

Pengaruh Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) terhadap Peningkatan Kadar SGOT dan SGPT Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) akibat Pemberian Asetaminofen

Effects of turmeric extract (*Curcuma domestica* Val.) on the increase of SGOT and SGPT level in the mice (*Rattus norvegicus*) due to the acetaminophen administration

HARTONO¹, IDA NURWATI¹, FANY IKASARI¹, WI RYANTO²

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret (UNS) Surakarta 57126

² Jurusan Biologi FMIPA Universitas Sebelas Maret Surakarta (UNS) Surakarta 57126

* Korespondensi: Jl. Ir Sutami 36A Surakarta 57126. Tel. & Fax.: +62-271-664178. email: hartonofkuns@yahoo.com

Diterima: 17 Mei 2005. Disetujui: 15 Juni 2005.

Abstract. Turmeric (*Curcuma domestica* Val.) contains a peculiar substance called kurkumin that bears medical merit. The results of various types of study with kurkumin show that it is able to restore damaged liver cells; therefore, it is predicted that the turmeric extract also bears the same ability. This study aims at finding out whether there is an effect of the turmeric extract on the increase of SGOT and SGPT level in the mice due to the acetaminophen administration. This is an experimental study with a post-test only controlled group design. The research used were 20 male mice (*Rattus norvegicus*), Strain Wistar, aged \pm 2 months old, weighed 150 grams. They were divided into 4 groups, and each group consisted of 4 mice. Group 1 was control group. Group 2 was exposed to one-time administration of acetaminophen with the toxic dosage of 1.35 grams over each kilogram of body weight. Groups 3 and 4 were each given turmeric extract with the dosage of 5 milligrams and 10 milligrams over each kilogram of body weight respectively; after two hours, they were subject to one-time acetaminophen administration with the dosage of 1.35 grams over each kilogram of body weight. Data gathering was then conducted following 48 hours of the latest treatment by taking the blood samples of the mice through their sinus orbitalis. The blood samples from the 4 groups were then examined for their level of SGOT and SGPT with a kinetic method. The data were analyzed by means of ANOVA followed by Post Hoc Test using Tukey test completed with homogenous subsets. The results show a significant effect of the turmeric extract on the increase of the SGOT and SGPT level in the mice due to the acetaminophen administration.

Key words: turmeric, SGOT/SGPT, acetaminophen, mice.

PENDAHULUAN

Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) merupakan jenis temu-temuan yang mengandung kurkuminoid, yang terdiri atas senyawa kurkumin dan turunannya yang meliputi desmetoksikurkumin dan bisdesmetoksikurkumin (Ernita dan Rosyidah, 2000). Kurkuminoid merupakan bahan aktif dalam rimpang kunyit yang mempunyai aktivitas biologis berspektrum luas, yang salah satunya antihepatotoksik (Sujatno, 1997). Kunyit telah dikenal dan dimanfaatkan oleh masyarakat secara luas baik di perkotaan maupun di pedesaan terutama dalam rumah tangga karena berbagai macam kegunaannya. Bagian dari kunyit yang terutama dimanfaatkan adalah rimpangnya yaitu banyak dimanfaatkan untuk keperluan ramuan obat tradisional, bahan pewarna tekstil, bumbu penyedap masakan, rempah-rempah, dan bahan kosmetik. Manfaat rimpang kunyit sebagai obat tradisional antara lain untuk obat gatal, kesemutan, gusi bengkak, luka, sesak napas, sakit perut, bisul, kudis, encok, sakit kuning, memperbaiki pencernaan, antidiare, penawar racun, dan sebagainya (Rukmana, 1999).

Dari penelitian sebelumnya telah diketahui bahwa ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dapat mencegah kerusakan hati akut yang diinduksi oleh CCl_4 dan asetaminofen pada mencit (Lin et al., 1995). Selain itu juga telah diketahui efek hepatoprotektif dari ekstrak temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc) akibat pemberian asetaminofen pada tikus putih jantan (Nurrochmad dan Murwanti, 2000).

