

Kadar Perasan Kunyit yang Efektif Memperbaiki Kerusakan Hati Mencit yang Dipicu Karbon Tetrachlorida

*(THE EFFICACY OF TURMERIC JUICE ON PATHOLOGICAL CHANGES
OF THE MICE LIVER BY INDUCED CARBON TETRACHLORIDE)*

I Made Kardena, Ida Bagus Oka Winaya

Laboratorium Patologi Veteriner
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana
Jl. PB. Sudirman, Denpasar, Bali.
Telp. (0361) 701808. Email: madekardena@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian berbagai konsentrasi air perasan kunyit (*Curcuma domestika*) pada mencit yang mengalami patologi hati. Sebanyak 25 ekor mencit digunakan dalam penelitian ini dan dibagi ke dalam 5 kelompok masing-masing: K-: 0.2 ml minyak kelapa tanpa karbon tetra klorida (CCl₄); K+: CCl₄ tanpa air perasan kunyit; T1 : CCl₄ dengan air perasan kunyit 10%; T2: CCl₄ dengan air perasan kunyit 20%; T3: CCl₄ dengan air perasan kunyit 30%. Semua mencit kecuali kelompok K- diberikan 0,02 mg CCl₄ per kg bobot badan dalam 0,6 ml minyak kelapa selama 7 hari. Pada hari ke-8 sampai hari ke-29 mencit yang telah diberikan CCl₄ diberikan berbagai konsentrasi air perasan kunyit 10%, 20% dan 30%, dimana K- dan K+ diberikan air minum *ad libitum*. Pada hari ke-30 semua mencit dikorbankan nyawanya, kemudian spesimen jaringan hati selanjutnya diproses untuk pembuatan preparat histopatologi dengan pewarnaan hematoksilin dan eosin. Hasil Penelitian menunjukkan terdapat perbaikan pada sel-sel hati yang ditandai dengan berkurangnya jumlah lesi seperti: degenerasi hidrofik, degenerasi melemak, dan nekrosis per lapang pandang pada pengamatan secara mikroskopis. Jika dibandingkan pada masing-masing perlakuan, maka air perasan kunyit konsentrasi 30% merupakan konsentrasi air perasan kunyit yang paling efektif memperbaiki kerusakan sel hati dibandingkan dengan konsentrasi 10% dan 20%.

Kata Kunci: Air perasan kunyit, mencit, degenerasi hati.

ABSTRACT

A study on effect of various concentrations of turmeric juice on pathological changes mice liver has been carried out. As many as 25 mice were used in this study and they were divided into 5 groups, i.e.: group K-: 0.2 ml vegetable oil without CCl₄; group K+: CCl₄ without turmeric extract; group T1: CCl₄ with 10% turmeric extract; group T2: CCl₄ with 20% turmeric extract and group T3: CCl₄ with 30% turmeric extract. All mice, except the K- group, were treated with 0.2 ml CCl₄ orally for 7 days. On day-8 to day-29, the CCl₄ treated mice were given various concentrations of turmeric extract, i.e.: 10%, 20% and 30%; whereas, the K- and K+ groups were given drinking water *ad libitum*. On day-30, all mice were sacrificed and their liver tissues were collected and then processed to histopathological staining with haematoxylin-eosin. The result showed a clear evidence to suggest that turmeric extract can induce a better recovery compared to non-treated mice. The improvement of pathological condition was characterized by reduction of pathological changes found in the liver cells of mice, such as: hidrophic degeneration, fatty degeneration, and necrosis. More importantly, treatment with 30% of turmeric juice induced a better recovery than those with 10% and 20%.

Keywords: Turmeric juice, Mice, Liver degeneration

PENDAHULUAN

Berawal dari ribuan tahun yang lalu, obat dan pengobatan tradisional sudah banyak dikenal oleh manusia jauh sebelum pelayanan kesehatan formal dan obat-obatan modern dikenal masyarakat luas (Wijayakusuma, 2002). Obat-obatan tradisinal ini umumnya berasal dari berbagai bagian dari tumbuhan. Tumbuhan yang digunakan sebagai obat tradisional memiliki keunggulan, yakni mempunyai aktivitas biologi karena mengandung berbagai senyawa yang dapat mempengaruhi sel-sel hidup dari suatu organ. Keunggulan yang lain dari obat-obatan tradisional selain murah juga relatif mudah dalam penggunaannya, yakni dapat direbus, ditumbuk, ataupun diminum air perasannya, serta dapat pula dimakan langsung (Dalimartha, 2001).

