

KUNYIT (*CURCUMA DOMESTICA* VAL) TERNYATA DAPAT MENAWARKAN RACUN PADA HATI YANG DIBERI CCl₄

Bambang Budiono
Laboratorium Histologi, Fakultas Kedokteran
Universitas Gadjah Mada

It has been known that turmeric (*Curcuma domestica*) is a useful drugs as analgetics (killing pain), antiseptic and preventing from intoxicated. Yet, the scientific proof to that fact it still needs to described. This experiment aimed to see the effectiveness of turmeric in preventing from tetrachlor carbon hepatotoxicity (CCl₄) as the destroyer agent of liver cell.

To reach this aim, 20 white rats had been used as the media of the trial. These 20 white rats were divided into 4 groups. Each group consists of 5 white rats. The first group was the control, the second group was the comparison. The rat in the second group were given 40% turmeric infusion. The third group was the rat which were given CCl₄, 1.25 ml/kg/weight. The fourth group is the rat which were given CCl₄, 1.25 ml/kg/weight. After 24 hours, all rat were sacrificed and the livers were examined.

The experiment showed that CCl₄ could cause fat degeneration in the liver and rats were given 40% turmeric infusion could prevent damage the livers.

Key words: hepatoprotector, CCl₄ *Curcuma domestica*

Pendahuluan

Obat tradisional sukar dipisahkan dari budaya bangsa, karena telah lama dipergunakan oleh segenap lapisan masyarakat sejak zaman purba. Sehubungan dengan hal tersebut, pada Repelita IV di mana pembangunan kesehatan melalui panca karya husada, pengembangan obat tradisional masuk dalam skala prioritas utama kebijaksanaan obat nasional (Repelita IV buku III).

Kunyit dan temulawak banyak sekali digunakan dalam komponen penyusunan ramuan obat tradisional. Salah satu bukti, dari 120 jenis produk jamu PT. Air Mancur lebih kurang 50% berisi temulawak dan kunyit (Zainal Arifin & Kardiyono, 1985).

Kiso *et al.*, (1983) mengatakan bahwa temulawak dan kunyit mengandung zat aktif, salah satunya adalah kurkumin. Senyawa ini berkhasiat sebagai anti radang, antiseptik dan anti kolesterol. Penggunaan kunyit sebagai antiseptik telah digunakan pada orang awam sebelum pematongan puser bayi, misalnya welat (sigaran bambu yang tajam) diberi kunyit lebih dahulu.

CCl₄ dulunya dipakai sebagai obat cacing, karena toksisitasnya sangat tinggi, sekarang tidak digunakan lagi. Efek hepatoksis karbon tetrachlorida (CCl₄) terjadi melalui terbentuknya CCl₃ yang dikatalisir oleh sitokrom p-450 mikrosomal hati, yang dikenal sebagai sistem MFO (Cawthorne *et al.*, 1970).

Daya anti radang kurkumin dalam kunyit dimungkinkan dapat mencegah hepatoksis CCl₄ yang dipergunakan untuk model merusak sel hepar. Penelitian ini perlu dikerjakan untuk mengungkapkan dasar perubahan morfologis sel hepar yang toksis kemungkinan dapat dicegah dengan kunyit.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektifitas kunyit dalam mencegah hepatotoksis karbon tetrachlorida (CCl₄) sebagai model obat perusak hepar pada hepar tikus putih sebagai binatang percobaan.

Bahan dan Cara

Sebagai binatang percobaan dipakai 20 ekor tikus putih umur 60 hari dibagi menjadi 4 kelompok masing-masing 5 ekor. Kelompok I : kontrol, II : binatang pembanding diberi minum infus kunyit 40%, III : binatang dengan perlakuan CCl₄ 1,25 ml/kg BB kemudian setelah 24 jam dibunuh, dan kelompok IV : binatang dengan pemberian infus kunyit 40% setelah 2 jam diberi CCl₄ 1,25 ml/kg BB setelah 24 jam kemudian dibunuh dan diperiksa heparnya.

