

PENGARUH *CURCUMA ZEDOARIA* TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS WISTAR DIABETIK

Nabila Dwi Putri¹, Juliana Lina², Izdihar Putri Hyachinta³, Selly Rahmadiyah Hasibuan⁴, Fiska Maya Wardhani^{5*}

Fakultas Kedokteran Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia^{1,2,3,4,5}

PUI Diabetic Care And Tech^{2,5}

Fakultas Kedokteran Universitas Pendidikan Indonesia⁵

*Corresponding Author : drfiska.mw@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit yang menyerang banyak orang di seluruh dunia dan memerlukan pengobatan jangka panjang, bahkan seumur hidup, sehingga menimbulkan biaya pengobatan yang tinggi dan efek samping jangka panjang dari obat antidiabetes. Banyak orang yang memanfaatkan kunyit putih sebagai obat alternatif yang dinilai memiliki efek antidiabetes dan efek samping yang minim. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak kunyit putih terhadap kadar gula darah dan gambaran histopatologi hati. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode *the post only group design* yang melibatkan 30 ekor *Rattus norvegicus* jantan meliputi berat badan 180-220 gram dan berusia 6-8 minggu. Tikus putih dibagi menjadi kelompok normal, kelompok negatif, dan kelompok perlakuan dengan dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, 750 mg/KgBB. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa ekstrak kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) dengan dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 750 mg/KgBB dapat menurunkan kadar gula darah tetapi pada gambaran histopatologi hati dengan dosis 250 mg/KgBB menunjukkan adanya degenerasi, ini dikarenakan sampel sudah memiliki riwayat penyakit dan efek pemberian aloksan. Namun pada dosis 500 mg/KgBB dan 750 mg/KgBB menunjukkan perbaikan sel yaitu berkurangnya degenerasi. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kunyit putih tidak hanya mampu menurunkan kadar gula darah tetapi juga memperbaiki sel-sel yang rusak akibat dari diabetes.

Kata kunci : diabetes, ekstrak kunyit putih, hati, tikus putih

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a disease that affects many people around the world and requires long-term treatment, even for life, resulting in high treatment costs and long-term side effects of antidiabetic drugs. Many people use white turmeric as an alternative medicine that is considered to have antidiabetic effects and minimal side effects. The purpose of this study is to determine the effect of white turmeric extract on blood sugar levels and liver histopathological picture. This study is an experimental study with the post only group design method involving 30 male Rattus norvegicus covering weight and age. White rats were divided into normal group, negative group, and treatment group with doses of 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, 750 mg/KgBB. The results obtained showed that white turmeric extract (Curcuma zedoaria) with a dose of 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB and 750 mg/KgBB could lower blood sugar levels but the histopathological picture of the liver with a dose of 250 mg/KgBB showed degeneration, This is because the sample already has a history of disease and the effects of aloxan administration. However, at doses of 500 mg/KgBB and 750 mg/KgBB, it showed cell improvement, namely reduced degeneration. This shows that white turmeric extract is not only able to lower blood sugar levels but also repair cells damaged as a result of diabetes

Keywords : diabetic, liver, white rat, white turmeric extract

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan kelainan metabolisme yang di tandai dengan peningkatan kadar gula darah atau dikenal dengan istilah hiperglikemia. (Biologi et al., 2021) Diabetes melitus ini salah satu penyakit yang diderita oleh banyak orang diseluruh dunia dan

memerlukan pengobatan jangka panjang bahkan seumur hidup, sehingga menimbulkan biaya pengobatan yang tinggi dan efek samping dari penggunaan obat antidiabetes dalam jangka panjang. Hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa efek samping penggunaan obat antidiabetes, terutama golongan thiazolidinedione dapat meningkatkan risiko kerusakan hati. (Adiputra et al., 2023) Hal ini didukung oleh PB PERKENI yang menunjukkan bahwa golongan thiazolidinedione dapat menyebabkan edema. (Penerbit PB PERKENI, 2021)

Tidak hanya efek samping dari obat antidiabetes, diabetes melitus sendiri dapat menyebabkan komplikasi seperti gagal jantung. Jantung mengalami kerusakan begitu juga hati. Hati berfungsi sebagai detoksifikasi dan menyimpan glukosa darah. Diabetes melitus juga terkait dengan terjadinya penyakit liver kronis non alkoholik. Dimana peningkatan kadar transaminase hati dikaitkan dengan peningkatan insulin puasa, serta peningkatan trigliserida, obesitas, dan penurunan HDL. (Supriyadi & Dewi, 2022)

