

Pengaruh pemberian ekstrak kunyit kuning (*Curcuma longa*) dalam mencegah kerusakan hepar mencit yang diinduksi alkohol

The effect of curcumin extract (*Curcuma longa*) on liver cell damage necrosis of mice after alcohol induction

YUDHI PRASETYO, SUYATMI, DIFFAH HANIM

Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36a Surakarta 57126, Jawa Tengah

Manuscript received: 21 Desember 2011. Revision accepted: 31 Januari 2012.

Abstract. Prasetyo Y, Suyatmi, Hanim D. 2012. The effect of turmeric extract (*Curcuma longa*) in preventing liver cell damage of mice by alcohol induction. *Biofarmasi* 10: 28-33. Turmeric extract (*Curcuma longa*) has an antioxidant activity to protect liver cell damage resulted by free radicals activity produced by alcohol metabolism. The objective of this research was to investigate the hepatoprotection activity of turmeric extract on liver cell damage induced by alcohol. This study was a laboratory experimental research with the post-test only controlled group design. The samples in this research were twenty-eight male mice (*Mus musculus*), *Swiss Webster* type, in age of 2-3 months old and ± 20 g of body weight. The samples were divided into four groups, each group consisted of seven mice. Control group (K) was only given by aquadest 1 mL/20 g body weight of mice for 9 days in a row. The first treatment group (PI) was treated and given by alcohol with an increment form by 15%, 20%, 25% and 30% with a dose of 0.028 mL/20 g body weight of mice. The second treatment group (PII) was given like PI and given by turmeric extract in dose I by 0.14 mg/20 g body weight of mice for 9 days in a row. The third treatment group (PIII) was given like PI and given by turmeric extract in dose II by 0.28 mg/20 g body weight of mice. Finally on 9th day, mice were sacrificed with a vertebra cervical dislocation, then the liver was taken and stained with Hematoxylin-Eosin (HE). Histologic preparation was observed and scored based on the hepatocyte nuclear appearance (pyknosis, karyorrhexis and karyolysis). Each of them was given with score 1. Data were analyzed by One-Way ANOVA test ($\alpha=0.05$) and before that, the data of control and P1 groups were analyzed by t-test independent. The analysis was continued by Post-Hoc Multiple Comparisons (LSD) test ($\alpha=0.05$). The result of One-Way ANOVA showed that there was a significant difference among four groups. The result of Post-Hoc Multiple Comparisons (LSD) method showed that there was a significant difference between K-PI, K-PII, K-PIII, PI-PII, PII-PIII and PI-PIII ($p<0.05$). According to the results of this research, it was concluded that the turmeric extract was able to decrease the liver cell damage of mice, but the increase of turmeric extract dose, twice of first dose was not followed by the increase of protection effect to the liver cell damage of mice which induced by alcohol ($p<0.05$).

Keywords: Turmeric extract, *Curcuma longa*, alcohol, liver cell damage

PENDAHULUAN

Minuman beralkohol telah digunakan sejak 5000 tahun yang lampau, mulai dari Mesir kuno sampai Bangsa Indian Amerika, dengan berbagai tujuan seperti untuk komunikasi transdermal dalam upacara adat atau sebagai minuman. Di beberapa tempat seperti di daerah belahan bumi utara (Eropa, Asia Timur), minuman beralkohol pada beberapa abad yang lalu bahkan disalahgunakan sebagai penghangat tubuh di musim dingin. Di daerah tertentu di Indonesia, penggunaan alkohol erat kaitannya dengan upacara kepercayaan. Namun di mana pun, penggunaan alkohol sebagai minuman tetaplah lebih populer (Bachtiar 2000).

Penggunaan alkohol sebagai minuman dapat mempengaruhi kondisi kejiwaan seseorang, antara lain mengakibatkan kecanduan dan mempengaruhi fungsi organ tubuh (Yayasan Cinta Anak Bangsa 2004). Penderita keracunan alkohol di Indonesia cukup banyak tetapi belum diperoleh data konkret mengenai kejadian tersebut. Di Amerika pada tahun 1979 saja terdapat 5-9 juta jiwa penderita kecanduan alkohol, angka yang kurang lebih

sama juga didapatkan di Denmark, Inggris Raya, Jerman, dan Swiss (Bachtiar 2000).