Pembuatan infus kunyit kadar 40%

Kunyit dicuci dan diiris-iris setipis mungkin, kemudian dikeringkan di bawah sinar matahari sampai kering. Kemudian ditumbuk halus dan diayak dengan ayakan biasa (1 cm² - 225 lobang). Simplisia yang diperoleh ini kemudian ditimbang 10 gr dan dimasukkan pada panci infus dan tambahan air suling 100 ml, panaskan sampai suhu 90°C, biarkan 15 menit, saring dengan kain kasa panas-panas. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan evaporator sehingga didapatkan kadar 40% V/V (Anonim, 1972). Penilaian mengenai degenerasi hepar menurut Zimmerman (1978). Derajat I : fokal degenerasi yaitu nekrosis sel hepar sekelompok kecil, II : degenerasi zona yaitu nekrosis yang terjadi di sekitar centrolobular sel hepar, dan derajat III : degenerasi massive terjadi di seluruh sel pada lobulus hepar.

Pemberian tanda pada analisa : derajat 0 : tidak ada kerusakan sel hepar, I : dengan +, II : dengan ++, dan derajat III : dengan +++

Binatang percobaan adalah 20 ekor tikus putih terdiri dari jantan dan betina *strain* L.M.R umur 60 hari dengan berat rata-rata 150-200 gr dibagi menjadi 4 (empat) kelompok masing-masing 5 ekor tikus putih. Kelompok I terdiri dari 5 ekor tikus putih dengan makanan "521" dan minum air biasa. Kelompok II terdiri dari 5 ekor tikus putih dengan makanan "521" dan minum air biasa dengan perlakuan infus kunyit dengan kadar 40% per oral. Kelompok III terdiri dari 5 ekor tikus putih dengan makanan dan minum air biasa dan diperlakukan dengan CCl₄ dengan dosis 1,25 ml/kg BB secara oral. Sedangkan kelompok IV terdiri dari 5 ekor tikus putih diberi makan "521" dan minum air biasa diperlakukan dengan kunyit infus 40% kemudian dibiarkan selama 2 jam selanjutnya diperlakukan CCl₄ dengan dosis 1,25 4 ml/kg BB.

Pada kelompok I, II, dan III setelah 24 jam dibunuh dan diambil heparnya difisasi dengan formalsalin dan diproses dengan metode parafin dan dibuat sediaan histologis dengan pengecatan HE. Sedangkan kelompok IV setelah 24 jam tikus tersebut dibunuh dengan cara dekapitas diambil heparnya difisasi dengan formalsalin dan diproses dengan metode parafin seperti kelompok I, II, dan II dan dicat dengan HE.

Hasil dan Pembahasan

Pada kelompok kontrol terlihat susunan hepar, hepatosit tersusun secara radier dengan *V. centralis* terletak di tengah, sel tampak utuh, sitoplasma homogen, inti-normochromatis. Kelompok pembanding dengan perlakuan kunyit, gambaran sel hepar seperti kelompok kontrol sitoplasma homogen dan inti-normochromatis, di sini didapat adanya darah dalam sinusoid. Kelompok dengan perlakuan karbon tetrachlorida (CCl₄) terlihat dengan jelas tanda kerusakan hepar, sitoplasma tidak homogen, nampak adanya vacual-vacual yang kosong dengan pengecatan HE, ini merupakan degenerasi lemak. Batas sel nampak renggang dan sinusoid banyak berisi darah. Pada gambaran yang lebih berat membentuk inti heparchromatis dan pecah, vacual lemak tambah banyak bahkan menunjukkan > 50% dari lobulus hepatis. Sedangkan kelompok dengan praperlakuan kunyit 40%/kg BB 2 jam kemudian diperlakukan dengan CCl₄ 1,25 ml/kg BB. Di sini masih terlihat tanda kerusakan hepar, sitoplasma tidak homogen tetapi darah dalam sinusoid berkurang dan vacual-vacual kosong yang berisi lemak mengurang, kerusakan hepar < 50% (Tabel 1).

Tabel 1

Nomor Urut	I	II	III	IV
	Kontrol	Kunyit	CCl ₄	Kunyit dan CCl ₄
1.	0	0	+++	+
2.	0	0	++	+
3.	0	0	+++	+
4.	0	+	+++	++
5.	0	0	++	+

Untuk membedakan kelompok I, II, III, IV maka dipakai *Anova* satu jalan maka data tersebut menjadi:

Nomor Urut	I	II	III	IV
	Kontrol	Kunyit	CCl ₄	Kunyit dan CCl ₄
1.	5	5	8	6
2.	5	5	7	6
3.	5	5	8	6
4.	5	6	8	7
5.	5	5	7	6

