

**UJI TERATOGENIK
INFUS RIMPANG KUNYIT PUTIH (*Curcuma alba* Val.)
ASAL SULAWESI SELATAN**

Fachrudin Tobo., Burhanuddin T., Moh Hasbi

Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Hasanuddin Makassar

ABSTRAK

Uji efek teratogenik infus rimpang kunyit putih (*Curcuma alba* Val.) asal Sulawesi Selatan telah dilakukan pada mencit betina bunting sebanyak 20 ekor yang dibagi dalam 4 kelompok, satu kelompok kontrol dengan air suling dan 3 kelompok perlakuan yang diberi infus rimpang kunyit putih secara oral dengan konsentrasi 10%, 20% dan 30%. Efek teratogenik dilakukan dengan memeriksa fetus dan anatomi luar yang dilakukan dengan pembedahan mencit bunting pada hari ke 18 untuk pengambilan fetus. Pengamatan fetus memperlihatkan efek teratogenik organ mata, jari kaki, ekor dan penurunan berat fetus. Hasil analisis data menunjukkan perbedaan sangat nyata ($p \leq 0,01$) dengan parameter selisih berat induk awal dan akhir, jumlah fetus yang mati dan cacat anatomi luar sejalan dengan pertambahan konsentrasi perlakuan kecuali parameter total fetus. Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa infus rimpang kunyit putih konsentrasi 10%, 20% dan 30% bersifat teratogenik pada fetus mencit jika diberikan pada masa kebuntingan.

Kata kunci : Kunyit putih (*Curcuma alba* Val.), teratogenik

I. PENDAHULUAN

Pengobatan dan pendayagunaan obat tradisional merupakan salah satu program pelayanan kesehatan sebagai alternatif untuk memenuhi kebutuhan masyarakat di bidang kesehatan, sebab sekarang banyak pasien yang mengeluh takut dioperasi dan telah menerima beberapa bentuk pengobatan yang hanya untuk meringankan penyakit pasien saja (1). Umumnya kerja obat antikanker berdasarkan pada gangguan salah satu proses sel yang esensial. Karena tidak ada perbedaan kualitatif antara sel kanker dan sel normal, maka semua obat antikanker diduga bersifat mengganggu sel normal dan bersifat sitotoksik. Oleh sebab itu obat antikanker diduga bersifat dapat menimbulkan aksi teratogenik karena dapat mengganggu dan membunuh sel yang sedang membelah (2).

Salah satu tumbuhan yang telah digunakan masyarakat sebagai obat antikanker terutama kanker payudara dan leher rahim adalah kunyit putih (*Curcuma alba* Val.),

namun belum diketahui bagaimana mekanismenya, tetapi salah satu kemungkinan tumbuhan tersebut mengandung senyawa yang dapat mempengaruhi, menghambat, membunuh sel atau jaringan yang sedang membelah.

Metoda yang digunakan dalam penelitian adalah membandingkan abnormalitas fetus mencit terhadap kontrol setelah diberikan infus rimpang kunyit putih secara oral pada masa pembentukan organ (organogenesis). Pemeriksaan abnormalitas fetus dibagi dalam tiga tahap yaitu pemeriksaan fetus sendiri, pemeriksaan anatomi luar dan pemeriksaan skeletal. Semua data dimasukkan dalam tabel dan dianalisis statistik uji rancangan acak lengkap.

Penelitian ini bermaksud untuk melihat efek teratogenik infus rimpang kunyit putih pada fetus mencit jika diberikan pada masa organogenesis untuk memberi informasi efek teratogenik dalam penggunaannya sebagai obat tradisional sebagai antikanker agar lebih hati-hati pada masa kehamilan.

II. BAHAN DAN METODE

II.1 Bahan

Rimpang kunyit putih diperoleh dari kabupaten Pangkajene Kepulauan (Pangkep) Propinsi Sulawesi Selatan yang telah diidentifikasi kebenarannya oleh Lembaga Herbarium Bogoriensis di Bogor dengan kesimpulan bahwa namanya adalah *Curcuma alba* Val. Suku Zingiberaceae. Hewan percobaan adalah mencit berbadan sehat dan subur jenis kelamin betina dan jantan dewasa, berumur 2–3 bulan dengan berat badan 20-30 gram, diperoleh dari Lembaga Penelitian dan Gizi Universitas Hasanuddin Makassar. Sediaan infus dibuat dengan menyari simplisia pada suhu 90°C selama 15 menit, dibuat dengan membasahi bahan baku dengan air dua kali bobot bahan kemudian ditambah air 100 ml dan dipanaskan selama 15 menit sambil sekali-kali di aduk (3,4). Infus rimpang kunyit putih dibuat konsentrasi 10%, 20%, dan 30%.