Salah satu jenis tanaman yang telah lama digunakan sebagai obat tradisional adalah kunyit atau kunir (*Curcuma domestica*). Selain digunakan sebagai stimulan, pewarna masakan dan minuman, serta bumbu dapur, rimpang kunyit digunakan secara tradisional untuk menambah nafsu makan, peluruh empedu, obat gatal dan luka, obat sesak nafas, antiradang, antidiare, dan dapat juga sebagai obat masuk angin (Winarto, 2003).

Kandungan bioaktif kunyit yaitu kurkumin dan minyak atsiri telah terbukti bersifat antioksidatif dan antiinflamasi. Beberapa ilmuwan telah melakukan penelitian tentang khasiat dari kunyit. Duvoix *et al.*, (2005) melaporkan bahwa selain mempunyai efek anti-kanker, kunyit juga memberikan efek yang baik sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Prakash *et al.*, (2008) melaporkan bahwa senyawa bioaktif kunyit mempunyai efek protektif terhadap sel hati dari zat kimia yang bersifat toksik seperti *carbon tetrachlorida* (CCl_4). Selain itu, kunyit relatif aman walaupun diberikan dalam dosis yang besar. Wu (2003) melaporkan bahwa kunyit selain mempunyai khasiat sebagai antiradang, pemberian ekstrak kunyit dalam bentuk serbuk dengan dosis sampai 2500 mg per hari pada orang dewasa tidak bersifat toksik.

Carbon tetrachlorida merupakan bahan kimia yang bersifat toksik. Zat ini bisa ditemukan pada makanan maupun minuman yang dalam dosis tertentu dapat menyebabkan kerusakan pada organ. Salah satu organ yang bisa mengalami kerusakan karena induksi CCl_4

adalah hati. Senyawa CCl_4 dapat menimbulkan kerusakan pada hati, berupa degenerasi maupun nekrosis (Weber *et al.*, 2003). Derajat kerusakan sel-sel hati tergantung dari perubahan degenerasi yang terjadi pada organ tersebut. Tipe awal degenerasi pada sel hati berupa degenerasi hidrofik, kemudian berlanjut menjadi degenerasi melemak, sebelum akhirnya sel tersebut mengalami kematian atau nekrosis. Penelitian yang dilakukan oleh Soni *et al.*, (2008) melaporkan bahwa tikus percobaan yang diberikan CCl_4 dengan dosis 0,05 ml/kg bobot badan mampu merusak sel-sel hati sehingga mengalami degenerasi dan nekrosis.

Penelitian ini bertujuan untuk meneliti pemberian berbagai konsentrasi perasan air kunyit terhadap regenerasi organ hati pascapaparan CCl_4 . Pada tulisan ini akan dibahas efek kunyit terhadap perbaikan sel-sel hati setelah dipapar CCl_4 . Pengaruh perbaikan sel-sel diamati dengan adanya perubahan histopatologi berupa perhitungan jumlah rata-rata lesi degenerasi dan nekrosis pada organ hati mencit yang mengalami perubahan patologi akibat pemberian CCl_4 dosis toksik.

METODE PENELITIAN

Materi yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan *strain* Balb/c dengan rata-rata bobot 30 gram sebanyak 25 ekor. Air perasan kunyit digunakan konsentrasi 10%, 20%, dan 30%. Air perasan kunyit dengan konsentrasi 10% diperoleh dari air perasan kunyit 1ml dicampur dengan 9 ml aquades. Metode yang sama juga digunakan untuk memperoleh larutan air perasan kunyit konsentrasi 20% dan 30%. CCl_4 dosis toksik pada mencit yaitu 0,02 mg/kg bobot badan.

