

## Suplementasi Analog Kurkumin Dapat Meningkatkan Kinerja Hati Untuk Mendukung Reproduksi Ikan Nila Merah (*Oreochromis niloticus*)

(THE CURCUMIN ANALOGUE SUPPLEMENTATION  
COULD IMPROVED LIVER PERFORMANCE TO SUPPORT  
REPRODUCTION OF RED TILAPIA (*OREOCHROMIS NILOTICUS*))

Meillisa Carlen Mainassy<sup>1,2</sup>, Wasmen Manalu<sup>3</sup>, Andriyanto<sup>3</sup>,  
Agus Oman Sudrajat<sup>4</sup>, Imanuel Berly Delvis Kapelle<sup>5</sup>,  
Bambang Gunadi<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Studi Ilmu-Ilmu Faal dan Khasiat Obat,  
Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor  
Jl. Agatis Kampus IPB Dramaga, Bogor, Jawa Barat, Indonesia 16680

<sup>2</sup>Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,  
Universitas Pattimura Jl. Kampus Jl. Ir. M. Putuhena, Poka,  
Kec. Tlk. Ambon, Kota Ambon, Maluku, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Anatomi, Fisiologi, dan Farmakologi,  
FKH, Institut Pertanian Bogor

<sup>4</sup>Departemen Budidaya Perairan,  
Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Institut Pertanian Bogor  
Jl. Agatis Kampus IPB Dramaga, Bogor, Jawa Barat, Indonesia 16680

<sup>5</sup>Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Pattimura

<sup>6</sup>Balai Riset Pemuliaan Ikan, Sukamandi, Subang  
Sukamandi Pantura, Jl. Raya, Patok Besi, Subang No.2,  
Kec. Patokbeusi, Kabupaten Subang, Jawa Barat Indonesia 41263

\*Email: [meilisacarlen@gmail.com](mailto:meilisacarlen@gmail.com)

### ABSTRACT

The quality of fish is largely determined by the deposition of nutrients in developing oocytes and produced by hepatocytes under the control of the hormone estrogen. This study aims to determine the role of curcumin analogue supplementation in improving liver performance to support reproduction of red tilapia (*Oreochromis niloticus*). The experiment is designed using a completely random design with seven treatments and three repetitions. The treatments given are P0 (curcumin dosage of 0 mg 100 g<sup>-1</sup> of pellet), P1 (curcumin analog dosage of 2.4 mg 100 g<sup>-1</sup> of pellet), P2 (curcumin analog dosage of 4.8 mg 100 g<sup>-1</sup> of pellet), P3 (turmeric powder dosage of 25 mg 100 g<sup>-1</sup> of pellet), P4 (turmeric powder dosage of 50 mg 100 g<sup>-1</sup> of pellet), P5 (commercially pure curcumin dosage of 2.4 mg 100 g<sup>-1</sup> of pellet), P6 (commercially pure curcumin dosage of 4.8 mg 100 g<sup>-1</sup> of pellet). The treatment group consisted of five fish. The parameters observed were the content of concentrations plasma vitellogenin, DNA, and RNA liver tissue, concentrations of *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT), *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT), *malondialdehyde* (MDA), and *superoxide dismutase* (SOD). The results showed that supplementation of curcumin analogues in the feed could increase the growth of tilapia liver tissue, which was proven by an increase in the concentration of DNA and RNA of liver tissue in the group of fish given the treatment. Improved liver performance through decreased concentrations of MDA, SGPT, and SGOT as well as increased SOD concentrations. Supplementation of curcumin analogues may increase the liver's capacity to synthesize vitellogenin that will be stored in the developing follicles during gonadal maturity.

Keywords: curcumin analogues; tilapia; SGPT; SGOT

## ABSTRAK

Kualitas benih ikan sangat ditentukan oleh deposisi nutrisi dalam oosit yang sedang berkembang dan diproduksi oleh hepatosit di bawah kendali hormon estrogen. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi peranan suplementasi analog kurkumin dalam meningkatkan kinerja hati untuk mendukung reproduksi ikan nila merah (*Oreochromis niloticus*). Rancangan yang digunakan adalah rancangan acak lengkap dengan tujuh perlakuan dan tiga kali ulangan, yaitu P0 (kontrol/0 mg kurkumin), P1 (analog kurkumin dosis 2,4 mg/100 g pakan), P2 (analog kurkumin dosis 4,8 mg/100 g pakan), P3 (tepung kunyit dosis 25 mg/100 g pakan), P4 (tepung kunyit dosis 50 mg/100 g pakan), P5 (kurkumin murni komersial dosis 2,4 mg/100 g pakan), dan P6 (kurkumin murni komersial dosis 4,8 mg/100 g pakan). Tiap ulangan terdiri dari 5 ekor ikan. Parameter yang diamati adalah kadar vitelogenin plasma, DNA, dan RNA jaringan hati, kadar *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT), *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT), *malondialdehyde* (MDA) dan *superoxide dismutase* (SOD) pada jaringan hati. Hasil penelitian menunjukkan bahwa suplementasi analog kurkumin dalam pakan dapat meningkatkan pertumbuhan jaringan hati ikan nila, terbukti dengan peningkatan konsentrasi DNA dan RNA jaringan hati pada kelompok ikan yang diberikan perlakuan. Peningkatan kinerja hati melalui penurunan konsentrasi MDA, SGPT, dan SGOT serta meningkatnya konsentrasi SOD. Suplementasi analog kurkumin dapat meningkatkan kapasitas hati untuk menyintesis vitelogenin yang akan disimpan dalam folikel yang sedang berkembang selama kematangan gonad.

Kata kunci: analog kurkumin; ikan nila; SGPT; SGOT

## PENDAHULUAN

Kunyit (*Curcuma longa*) merupakan tanaman obat dari Asia Tenggara dan telah dikembangkan secara luas di Asia Selatan, Cina Selatan, Taiwan, Filipina (Amalraj *et al.*, 2017). Kunyit mengandung senyawa berkhasiat obat, disebut kurkuminoid yang terdiri dari kurkumin, desmetoksikurkumin sebanyak 10%, dan bisdesmetoksikurkumin sebanyak 1–5%, dan zat-zat bermanfaat lainnya seperti minyak atsiri (Amalraj *et al.*, 2017). Kurkumin menunjukkan aktivitas antioksidan, antikanker, antiinflamasi, dan hepatoprotektif (Komal *et al.*, 2011), serta memiliki aktivitas farmakologi luas dan secara tradisional telah dimanfaatkan dalam penyembuhan berbagai penyakit (Amalraj *et al.*, 2017). Kurkumin telah banyak mengalami modifikasi agar diperoleh senyawa yang stabil, memiliki aktivitas spesifik terhadap protein target, dan mampu menghambat interaksi hormon androgen terhadap reseptornya (Fitriasari *et al.*, 2013).