Di beberapa negara, alkohol sebagai minuman mudah didapatkan, sehingga cenderung banyak disalahgunakan. Keracunan akut akibat alkohol umumnya tidak menyebabkan gangguan fungsi hati permanen. Konsumsi alkohol secara kronik dapat menyebabkan berbagai kerusakan yang berhubungan dengan dosis. Efek konsumsi alkohol antara lain berupa terjadinya infiltrasi lemak, hepatitis, dan sirosis (Katzung 2002).

Seperti makanan dan minuman yang dikonsumsi, alkohol yang diminum juga akan melewati saluran pencernaan kemudian oleh darah dibawa ke organ-organ tubuh seperti jantung, ginjal, dan hati. Sembilan puluh persen alkohol yang dikonsumsi akan dinetralkan di hati, yang menyebabkan perlemakan pada jaringan hati. Suatu penelitian di negara barat menunjukkan bahwa separuh dari kasus-kasus sirosis hepatis antara lain disebabkan oleh alkohol. Beberapa hasil penelitian juga menunjukkan kebiasaan minum-minuman beralkohol dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker hati (Bachtiar 2000).

Kunyit kuning (*Curcuma longa*), famili Zingiberaceae, merupakan jenis tanaman yang tumbuh di daerah tropis maupun subtropis di dunia, dan telah dibudidayakan di negara-negara Asia, terutama di India, Cina, Malaysia, dan Indonesia. Tanaman tersebut secara tradisional dimanfaatkan sebagai bumbu masakan, pewarna, maupun obat (Firstya 2007).

Kandungan zat-zat kimia yang terdapat dalam rimpang kunyit adalah zat warna kurkuminoid (kurkumin, desmetoksikurkumin, dan bisdesmetoksikurkumin), minyak atsiri, protein, fosfor, kalium, besi, dan vitamin C. Dari ketiga senyawa kurkuminoid tersebut, kurkumin merupakan komponen terbesar dalam rimpang kunyit (Anand et al. 2008). Kadar total kurkuminoid sering dihitung sebagai persentase kurkumin, sehingga pada beberapa penelitian, baik fitokimia maupun farmakologi, lebih ditekankan pada kurkumin (Sumiati dan Adyana 2007).

Kurkumin [1,7-bis-(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)hepta-1,6-diena-3,5-dion] merupakan bahan alami yang terdapat pada berbagai spesies *Curcuma*. Kurkumin merupakan komponen penting dari *C. longa* yang memberikan warna kuning yang khas. Kurkumin termasuk golongan senyawa polifenol (Antony et al. 2008). Polifenol merupakan senyawa yang bersifat antioksidan. Pada ekstrak mentah rimpang kunyit kuning, terkandung 70-76% kurkumin, sekitar 16% desmetoksikurkumin, dan sekitar 8% bisdesmetoksikurkumin, dimana ketiganya sering disebut sebagai kurkuminoid. Penelitian yang luas pada kurkumin telah menunjukkan spektrum efek terapi yang luas, seperti antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, antivirus, antijamur, antitumor, antispasmodik, dan hepatoproteksi (Kohli et al. 2004).

Kunyit kuning merupakan jenis tumbuhan yang mudah ditemukan di Indonesia, sedangkan penyalahgunaan alkohol dapat menyebabkan gangguan fungsi hati. Berdasarkan hal tersebut, pada penelitian ini akan diteliti apakah pemberian ekstrak kunyit dapat mengurangi kerusakan histologis hepar mencit yang diinduksi dengan alkohol.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kunyit kuning sebagai hepatoprotektor pada mencit yang diinduksi dengan alkohol, mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kunyit kuning dalam mengurangi kerusakan sel-sel hepar mencit yang diinduksi dengan alkohol, serta mengetahui pengaruh peningkatan dosis ekstrak kunyit kuning terhadap peningkatan efek proteksinya pada kerusakan sel hepar yang diinduksi dengan alkohol.

BAHAN DAN METODE

Waktu dan tempat penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta pada bulan Juli 2010.