Kelompok kontrol terlihat susunan hepar, hepatosit tersusun secara radier dan *V. centralis* terletak di tengah sel tampak utuh, sitoplasma homogen dan inti normochromatis. Kelompok dengan perlakuan kunyit 40% gambaran sama dengan sinusoid berisi darah, ini kemungkinan akibat efek samping dari pembunuhan secara dekapitasi terjadi *udema pulmonum* dan darah dalam sinusoid. Secara statistik kelompok kontrol dibanding dengan kelompok perlakuan dengan kunyit tidak ada perbedaan yang bermakna, tetapi untuk kelompok I - III, I - IV, II - III, II - IV, dan III - IV berbeda sangat bermakna.

Mekanisme hepatotoksik karena CCl₄ disebabkan karena terbentuknya radikal bebas (CCl₃) yang dikatalisir oleh sitokrom p-450 "MFO" (*mixed function oxidasi*) hati (Cawthorne, et al., 1970).

Pemberian CCl₄ dalam dosis 1,25 ml/kg BB terjadi nekrosis derajat III degenerasi lemak di dalam hepar tikus putih (Gambar 3). Mekanisme terjadinya degenerasi lemak karena terhalangnya sekresi trigliserida di dalam plasma, akibatnya terjadi penumpukan trigliserida di dalam sel-sel hepar (Plas, 1975). Pengamatan dilakukan pada jam ke-24 karena nekrosis hepar akibat pemberian CCl₄ maksimal pada jam ke-24 ini sesuai dengan pendapat Varga & Fisher, 1969. Pemberian infus kunyit kadar 40% sebanyak 10 ml/kg BB 2 jam pra-perlakuan dengan CCl₄ terbukti dapat menghambat terjadinya nekrosis hepar (Gambar 4) nekrosis yang terjadi di sini hanya derajat I & II ini diduga bahwa kurkumin yang terdapat pada kunyit bisa dicegah atau mengurangi terbentuknya sitokrom p-450 sehingga reaksi terbentuknya radikal bebas CCl₃ dapat dikurangi dan terjadinya kerusakan.

Kelompok kontrol terlihat susunan hepar, hepatosit tersusun secara radier dan *V. centralis* terletak di tengah sel tampak utuh, sitoplasma homogen dan inti-normochromatis. Kelompok dengan perlakuan kunyit 40% mempunyai gambaran sama dengan kelompok kontrol hanya di sini didapat satu binatang dengan sinusoid berisi darah, ini kemungkinan efek samping dari pemberian secara dekapitasi terjadi *udema pulmonum* dan darah dalam sinusoid.

Pemberian CCl₄ dalam dosis 1,25 ml/kg BB terjadi nekrosis derajat III degenerasi lemak di dalam hepar tikus putih (Gambar 3). Mekanisme terjadinya degenerasi lemak karena terhalangnya sekresi trigliserida di dalam plasma, akibatnya terjadi penumpukan trigliserida di dalam sel-sel hepar (Plas, 1975). Pengamatan dilakukan pada jam ke-24 karena nekrosis hepar akibat pemberian CCl₄ maksimal pada jam ke-24 ini sesuai dengan pendapat Varga & Fisher, 1969. Pemberian infus kunyit kadar 40% sebanyak 10 ml/kg BB 2 jam pra-perlakuan dengan CCl₄ terbukti dapat menghambat terjadinya nekrosis hepar (Gambar 4) nekrosis yang terjadi di sini hanya derajat I & II ini diduga bahwa kurkumin yang terdapat pada kunyit bisa mencegah atau mengurangi terbentuknya sitokrom p-450 sehingga reaksi terbentuknya radikal bebas CCl₃ dapat dikurangi dan terjadinya kerusakan hepar pun dapat dikurangi. Timbunan darah dalam sinusoid pada pemberian kunyit juga berkurang, di sini mungkin kunyit juga bekerja sebagai anti inflamasi. Hal ini sesuai dengan pendapat Srimal & Dhawan (1973).

Perbandingan antara kelompok III dan kelompok IV yaitu antara binatang yang diberi perlakuan dengan CCl₄ dibanding dengan binatang yang 2 jam pra-perlakuan dengan kunyit kemudian diberi CCl₄ secara statistik $P < 0,01$ sangat bermakna.