II. 2 Metode

Pemeriksaan apus vagina dilakukan dengan metoda pipet, diamati dibawah mikroskop. Apabila ditemukan adanya sel epitel berinti berarti mencit dalam fase prooesterus. Mencit ini ditimbang bobotnya sebagai bobot awal, kemudian dikawinkan dengan mencit jantan, perbandingan 5 ekor betina dan tiga ekor jantan tiap kandang. Sehari setelah pencampuran, mencit jantan dipisahkan, mencit betina diperiksa vaginanya untuk melihat ada tidaknya sisa cairan sperma. Jika ditemukan carian sperma berarti mencit telah kawin dan dinyatakan sebagai hari pertama kebuntingan dan dipisahkan ditempat lain. Setelah mencit betina kawin, sampai hari ke 7 semua mencit ditimbang satu persatu dan dipilih 5 ekor mencit yang dinyatakan positif bunting untuk perlakuan. Mula-mula mencit dipuaskan 3-4 jam, diberi infus sesuai dengan berat awal secara oral sebanyak 1 ml/30 gr bobot badan pada hari ke 7, 9 dan 11 sesuai konsentrasi masing-masing kelompok yaitu 0% (air), 10%, 20% dan 30%, kemudian dibiarkan hingga hari ke 18. Mencit ditimbang

sebelum dibedah sebagai bobot akhir, kemudian dibedah, bagian uterus dikeluarkan dan diemersiikan dalam larutan NaCl 0,9%. Dihitung jumlah fetus sebelah kiri dan kanan, jumlah fetus yang mati dan hidup dihitung serta ditimbang satu persatu fetus jantan dan betina serta yang mengalami penyusutan. Pemeriksaan anatomi luar dilakukan dengan memasukkan semua fetus ke dalam vial dan diberikan larutan Bouin's dengan perbandingan 5 : 1, dibiarkan selama 30 menit. Fetus dikeluarkan dari larutan Bouin's, dibilas dengan air kemudian diperiksa mata, telinga, ruas jari, tengkorak atau kepala, ekor dan lain-lain yang dianggap abnormal dibandingkan dengan kontrol.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

III.1 Hasil

Hasil diolah secara statistik uji rancangan acak lengkap kemudian dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil (BNT), untuk pemeriksaan fetus dihasilkan perbandingan yang sangat nyata ($p \leq 0,01$) dengan parameter selisih berat induk awal dan akhir, jumlah fetus yang mati serta berat rata-rata fetus. Parameter total fetus yaitu selisih jumlah fetus pada uterus kanan dan kiri tidak berbeda nyata pada $p \leq 0,01$. Pemeriksaan anatomi luar terdapat perbedaan yang sangat nyata pada $p \leq 0,01$.

Uji lanjutan beda nyata (BNT) dihasilkan selisih berat awal dan akhir induk mencit berbeda sangat nyata $p \leq 0,01$ antara perlakuan; kontrol dengan tiap konsentrasi perlakuan lainnya, untuk 10%, 20% dan 30% hanya berbeda nyata pada $p \leq 0,05$, sedangkan 20% dengan 30% tidak berbeda nyata pada $p \leq 0,05$ maupun $p \leq 0,01$.

Jumlah fetus yang mati berbeda sangat nyata pada $p \leq 0,01$ antara kontrol dengan 20% dan 30%. Untuk 20% dan 30% hanya berbeda nyata pada $p \leq 0,05$, sedang kontrol dan 10% tidak memperlihatkan perbedaan yang nyata.

Berat rata-rata fetus berbeda sangat nyata pada $p \leq 0,01$ pada setiap perlakuan. Parameter total fetus, ratio jumlah

fetus uterus kanan dan kiri tidak menunjukkan perbedaan yang nyata antara kontrol dengan perlakuan.

III.2 Pembahasan

Perbedaan ratio berat awal dan akhir mencit terjadi penurunan berat badan dengan meningkatnya konsentrasi disebabkan adanya hubungan yang erat antara total fetus dan berat masing-masing fetus. Total fetus dapat diabaikan karena sesuai perhitungan statistik tidak menunjukkan perbedaan-perbedaan yang nyata antara kontrol dengan tiap perlakuan. Perbedaan yang sangat tampak adalah terjadinya penurunan berat rata-rata fetus dengan meningkatnya konsentrasi, yang disebabkan semakin tinggi konsentrasi semakin mempengaruhi pembelahan sel fetus sehingga frekwensi pembelahan sel fetus menurun yang mengakibatkan berat fetus berkurang.

