

BUKU MONOGRAF

# KUNYIT PUTIH

Khasiat Antioksidan Bagi Kesehatan

ISBN: 978-623-7911-13-5



**dr. Linda Chiuman, MKM, AIFO-K**

**UNPRI PRESS**

Medan, Sumatera Utara

# **KUNYIT PUTIH**

## **KHASIAT ANTIOKSIDAN BAGI KESEHATAN**

**Penulis**

**dr. Linda Chiuman, MKM, AIFO-K**

**Editor**

**dr. Fahrul Azmi Tanjung, Sp. A**

**dr. Djamin, Sp. OG**

**dr. Maya Sari Mutia, MKM, M. Biomed, AIFO-K**

**ISBN**

**ISBN: 978-623-7911-13-5**

**Desain Cover**

**dr. Djamin, Sp. OG**

**Penerbit**

**Unpri Press**

**Universitas Prima Indonesia**

**Redaksi**

**Jl. Belanga No. 1. Simp. Ayahanda, Medan**

**Cetakan Pertama**

**Hak Cipta dilindungi Undang-Undang**

**Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara apapun  
tanpa ijin dari penerbit**

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala karunia dan rahmat yang telah diberikan, sehingga penulisan buku monograf ini dapat diselesaikan.

Buku ini mengupas segala bentuk manfaat dari kunyit putih sebagai antioksidan pada beberapa organ tubuh. Berbagai kandungan fitokimia berpotensi sebagai antioksidan. Buku ini secara mendalam menjelaskan peran dari fitokimia sebagai antioksidan terhadap beberapa organ melalui penelitian *in vivo*. Buku ini juga dilengkapi dengan daftar singkatan dan kerangka konsep pada setiap bab untuk memudahkan dalam memahami isi dari buku ini.

Buku ini diharapkan menambah wawasan dari pembaca untuk lebih memahami khasiat antioksidan dari Kunyit Putih dan memaksimalkan nilai guna dari kunyit putih. Ucapan terima kasih penulis hanturkan kepada semua pihak yang mendukung penerbitan buku ini.

Seperti kata pepatah "*Tak ada gading yang tak retak*", penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan buku monograf ini dan masih jauh dari kata sempurna. Karena kesempurnaan hanya milik Tuhan Yang Maha Esa, sehingga kritik dan saran yang membangun terkait penulisan buku monograf ini sangat penulis harapkan.

Medan, Februari 2021

Penulis

dr. Linda Chiuman, MKM, AIFO-K

## DAFTAR ISI

Kata Pengantar .....	1
Daftar Isi .....	2
Daftar Gambar .....	4
Daftar Tabel .....	5
1. Pendahuluan .....	6
1.1. Latar Belakang .....	6
1.2. Rumusan Masalah .....	10
1.3. Tujuan Penulisan .....	11
2. Kunyit Putih .....	12
2.1. Deskripsi .....	12
2.2. Klasifikasi .....	13
2.3. Kandungan Kimia dan Manfaat .....	13
3. Paru-Paru .....	14
3.1. Anatomi Paru .....	14
3.2. Fisiologi Paru .....	14
3.3. Histologi Paru .....	16
4. Limpa .....	19
4.1. Struktur Limfa .....	19
4.2. Posisi Limpa .....	20
4.3. Vaskularisasi, Sirkulasi Limfatik, dan Inervasi Organ Limfatik .....	21
4.4. Fungsi Organ Limpa .....	22
5. Efek Proteksi Paru-Paru dari Kunyit Putih ( <i>Curcuma zedoria</i> ) terhadap Copper Sulfate .....	23
5.1. Kerangka Konsep .....	23
5.2. Cara Kerja .....	23
5.2.1. Pembuatan Ekstrak Rimpang Kunyit Putih .....	23
5.2.2. Penyiapan Hewan Uji dan Perlakuan .....	24
5.2.3. Pembuatan Sediaan Jaringan Histologi Paru .....	25
5.3. Hasil Penelitian .....	26
6. Efek Proteksi Limpa dari Kunyit Putih ( <i>Curcuma zedoria</i> ) terhadap Copper Sulfate .....	30
6.1. Kerangka Konsep .....	30
6.2. Cara Kerja .....	30

6.2.1.	Pembuatan Ekstrak Rimpang Kunyit Putih .....	30
6.2.2.	Penyiapan Hewan Uji dan Perlakuan .....	31
6.2.3.	Pembuatan Sediaan Jaringan Histologi Limpa .....	32
6.3.	Hasil Penelitian .....	33
7.	Penutup .....	38
8.	Daftar Pustaka .....	39