Alat dan bahan

Alat yang digunakan meliputi kandang mencit 4 buah masing-masing untuk 7 ekor mencit, timbangan hewan, alat bedah hewan percobaan (*scalpel*, pinset, gunting, jarum, dan meja lilin), sonde lambung, peralatan untuk pembuatan preparat histologi, mikroskop cahaya medan terang, gelas ukur, mikropipet, pengaduk, dan kamera Canon.

Bahan yang digunakan meliputi alkohol 15%, 20%, 25%, dan 30%, makanan hewan percobaan (pelet), akuades, bahan untuk pembuatan preparat histologi dengan pengecatan HE, dan ekstrak kunyit kuning.

Jenis penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik. Pada penelitian ini dilakukan perlakuan terhadap sampel yang telah ditentukan yaitu hewan percobaan berupa mencit (*Mus musculus*) jantan di laboratorium.

Subjek penelitian

Populasi

Populasi pada penelitian ini berupa mencit jantan dengan galur *Swiss Webster* berusia 2-3 bulan dengan berat badan \pm 20 gram.

Sampel

Menurut Purawisastra (2001), jumlah sampel yang digunakan berdasarkan rumus Federer sebagai berikut:

$$(k-1)(n-1) > 15$$

$$(4-1)(n-1) > 15$$

$$3(n-1) > 15$$

$$3n > 15+3$$

$$N > 6$$

$$N \sim 7$$

Keterangan:

k = Jumlah kelompok

n = Jumlah sampel dalam tiap kelompok

Pada penelitian ini, jumlah sampel untuk tiap kelompok ditentukan sebanyak 7 ekor mencit ($n > 6$), dan jumlah kelompok mencit sebanyak 4 kelompok, sehingga pada penelitian ini dibutuhkan 28 mencit dari populasi yang ada.

Teknik sampling

Teknik sampling yang dipakai adalah *incidental sampling*. Sampel diperoleh dengan mengambil subjek penelitian secara acak pada populasi yang ada.

Desain penelitian

Dalam penelitian ini, subjek dibagi ke dalam 4 kelompok, dimana setiap kelompok terdiri dari 7 ekor mencit yang ditentukan secara acak. Perlakuan diberikan pada tiga kelompok dan satu kelompok sebagai kontrol. Setelah 9 hari perlakuan, keempat kelompok tersebut diobservasi kemudian hasil pengamatan dianalisis dan diambil suatu simpulan. Perbedaan hasil menunjukkan efek perlakuan. Pada penelitian ini digunakan model Rancangan Eksperimental Sederhana (*the post-test only control group design*) (Pratiknya 2001).

Cara kerja

Pembuatan dan dosis ekstrak kunyit kuning

Ekstrak kunyit kuning dibuat dengan metode maserasi rimpang segar kunyit dalam alkohol 76%. Maserat diuapkan dengan alat destilasi vakum, kemudian dikentalkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental dengan bobot tetap. Simplisia dan ekstrak rimpang *C. longa* diperoleh dari Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT) Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah. Pembuatan suspensi ekstrak rimpang *C. longa* dosis 0,14 mg/20 gram BB mencit/hari dan 0,28 mg/20 gram BB mencit/hari dilakukan dengan cara memasukkan 2,8 mg dan 5,6 mg ekstrak rimpang *C. longa* masing-masing ke dalam labu ukur 100 mL. Setelah itu, akuades ditambahkan ke dalam masing-masing labu ukur 100 mL tersebut sampai tanda batas. Larutan tersebut kemudian dihomogenkan dengan menggunakan *magnetic stirrer* tanpa pemanasan selama 10 menit sampai terbentuk suspensi. Jadi, dosis ekstrak kunyit kuning yang dipakai nantinya dalam penelitian adalah dosis I yaitu 0,25 cc suspensi ekstrak kunyit kuning yang mengandung ekstrak rimpang *C. longa* 0,14 mg/20 g BB mencit/hari, dan dosis II yaitu 0,5 cc suspensi ekstrak kunyit kuning yang mengandung ekstrak rimpang *C. longa* 0,28 mg/20 g BB mencit/hari.

Persiapan hewan uji dan tempat penelitian

Subjek pada penelitian ini yaitu sebanyak 28 ekor mencit jantan berumur 3 bulan dengan berat badan rata-rata 20 gram. Sebelum perlakuan, mencit diadaptasikan terhadap lingkungan laboratorium selama 7 hari serta diberi makan dan minum secara *ad libitum*. Sampel dibagi menjadi 4 kelompok secara acak, sehingga tiap kelompok terdiri dari 7 ekor mencit.

