasi umbi bawang tiwai berkaitan dengan mekanisme anti inflamasi yang lain.

Antidiabetes

Diabetes merupakan suatu penyakit gangguan metabolik kronis yang ditandai oleh kadar glukosa darah yang melebihi nilai normal (Direktorat Pengendalian PTM, 2008). Penyebabnya adalah kekurangan hormon insulin, yang berfungsi memungkinkan glukosa masuk ke dalam sel untuk di metabolisme dan dimanfaatkan sebagai sumber energi. Akibat dari hal ini adalah glukosa bertumpuk di dalam darah (hiperglikemia) dan akhirnya dieksresikan lewat kemih tanpa digunakan (Tjay dan Rahardja, 2002).

Gejala klasik diabetes adalah kadar glukosa darah sewaktu > 200 mg/dL, sering buang air kecil, cepat lapar, sering haus, berat badan menurun cepat tanpa penyebab yang jelas, kadar glukosa darah puasa > 126 mg/dL, dan pada tes toleransi glukosa oral (TTGO), didapatkan hasil pemeriksaan kadar glukosa darah 2 jam > 200 mg/dL sesudah pemberian beban glukosa 75g (Direktorat Pengendalian PTM, 2008). Diabetes merupakan penyebab kematian tertinggi di antara penyakit kronis lainnya. Penyakit diabetes dapat menyebabkan komplikasi, seperti penyakit kardiovaskular, gagal ginjal, kebutaan, impotensi, dan gangren. Diabetes tidak dapat disembuhkan, tetapi dapat dikontrol (Pujiyanto dan Ferniah, 2010).

Salah satu pendekatan terapi untuk mengatasi penyakit diabetes adalah dengan menggunakan obat antidiabetes. Salah satu cara kerja obat tersebut adalah dengan mengganti insulin dari luar tubuh, menstimulasi sel-sel beta dari pulau langerhans pankreas, sehingga sekresi insulin dapat ditingkatkan, menekan nafsu makan penderita diabetes, mencegah penyerapan karbohidrat setelah pemasukan makanan dengan berkompetisi merintangi enzim α -glukosidase di mukosa duodenum, sehingga reaksi penguraian polisakarida menjadi monosakarida terhambat, dan menghambat enzim DPP4 (*dipeptidylpeptidase*), suatu enzim yang berperan menguraikan *incretin*, yang berperan dalam produksi insulin di pankreas (Tjay dan Rahardja, 2002).

Hanya monosakarida, seperti glukosa dan fruktosa, yang dapat dibawa keluar dari lumen intestinal ke dalam aliran darah. Pati yang kompleks, oligosakarida, dan disakarida harus diuraikan menjadi monosakarida sebelum diserap dalam duodenum dan jejunum bagian atas. Pencernaan atau penguraian ini difasilitasi oleh enzim enterik, termasuk α -amilase dan α -glukosidase pankreas yang melekat pada membran *brush border*

sel-sel usus. Akarbosa dan miglitol merupakan penghambat kompetitif α -glukosidase usus, yang mengurangi pencernaan dan penyerapan pati postprandial dan disakarida. Saat ini pencarian penghambat enzim α -glukosidase dari tanaman dan bahan sintesis meningkat (Christudas, *et al.*, 2009).

Penelitian efek hipoglikemi ekstrak etanol umbi bawang tiwai, yang dilakukan dengan cara menyuntikkan ekstrak secara oral pada tikus jantan yang telah diberi glukosa sebelumnya, menunjukkan bahwa ekstrak memberikan efek hipoglikemi pada tikus pada dosis 50 mg/kgBB (Saleh, 2010). Sementara itu, bawang tiwai mempunyai aktivitas antidiabetes melalui penghambatan enzim α -glukosidase. Senyawa yang diisolasi dari ekstrak metanol umbi bawang tiwai dengan menggunakan HPLC, yaitu senyawa *eleutherinoside A*, menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap enzim α -glukosidase dengan nilai $IC_{50} = 0,5$ mM (Ieyama, *et al.*, 2011). Dengan terhambatnya enzim tersebut, maka penguraian karbohidrat menjadi monosakarida akan terhambat dan penyerapannya di usus akan terhambat pula dan kadar glukosa dalam darah menjadi berkurang.

Antiagregasi platelet

Agregasi platelet mempunyai banyak peranan bagi organisme, seperti pada hemostasis, fagositosis benda asing, interaksi dengan virus, bakteri atau kompleks antigen-antibodi. Akan tetapi, di sisi lain, agregat platelet dapat berbahaya, contohnya trombosis dan embolisme yang dapat meningkatkan faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular (Sukandar, dkk., 2008).

Pada saat platelet terstimulasi dan menempel pada dinding pembuluh darah, akan terjadi pelepasan isi granul yang akan meningkatkan agregasi dengan platelet yang lain. Agregasi juga ditingkatkan dengan adanya pelepasan faktor *von Willebrand* dari sel endotelial yang merupakan senyawa pengikat untuk reseptor membran platelet, yaitu glikoprotein GpIb dan fibrinogen. Platelet yang teraktivasi juga melepaskan adenosin difosfat (ADP) dan tromboksan A₂ yang akan menarik platelet, sehingga menyebabkan perubahan bentuk platelet, pelepasan isi granul, dan agregasi lebih jauh. Platelet yang teraktivasi selanjutnya akan melepaskan faktor yang menyebabkan terjadinya pembekuan darah, sehingga terjadi pembentukan trombus kompleks pada dinding pembuluh darah (Mutschler, 1991).

Trombus atau bekuan darah dapat menyumbat pembuluh darah yang disebut embolus dan sering merintangi sirkulasi, sehingga terjadi iskhemia dan kerusakan jaringan. Tromboemboli merupakan salah satu penyebab terjadinya suatu penyakit dan kematian yang banyak terjadi. Kelainan ini sering menyertai penyakit lain, misalnya gagal jantung, diabetes melitus, varises vena, dan kerusakan arteri (Sukandar, dkk., 2008). Oleh karena itu, dibutuhkan obat-obat antiagregasi platelet, yang tidak hanya berupa obat-obatan sintetik, tapi juga berupa obat herbal (dari tanaman).