Jumlah fetus mati meningkat dengan meningkatnya konsentrasi, hal ini sesuai dengan pendapat Langman (5), jika dosis teratogen terlampaui dapat mengakibatkan matinya embrio, hal inilah yang mungkin menyebabkan kematian fetus setelah pemberian infus rimpang kunyit putih. Adanya fetus yang tidak menyusut, mungkin disebabkan konsentrasi infus belum mencapai konsentrasi yang dapat mengganggu replikasi dan transkripsi DNA yang akan mengakibatkan penyusutan fetus mencit.

Konsentrasi 10% infus rimpang kunyit putih dapat menimbulkan cacat mata, hal ini semakin bertambah dengan bertambahnya konsentrasi. Cacat mata yang timbul adalah tidak terdapatnya selaput atau kelopak mata dibanding dengan kontrol. Cacat yang lain adalah berkurangnya jumlah jari, karena jari-jari tersebut mengalami pemendekan, juga ekor mengalami pemendekan dibanding dengan kontrol. Cacat telinga dan kepala tidak ditemukan hal ini disebabkan konsentrasi infus kunyit putih belum dapat mempengaruhi organ tersebut.

Jumlah fetus uterus kanan dan kiri tidak memperlihatkan perbedaan yang nyata, karena menurut Langman (5) yang menyatakan bahwa proses pembentukan embrio dan penentuan jenis kelamin terjadi pada awal pembuahan atau awal penyatuan sel kelamin jantan dan betina sehingga total fetus yang menempati uterus kanan dan kiri akan mengalami fase pembelahan hingga terbentuknya fetus.

Infus rimpang kunyit putih diberikan pada hari ke 7, 9 dan 11, walaupun diketahui bahwa masa organogenesis pada mencit berlangsung dari hari ke 7 hingga hari ke 15, ini dilakukan karena pemberian secara terus menerus mengakibatkan kematian mencit. Jadi pada penelitian ini menunjukkan bahwa infus rimpang kunyit putih dapat mempengaruhi pembelahan sel fetus mencit.

Tabel I
Data Pemeriksaan Fetus

Konsentrasi	Hewan Uji	Total Fetus	Rasio Berat (g) S/T	Selisih Berat	Ratio Jumlah R/L	Ratio Seks M/F	Jumlah fetus mati	Jumlah penyusutan	Berat rata-rata
0%	1	11	19/32	13	5/6	5/6	0	0	1,2336
	2	9	20/30	10	5/4	6/3	0	0	1,2222
	3	7	20/28	8	4/3	3/4	0	0	1,2200
	4	9	22/36	14	5/4	5/4	0	0	1,2133
	5	7	27/42	15	3/4	3/4	0	0	1,2171
10%	1	8	20/28	8	3/5	5/3	0	0	0,8237
	2	9	20/20	9	5/4	3/6	0	0	0,8266
	3	7	20/26	6	3/4	3/4	0	0	0,8229
	4	9	20/27	7	5/4	4/5	0	0	0,8200
	5	9	19/28	9	5/4	5/4	0	0	0,8244
20%	1	8	23/29	6	5/3	3/5	0	0	0,6475
	2	8	22/27	5	5/3	4/4	0	0	0,6600
	3	8	23/28	5	4/4	3/5	0	0	0,6625
	4	7	20/26	6	4/3	3/4	0	0	0,6629
	5	99	21/28	7	5/4	5/4	0	0	0,6355
30%	1	7	28/33	5	4/3	3/4	0	0	0,6057
	2	9	23/27	4	5/4	4/5	0	0	0,5766
	3	8	22/28	6	5/3	4/4	0	0	0,6243
	4	11	22/29	7	5/6	6/5	0	0	0,5600
	5	9	20/26	6	5/4	5/4	0	0	0,5511

Keterangan :