Minyak lawang adalah salah satu minyak atsiri yang sangat potensial dan diproduksi di wilayah Indonesia Timur khususnya, Maluku dan Papua. Reaktivitas cincin *dioxolane* pada *safrol* yang terdapat dalam minyak lawang dimanfaatkan dengan cara mengonversinya menjadi produk senyawa antikanker turunan analog kurkumin. Analog kurkumin memiliki sifat farmakologis sama atau bahkan lebih baik bila dibandingkan dengan senyawa induk (Yang *et al.*, 2013), serta mampu menunjukkan

aktivitas biologis dan bioavailabilitas yang tinggi tanpa meningkatkan toksisitas (Liu *et al.*, 2012). Sintesis analog kurkumin bertujuan meningkatkan stabilitas, potensi, dan selektivitas aktivitas biologisnya (Rahmawati *et al.*, 2018) serta merupakan produk sintetik yang dibuat agar memberikan efek seperti produk kurkumin. Beberapa penelitian yang telah dilaporkan menunjukkan bahwa sintesis senyawa analog kurkumin dengan metode *microwave* dari minyak lawang menghasilkan efek farmakologis yang baik sebagai prekursor obat kanker (Kapelle *et al.*, 2016) dan bersifat hepatoprotektor pada hati tikus (Kapelle dan Manalu, 2018).

Ikan nila (*Oreochromis niloticus*) merupakan salah satu komoditas ekonomi penting perikanan budidaya air tawar yang berkembang sangat pesat di Indonesia. Pengembangan teknologi budidaya perikanan berkaitan dengan kemampuan reproduksi sebagai salah satu komponen penting dan ketersediaan induk berkualitas yang melibatkan aktivitas sintesis vitelogenin (Hara *et al.*, 2016). Aktivitas sintesis vitelogenin yang terjadi selama periode reproduksi menyebabkan peningkatan aktivitas sintetik sel-sel hati. Oosit yang berkembang membutuhkan vitelogenin sehingga menyebabkan gangguan fungsi hati sebagai tempat melakukan sintesis vitelogenin karena sel-sel hati bekerja terus menerus (Dewi *et al.*, 2018b). Hal ini memengaruhi aktivitas fisiologis organ sehingga mempercepat degenerasi sel hati yang menyebabkan penurunan produksi vitelogenin.

Pada hewan vertebrata termasuk ikan, organ hati menjadi pusat metabolisme yang berfungsi dalam proses detoksifikasi senyawa toksik, hematologik, sistem imun tubuh, proses metabolisme biomolekul, dan sekresi produk akhir metabolisme seperti bilirubin (Berndt *et al.*, 2018). Proses metabolisme yang terjadi terus menerus dapat memengaruhi aktivitas fisiologi organ sehingga mempercepat terjadinya degenerasi sel-sel hati dan menghasilkan radikal bebas pada tubuh.

Penelitian ini dirancang untuk mempelajari peranan suplementasi analog kurkumin pada peningkatan fungsi sel-sel hati dengan mengukur parameter kadar DNA dan RNA jaringan hati sebagai indikator populasi sel-sel hati dan aktivitas biosintesis protein, serta kapasitas sel-sel hati. Pengukuran kadar *malondialdehyde* (MDA) dan *superoxide dismutase* (SOD) dalam jaringan hati sebagai indikator aktivitas stres oksidatif di hati dan kondisi antioksidan jaringan hati. Pengukuran parameter *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT) dan *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) sebagai indikator lisis hepatosit atau sel hati. Tujuan penelitian ini adalah mengevaluasi peranan suplementasi analog kurkumin dalam meningkatkan kinerja hati untuk mendukung reproduksi ikan nila merah.

## METODE PENELITIAN

### Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei sampai Agustus 2021 di Balai Riset Pemuliaan Ikan (BRPI), Sukamandi, Kabupaten Subang, Jawa Barat. Pemeliharaan ikan, analisis kadar vitelogenin plasma, serta analisis kadar DNA dan RNA jaringan hati dilakukan pada Laboratorium Terpadu BRPI Sukamandi, Subang. Analisis *malondialdehyde* (MDA), *superoxide dismutase* (SOD), *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT), dan *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) dilakukan pada Laboratorium Nutrisi dan Teknologi Pakan Ikan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Institut Pertanian Bogor.

### Hewan Coba dan Pemeliharaan

Hewan coba yang digunakan adalah induk ikan nila merah betina (*Oreochromis niloticus*) berjumlah 105 ekor berumur enam bulan, panjang total badan berkisar 14-20 cm dan bobot

badan berkisar 200-350 g/ekor. Wadah penelitian merupakan kolam pemeliharaan luar ruang/*outdoor* sebanyak tiga buah. Kolam tersebut disekat menggunakan jaring menjadi 21 kolam kecil berukuran masing-masing 2x1x1 m<sup>3</sup>, dengan kepadatan lima ekor tiap kolam kecil/jaring.

Perlakuan pakan diberikan selama enam minggu pemeliharaan. Selama pemeliharaan ikan diberi pakan komersial dengan kadar protein 33% yang telah disuplementasi analog kurkumin, tepung kunyit, dan kurkumin murni komersial sesuai dosis perlakuan. Analog kurkumin diperoleh dari proses sintesis minyak lawang (*Cinnamomum cullilawan* Blume), tepung kunyit diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (BALITRO) Cimanggu, Bogor. Kurkumin murni (Xi'an Day Natural Inc, Xi'an, Shaanxi, Republik Rakyat China). Jumlah pakan yang diberikan adalah sebesar 3% dari bobot badan, diberikan sebanyak dua kali sehari pada pagi dan sore. Proses pelapisan pakan menggunakan *carboxymethyl cellulose* (CMC) sebagai *binder* sebanyak 3% dari jumlah pakan yang diberikan. Semua prosedur yang melibatkan penanganan dan perawatan hewan coba telah disetujui oleh Komisi Etik Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor, Nomor: 004/KEH/SKE/II/2021.