Penelitian aktivitas antiagregasi platelet pada mencit, yang dilakukan terhadap tanaman bawang

tiwai menunjukkan bahwa ekstrak air (dosis 225 mg/kg, 450 mg/kg, 900 mg/kg) dan ekstrak etanol (112,5 mg/kg dan 225 mg/kg) umbi tanaman ini setelah 21 hari diberikan per oral pada mencit, mempunyai aktivitas agregasi platelet yang menurun secara bermakna, waktu pendarahan meningkat, dan waktu koagulasi darah mencit juga meningkat. Berdasarkan hal ini, diketahui bahwa ekstrak umbi bawang tiwai mempunyai aktivitas sebagai antiagregasi platelet (Rimainar, dkk., 2012).

Antibakteri

Zat antibakteri merupakan suatu zat kimia yang mempunyai khasiat memadamkan atau menghambat pertumbuhan kuman atau bakteri, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil. Zat antibiotik digunakan untuk mengobati berbagai jenis infeksi akibat bakteri atau juga untuk pencegahan infeksi (Tjay dan Rahardja, 2002).

Berdasarkan toksisitas selektif, antibiotik ada yang bersifat menghambat pertumbuhan mikroba (bakteriostatik) dan ada pula yang bersifat membunuh mikroba (bakterisida). Kadar minimal yang dibutuhkan untuk menghambat pertumbuhan mikroba atau membunuhnya, masing-masing dikenal sebagai Kadar Hambat Minimal (KHM) dan Kadar Bunuh Minimal (KBM). Antibiotik tertentu aktivitasnya dapat meningkat dari bakteriostatik menjadi bakterisida bila kadar antibiotiknya ditingkatkan melebihi KHM. Mekanisme kerja dari zat antibiotik adalah menghambat metabolisme sel mikroba, menghambat sintesis dinding sel mikroba, mengganggu keutuhan membran sel mikroba, menghambat sintesis protein sel mikroba, dan menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba (Setiabudy, 2007).

Beberapa bakteri dapat bersifat sangat patogen, sehingga menyebabkan infeksi pada manusia. Pengembangan antibiotik untuk melawan mikroba patogen dikembangkan pada abad ke-20. Tuberkulosis, gonorrhoe, malaria, dan infeksi telinga pada anak-anak adalah sebagian dari penyakit yang menggunakan terapi antibiotik. Penyakit yang disebabkan oleh mikroba yang resisten terhadap terapi antibiotik meningkat, sehingga menimbulkan masalah kesehatan masyarakat. Saat ini obat yang berasal dari tanaman juga dapat digunakan sebagai antibiotik dan aktivitasnya hampir sama dengan obat antibiotik sintetik (Mierza, dkk., 2011). Penggunaan tanaman obat ini diharapkan dapat menjadi terapi tambahan atau terapi pengganti obat-obatan sintetik terhadap infeksi mikroba yang telah resisten dengan obat antibiotik sintetik.

Banyak rempah-rempah dan tanaman obat mengandung golongan senyawa kimia, seperti flavonoid dan alkaloid yang menunjukkan sifat antimikroba, antioksidan, dan antikanker. Beberapa kelas polifenol, seperti asam fenolat, flavonoid, dan tanin berfungsi sebagai pertahanan tanaman untuk melawan mikroorganisme patogen (Mierza, dkk., 2011). Mekanisme golongan senyawa flavonoid sebagai antibakteri antara lain dengan membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler dan membran bakteri. Hal ini menyebabkan perkembangan bakteri akan terhambat dan bakteri lama kelamaan akan mati.

Sementara itu, senyawa lain yang diketahui mempunyai aktivitas antibakteri adalah golongan senyawa terpenoid. Mekanisme senyawa ini sebagai antibakteri kemungkinan dengan meningkatkan gangguan (disrupsi) pada komponen lipofilik dari bakteri (Savoia, 2012). Tanaman yang diketahui mengandung senyawa-senyawa kimia tersebut adalah bawang tiwai.

Ekstrak etanol umbi bawang tiwai dalam suatu penelitian diketahui mempunyai efek penghambatan terhadap enzim lipase, enzim protease, dan produksi enterotoksin oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Berdasarkan penelitian tersebut ekstrak pada konsentrasi 2 mg/mL dapat menghambat produksi enterotoksin A dan C yang dihasilkan oleh *S. aureus* selama 4 dan 8 jam, sedangkan penghambatan produksi enterotoksin B tidak terdeteksi dalam daging babi pada jam ke-48 (Temilade and Voravuthikunchai, 2009).

Selain itu, ekstrak umbi bawang tiwai yang biasa digunakan dalam masakan Thailand diuji aktivitas antibakterinya menggunakan metode difusi agar terhadap bakteri *S. aureus* yang diisolasi dari 76 sampel makanan siap saji yang dibeli selama periode 3 bulan. Pada pengujian itu, diketahui ekstrak umbi bawang tiwai mampu menghambat pertumbuhan bakteri tersebut dengan nilai KHM sebesar 0,06-1 mg/mL. Ekstrak etanol umbi tanaman ini menunjukkan efek bakteriostatik. Berdasarkan pengujian ini, maka diketahui umbi bawang tiwai mempunyai potensi untuk diaplikasikan sebagai pengawet alami dalam makanan (Temilade, *et al.*, 2009).

Efek *antistaphylococcal* dari ekstrak bawang tiwai dalam sistem pangan juga telah diteliti. Penelitian itu menggunakan ekstrak yang dimasukkan ke dalam saus salad buatan dan hasil yang didapatkan adalah ekstrak dapat menghambat pertumbuhan *S. aureus* dalam saus salad, menghambat pembentukan zat asam tiobarbiturat dalam saus salad, dan tidak terdapat perbedaan signifikan dalam hal penampilan, warna, dan rasa, serta evaluasi sensorik pada saus selama 16 hari untuk setiap konsentrasi ekstrak dapat diterima. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak bawang tiwai dapat dijadikan zat pengawet baru yang dapat digunakan untuk meningkatkan kualitas dan keamanan saus salad buatan (Temilade, *et al.*, 2009).

Ekstrak etanol umbi bawang tiwai mempunyai aktivitas antibakteri terhadap beberapa bakteri, yaitu *Bacillus subtilis*, *Bacillus pumilus*, *Escherichia coli*, *Micrococcus luteus*, *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *Propionibacterium acne*, *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*. Ekstrak tanaman ini mempunyai nilai KHM sebesar 5 mg/mL terhadap *Bacillus subtilis*, *Bacillus pumilus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Streptococcus pneumoniae* dan 10 mg/mL terhadap bakteri *Escherichia coli*, *Micrococcus luteus*, *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *Propionibacterium acne*, *Salmonella typhi*, dan *Staphylococcus aureus* (Mierza, dkk., 2011). Ekstrak ini juga diketahui mempunyai aktivitas penghambatan sebesar 17,87 % terhadap bakteri *Acinetobacter baumannii* ATCC 19606 (Phatthalung, *et al.*, 2012).