Mengingat terdapat kekayaan keanekaragaman hayati yang dapat digunakan di masyarakat sebagai pengobatan, Indonesia memiliki alternatif lain termasuk kunyit putih (*Curcuma zedoaria*). Kunyit putih sering digunakan masyarakat sebagai pengobatan tradisional, terutama karena memiliki sifat antidiabetes, antioksidan, antikanker, dan juga dapat melancarkan peredaran darah. (Erny et al., 2022) Kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) mengandung flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa yang berperan dalam menurunkan kadar gula darah. Selain Flavonoid, kunyit putih juga mengandung kurkumin yang berperan sebagai perlindungan sel beta pankreas. (Mierza et al., 2023) Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kunyit putih menekan respon inflamasi yang disebabkan oleh NF- kappa B menekan aktivasi *hepatic stellate cells* yang dapat menyebabkan fibrosis hati dan mencegah kerusakan oksidatif yang disebabkan ROS. Hal ini terbukti kunyit putih memiliki efek perlindungan pada organ hati. (Lubis et al., 2022)

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah kurkumin yang terdapat dalam ekstrak kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) memiliki efek terapeutik dan perlindungan pada hati dan kadar gula darah pada model tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes melitus tipe 2 yang diinduksi aloksan. (Maya Wardhani & Azmi Tanjung, 2021)

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen yang menggunakan metode *The Post Only Group Design*. 30 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat 180-220 gr dan berumur 6-8 minggu digunakan sebagai sampel penelitian. Sampel dikumpulkan dengan menggunakan teknik *simple random sampling* dan terdiri dari 5 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 6 tikus. Pemberian pangan dan minum dilakukan secara ad libitum dan dilakukan di Laboratorium Farmakologi Universitas Sumatera Utara lalu dilanjutkan dengan membuat slide histologi yang dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran UNPRI pada bulan Maret-April 2024.

Sebelum penelitian dilakukan, tikus diaklimatisasi agar terbiasa dengan lingkungan. Selanjutnya, tikus tersebut dibuat menderita diabetes. Kondisi diabetes pada penelitian ini disebabkan oleh pemberian aloksan. Aloksan memiliki kemampuan untuk menghancurkan hampir semua sel beta di pankreas, menyerupai keadaan hiperglikemi yang dialami pasien diabetes tipe 2.

Penelitian dilakukan dengan menggunakan ekstrak kunyit putih. Ekstrak kunyit putih dihasilkan dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%. Serbuk kunyit putih dimasukan ke dalam wadah dan ditambahkan etanol 96%. Kemudian direndam selama 5 hari dan disaring. Filtrat yang dihasilkan digabungkan dan dipisahkan dengan alat rotary evaporator sampai terbentuk ekstrak yang hampir kental. Ekstrak yang hampir kental diuapkan dalam penangas air hingga terbentuk ekstrak kental.

Selanjutnya tikus putih dikelompokkan menjadi 5 kelompok yaitu kelompok normal, kelompok negatif, dan kelompok perlakuan dengan dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, 750 mg/KgBB yang dipilih secara acak dan diamati selama 14 hari apakah terdapat penurunan kadar gula darah. Pada hari ke-14 tikus di euthanasia untuk diambil organ hepar dan organ disimpan dalam wadah berisi formalin. Setelah itu dilakukan pemeriksaan histopatologi.

Setelah dilakukan preparasi spesimen histopatologi hepar dengan pewarnaan Hematoxylin Eosin (HE) di laboratorium histologi UNPRI, diambil 3 sampel dari masing-masing kelompok dan diamati struktur mikroskopisnya pada perbesaran 10x40. Kemudian skor Manja-roenigk digunakan untuk menghitung skor derajat kerusakan sel hepar sebagai berikut:

Tabel 1. Kriteria Penilaian Histologi Sel Hepar Menggunakan Skor Manja Roenigk

Tingkat Perubahan	Skor
Normal	1
Degenerasi parenkimatosia	2
Degenerasi hidropik	3
Nekrosis	4

Hasil penelitian dianalisis menggunakan program *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 27.00 pada *Windows*. Seluruh data yang diperoleh diuji normalitasnya dengan menggunakan Shapiro Wilk. Jika data terdistribusi normal ($p > 0,05$), dilanjutkan uji ANOVA untuk mengetahui kadar gula darah dan histopatologi terhadap ekstrak kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) pada variasi dosis. Apabila data tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji Kruskal-Wallis.