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1:	Persentase Total Sampel dan Sampel yang Digunakan untuk Minum Berada di atas Nilai Ambang yang Dianjurkan ADWG ( <i>Australian Drinking Water Guidelines</i> ).....	6
Gambar 2:	Konsentrasi Logam Berat pada Sampel Air dari Beberapa Titik Sungai Ganga di Varanasi.....	7
Gambar 3.	Gambaran Tingkat Pencemaran Pada Sedimen dari Dasar Sungai pada Beberapa Titik Sampel Sungai Citarum .....	7
Gambar 4	<i>Curcuma Zedoaria</i> (Kunyit Putih) .....	12
Gambar 5	Variasi kandungan <i>Curcuma Zedoaria</i> . (a) Curcumin; (b) Demetoksikurkumin; (c) Bisdemetoksikurkumin .....	13
Gambar 6	Gambaran Anatomi Paru-Paru (Kanan) .....	14
Gambar 7	Proses Respirasi Internal dan Respirasi Eksternal .....	15
Gambar 8	Tekanan-Tekanan yang berperan penting pada proses ventilasi .....	16
Gambar 9	Gambaran Histologi Paru-Paru .....	16
Gambar 10	Gambaran Anatomi Limpa (Paulsen and Waschke, 2012) .....	19
Gambar 11	Gambaran Histologi Organ Limpa (Eroschenko, 2015) .....	20
Gambar 12:	Kerangka Konsep .....	23
Gambar 13:	Kerangka Konsep .....	30
Gambar 14:	Infiltrasi Neutrofil pada <i>White Pulp</i> di Jaringan Limpa dengan perbesaran 100x (kiri) dan 400x (kanan). <i>Pointer</i> hitam menunjukkan sel neutrofil. Pewarnaan: Pewarnaan HE.....	34
Gambar 15:	Sel Makrofag pada dua perbesaran berbeda: 100x (Kiri) dan 400x (Kanan). Penunjuk hitam menunjuk ke sel makrofag. Noda: Pewarnaan HE .....	36

## DAFTAR TABEL

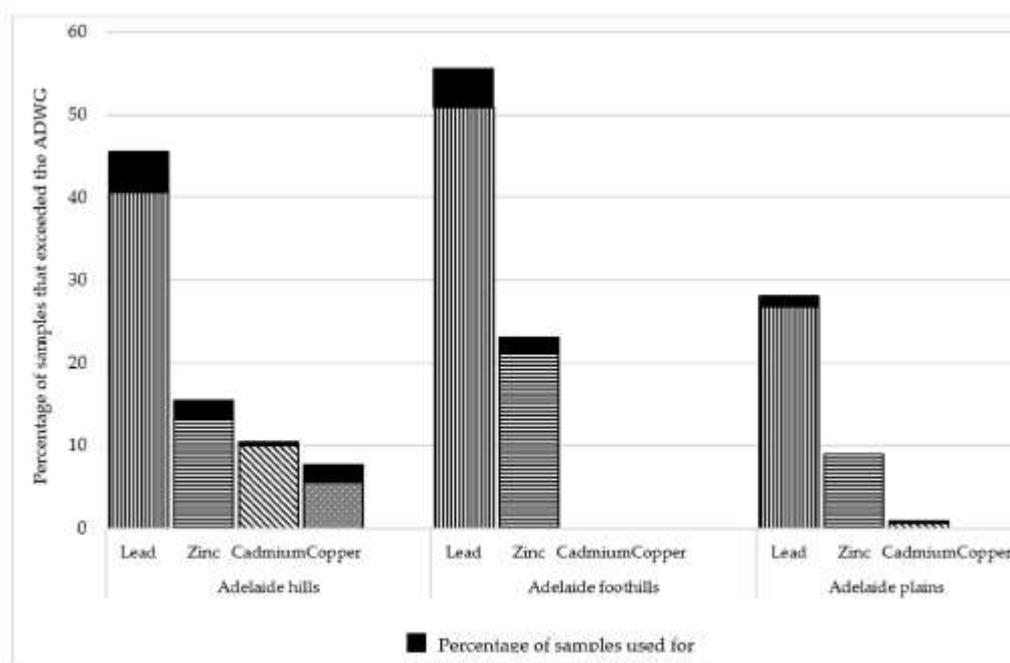
Tabel 1.	Konsentrasi dari Logam Berat pada Sample Sedimen pada Beberapa Titik Sampel Sungai Bone.....	7
Tabel 2	Batas-Batas Limpa dengan Organ Lain .....	20
Tabel 3:	Perbandingan Skor Total Gambaran histopatologi Paru-Paru Tikus .....	26
Tabel 4:	Gambaran Mikroskopis Jaringan Paru-Paru Tikus pada Masing-Masing Kelompok .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Tabel 5:	Jumlah Tikus yang Menderita Kemacetan atau Vasodilatasi Pembuluh Darah di Jaringan Limpa .....	33
Tabel 6:	Jumlah Tikus yang Menderita Infiltrasi Neutrofil di Jaringan Limpa .....	34
Tabel 7:	Analisis Nekrosis Limfoid pada Limpa dari Kelompok Intervensi.....	35
Tabel 8:	Analisa Jumlah Sel Makrofag pada Jaringan Limfa pada Masing-Masing kelompok Intervensi.....	35

