

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK KUNYIT PUTIH TERHADAP KADAR GULA DARAH DAN KOLESTEROL

Fiska Maya Wardhani^{1*}, Gabriella Fransisca Ong¹, Livia Virgoh¹
Adhayani Lubis¹, Marah Halim Nasution²

¹Fakultas Kedokteran Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia,

²Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Helvethia, Pekanbaru, Indonesia

e-mail : drfiska.mw@gmail.com

received 1 September 2022; accepted 27 September 2022

Abstrak

Kunyit putih memiliki kandungan zat utama kurkumin yang mengandung diferuloylmethan sebagai antioksidan alami. Kurkumin memiliki manfaat sebagai antiinflamasi, antikanker, antifungal, antidiabetes dan antikolesterol. Kunyit putih banyak dibudidayakan di daerah Jawa, khususnya di Jawa Barat, Jawa Timur, terutama di hutan jati Jawa Tengah karena obat tradisional dipercaya warga setempat mempunyai efek samping yang ringan daripada obat modern, tetapi belum banyak penelitian mengenai toksisitas dan dosis aman dari kunyit putih. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui dosis toksisitas akut ekstrak kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap kadar gula darah dan kolesterol. Penelitian eksperimental ini melibatkan 6 kelompok tikus dengan perlakuan yang berbeda, 2 kelompok kontrol yaitu : kelompok normal dan kelompok NaCMC 1%, dan 4 kelompok perlakuan dengan dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, 750 mg/KgBB, dan 2000 mg/KgBB. Kadar gula darah dan kolesterol diukur dengan spektrofotometri, setelah tikus diberi perlakuan selama 14 hari. Berdasarkan hasil uji yang telah dilakukan, dosis paling efektif untuk menurunkan kadar gula darah adalah 500mg/kgBB. Berdasarkan uji One Way Anova terdapat perbedaan KGD yang signifikan antara Kelompok Normal dan Na CMC 1% dengan EKP250, EKP500, EKP750, dan EKP2000 serta tidak terdapat perbedaan kolesterol yang signifikan antara Kelompok Normal dan Na CMC 1% dengan EKP250, EKP500, EKP750, dan EKP2000.

Kata kunci: kadar gula darah, kolesterol, kunyit putih, toksisitas akut

Abstract

Acute Toxicity Test of White Turmeric Extract on Blood Sugar and Cholesterol Levels. White turmeric contains the main substance curcumin which contains diferuloylmethan as a natural antioxidant. Curcumin has anti-inflammatory, anticancer, antifungal, antidiabetic and anticholesterol benefits. White turmeric is widely cultivated in Java, especially in West Java, East Java, especially in the teak forests of Central Java because local people believe that traditional medicine has mild side effects than modern medicine, but there has not been much research on the toxicity and safe dosage of white turmeric. The purpose of this study was to determine the acute toxicity dose of white turmeric extract (*Curcuma zedoaria*) on blood sugar and cholesterol levels. This experimental study involved 6 groups of rats with different treatments, 2 control groups, namely: normal group and 1% NaCMC group, and 4 treatment groups with doses of 250 mg/KgBW, 500 mg/KgBW, 750 mg/KgBW, and 2000. mg/KgBW. Blood sugar and cholesterol levels were measured by spectrophotometry, after the rats were treated for 14 days. Based on the test results that have been carried out, the most effective dose for lowering blood sugar levels is 500mg/kgBB. Based on the One Way Anova test, there were significant differences in KGD between the Normal Group and 1% Na CMC with EKP250, EKP500, EKP750, and EKP2000 and there was no significant difference in cholesterol between the Normal and 1% Na CMC groups with EKP250, EKP500, EKP750, and EKP2000.