Kesimpulan dan Saran

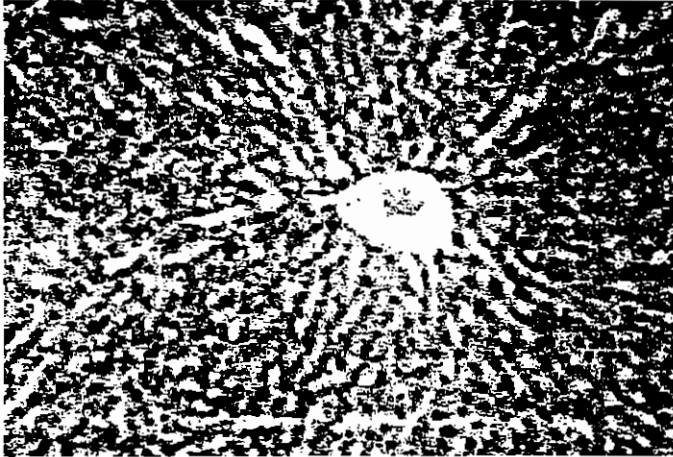
1. CCl₄ dapat menyebabkan degenerasi lemak dalam hepar tikus putih.
2. Pemberian kunyit 40% yang mengandung kurkumin dapat menghambat kerusakan hepar karena pemberian CCl₄ dalam gambaran histologinya.

Saran

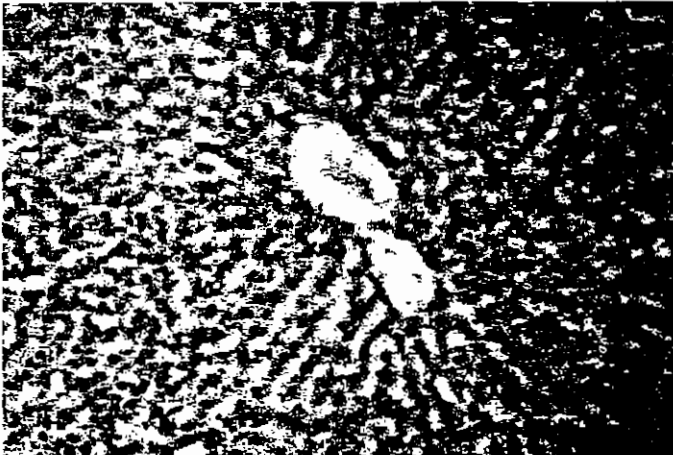
Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh kunyit (*Curcuma Domestica Val*) terhadap gangguan fungsi hati (hepatitis)