## 1. PENDAHULUAN

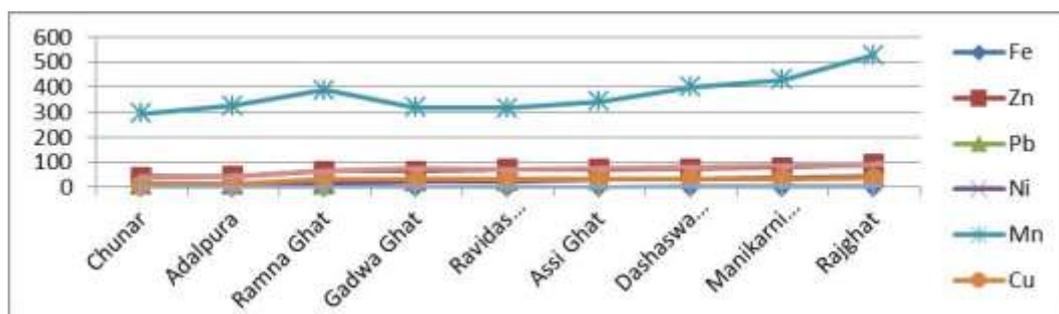
### 1.1. LATAR BELAKANG

**D**ari hasil beberapa penelitian didapati beberapa logam berat yang berkontribusi besar dalam pencemaran tersebut adalah timbal, merkuri, arsen, aluminium, tembaga, nikel, timah, antimon, brom, bismut dan vanadium (Wilson, 2012).

Tidak hanya di Indonesia, masalah pencemaran logam berat di berbagai belahan dunia juga menjadi fokus masalah. Berikut ini ada gambaran pencemaran di beberapa sampel tank penampung air hujan di Australia dan beberapa sample air di beberapa titik Sungai Ganga di Varanasi.

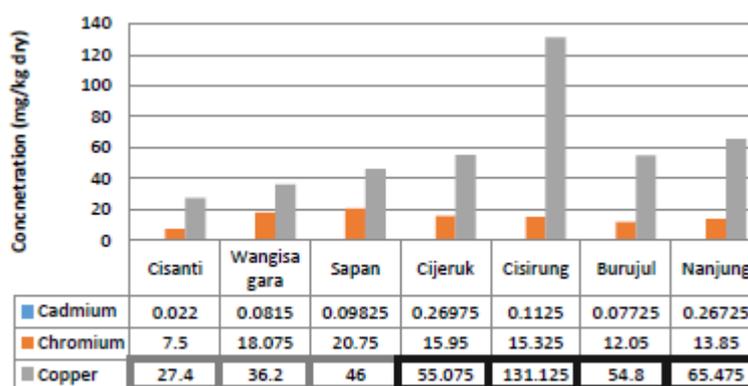


Gambar 1: Persentase Total Sampel dan Sampel yang Digunakan untuk Minum Berada di atas Nilai Ambang yang Dianjurkan ADWG (*Australian Drinking Water Guidelines*)



Gambar 2: Konsentrasi Logam Berat pada Sampel Air dari Beberapa Titik Sungai Ganga di Varanasi

Di Indonesia pencemaran lingkungan terutama pencemaran logam berat di perairan telah menjadi fokus masalah dewasa ini. Tingkat pencemaran lingkungan di daerah perairan dapat dilihat pada gambar 3 dan tabel 1 di bawah ini.