Antikanker

Kanker merupakan suatu penyakit sel dengan ciri gangguan atau kegagalan mekanisme pengatur multiplikasi dan fungsi homeostasis lainnya pada organisme multiseluler (Nafrialdi dan Gan, 2007). Kanker terjadi karena adanya perubahan mendasar dalam fisiologi sel yang akhirnya tumbuh menjadi malignan. Kanker mempunyai ciri-ciri umum, yaitu mandiri dalam signal pertumbuhan, tidak peka terhadap signal antipertumbuhan, menghindari apoptosis, mempunyai potensi replikasi yang tidak terbatas, angiogenesis, invasi, dan metastase ke jaringan lain (Sukardiman, dkk., 2006). Sel kanker mengganggu inangnya karena menyebabkan desakan akibat pertumbuhan tumor, penghancuran jaringan tempat tumor berkembang atau bermetastasis, dan gangguan sistemik lain sebagai akibat sekunder dari pertumbuhan sel kanker (Nafrialdi dan Gan, 2007). Kanker ditandai dengan pertumbuhan sel yang tidak terkendali, yang dapat menginvasi atau menyerang jaringan sekitarnya dan bermetastasis ke bagian tubuh yang lain (Sumardika, dkk., 2010).

Pengobatan kanker dapat dilakukan dengan cara pembedahan, radiasi, pemberian kemoterapi, endokrinoterapi, dan imunoterapi. Banyak penelitian menunjukkan potensi bahan pangan tertentu sebagai antikanker. Buah-buahan, sayur-sayuran, dan biji-bijian merupakan sumber yang kaya akan produk sampingan dari metabolisme mevalonat yang bersifat antikarsinogenik (Elson and Yu, 1994). Berdasarkan hasil penelitian yang telah ada, senyawa flavonoid dalam tanaman diketahui mampu menginduksi terjadinya apoptosis. Apoptosis adalah kematian sel terprogram. Mekanisme flavonoid dalam menginduksi apoptosis adalah melalui penghambatan aktivitas DNA topoisomerase I/II, modulasi jalur pemberian signal (*signalling pathways*), penurunan ekspresi gen Bcl-2 dan Bcl-xl, peningkatan ekspresi gen Bax dan Bak, serta aktivasi endonuklease (Ren, *et al.*, 2003). Apoptosis ini berperan penting dalam proses perkembangan kanker. Dengan apoptosis sel kanker yang meningkat, maka jumlah sel kanker dapat berkurang dan kondisi kanker dapat membaik.

Pengobatan kanker dapat juga dilakukan dengan menggunakan tanaman yang mempunyai aktivitas antikanker. Salah satunya adalah tanaman bawang tiwai. Tanaman ini menunjukkan aktivitas antikankernya, dengan menghambat proliferasi sel K562 (sel eritroleukimia manusia) dengan nilai IC₅₀, yaitu 154 µmol/L (senyawa dihidro-eleutherinol), dengan menggunakan metode MTT (*3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide*) (Zhong, *et al.*, 2005). Selain itu, diketahui pula bahwa ekstrak etanol umbi bawang tiwai yang diujikan pada sel kanker prostat LNCaP selama 24 jam, menunjukkan hasil, yaitu mampu menghambat proliferasi sel kanker prostat LNCaP dengan nilai IC₅₀ 162,5 ppm (Abdulah, dkk., 2011).

Antijamur

Jamur atau fungi merupakan tumbuhan yang tidak mempunyai klorofil, sehingga tidak mampu melakukan fotosintesis untuk memelihara sendiri kehidupannya.

Oleh karena itu, jamur hanya bisa hidup sebagai parasit pada organisme hidup lain atau sebagai saprofit pada organisme yang mati. Sebagian besar jamur hanya terdiri atas benang-benang halus yang terdiri atas rangkaian sel.

Antijamur atau antimikotika merupakan obat-obat yang dapat menghentikan pertumbuhan atau mematikan jamur yang menghinggapi manusia. Zat yang biasa digunakan untuk mengobati infeksi jamur adalah antibiotik, derivat imidazol, derivat triazol, asam-asam organik, dan zat lainnya (Tjay dan Rahardja, 2002). Obat antijamur juga bisa diperoleh dari tanaman, yaitu bawang tiwai.

Beberapa penelitian menunjukkan aktivitas antijamur bawang tiwai. Suatu penelitian mengenai aktivitas antijamur bawang tiwai yang dilakukan terhadap jamur *Pryricularia oryzae* menunjukkan adanya aktivitas yang baik dari bawang tiwai dalam menghambat pertumbuhan jamur tersebut dengan nilai MMDC (*Minimum Morphological Deformation Concentration*)-nya adalah 60 µmol/L untuk senyawa dihidro-eleutherinol dan 150 µmol/L untuk senyawa 1,3,6-trihidroksi-8-metil antrakuinon, yang telah berhasil diisolasi dari ekstrak bawang tiwai (Zhong, *et al.*, 2005).

Penelitian lain menunjukkan bahwa senyawa-senyawa yang diisolasi dari ekstrak diklorometan umbi bawang tiwai menunjukkan aktivitas yang kuat dalam uji bioautografi langsung pada 100 mg/spot terhadap jamur *Cladosporium sphaerospermum*. Senyawa-senyawa yang berhasil diisolasi dan mempunyai aktivitas antijamur tersebut adalah *eleutherinone*, *eleutherin*, dan *isoeleutherin*, sedangkan *eleutherol* yang juga berhasil diisolasi tidak mempunyai aktivitas sebagai antijamur (Alves, *et al.*, 2003).

Antiamoeba

Amoeba adalah mikroorganisme anaerob bersel tunggal (protozoa). Salah satu penyakit yang disebabkan oleh amoeba adalah disentri amoeba. Penyakit ini merupakan penyakit infeksi usus yang ditimbulkan oleh *Entamoeba histolytica* (Tjay dan Rahardja, 2002). Untuk mengatasi infeksi amoeba dapat menggunakan zat antiamoeba atau amubisid, yang terbagi lagi menjadi 3 macam, yaitu amubisid jaringan, amubisid luminal, dan amubisid yang bekerja pada lumen usus dan jaringan (Syarif dan Elysa, 2007).

