

**KUNIR PUTIH (*CURCUMA MANGGA* Val. et Zyp.):
AKTIVITAS ANTIJAMUR (*CANDIDA ALBICANS*)
DAN
TOKSISITAS AKUTNYA PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

Subagus Wahyuono^a, Noer Khasanah^a, Anthony S. Purnomo^b, Elisabeth Kurniawati^c, Reny Kusumastuti^c

^aFakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

^bPT Konimex Pharmaceutical Laboratories, Sanggrahan, Sukoharjo

^cFakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta

ABSTRAK

Kunir putih (*Curcuma mangga* Val. et Zyp., fam. Zingiberaceae) telah dimanfaatkan secara luas oleh masyarakat sebagai obat alternatif antikanker. Laporan ilmiah yang menunjang terhadap penggunaan sebagai obat belum banyak dilaporkan. Oleh karena itu perlu segera dilakukan penelitian aktivitas *C. mangga* dan dilakukan uji toksisitas akutnya untuk melihat tingkat keamanannya. Minyak atsiri *C. mangga* menghambat pertumbuhan *Candida albicans* (KHM, 10 µl/ml; KBM, 20 µl/ml), dan 4 komponen utama minyak atsiri teridentifikasi sebagai geranil alkohol (76,24%), β-mirsena (19,74%), bisiklo 3.1.1-heptan-3-ol (2,31%), dan α-pinena (1,71%). Uji toksisitas akut perasan *C. mangga* pada tikus putih jantan menunjukkan harga LD₅₀ = 18,45 g/kg BB (LD₅₀ min. = 14,37; LD₅₀ maks. = 22,48 g/kg BB) sehingga potensi ketoksikan akutnya praktis tidak toksik (5-15 g/kg BB) sampai relatif kurang berbahaya (> 15 g/kg BB). Pemeriksaan histopathologi menunjukkan terjadinya kelainan pada semua organ (paru-paru, usus, hati, ginjal) kecuali limpa.

Kata kunci: *Curcuma mangga*, minyak atsiri, antijamur, toksisitas akut

I. PENDAHULUAN

Masyarakat Indonesia telah lama memanfaatkan bahan obat tradisional untuk mengobati penyakit, memelihara kesehatan, mempercantik diri dengan pertimbangan karena harganya yang murah, mudah diperoleh dari sekeliling rumah dan praktis tidak memberikan efek samping (1). Salah satu bahan obat tradisional yaitu Kunir putih (*Curcuma mangga* Val. et zyp., fam. Zingiberaceae) saat ini banyak dimanfaatkan masyarakat sebagai obat alternatif khususnya sebagai antikanker, disamping aktivitas lain yang telah dilaporkan seperti misalnya menguatkan lemah syahwat, menyempitkan vagina, penangkal racun, gatal, bronkhitis dan kembung atau masuk angin (2, 3). Namun demikian penelitian intensif terhadap *C. mangga* belum dilakukan, oleh karena itu perlu dilakukan pembuktian terhadap akti-

vitasi yang telah dilaporkan dan perlu dipikirkan lebih lanjut pengembangan *C. mangga* demi kesejahteraan masyarakat.

Pada makalah ini dilaporkan aktivitas antijamur dari minyak atsiri *C. mangga* terhadap jamur *Candida albicans* dan toksisitas akut (LD₅₀), serta efek toksik pada organ dari perasan rimpang *C. mangga* terhadap tikus putih jantan.

II. BAHAN, ALAT DAN METODE

II.1 Bahan penelitian

Rimpang *C. mangga* untuk isolasi m. atsiri diperoleh di bulan Maret 2001, dari pasar Beringhardjo, Yogyakarta; untuk uji toksisitas diperoleh dari hasil panen pada bulan Januari 2001 dari kebun di Borobudur, Kab. Magelang, Jawa tengah. Kedua koleksi dideterminasi di lab. Farmakognosi, Fak. Farmasi-UGM.

Menot jantan umur 60-75 hari (20-25 gram) sebagai hewan uji dan formalin 10% diperoleh dari lab. Farmakologi.

Minyak atsiri diperoleh dengan destilasi uap, sedangkan perasan *C. mangga* diperoleh dengan juicer yang kesetaraannya dihitung dengan bobot segar dan konsentrasi diperoleh dengan pengenceran air suling.