Agen hepatotoksik antara lain asetaminofen. Penggunaan asetaminofen sebagai analgetik dan antipiretik telah dikenal oleh masyarakat umum dan banyak dijual bebas di pasaran. Hal ini menyebabkan dengan mudahnya masyarakat mengkonsumsinya tanpa harus menggunakan resep dokter dan pengetahuan masyarakat mengenai obat ini masih sangat kurang terutama tentang toksisitasnya bila digunakan dalam dosis berlebihan. Akibatnya, obat tersebut sering dikonsumsi dalam dosis berlebihan sampai mencapai dosis toksik sehingga menyebabkan hepatotoksitas, yang ditandai dengan kenaikan kadar Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT), laktat

dehidrogenase, kadar bilirubin serum serta pemanjangan masa protrombin (Wilmana dalam Nurrochmad dan Murwanti, 2000).

Serum transaminase adalah indikator yang peka pada kerusakan sel-sel hati. Kenaikan kadar transaminase serum disebabkan oleh sel-sel yang kaya akan transaminase mengalami nekrosis atau hancur. Enzim-enzim tersebut masuk ke dalam peredaran darah. Kadarnya dalam darah tidak hanya disebabkan oleh kerusakan hati karena enzim-enzim tersebut terutama GOT juga terdapat pada organ-organ tubuh yang lain. Hal-hal yang dapat meningkatkan kadar SGOT dan SGPT antara lain penyakit jantung, ginjal, trauma otot yang berat, dan penyakit pada saluran pencernaan (Speicher dan Smith, 1996).

Dengan adanya kandungan senyawa kurkumin dalam kunyit, maka penulis ingin mengetahui apakah ada pengaruh ekstrak rimpang kunyit terhadap peningkatan kadar SGOT dan SGPT tikus putih (*Rattus norvegicus*) akibat pemberian asetaminofen.

BAHAN DAN METODE

Alat dan bahan

Alat yang digunakan adalah, sonde lambung, tabung mikropipiler, rak tabung reaksi, tabung reaksi kecil, timbangan.

Bahan yang digunakan adalah, ekstrak kunyit, 56,25 mg air, akuades, Broiller (BR) I, asetaminofen sediaan drop 100 mg/1 mL. Hewan uji adalah 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan, strain Wistar dengan umur ± 2 bulan dan berat badan ± 150 gram. BR I digunakan sebagai pakan sebanyak 15-20 gr satu kali sehari dan minuman yang digunakan adalah air biasa sebanyak 15-30 mL satu kali sehari. Dosis pemberian pakan tidak dibedakan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Rancangan Penelitian

Dalam penelitian ini digunakan rancangan penelitian sederhana pot-test only control group design, dengan 4 macam perlakuan setiap perlakuan dengan 5 ulangan (Hadi, 1995).

Cara kerja

Kegiatan penelitian dibagi menjadi 2 tahapan yaitu tahap persiapan penelitian dan tahap pelaksanaan penelitian. Tahap persiapan penelitian meliputi adaptasi 20 tikus putih jantan, selama 10 hari di laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran UNS. Pengelompokan hewan uji terdiri atas 5 tikus kelompok kontrol dan 5 tikus untuk masing-masing kelompok perlakuan I, II dan III. Masing-masing kandang berisi 1 tikus (Suhardjono, 1993). Pengukuran berat badan hewan uji dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan. Pengukuran suhu dan kelembaban udara dilakukan selama penelitian berlangsung.

Tahap persiapan berikutnya adalah pembuatan ekstrak rimpang kunyit. Rimpang kunyit ditimbang seberat ± 500 gram, kemudian dicuci, ditiriskan, lalu

dikeringkan dengan oven 50°C sehingga didapatkan bobot kering. Bobot kering ditimbang lalu dibuat serbuk (digiling dan diayak). Serbuk kering ditimbang ± 50 mg kemudian dimasukkan kertas saring dan dimasukkan labu soxhlet. Selanjutnya dilakukan proses soxhletasi dengan pelarut alkohol 96% ± 500 mL. Pembuatan ekstrak dilakukan di Balai Penelitian Tanaman Obat (BPTO) Tawangmangu, Karanganyar. Ekstrak rimpang kunyit didapatkan dalam bentuk kental (pasta). Untuk mempermudah pemberian pada tikus putih, ekstrak diencerkan dengan aquades.

Tahap pelaksanaan penelitian berlangsung selama 3 hari, sebelum perlakuan hewan uji ditimbang lebih dulu. Setelah siap subjek penelitian dibagi dalam empat kelompok, masing-masing kelompok terdiri 5 tikus (Tabel 1.).