Zat amubisid dapat berasal dari tanaman. Salah satunya adalah tanaman bawang tiwai. Tanaman ini biasa digunakan sebagai teh dalam fitoterapi di Amazon untuk mengobati diare karena amoeba. Dalam suatu penelitian, dekok umbi bawang tiwai menunjukkan aktivitas antiamoeba terhadap tiga strain *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar*, dengan menghambat pertumbuhan amoeba tersebut. Isoeleutherin menjadi salah satu zat aktif yang bertanggung jawab atas aktivitas antiamoeba dari bawang tiwai (Nascimento, *et al.*, 2012).

Toksisitas subakut

Toksisitas dapat diartikan sebagai kemampuan suatu toksikan untuk menimbulkan kerusakan atau

kelainan terhadap fungsi suatu sistem biologis. Uji yang dilakukan untuk mengetahui efek samping dari suatu obat disebut sebagai uji toksisitas (Ngatidjan, 2006). Umumnya uji toksisitas menggunakan hewan coba, antara lain tikus, mencit, marmut, dan kelinci, karena hewan-hewan tersebut relatif tidak mahal, mudah didapat, mudah penanganannya, dan tersedia data toksikologi acuan yang melimpah untuk sebagian besar senyawa (Lu, 1995).

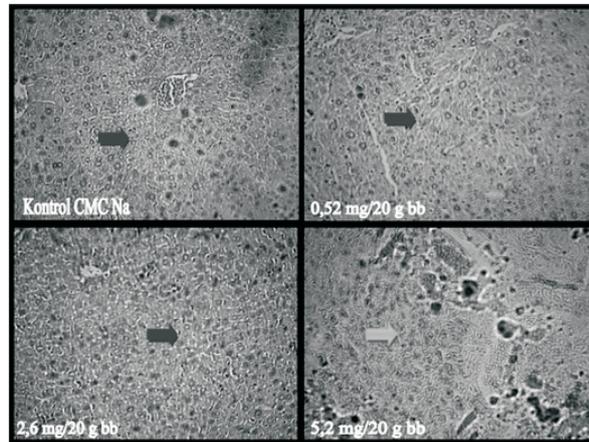
Uji toksisitas subakut sebagai bagian dari uji toksisitas jangka panjang (*longterm toxicity*) bertujuan untuk mendapatkan data tentang keracunan obat atau bahan (kimia) yang digunakan secara sengaja atau secara tidak sengaja masuk ke dalam tubuh berulang kali, dalam jangka waktu yang lama. Apakah obat atau bahan yang diteliti dapat menimbulkan lesi atau cedera pada tubuh, organ apa saja yang rentan dan mudah terkena, bagaimana sifat lesi (*reversible* ataukah *irreversible*), dan mulai dosis berapa efek toksik tersebut mulai tampak.

Uji toksisitas subakut perlu dilakukan karena informasi atau data yang diperoleh dari uji toksisitas akut seringkali tidak dapat digunakan untuk meramalkan apa yang akan terjadi jika suatu bahan sengaja digunakan atau masuk ke dalam tubuh secara tidak sengaja berulang kali terus-menerus dalam waktu lama. Lama pemberian uji toksisitas subakut disesuaikan dengan keadaan sehari-hari masuknya obat atau bahan yang diteliti ke dalam tubuh. Jika obat atau bahan itu masuk ke dalam tubuh hanya sekali atau beberapa dosis saja, uji toksisitas subakut dikerjakan paling tidak selama 2 minggu. Jika obat atau bahan sehari-harinya digunakan atau masuk tubuh hingga 4 minggu berturut-turut, uji toksisitas subakut dikerjakan paling tidak selama 13-26 minggu dan jika obat atau bahan sehari-harinya digunakan atau masuk tubuh lebih dari 4 minggu berturut-turut uji toksisitas perlu dilakukan paling tidak selama 26 minggu (Ngatidjan, 2006).

Uji toksisitas subakut bukan hanya perlu dilakukan pada penggunaan obat sintetis, namun perlu juga dilakukan pada penggunaan obat dari tanaman, misalnya umbi bawang tiwai. Suatu uji toksisitas telah dilakukan terhadap 40 ekor mencit jantan selama 30 hari. Penelitian ini dilakukan terhadap hati mencit. Pada penelitian tersebut, mencit dibagi ke dalam empat kelompok, yaitu satu kelompok kontrol negatif (K) yang diberi minum CMC Na dan tiga kelompok uji. Ekstrak etanol umbi bawang tiwai diberikan dalam berbagai dosis, yaitu Kelompok I (P1) diberikan dosis 0,52 mg, kelompok II (P2) diberikan dosis 2,6 mg, dan kelompok III (P3) diberikan dosis 5,2 mg. Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak etanol umbi bawang tiwai dapat mempengaruhi organ hati mencit secara mikroskopik, yakni perubahan hispatologi hati mencit. Gambaran hispatologi hati mencit setelah pemberian ekstrak etanol umbi bawang tiwai menyebabkan terbentuknya fibrosis, nekrosis, dan inflamasi (Samsul, 2012).

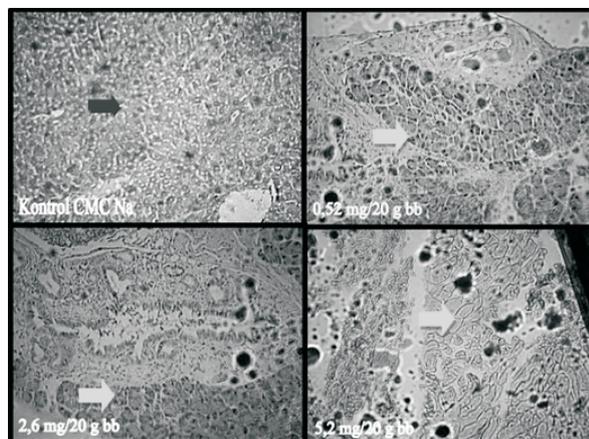
Pada gambar 6, terlihat bahwa hanya pada kelompok dengan dosis 5,2 mg/20 gBB yang mengalami fibrosis, sedangkan pada kelompok kontrol dengan dosis 0,52 mg/20 gBB, dan dosis 2,6 mg/20 gBB

tidak terjadi fibrosis. Fibrosis ditunjukkan dengan adanya pembentukan jaringan fibrin dari sel-sel yang saling menyatu atau berikatan, sehingga membatasi inti sel yang satu dengan yang lain dan tampak seperti ruang-ruang yang mengelilingi inti sel dan inti sel pun tampak lebih pucat. Berbeda halnya dengan jaringan yang normal, inti sel tampak jelas yang ditunjukkan dengan warna gelap pada inti sel.