Penimbangan berat badan mencit

Pada hari kedelapan dilakukan penimbangan berat badan dan penandaan untuk menentukan dosis ekstrak.

Perlakuan

Setelah dilakukan penimbangan dan penentuan dosis ekstrak, pada hari kesembilan (hari pertama perlakuan) perlakuan ekstrak kunyit kuning terhadap subjek penelitian dimulai. Perlakuan dilakukan selama 9 hari.

Perlakuan terhadap keempat kelompok dideskripsikan sebagai berikut. (i) Kelompok kontrol, diberi akuades 1 mL per oral per mencit. (ii) Kelompok perlakuan 1, diberi alkohol 15% pada hari pertama dan kedua, alkohol 20% pada hari ketiga dan keempat, alkohol 25% pada hari kelima dan keenam, dan alkohol 30% pada hari ketujuh sampai hari kesembilan secara per oral dengan dosis 0,028 mL/20 g BB mencit/hari. (iii) Kelompok perlakuan 2, diberi ekstrak kunyit kuning 0,14 mg/20 g selama 9 hari. Ekstrak kunyit kuning diberikan 1 jam sebelum pemberian alkohol, selanjutnya mencit diberikan alkohol 15% pada hari pertama dan kedua, alkohol 20% pada hari ketiga dan keempat, alkohol 25% pada hari kelima dan keenam, dan alkohol 30% pada hari ketujuh sampai hari kesembilan dengan dosis 0,028 mL/20 g BB mencit/hari. (iv) Kelompok perlakuan 3, diberi ekstrak kunyit kuning 0,28

mg/20 g selama 9 hari, ekstrak kunyit kuning diberikan 1 jam sebelum pemberian alkohol. Selanjutnya, mencit diberikan alkohol 15% pada hari pertama dan kedua, alkohol 20% pada hari ketiga dan keempat, alkohol 25% pada hari kelima dan keenam, dan alkohol 30% pada hari ketujuh sampai hari kesembilan dengan dosis 0,028 mL/20 g BB mencit/hari.

Di luar jadwal perlakuan, mencit diberikan pakan pelet dan air minum dari PAM secara *ad libitum*. Alasan perlakuan selama 9 hari dikarenakan dalam penelitian ini hanya akan dilihat efek akut ekstrak kunyit kuning terhadap hepar, sedangkan tujuan pemberian alkohol secara bertingkat adalah untuk mengadaptasikan mencit terhadap pemberian alkohol yang dimulai dari dosis rendah sampai dosis tinggi.

Pembuatan preparat

Pembuatan preparat dilakukan dengan menggunakan metode parafin dan pengecatan HE. Dari tiap lobus kanan hepar dibuat 2 irisan dengan tebal tiap irisan 3-8 μ m. Jarak antar irisan satu dengan irisan yang lain kira-kira 25 irisan. Tiap hewan percobaan dibuat 2 preparat, kemudian diambil satu preparat secara acak.

Pengamatan

Setelah pembuatan preparat selesai maka dilanjutkan dengan pengamatan. Pengamatan terhadap seluruh lapang pandang dilakukan dengan perbesaran mikroskop 100 kali, sehingga dapat ditentukan daerah zona 1. Dari satu preparat diamati 100 sel yang berasal dari 3 daerah zona 1 yang berbeda yang dipilih secara acak (perbesaran mikroskop 400 atau 1000 kali). Zona 1 yang diamati ditentukan secara acak. Setelah diamati kemudian dihitung jumlah sel normal, piknotik (inti sel tampak lebih gelap dan memadat), karioreksis (inti terbagi menjadi fragmen-fragmen dan robek), dan kariolisis (inti tampak pucat karena tidak lagi menyerap zat warna, tidak nyata).