Kepustakaan

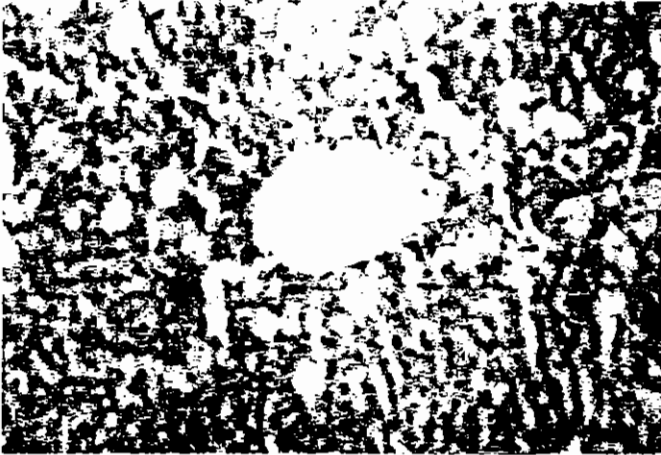
- Anonim 1972. *Farmakope Indonesia*, (ed. II). Depkes R.I, Jakarta. pp. 902-906.
- Arifin, Z., Kardiyono. 1985. Temulawak dalam pengobatan tradisional. *Simposium Nasional Temulawak*. Bandung.
- Boyd, W. 1978. *A textbook of pathology structure and function in diseases*, (7th ed). Lea & Febiger, Philadelphia. pp. 781-807.
- Cawthorne, M.A., Bunyan, J., Senrrit, M.V., Green, J. 1970 Vitamin E and hepatotoxic agents 3 : Vitamin E synthetic antioxidants and carbon tetrachloride toxicity in the rat. *Br.J.Nutr.* 24:357-384.
- Cheville, M.F. 1976. *Cell pathology*, (1st ed). The Iowa State of University Press Arnes, Iowa. pp. 55-61.
- Kiso, J., Suzuki, Y., Watanake, N., Oshiwa, Y & Kikino, H. 1983. Anti hepatotoxic principles of curcuma Rhizomes. *Plant.Res.Med.* 49:184-185.
- Loomis, T.A. 1974. *Essentials of toxicology*, (2nd ed). Lea and Febiger, Philadelphia. pp. 161- 163.
- Plas, G.L. 1975. Toxicology of the liver, in Cassarett, L.J. & Doull, J. (Eds.), *Toxicology the Basis Science of Poison*, Mac Millan Publishing Co. Inc., New York. pp. 171-179.
- Popper, H. 1976. *Progress in liver diseases*, III, Grune and Stralton Inc, New York. pp. 232-241.
- Poris, R.R. & Moyse, H. 1981. *Matiere medicale*, Masson; Paris.
- Kao, S., Sekhara, C., Satyanarayama, M.N. 1970. Effect of curcumin on serum and liver cholesterol levels in the rat. *J.Nutr.* 100:1307-1316.
- Srimal, R.C. & Dhawan, B.N. 1973. Pharmacology of diferuloyl methane (curcumin), a nonsteroidal anti inflammatory agent. *J.Pharm.Pharmac.* 25:447-452.
- Sujono, H. 1985. Manfaat temulawak ditinjau dari segi kesehatan. *Simposium Nasional Temulawak*. Bandung.
- Varga, E. & Fisher, F. 1969. Hexobarbital sleeping time in male rat with hepatic injury. *Act.Physiologic Acad.Scient. Hungariae*, 36(4):431-439.
- Zimmerman, H.S. 1978. *Hepatotoxicity the adverse effects of drugs and other chemical in the liver*. Appleton Century Crofts, New York.
- Zimmerman, H.S. 1984. *Rencana pembangunan lima tahun keempat*. Buku III. Republik Indonesia, Jakarta.



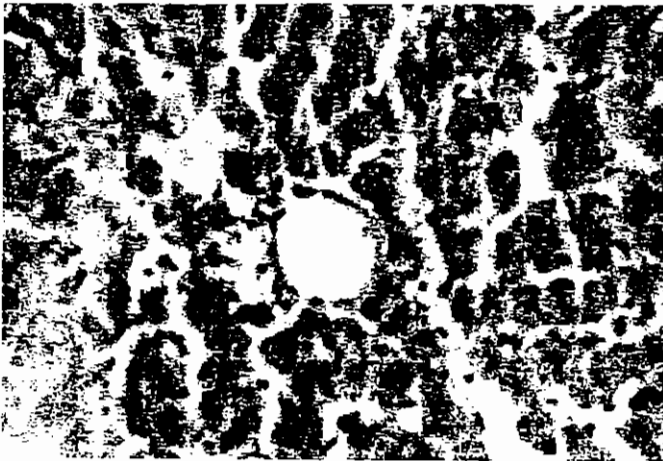
Gambar 1. Susunan hepar, hepatosit tersusun secara radier dengan V. centralis terletak di tengah, sel tampak utuh, sitoplasma homogen intinormachromatis.



Gambar 2. Sel hepar seperti kelompok kontrol sitoplasma homogen dan inti-normochromatis, di sini didapat adanya darah dalam sinusoid.



Gambar 3. Kelompok dengan perlakuan karbon tetrachlor (CCl_4). Di sini terlihat dengan jelas tanda kerusakan hepar, sitoplasma tidak homogen, nampak adanya vacual-vacual yang kosong dengan pengecatan HE, ini merupakan degenerasi lemak. Batas sel nampak renggang dan sinusoid banyak berisi darah. Pada gambaran yang lebih berat inti heparchromatis, dan pecah, vacuol lemak tambah banyak bahkan menunjukkan $>50\%$ dari lobulus hepatis.



Gambar 4. Kelompok dengan praperlakuan kunyit $40\%/kg$ BB 2 jam kemudian diperlakukan dengan CCl_4 $1,25$ ml/kg BB. Di sini masih terlihat tanda kerusakan hepar, sitoplasma tidak homogen tetapi darah dalam sinusoid berkurang dan vacual-vacual kosong yang berisi lemak mengurass, kerusakan hepar $< 50\%$.