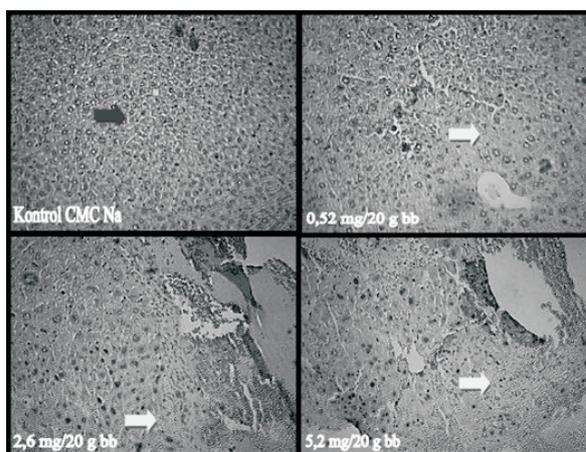
Gambar 6. Jaringan Hati Mencit dengan Kondisi Fibrosis (Tanda Panah Hitam) dan Kondisi Tidak Terjadi Inflamasi (Tanda Panah Merah) (Samsul, 2012).

Pada gambar 7, terlihat bahwa pada kelompok dengan dosis 0,52 mg/20 gBB, dosis 2,6 mg/20 gBB, dan dosis 5,2 mg/20 gBB menunjukkan adanya inflamasi, sedangkan kelompok kontrol tidak menunjukkan adanya inflamasi. Inflamasi ditandai dengan terbentuknya penyebaran *fibroblast* (jaringan ikat) yang menjadi satu kesatuan. Dapat dilihat pada kelompok dosis 0,52 mg/20 gBB dan kelompok dosis 2,6 mg/20 gBB mulai terbentuk inflamasi ringan yang ditandai dengan terbentuknya pola *fibroblast* yang sedikit demi sedikit menjadi satu kesatuan, dan pada kelompok dosis 5,2 mg/20 gBB menunjukkan inflamasi sedang, karena semakin tampak jelas pembentukan *fibroblast*, sedangkan pada kelompok kontrol tidak terjadi inflamasi karena tidak terbentuk *fibroblast*.



Gambar 7. Jaringan Hati Mencit dengan Kondisi Inflamasi (Tanda Panah Hijau) dan Kondisi Tidak Terjadi Inflamasi (Tanda Panah Merah) (Samsul, 2012).

Sementara itu pada gambar 8, terlihat bahwa pada kelompok dosis 0,52 mg/20 gBB, dosis 2,6 mg/20 gBB, dan dosis 5,2 mg/20 gBB, menunjukkan adanya nekrosis, sedangkan kelompok kontrol tidak menunjukkan adanya nekrosis. Nekrosis ditandai dengan inti mulai menghilang, karena mengalami kematian sel dan sitoplasma yang tampak pucat. Dapat dilihat pada kelompok dosis 0,52 mg/20 gBB dan kelompok dosis 2,6 mg/20 gBB mulai terjadi nekrosis ringan yang ditandai dengan mulai menghilangnya inti sel dan sitoplasma yang mulai pucat, dan pada kelompok dosis 5,2 mg/20 gBB menunjukkan nekrosis sedang. Hal ini dikarenakan semakin banyak inti sel yang menghilang karena mengalami kematian dan sitoplasma tampak pucat. Sementara itu pada kelompok kontrol, inti sel tersebar dan sitoplasma tidak tampak pucat.



Gambar 8. Jaringan Hati Mencit dengan Kondisi Nekrosis (Tanda Panah Kuning) dan Kondisi Tidak Terjadi Nekrosis (Tanda Panah Merah) (Samsul, 2012).

Berbagai aktivitas farmakologi yang dimiliki bawang tiwai membuat tanaman ini sering digunakan secara tradisional oleh masyarakat untuk pengobatan berbagai penyakit atau untuk pemeliharaan kesehatan digunakan dalam jangka waktu yang lama. Oleh karena itu, keamanannya terhadap tubuh menjadi perlu diperhatikan. Suatu pengujian toksisitas subakut pada tikus menunjukkan penggunaan umbi bawang tiwai selama 30 hari mengakibatkan terjadinya inflamasi pada jaringan hati tikus. Namun, penelitian mengenai toksisitas tanaman ini terhadap organ tubuh lainnya masih kurang, sehingga masih kurang menjadi perhatian. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai toksisitas ekstrak umbi bawang tiwai, sehingga selain sifatnya yang dapat menyembuhkan berbagai penyakit, penggunaannya juga aman, dan tidak menyebabkan timbulnya penyakit baru, sehingga dapat dikembangkan menjadi obat baru dengan efektivitas dan keamanan yang terjamin.

Kesimpulan

Berdasarkan ulasan mengenai umbi bawang tiwai tersebut, maka dapat disimpulkan bahwa tanaman ini sangat berpotensi sebagai obat herbal dengan berbagai kegunaan dan aktivitas farmakologi, yang dapat dikaitkan dengan kandungan metabolit sekunder tanaman. Namun, penelitian-penelitian lebih lanjut masih perlu dilakukan guna menjadi dasar untuk

pengembangan tanaman menjadi suatu sediaan farmasi yang berkualitas, sehingga dapat menambah daftar obat herbal Indonesia dan dapat meningkatkan penggunaan tanaman obat oleh masyarakat di Indonesia dalam mengatasi berbagai penyakit.

