

Toksisitas Rimpang Temu Lawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan Temu Putih (*Curcuma zedoaria* Roscoe): Tinjauan pada Karakteristik Hematologis dan Sistem Reproduksi Jantan Mencit (*Mus musculus* L.)

Toxicity studies of the rhizome Curcuma xanthorrhiza Roxb. and Curcuma zedoaria Roscoe on hematological and male reproduction system of mice (Mus musculus L.)

SHANTI LISTYAWATI*

Jurusan Biologi FMIPA Universitas Sebelas Maret (UNS) Surakarta 57126

Korespondensi: Jl. Ir. Sutami 36a Surakarta 57126. Tel. & Fax.: +62-271-663375. e-mail: shanti_L@mipa.uns.ac.id

Diterima: 5 Januari 2006. Disetujui: 2 Pebruari 2006

Abstract. Chronic (90 days) oral toxicity studies on ethanolic extracts of the rhizome *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. and *Curcuma zedoaria* Roscoe were carried out in mice. The chronic dosage was 150 mg/kg/day as the extract. Hematological and spermatogenic changes in addition to body weight and external morphological were recorded. *C. xanthorrhiza* treatment had no significant effect on hematological and spermatogenic changes. *C. zedoaria*-treated animals revealed a significant fall in RBC, Hb level, and spermatozoa quality as compared to the control. Both extracts failed to show changes of external morphological and body weight and hematological.

Key words: *Curcuma xanthorrhiza*, *Curcuma zedoaria*, chronic toxicity, hematological studies, spermatozoa quality.

PENDAHULUAN

Banyak tanaman anggota kelompok Zingiberaceae digunakan sebagai tanaman obat. Dua diantaranya adalah temu lawak (*Curcuma xanthorrhiza*, Roxb.) dan temu putih (*Curcuma zedoaria* Roscoe), kedua tanaman ini dimanfaatkan rimpangnya. Rimpang temu lawak mengandung minyak atsiri dan zat warna kurkuminoid yang mempunyai efek farmakologis. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa rimpang dari temu lawak dapat menurunkan kolesterol dalam darah dan sel hati, meningkatkan sekresi empedu, merangsang nafsu makan, menurunkan tekanan darah, anti inflamasi, anti bakterial dan bersifat hepatoprotektif (Anonim, 1985; Duke, 1992, Isdadiyanto, 2000, Kertia dan Sudarsono, 2005). Selain digunakan sebagai jamu, temu lawak diproduksi juga sebagai minuman penyegar.

Temu putih mengandung minyak atsiri yang terdiri dari sineol, kamfen, dan sesquiterpenalkohol. Rimpang tanaman ini juga mengandung metabolit sekunder yang berupa kurkumenol, kurkumenolida, germakron, furanodienon, kurzerenon, zederon, dehidrokurdion, kurdion, prokurkumenol, isofurandienon, faranodiena. Senyawa-senyawa tersebut mempunyai fungsi farmakologis dan dapat digunakan sebagai bahan anti kanker, antibakteri, antioksidan, antiinflamasi, antiviral, antimutagenik, antiparasit dan antifertilitas. (Kiso *et al.*, 1985, Listyaningsih, 2000).

Sudah banyak penelitian farmakologi dan kandungan kimia dari kedua tanaman tersebut, tetapi hanya sedikit data tentang toksisitas atau efek samping yang sebenarnya penting untuk menentukan tingkat keamanannya apabila digunakan sebagai tanaman obat. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui toksisitas kronis dari rimpang temu lawak dan temu putih yang diberikan dalam bentuk ekstrak dan diujikan pada mencit.

BAHAN DAN METODE

Rimpang diperoleh dari pasar tradisional di Yogyakarta, kemudian diidentifikasi di laboratorium Jurusan Biologi FMIPA UNS Surakarta. Rimpang diekstraksi dengan ethanol 95% dan kemudian dievaporasi sampai diperoleh sediaan berbentuk serbuk.

Hewan uji berupa mencit (*Mus musculus*) sebanyak 30, umur 6-7 minggu dengan berat badan 25-30 g, diperoleh dari UPHP (Unit Pengelolaan Hewan Percobaan) UGM. Hewan uji dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan yaitu kontrol, kelompok perlakuan rimpang temu lawak dengan dosis 150mg/kg BB/hari, dan kelompok perlakuan rimpang temu putih dengan dosis 150 mg/kgBB/hari, masing-masing kelompok terdiri dari 10 mencit.