HASIL

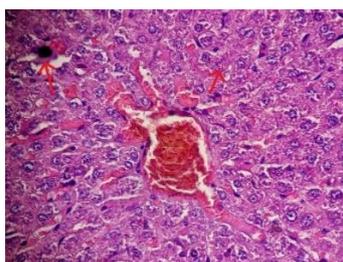
Hasil Histopatologi Hepar Setelah Pemberian Ekstrak Kunyit Putih

Pengumpulan hasil tiap kelompok perlakuan menggunakan gambaran histopatologi dalam bentuk preparat jaringan yang diwarnai dengan Hematoxylin Eosin (HE). Lalu diamati dibawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 10x dan 40x pada lima lapang pandang besar.



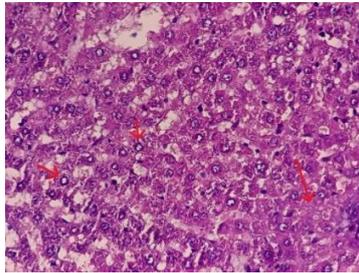
Gambar 1. Gambaran histopatologi hati K1 (Normal)

Secara umum gambaran histopatologi hati normal, tidak ada kerusakan dan inti bulat ditengahnya.



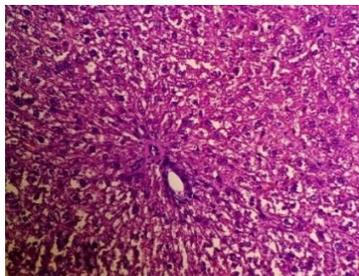
Gambar 2. Gambaran Histopatologi hati K2 (Negatif)

Pada tanda panah yang ditunjukkan, terjadi nekrosis dimana sel parenkim hati tampak menghilang, inti sel menjadi hitam, dan diameter sitoplasma menjadi lebih kecil serta dijumpai perdarahan interstitial



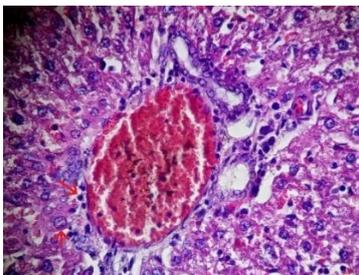
Gambar 3. Gambaran Histopatologi hati P1 (dosis 250 mg/KgBB)

Pada tanda panah terjadi degenerasi sehingga menimbulkan kesan adanya ruang kosong yang batasnya jelas.



Gambar 4. Gambaran Histopatologi hati P2 (dosis 500 mg/KgBB)

Terjadi perbaikan pada sel parenkim hati ditandai dengan menurunnya degenerasi dan dijumpai sel radang, yang artinya adanya reaksi terhadap inflamasi tetapi masih dijumpai sel yang abnormal.



Gambar 5. Gambaran Histopatologi hati P3 (dosis 750 mg/KgBB)

Tanda panah menunjukkan adanya sel radang. Artinya terdapat respon terhadap peradangan, serta dijumpai perbaikan sel dimana berkurangnya degenerasi, namun masih terdapat sel abnormal.

Berdasarkan pengamatan mikroskopis yang dilakukan seperti terlihat pada gambar di atas, sangat sedikit kerusakan yang terjadi pada kelompok perlakuan. Kerusakan terjadi pada kelompok kontrol negatif yang hanya diinduksi aloksan tanpa pemberian ekstrak kunyit putih yaitu dijumpai nekrosis. Kerusakan juga terjadi pada kelompok 250 mg/KgBB yaitu tampak degenerasi. Sebab, sampel hati tersebut sudah mempunyai riwayat penyakit dan merupakan hasil induksi aloksan yang sangat toksik. Namun pada dosis 500 mg/KgBB dan 750 mg/KgBB terjadi perbaikan yang ditandai dengan penurunan degenerasi sel parenkim hati.