### Rancangan Percobaan

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap dengan tujuh perlakuan dan setiap perlakuan terdiri atas tiga ulangan. Setiap ulangan terdiri atas lima ekor ikan. Perlakuan yang diberikan adalah P0 (kontrol/0 mg kurkumin), P1 (analog kurkumin dosis 2,4 mg/100 g pakan), P2 (analog kurkumin dosis 4,8 mg/100 g pakan), P3 (tepung kunyit dosis 25 mg/100 g pakan), P4 (tepung kunyit dosis 50 mg/100 g pakan), P5 (kurkumin murni komersial dosis 2,4 mg/100 g pakan), dan P6 (kurkumin murni komersial dosis 4,8 mg/100 g pakan).

### Pengukuran Parameter

Parameter yang diukur adalah kadar vitelogenin plasma, bobot hati, kadar DNA dan RNA hati, MDA, SOD, kadar SGPT dan SGOT plasma. Kadar vitelogenin plasma diukur dengan metode *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) menggunakan *Kit Fish Vitelogenin* (BT Lab E0020Fi, Shanghai Korain Biotech, Shanghai, Republik Rakyat China).

Sebanyak satu ekor ikan diambil dan

dikorbankan nyawanya secara acak setiap dua minggu sekali dari setiap kelompok perlakuan. Sebelum melakukan nekropsi dan pengambilan sampel, ikan tersebut dianestesi menggunakan *tricaine methanesulfonate* (MS- 222, Sigma Aldrich, Merck, Darmstad, Germany) 1 mL/liter air. Sampel darah dikumpulkan untuk pengukuran SGPT dan SGOT. Darah diambil sebanyak 4 mL dari vena caudalis. Sampel darah yang diambil ditampung dalam tabung reaksi dan disimpan di atas es kemudian disentrifugasi pada 3000 rpm selama 20 menit pada 4°C. Bobot hati ditimbang dengan menggunakan timbangan digital kapasitas 500 g dengan akurasi 0.01 g.

Pengukuran kadar DNA dan RNA menggunakan sampel jaringan hati sebesar 1 g. Sampel untuk RNA dan DNA diambil dari ikan yang sama. Sampel yang dianalisis kadar DNA dan RNA-nya diawetkan dalam larutan RNA *latter*. Ekstraksi RNA, DNA, dan pengukuran konsentrasi RNA/DNA dilakukan di Laboratorium Terpadu, BRPI Sukamandi. Genom DNA ikan nila merah diekstraksi dengan menggunakan kit (GeneJET, Thermo Fisher Scientific, Waltham Massachusetts, Amerika Serikat) Ekstraksi total RNA dilakukan menggunakan *tri reagent* dengan prosedur sesuai manual dari kit. Pengukuran kuantitas dan kualitas genom DNA dan total RNA dilakukan menggunakan alat fluorometer (Qubit® 2.0 Fluorometer, Invitrogen, California, Amerika Serikat) dan kit *Qubit dsDNA HS Assay* untuk DNA dan kit *Qubit RNA Assay* untuk RNA. Pengukuran konsentrasi genom DNA dan total RNA dilakukan dengan pengenceran sampel 100 kali menggunakan *nuclease-free water*. Kemurnian genom DNA dari RNA dan protein pengotor diketahui dengan menggunakan kombinasi kit *Qubit RNA Assay* dan kit *Qubit protein Assay*, sedangkan kemurnian total RNA diketahui dengan menggunakan kombinasi kit *Qubit dsDNA HS Assay* dan kit *Qubit protein Assay*.

Analisis kadar MDA dan SOD hati menggunakan 1 g hati yang dicacah dalam kondisi dingin. Pengukuran MDA dan SOD hati dilakukan untuk menguji aktivitas peroksidasi lipid pada sel hati, yang diperoleh dengan metode *tiobarbiturat* (TBA) dan kuantitasnya dibaca dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 532-533 nm (Ali *et al.*, 2016). Kadar SGPT dan SGOT masing-masing diukur dengan menggunakan kit GPT (ALAT) dan GOT (ASAT) berdasarkan rekomendasi *International*

*Federation of Clinical Chemstry* (IFCC). Serum sebanyak 200 µL ditambahkan ke dalam tabung yang berisi 1000 µL *reagent kit* SGPT/SGOT pada suhu 25°C kemudian divorteks selama lima detik. Setelah satu menit campuran tersebut kemudian dibaca. Pembacaan dilakukan setelah menit pertama, kedua, dan ketiga. Absorbansi sampel dibaca pada panjang gelombang 340 nm menggunakan spektrofotometer UV.

### Kualitas Air

Parameter kualitas air yang diamati dalam penelitian ini adalah suhu, oksigen terlarut, dan pH diukur dua kali dalam seminggu pada pagi dan sore hari. Suhu dan oksigen terlarut diukur menggunakan alat pengukur oksigen terlarut (*Lutron DO-5510 Dissolved Oxygen Meter*®, *Lutron, Pennsylvania, Amerika Serikat*) sedangkan pH diukur menggunakan alat pengukur tingkat keasaman (*Lutron PH-201 Digital PH meter*®, *Lutron, Pennsylvania, Amerika Serikat*).

### Analisis Data

Data dianalisis menggunakan program *microsoft excel* 2010 dan Rstudio 1.3.1093. Perbedaan antar nilai tengah perlakuan, diuji menggunakan Uji Tukey.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Kadar Vitelogenin dalam Plasma

Hasil pengamatan menunjukkan kadar vitelogenin dalam plasma ikan nila merah berkisar 28,56-39,09 mg/mL. Nilai tertinggi ditemukan pada kelompok ikan nila merah dengan perlakuan 2,4 mg analog kurkumin/100 g pakan (P1) sebesar 39,09±5,93 mg/mL. Nilai ini berbeda nyata dibandingkan dengan perlakuan P0 (kontrol) dengan nilai sebesar 28,56±1,03 mg/mL.