Bahan dan cara yang dipergunakan dalam pembuatan preparat histopatologi organ hati menggunakan standar pembuatan preparat dengan metode hematoksin eosin (HE). Preparat dibuat di Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana.

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap masing-masing 25 ekor mencit dibagi dalam 5 perlakuan dengan 5 kali ulangan. Sampel untuk kontrol negatif (K-) diberikan minyak kelapa 0,6 ml selama 1 minggu; sedangkan kontrol positif (K+) diberikan larutan CCl_4 dosis toksik peroral selama 1 minggu.

Selama perlakuan, kelompok K- dan K+ tidak diberikan air perasan kunyit, akan tetapi hanya diberikan aquades selama tiga minggu.

Untuk perlakuan kelompok air perasan kunyit konsentrasi 10%, 20%, dan 30% tiap mencit diberikan 0,02 mg CCl_4 /kg bobot badan dalam 0,6 ml minyak kelapa selama satu minggu dan aquades *adlibitum*. Pada hari ke-8, pemberian aquades diganti dengan air perasan kunyit dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 30% selama 3 minggu.

Pada hari ke-30 semua mencit dipuasakan selama kurang lebih 2 jam sebelum dikorbankan nyawanya. Spesimen dari jaringan hati diambil dan disimpan dalam wadah yang mengandung buffer formalin netral. Spesimen awetan ini kemudian diproses untuk pembuatan preparat histopatologi, dengan pewarnaan haematoksilin dan eosin.

Variabel yang diamati pada pemeriksaan histopatologi jaringan hati meliputi perubahan degenerasi hidrofik, degenerasi melemak, dan nekrosis. Pengamatan variabel ini dilakukan pada 5 lapang pandang mikroskopik yang berbeda dengan menggunakan mikroskop cahaya binokuler dengan pembesaran 400 kali. Data kuantitatif pengamatan perubahan patologi terhadap sel hati diperoleh dengan menghitung jumlah sel hati yang mengalami degenerasi hidrofik, degenerasi melemak, dan nekrosis pada tiap sampel mencit.

Data yang diperoleh kemudian ditabulasi dan dianalisis dengan analisis non parametrik Kruskal-wallis. Apabila ditemukan hasil yang berbeda nyata, kemudian dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney (Steel dan Torrie, 1991).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil pada pengamatan (Tabel 1) secara mikroskopi diperoleh jumlah degenerasi hidrofik pada perlakuan K- = 0, K+ = 24. konsentrasi air perasan kunyit 10%, 20%, dan 30% masing-masing 20, 12, dan 6. Jumlah degenerasi melemak pada perlakuan K- = 0, K+ = 42, konsentrasi air perasan kunyit 10% = 16, 20% = 16, 30% = 16; dan jumlah nekrosis pada perlakuan K- = 0, K+ = 75, konsentrasi air perasan kunyit 10%, 20%, dan 30% masing-masing 75, 69, dan 54.

Hasil analisis uji Kruskal Wallis menunjukkan pemberian berbagai konsentrasi air perasan kunyit terhadap mencit yang

mengalami kelainan patologi hati berbeda sangat nyata ($P < 0,01$). Uji Mann-Whitney dilakukan untuk mengetahui perbedaan berbagai konsentrasi air perasan kunyit terhadap berbagai variabel diperoleh jumlah degenerasi hidrofik yang terendah ditemukan pada air perasan kunyit konsentrasi 30% (1,2) yang berbeda sangat nyata dari air perasan kunyit konsentrasi 10% (4,0) dan K+ (4,8). Antara konsentrasi air perasan kunyit 30% (1,2) dan 20% (2,4) tidak terdapat perbedaan yang nyata ($P > 0,05$), namun keduanya sangat nyata lebih rendah dari K+ (4,8).

Pada perubahan degenerasi melemak dengan jumlah sel yang mengalami kelainan ini lebih rendah ada pada air perasan kunyit konsentrasi 30% (3,20), 20% (3,20) dan 10% (3,20) yang berbeda sangat nyata ($P < 0,01$) dengan kontrol positif K+ (8,4). Namun, antara air perasan kunyit konsentrasi 30% (3,20), 20% (3,20), dan 10% (3,20) tidak terdapat perbedaan yang nyata ($P > 0,05$).

