

TOKSISITAS AKUT EKSTRAK RIMPANG KUNYIT PUTIH (*CURCUMA ZEDOARIA*) DITINJAU DARI LD50 DAN KOMPONEN SEL DARAH

ACUTE TOXICITY OF EXTRACT OF WHITE TURMERIC RHIZOME (*CURCUMA ZEDOARIA*) REVIEW OF LD50 AND BLOOD CELL COMPONENTS

Tandanus Erny¹, Gozali Kewin², Wardhani Maya Fiska³, Schram Alexander Rico⁴

^{1,2,3,4}Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Prima Indonesia, Indonesia.

email : erny@unprimdn.ac.id

Abstrak

Kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) merupakan tanaman obat tradisional memiliki kandungan fitokimia yang dipercaya penggunaannya sebagai anti atherosclerosis, anti-diabetes, anti-oksidatif, anti inflamasi serta anti kanker. Akan tetapi belum ada penelitian mengenai efek samping tanaman obat tersebut. Kebaruan dalam penelitian ini karena meneliti toksisitas akut ekstrak rimpang kunyit putih ditinjau dari LD50 dan komponen sel darah. Penelitian ini bertujuan untuk menguji toksisitas akut ekstrak rimpang kunyit putih pada komponen sel darah. Kajian ini memakai 30 ekor tikus putih (*Rattus novergicus*) dan dikelompokkan ke dalam 6 kelompok (kelompok NaCMC 1%, kelompok normal, kelompok perlakuan 250mg/KgBB, 500 mg/KgBB, 750 mg/KgBB, dan 2000mg/KgBB). Parameter komponen sel darah yang diamati setelah 14 hari perlakuan adalah kadar eritrosit, leukosit, trombosit dan hemoglobin. Data yang terkumpul kemudian dianalisa dengan tes one-way ANOVA serta dilanjut memakai uji PostHoc. Dari hasil kajian ini bisa disimpulkan jika Ekstrak rimpang kunyit putih tidak menyebabkan gejala toksisitas dan mortalitas pada tikus

Kata kunci : Kunyit putih; uji toksisitas akut; eritrosit; leukosit; trombosit; hemoglobin.

Abstract

*White turmeric (*Curcuma zedoaria*) is a traditional medicinal plant that contains phytochemicals which are believed to be used as a anti-atherosclerosis, anti-diabetic, anti-oxidative, anti-inflammatory and anti-cancer. Currently there are no studies on the side effects of these medicinal plants. The novelty in this study is because it examines the acute toxicity of white turmeric rhizome extract in terms of LD50 and blood cell components. This research aims to test the acute toxicity of white turmeric rhizome extract on blood cell components. This research use 30 white rats (*Rattus novergicus*) and grouped into 6 groups (normal group, 1% NaCMC group, treatment group 250mg/KgBW, 500 mg/KgBW, 750 mg/KgBW, and 2000mg/KgBW). Parameters of blood cell components observed after 14 days of treatment were the levels of erythrocytes, leukocytes, platelets and hemoglobin. The collected data was then analyzed use the one-way ANOVA test and then tested by the PostHoc test. From the results of this study, it can be concluded that white turmeric (*Curcuma zedoaria*) rhizome extract did not cause symptoms of toxicity and mortality in rats .*

Keywords : white turmeric; acute toxicity test; erythrocytes; leukocytes; platelets; hemoglobin.

Received: January 16th, 2022; 1st Revised February 02th, 2022; 2nd

Accepted for Publication : February 11th, 2022

© 2022 – Tandanus Erny, Gozali Kewin, Wardhani Maya Fiska, Schram Alexander Rico
Under the license CC BY-SA 4.0

1. PENDAHULUAN

Kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) merupakan tanaman dari famili *Zingiberaceae* yang sering ditemukan di iklim tropis dan subtropis. Tanaman ini memiliki 47 genus dari 1400 spesies yang banyak dimanfaatkan oleh masyarakat keseluruhan dari bagian kunyit putih tersebut. Umumnya banyak yang menggunakan tanaman ini sebagai obat tradisional, yang berkhasiat untuk melancarkan peredaran darah, kanker, gangguan pencernaan, gangguan paru-paru, nyeri haid (1). Rimpang kunyit putih juga dimanfaatkan seperti antioksidan, anti kanker, antialergi, antifungal, antimikroba (2). Ekstrak kunyit putih juga diteliti memiliki efek anti diabetes (3).