Daftar Pustaka

- Abdulah, Rizky, Puspitasari, Irma Melyani, dan Hendriyani, Rini. 2011. *Aktivitas Antikanker Ekstrak Bawang Tiwai (Eleutherine americana) pada Sel Kanker Prostat LNCaP*, Laporan Akhir Penelitian Peneliti Muda (Litmud) Unpad. Bandung : Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran.
- Alves, Tania Maria Almeida, Kloos, Helmut, and Zani, Carlos Leomar. 2003. *Eleutherinone, a Novel Fungitoxic Naphtoquinone From Eleutherine bulbosa (Iridaceae)*. Memorial Instituto Oswaldo Cruz, Vol. 98, No. 5.
- Babula, Petr, Adam, Vojtech, Havel, Ladislav, and Kizek, Rene. 2009. *Noteworthy Secondary Metabolites Naphtoquinones-Their Occurrence, Pharmacological Properties and Analysis*. Current Pharmaceutical Analysis, Vol. 5, No. 1.
- Balakrishnan, K.P. and Narayanaswamy. 2011. Review Article : *Botanicals as Sunscreens : Their Role in The Prevention of Photoaging and Skin Cancer*. International Journal of Research in Cosmetic Science, Vol. 1, No. 1: 1-12.
- Balitri-litbang. 2012. *Mengenal 4 Macam Jenis Teh*. Diakses Melalui Website : <http://balitri.litbang.deptan.go.id/index.php/component/content/article/49-infotekno/159-mengenal-4-macam-jenis-teh> (Diakses Tanggal 25 September 2013).
- Beg, Sarwar, Swain, Suryakanta, Hasan, Hameed, Barkat, M. Abul, and Hussain, Md. Sarfaraz. 2011. *Systematic Review of Herbs as Potential Anti-Inflammatory Agents : Recent Advances, Current Clinical Status and Future Perspectives*. Pharmacognosy Review, Vol. 5, No. 10: 120-137.
- Bellik, Yuva, et al.. 2013. Review : *Molecular Mechanism Underlying Anti-Inflammatory and Anti-Allergic Activities of Phytochemicals An Update*. Molecules, Vol. 18 : 322-353.
- Bintari, N.R.. 2002. *Bawang Dayak Lenyapkan Kanker Payudara*. Trubus, 396 : 55-56.
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M.E., and Berset, C.. 1995. *Use of a Free Radical Method to Evaluate Antioxidant Activity*. Lebensmittel-Wissenschaft und-Technologie, Vol. 28, No. 1 : 25-30.
- Christudas, Sunil, Gopalakrishnan, Mohanraj, Palanisamy, Kaliyamoorthy, Kalichelvan, and Agastian, Paul. 2009. *α -Glucosidase Inhibitory and Antidiabetic Activities of Ethanolic Extract of Pisonia alba Span. Leaves*. International Journal of Integrative Biology, Vol. 6, No.1 : 41-45.
- Dalimartha S. 2003. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid 3. Jakarta : Puspa Swara.
- Daryono, Budi Setiadi, Rahmadani, Wenny Deishinta, dan Sudarsono. 2013. *Identification of Bawang Sabrang (Eleutherine americana Merr. ex K. Heyne) In Indonesia Based On Chromosome Characters*. Indonesian Journal Pharmacy, Vol. 24, No. 1 : 22-29.
- Ding, J. and Huang, H. 1983. *Extraction of Water-Soluble Active Fraction of Hongcong (Eleutherine americana) and Preparation of The Injection*. Chung Ts' Ao Yao, 14 : 351-352 dalam Ifesan Beatrice Olawumi Temilade. 2009. *Effect of Eleutherine americana Merr. Bulb Extracts on Food Poisoning Staphylococcus aureus and Its Application in Food Systems*, Thesis. Prince of Songkla University.
- Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular (PTM). 2008. *Pedoman Pengendalian Diabetes Melitus dan Penyakit Metabolik*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Elson, C.E. and S.G., Yu. 1994. *The Chemoprevention of Cancer by Mevalonate, Derived Constituents of Fruit and Vegetables*. Journal Nutrition, Vol. 124, No. 5 : 607-614.
- Ernawati dan Nurliani, Anni. 2012. *Efek Antioksidan Ekstrak Etanol Bulbus Bawang Dayak (Eleutherine americana Merr.) terhadap Struktur Mikroanatomi Tubulus Seminiferus Testis Tikus yang Dipapar Asap Rokok*. Sains dan Terapan Kimia, Vol. 6, No. 2 : 93-100.
- Fujiati, Bakhriansyah, Mohammad, dan Yasmina, Alfi. 2007. *Aktivitas Antiradikal Bebas Ekstrak Metanol Eleutherine americana Merr. dan Uji Toksisitasnya terhadap Artemia salina Leach*. Berkala Kedokteran Jurnal Kedokteran dan Kesehatan, Vol. 6, No. 2 : 113-120.