Ekstrak rimpang dilarutkan dengan akuades dan diberikan secara oral ke hewan uji. Perlakuan

diberikan setiap hari selama 90 hari. Pengamatan gejala toksisitas eksternal meliputi perubahan tingkah laku, perubahan berat badan, dan mortalitas. Sampel darah untuk analisis karakteristik hematologis diambil dari sinus orbitalis, parameter yang diukur adalah jumlah leukosit dan eritrosit diukur dengan hemositometer, serta kadar hemoglobin dengan spektrofotometer. Pengamatan pada sistem reproduksi adalah berat testis dan cauda epididimis. Cauda epididimis kemudian dikeluarkan isinya dan ditambahkan larutan garam fisiologis untuk analisis kualitas spermatozoa yang meliputi abnormalitas, motilitas, kecepatan gerak, dan viabilitas spermatozoa.

Data kuantitatif yang diperoleh dianalisis dengan ANAVA, jika terdapat perbedaan antar kelompok perlakuan dilanjutkan dengan uji Tukey pada taraf kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Selama uji toksisitas kronis, tidak ditemukan perubahan tingkah laku dan morfologi luar. Peningkatan berat badan juga tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol, serta tidak ada hewan uji yang mati.

Hasil pengamatan karakteristik hematologis (Tabel 1) menunjukkan bahwa ekstrak temu lawak tidak memberikan perubahan yang signifikan pada karakteristik hematologis mencit. Kadar leukosit sebesar $5,85 \times 10^3/\text{mm}^3$ darah, menunjukkan penurunan dibandingkan kelompok kontrol. Jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin menunjukkan peningkatan dibandingkan kontrol. Menurut Quresh *et al.* (1992), beberapa tanaman anggota kelompok zingiberaceae mengandung senyawa yang dapat mempengaruhi kadar androgen di dalam darah, diantaranya adalah meningkatkan kadar testosteron dan dihidrotestosteron. Testosteron dan derivatnya sangat potensial dalam memacu eritropoiesis (pembentukan sel darah).

Tabel 1. Hasil analisis karakteristik hematologis mencit setelah uji toksisitas sub kronis dengan rimpang temu lawak dan temu putih.

Parameter	Perlakuan		
	Kontrol	Temu lawak	Temu putih
Jumlah leukosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	$6,69 \pm 0,14$	$5,85 \pm 0,23$	$4,72 \pm 0,16$
Jumlah eritrosit ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	$5,85 \pm 0,69$	$7,59 \pm 0,43$	$4,19 \pm 0,71^*$
Kadar Hb (g/100 ml)	$13,36 \pm 0,37$	$13,45 \pm 0,57$	$11,77 \pm 1,19^*$

Keterangan: * : menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kontrol berdasar uji Tukey.

Peningkatan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin ini dapat juga melalui mekanisme yang lain, seperti dikemukakan oleh Venkatesan *et al.* (2003), bahwa curcumin yang terdapat pada genus *Curcuma* mempunyai efek antioksidan, yaitu dapat mencegah oksidasi hemoglobin yang diinduksi oleh

nitrit, serta mencegah lisis eritrosit. Kemampuan antioksidan ini dapat mencegah kerusakan membran eritrosit akibat faktor-faktor buruk dari lingkungan dengan demikian kadar hemoglobin di dalamnya juga dapat dipertahankan. Aktivitas antioksidan dari kurkumin juga sudah dibuktikan secara invitro dan diketahui bekerja melalui penghambatan aktivitas deoksigenase (Timmerman, 1995 dalam Kertia dan Sudarsono, 2005). Pada kelompok kontrol yang tidak mendapatkan perlakuan ekstrak rimpang temu lawak menunjukkan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin yang lebih rendah.

Uji toksisitas rimpang temu putih menunjukkan penurunan yang signifikan pada jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin, serta penurunan jumlah leukosit yang tidak signifikan dibandingkan dengan kontrol. Efek perubahan yang tidak menguntungkan terhadap kondisi hematologis ini dimungkinkan karena efek sitotoksik yang terdapat pada senyawa yang terkandung dalam rimpang temu putih lebih mendominasi daripada efek lain dari senyawa yang terkandung di dalamnya.

Hasil pengukuran berat testis (Tabel 2) menunjukkan bahwa rimpang temu lawak tidak menyebabkan perubahan yang signifikan terhadap berat testis. Pada perlakuan dengan ekstrak rimpang temu putih, hasil pengukuran dan analisis berat testis menunjukkan adanya penurunan yang signifikan dibandingkan dengan kontrol.