Setiap kunyit putih biasanya mengandung kandung 6-8% protein, 60-70% karbohidrat, 5-10 % lemak, 2-7 % serat, 5% minyak esensial dan resin, dan curcuminoids yang jumlahnya bisa berubah pada kondisi geografis. Pada senyawa curcuminoid pada kunyit ini biasanya sebesar 17% demethoxycurcumin, 70% curcumin, 10% cyclocurcumin serta 3% bis-demethoxycurcumin (4). Kandungan pada rimpang kunyit putih sudah termasuk curcuminoid, flavonoid, gum, minyak atsiri, resin, tepung serta sedikit lemak (2). Disisi lain, kunyit putih memiliki kandungan kadar serat kasar sebanyak 5,38% dapat ditemukan

pada komposisi kimia tiap 100 g bahan pangan yang berasal dari rimpang kunyit putih (5).

Profil darah menggambarkan kondisi fisiologis tubuh. biasanya tanda-tanda keadaan profil darah baik adalah adanya dijumpai komponen darah pada kadar rata-rata normal. Dengan kondisi ini bakal menunjukkan proses fisiologi tubuh yang begitu baik.(6) Dasar dari uji klinis serta praklinis dan metupakan persyaratan dasar untuk memberi nilai toksisitas obat yaitu memeriksa hematologi lengkap. Pemeriksaan profil hematologi tersusun atas profil eritrosit (kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, serta prosentase hematocrit), profil leukosit (jumlah limfosit, jumlah total leukosit, neutrofil, serta gabungan (gabungan jumlah monosit, eosinophil, serta basophil), serta profil trombosit (7).

Uji toksisitas akut ialah sebuah uji yang digunakan guna menentukan potensi toksisitas akut LD50, memberi penilaian beberapa gejala toksik, spectrum efek toksik, serta mekanisme kematian. Dan juga maksud dari tes ini yaitu guna mengetahui ada atau tidaknya toksisitas dari sebuah zat, memilih organ sasaran serta kepekaan, mendapatkan hasil data dari sesudah diberikan sebuah senyawa dengan akut serta dapat mendapatkan data awal yang dipakai guna uji toksisitas yang akan dilakukan berikutnya (8).

Jadi berdasarkan penjelasan di atas saya sebagai peneliti mengharapkan dari hasil

kajian ini bisa memberi manfaat untuk kajian berikutnya serta penulis tertatik untuk melakukan penelitian tentang “Toksisitas Akut Ekstrak Rimpang Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria*) ditinjau dari LD50 dan Komponen Sel Darah”.

2. METODE

Metode dari kajian ini memakai metode kajian eksperimen dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Kajian ini dijalankan di Lab Farmakologi Universitas Prima Indonesia Medan dan Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Sumatera Utara, Medan. Penelitian dilakukan pada bulan April hingga Mei 2021 dan telah melewati *Ethical Clearance* dari KEPK Fakultas Kedokteran Universitas Prima Indonesia Medan.

Media yang dipakai pada kajian ini ialah tempat minum tikus, kandang tikus, serta timbangan, sarung tangan, jarum oral (sonde), spuit 5cc dan 1 cc, gelas ukur (pyrex), corong gelas, pisau, neraca analitik, mortir, stamper, masker,satu unit pancitim, *rotary evaporator*, botol vial, mikropipet, microhematokrit, *sentrifuge*, *shaker*.

Bahan yang dipakai pada kajian ini ialah rimpang kunyit putih, aquadest, Na CMC 1%, air ledeng, pelet tikus, tikus putih jantan galur wistar, kertas saring, kapas dan heparin.

Proses pengekstrakan kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) dilakukan dengan proses

merasasi dimana sebanyak 500 gram serbuk kunyit putih akan direndam ke etanol 96% dalam 75 bagian atau 7,5 liter, larutan ini harus diaduk dan ditaruh di area yang dapat melindungi larutan dari cahaya dalam suhu ruangan selama 5 hari. Setelah pengekstrakan, sisa dari serbuk kunyit putih disaring dan direndam kedua kalinya dengan etanol 96% yang dipakai sebelumnya sebanyak 2,5 liter selama 2 hari dalam suhu ruangan dan di area terlindung dari cahaya. Kemudian dengan menggunakan *rotary evaporator*, filtrat yang didapat akan diuapkan hingga ekstrak kunyit putih kental dan memadat.

Hewan uji sebanyak 30 tikus putih berkelamin jantan galur Wistar berusia 10-12 minggu dengan bobot 200-300gram yang diperoleh dari perternakan. Tikus ini diaklimatisasi pada suhu ruangan dan diberi makan standar dan minum secara bebas selama 7 hari.