II.2 Alat

Alat destilasi Stahl, Neraca elektrik (Metler Toledo, tipe AB, Switzerland), Juicer (Miyako, Japan), Jarum sonde (1 ml, Terumo R. Syringe, MD 21921, USA), alat bedah *stainless steel* (Gold Cross), Mikroskop (Olympus optical, type CHS 0,63 A, Japan), dan Kamera (Olympus SC tipe 12, Japan). Data GC-MS diperoleh dari Gas Chromatographic - Mass spectrometer [Shimadzu QP 5000; GC-column: DBI (30 m), suhu: 50⁰ C (5 min.)-270⁰ C (10 menit), kecepatan: 10⁰ C/menit, gas pembawa: He (10 Kpa), Injektor dan detektor: 280⁰ C, ionization-mode: electron impact (70 ev).

II.3 Metode

1. Uji antijamur, Penetapan KHM dan KBM: Uji antijamur dilakukan terhadap *C. albicans*, penetapan KHM dan KBM menggunakan prosedur yang ditulis oleh Noer dkk., (4).
2. Penentuan dosis perasan *C. mangga*: setiap 1 ml larutan 10% perasan *C. mangga* setara dengan dosis 4,03 g/kg BB, 25% setara dengan dosis 10,08 g/kg BB, 50% setara dengan 20,16 g/kg BB, 75% setara dengan 30,24 g/kg BB, 80% setara dengan 32,26 g/kg BB.
3. Pengelompokan dan pemberian perlakuan terhadap hewan uji: Tikus putih jantan dikelompokkan dalam 6 kelompok, masing-masing terdiri dari 10 ekor. Kelompok I sebagai kontrol (akuades), kel. II diberi 4,03 g/kg BB, kel. III diberi 10,08 g/kg BB, kel. IV diberi 20,16 g/kg

BB, kel. V diberi 30,24 g/kg BB dan kel. VI diberi 32,26 g/kg BB.

4. Pengamatan dan pemeriksaan histopatologis: Pengamatan dilakukan 3 jam pertama setelah pemberian, dilanjutkan setiap hari selama 14 hari pada waktu yang sama. Pengamatan dilakukan meliputi gejala klinis, perubahan berat badan, jumlah hewan yang mati dan pemeriksaan histopathologis. Pemeriksaan histopathologis dilakukan dengan cara dekapitasi, organ (paru-paru, usus, lien, hati dan ginjal) tiap mencit diambil disimpan dengan formalin 10%. Organ diperiksa histopathologinya di lab. Patologi, fak. Kedokteran hewan-UGM.

III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Minyak atsiri *C. mangga* (0,1%) berbentuk cair dengan warna kekuningan berbau seperti buah mangga (*Mangifera indica*). Pemeriksaan awal uji anti jamur (*Candida albicans*) dengan *paper-disc method* menunjukkan bahwa minyak atsiri mempunyai zona hambatan 23,55 mm disekeliling *paper disc* (diameter 5 mm). Kadar hambat minimum (KHM) ditentukan dengan metoda dilusi agar. Pada konsentrasi 1 µl/ml tidak menunjukkan aktivitas anti jamur (-), dan pada dosis 2 dan 5 µl/ml sebagian pertumbuhan jamur dihambat (++). Penghambatan total (+++) diperoleh pada konsentrasi minyak atsiri 10, 20, 40 µl/ml, sehingga kadar hambat minimum minyak atsiri adalah 10 µl/ml (Tabel I). Kadar bunuh minimum (KBM) minyak atsiri ditentukan berdasarkan atas data KHM pada 10, 20, 40 µl/ml. Apabila kekeruhan pada medium nampak setelah inkubasi selama 7 hari maka terjadi pertumbuhan *C. albicans*. Data uji menunjukkan kekeruhan hanya nampak pada konsentrasi 10 µl/ml dan kekeruhan tidak terjadi pada dosis 20 dan 40 µl/ml maka KBM ditentukan sebagai 20 µl/ml.

Tabel I
Kadar hambat minimum (KHM) minyak atsiri *C. mangga*
terhadap jamur *Candida albicans*

Konsent. M.a. (μ l/ml)	Penghambatan <i>C. albicans</i>	Jumlah koloni <i>C. albicans</i>
Kontrol (H ₂ O)	-	870
1	-	750
2	++	320
5	++	170
10	+++	0
20	+++	0
40	+++	0

Catatan : (-) tidak terjadi penghambatan, (++) sebagian dihambat, (+++) total dihambat

Data GC-MS menunjukkan bahwa didalam m. atsiri *C. mangga* mengandung 4 puncak utama pada *gas-chromatogram*, Tabel II.