- Galingging, Ronny Yuniar. 2009. *Bawang Dayak (Eleutherine palmifolia) Sebagai Tanaman Obat Multifungsi*. Warta Penelitian dan Pengembangan, Vol. 15, No. 3. Diakses Melalui Website : <http://kalteng.litbang.deptan.go.id/ind/images/data/bawang-dayak.pdf> (Diakses pada Tanggal 15 September 2013).
- Goldblatt, P. and Snow, N.. 1991. *Systematics and Chromosome Cytology of Eleutherine Herbert (Iridaceae)*. Annals of The Missouri Botanical Garden, Vol. 78 :942-949.
- Guyton, A.C. and Hall J.E.. 2006. *Textbook of Medical Physiology*, 11th ed. Pennsylvania : Elsevier Incorporation.
- Ha, Le Minh, et al.. 2013. *Chemical Constituents of The Rhizome of Eleutherine bulbosa and Their Inhibitory Effect on The Pro-Inflammatory Cytokines Production in Lipopolysaccharide-Stimulated Bone Marrow-Derived Dendritic Cells*. Bulletin Korean Chemical Society, Vol. 34, No. 2 : 633.
- Han, Ah-Reum, et al.. 2008. *Identification of a New Naphtalene and Its Derivatives from The Bulb of Eleutherine americana with Inhibitory Activity on Lipopolysaccharide-Induced Nitric Oxide Production*. Chemical Pharmacy Bulletin, Vol. 56, No. 9 : 1314-1316.
- Heras, B. De Las and Hortelano, Sonsoles. 2009. *Molecular Basis of The Anti-Inflammatory Effects of Terpenoids*. Inflammation and Allergy-Drug Targets, Vol. 8, No. 1 : 28-39.
- Hotmaria, R.S., Sukrasno, dan Kusumardiyani, Siti. 2007. *Pembuatan dan Evaluasi Simplisia Bawang Tiwai (Eleutherine americana (Aubl.) Merr.)*, Skripsi. Sekolah Farmasi ITB. Diakses Melalui Website : <http://bahan-alam.fa.itb.ac.id> (Diakses pada Tanggal 15 September 2013).
- Hyun, Song Su, et al.. 2009. *Suppression of Inducible Nitric Oxide Synthase by (-)-Isoeleutherin From The Bulbs of Eleutherine americana through The Regulation of NF- κ B Activity*. International Immunopharmacology, Vol. 9, No. 3 : 298-302.
- Ieyama, Tomohiro, Puteri, Maria D.P.T. Gunawan, and Kawabata, Jun. 2011. *α -Glucosidase Inhibitors from The Bulb of Eleutherine americana*. Food Chemistry, Vol. 128, Issue 2 : 308-311.
- Jachak, Sanjay M., Gautam, Raju, Selvam, C., Madhan, Himanshu, Srivastava, and Khan, Taj. 2010. *Anti-inflammatory, cyclooxygenase inhibitory and antioxidant activities of standardized extracts of Tridax procumbens L.* Fitoterapia (2010).
- Katzung, Bertram G.. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Terjemahan Dripa Sjabana. Jakarta : Penerbit Salemba Medika.
- Kuntorini, Evi Mintowati, and Nugroho, Laurentius Hartanto. 2010. *Structural Development and Bioactive Content of Red Bulb Plant (Eleutherine americana); a Traditional Medicines For Local Kalimantan People*. Biodiversitas, Vol. 11, No. 2 : 102-106.
- Kuntorini, Evi Mintowati dan Astuti, Meria Dewi. 2010. *Penentuan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bulbus Bawang Dayak (Eleutherine americana Merr.)*. Sains dan Terapan Kimia, Vol. 4, No. 1 : 15-22.
- Lu, C.F.. 1995. *Toksikologi Dasar*. Jakarta : Universitas Indonesia.
- Mangan, Yellia. 2005. *Cara Bijak Menaklukan Kanker*. Jakarta : Agromedia Pustaka.
- Mardawati, Efri, C.S., Achyar, Marta, dan Herlina. 2008. *Kajian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Manggis (Garcinia mangostana L) dalam Rangka Pemanfaatan Limbah Kulit Manggis di Kecamatan Puspahiang Kabupaten Tasikmalaya*. Bandung : Fakultas Teknologi Industri Pertanian Universitas Padjadjaran.
- Meisa. 2012. *Kajian Konsentrasi Ekstrak Bawang Dayak (Eleutherine Americana (Aubl.) Merr. Dalam Sediaan Lotion Sebagai Tabir Surya*, Skripsi. Samarinda : Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman.
- Mierza, Vriezka, Suryanto, Dwi, dan Nasution, M. Pandapotan. 2011. *Skrining Fitokimia dan Uji Efek Antibakteri Ekstrak Etanol Umbi Bawang Sabrang (Eleutherine palmifolia Merr.)*, Prosiding Seminar Nasional Biologi. Medan : USU Press.
- Mitchell, R. N., Kumar, Abbas, dan Fausto. 2006. *Buku Saku Dasar Patologi Penyakit Robbins dan Cotran*. Terjemahan Andry Hartono. Jakarta : EGC.
- Molyneux, P.. 2004. *The Use of The Stable Free Radical Diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity*. Songklanakarin Journal of Science and Technology, Vol. 26, No.2 : 211-219.
- Mutschler, E.. 1991. *Dinamika Obat*, Edisi V. Terjemahan Mathilda B. W. dan Anna S. R.. Bandung : Penerbit ITB.
- Mycek, M.J., Harver, R.A., dan Champe, P.A. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar*, Edisi Kedua. Jakarta : Penerbit Widya Medika.
- Nafrialdi dan Gan, Sulistia. 2007. *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 5. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Nascimento, M.S., Vieira, J.M.S., Malheiros, L.C.S., Junior, J.O.C. Silva, Rodrigues, L.C.S., and Barbosa, W.L.R.. 2012. *Characterisation of Isoeleutherin In Aqueous Extract of Eleutherine plicata Herb, Iridaceae, Active Against Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar In Vitro*. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, Vol. 3, No. 4 : 1096-1100.
- Naspiah, Nisa, Masruhim, Muhammad Amir, dan Fitriani, Victoria Yulita. 2013. *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Sirsak (Annona muricata Linn.) terhadap DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)*. Indonesian Journal Applied Sciences-IJAS, Vol. 3, No. 2 : 62-65.
- Ngatidjan. 2006. *Metode Laboratorium Dalam Toksikologi*. Yogyakarta : Bagian Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.
- Nirmala, Ratna, dkk. 2007. *Budidaya dan Pengembangan Bawang Tiwai/Bawang Sabrang (Eleutherine americana (L.) Merr.) Asal Kultur Jaringan Sebagai Obat Herbal*, Laporan Akhir Penelitian. Samarinda : Tim Peneliti Pangan dan Bahan Obat Alami.
- Nomura, Masato, Kasemura, Kazuo, Fujihara, Yoshihiton, and Inoue, Toshio. 2003. *Proinflammatory Cytokine (TNF- α) Suppression of Various Terpenoids to Human Monocytic Cell*. Research Reports of The School of Engineering, Kinki University, No. 37 : 1-5.
- Noorahyati. 2012. *Tumbuhan Berkhasiat Obat Etnis Asli Kalimantan*. Balikpapan : Badan Penelitian Teknologi Konservasi Sumber Daya Alam.
- Phatthalung, Pinanong Na, Chusri, Sasitorn, and Voravuthikunchai, Supayang P. 2012. *Thai Ethnomedicinal Plants as Resistant Modifying Agents for Combating Acinetobacter baumannii Infections*. BMC Complementary and Alternative Medicine, Vol. 12 : 56.
- Prakash, A.. 2001. *Antioxidant Activity*. Medallion Laboratories : Analytical Progress, Vol.19, No.2 : 1-4.
- Pratiwi, Dina, Wahdaningsih, Sri, and Isnindar. 2013. *The Test of Antioxidant Activity from Bawang Mekah Leaves (Eleutherine americana Merr.) Using DPPH (2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl) Method*. Traditional Medicine Journal, Vol. 18, No. 1 : 9-16.
- Pujiyanto, Sri dan Ferniah, Rejeki Siti. 2010. *Aktifitas Inhibitor Alpha-Glukosidase Bakteri Endofit PR-3 yang Diisolasi dari Tanaman Pare (Momordica charantia)*. Bioma, Vol. 12, No. 1 : 1-5.
- Purnomo, Sudjino, Sembiring, Langkah, dan Trijoko. 2006. *Biologi*. Jakarta : Penerbit Sunda Kelapa Pustaka.
- Ren, W., Qiao, Z., Wang, H., Zhu, L., and Zhang, L.. 2003. *Flavonoids : Promising Anticancer Agents*. Medicinal Research Reviews, Vol. 23, No. 4 : 519-534.
- Rimainar, Atika., Sigit, Joseph I., dan Adnyana, I. Ketut. 2012. *Uji Efek Antiagregasi Platelet Ekstrak Air dan Etanol Umbi Eleutherine palmifolia (L.) Merr. terhadap Mencit Jantan Galur Swiss Webster*. Diakses Melalui Website : <http://bahan-alam.fa.itb.ac.id> (Diakses Tanggal 12 April 2013).
- Sa'roni, P., Nurendah, dan Adjirni. 1987. *Penelitian Efek Anti Inflamasi Beberapa Tanaman Obat Pada Tikus Putih (Rat)*. Purwokerto : Makalah Kongres Biologi Nasional VIII.
- Saleh, Chairul. 2010. *Uji Hipoglikemik Ekstrak Etanol Umbi Eleutherine americana Merr.. Mulawarman Scientific*, Vol. 9, No. 1.
- Samsul, Erwin. 2012. *Uji Toksisitas Subakut Ekstrak Bawang Tiwai (Eleutherine americana (Aubl.) Merr) terhadap Hispatologi Hati Mencit (Mus Musculus)*, Skripsi. Samarinda : Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman.
- Santangelo, Carmela, Vari, Rosaria, Scaccocchio, Beatrice, Benedetto, Roberta Di, Filesi, Carmela, and Masella, Roberta. 2007. *Polyphenols, Intracellular Signaling and Inflammation*. Ann Ist Super Sanita, Vol. 43, No. 4 : 394-405.
- Saptowalyono, Anto. 2009. *Bawang Dayak, Tanaman Obat Kanker yang Belum Tergarap*. Diakses melalui website : <http://www.kompas.com/kesehatan/news/0209/10/210456.htm>. (Diakses Tanggal 17 Juni 2013).
- Saputra, S. H. 2010. *Aktivitas Antioksidan Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (Eleutherine americana Merr.)*. Jurnal Riset Teknologi Industri. Samarinda : Balai Riset dan Standarisasi Industri Samarinda.
- Savoia, Dianella. 2012. *Review Plant-derived Antimicrobial Compounds : Alternatives to Antibiotics*. Future Microbiology, Vol. 7, No. 8 : 979-990.
- Sembiring, Langkah dan Sudjino. 2006. *Biologi*. Jakarta : Penerbit Sunda Kelapa Pustaka.
- Setiabuda, Rianto. 2007. *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 5. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