Suplementasi analog kurkumin pada ikan nila merah meningkatkan sintesis vitelogenin seperti yang ditunjukkan oleh peningkatan konsentrasi vitelogenin dalam plasma. Hasil penelitian juga menggambarkan kondisi dan fungsi hepatosit yang sehat berperan penting dalam sintesis vitelogenin. Konsentrasi vitelogenin dalam sirkulasi adalah hasil dari laju sintesis dan sekresi vitelogenin ke dalam sirkulasi serta laju transpor dan deposit vitelogenin ke dalam oosit yang sedang berkembang (Hara *et al.*, 2016; Kasiyati *et al.*, 2016). Penelitian sebelumnya telah

Tabel 1. Kadar vitelogenin dalam plasma ikan nila merah yang diberi analog kurkumin dosis berbeda dalam pakan selama enam minggu

Kelompok Perlakuan	Vitelogenin Plasma (mg/mL)
P0	28,56±1,03 <sup>b</sup>
P1	39,09±5,93 <sup>a</sup>
P2	33,95±3,02 <sup>a,b</sup>
P3	36,07±2,86 <sup>a,b</sup>
P4	30,89±0,37 <sup>a,b</sup>
P5	35,35±1,83 <sup>a,b</sup>
P6	31,14±4,41 <sup>a,b</sup>

Keterangan: data yang ditampilkan merupakan nilai rata-rata ± standar deviasi; huruf (superskrip) yang berbeda menunjukkan berbeda nyata (P<0,05); (P0= kontrol; P1= 2,4 mg analog kurkumin/100 g pakan; P2= 4,8 mg analog kurkumin/100 g pakan; P3= 25 mg tepung kunyit/100 g pakan; P4= 50 mg tepung kunyit/100 g pakan; P5= 2,4 mg kurkumin murni komersial/100 g pakan; dan P6= 4,8 mg kurkumin murni komersial/100 g pakan).

menunjukkan bahwa penambahan tepung kunyit dan kurkumin ke dalam pakan mampu meningkatkan kadar vitelogenin dalam plasma ikan patin (Dewi *et al.*, 2018a), ikan mas (Rawung dan Jacson, 2020), dan ikan lele

(Rawung *et al.*, 2021).

Vitelogenesis dalam perkembangan gonad merupakan proses sirkulasi estradiol-17 $\alpha$  dalam darah yang merangsang hati untuk menyintesis dan mensekresikan vitelogenin. Vitelogenin diedarkan menuju lapisan permukaan oosit yang sedang tumbuh, kemudian ditangkap oleh reseptor dalam endositosis dan terjadi translokasi sitoplasma membentuk badan kuning telur bersamaan dengan pembelahan proteolitik dari vitelogenin menjadi sub unit lipoprotein kuning telur, lipovitelin, dan fosvitin (Hara *et al.*, 2016).

**Bobot, Kadar DNA dan RNA Jaringan Hati**

Hasil pengamatan menunjukkan nilai bobot hati ikan nila merah berkisar 4,28-5,76 g. Rataan bobot hati tertinggi dijumpai pada perlakuan P1 (2,4 mg analog kurkumin/100 g pakan) dengan rata-rata sebesar 5,76±1,06 g. Nilai ini berbeda nyata dengan perlakuan P6 (4,8 mg kurkumin murni komersial/100 g pakan) dengan rata-rata bobot hati sebesar 4,28±0,89 g dan perlakuan P0 dengan rata-rata bobot hati sebesar 4,37±1,00 g.

Hasil analisis statistika menunjukkan bahwa pemberian analog kurkumin berpengaruh nyata (P<0,05) terhadap kadar DNA dan RNA hati. Kadar DNA tertinggi dijumpai pada perlakuan P1 (2,4 mg analog kurkumin/100 g pakan) dengan rata-rata 682,60±82,37 mg/g sampel. Nilai ini berbeda nyata dengan perlakuan kontrol (P0) dengan rata-rata 148,27±35,03 mg/g sampel. Selanjutnya rata-rata RNA tertinggi dijumpai

Tabel 2. Rataan bobot hati, kadar DNA dan RNA total ikan nila merah yang diberi analog kurkumin dosis berbeda dalam pakan selama enam minggu

Kelompok Perlakuan	Parameter		
	Bobot hati (g)	DNA (mg/g)	RNA (mg/g)
P0	4,37±1,00 <sup>b</sup>	148,27±35,03 <sup>b</sup>	171,72±89,22 <sup>b</sup>
P1	5,76±1,06 <sup>a</sup>	682,60±82,37 <sup>a</sup>	655,17±360,70 <sup>a</sup>
P2	5,12±0,99 <sup>a,b</sup>	438,78±144,96 <sup>a,b</sup>	450,68±361,78 <sup>a,b</sup>
P3	4,63±0,69 <sup>a,b</sup>	516,47±257,76 <sup>a</sup>	450,86±190,71 <sup>a,b</sup>
P4	4,83±1,00 <sup>a,b</sup>	416,79±132,06 <sup>a,b</sup>	383,86±29,58 <sup>a,b</sup>
P5	4,80±0,93 <sup>a,b</sup>	383,63±243,32 <sup>a,b</sup>	361,60±205,59 <sup>a,b</sup>
P6	4,28±0,89 <sup>b</sup>	379,39±185,93 <sup>a,b</sup>	307,86±55,23 <sup>a,b</sup>

Keterangan: data yang ditampilkan merupakan nilai rata-rata ± standar deviasi; huruf (superskrip) yang berbeda menunjukkan berbeda nyata (P<0,05); (P0= kontrol; P1= 2,4 mg analog kurkumin/100 g pakan; P2= 4,8 mg analog kurkumin/100 g pakan; P3= 25 mg tepung kunyit/100 g pakan; P4= 50 mg tepung kunyit/100 g pakan; P5= 2,4 mg kurkumin murni komersial/100 g pakan; dan P6= 4,8 mg kurkumin murni komersial/100 mg pakan).

pada perlakuan P1 (2,4 mg analog kurkumin/100 g pakan) dengan rata-rata 655,17±360,70 mg/g sampel, nilai ini berbeda nyata dengan perlakuan P0 (kontrol) dengan rata-rata 171,72±89,22 mg/g sampel. Peningkatan kadar DNA dan RNA jaringan hati setelah penambahan kurkumin dan tepung kunyit ke dalam pakan juga telah dilaporkan oleh Dewi *et al.* (2018b) pada ikan patin, dan Rawung *et al.* (2021) pada ikan lele. Pemberian kurkumin dan tepung kunyit pada ikan lele dan ikan patin dapat meningkatkan fungsi hati, yang ditunjukkan dengan rendahnya kerusakan hepatosit dan meningkatnya pertumbuhan hepatosit (Dewi *et al.*, 2018b; Rawung *et al.*, 2021).