Keywords: *blood glucose, cholesterol white turmeric, acute toxicity*

1. Pendahuluan

Kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) banyak dibudidayakan di daerah Jawa, khususnya di Jawa Barat, Jawa Timur, terutama di hutan Jati Jawa Tengah karena obat tradisional ini dipercaya warga setempat mempunyai efek samping yang lebih ringan daripada obat modern.¹ Kunyit putih (*Curcuma Zedoaria*) memiliki kandungan zat utama, yaitu kurkumin yang didalamnya mengandung diferuloylmetan sebagai antioksidan alami. Selain itu, kurkumin juga memiliki manfaat sebagai antiinflamasi, antikanker dan antifungal, antidiabetes dan antikolesterol.² Mekanisme kurkumin sebagai antidiabetes yaitu menurunkan sensitivitas sel β Langerhans dalam merangsang sekresi insulin, ketika sekresi insulin meningkat maka kadar gula dalam di dalam sel tubuh akan meningkat akibatnya terjadi penurunan kadar gula dalam darah. kurkumin juga berperan dalam menghambat enzim glukosa6-fosfatase & fosfoenolpiruvat karboksilase yang dapat menghambat gluconeogenesis di hati & merangsang glukokinase yaitu enzim yang berperan mengkonversi glukosa menjadi glikogen yang dapat mengakibatkan penurunan kadar gula dalam darah.³ Peran kurkumin sebagai antikolesterol yaitu bekerja dalam menstimulasi aktivitas enzim kolesterol-7 α -hydroxylase yang ada pada sel hati yang dapat meningkatkan katalisasi pada proses perubahan kolesterol menjadi garam empedu pada hati. Hal ini mengakibatkan kadar kolesterol di dalam hati menjadi berkurang dan meningkatkan jumlah reseptor LDL serta LDL yang terikat dalam reseptor hati sehingga terjadi penurunan kolesterol maupun LDL dalam plasma darah.⁴

Dari teori di atas, diketahui bahwa kurkumin memiliki khasiat yang sangat baik terutama untuk menurunkan kadar gula darah dan kolesterol. Namun, selain sifat yang sangat baik dari kunyit putih, perlu diteliti dosis tertentu melalui uji toksisitas agar ekstrak dapat digunakan secara aman dan efektif.⁵ Uji praklinis merupakan salah satu tahap

pengembangan obat tradisional dan merupakan uji toksisitas. Studi toksikologi bertujuan untuk mengetahui efek toksik zat tertentu dalam sistem biologis untuk mendapatkan data respons dosis spesifik untuk sediaan uji. Data yang diperoleh akan digunakan untuk memberikan informasi tentang potensi bahaya dan keamanannya dari persiapan uji untuk paparan manusia. Studi toksisitas akut dilakukan untuk menentukan efek toksik dari obat atau zat obat dan untuk menentukan dosis aman dan dosis mematikan (LD) 50 untuk penggunaan zat obat. Interpretasi keamanan obat dan bahan untuk manusia dilakukan melalui serangkaian studi toksisitas hewan.⁶

Berdasarkan penelitian Wardhani(2021) menunjukkan adanya penurunan kadar gula darah yang signifikan pada EKP dengan dosis 400 mg/kgbb. Maka pada penelitian ini akan dilakukan pemeriksaan gula darah dengan spektrofotometri dari tikus wistar yang diberikan ekstrak kunyit putih untuk menguji toksisitas pada tikus wistar.⁷ Berdasarkan penelitian Wardhani dkk.,(2019) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kunyit putih dalam dosis 750mg/kgBB tidak memberikan manfaat sebagai nefroprotektor. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Winarsih, juga terdapat dosis toksik pada pemberian ekstrak rimpang kunyit pada sel parenkim hati dan ginjal. Oleh sebab itu, peneliti ingin mengetahui adakah dosis toksik ekstrak kunyit putih. Karena adanya kandungan kurkumin yang dapat berperan sebagai antidiabetes dan antikolesterol, maka tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui dosis toksisitas akut ekstrak kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap kadar gula darah dan kolesterol.⁸ Dari uraian identifikasi masalah tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kunyit Putih Terhadap Kadar Gula Darah dan Kolesterol”.