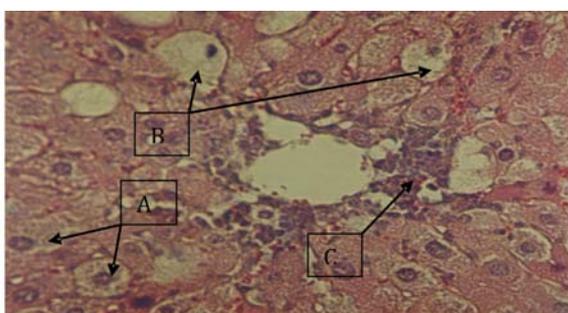
Dari hasil uji Man Whetney terhadap nekrosis menunjukkan bahwa nekrosis terendah ditemukan pada air perasan kunyit konsentrasi 30% (9,9) yang tidak berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan konsentrasi air perasan kunyit 20% (13,8), namun berbeda nyata ($P > 0,05$) dengan air perasan kunyit konsentrasi 10% (15,0) dan K+ (15,0). Antara air perasan kunyit konsentrasi 20% (13,8), 10% (15) dan K+ (15) tidak terdapat perbedaan yang nyata ($P > 0,05$).

Hasil dari uji Kruskal Wallis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang sangat nyata ($P < 0,01$) pada pemberian berbagai konsentrasi air perasan kunyit (*C. domestica*) terhadap mencit yang mengalami kelainan patologi hati. Hal ini menunjukkan pemberian berbagai konsentrasi air perasan kunyit dengan kandungan bioaktif *curcumin* mampu memperbaiki lesi pada sel hati yang ditandai oleh terjadinya penurunan jumlah sel yang mengalami kelainan baik degenerasi hidrofik, degenerasi melemak, maupun nekrosis. Hal ini sesuai dengan yang dilaporkan oleh Deshpande *et al.*, (2003) dan El-Ashmawi *et al.* (2006) bahwa senyawa bioaktif yang terdapat dalam kunyit mempunyai efek proteksi pada sel-sel hati dari zat kimia yang bersifat toksik. Sedangkan Marotta *et al.*, (2003) melaporkan bahwa *curcumin* mampu memberikan efek protektif yang kuat terhadap kerusakan hati yang parah akibat induksi CCl_4 . Mukherjee *et al.*, (2009) juga melaporkan bahwa *curcumin* yang terkandung di dalam kunyit dapat bersifat

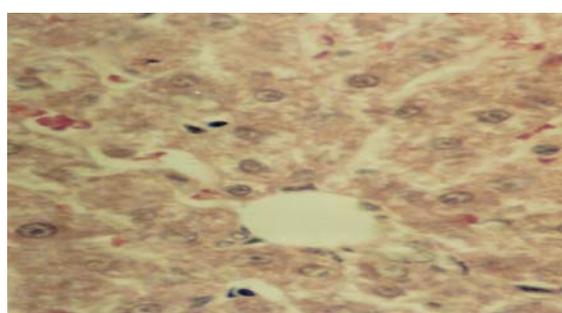
Tabel 1. Data Pemeriksaan histopatologi pengaruh pemberian berbagai konsentrasi air perasan kunyit (*Curcuma domestica*) pada mencit yang mengalami patologi hati.

Ulangan	Perlakuan														
	K-			K+			10%			20%			30%		
	DH	DM	N	DH	DM	N	DH	DM	N	DH	DM	N	DH	DM	N
I	0	0	0	6	8	17	3	2	15	2	3	14	2	3	10
II	0	0	0	3	8	13	3	3	15	2	3	13	1	3	11
III	0	0	0	7	6	10	4	3	10	2	3	10	2	3	9
IV	0	0	0	2	10	20	4	3	10	3	3	17	1	3	15
V	0	0	0	6	10	15	6	5	20	3	4	15	0	4	9
Jumlah	0	0	0	24	42	75	20	16	17	12	16	69	6	16	54