Peningkatan bobot hati sejalan dengan peningkatan kadar DNA hati. Hal ini karena analog kurkumin mampu memperbaiki fungsi hati, dengan cara mempercepat regenerasi sel hati dan melindungi hati dari pengaruh zat racun yang dapat merusak fungsi hati. Peningkatan bobot hati dan kadar DNA hati berkaitan dengan peran kurkumin yang dapat menginduksi faktor pertumbuhan dan enzim-enzim lainnya (Kasiyati *et al.*, 2016). Peningkatan kadar RNA jaringan hati yang ditemukan pada penelitian mengindikasikan terjadinya peningkatan kapasitas dan aktivitas biosintesis protein pada sel-sel hati (Kasiyati *et al.*, 2016).

#### Kadar MDA, SOD, SGPT, dan SGOT

Hasil pengamatan terhadap kadar MDA, SOD, SGPT, dan SGOT ikan nila merah yang diberi dosis analog kurkumin berbeda dalam pakan disajikan pada Tabel 3. Hasil analisis statistika menunjukkan pemberian analog kurkumin tidak berbeda nyata ( $P>0,05$ ) terhadap kadar MDA, namun berbeda nyata ( $P<0,05$ ) terhadap kadar SOD, SGPT, dan SGOT. Pemberian analog kurkumin berpengaruh menurunkan kadar MDA hati, SGPT, dan SGOT plasma ikan nila merah daripada perlakuan kontrol.

Hasil penelitian menunjukkan ikan nila merah yang diberi pakan dengan suplementasi analog kurkumin mampu menurunkan konsentrasi MDA hati dibandingkan kontrol. Penelitian yang dilakukan oleh Kapelle dan Manalu (2018) menunjukkan analog kurkumin mempunyai efek hepatoprotektor pada sel hati tikus yang diinduksi karbon tetrakhlorida ( $CCl_4$ ). Aktivitas kurkumin ini mampu menjaga fungsi hati dari kerusakan karena fungsinya sebagai antioksidan eksogen dan dengan memengaruhi aktivitas antioksidan endogen melalui aktivitas glutathione peroksidase (GTH) (Manju *et al.*, 2012). Penurunan konsentrasi MDA setelah penambahan kurkumin dan tepung kunyit ke dalam pakan juga dijumpai pada ikan lele (Tung *et al.*, 2019; Rawung *et al.*, 2021), ikan mas (Rawung dan Jacson, 2020), dan ikan patin (Dewi *et al.*, 2018b).

Tabel 3. Kadar malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), *glutamic pyruvic transaminase* (SGPT) dan *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) ikan nila merah yang diberi analog kurkumin dosis berbeda dalam pakan selama enam minggu.

Kelompok Perlakuan	Parameter			
	MDA ( $\mu\text{g/g}$ )	SOD (unit/mg)	SGPT (U/L)	SGOT (U/L)
P0	2,18±0,84 <sup>a</sup>	5,81±0,49 <sup>b</sup>	45,04±0,98 <sup>a</sup>	45,90±0,89 <sup>a</sup>
P1	1,54±0,32 <sup>a</sup>	8,74±2,6 <sup>a</sup>	14,94±0,82 <sup>f</sup>	39,42±1,87 <sup>c</sup>
P2	1,72±0,22 <sup>a</sup>	7,13±0,83 <sup>a,b</sup>	19,21±0,65 <sup>e</sup>	42,06±1,03 <sup>b</sup>
P3	2,32±0,76 <sup>a</sup>	6,89±0,46 <sup>a,b</sup>	31,64±4,78 <sup>d</sup>	42,71±0,57 <sup>b</sup>
P4	1,99±0,48 <sup>a</sup>	6,22±1,08 <sup>b</sup>	36,36±4,51 <sup>c</sup>	44,73±0,59 <sup>a</sup>
P5	2,38±0,72 <sup>a</sup>	6,79±1,72 <sup>b</sup>	38,08±0,73 <sup>b,c</sup>	42,64±1,25 <sup>b</sup>
P6	2,19±0,68 <sup>a</sup>	6,71±0,68 <sup>b</sup>	41,47±0,82 <sup>a,b</sup>	44,93±0,90 <sup>a</sup>

Keterangan: data yang ditampilkan merupakan nilai rata-rata ± standar deviasi; huruf (superskrip) yang berbeda menunjukkan berbeda nyata ( $P<0,05$ ); (P0= kontrol; P1= 2,4 mg analog kurkumin/100 g pakan; P2= 4,8 mg analog kurkumin/100 g pakan; P3= 25 mg tepung kunyit/100 g pakan; P4= 50 mg tepung kunyit/100 g pakan; P5= 2,4 mg kurkumin murni komersial/100 g pakan; dan P6= 4,8 mg kurkumin murni komersial/100 mg pakan).

Konsentrasi MDA yang rendah mengindikasikan terjadinya penghambatan produksi radikal bebas oleh kurkumin yang berfungsi sebagai antioksidan. Kurkumin dapat melindungi hati dari kerusakan akibat zat oksidan sehingga terjadi perubahan pada sel-sel hati. Analog kurkumin yang memiliki mekanisme kerja sebagai antioksidan akan mendonorkan atom hidrogen kepada anion superoksida (Singh, 2014). Reaksi ini menghasilkan senyawa baru yang lebih stabil sehingga menghambat terjadinya peroksidasi asam lemak tak jenuh ganda atau *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) di membran sel, sehingga konsentrasi MDA hati menurun (De Freitas Souza *et al.*, 2019).

Sifat analog kurkumin sebagai antiinflamasi dan hepatoprotektor disebabkan oleh mekanisme kerja dari flavonoid yang menghambat enzim lipooksigenase dan siklooksigenase (Singh, 2014). Penghambatan enzim lipooksigenase dan siklooksigenase mengakibatkan penurunan aktivitas peroksidasi lipid dan reaksi inflamasi yang dapat merusak jaringan hati. Kondisi tersebut yang mencegah peningkatan konsentrasi MDA, menurunkan reaksi inflamasi, dan mencegah kerusakan pada jaringan hati. Flavonoid bersifat sebagai *scavenger* radikal bebas dengan cara mendonorkan atom hidrogen pada anion superoksida. Reaksi ini menghasilkan senyawa baru yang lebih stabil (Singh, 2014).