Rancangan kajian ini sebanyak 30 tikus putih berkelamin jantan dikelompokkan ke dalam 6 bagian yakni:

- a. Kelompok kontrol normal hanya diberi aquadest
- b. Kelompok kontrol negatif diberi suspensi Na CMC 1% sebanyak 2 ml
- c. Kelompok P1 diberi suspensi ekstrak rimpang kunyit putih dengan dosis 250 mg/kgBB

- d. Kelompok P2 diberikan suspensi ekstrak rimpang kunyit putih memakai dosis 500 mg/kgBB
- e. Kelompok P3 diberikan suspensi ekstrak rimpang kunyit putih memakai dosis 750 mg/kgBB
- f. Kelompok P4 diberi suspensi ekstrak rimpang kunyit putih dengan dosis 2000 mg/kgBB

Dua puluh empat jam pertama setelah diberikan perlakuan, tikus diobservasi untuk melihat tanda toksisitas pada mata, bulu, kulit, tremor, diare, letargi, konvulsi, dan kematian. Kemudian pada hari ke-14, tikus dikorbankan

untuk diambil darahnya dan diperiksa kadar eritrosit, leukosit, trombosit dan hemoglobin.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Toksisitas Akut

Hasil tes toksisitas akut ekstrak rimpang kunyit putih pada penelitian ini menunjukkan tidak ada tikus yang menunjukkan gejala toksisitas dan mati pada semua tikus perlakuan dalam rentang dosis yang diberikan, yang artinya nilai uji LD_{50} di atas dosis 2000mg/KgBB. Dalam uji gejala klinis dijalankan sekitar \pm 30 menit sesudah diberikannya dosis serta seterusnya pada durasi waktu 4 jam hingga 24 jam ditunjukkan pada table 1.

Tabel 1. Respons Biologi dan Gambaran Umum Uji Toksisitas Akut Dosis Tunggal Ekstrak Rimpang Kunyit Putih

Pengamatan	Kontrol	Kontrol	P1	P3	P2	P4
	normal	negatif				
Suhu	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Perubahan pada kulit	-	-	-	-	-	-
Perubahan warna mata	-	-	-	-	-	-
Asupan makanan	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Kondisi umum	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Diare	-	-	-	-	-	-
Gangguan pernafasan	-	-	-	-	-	-
Tremor	-	-	-	-	-	-
Kematian	Hidup	Hidup	Hidup	Hidup	Hidup	Hidup

Pengamatan yang dijalankan di kulit, mata, sistem syaraf otonom, kegiatan

somatotor, bulu, saraf pusat dan tingkah laku. Disisi lain juga dilaksanakan pengamatan

pada keadaan: gemetar, salivasi, lemas, koma, kejang, diare serta tidur. Pada pengamatan tersebut, semua kelompok hewan uji tidak menunjukkan adanya gejala-gejala toksisitas.

Parameter Komponen Sel Darah

Tabel 2. Rata-rata Kadar Hematologi Tikus sesudah 14 hari perlakuan

Kelompok	Eritrosit ($10^6/\mu\text{L}$)	Leukosit ($10^3/\mu\text{L}$)	Trombosit ($10^5/\mu\text{L}$)	Hemoglobin (g/dL)
Kontrol normal	$8,15 \pm 0,47$	$8,05 \pm 3,30$	$8,47 \pm 0,36$	$15,01 \pm 0,50$
Kontrol negatif	$8,03 \pm 0,73$	$15,02 \pm 7,14$	$11,31 \pm 1,71$	$15,53 \pm 1,46$
P1 (250mg/KgBB)	$8,48 \pm 0,45$	$14,80 \pm 1,49^*$	$12,24 \pm 1,15$	$15,79 \pm 0,98$
P2 (500mg/KgBB)	$7,70 \pm 0,82$	$14,57 \pm 1,01$	$8,56 \pm 2,08$	$14,66 \pm 1,67$
P3 (750mg/KgBB)	$7,77 \pm 1,45$	$11,21 \pm 3,99$	$6,98 \pm 4,04$	$15,08 \pm 2,32$
P4 (2000mg/KgBB)	$10,32 \pm 1,98^*$	$9,83 \pm 2,73$	$6,81 \pm 3,71$	$19,20 \pm 3,36$