2. Metode

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmasi Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Pengukuran spektrofotometri diukur di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Penelitian dilaksanakan sejak bulan Mei 2022 sampai dengan Agustus 2022. Penelitian ini sudah mendapatkan layak etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Universitas Prima Indonesia dengan Nomor: 062/KEPK/UNPRI/IV/2022.

Dalam penelitian ini sampel yang digunakan berdasarkan kriteria yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina sehat berusia 4-6 bulan dengan berat sekitar 200-300 gr dengan jumlah kelompok tikus ditentukan dengan rumus Federer sehingga didapatkan jumlah tikus untuk setiap kelompok adalah 5 ekor tikus ($n \geq 4$), dan jumlah kelompok tikus ada 6 kelompok sehingga jumlah sampel adalah 30 ekor tikus. Tikus diberikan makan dan minum melalui oral.⁹ Bahan penelitian ini yaitu tanaman rimpang kunyit putih yang berbentuk serbuk ekstrak kunyit putih (EKP) diperoleh dari UPT Materia Medica Batu, Jawa Timur, Indonesia.¹⁰

Sebelum melakukan penelitian, tikus menjalani adaptasi lingkungan laboratorium selama 1 minggu agar terbiasa terhadap lingkungan sekitarnya. Hewan uji dikelompokkan secara acak dan homogen. Setelah menjalani proses adaptasi, tikus dibagi menjadi 6 kelompok sebagai sampel, yaitu kelompok normal (pemberian aquades), kelompok Na CMC 1%, kelompok perlakuan dengan dosis EKP 250 mg/KgBB, EKP 500 mg/KgBB, EKP 750mg/KgBB, dan EKP 2000 mg/KgBB.¹¹ Kelompok tikus diberikan sediaan sesuai kelompoknya dan diamati selama 14 hari.¹² Dilakukan pengamatan terhadap gejala klinis, jumlah hewan yang mati dan pemeriksaan kadar gula darah. Di 3 jam pertama setelah pemberian ekstrak kunyit putih (*Curcuma zedoari*) diamati gejala toksik yang timbul dan dilanjutkan setiap hari selama 15 hari.¹³

Pada hari ke-15 tikus dikurbankan (euthanasia) menggunakan eter.¹⁴ Sebanyak 2–3 ml darah diambil secara intrakardiak, lalu darah dibiarkan mengalir dengan lancar ke dalam tabung tanpa antikoagulan, dibiarkan membeku selama 2 jam di suhu kamar kemudian dimasukkan pada alat sentrifugasi pada 3000 rpm selama 10 menit.¹⁵ Serum supernatan yang jelas dikumpulkan menggunakan pipet steril Pasteur sekali pakai. Serum yang dikumpulkan adalah trans-fermentasi menjadi 1,5 ml tabung mikro steril kering (Eppendorf, Jerman) untuk analisis biokimia lebih lanjut, khususnya pemeriksaan kadar gula darah dan kolesterol menggunakan spektrofotometri.¹⁶

Data yang telah didapatkan akan diolah dan dianalisis dengan menggunakan sistem komputerisasi program SPSS yang akan disajikan dalam bentuk tabel dan narasi. Uji yang digunakan adalah Uji One Way Anova. Untuk pengukuran kadar gula darah dan kolesterol masing-masing memiliki 2 hipotesis dimana (H_0) ada perbedaan signifikan antara kelompok normal dan kelompok Na CMC 1% dengan kelompok perlakuan dengan dosis EKP (250, 500, 750, 2000) mg/kgBB serta (H_1) tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok normal dan kelompok Na CMC 1% dengan kelompok perlakuan dengan dosis EKP (250, 500, 750, 2000) mg/kgBB. Bila $p < 0,05$ maka H_0 diterima.