Tabel 2. Berat testis dan cauda epididimis mencit pada uji toksisitas sub kronis dengan rimpang temu lawak dan temu putih.

Perlakuan	Parameter	
	Berat testis (g)	Berat cauda epididimis (g)
Kontrol	$0,155 \pm 0,07$	$0,074 \pm 0,07$
Temu Lawak	$0,149 \pm 0,07$	$0,071 \pm 0,05$
Temu Putih	$0,128 \pm 0,07^*$	$0,063 \pm 0,05^*$

Keterangan: * : menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kontrol berdasar uji Tukey.

Penurunan berat testis ini disebabkan terjadinya atrofi pada organ tersebut. Bukti ilmiah menunjukkan bahwa secara *in vitro* ekstrak temu putih dapat menghambat pertumbuhan sel-sel kanker. Sifat sitotoksik (mematikan sel) dari ekstrak rimpang temu putih terhadap sel-sel kanker ini dapat menimbulkan efek yang sama pada sel-sel yang lain terutama sel-sel yang aktif membelah seperti pada testis. Testis tersusun dari sel-sel spermatogenik yang setiap saat selalu mengalami pembelahan dan diferensiasi untuk menghasilkan spermatozoa. Hasil penelitian Siswanti dkk. (2003) menunjukkan bahwa ekstrak rimpang temu putih dapat mengakibatkan perubahan struktur tubulus seminiferus testis yang meliputi penurunan lapisan dan jumlah sel-sel spermatogenik, sel-sel tersusun lebih jarang, lumen tubulus semakin lebar, serta terjadi degradasi dari sel-sel Leydig. Selain efek sitotoksik, penurunan jumlah sel-sel spermatogenik

juga dapat disebabkan terganggunya sintesis hormon testosteron pada sel-sel Leydig, yang berakibat terganggunya fungsi sel Sertoli. Fungsi utama sel sertoli adalah memberi nutrisi pada sel-sel spermatogenik, sehingga apabila fungsi ini terganggu, perkembangan sel-sel spermatogenik tidak optimal. Menurunnya lapisan dan jumlah sel spermatogenik tubulus dan melebarnya lumen tubulus berakibat berat testis menurun.

Cauda epididimis merupakan saluran tempat menampung spermatozoa hasil spermatogenesis menuju duktus ejakulatorius. Banyaknya spermatozoa yang masak dan siap dikeluarkan akan mempengaruhi berat. Dari hasil pengukuran (Tabel 2) dapat dilihat bahwa ekstrak rimpang temu lawak tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap berat cauda epididimis dibandingkan dengan kontrol, sedangkan pada uji toksisitas ekstrak rimpang temu putih menunjukkan penurunan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Penurunan ini dapat disebabkan oleh pengaruh penurunan berat testis pada kelompok ini. Penurunan berat testis dapat disebabkan oleh penurunan jumlah lapisan dan sel-sel spermatogenik akibat adanya zat aktif dalam temu putih (Siswanti dkk., 2003) sehingga spermatozoa yang tertampung pada lumen cauda epididimis ini juga lebih sedikit.

Kualitas spermatozoa menentukan tingkat fertilitas individu jantan. Parameter kualitas spermatozoa yang diamati pada uji toksisitas ini adalah abnormalitas, motilitas, kecepatan gerak, dan viabilitasnya.

Tabel 3. Hasil uji toksisitas sub kronis dari rimpang temu lawak dan temu putih pada kualitas spermatozoa mencit.

Perlakuan	Parameter kualitas spermatozoa			
	Abnormalitas (%)	Motilitas (%)	Kecepatan gerak ($\mu\text{m/s}$)	Viabilitas (%)
Kontrol	2,29 \pm 0,87	86,2 \pm 7,79	152,03 \pm 12,20	75,83 \pm 1,60
Temu Lawak	2,39 \pm 0,63	85,5 \pm 5,99	144,54 \pm 3,27	85,32 \pm 1,14*
Temu Putih	11,25 \pm 5,32*	57,0 \pm 6,79*	158,21 \pm 8,43	60,40 \pm 1,67*

Keterangan: * :menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kontrol berdasar uji Tukey.

Analisis abnormalitas spermatozoa dilakukan dengan mengamati morfologi spermatozoa. Secara kuantitatif dilakukan dengan menghitung jumlah spermatozoa yang abnormal dari 100 spermatozoa pada semua kelompok perlakuan. Selain dilakukan penghitungan persentase spermatozoa yang abnormal juga dilakukan pengamatan bentuk-bentuk abnormalitas yang ditemukan.