- Shaath, N. A.. 1990. *Sunscreen, Development, Evaluation and Regulatory Aspect*. New York : Marcell Dekker Inc.
- Soenarto. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta : Internapublishing.
- Sukandar, Elin Yulinah, Sigit, Joseph I., dan Fitriyani, Nurul. 2008. *Efek Antiagregasi Platelet Ekstrak Air Bulbus Bawang Putih (Allium sativum L.), Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (Curcuma domestica Val.), dan Kombinasinya pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster*. Majalah Farmasi Indonesia, Vol. 19, No. 1.
- Sukardiman, Ekasari, Wiwied, dan Hapsari, Pharmasinta Putri. 2006. *Aktivitas Antikanker dan Induksi Apoptosis Fraksi Kloroform Daun Pepaya (Carica papaya L.) terhadap Kultur Sel Kanker Mieloma*. Media Kedokteran Hewan, Vol. 22, No. 2.
- Sumardika, Wayan, Indrayani, Agung Wiwiek, Jawi, I Made, Suprpta, Dewa Ngurah, dan Adnyana, Losen. 2010. *Efek Sitotoksik dan Antiproliferatif Ekstrak Etanol Umbi Ubi Jalar Ungu (Ipomea batatas L.) terhadap Sel Line Kanker Payudara T47D*. Jurnal Penyakit Dalam, Vol. 11, No. 1.
- Sunarni, T, Suwidjiyo, P, dan Ratna, A. 2007. *Flavonoid Antioksidan Penangkap Radikal dari Daun Kepel (Stelechocarpus burahol (Bl.) Hook f. & Th.)*. Majalah Farmasi Indonesia, Vol. 18, No. 3 : 111-116.
- Syarif, Amir dan Elysabeth. 2007. *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 5. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Temilade, Ifesan Beatrice Olawumi, C., Hamtasin, W., Mahabusarakam, and Voravuthikunchai, Supayang P.. 2009. *Inhibitory Effect of Eleutherine americana Merr. Extract on Staphylococcus aureus Isolated from Food*. Journal Food Sci., Vol. 74, No. 1 : M31-6.
- Temilade, Ifesan Beatrice Olawumi and Voravuthikunchai, Supayang P.. 2009. *Effect of Eleutherine americana Merr. Extract on Enzymatic Activity and Enterotoxin Production of Staphylococcus aureus in Broth and Cooked Pork*. Foodborne Pathogens and Disease, Vol. 6, Issue 6 : 699-704.
- Temilade, Ifesan Beatrice Olawumi, S, Siripongvutikorn, and Voravuthikunchai, Supayang P.. 2009. *Application of Eleutherine americana Crude Extract in Homemade Salad Dressing*. Journal Food Prot., Vol. 72, No. 3 : 650-5.
- Tjaj, T. H. dan Rahardja K.. 2002. *Obat-obat Penting*, Edisi Kelima. Jakarta : Penerbit PT. ElexMedia Komputindo.
- Tim Agromedia. 2008. *Buku Pintar Tanaman Obat*. Jakarta : Agromedia Pustaka.
- Winarsi, Hery. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta : Penerbit Kanisius.
- Zhengxiong, C., Huizhu, H., Chengruui, W., Yuhui, L., Jianmi, D., Sankawa, U., Noguchi, H. and litaka, Y. 1984. *Hongconin, a New Naphthalene Derivative from The Rhizome of Eleutherine americana (Hong-Cong)*. Heterocycles, Vol. 22 : 691-964, dalam Ifesan Beatrice Olawumi Temilade. 2009. *Effect of Eleutherine americana Merr. Bulb Extracts on Food Poisoning Staphylococcus aureus and Its Application in Food Systems*, Thesis. Prince of Songkla University.
- Zhong, Xu Jin, Feng, Qiu, Xia, Qu Ge, Li, Wang Nai, and Sheng, Yao Xin. 2005. *Studies on The Antifungal Constituents Isolated from Eleutherine americana*. Chinese Journal of Medicine Chemistry.