Keterangan : K- : kontrol negatif; K+ : kontrol positif; DH : degenerasi hidrofik; DM : degenerasi melemap; N : nekrosis



Gambar 1. Histopatologi jaringan hati yg diinduksi CCl₄ tanpa diberikan perasan kunyit
Keterangan gambar: A = degenerasi hidrofik; B = degenerasi melemap; C = zona nekrosis



Gambar 2: histopatologi jaringan hati setelah mendapat perlakuan ekstrak kunyit 30%. Jumlah degenerasi dan nekrosis berkurang

sebagai zat reparatif pada sel hati yang mengalami degenerasi dengan cara memperbaiki komponen sel-sel yang mengalami kerusakan.

Walaupun mekanisme perbaikan kerusakan sel-sel hati akibat pemberian air perasan kunyit belum diketahui secara spesifik, secara umum *curcumin* diyakini mampu merangsang pembentukan sel-sel hati yang baru dan sekaligus menetralkan radikal bebas yang dihasilkan oleh reaksi CCl₄ yang merusak sel-sel hati. Efek toksik yang dihasilkan oleh CCl₄ ditimbulkan dari metabolit yang dihasilkan pada reaksi oksidasi di dalam retikulum endoplasma yang dikatalisis oleh sistem enzim sitokrom P-450. Selanjutnya terjadi deklorinasi ikatan hemolitik, CCl₄ pada dipecah dan menghasilkan triklorometil (CCl₃) dan Cl. Bentuk radikal bebas CCl₃ dapat merusak membran lipid pada sel yang disertai dengan pembentukan peroksidasi lipid. Hal ini juga

dapat menimbulkan kerusakan pada membran mitokondria dan lisosom yang mengakibatkan hilangnya bioenergi yang dibutuhkan untuk memelihara integritas sel dan terjadi pelepasan enzim lisosim yang bersifat destruktif terhadap sel (Gao dan Zhou, 2005).

Pemberian air perasan kunyit dengan kandungan bahan aktif *curcumin* mampu menginaktifkan enzim sitokrom P-450 sebagai katalisator reaksi oksidasi dalam melepaskan radikal bebas. Reaksi oksidasi yang terjadi karena induksi CCl₄ akan dihambat oleh zat aktif *curcumin* sehingga ikatan hemolitik CCl₄ tidak akan terpecah dan radikal bebas pun tidak dihasilkan. Hal ini sesuai dengan yang dilaporkan oleh Masubuchi dan Horie (2007) bahwa enzim sitokrom P-450 yang tidak teraktivasi dapat menurunkan derajat kerusakan pada jaringan akibat penurunan jumlah radikal bebas yang dihasilkan pada suatu jaringan.

Proses perbaikan jaringan hati juga tidak terlepas dari mekanisme penyembuhan dalam tubuh tiap individu. Perbaikan dari sel-sel hati dapat berlangsung dengan sendirinya karena zat toksik CCl_4 telah dinetralkan oleh *curcumin*. Organ hati yang sebagian sel-selnya mengalami degenerasi dapat mengalami perbaikan, sedangkan sel-sel yang mengalami nekrosis lambat laun akan digantikan dengan sel-sel hati yang baru akibat proses dari regenerasi organ hati. Yannaki *et al.*, (2005) melaporkan bahwa mekanisme regenerasi sel-sel hati yang mengalami patologi akibat CCl_4 juga dikonstruksi oleh adanya proses endogenous sumsum tulang dalam merangsang pembentukan hepatosit dan memperbaiki jaringan hati yang mengalami kerusakan. Aktivasi proses endogenous sumsum tulang ini diduga ada hubungannya dengan pemberian air perasan kunyit, walaupun perlu penelitian yang lebih mendalam tentang efek dari pemberian air perasan kunyit terhadap meningkatnya aktivasi sumsum tulang dalam proses regenerasi sel-sel hati.

SIMPULAN

Pemberian air perasan kunyit mampu menekan keadaan patologi sel hati berupa lesi degenerasi hidrofik, degenerasi melemak, dan nekrosis yang diinduksi oleh sifat toksik dari *carbon tetrachloride*.