Tabel 1. Pembagian kelompok hewan uji dan dosis yang dikenakan.

Kel.	Dosis
1	kelompok kontrol, hanya diberi makanan BR I dan air.
2	kelompok perlakuan I, diberi asetaminofen dosis toksik peroral sebanyak 1,35 gram/kg BB.
3	kelompok perlakuan II, diberi ekstrak kunyit dosis tunggal peroral tiap tikus sebanyak 5 mg/kg BB, pemberian dengan sonde lambung. Setelah 2 jam, diberi asetaminofen dosis toksik sebanyak 1,35 gram/kg BB.
4	kelompok perlakuan III, diberi ekstrak kunyit dosis tunggal peroral tiap tikus sebanyak 10 mg/kg BB dan 2 jam kemudian diberi asetaminofen dosis toksik sebanyak 1,35 gram/kg BB.

Seluruh hewan uji selama pemberian perlakuan diberi makanan BR I dan air. Empat puluh delapan jam setelah pemberian asetaminofen (hari ke-3 penelitian), semua hewan uji (kelompok 1, 2, 3, dan 4) diambil darahnya melalui sinus orbitalis dengan menggunakan tabung mikropipiler sebanyak 1,5 mL kemudian diperiksa kadar SGOT dan SGPT dengan metode kinetik. Pengukuran kadar SGOT dan SGPT dilakukan setelah 48 jam, sebab hepatotoksitas maksimal terjadi 48 jam setelah pemberian asetaminofen (Rachmania dalam Nurrochmad dan Murwanti, 2000).

Analisis data

Data yang diperoleh dianalisis dengan uji Anova dilanjutkan Post Hoc Test menggunakan analisis Tukey dan Homogeneous Subset (Santoso, 2003).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan asetaminofen sebagai model kerusakan hepar. Indikator kerusakan hepar didasarkan pada perbedaan kadar SGOT dan SGPT antara kelompok 1 dan 2. Hasil pengukuran SGOT dan SGPT tikus putih jantan pada kelompok 1 dan 2 seperti terlihat pada Tabel 2.

Kadar SGOT rata-rata untuk kelompok 1 sebesar 152 U/L. Kelompok 2 kadar SGOT rata-rata 1098 U/L. Kadar SGPT rata-rata untuk kelompok 1 sebesar 48 U/L. Kelompok 2 kadar SGPT rata-rata 318 U/L. Dari uji Anova dilanjutkan dengan analisis Tukey diketahui bahwa terdapat perbedaan rata-rata kadar SGOT dan SGPT yang bermakna antara kelompok 1 dibanding kelompok 2 ($\alpha = 0,05$). Hal ini ditunjukkan dengan nilai $p=0,000$ baik untuk kadar SGOT dan SGPT. Kadar SGOT dan SGPT pada kelompok 2 jauh lebih tinggi dibanding kelompok 1. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian asetaminofen dosis 1,35 gram/kg BB mampu memberikan efek kerusakan pada hepar tikus putih. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Dehpour et al. (1999), Nurrochmad dan Murwanti (2000), dan Lin et al. (2000).

Pemberian asetaminofen dosis tinggi akan mengakibatkan penurunan proses konjugasi dengan asam glukuronat dan asam sulfat pada hepar yang berakibat peningkatan oksidasi yang dikatalisis sitokrom p-450 sehingga terjadi peningkatan pembentukan N-acetyl-para-benzoquinoneimine (NAPQI), dan simpanan glutathion hati menjadi berkurang. Terbentuknya metabolit antara NAPQI dalam jumlah yang banyak dan penurunan jumlah glutathion hati, akan berakibat terbentuknya ikatan kovalen antara metabolit dengan makromolekul sel-sel hati sehingga terjadi nekrosis atau kerusakan hati. Hepatosit yang rusak melepaskan faktor-faktor penarik dan mengaktivasi makrofag hati, menyebabkan nekrosis sel dengan melepaskan enzim proteolitik lisosomal dan oksigen reaktif. Sel-sel hati yang rusak akan melepaskan enzim-enzim yang menandai kerusakan tersebut diantaranya SGOT dan SGPT (Husadha, 1996).

