

**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK KUNYIT PUTIH
(*CURCUMA ZEDOARIA*) TERHADAP ANALISIS GAMBARAN
HISTOPATOLOGI OTOT JANTUNG**

***ACUTE TOXICITY TEST OF WHITE TURMERIC (*CURCUMA ZEDOARIA*)
EXTRACT ON HISTOPATHOLOGICAL ANALYSIS OF THE HEART MUSCLE***

Nicholas¹, Fiska Maya Wardhani², Erny Tandanu³, Rico Alexander⁴

^{1,2,3,4}Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran

Universitas Prima Indonesia, Indonesia

email : ernytandanu@unprimdn.ac.id

Abstrak

Kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) adalah tanaman herbal yang banyak digunakan sebagai obat herbal di Asia, khasiatnya dipercaya dapat meningkatkan imun tubuh, sebagai anti nyeri dan anti inflamasi. Penggunaan obat herbal secara umum dipercayai oleh masyarakat memiliki efek samping cenderung rendah dibandingkan obat modern, akan tetapi belum ada banyak penelitian mengenai efek samping dari penggunaan kunyit putih. Kebaruan dalam penelitian ini karena meneliti uji akut ekstrak kunyit putih terhadap analisis gambaran histopatologi otot jantung. Penelitian ini bertujuan untuk menguji toksisitas akut dari ekstrak etanol rimpang kunyit putih terhadap gambaran histopatologi otot jantung. Penelitian menggunakan 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan berat antara 150-200 gr. Sampel dikelompokkan menjadi 2 kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan. Perlakuan yang dilakukan yaitu pemberian aquades, NaCMC1%, dosis EKP 250 mg/KgBB, EKP 500 mg/KgBB, EKP 750mg/KgBB, dan EKP 2000 mg/KgBB. Parameter yang diamati adalah hiperemi, hemoragi dan degenerasi dari sel otot jantung. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat tikus yang mati akibat pemberian EKP, akan tetapi terdapat kerusakan ringan pada dosis EKP 250 mg/KgBB, kerusakan sedang pada dosis EKP 500 mg/KgBB, kerusakan sedang-berat pada dosis EKP 750mg/KgBB dan kerusakan berat pada dosis EKP 2000 mg/KgBB. Berdasarkan hasil penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa kerusakan sel otot jantung meningkat secara signifikan seiring dengan peningkatan dosis ekstrak etanol rimpang kunyit putih dimana kerusakan sel otot jantung terberat pada dosis EKP 2000mg/kgBB.

Kata kunci : jantung; kunyit putih; tikus.

Abstract

White turmeric (*Curcuma zedoaria*) is a herbal plant that is widely used as herbal medicine in Asia because of its properties which are believed to increase the body's immune system, anti-inflammatory, and an analgesic. The use of herbal medicine is generally believed by the public to have lower side effects than modern medicine, but in reality, there has not been much research on the side effects of white turmeric usage. The novelty in this study was due to the acute study of white turmeric extract on the histopathological analysis of heart muscle. Therefore, this study aims to determine the acute toxicity of white turmeric's rhizome ethanol extract on histopathological features of the heart muscle. This experiment used 30 male white Wistar rats (*Rattus norvegicus*) with a weight between 150-200 grams. Rats were divided into 2 control groups and 4 groups of treatment. Treatment given to the rats are aquadest, NaCMC 1% WTE 250mg/KgBW, WTE 500mg/KgBW, WTE 750mg/KgBW, and WTE 2000mg/KgBW. The parameters observed are hyperemia, hemorrhage, and degeneration of heart muscle cells. The result showed in this study were that there were no mice that died due to EKP administration, but there was mild damage at WTE dose of 250 mg/KgBB, moderate damage at WTE dose of 500 mg/KgBB, moderate-severe damage at WTE dose of 750mg/KgBB and severe damage on WTE dose of 2000 mg/KgBW. Based on the results of this research, it can be concluded that there is significant damage found along with an increasing dose of white turmeric extract given, where the damage on heart muscle cells is most severe at WTE dose of 2000 mg/KgBW.