Air perasan kunyit konsentrasi 30% mampu memberikan efek yang paling baik dalam proses regenerasi kondisi patologi sel hati yang diinduksi oleh CCl_4 dibandingkan dengan konsentrasi 10% dan 20%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak Lembaga Penelitian, Universitas Udayana yang telah mendanai penelitian ini melalui dana DIPA tahun anggaran 2006 dengan nomor kontrak 002054/J14/KU.04.07/2006 tertanggal 1 Juni 2006.

DAFTAR PUSTAKA

- Dalimartha, S. 2001. *Ramuan Traditional Untuk Pengobatan Hepatitis*. Jakarta. Penebar Swadaya
- Deshpande UR, Joseph LJ, Samuel AM. 2003. Hepatobiliary Clearance of Labelled Mefenoxin in Normal and D-Galactosamine HCl - Induced Hepatitis Rats and the Protective Effect of Turmeric Extract. *Indian J Physiol Pharmacol* 47, 332-336.
- Duvoix A, Blasius R, Delhalle S, Schnekenburger M, Morceau F, Henry E, Dicato M, Diederich, M. 2005. Chemopreventive and Therapeutic Effects of Curcumin. *Cancer Letter* 223: 181-190.
- El-Ashmawy I, Ashry K, El-Nahas A, Salama O. 2006. Protection by Turmeric and Myrrh Against Liver Oxidative Damage and Genotoxicity Induced by Lead Acetate in Mice. *Basic Clinical Pharmacology & Toxicology*. 98: 32-37.
- Gao H, Zhou Y. 2005. Anti-lipid Peroxidation and Protection of liver mitochondria against injuries by Picoside II. *World Journal of Gastroenterology*, II: 3671-3674.
- Marotta F, Shield YR, Bamba T, Naito Y, Minelli E, Yoshioka M. 2003. Hepatoprotective Effect on a Curcumin / Absinthium Compound in Experimental Severe Liver Injury. *Chinese Journal of Digestive Diseases*. 4: 122-127.
- Masubuchi Y, Horie T. 2007. Toxicological Significance of Mechanism-Based Inactivation of Cytochrome P450 Enzymes by Drugs. *Critical Reviews in Toxicology*. 37: 389-412.
- Mukherjee PK, Sahoo AK, Narayanan N, Kumar NS, Ponnusankar S. 2009. Lead finding from medical plants with hepatoprotective potentials. *Expert Opinion on Drug Discovery*. 9: 545-576.
- Prakash O, Singh GN, Singh RM, Mathur SC, Bajpai M, Yadav S. 2008. Protective effect on a Herbal Formula Against Carbon Tetrachloride Induced Hepatotoxicity. *International Journal of Pharmacology*. 4: 282-286.

- Soni B, Visavadiya NP, Madamwar D. 2008. Ameliorative Action of Cyanobacterial Phycoerythrin on CCl₄-Induced Toxicity in Rats. *Toxicology*. 248: 59-65.
- Steel RGD, Torrie JT. 1991, *Prinsip dan Prosedur Statistik*. Jakarta. PT Gramedia.
- Weber L, Boll M, Stampfl A. 2003. Hepatotoxicity and Mechanism of Action of Haloalkanes: Carbon Tetrachloride as a Toxicological Model. *Critical Reviews in Toxicology* 33: 105-136.
- Wijayakusuma HMH. 2002. *Tumbuhan Berkasiat Obat Indonesia*. Jakarta. Milenia Populer.
- Winarto WP. 2003. *Khasiat dan Manfaat Kunyit*. Jakarta. Agromedia Pustaka.
- Wu NC. 2003. Safety and anti-inflammatory Activity of Curcumin: A Component of Turmeric (*Curcuma longa*). *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 9:161-168.
- Yannaki E, Athanasiou E, Xagorari A, Constantinou V, Barsis I, Kaloyannidis, Proya E, Anagnostopoulos A, Fassa A. 2005. G-CSF Primed Hematopoietic Stem Cells or G-CSF per se Accelerate Recovery and Improve Survival after Liver Injury, Predominantly by Promoting endogenous repair programs. *Experimental Hematology*. 33:108-119.