Hasil Kadar Gula Darah Setelah Pemberian Ekstrak Kunyit Putih**Tabel 2. Kadar Gula Darah Setelah Pemberian Ekstrak Kunyit putih**

No	Kelompok	Awal	Minggu 2
1	Normal (K1)	88	90
2	Normal (K1)	94	96
3	Normal (K1)	81	82
4	Negatif (K2)	600	600
5	Negatif (K2)	348	336
6	Negatif (K2)	336	300
7	250 mg/KgBB (P1)	436	256
8	250 mg/KgBB (P1)	600	381
9	250 mg/KgBB (P1)	600	377
10	500 mg/KgBB (P2)	458	237
11	500 mg/KgBB (P2)	600	286
12	500 mg/KgBB (P2)	600	259
13	750 mg/KgBB (P3)	600	252
14	750 mg/KgBB (P3)	445	189
15	750 mg/KgBB (P3)	368	134

Berdasarkan pengamatan kadar gula darah selama 14 hari setelah pemberian ekstrak kunyit putih yang dilakukan seperti terlihat pada tabel di atas, terjadi penurunan kadar gula darah pada semua kelompok perlakuan pada dosis yang berbeda yaitu 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 750 mg/KgBB. Pada kelompok negatif, yang tidak menerima ekstrak kunyit putih, tidak terjadi penurunan kadar gula darah.

Hasil Analisa Data

Data yang dianalisis menggunakan SPSS pada uji normalitas menunjukkan $P > 0,05$ yang berarti data berdistribusi normal. Pada uji ANOVA dan uji *Post Hoc* masing masing kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan $P < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan kerusakan hati yang signifikan. Dapat disimpulkan, ekstrak kunyit putih yang diberikan secara trapeutik mempunyai efek baik atau positif terhadap kadar gula darah dan perbaikan kerusakan hati.

PEMBAHASAN

Diabetes melitus erat kaitannya dengan komplikasi pada seluruh organ, termasuk hati. Ketika kadar glukosa di dalam tubuh tinggi, tubuh melakukan proses kompensasi dengan meningkatkan produksi glukosa di hati. Resistensi insulin yang berat dapat menyebabkan glukoneogenesis, sehingga pada kondisi basal produksi glukosa meningkat melalui *hepatic glucose production* (HGP). Untuk mencapai kadar gula darah normal dan mengurangi produksi glukosa dihati, kebutuhan insulin di otot dan jaringan adiposa meningkat.(Oktaviani et al., 2023)

Pada penelitian ini tikus putih digunakan sebagai bahan penelitian dikarenakan tikus putih termasuk hewan yang mudah berkembang biak sehingga tidak mudah terjadi kepunahan, dan juga memiliki kesamaan genetik dan biologis dengan manusia serta harga relatif murah. Dari

hasil pengamatan menunjukkan bahwa meskipun dengan dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 750 mg/KgBB dapat menurunkan kadar gula darah tetapi berbeda dengan derajat kerusakan pada pemeriksaan histopatologi hati. Dijumpai degenerasi pada dosis 250 mg/KgBB, ini dikarenakan sampel dari organ hati memiliki riwayat penyakit dan akibat dari pemberian aloksan yang sangat toksik, sehingga pada dosis ini terjadi kerusakan yang cukup berat.

Namun pada dosis 500 mg/KgBB dan 750 mg/KgBB dijumpai sel yang mengalami perbaikan dan degenerasi berkurang, tetapi kelainan hati yang abnormal masih dijumpai. Pada dosis ini juga dijumpai sel radang yang artinya adanya respon terhadap inflamasi. Sehingga kunyit putih dengan dosis tinggi dapat menurunkan kadar gula darah dan perubahan pada struktur histologi.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) pada tikus wistar diabetik dengan dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 750 mg/KgBB dapat menurunkan kadar gula darah tetapi pada gambaran histopatologi hati dengan dosis 250 mg/KgBB menunjukkan adanya degenerasi. Ini dikarenakan sampel dari organ hati sudah memiliki riwayat penyakit dan efek pemberian aloksan yang sangat toksik. Namun, pada dosis 750 mg/kgBB menunjukkan perbaikan sel yaitu berkurangnya degenerasi dan dijumpai sel radang sebagai respon inflamasi. Pada kelompok kontrol negatif dijumpai kerusakan pada sel parenkim hati yaitu nekrosis dikarenakan pada kelompok ini hanya diinduksi dengan aloksan tanpa pemberian ekstrak kunyit putih. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kunyit putih tidak hanya mampu menurunkan kadar gula darah tetapi juga memperbaiki sel-sel yang rusak akibat dari diabetes.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Tuhan Yang Maha Esa atas Rahmat dan karunia yang diberikan sehingga dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini. Penyelesaian karya ilmiah ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari kedua orang tua penulis yang senantiasa memberi dukungan, doa, kasih sayang, dan penyemangat sampai titik ini. Penulis juga berterima kasih kepada dosen pembimbing yang telah memberi arahan di setiap tahapan pengerjaan.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiputra, R., Dokter, P., & Kedokteran Kesehatan Masyarakat Dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada, F. (2023). EFEK SAMPING PENGGUNAAN OBAT ANTI DIABETES JANGKA PANJANG: SEBUAH META ANALISIS. 4(3).
- Biologi, J., Sains dan Teknologi, F., Alauddin Makassar, U., Pemeriksaan, C., Pengobatan dan Cara Pencegahan LESTARI, C., Aisyah Sijid, S., Studi Biologi, P., & Alauddin Makassar Jl Yasin Limpo Gowa, U. H. (2021). Diabetes Melitus: Review Etiologi. <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb>
- Erny, T., Kewin, G., Maya Fiska, W., Alexander Rico, S., & Studi Kedokteran, P. (2022). TOKSISITAS AKUT EKSTRAK RIMPANG KUNYIT PUTIH (CURCUMA ZEDOARIA) DITINJAU DARI LD50 DAN KOMPONEN SEL DARAH ACUTE TOXICITY OF EXTRACT OF WHITE TURMERIC RHIZOME (CURCUMA ZEDOARIA) REVIEW OF LD50 AND BLOOD CELL COMPONENTS (Vol. 4, Issue 3). Oktober. <http://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jjhsr>