Analisis data

Data hasil pengamatan dianalisis secara statistik dengan uji *One-Way ANOVA (Analysis of Variant)*. Namun, sebelumnya perlu dilakukan uji *T-Test Independent* untuk mengetahui pengaruh alkohol terhadap kerusakan sel hati mencit. Jika terdapat perbedaan yang signifikan maka dilanjutkan dengan uji *post-hoc*. Derajat signifikansi yang digunakan adalah $\alpha = 0,05$. Data diolah dengan program komputer *Statistical Product and Service Solution (SPSS) 16.0 for Windows*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil rata-rata jumlah kerusakan sel hepar mencit yang diinduksi alkohol pada masing-masing kelompok disajikan pada Tabel 1. Skor kerusakan yang paling tinggi diperoleh dari kelompok P1 yaitu sebesar $66,29 \pm 3,875$ dan skor kerusakan paling rendah diperoleh dari kelompok kontrol (K), yaitu sebesar $33,10 \pm 6,457$.

Data yang diperoleh dari penelitian ini dilakukan uji statistik *One-Sample* Kolmogorov-Smirnov untuk mengetahui data hasil penelitian terdistribusi normal atau tidak. Dari uji tersebut terlihat bahwa nilai p yang diperoleh sebesar 0,866 ($p > 0,05$), hal ini berarti data hasil penelitian terdistribusi secara normal. Dari hasil uji statistik *One-Sample* Kolmogorov-Smirnov selanjutnya dilakukan uji *Homogeneity of Variances* untuk mengetahui varian data sama atau tidak. Dari hasil uji statistik tersebut didapatkan nilai uji *Homogeneity of Variances* sebesar 0,000, dimana nilai tersebut lebih kecil dari 0,05, sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan varians antar data dari tiap kelompok atau tidak terdapat kesamaan varians data antar kelompok.

Setelah dilakukan uji *T-Test Independent* untuk mengetahui pengaruh alkohol terhadap kerusakan sel hati mencit (pada penelitian kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1), didapatkan $t = -20,278$ dengan nilai signifikansi sebesar 0,000, sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol dan kelompok 1.

Kemudian analisis data dilanjutkan dengan uji statistik *One-Way* ANOVA. Dari hasil uji *One-Way* ANOVA didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000, dimana nilai tersebut lebih kecil dari nilai $\alpha = 0,05$, sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata jumlah kerusakan histologis sel hepar yang signifikan antara kelompok kontrol, kelompok 1, 2, dan 3. Dari hasil uji didapatkan adanya perbedaan yang signifikan dari keempat kelompok tersebut, sehingga uji statistik dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc* untuk mengetahui kelompok yang memiliki perbedaan rata-rata jumlah kerusakan histologis sel hepar dan dalam penelitian ini digunakan uji LSD. Hasil uji *Post-Hoc Multiple Comparisons* atau LSD disajikan pada Tabel 2.

Tabel 1. Rata-rata skor kerusakan sel hepar mencit yang diinduksi dengan alkohol pada masing-masing kelompok

Kelompok	Rerata jumlah sel yang rusak	SD
K	33,10	6,457
P1	66,29	3,875
P2	45,52	2,786
P3	54,67	1,983

Keterangan: K = Kelompok kontrol, P1 = kelompok perlakuan 1, P2 = kelompok perlakuan 2, P3 = kelompok perlakuan 3

Tabel 2. Hasil uji LSD ($\alpha = 0,05$)

Kelompok	Perbedaan rerata jumlah sel yang rusak	Signifikansi (p)
K-P1	33,10-66,29	0,000
K-P2	33,10-45,52	0,000
K-P3	33,10-54,67	0,000
P1-P2	66,29-45,52	0,000
P1-P3	66,29-54,67	0,000
P2-P3	45,52-54,67	0,000

Pembahasan

Sebagai organ utama yang berperan dalam memetabolisme dan mendetoksifikasi obat di dalam tubuh, hepar berpotensi mengalami kerusakan akibat beragam bahan kimia terapeutik. Kerusakan hepar akibat pemakaian alkohol berlebih diantaranya berupa nekrosis. Nekrosis adalah kematian sel dan jaringan pada tubuh yang hidup. Pada nekrosis, perubahan tampak nyata pada inti sel (Robbins dan Kumar 2003). Perubahan morfologis yang mengarah kepada kematian sel dapat berupa inti sel piknotik (kariopiknosis), yaitu pengerutan inti sel dan kondensasi kromatin. Karioreksis yaitu pecahnya inti sel yang meninggalkan pecahan-pecahan sisa inti berupa zat kromatin yang tersebar di dalam sel. Kariolisis adalah penghancuran dan pelarutan inti sel, sehingga inti sel menghilang, dan dapat berlanjut menjadi pecahnya membran plasma dan akhirnya mengalami nekrosis (Damjanov dan Linder 1996).