Keywords : heart; white turmeric; rat.

Received: December 08th, 2021; 1st Revised December 10th, 2021; 2nd

Accepted for Publication : February 11th, 2022

© 2022 – Nicholas, Fiska Maya Wardhani, Erny Tandanu, Rico Alexander
Under the license CC BY-SA 4.0

1. PENDAHULUAN

Curcuma zedoaria atau biasa disebut tanaman “kunyit putih” merupakan jenis tanaman dari famili Zingiberaceae, memiliki morfologi dengan batang semu 30-70cm, dengan daun bundar berwarna hijau, dengan akar umbi yang memiliki rimpang putih pendek, berwarna pucat, banyak serat, dan berbau khas (1). Kunyit putih terkenal akan kandungan curcumin yang merupakan kandungan utama dari genus Curcuma (2). Screening fitokemikal juga membuktikan adanya tannin, saponin, flavonoid, getah & karbohidrat, steroid, alkaloid, gula pereduksi dan terpenoid dalam ekstrak (3).

Kunyit putih memiliki bahan aktif bernama curcumin, dimana curcumin memiliki beberapa fungsi yang dibuktikan oleh studi selama 40 tahun. Hasil dari studi tersebut, diketahui bahwa curcumin dapat mempengaruhi signal pathway yang menghubungkan dengan pertumbuhan sel, proliferasi, survival, inflamasi, dan transkripsi. Selain itu, curcumin diketahui memiliki khasiat anti arteriosklerosis, mencegah kanker, diabetes, inflamasi, dan radikal bebas yang dilakukan pada model hewan dengan berbagai penyakit dan pada beberapa subjek manusia (4).

Senyawa curcumin juga diketahui dapat membantu mengurangi respons peradangan dan perkembangan aterosklerosis. Hal ini disebabkan karena efek kurcumin yang hipolipidemik disertai antioksidan dan inflamasi. Kemampuan ini maka membuktikan bahwa kandungan curcumin dalam tanaman kunyit dapat menjadi obat ampuh penyakit jantung koroner (5).

Obat herbal ekstrak kunyit putih telah dikenal sejak lama terutama di negara-negara Asia. Penggunaan obat herbal secara umum dipercayai oleh masyarakat memiliki efek samping cenderung rendah dibandingkan obat modern, akan tetapi belum ada banyak penelitian mengenai efek samping dari penggunaan kunyit putih. Penggunaan rimpang kunyit putih sendiri diketahui sangat beracun terhadap mencit usia 5 minggu dan menyebabkan 100% mortalitas dalam 6 hari saat diberikan dosis 320g/KgBB (6).

Uji toksisitas adalah suatu uji yang bertujuan untuk mengetahui efek senyawa tertentu dan pengamatan terhadap aktivitas senyawa tersebut.(7) Uji ini dilakukan demi mengetahui aman tidaknya suatu zat, dimana zat yang diuji dapat berasal dari bahan alam maupun sintetis. Uji ini juga bertujuan mengetahui kemampuan suatu senyawa terhadap organ spesifik yang rentan akan zat tersebut(8).

Jantung merupakan salah satu organ vital tubuh. Walaupun organ ini bukan target utama dari suatu senyawa, jantung seringkali terpengaruh oleh zat-zat kimia(9). Dengan pertimbangan tersebut, maka organ ini dipilih sebagai organ yang akan dilakukan penelitian.

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti hendak mencari dosis toksik akut ekstrak kunyit putih secara oral dengan dosis diberikan pada tikus di hari pertama dan mengamati perubahan gambaran makroskopis dan mikroskopis organ jantung pada hari ke-14.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Prima Indonesia, Sumatera Utara. Pembuatan

preparat histologi bertempat di laboratorium histologi Universitas Sumatera Utara. Penelitian dilaksanakan sejak bulan April 2021 hingga Oktober 2021. Penelitian ini menggunakan sampel tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar dengan jumlah 30 ekor berbobot antara 150-200 gr, pangan dan minuman diberikan secara ad libitum.