Dari hasil analisis abnormalitas spermatozoa (Tabel 3) menunjukkan bahwa persentase abnormalitas pada kelompok perlakuan ekstrak rimpang temu lawak sebesar 2,39% dan nilai ini tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kelompok kontrol. Pada kelompok perlakuan ekstrak rimpang temu putih nilai abnormalitas mencapai 11,25%; terjadi

peningkatan yang signifikan dibandingkan abnormalitas spermatozoa kelompok kontrol.

Spermatozoa normal pada mencit terdiri dari bagian kepala, badan, dan ekor. Kepala spermatozoa mencit berbentuk kait yang panjangnya kurang lebih 0,008 mm. Panjang satu spermatozoa normal, kurang lebih 0,1226 mm. Menurut Toelihere (1985) dan Nalbandov (1990), kelainan morfologis spermatozoa di bawah 20% masih dianggap normal, dan apabila nilainya mendekati 50% dapat mengakibatkan terjadinya gangguan fertilitas.

Tabel 4. Bentuk-bentuk abnormalitas spermatozoa mencit pada uji toksisitas kronis dari ekstrak rimpang temu lawak dan temu putih

No	Perlakuan	Bentuk abnormalitas
1.	Kontrol	Kepala bulat Kepala kecil Bagian ekor keriting Bagian ekor bercabang
2.	Temu lawak	Tanpa kepala Bagian badan bergelung Bagian badan melipat Bagian ekor bercabang
3.	Temu putih	Kepala bentuk bulat Kepala kembar dua Bagian badan patah Bagian badan melipat Bagian ekor bercabang Bagian ekor keriting Bagian ekor patah

Bentuk-bentuk abnormalitas spermatozoa yang didapatkan dalam penelitian ini berupa kelainan bentuk kepala, badan, dan ekor, secara rinci kelainan tersebut dapat dilihat pada Tabel 4. Abnormalitas spermatozoa dapat terjadi karena terganggunya spermatogenesis di dalam tubulus seminiferus testis. Kelainan spermatogenesis di dalam testis dapat disebabkan keturunan, penyakit, defisiensi makanan dan pengaruh lingkungan yang buruk. Menurut Lu (1995), suatu toksikan dapat menyebabkan penurunan jumlah sel-sel spermatogenik dan abnormalitas spermatozoa. Rimpang temu putih juga mengandung senyawa yang bersifat sitotoksik, hal ini yang dapat menyebabkan gangguan spermatogenesis, sehingga spermatozoa yang dihasilkan menjadi abnormal dan menurun kualitasnya.

Pengukuran motilitas spermatozoa pada penelitian ini dilakukan dengan menghitung spermatozoa yang dapat melakukan gerak progresif (lurus ke depan). Dari hasil pengukuran (Tabel 3) menunjukkan bahwa motilitas spermatozoa pada perlakuan dengan ekstrak rimpang temu putih sebesar 57%, berarti lebih dari 50% spermatozoa yang dihasilkan oleh hewan uji kelompok ini tidak mampu melakukan gerak berpindah tempat secara lurus ke depan. Motilitas pada kelompok perlakuan dengan ekstrak rimpang temu lawak dibandingkan dengan kelompok kontrol tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan.

Gerak normal spermatozoa adalah lurus ke depan, gerakan ini ditentukan oleh keseimbangan gerak ekornya. Keseimbangan ekor spermatozoa tergantung dari bentuk morfologi spermatozoa. Jadi nilai motilitas ini sangat ditentukan oleh banyaknya spermatozoa dengan bentuk yang normal. Dari Tabel 3. dapat dilihat bahwa semakin tinggi nilai motilitas, nilai abnormalitas semakin kecil. Spermatozoa dengan bentuk normal sangat mendukung terjadinya gerak progresif. Gerak progresif ini diperlukan untuk bergerak dalam saluran reproduksi betina mencapai ovum.

Pemeriksaan kecepatan gerak spermatozoa dilakukan dengan mengukur waktu yang diperlukan oleh spermatozoa untuk melintasi jarak tertentu pada bilik hitung hemasitometer Neubauer. Hasil pengukuran kecepatan gerak spermatozoa (Tabel 3) menunjukkan bahwa ketiga kelompok perlakuan tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Perlakuan dengan ekstrak rimpang temu lawak menyebabkan spermatozoa lebih cepat pergerakannya dibandingkan kelompok kontrol. Perlakuan dengan ekstrak rimpang temu putih cenderung menurunkan kecepatan gerak spermatozoa.