Pada pemberian alkohol yang ditambahkan dengan ekstrak kunyit kuning, akan didapatkan derajat kerusakan sel hepar yang lebih sedikit dibandingkan dengan pemberian alkohol tanpa ekstrak kunyit kuning, hal ini dikarenakan ekstrak kunyit kuning memiliki efek hepatoprotektif terhadap efek toksik yang disebabkan oleh alkohol. Kelompok kontrol digunakan sebagai pembanding terhadap kelompok alkohol dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol hanya diberikan akuades sebagai *placebo* dan diharapkan kerusakan sel hepar yang terjadi dapat seminimal mungkin, dimana derajat kerusakan pada kelompok kontrol dianggap sebagai derajat normal.

Dari hasil uji *T-Test Independent* antara kelompok kontrol dan kelompok P1 yang diberikan alkohol dengan persentase bertingkat sebanyak 0,028 mL/20 g BB mencit secara per oral selama 9 hari berturut-turut, untuk mengetahui pengaruh alkohol terhadap kerusakan sel hati mencit, didapatkan $t = -20,278$ dengan nilai signifikansi sebesar 0,000, didapatkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) yang berarti alkohol dapat menginduksi kerusakan sel hepar pada mencit.

Dari hasil uji *One-Way* ANOVA didapatkan perbedaan yang signifikan antara keempat kelompok perlakuan. Hasil uji LSD menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) pada kelompok K-P1, K-P2, K-P3, P1-P2, P2-P3, dan P1-P3. Sementara itu, hasil uji LSD menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan dari skor kerusakan sel hepar antara kelompok K dan kelompok P1 ($p < 0,05$). Hal ini disebabkan karena pada kelompok P1 terjadi kerusakan sel hepar akibat pemberian alkohol dengan dosis toksik. Hasil tersebut sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa alkohol pada dosis toksik mampu menginduksi kerusakan sel hepar (McCullough dan O'Connor 1998).

Pada kelompok kontrol didapatkan juga gambaran inti sel hepar yang mengalami piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Hal ini diduga dikarenakan proses penuaan dan kematian sel secara fisiologis serta akibat pengaruh variabel luar yang tidak dapat dikendalikan.

Hasil analisis skor kerusakan sel antara kelompok P1-P2 didapatkan perbedaan yang signifikan. Kelompok P2 merupakan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak kunyit kuning dosis I 0,14 mg/20 g BB mencit, serta

alkohol dengan persentase bertingkat sebanyak 0,028 mL/20 g BB mencit secara per oral selama 9 hari berturut-turut. Berdasarkan teori, pemberian ekstrak kunyit kuning dapat mengurangi kerusakan sel hepar akibat pemberian alkohol, dimana pada kelompok P1 terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok P2. Hal ini berarti pemberian ekstrak kunyit kuning dosis I 0,14 mg/20 g BB mencit/hari selama 9 hari berturut-turut dapat mengurangi jumlah kerusakan inti sel hepar akibat pemberian alkohol.

Hasil analisis skor kerusakan sel antara kelompok P1-P3 didapatkan perbedaan yang signifikan. Kelompok P3 merupakan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak kunyit kuning dosis II 0,28 mg/20 g BB mencit dan alkohol dengan persentase bertingkat sebanyak 0,028 mL/20 g BB mencit secara per oral selama 9 hari berturut-turut. Hal ini berarti pemberian ekstrak kunyit kuning dosis II selama 9 hari berturut-turut dapat mengurangi jumlah kerusakan inti sel hepar akibat pemberian alkohol.

Kunyit kuning mengandung kurkumin sebagai komponen utama. Kurkumin yang terkandung dalam ekstrak mentah rimpang kunyit berkisar antara 70-76%. Kurkumin memiliki pengaruh penghambatan terhadap sitokin pro-inflamasi TNF- α (Kohli et al. 2004). Ekstrak kurkumin juga dapat meningkatkan PPARs, sehingga menurunkan aktivasi sel *stellata*. Kurkumin sebagai antioksidan mempunyai pengaruh dalam menghambat radikal bebas, *superoxide*, dan *hidroksiperoxida*. Kurkumin juga mempunyai pengaruh dalam menurunkan *growth factor* seperti PDGF dan TGF- β (Bharat et al. 2005).