Tabel 2. Kadar SGOT dan SGPT darah tikus putih (U/L) kelompok 1, 2, 3, dan 4, 48 jam setelah perlakuan terakhir.

Kelompok	kadar SGOT darah tikus putih (U/L) E	kadar SGPT darah tikus putih (U/L) E
	SD	SD
1 (N = 5)	152,00 ± 21,40 ^a	48,00 ± 6,29 ^a
2 (N = 5)	1098,20 ± 110,99 ^b	318,00 ± 17,78 ^b
3 (N = 5)	262,20 ± 30,68 ^a	202,60 ± 16,88 ^c
4 (N = 5)	214,40 ± 41,07 ^a	143,00 ± 98,40 ^d

Keterangan: huruf yang sama pada satu kolom menunjukkan tidak beda nyata pada uji Anova dilanjutkan dengan Post Hoc Test dengan $\alpha = 0,05$.

Efek hepatoprotektor dari rimpang kunyit ditunjukkan dari perbedaan kadar rata-rata SGOT/SGPT antara kelompok 2 dan kelompok 3, antara kelompok 2 dan kelompok 4, serta antara kelompok 3 dan kelompok 4. Kadar rata-rata SGOT kelompok 3 sebesar 262 U/L jauh lebih rendah dibanding kadar rata-rata SGOT kelompok 2 yaitu 1098 U/L. Demikian juga kadar SGPT rata-rata kelompok 3 sebesar 202 U/L masih lebih rendah dari kadar rata-rata kelompok 2 yaitu 318 U/L. Hasil analisis statistik dengan uji Anova diperoleh hasil terdapat perbedaan rata-rata kadar SGOT dan SGPT yang

bermakna ($\alpha = 0,05$) antara kelompok 2 dibanding kelompok 3, yang ditunjukkan dengan nilai $p = 0,000$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa tikus putih yang diberikan rimpang kunyit sebelum pemberian asetaminofen kadar rata-rata SGOT/SGPT jauh lebih rendah dibanding kelompok tikus yang tanpa pemberian rimpang kunyit. Hal ini menunjukkan bahwa rimpang kunyit mampu mencegah kenaikan kadar SGOT/SGPT akibat pemberian asetaminofen dosis toksik. Pengaruh rimpang kunyit sebagai hepatoprotektor semakin jelas pada kelompok 4, yang diberikan rimpang kunyit dengan dosis 2 kali dosis kelompok 3 yaitu 10 mg/kgBB. Hal ini dapat dilihat pada Tabel 2. Terjadi perbedaan kadar rata-rata SGOT/SGPT yang signifikan antara kelompok 4 dibanding kelompok 3, terutama untuk kadar SGPT. Kadar rata-rata SGOT/SGPT kelompok 4 lebih rendah dibanding kelompok 3, meskipun dibanding kelompok 1 (kontrol) kadar rata-ratanya masih lebih tinggi tetapi dibanding kelompok 2 kadarnya masih jauh lebih rendah.

Hasil analisis tersebut di atas menunjukkan bahwa rimpang kunyit memberikan efek hepatoprotektor pada hewan uji. Hasil analisis statistik ini tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian Lin et al. (1995). Dari penelitian tersebut telah diketahui bahwa ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dapat mencegah kerusakan hati akut yang diinduksi oleh CCl_4 dan asetaminofen pada mencit. Selain itu juga telah diketahui efek hepatoprotektif dari ekstrak temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc) akibat pemberian asetaminofen pada tikus putih jantan (Nurrochmad dan Murwanti, 2000). Dengan adanya kandungan senyawa kurkumin dalam kunyit, yang juga terdapat pada temulawak dan temu putih, maka diharapkan bahwa ekstrak rimpang kunyit dapat memberikan efek serupa.