Peningkatan kadar MDA di hati adalah indikator peroksidasi lipid dan penghambatan sekunder enzim antioksidan endogen di hati (Sun *et al.*, 2012). Peroksidasi lipid dapat meningkatkan konsentrasi *malondialdehyde* (MDA) di hati sebagai produk akhir karena adanya kerusakan pada membran sel. Kerusakan membran sel terjadi karena adanya senyawa oksidan yang berasal dari luar atau dalam sel dan merupakan produk sampingan dari proses metabolisme sehingga menghasilkan radikal bebas pada tubuh (Valko *et al.*, 2007).

Nilai MDA yang turun memiliki hubungan dengan enzim antioksidan seperti superoksida dismutase (SOD) dalam menangkal *reactive oxygen species* (ROS) Superoksida dismutase (SOD) merupakan antioksidan endogen yang dihasilkan oleh hati untuk menetralkan senyawa oksidan yang ada dalam sel. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa suplementasi analog kurkumin dalam pakan mampu meningkatkan enzim SOD di dalam hati. Nilai tertinggi ditemukan pada kelompok

P1 (2,4 mg analog kurkumin/100 g pakan) dengan rata-rata 8,74±2,6 unit/mg dan nilai terendah pada kelompok kontrol (P0) dengan rata-rata 5,81±0,49 unit/mg. Hal ini sesuai penelitian Rawung dan Jacson (2020) serta Dewi *et al.* (2018b) bahwa pemberian kurkumin dan tepung kunyit dapat meningkatkan enzim SOD pada ikan mas dan ikan patin. Menurut Alrawaiq dan Abdullah (2014), kurkumin pada kunyit memiliki senyawa yang dapat memberikan sinyal pada gen Nrf2. Gen Nrf2 memiliki kemampuan menginduksi sel untuk memproduksi enzim SOD. Oleh sebab itu, kurkumin dapat meningkatkan aktivitas enzim SOD di dalam hati.

Konsentrasi SOD yang tinggi dan rendahnya konsentrasi MDA setelah suplementasi analog kurkumin menunjukkan kurkumin mampu mengatasi kerusakan yang disebabkan oleh ROS karena perannya sebagai antioksidan. Kurkumin mampu menghambat pembentukan ROS melalui pemberian satu atom oksigen dari kurkumin untuk menstabilkan reaksi. Selanjutnya melalui jalur NRF-1 kurkumin memerintahkan otak untuk memproduksi SOD yang berfungsi menekan ROS (Kocaadam dan anlier, 2017).

Suplementasi analog kurkumin dosis 2,4 mg/100 g pakan mampu meningkatkan aktivitas SOD lebih tinggi dibandingkan dengan dosis 4,8 mg/100 g pakan. Hal ini karena kandungan flavonoid kurkumin mengalami autooksidasi menjadi radikal bebas (Skibola dan Smith, 2000). Mekanisme autooksidasi tersebut disebabkan oleh penghambatan enzim suksinoksidase di mitokondria sehingga terbentuk hidrogen peroksida, superoksida, dan hidroksil radikal. Flavonoid juga memiliki cincin fenol-B seperti naringin dan apigenin yang mudah mengalami pro-oksidasi (Skibola dan Smith, 2000). Peningkatan radikal bebas tersebut menurunkan konsentrasi SOD hati.

Pada Tabel 3, juga menampilkan kadar SGPT dan SGOT ikan nila merah setelah suplementasi analog kurkumin selama enam minggu. Hasil uji lanjut Tukey menunjukkan kadar SGPT terendah dijumpai pada perlakuan P1 (2,4 mg analog kurkumin/100 g pakan) dengan rata-rata 14,94±0,82 U/L. Nilai ini berbeda nyata dengan perlakuan P2 (4,8 mg analog kurkumin/100 g pakan) dengan rata-rata 19,21±0,65 U/L. Perlakuan P1 juga berbeda nyata dibandingkan perlakuan P3 (25 mg tepung kunyit/100 g pakan) dengan rata-rata 31,64±4,78 U/L, perlakuan P4 (50 mg tepung kunyit/100 g

pakannya dengan rata-rata  $36,36 \pm 4,51$  U/L, dan perlakuan P0 (kontrol) dengan rata-rata  $45,04 \pm 0,98$  U/L. Kadar SGOT terendah dijumpai pada perlakuan P1 (2,4 mg analog kurkumin/100 g pakan) dengan rata-rata  $39,42 \pm 1,87$  U/L. Nilai ini berbeda nyata dengan perlakuan lainnya. Penelitian pemanfaatan kurkumin sebagai hepatoprotektor memperlihatkan pengaruh positif pada hati yang ditandai dengan penurunan kadar SGPT dan SGOT plasma (Gandhi *et al.*, 2011). Perbaikan fungsi hati setelah pemberian kurkumin dan tepung kunyit pada burung puyuh jepang dan ikan patin juga telah dilaporkan oleh (Saraswati *et al.*, 2013) dan (Dewi *et al.*, 2018b). Efek hepatoprotektor kurkumin juga dilaporkan pada kelompok tikus putih (Kapelle dan Manalu, 2018; Kapelle *et al.*, 2019) dan ikan lele (Rawung *et al.*, 2021).