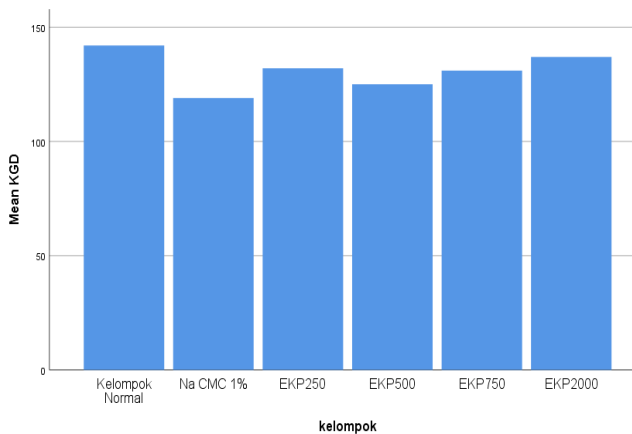
3. Hasil

Berdasarkan hasil penelitian, tikus galur putih yang diberikan ekstrak kunyit putih tidak menyebabkan kematian serta tanda-tanda toksik seperti gangguan pada kulit, letargi, tremor, maupun diare pada setiap kelompok.

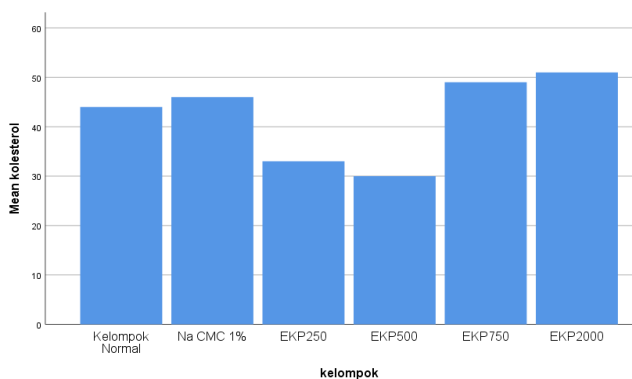
Tabel 1. Jumlah kematian tikus pada uji toksisitas akut (n=5)

Kelompok	Jumlah tikus yang mati
Kelompok Normal	0
Na CMC 1%	0
EKP250	0
EKP500	0
EKP750	0
EKP2000	0

Perbandingan rata-rata kadar gula darah dilakukan untuk mengetahui efek pemberian EKP terhadap tikus.



Gambar 1. Rata-rata kadar gula darah



Gambar 2. Rata-rata kolesterol

4. Pembahasan

Uji toksisitas akut oral adalah pengujian dosis dalam jangka waktu tertentu yang dilakukan dengan memberikan dosis tunggal suatu zat pada hewan percobaan. Berdasarkan studi toksisitas akut, tidak ada tikus yang ditemukan mati pada dosis yang diberikan, menunjukkan bahwa nilai uji LD_{50} melebihi dosis 2000 mg/kg berat badan.¹⁷

Selain dari LD_{50} , kelompok tikus juga diamati selama 14 hari dan menunjukkan karakteristik sehat pada semua kelompok. Berdasarkan pengamatan tersebut dapat diketahui pemberian EKP (*Curcuma zedoaria*) terhadap tikus membuktikan tidak adanya pengaruh karena tidak ditemukannya gejala toksik yang muncul, seperti gangguan pada kulit, letargi, tremor, maupun diare.¹⁸

Perbandingan nilai rata-rata gula darah dilakukan untuk mengetahui efek ekstrak kunyit putih yang diberikan pada tikus. Data hasil penelitian diukur dengan uji One Way ANOVA, hasil menunjukkan adanya perbedaan KGD yang signifikan antara kelompok normal dan Na CMC 1% dengan EKP250, EKP500, EKP750, dan EKP2000 ($p < 0,05$) dimana hal ini menunjukkan bahwa pemberian EKP dosis akut dapat menyebabkan terjadinya penurunan kadar gula darah tanpa menyebabkan efek toksik.¹⁹ Dosis EKP500mg/kgBB adalah dosis paling efektif untuk menurunkan kadar gula darah. Hal ini sejalan dengan penelitian Wardhani(2021) dimana dengan pemeriksaan spektrofotometri menunjukkan adanya penurunan kadar gula darah pada EKP dosis 400 mg/kgbb.