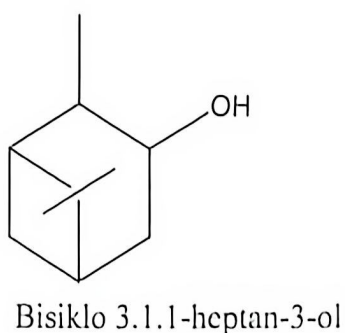
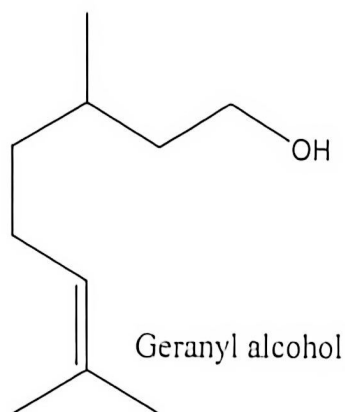
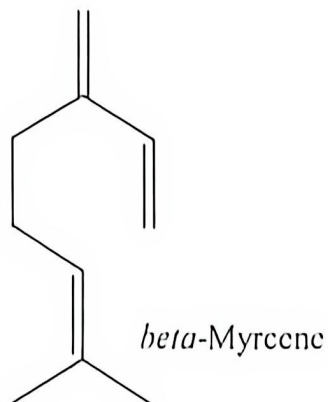
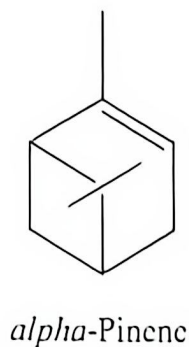
menunjukkan kuantitas relatif (%) dan waktu retensinya (detik).

Tabel II
Waktu retensi (detik) dan kuantitas relatif (%) dari puncak-puncak utama

No. Puncak	Waktu retensi (detik)	Kuantitas rel. (%)
1	5,758	1,71
2	6,633	19,74
3	7,177	76,24
4	8,074	2,31

GC-MS mengidentifikasi tiap puncak berdasarkan atas data pustaka NIST, puncak no. 1 sebagai α -pinene (1,71%), no. 2 sebagai β -mirsena (19,74%), no. 3 sebagai geranil alcohol (76,24%) dan puncak no. 4 sebagai bisiklo3.1.1-heptan-3-

ol (2,31%). Aktivitas anti jamur dari m. atsiri *C. mangga* kemungkinan disebabkan karena gugus -OH komponen geranil alkohol (paling besar) dan juga bisiklo3.1.1-heptan-3-ol.



Hasil uji toksisitas akut perasan *C. mangga* menaikkan berat badan mencit pada analisis secara kuantitatif data berat badan pada hari ke 1, 7 dan hari ke 14 (Table III). Adanya perbedaan berat badan yang bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan adanya gejala toksik. Selanjutnya nampak pada Table III bahwa sesuai dengan kenaikan dosis perasan maka semakin banyak kematian sampai pada hari ke 14. Perubahan perilaku hewan uji merupakan gejala atau tanda yang dapat diamati sebagai munculnya gejala toksik. Perilaku hewan uji dalam setiap peringkat dosis hampir sama yaitu aktivitas lokomotor turun, kelelahan, lesu dan dispnea. Pada kelompok IV-VI muncul efek toksik berupa diare dan pada kelompok V dan VI nampak terjadi penekanan reflek badan.

Turunnya aktivitas lokomotor kemungkinan disebabkan karena mencit menahan rasa sakit pada bagian perut. Hal ini didukung dengan hasil pemeriksaan

histopathologi nampak terjadinya erosi epitel diusus dari dosis perlakuan terkecil (4,03 g/kg BB). Kelemahan dan kelesuan mungkin karena efek dari minyak atsiri sehingga terjadi depresi pada system syaraf (5). Gejala toksik diare kemungkinan disebabkan karena infeksi pada saluran pencernaan yang didukung dengan data histopathologis usus pada dosis perlakuan 20,16 – 32,26 g/kg BB dimana erosi epitel usus terlihat semakin parah dibandingkan dengan dosis perlakuan dibawahnya (4,03 dan 10,08 g/kg BB). Dispnea (kesulitan bernafas) dialami oleh mencit pada setiap peringkat dosis, yang dapat terjadi karena adanya alveoli dan bronkhili yang menyempit. Hal ini didukung dengan terjadinya penebalan septa yang berisi sel radang dan eritrosit pada hasil pengamatan histopathologis paru-paru (Tabel IV).