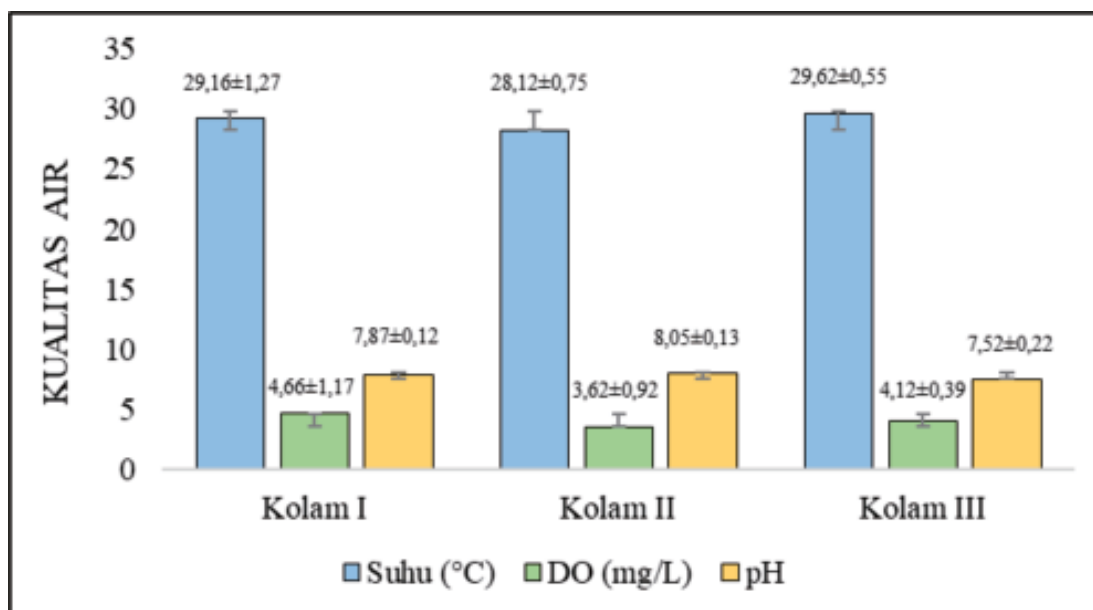
Suplementasi analog kurkumin ke dalam pakan berpengaruh pada penurunan kadar SGPT maupun SGOT pada plasma ikan nila merah dibandingkan perlakuan kontrol. Dosis suplementasi analog kurkumin sebesar 2,4 mg/100 g pakan menunjukkan hasil optimal dalam memperbaiki kondisi fisiologis ikan nila merah yang ditunjukkan dengan perbaikan fungsi hati. Menurut Kasiyati *et al.* (2016), komponen bioaktif kurkumin berfungsi sebagai hepatoprotektor untuk melindungi hepatosit dari kerusakan sel yang disebabkan oleh radikal bebas, yang diindikasikan dengan penurunan kadar SGPT dan SGOT pada itik yang

disuplementasi kurkumin. Peningkatan kadar enzim SGPT dan SGOT dalam plasma di atas tingkat normal dapat digunakan sebagai indikator kerusakan sel hati (Sanchez *et al.*, 2019).

#### Parameter Kualitas Air

Kualitas air merupakan salah satu faktor penting bagi organisme perairan dalam pertumbuhan dan kelangsungan hidupnya. Hal ini juga dijelaskan oleh Makori *et al.* (2017) bahwa kualitas air merupakan salah satu bagian terpenting dalam pengelolaan budidaya. Selain itu Choudhary dan Sharma (2018) juga melaporkan bahwa air merupakan media untuk kegiatan budidaya ikan termasuk pada kegiatan pembesaran. Kualitas air dipengaruhi oleh berbagai bahan kimia yang terlarut dalam air seperti oksigen terlarut (DO) dan derajat keasaman (pH). Hasil penelitian kualitas air selama pemeliharaan menunjukkan suhu, pH, dan DO berada pada kisaran optimal dan tidak mengalami fluktuasi yang signifikan (Gambar 1).

Suhu air di kolam percobaan berkisar  $28,12$ – $29,62$ °C. Hal ini sesuai SNI 7550, 2009 bahwa ikan nila merah tumbuh optimal pada suhu perairan  $25$ – $32$ °C. Menurut Makori *et al.* (2017), suhu merupakan parameter kualitas air yang penting, karena berperan langsung dalam aktivitas dan proses metabolisme ikan dan kelarutan oksigen dalam air. Hasil penelitian



Gambar 1. Kualitas air selama kegiatan penelitian



menunjukkan kadar DO di kolam percobaan berkisar 3,62-4,66 mg/L. Kadar DO yang diperoleh memenuhi persyaratan SNI 7550, 2009 yaitu minimal 3 mg/L. Sementara nilai pH pada kolam percobaan berkisar 7,52-8,05. Hal ini sesuai SNI 7550, 2009 yang memaklumkan bahwa pH optimal untuk kegiatan pembesaran ikan nila merah adalah 6,5-8,5. Makori *et al.* (2017) menyatakan nilai pH digunakan sebagai indikator daya produksi perairan.

### SIMPULAN

Suplementasi analog kurkumin dengan dosis 2,4 mg/100 g pakan memberikan nilai terbaik dalam meningkatkan performa dan produktivitas hati ikan nila (*Oreochromis niloticus*) yang mendukung aktivitas sintesis dan kapasitas hepatosit untuk menyintesis vitelogenin selama fase reproduksi. Pemberian analog kurkumin ke dalam pakan dapat meningkatkan fungsi hati melalui peningkatan kadar RNA dan DNA, serta vitelogenin plasma.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Kementerian Riset Teknologi Pendidikan Tinggi atas beasiswa Program Pascasarjana Dalam Negeri (BPPDN) tahun 2019 dan Hibah Penelitian Disertasi Doktor tahun 2021. Penulis menyampaikan terima kasih kepada BRPI Sukamandi, Subang, Jawa Barat yang telah mendukung terlaksananya kegiatan penelitian. Penulis juga menyampaikan terima kasih kepada staf komoditas ikan nila: Lamanto, Nurfansuri, Hariono, dan Uus atas partisipasinya selama kegiatan penelitian dilaksanakan. Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak terkait dalam penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

- Ali TM, Mehanna OM, Elsaid AG, Askary A, El. 2016. Effect of combination of angiotensin-converting enzyme inhibitors and vitamin D receptor activators on cardiac oxidative stress in diabetic rats. *American Journal of the Medical Sciences* 352(2): 208–214.
- Alrawaiq NS, Abdullah A. 2014. A review of antioxidant polyphenol curcumin and its role in detoxification. *International Journal of PharmTech Research* 6(1): 280–289.
- Amalraj A, Pius A, Gopi S, Gopi S. 2017. Biological activities of curcuminoids, other biomolecules from turmeric and their derivatives – A review. *Journal of Traditional and Complementary Medicine* 7(2): 205–233.
- Berndt N, Bulik S, Wallach I, Wunsch T, König M, Stockmann M, Meierhofer D, Holzhütter HG. 2018. HEPATOKIN1 is a biochemistry-based model of liver metabolism for applications in medicine and pharmacology. *Nature Communications* 9(1): 1–12.
- Choudhary HR, Sharma BK. 2018. Impact of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) feeding on selected water quality parameters. *Journal of Entomology and Zoology Studies* 6(5): 2371–2377.
- De Freitas Souza C, Baldissera MD, Verdi CM, Santos RCV, Da Rocha MIUM, da Veiga ML, da Silva AS, Baldisserotto B. 2019. Oxidative stress and antioxidant responses in Nile tilapia *Oreochromis niloticus* experimentally infected by *Providencia rettgeri*. *Microbial Pathogenesis* 131: 164–169.
- Dewi CD, Ekastuti DR, Sudrajat AO, Manalu W. 2018a. Improved vitellogenesis, gonad development and egg diameter in catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*) supplemented with turmeric (*Curcuma longa*) powder. *Aquaculture Research* 49(2): 651–658.
- Dewi CD, Ekastuti DR, Sudrajat AO, Manalu W. 2018b. The role of turmeric powder supplementation in improving liver performances to support production of Siamese catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*). *Omni-Akuatika* 14(1): 44–53.
- Fitriasari A, Wijayanti NK, Ismiyati N, Dewi D, Kundarto W, Sudarmanto BSA, Meiyanto E. 2013. Studi potensi kurkumin dan analognya sebagai selective estrogen receptor modulator (SERMs): Docking pada reseptor estrogen. *Journal of Chemical Information and Modeling* 53(9): 1689–1699.