Perbandingan rata-rata kolesterol dilakukan untuk mengetahui efek ekstrak kunyit putih yang diberikan pada tikus. Data hasil penelitian diukur dengan uji One Way ANOVA, tidak adanya perbedaan kolesterol yang signifikan antara kelompok normal dan Na CMC 1% dengan EKP250, EKP500, EKP750, dan EKP2000 ($p > 0,05$). Dari hasil penelitian ini tidak ditemukan adanya dosis yang efektif dalam menurunkan kolesterol. Tetapi pemberian dosis akut ini tidak

mengakibatkan peningkatan kadar kolesterol sehingga bukan merupakan dosis yang toksik terhadap kolesterol atau merupakan dosis yang aman.²⁰

Dapat disimpulkan bahwa tidak ada efek toksik yang terjadi dari pemberian EKP dosis akut karena pada LD50 pemberian dosis EKP2000mg/kgBB tidak menyebabkan hiperglikemia dan hiperkolesterol sehingga tujuan penelitian ini sudah tercapai dimana peneliti telah mengetahui bahwa tidak ada dosis toksisitas akut ekstrak kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap kadar gula darah dan kolesterol.²¹ Dalam jangka pendek dosis tersebut aman dikonsumsi, tetapi untuk efektifitas penurunan KGD dianjurkan untuk mengonsumsi EKP500mg/kgBB. Sehingga secara klinis, obat tradisional Ekstrak kunyit putih dengan dosis akut dapat menjadi alternatif pengobatan antidiabetes.

5. Kesimpulan

Pemberian ekstrak kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) dengan dosis akut bukan merupakan dosis toksik karena pada EKP2000 mg/kgBB tidak menyebabkan peningkatan kadar gula darah dan kolesterol sehingga aman dikonsumsi oleh masyarakat. Ekstrak kunyit putih dosis akut dapat menjadi alternatif pengobatan antidiabetes. Dosis paling efektif dari ekstrak kunyit putih terhadap penurunan KGD adalah dosis 500mg/kgBB. Dan pemberian ekstrak kunyit putih dengan dosis akut yaitu : (250, 500, 750 dan 2000 mg/kgBB) bukan merupakan dosis toksik terhadap kadar kolesterol. Peneliti menyadari masih banyak kekurangan dalam penelitian ini, sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas akut ekstrak kunyit putih dengan dosis di atas 2000mg/kgBB untuk melihat adanya efek toksik yang terjadi.

Daftar Pustaka

1. Rosidi A, Khomsan A, Setiawan B, Briawan D. Potensi Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) Sebagai Antioksidan. Univ Muhammadiyah Semarang; Inst Pertan Bogor. 2014;(January):1–8.
2. Suwanto S, Pratiko Gustomi M, Kurnijasanti R. Potensi Ekstrak Etanol Biji Cucurbita *moschata* terhadap Kadar Malondehaldehid Mencit Model Diabetes. *Indones J Hum Nutr*. 2020;7(1):20–30.
3. Malik M, Ulma AB, Sarmoko S, Nugraha Y. Fungsi Kurkumin Sebagai Antidiabetes Pada Tingkat Molekular. *Acta Pharm Indones Acta Pharm Indo* [Internet]. 2021;9(1):70. Available from: <http://jos.unsoed.ac.id/index.php/api/article/view/3323>
4. Muliani H. Effect of Turmeric (*Curcuma Domestica* Vahl.) Extract on Broiler Blood Cholesterol Levels. *J Sains Dan Mat*. 2015;23(4):107-111–111.
5. Wardhani FM, Tandanu E, Alexander R. 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. 2022;4(3):642–7.
6. Sulastra CS, Khaerati KKK, Ihwan. Toksisitas Akut dan Lethal Dosis (LD50) Ekstrak Etanol Uwi Banggai Ungu (*Dioscorea alata* L.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *J Ilm Medicam*. 2020;6(1):10–4.
7. Maya Wardhani F, Azmi Tanjung F. Kadar Serum Lipid Model Tikus Wistar Diabetik Dengan Terapi Ekstrak Kunyit Putih.
8. Maya Wardhani F, Chiuman L, Novalinda Ginting C, Ferdinand Ginting S, Napiah Nasution A. Efek Ekstrak Kunyit Putih (*Curcuma Zedoaria*) Sebagai Nefroprotektor Pada Tikus

- Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Tembaga.
9. Prasetya IPD, Arijana IGKN, Linawati NM, Wayan I. Krim Ekstrak Kulit Buah Naga Super Merah (*Hylocereus costaricensis*) Meningkatkan Kelembapan Kulit Tikus Wistar (*rattus norvegicus*) Yang Dipapar Sinar ultraviolet. *J Med Udayana*. 2020;9(1):76–82.
 10. Malahayati N, Widowati TW, Febrianti A. Karakterisasi Ekstrak Kurkumin dari Kunyit Putih (*Kaemferia rotunda L.*) dan Kunyit Kuning (*Curcuma domestica Val.*). *agriTECH*. 2021;41(2):134.
 11. Gani JO, Wardhani FM, Tandanu E. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria*) pada Ginjal Tikus Wistar Jantan. *Maj Kesehat*. 2021;8(4):192–8.
 12. Mutiarahmi CN, Hartady T, Lesmana R. Use of Mice As Experimental Animals in Laboratories That Refer To the Principles of Animal Welfare: a Literature Review. *Indones Med Veterinus*. 2021;10(1):134–45.
 13. Winarsih, W., Wientarsih, I., Sulistyawati, N.P. and Wahyudina I. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Rimpang Kunyit pada Mencit: Kajian Histopatologis Lambung, Hati dan Ginjal. *J Vet*. 2012;Vol. 13(4):402–9.
 14. Desi AS. Eefek Jus Buah Jambu Biji (*Psidium guajava Linn*) Terhadap Gangguan Toleransi Glukosa pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Akibat Efek Samping Deksametason. *J Ilm Mhs Univ Surabaya*. 2013;2(1):1.
 15. Manik ME, Herlinawati H. Analysis of the Utilization of VCO as a Glucose Level Reducing Material in Brown Rice Using a UV-VIS Spectrophotometer. *Indones J Chem Sci Technol*. 2021;4(1):11.
 16. Pratiwi RA, Nandiyanto ABD. How to Read and Interpret UV-VIS Spectrophotometric Results in Determining the Structure of Chemical Compounds. *Indones J Educ Res Technol*. 2022;2(1):1–20.
 17. Jumain J, Syahrani S, Farid F. Uji Toksisitas Akut dan LD50 Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Eupatorium odoratum Linn*) pada Mencit (*Mus musculus*). *Media Farm*. 2018;14(1):28.
 18. Nurqolbiah E, Kusharyanti I, Nurbaeti SN. Uji Toksisitas Fraksi Air *Impatiens balsamina* Pada Tikus Betina Galur Sprague Dawley. *Pharm Sci Res*. 2014;1(1):16–29.
 19. Ihwan, Yusuf A, Khumaidi A. Uji Toksisitas Akut Dan Letal Dose (LD50) Ekstrak Etanol Daun Pepolo (*Bischofia javanica Blume*) Pada Mencit Putih (*Mus musculus*). *J Sci Technol*. 2018;7(1):110–6.
 20. Ardhani S, Kurniawaty E, Putri GT, Kedokteran F, Lampung U, Biokimia B, et al. Efektivitas Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica*) Sebagai Terapi Non Farmakologi Dislipidemia dan Antiaterosklerosis The Effectivity of Curcuma (*Curcuma domestica*) Extract as Non Pharmacology Therapy of Dyslipidemia and Antiatherosclerosis. *Medula*. 2017;7(5):194–8.
 21. Wahjuni S, Rustini NL, Yuliantari P. Pemberian Ekstrak Etanol Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris L.*) Untuk Menurunkan Kolesterol Total, Low Density Lipoprotein (LDL) dan Meningkatkan High Density Lipoprotein (HDL) pada Tikus Wistar Diet Tinggi Lemak. *J Kim*. 2016;(Ldl):103–9.