- Kharismatik Persada, J., Widayanty, E., & Royhan, A. (2023). Literature Review : Pengaruh Zat Antioksidan Saponin pada Tanaman Herbal terhadap Gambaran Histologi Testis Tikus Diabetes Melitus dan Pandangan Islam Literature Review: The Effects of Antioxidant Saponins in Herbal Plants on Testicular Histology of Rats with Diabetes Mellitus and The Review of Islamic Perspective. In *Junior Medical Journal* (Vol. 1, Issue 8).
- Lubis, A., Siah Putra Siahaan, A., Chandra, R., Tandanu, E., Maya Wardhani, F., Kedokteran, F., & Gigi dan Ilmu Kesehatan, K. (2022). Kadar Serum Interleukin-6 Tikus Wistar Jantan Pada Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kunyit Putih Serum Levels Of Interleukin-6 Male Wistar Rats In Acute Toxicity Test Of White Turmeric Extract. *PRIMA MEDICAL JOURNAL (PRIMER): ARTIKEL PENELITIAN*, 7(2). <https://doi.org/10.34012>
- Marella, A., Erny, Z. ;, Fiska, T. ;, & Wardhani, M. (2021). TOXICITY TEST OF WHITE TURMERIC (CURCUMA ZEDOARIA) ON LIVER ORGANS IN WHITE MALE RATS. *Jurnal Kedokteran Raflesia*, 7(1), 2021. <https://ejournal.unib.ac.id/index.php/jukeraflesia>
- Maya Wardhani, F., & Azmi Tanjung, F. (2021). Kadar Serum Lipid Model Tikus Wistar Diabetik Dengan Terapi Ekstrak Kunyit Putih.
- Maya Wardhani, F., Tandanu, E., Alexander, R., Studi Pendidikan Dokter, P., Kedokteran, F., & Wardhani, M. (2022). UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK KUNYIT PUTIH (CURCUMA ZEDOARIA) TERHADAP ANALISIS GAMBARAN HISTOPATOLOGI OTOT JANTUNG ACUTE TOXICITY TEST OF WHITE TURMERIC (CURCUMA ZEDOARIA) EXTRACT ON HISTOPATHOLOGICAL ANALYSIS OF THE HEART MUSCLE. <http://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jjhsr>
- Mierza, V., Chennia Lau, D., Ravika Hadjami, D., Cinta Amelia, T., & Galuh Ryandha, M. (2023). *Journal of Pharmaceutical and Sciences* |Volume 6|No. <https://www.journal-jps.com>
- Oktaviani, E., Purnamasari, R., Studi Farmasi, P., Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, F., Pakuan, U., & Barat, J. (2023). Analisis Profil Fungsi Hati dan Kejadian Efek Samping Antidiabetik Pada Pasien DM Tipe 2 Dengan Sirosis Hepatik. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 4(1).
- Penerbit PB PERKENI. (2021).
- Supriyadi, S., & Dewi, N. (2022). Korelasi Hasil Pemeriksaan Laboratorium dan Diagnostik pada Pasien Diabetes Mellitus. *Jurnal Akademika Baiturrahim Jambi*, 11(2), 160. <https://doi.org/10.36565/jab.v11i2.445>