Gambar 3. Gambaran Tingkat Pencemaran Pada Sedimen dari Dasar Sungai pada Beberapa Titik Sampel Sungai Citarum

Tabel 1. Konsentrasi dari Logam Berat pada Sample Sedimen pada Beberapa Titik Sampel Sungai Bone

Sampel	As		Hg		Pb	
	Konsentrasi	Eror	Konsentrasi	Eror	Konsentrasi	Eror
W1	62,100	5020	790	230	2660	1210
W2	27,600	1380	ND	ND	843	891
W3	120,000	23,100	ND	ND	10,700	4192
W4	2030	77.4	57.9	22.3	4030	177
W5	16.7	20.3	21.3	14.3	130	27.3
W6	42	6	ND	ND	132	25
W7	23.1	1.8	ND	ND	24.1	6.2

W8	4.6	5.5	ND	ND	109	22
W9	23.7	7.1	33	12.4	82.2	27.2
W10	1250	61	ND	ND	1320	149
W11	25	9	26	7	59	26

Eror: Analisa Eror; ND: Tidak Terdeteksi

Nilai-nilai tersebut telah jauh melebihi ambang air minum yang aman menurut WHO (Gafur *et al.*, 2018). Tembaga merupakan salah satu jenis logam yang dapat menjadi sumber pencemaran lingkungan. Logam tersebut termasuk zat esensial yang diperlukan dalam tubuh manusia. Jika ada kekurangan atau kebanyakan kadar tembaga di dalam tubuh, maka bisa menimbulkan berbagai penyakit atau dapat merusak organ. Organ yang dimaksud seperti paru-paru, saraf, dan hati (Krupanidhi, Sreekumar and B Sanjeevi, 2008). Umumnya, manusia sering terpapar dengan tembaga melalui udara, air, maupun makanan. Berdasarkan RDA (*recommended daily allowance*) kadar tembaga yang diperlukan dalam tubuh manusia adalah sebanyak 0,9 mg per hari. Di negara maju, sangat jarang terjadi keracunan tembaga karena pencemaran (Johnson, 2003). Pencemaran tembaga lebih banyak terjadi di negara berkembang karena industri yang berkembang dengan pesat (Gaetke, Chow-Johnson and Chow, 2014).

Dalam tubuh manusia, tembaga sangat diperlukan memelihara homeostasis, tetapi terlalu banyak kadar tembaga juga bisa merusak fungsi organ tubuh, gangguan regulasi metabolisme lipid, gangguan pertahanan antimikroba, aktivitas neuron, resistensi sel tumor terhadap obat kemoterapi, transduksi sinyal yang dimediasi kinase, dan proses seluler penting lainnya (Gaetke, Chow-Johnson and Chow, 2014). *Wilson disease* adalah penyakit autosom resesive yang ditandai oleh kebanyakan kadar tembaga di dalam tubuh (Gaetke, Chow-Johnson and Chow, 2014). Selain itu, hewan juga di induksi tembaga untuk mengamati efek dari keracunan tembaga (Gaetke, Chow-Johnson and Chow, 2014).

Paparan terhadap tembaga dalam jangka waktu yang panjang dapat mengakibatkan iritasi pada hidung, mulut, mata, sakit kepala, dan gangguan pencernaan. Asupan tembaga yang

berlebihan bisa menyebabkan kerusakan sistem saraf, kerusakan paru-paru, gangguan peredaran darah (Sembe, 2015). Tingginya kadar tembaga di dalam tubuh juga dapat merangsang produksi ROS (*reactive oxygen specie*) sehingga superoksida atau agen reduksi seperti asam askorbat atau GSH, Cu ++ dapat direduksi menjadi Cu + (Gaetke, Chow-Johnson and Chow, 2014). Hal ini bisa mengkatalisis pembentukan radikal hidroksil dari hidrogen peroksida melalui reaksi Haber-Weiss (Gaetke, Chow-Johnson and Chow, 2014). Selain itu, tembaga juga dapat melibatkan modifikasi *low-density lipoprotein* (LDL) dan mempromosikan atherogenesis dengan meningkatkan transformasi makrofag serta mengembangkan ciri-ciri vasokonstriktor dan protrombotik (Gaetke, Chow-Johnson and Chow, 2014).

ROS yang dibentuk oleh tembaga yang berlebihan ditubuh dapat merusak berbagai organ seperti paru-paru dan limpa. Paru-paru merupakan organ penting dalam tubuh. Apabila terdapat masalah dalam paru-paru, sirkulasi oksigen dalam tubuh kita berkurang dan ini dapat berakibat nekrosis dan kematian. Penyebab terjadinya masalah pada paru-paru antara lain adalah; mutasi gen, iritan dan zat kimia yang berbahaya di udara (Wilson, 2012). Organ limpa berada di bagian kiri-atas abdomen. Dalam tubuh manusia, organ ini berfungsi sebagai penyaringan darah, produksi sel darah putih, dan sebagai cadangan penyimpanan darah (de Porto *et al.*, 2010). Disfungsi limpa juga bisa mengurangi jumlah sel darah merah, trombosit, dan sel darah putih yang sehat dalam aliran darah sehingga imunitas tubuh akan menurun dan mudah terinfeksi penyakit (de Porto *et al.*, 2010). Disfungsi limpa dapat terjadi jika ada gangguan metabolisme, trauma, kanker, dan infeksi (de Porto *et al.*, 2010).