Penelitian ini menggunakan bahan uji tanaman rimpang kunyit putih berupa serbuk ekstrak kunyit putih (EKP) (UPT Materia Medica Batu, Jawa Timur, Indonesia). Tikus diaklimatisasikan sebelum dilakukannya penelitian agar terbiasa dengan lingkungan percobaan. Kelompokkan hewan uji secara acak dan homogen. Setelah aklimatisasi Sampel dikelompokkan menjadi 2 kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan. Perlakuan yang dilakukan yaitu pemberian aquades, NaCMC1%, dosis EKP 250 mg/KgBB, EKP 500 mg/KgBB, EKP 750mg/KgBB, dan EKP 2000 mg/KgBB. Tikus yang telah dikelompokkan kemudian diberikan sediaan sesuai kelompoknya dan diamati selama 14 hari dengan pakan dan minuman ad libitum.

Pada hari ke-14 tikus dieutanasia dan dinekropsi untuk mengambil organ jantung yang diawetkan dalam cairan formalin selama 1 hari. Organ yang telah diawetkan kemudian difiksasi dalam preparat mikroskopis. Organ jantung dari tikus yang telah dinekropsi difiksasikan menggunakan Neutralized Buffered Formaldehyde (NBF) 10%, lalu dilakukan blok parafin. Setelah fiksasi, organ dikeringkan didalam aseton selama 1 jam dalam suhu ruangan. Kemudian dilakukan proses clearing menggunakan xylol selama ½ jam. Selanjutnya infiltrasi paraffin xylol selama ½ jam

dengan suhu 54 - 56° C. Setelah infiltrasi dilakukan penyematan pada suhu ruangan dalam paraffin. Setelah potongan selesai, kemudian dikumpulkan untuk memulai proses pemotongan dengan ketebalan 3 µ. Potongan kemudian diletakkan pada object glass kemudian ditetaskan menggunakan balsem kanada sebelum ditutup dengan cover glass. Sebelum dilakukan pewarnaan, preparat dimasukkan kedalam inkubator selama satu malam pada suhu 37°C. Preparat yang telah diinkubasi kemudian siap dilakukan pewarnaan rutin menggunakan Haematoksilin-Eosin (H&E) (10).

Pengamatan yang mikroskopis yang dilakukan adalah memerhatikan perubahan pada struktur otot jantung tikus akibat pemberian dari ekstrak etanol kunyit putih. Perubahan yang diamati adalah degenerasi miosit, nekrosis miosit dan peradangan. Penilaian ini akan dilakukan sesuai hasil 5 lapang pandang dengan perbesaran 400x yang dirata-ratakan. Pengelompokkan dibagi menjadi 3 yaitu, skor 1 (+) = ada hiperemi/hemoragi/degenerasi ringan (1-10), skor 2 = (++) ada hiperemi/hemoragi/degenerasi sedang (11-20), skor 3 (+++) = ada hiperemi/hemoragi/degenerasi berat (21-30) (11).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan perlakuan, tikus galur putih (*Rattus norvegicus*) dengan konsumsi EKP didapatkan hasil tidak adanya mortalitas maupun tanda-tanda toksisitas yang tampak secara kasat mata pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan pemberian EKP terhadap tikus wistar galur putih (*Rattus norvegicus*).

Perbandingan berat badan tikus dilakukan guna mengetahui efek yang terjadi setelah pemberian

EKP terhadap tikus. Hasil dari pengukuran telah diuji menggunakan uji ANOVA dimana hasil menunjukkan terdapat peningkatan berat badan yang signifikan pada tikus dengan dosis EKP 500mg/KgBB, hal ini mungkin didasari dengan efektivitas yang muncul pada dosis spesifik

tersebut. Peningkatan berat badan pada tikus tersebut dapat didasari dengan sifat EKP yang dapat memicu nafsu makan (12), dimana dosis EKP 500mg/KgBB memiliki khasiat yang tampak signifikan tinggi.