*Post-Hoc Test, *p<0,05 VS kontrol normal*

Nilai normal eritrosit tikus berkisar $7-11 \times 10^6 / \mu\text{L}$, leukosit $2,000-10,000/\mu\text{L}$ dan Hb tikus $11.6-16.1 \text{ g/dL}$ (9). Pada penelitian ini, rata-rata kadar eritrosit di seluruh kelompok perlakuan berada dalam rentang normal yaitu berkisar antara $8,03-10,32 \times 10^6 / \mu\text{L}$. Sesudah diberikan ekstrak kunyit putih pada durasi waktu 14 hari, bagian perlakuan dengan dosis 2000 mg/kgBB (P4) menunjukkan perbedaan bermakna rata-rata kadar eritrosit dengan kelompok normal ($p < 0,05$). Pada kelompok perlakuan 2000 mg/kgBB menunjukkan kadar eritrosit $10,32 \pm 1,98 \times 10^6 / \mu\text{L}$ yang nilainya lebih tinggi dibandingkan normal. Peningkatan kadar eritrosit ini dapat dikaitkan dengan adanya kandungan nutrisi dan senyawa

antioksidan seperti flavonoid dari rimpang kunyit putih. Senyawa flavonoid menjaga eritrosit, yakni menurunkan peroksidasi lipid perioksidasi yang disebabkan oleh H_2O_2 , serta melakukan pencegahan adanya degradasi pada protein yang di uji terhadap eritrosit manusia (10). Flavonoid memiliki fungsi untuk mengatur kesehatan pada pembuluh darah, yakni menjaga fungsi jantung supaya bisa maksimal (11).

Pada penelitian ini, setelah pemberian ekstrak kunyit putih selama 14 hari, dijumpai pertambahan rata-rata kadar leukosit di kelompok perlakuan kontrol negatif, kelompok perlakuan ekstrak rimpang kunyit putih memakai dosis 250, 500 serta 750 mg/kgBB.

Ini menunjukkan bahwa kenaikan rata-rata kadar leukosit yang tinggi kemungkinan dapat disebabkan oleh pemberian salah satu diantara pelarut CMC 1% atau rimpang kunyit putih. Ini dapat disebabkan oleh karena pemberian ekstrak dapat mempengaruhi sistem imun dan fungsi organ. Akan tetapi, pada penelitian ini tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna kadar rata-rata leukosit perlakuan ekstrak dengan kelompok normal ($p > 0,05$) kecuali pada ekstrak dosis 250 mg/kgBB. Dan juga peningkatan tersebut tidak menunjukkan adanya gangguan pada kesehatan yang dilihat dari tidak dijumpainya gejala toksisitas akut selama 14 hari perlakuan.

Platelet atau trombosit adalah salah satu dari parameter hematologi yang sering digunakan untuk menunjukkan adanya proses aglutinasi atau serangan benda asing. Platelet berkontribusi pada imunitas non spesifik. Kadar trombosit normal pada tikus berkisar antara $6-12 \times 10^5/\mu\text{L}$ (12). Pada penelitian ini, rata-rata kadar trombosit tikus pada semua perlakuan dengan ekstrak rimpang kunyit putih berada pada rentang normal dan tidak dijumpai adanya perbedaan bermakna rata-rata kadar trombosit pada kelompok normal dan seluruh kelompok perlakuan.

Kadar Hb tikus pada penelitian setelah ekstrak rimpang kunyit putih tidak menimbulkan gejala kekurangan darah sampai menyebabkan anemia. Rata-rata kadar Hb pada

kelompok perlakuan ekstrak rimpang kunyit putih berada pada rentang normal (11.6-16.1 g/dL) kecuali pada perlakuan ekstrak dengan dosis 2000 mg/kgBB menunjukkan rata-rata kadar Hb adalah 19,20 g/dL. Terdapat peningkatan rata-rata kadar Hb pada perlakuan ekstrak dengan dosis 2000 mg/kgBB yang tidak signifikan ($p>0,05$) disbanding kelompok normal. Hemoglobin adalah pembawa oksigen utama pada sistem kardiovaskular. Kadar Hb dipengaruhi oleh genetik dan lingkungan dan dapat bervariasi bergantung ras, jenis kelamin, umur dan tempat tinggal. Kadar Hb dapat meningkat disebabkan oleh beberapa faktor seperti merokok, adanya penyakit metabolic dan juga Hb yang tinggi dapat dijumpai pada obesitas (13).