S = Berat Awal
R = Ovari Kanan
M = Jantan

Selisih berat = Berat akhir – berat awal

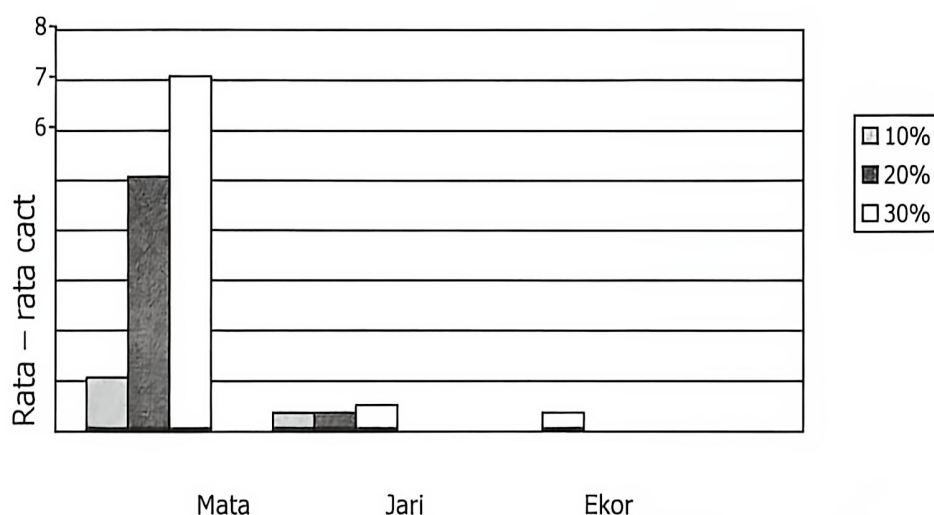
T = Berat Akhir
L = Ovari Kiri
F = Betina

Selisih jumlah = Fetus uterus kanan – Fetus uterus kiri

Tabel II
Data Pemeriksaan Anatomi Luar

Konsentrasi	Hewan uji	Jumlah Fetus	Mata	Telinga	Jari	Kepala	Ekor	Lain-lain	Nilai Abnormalitas	Rata-rata Abnormal
0%	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Rata-rata		0	0	0	0	0	0	0	
10%	1	8	1	0	0	0	0	0	1	0,1250
	2	9	1	0	1	0	0	0	2	0,2222
	3	7	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	9	2	0	0	0	0	0	2	0,2222
	5	9	1	0	1	0	0	0	2	0,2222
	Rata-rata		5,2		0,4	0	0	0	1,4	
20%	1	8	5	0	0	0	0	0	5	0,6250
	2	8	6	0	1	0	0	0	7	0,8750
	3	8	5	0	0	0	0	0	5	0,6250
	4	7	4	0	1	0	0	0	5	0,7142
	5	9	6	0	0	0	0	0	6	0,6666
	Rata-rata		5,2		0,4	0	0	0	5,6	
30%	1	7	7	0	0	0	0	0	7	1,0
	2	9	8	0	1	0	1	0	10	1,1111
	3	8	7	0	1	0	0	0	8	1,0
	4	11	8	0	2	0	1	0	11	1,0
	5	9	6	0	0	0	0	0	6	0,6666
	Rata-rata		7,2	0	0,8	0	0,4	0	8,4	

Grafik Histogram Pemeriksaan Anatomi Luar



Gambar 1: Grafik hasil pemeriksaan yang berbeda nyata

IV. SIMPULAN

Infus rimpang kunyit putih dengan konsentrasi 10%, 20% dan 30% menimbulkan efek teratogenik pada fetus mencit, dan menurunkan berat rata-rata fetus dengan meningkatnya konsentrasi.

Tidak ditemukan adanya fetus yang menyusut, tetapi ditemukan mata berupa tidak adanya kelopak atau selaput mata dengan meningkatnya konsentrasi, jumlah jari kaki kurang, serta mengalami pemendekan ekor.

V. SARAN

Sebaiknya dilakukan penelitian dengan menggunakan species hewan uji yang lain agar hasilnya dapat dibandingkan.

VI. DAFTAR PUSTAKA

1. Ganiswara S, Farmakologi dan Terapi, Edisi IV, Badan Penerbit FK. UI, Jakarta, 1995: 689.
2. Hayes AW, Principles and Methods of Toxicology, Raven Press, New York, 1982: 4-23, 141, 182.
3. Departemen Kesehatan RI, Farmakope Indonesia Edisi IV, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, 1995:9.
4. Departemen Kesehatan RI, Sediaan Galenik, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Jakarta, 1988:8.
5. Langman, J.. (1975), Medical Embriology, 3rd Ed., The Williams & Wilkins Company, Baltimore, 437-462