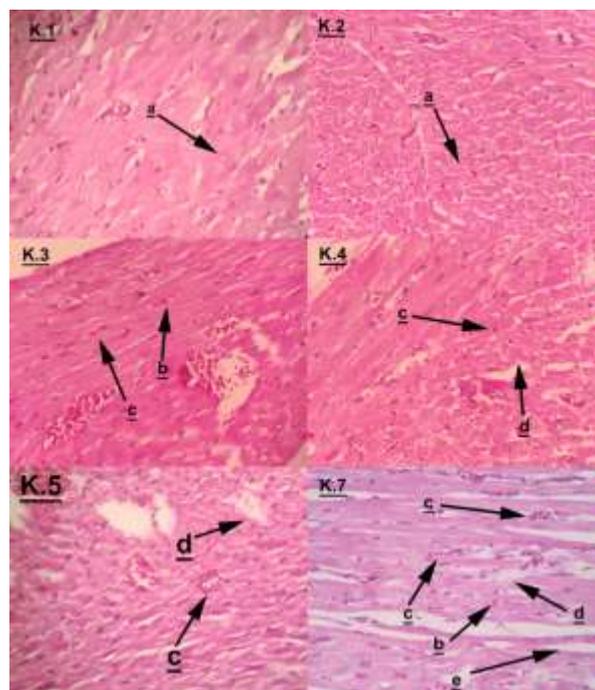
Kelompok Tikus	Mean Hiperemi	Mean Hemoragi	Mean Degenerasi
Kontrol Positif	-	-	-
Kontrol Negatif	-	-	-
EKP250	+	+	+
EKP500	++	++	++
EKP750	++	++	+++
EKP2000	++	+++	+++
p-value	0.00	0.00	0.00

Tabel 2 Pengamatan Histologis Organ Jantung

(n=5)NB: ringan (+) 1-10, sedang (++) 11-20 dan berat (+++)>20.

Kerusakan yang diamati pada uji histopatologi adalah adanya hiperemi, hemoragi, dan degenerasi. Pada dosis EKP 250mg/KgBB terlihat adanya kerusakan yang bersifat ringan pada ketiga kategori. Pada dosis EKP 500mg/KgBB terdapat kerusakan sedang pada ketiga kategori, akan tetapi selain dari kerusakan, seperti yang sudah dibahas sebelumnya, terdapat khasiat yang lebih menonjol terhadap berat badan pada dosis ini, hingga dapat menjadi pertimbangan dalam penggunaan dosis ini. Pada EKP 750mg/KgBB terdapat kerusakan sedang berupa hiperemi dan hemoragi, dan adanya kerusakan berat dalam kategori degenerasi. Pada EKP 2000mg/KgBB terdapat kerusakan hiperemi yang sedang dan kerusakan degeneratif dan hemoragi yang berat.

One-Way ANOVA



Gambar 1. Hasil Uji Histopatologi *Perbesaran 10x40 dengan pewarnaan H&E. a = inti sel normal ; b = hemoragi ; c hiperemi ; d = degenerasi ; e = perlemakan. K.1 = Kontrol positif, K.2 = Kontrol negatif, K.3 = Perlakuan 250mg/kgBB, K.4 =

Perlakuan 500mg/kgBB, K.5 = Perlakuan 750mg/kgBB, K.6 = Perlakuan 2000mg/kgBB.

Pada dosis EKP 750mg/KgBB dan 2000mg/KgBB terdapat kerusakan yang diduga terjadi karena stres oksidatif terhadap organ, hingga fungsi awal ekstrak sebagai anti-oksidan menjadi bumerang akibat penggunaan dosis yang tinggi. Selain dari stres oksidatif, penggunaan ekstrak kunyit putih dalam dosis tinggi diketahui juga dapat menyebabkan inflamasi dan gangguan metabolik, hal ini dapat menjelaskan terjadinya penurunan dari peningkatan berat badan pada dosis tinggi, dimana terlihat peningkatan berat badan yang tertinggi ada pada dosis EKP 500mg/KgBB.