Senyawa flavonoid merupakan senyawa polifenol yang bertindak sebagai antioksidan, dimakan pada sel darah merah berfungsi menjadi penampung radikal hidroxil serta superokida yang memberi perlindungan membran lipid serta melaksanakan pencegahan adanya sel yang rusak. Senyawa flavonoid yang diekstrak dari daun jambu biji diteliti dapat meningkatkan proses pembentukan eritrosit di sumsum tulang dan memiliki efek imunostimulator. Selain itu, senyawa antioksidan dapat mencegah radikal bebas dan kerusakan DNA sehingga proses pembentukan sel darah dapat meningkat dan kadar HB dapat

stabil (13). Ini dapat menjelaskan hasil penelitian ini, pada ekstrak rimpang kunyit putih dosis 2000 mg/kgBB terjadi peningkatan kadar hemoglobin salah satunya karena faktor antioksidan yang dikandung tanaman tersebut. Akan tetapi, pada penelitian ini, tidak dijumpai adanya perbedaan bermakna kadar Hb pada kelompok normal dengan semua kelompok perlakuan dengan ekstrak rimpang kunyit putih.

4. KESIMPULAN

Menurut hasil kajian ini bisa diambil kesimpulan jika:

- a. Ekstrak rimpang kunyit putih tidak menyebabkan gejala toksisitas dan mortalitas pada tikus pada uji toksisitas akut dengan LD50 diatas 2000 mg/kgBB.
- b. Rata-rata kadar eritrosit dan trombosit tikus setelah 14 hari pemberian ekstrak rimpang kunyit putih dosis 250, 500, 750 dan 2000 mg/kgBB berada pada rentang normal
- c. Pemberian ekstrak kunyit putih dosis 250, 500 dan 750 mg/kgBB dalam kurun waktu 14 hari meningkatkan rata-rata kadar leukosit di atas rentang normal dan ekstrak kunyit putih dosis 2000 mg/kgBB meningkatkan rata-rata Hb diatas rentang normal. Akan tetapi tidak dijumpai perbedaan yang signifikan pada semua parameter kelompok perlakuan dibandingkan kelompok normal kecuali

pada rata-rata kadar leukosit pada perlakuan ekstrak kunyit putih dosis 250 mg/kgBB.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih untuk Universitas Prima Indonesia, Laboratorium Farmakologi Universitas Prima Indonesia, dan Laboratorium Kesehatan Provinsi Sumatera Utara yang sudah mendukung pada penyelesaian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rita Ws. Isolasi, Identifikasi, Dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Golongan Triterpenoid Pada Rimpang Temu Putih (*Curcuma Zedoaria* (Berg) Roscoe). J Kim. 2010;
2. 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.
3. Asthariq M, Dita Bt, Wardhani Fm. Efek Ekstrak Curcuma Zedoaria Terhadap Gula Darah Dengan Model Tikus Diabetes Tipe 2. (Jurnal Ilm Mhs Kesehat Masyarakat). 2020;
4. Putri Ms. White Turmeric (*Curcuma Zedoaria*): Its Chemical Subtance And The Pharmacological Benefits. J Major. 2014;3(7):88–93.

5. 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.
6. Maco Ca, Aprilia Ga, Mellenia P, Enda S, Linda C, Fransisca K. The Effect Of Andaliman Extract (*Zanthoxylum Acanthopodium Dc*) On The Histology Of The Testists Of Stz-Induced Diabetes Mellitus Patients. *2022;4(1):334–44.*
7. Firani Nk. Mengenali Sel-Sel Darah Dan Kelainan Darah. Mengenali Sel-Sel Darah Dan Kelainan Darah. 2018.
8. Soeksmanto A, Simanjuntak P, Subroto Ma. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Air Tanaman Sarang Semut (*Myrmecodia Pendans*) Terhadap Histologi Organ Hati Mencit. *J Natur Indones.* 2012;
9. Weiss, J.D., Wardrop Kj. Schalm's Veterinary Hematology 6th Ed. Wiley-Blackwell. 2010.
10. Bilto Yy, Suboh S, Aburjai T, Abdalla S. Structure-Activity Relationships Regarding The Antioxidant Effects Of The Flavonoids On Human Erythrocytes. *Nat Sci.* 2012;04(09):740–7.
11. Bondonno Cp, Croft Kd, Ward N, Considine Mj, Hodgson Jm. Dietary Flavonoids And Nitrate: Effects On Nitric Oxide And Vascular Function. *Nutr Rev.* 2015;
12. Silitonga M, Silitonga Pm. Haematological Profile Of Rats (*Rattus Norvegicus*) Induced Bcg And Provided Leaf Extract Of *Plectranthus Amboinicus* Lour Spreng). In: *Aip Conference Proceedings.* 2017.
13. Tapiio J, Vähänikkilä H, Kesäniemi Ya, Ukkola O, Koivunen P. Higher Hemoglobin Levels Are An Independent Risk Factor For Adverse Metabolism And Higher Mortality In A 20-Year Follow-Up. *Sci Rep.* 2021;