Potensi ketoksikan akut (LD₅₀) perasan rimpang *C. mangga* dapat ditentukan berdasarkan data jumlah mencit jantan

yang mati setelah pemajanan perasan rimpang secara peroral. Nilai LD₅₀ perasan ditentukan dengan analisis probit yaitu 18,45 g/kg BB. Dosis minimum rimpang yang membunuh 50% hewan coba adalah 14,37 g/kg BB dan dosis maksimum yang menimbulkan 50% kematian hewan uji

adalah 22,48 g/kg BB. Maka ~~toleransi~~ dari nilai tersebut adalah ~~bahan yang~~ ketoksikan akut perasan rimpang *C. mangga* adalah ~~praktis tidak toksik~~ (≤ 15 g/kg BB) sampai ~~relatif kurang berbahaya~~ (>15 g/kg BB) (6) (Tabel V).

Tabel III
Berat Badan akibat perlakuan dengan perasan *C. mangga*

Hari ke	Kel.	Perlakuan (g/kg BB)	Berat Badan Mencit (g)	n
1	I	Akuades (kontrol)	20,30 $\pm$ 0,25	10
	II	4,03	21,40 $\pm$ 0,56	10
	III	10,18	20,60 $\pm$ 0,34	10
	IV	20,16	21,00 $\pm$ 0,54	10
	V	30,24	20,10 $\pm$ 0,10	10
	VI	32,26	21,50 $\pm$ 0,70	10
7	I	Akuades (kontrol)	21,80 $\pm$ 0,25	10
	II	4,03	25,10 $\pm$ 0,87	10
	III	10,18	25,00 $\pm$ 0,95	10
	IV	20,16	27,20 $\pm$ 1,36	5
	V	30,24	22,63 $\pm$ 1,32	8
	VI	32,26	22,80 $\pm$ 1,28	10
14	I	Akuades (kontrol)	21,90 $\pm$ 0,43	10
	II	4,03	25,20 $\pm$ 0,71	10
	III	10,18	25,75 $\pm$ 1,33	8
	IV	20,16	24,33 $\pm$ 0,33	3
	V	30,24	28,50 $\pm$ 3,50	2
	VI	32,26	-----	0

Tabel IV
Hasil pemeriksaan gejala toksik pada mencit jantan akibat perlakuan perasan rimpang *C. mangga*.

Kelompok	Perlakuan (g/kg BB)	Gejala toksik
I	Akuades (25/Kg g bb)	-
II	4,03	Lokomotor turun, lemah, lesu, dispnea
III	10,18	Lokomotor turun, lemah, lesu, dispnea
IV	20,16	Lokomotor turun, lemah, lesu, dispnea, diare
V	30,24	Lokomotor turun, lemah, lesu, dispnea, reflek badan tertekan
VI	32,26	Lokomotor turun, lemah, lesu, dispnea, reflek badan tertekan

Tabel V
Jumlah mencit jantan mati (% respon) sampai hari ke 14 karena perlakuan perasan *C. mangga* secara per-oral

Kelompok	Perlakuan (g/kg BB)	n	Jumlah mati (%)	LD ₅₀ (g/kg BB)
I	Akuades (25 ml/kg BB)	10	0 (0%)	
II	4,03	10	0 (0%)	
III	10,08	10	2 (20%)	
IV	20,16	10	7 (70%)	
V	30,24	10	8 (80%)	
VI	32,26	10	10 (100%)	
				18,45

IV. DAFTAR PUSTAKA

1. Gunawan D, Soegihardjo CJ, Mulyani, S, Koensumardiyah S, Empon-empon dan Tanaman Zingiberaceae, Perhimpunan Peneliti Bahan Obat Alami, Komisariat Yogyakarta, 1988.
2. Darwis SN, Madjo Indo, Siti Hasiyah, Tanaman Obat Familia Zingiberaceae, Ba Lit Bang Pertanian, Pusat Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri, Bogor, 1991, 12.
3. Muhklisah F, Temu-temuan dan empon-empon (Budidaya dan Manfaatnya), Penerbit Kanisius, Yogyakarta, 1999, 73-75.
4. Noer Khasanah dan Subagus Wahyuono, Antifungal activity of Curcuma mangga Val. Essential oil, and Identification of the main components, Majalah Obat Tradisional, 2002, Vol.7, No.10.
5. Guenther E, Minyak atsiri, diterjemahkan oleh Ketaren, jilid I, Universitas Indonesia, Jakarta, 1987. 19-20, 91-92, 96-97.
6. Loomis IA, Essential of Toxicology, diterjemahkan oleh Imono Argo Donatus, Toksikologi Dasar, Edisi III, IKIP Semarang Press, Semarang, 1978.