Viabilitas spermatozoa digunakan untuk mengetahui persentase spermatozoa yang hidup dari hasil spermatogenesis. Pengamatan dilakukan dengan membuat preparat apus spermatozoa dan diwarnai dengan Neutral Red 1%. Afinitas terhadap zat warna ini dapat digunakan untuk membedakan spermatozoa yang hidup dengan yang mati. Sel-sel yang mati akan menyerap zat warna, karena terjadi peningkatan permeabilitas membran sel terutama di daerah kepala yang tidak tertutup akrosom, sedangkan sel yang hidup membrannya sangat permeabel terhadap zat warna. Dari hasil penelitian (Tabel 3) diperoleh bahwa spermatozoa yang hidup dari kelompok perlakuan dengan rimpang temu lawak adalah sebesar 85,32%, menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol yang hanya sebesar 75,83%, sedangkan pada kelompok perlakuan dengan rimpang temu putih terlihat adanya penurunan yang signifikan pada jumlah spermatozoa yang hidup, yaitu hanya sebesar 60,40%. Menurut Toelihere (1985), apabila lebih dari 20% dari spermatozoa yang dihasilkan mati, kesuburan hewan jantan akan terganggu.

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak rimpang temu lawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)

tidak memberikan efek toksik pada karakteristik hematologis dan sistem reproduksi mencit jantan, sedangkan ekstrak rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* Roscoe) dapat menyebabkan penurunan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin. Pada sistem reproduksi jantan menyebabkan penurunan berat organ reproduksi dan kualitas spermatozoa mencit.

DAFTAR PUSTAKA

- Duke, 1992. *Copendium of Medical Plants*. New York: Macmillan Publishing Co.
- Isdiyanto, S., 2000. *Pengaruh Ciu dan Seduhan Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb.) terhadap Struktur Histologis Hepar Tikus Putih (Rattus norvegicus L.)*. [Tesis]. Yogyakarta: PPs. UGM.
- Junqueira, I.C. and J.M.D. Carneiro. 1998. *Histologi Dasar* Penerjemah: Dharma, A. Jakarta: Penerbit EGC.
- Kertia N. dan N.A. Sudarsono. 2005. *Prospek Manfaat Rimpang Temoe Lawak bagi Kesehatan. Seminar Obat Tradisional*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi UGM.
- Kiso Y, Y. Suzuki, and T. Wanatebe, 1985. *Planta Medica* 49: 185-187.
- Listyaningsih S., S.B. Widjokongko, dan O.P. Astirin. 2000. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Kunyit Putih terhadap Perkembangan Folikel Ovarium Mencit*. [Laporan Penelitian]. Surakarta: Fakultas Kedokteran UNS.
- Lu, F.C. *Toksikologi Dasar*. Penerjemah: Nugroho. Edisi ke-2. Jakarta: UI Press.
- Nalbandov, A.V. 1990. *Fisiologi Reproduksi pada Mamalia dan Unggas*. Penerjemah: Keman S. Jakarta: UI Press.
- Qureshi, S., A.H. Shah, and A.M. Ageet. 1992. *Toxicity studies on Alpinia galanga and Curcuma longa*. *Planta Medica* 52: 124-127.
- Siswanti, T., OP. Astirin, dan T. Widiyanti, 2003. *Pengaruh ekstrak temu putih (Curcuma zedoaria Rosc.) terhadap spermatogenesis dan kualitas spermatozoa mencit (Mus musculus L.)*. *BioSMART* 8(1): 38-42.
- Salisbury, G.W. dan N.L. Vandemark. 1985. *Fisiologi Reproduksi dan Inseminasi Buatan pada Sapi*. Penerjemah: Djanuar R. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Shibara, Y., Y. Asakawa, M. Komada, K. Yasuda, and T. Takemoto. 1985. *Curcumenone, curcumanolide A and curcumanolide B., three sesquiterpenoid from Curcuma zedoaria*. *Phytochemistry* 4: 2623-2629.
- Smith, J.B. dan Mangkoewijaya, S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: UI Press.
- Toelihere, M.R. 1985. *Fisiologi Reproduksi pada Ternak*. Bandung: Penerbit Angkasa.
- Venkatesan, P., M.K. Unnikrishnan, M.S. Kumar, and M.N.A. Rao. 2003. *Effect of curcumin analogues on oxidation of haemoglobin and lysis of erythrocytes*. *Current Science* 84 (1): 74-78.