Berdasarkan hasil analisis kerusakan sel hepar pada kelompok kontrol, didapatkan perbedaan signifikan dengan kelompok P2. Kelompok P2 merupakan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak kunyit kuning dosis I 0,14 mg/20 gr BB mencit dan alkohol dengan persentase bertingkat sebesar 0,028 mL/20 g BB mencit secara per oral selama 9 hari berturut-turut. Hal ini berarti pemberian ekstrak kunyit kuning dosis I dapat mencegah kerusakan sel hepar mencit akibat pemberian alkohol, tetapi tidak dapat mengembalikan sel hepar ke kondisi seperti kelompok kontrol.

Berdasarkan hasil analisis kerusakan sel hepar pada kelompok kontrol, didapatkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok P3. Kelompok P3 merupakan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak kunyit kuning dosis II 0,28 mg/20 g BB mencit dan alkohol dengan persentase bertingkat sebanyak 0,028 mL/20 g BB mencit secara per oral selama 9 hari berturut-turut. Hal ini berarti pemberian ekstrak kunyit kuning dosis II dapat mencegah kerusakan sel hepar mencit akibat pemberian alkohol, tetapi tidak dapat mengembalikan sel hepar ke kondisi seperti pada kelompok kontrol.

Berdasarkan hasil analisis jumlah kerusakan sel hepar antara kelompok P2-P3, didapatkan perbedaan yang signifikan, dimana jumlah kerusakan sel hepar pada kelompok P3 lebih banyak daripada kelompok P2. Kelompok P2 merupakan kelompok yang diberi ekstrak kunyit kuning dosis I yaitu 0,14 mg/20 g BB mencit/hari selama 9 hari berturut-turut dan alkohol dengan persentase bertingkat sebanyak 0,028 mL/20 g BB mencit secara per oral selama 9 hari berturut-turut. Adapun kelompok P3

merupakan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak kunyit kuning dosis II 0,28 mg/20 g BB mencit dan alkohol dengan persentase bertingkat sebanyak 0,028 mL/20 g BB mencit secara per oral selama 9 hari berturut-turut. Hal ini berarti peningkatan dosis ekstrak kunyit kuning dari dosis I 0,14 mg/20 g BB mencit menjadi dosis II 0,28 mg/20 g BB mencit tidak lebih efektif dalam mengurangi kerusakan sel hepar akibat pemberian alkohol dibandingkan dosis I yang diberikan pada kelompok P2. Pengaruh ekstrak kunyit kuning dalam mengurangi kerusakan sel hepar akibat pemberian alkohol pada dosis II lebih rendah dibandingkan dosis I.

Kerusakan sel hepar rata-rata pada kelompok P2 (45,52) lebih rendah dibandingkan dengan kerusakan sel hepar pada kelompok P3 (54,67). Hal ini berarti peningkatan dosis ekstrak kunyit kuning tidak meningkatkan efek proteksi terhadap kerusakan sel hepar mencit akibat pemberian alkohol, karena diasumsikan dosis yang diberikan pada kelompok P3 melebihi dosis optimal atau adanya efek pro-oksidan apabila ekstrak kunyit kuning diberikan dalam dosis yang lebih tinggi.

Suatu jenis obat memiliki dosis optimal. Kurva dosis dan efeknya umumnya berbentuk sigmoid, sehingga apabila dosis yang diberikan di atas maksimal maka akan menurunkan fungsi obat tersebut (Mycek et al. 2001). Hal tersebut sama halnya dengan pemberian ekstrak kunyit kuning, apabila diberikan secara berlebihan maka akan mengurangi pengaruhnya dalam mengurangi kerusakan sel hepar akibat pemberian alkohol.