4. KESIMPULAN

Dalam penelitian ini ekstrak rimpang kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) tidak menyebabkan kematian pada tikus pada uji toksisitas akut, tetapi, Hasil dari uji histopatologi organ jantung menunjukkan adanya kerusakan yang bersifat kesinambungan dengan kelompok dosis perlakuan, dimana terlihat kerusakan ringan pada kategori hiperemi, hemoragi, dan degenerasi pada dosis EKP 250 mg/KgBB dan semakin berat seiring dengan kenaikan dosis. Kabar baiknya, ekstrak rimpang kunyit putih menunjukkan khasiat baik dimana terdapat perbedaan bermakna rerata berat badan tikus sebelum dan sesudah perlakuan pada dosis 500mg/KgBB yang berupa peningkatan berat badan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti ingin mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada seluruh staf pengajar Universitas Prima Indonesia, Laboratorium Universitas Prima Indonesia, Laboratorium

Farmakologi Universitas Sumatera Utara, Laboratorium Histopatologi Universitas Sumatera Utara yang telah mendukung Peneliti dalam melakukan penelitian ini hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

1. Putri Ms. White Turmeric (*Curcuma Zedoaria*): Its Chemical Substance And The Pharmacological Benefits. J Major. 2014;3(7):88–93.
2. Dosoky NS, Setzer WN. Chemical composition and biological activities of essential oils of curcuma species. *Nutrients*. 2018;10(9):10–7.
3. Ullah HMA, Zaman S, Juhara F, Akter L, Tareq SM, Masum EH, et al. Evaluation of antinociceptive, in-vivo & in-vitro anti-inflammatory activity of ethanolic extract of *Curcuma zedoaria* rhizome. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14(1):1–12.
4. Kapakos G, Youreva V, Srivastava AK. Cardiovascular protection by curcumin: Molecular aspects. *Indian J Biochem Biophys*. 2012;49(5):306–15.
5. Elidiya A, Ayu PR, Graharti R, Kedokteran F, Lampung U. Efek Curcumin Sebagai Pengobatan Penyakit Jantung Koroner. *J Medula*. 2019;9(1):244–8.
6. Latif MA, Morris TR, Miah AH, Hewitt D, Ford JE. Toxicity of shoti (Indian arrowroot: *Curcuma zedoaria*) for rats and chicks. *Br J Nutr*. Januari 1979;41(1):57–63.
7. Suryadi AMA, Pakaya MSY, Djuwarno EN, Akuba J, Farmasi PS, Olahraga F, et al. Penentuan Nilai Sun Protection Factor (SPF) Pada Ekstrak Kulit Buah Jeruk Nipis (

- Citrus Aurantifolia) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis Determination of sun protection factor (SPF) value in lime (Citrus Aurantifolia) peel extract using Uv-Vis. JAMBURA J Heal Sci Res. 2021;3(2):169–80.
8. Soemirat J. Toksikologi Lingkungan. Jakarta: Gadjah Mada University Press; 2009.
 9. Dupuis LJ, Lumens J, Arts T, Delhaas T. Mechano-chemical Interactions in Cardiac Sarcomere Contraction: A Computational Modeling Study. PLoS Comput Biol. 2016;12(10):1–20.
 10. Wardhani FM, Chiuman L, Ginting CN, Ginting SF, Nasution AN. Efek Ekstrak Kunyit Putih (Curcuma Zedoaria) Sebagai Nefroprotektor Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Tembaga. J Indones Med Assoc. 2019;69(8):258–66.
 11. Aisyah S, Balqis U, Friyan K. Pemberian Minyak Jelantah Histopathology of Heart Rats (Rattus norvegicus) Due to the Use of Cooking Oil. J Med Vet. 2014;8:87–90.
 12. Ade M. Pengaruh Pemberian Ekstrak Rimpang Temu Putih (Curcuma Zedoaria (Begr) Roscoe) Terhadap Nafsu Makan Dan Bobot Badan Mencit Swiss Webster Jantan. 2017;