Rimpang kunyit mengandung senyawa yang berkhasiat obat yaitu kurkuminoid, yang terdiri atas kurkumin, desmetoksikurkumin, dan bisdesmetoksikurkumin. Senyawa kurkumin ini yang diduga mampu melindungi sel-sel hati dari bahan toksik (Khanna, 1999). Kurkumin memberikan karakteristik warna kuning terang dan rasa yang kuat pada kunyit (Anonim, 2004). Kurkumin larut dalam alkohol dan asam asetat glasial, tidak larut dalam air dan eter (Budavari et al., 1996). Setelah pemberian peroral akan diabsorpsi oleh usus dan ekskresinya sebagian besar lewat feces. Konsentrasi dalam serum akan mencapai puncak setelah satu jam, kemudian turun sampai nol setelah lima jam (Anonim, 2000). Selain mempunyai efek antihepatotoksik, kunyit juga mempunyai efek antiinflamasi, antibakteri, antioksidasi, spasmolitik, meningkatkan sekresi empedu, menurunkan kadar kolesterol darah, serta dapat mencegah perlemakan hati (Sujatno, 1997). Kurkumin yang ada dalam ekstrak kunyit berfungsi sebagai antihepatotoksik yang melindungi sel-sel hati dari kerusakan. Kurkumin ini telah terbukti mampu meningkatkan muatan glutathion hati sehingga kebutuhannya untuk berkonjugasi dengan

NAPQI akan terpenuhi dan tidak terjadi ikatan NAPQI dengan makromolekul hepatosit (Stoner dan Mukhtar, 1995).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak rimpang kunyit pada semua dosis perlakuan mampu memberikan efek hepatoprotektor terhadap kerusakan hepar hewan uji akibat pemberian asetaminofen yang ditandai dengan kenaikan kadar SGOT dan SGPT.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2000. Curcuminoids: Absorption and Metabolism. www.curcuminoids.com/absorption.htm
- Anonim. 2004. Curcumin. www.loweringcholesterol.net/herbal-remedies/curcumin/what-is-curcumin
- Budavari, S., M.J. O'Neil, A. Smith, P.E. Heckelman, and J.F. Kinneary. 1996. The Merck Index. 12th ed. New York: Merck Index Laboratories.
- Dehpour, A.R., H. Zahedi, S. Amini, M. Akhgari, and M. Abdollahi. 1999. Effects of Glycyrrhiza Derivates Against Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity. www.sums.ac.ir/~ijms/9912/dehpour9912.html
- Ernita, D. dan R. Rosyidah. 2000. Kunyit (*Curcuma domestica* Val.). www.asiamaya.com/jamu/isi/kunyit_curcumaedomestica.htm
- Hadi S., 1995. Statistik. Jilid 3. Cetakan 19. Yogyakarta: Andi Offset.
- Husadha, Y. 1996. Fisiologi dan pemeriksaan biokimiawi hati. Dalam: Noer, S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid I. Edisi ke-3. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Khanna, N.M. 1999. Turmeric-Nature's Precious Gift. www.ias.ac.in/currsci/may25/articles25.htm
- Lin, S.C., C.C. Lin, Y.H. Lin, S. Supriyatna, and C.W. Teng, 1995. Protective and Therapeutic Effects of Curcuma xanthorrhiza on Hepatotoxin-induced Liver Damage. www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&List_uids=8571920&dopt=Abstract
- Lin, S.C., T.C. Chung, T.H. Ueng, Y.H. Lin, S.H. Hsu, C.L. Chiang, and C.C. Lin. 2000. The Hepatoprotective Effects of Solanum alatum Moench. on Acetaminophen-induced Hepatotoxicity in Mice. www.findarticles.com/cf_dls/mOHKP/1_28/65014418/p1/article.jhtml
- Nurrochmad, A. dan R. Murwanti. 2000. Efek hepatoprotektif ekstrak alkohol rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc) pada tikus putih jantan. *Pharmacon* 1 (1): 31-36.
- Rukmana, R. 1999. Kunyit. Cetakan pertama. Yogyakarta: Kanisius.
- Santoso, S. 2003. SPSS Versi 10. Cetakan ke-4. Jakarta: Elex Media Computindo.
- Soehardjono, J. 1993. Percobaan Hewan Laboratorium. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Speicher, C.E. dan J.W. Smith. 1996. Pemilihan Uji Laboratorium yang Efektif. Penerjemah: Suyono, J.. Cetakan kedua. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Stoner, G.D. and H. Mukhtar. 1995. Polyphenols as Cancer Chemopreventive Agents_A Review. www.teahealth.co.uk/cgi_gen/reslib/0000000030.htm
- Sujatno, M. 1997. Efek attapulgit, ekstrak daun Psidium guajava, dan ekstrak akar *Curcuma domestica* terhadap diare akut nonspesifik. *Majalah Kedokteran Indonesia* 46 (4): 199-200.