Kurkumin yang terkandung dalam ekstrak kunyit kuning pada kadar rendah memiliki pengaruh sebagai antioksidan, tetapi pada kadar yang lebih tinggi kurkumin dapat berefek sebagai pro-oksidan (Lopez 2008). Pada sel yang normal, kurkumin tidak dapat menginduksi kematian sel. Kurkumin dapat menginduksi kematian sel tergantung dosis dan lama penggunaan (Syng-Ai et al. 2004).

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terbukti adanya efek proteksi dari ekstrak kunyit kuning terhadap hepar yang berupa pengurangan kerusakan sel hepar mencit yang diinduksi dengan alkohol pada dosis tertentu meskipun belum optimal, karena hasilnya belum sebanding dengan kelompok kontrol. Akan tetapi, pada peningkatan dosis ekstrak kunyit kuning sampai tingkat tertentu (dosis II) justru tidak menunjukkan peningkatan efek proteksi ekstrak kunyit kuning, oleh karena itu perlu dicari dosis yang tepat.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak kunyit kuning (*C. longa*) pada dosis I yaitu sebesar 0,14 mg/20 g BB mencit dan dosis II yaitu 0,28 mg/20 g BB mencit selama 9 hari berturut-turut mempunyai efek proteksi terhadap kerusakan sel hepar mencit akibat paparan alkohol dosis 0,028 mL/20 g BB mencit. Peningkatan dosis ekstrak kunyit kuning dari dosis I yaitu sebesar 0,14 mg/20 g BB mencit menjadi dosis II yaitu 0,28 mg/20 g BB mencit tidak meningkatkan efek proteksi terhadap kerusakan sel hepar mencit akibat paparan alkohol.

DAFTAR PUSTAKA

- Anand, Thomas SG, Kunnumakkara AB et al. 2008. Biological activities of curcumin and its analogues (Congeners) made by man and Mother Nature. *Biochem Pharmacol* 76: 1590-1611.
- Antony B, Merina B, Iyer VS et al. 2008. A pilot cross-over study to evaluate human oral bioavailability of BCM-95CG (biocurcumax), A novel bioenhanced preparation of curcumin. *Indian J Pharm Sci* 70(4): 445-449.
- Bachtiar WW. 2000. Kenapa miras harus dilarang. www.indonesia.com. [31 Januari 2010].
- Bharat BA, Kumar A, Aggarwal MS et al. 2005. Curcumin derived from turmeric (*Curcuma longa*): a spice for all seasons. *Phytochemicals in Cancer Chemoprevention*. CRC Press LLC.
- Damjanov I, Linder J. 1996. *Anderson's pathology*. Tenth edition. Mosby Year Book Inc., Missouri.
- Firstya P. 2007. Tanaman obat Indonesia. toiusd.multiply.com. [24 Januari 2010].
- Katzung BG. 2002. *Farmakologi dasar dan klinik*. Edisi ke-8. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Kohli K, Ali J, Ansari MJ et al. 2004. Curcumin: A natural anti-inflammatory agent. *Indian J Pharmacol* 37: 141-147. www.ijp-online.com. [31 Januari 2010].
- Lopez LM. 2008. Anticancer and carcinogenic properties of curcumin: Considerations for its clinical development as a cancer chemopreventive and chemotherapeutic agent. *Mol Nutr Food Res* 52(1): S103-127.
- McCullough AJ, O'Connor JF. 1998. Alcoholic liver disease: Proposed recommendations for the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 93(11): 2022-2036.
- Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC. 2001. *Farmakologi ulasan bergambar*. Edisi ke-2. Widya Medika, Jakarta.
- Pratiknya AW. 2001. *Dasar-dasar metodologi penelitian kedokteran dan kesehatan*. Penerbit Raja Grafindo Persada, Jakarta.
- Purawisastra S. 2001. Penelitian pengaruh isolat galaktomannan kelapa terhadap penurunan kadar kolesterol serum kelinci. digilib.itb.ac.id. [24 Januari 2010].
- Sumiati T, Adnyana. 2007. Kunyit, si kuning yang kaya manfaat. www.smallcrab.com. [24 Januari 2010].
- Syng-Ai C, Kumari AL, Khar A. 2004. Effect of curcumin on normal and tumor cells: Role of glutathione and bcl-2. *Mol Cancer Ther* 3: 1101-1108.
- Yayasan Cinta Anak Bangsa. 2004. Alkohol. www.ycab.net. [24 Maret 2010].