- Gandhi P, Khan Z, Chakraverty N. 2011. Soluble curcumin: A promising oral supplement for health management. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 1(2): 1–7.
- Hara A, Hiramatsu N, Fujita T. 2016. Vitellogenesis and choriogenesis in fishes. *Fisheries Science* 82(2): 187–202.
- Kapelle IBD, Irawadi TT, Rusli MS, Mangunwidjaja D, Mas'ud ZA. 2016. Rekayasa proses sintesis piperonal dari kulit lawang (*Cinnamomum cullilawan* Blume) sebagai prekursor obat kanker. *Jurnal Penelitian Hasil Hutan* 34(3): 217–229.
- Kapelle IBD, Manalu W. 2018. The preventive effect of curcumin analogs (AKS-k) from cullilawan oil as hepatoprotector in rats (*Rattus Norvegicus* L.) induced by CCl<sub>4</sub>. *International Journal of Progressive Sciences and Technologies* 11(2): 81–85.
- Kapelle IBD, Manalu W, Mainassy MC. 2019. Influence of process methods on the hepatoprotective effect of curcumin analogs synthesized from culilawan oil in mice (*Mus musculus* L.) with CCl<sub>4</sub> induced liver damage. *Ohio Journal of Science* 119(2): 28–37.
- Kasiyati K, Sumiati S, Rita ED, Wasmen M. 2016. Roles of curcumin and monochromatic light in optimizing liver function to support egg yolk biosynthesis in magelang ducks. *International Journal of Poultry Science* 15(10): 414–424.
- Kocaadam B, anlier N. 2017. Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 57(13): 2889–2895.
- Komal S, Swaminathan SK, Freeman D, Blum A, Ma L. 2011. Injectable sustained release microparticles of curcumin: A new concept for cancer chemoprevention. *Cancer Research* 70(11): 4443–4452.
- Liu H, Liang Y, Wang L, Tian L, Song R, Han T, Pan S, Liu L. 2012. In vivo and in vitro suppression of hepatocellular carcinoma by EF24, a curcumin analog. *PLoS ONE* 7(10): 1–9.
- Makori AJ, Abuom PO, Kapiyo R, Anyona DN, Dida GO. 2017. Effects of water physico-chemical parameters on tilapia (*Oreochromis niloticus*) growth in earthen ponds in Teso North Sub-County, Busia County. *Fisheries and Aquatic Sciences* 20(1): 1–10.
- Manju M, Akbarsha MA, Oommen OV. 2012. In vivo protective effect of dietary curcumin in fish *Anabas testudineus* (Bloch). *Fish Physiology and Biochemistry* 38(2): 309–318.
- Rahmawati EN, Teruna HY, Zhamri A. 2018. Sintesis dan uji toksisitas senyawa analog kurkumin 3,5-Bis((E)-Metoksi Benziliden)-1-(Fenilsulfonil)-Piperidin-4-on. *Photon: Jurnal Sain dan Kesehatan* 9(1): 151–158.
- Rawung LD, Jacson S. 2020. Effectiveness of curcumin supplementation in feed on liver productivity and reproductive performance of female carp *Cyprinus carpio* L. *Indonesian Biodiversity Journal* 1(1): 22–33.
- Rawung LD, Ekastuti DR, Sunarma A, Junior MZ, Rahminiwati M, Manalu W. 2021. Effectivity of curcumin and thyroxine supplementations for improving liver functions to support reproduction of african catfish (*Clarias gariepinus*). *Jordan Journal of Biological Sciences* 14(1): 121–128.
- Sanchez FA, Vivian-Rogers VR, Urakawa H. 2019. Tilapia recirculating aquaculture systems as a source of plant growth promoting bacteria. *Aquaculture Research* 50(8): 2054–2065.
- Saraswati TR, Manalu W, Ekastuti DR, Kusumorini N. 2013. The role of turmeric powder in lipid metabolism and its effect on quality of the first quail's egg. *Journal of the Indonesian Tropical Animal Agriculture* 38(2): 123–130.
- Singh D. 2014. Urena lobata: A green source of anti-oxidant. *Journal of Plant Sciences* 2(6): 299–303.
- Skibola S, Smith MT. 2000. Potential health impacts of excessive flavonoid intake. *Free Radical Biology & Medicine* 29: 375–383.
- SNI 7550. 2009. Produksi ikan nila (*Oreochromis niloticus* Bleeker) kelas pembesaran di kolam air tenang. Jakarta. Badan Standardisasi Nasional.

- Sun H, Lü K, Minter EJA, Chen Y, Yang Z, Montagnes DJS. 2012. Combined effects of ammonia and microcystin on survival, growth, antioxidant responses, and lipid peroxidation of bighead carp *Hypophthalmichthys nobilis* larvae. *Journal of Hazardous Materials* 221–222: 213–219.
- Tung BT, Nham DT, Hai NT, Thu DK. 2019. Curcuma longa, the polyphenolic curcumin compound and pharmacological effects on liver. In *dietary interventions in liver disease: Foods, Nutrients, and Dietary Supplements* (Issue January). London. Elsevier Hlm. 1-391.
- Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. 2007. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology* 39(1): 44–84.
- Yang CH, Yue J, Sims M, Pfeffer LM. 2013. The curcumin analog EF24 targets NF- $\kappa$ B and miRNA-21, and has potent anticancer activity in vitro and in vivo. *PLoS ONE* 8(8): 1-12.