Kunyit putih merupakan suatu zat non-farmakologi yang mempunyai sifat protektif terhadap organ (Xavier, Chiuman and Novalinda, 2019). Obat tradisional merupakan pilihan alternatif dalam pengobatan karena efek samping yang minimal dan biayanya murah (Xavier, Chiuman and Novalinda, 2019).

Kunyit putih mengandung senyawa bioaktif, yaitu curcumin. Salah satu kandungan yang dimiliki curcumin adalah kadar antioksidan yang tinggi sehingga dapat menghambat inisiasi

oksidasi styrene (Rahmani et al., 2018). Hal tersebut membuktikan bahwa karakteristik anti-inflamasi dapat menghambat pembentukan agen inflamasi seperti cyclooxygenase-2 dan interleukin, Penghambatan agen-agen ini dapat mengurangi untuk terjadinya peradangan (Rahmani et al., 2018). Curcumin juga dapat berfungsi sebagai immunosupresi dengan meregulasi CD28 dan CD80, tetapi mengatur antigen 4-limfosit T sitotoksik (Rahmani et al., 2018).

Curcumin berkerja menunjukkan aktivitas dan potensi terapeutik yang hebat dalam berbagai hal, seperti antiinflamasi, antioksidan biologi, antikanker, anti-diabetik, antibakteri, antijamur, antiviral. Kadar curcumin di dalam tubuh manusia dapat mencapai 12 gram. Oleh sebab itu, curcumin bisa di konsumsi dalam jumlah yang relatif besar tanpa khawatir adanya keracunan (Rahmani *et al.*, 2018).

Dari uraian fakta-fakta tersebut tembaga atau copper merupakan senyawa yang dapat membahayakan organ-organ di tubuh. Sebagai alternatif terdapat beberapa senyawa yang dapat melindungi tubuh dari bahaya senyawa logam tersebut, salah satu dari zat non farmakologi yang berefek melindungi adalah rimpang kunyit putih (*Curcuma Zedoaria*). Zat ini mengandung Curcumin, senyawa bioaktif ini berfungsi sebagai anti inflamasi, anti oksidan dan antiaktifitas kanker (Rivera-Espinoza and Muriel, 2009; Lakshmi, Padmaja and Remani, 2011).

## 1.2. RUMUSAN MASALAH

Dari uraian latar belakang di atas dapat dirumuskan masalah sebagai berikut untuk mengatasi bahaya dari tembaga didalam tubuh, yaitu:

- a. Apakah terdapat pengaruh proteksi limpa ekstrak rimpang kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap kerusakan histologis sel limpa pada tikus jantan putih galur wistar yang dipaparkan dengan senyawa tembaga?
- b. Apakah terdapat efek proteksi paru-paru dari ekstrak rimpang kunyit putih (*Curcuma zedoria*) terhadap histologi jaringan paru-paru pada tikus jantan galur wistar yang dipaparkan dengan senyawa tembaga?

### 1.3. TUJUAN PENULISAN

- a. Untuk menjawab rumusan masalah tersebut, buku monograf ini disusun untuk menjawab rumusan masalah tersebut yang diwujudkan sebagai tujuan penulisan buku ini, yaitu:
- b. Untuk mengetahui efek protektif dari beberapa variasi dosis (45 mg/ 200 gr BB, 67.5 mg/ 200 grBB, dan 90 mg/ 200 grBB) dari ekstrak rimpang kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap kerusakan histologis sel limpa pada tikus jantan putih galur wistar yang diinduksi tembaga.
- c. Untuk mengetahui efek protektif dari beberapa variasi dosis (45 mg/ 200 gr BB, 67.5 mg/ 200 grBB, dan 90 mg/ 200 grBB) dari ekstrak rimpang kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap kerusakan histologis paru-paru pada tikus jantan putih galur wistar yang diinduksi tembaga.

## 2. KUNYIT PUTIH

### 2.1. DESKRIPSI

*Curcuma zedoaria* dikenal sebagai kunyit putih, *zedoaria* atau *gajutsu*, termasuk dalam keluarga *Zingiberaceae*. Tanaman ini berasal dari Bangladesh, Sri Lanka, dan India, dan juga banyak dibudidayakan di Cina, Jepang, Brasil, Nepal, dan Thailand. Secara tradisional digunakan untuk pengobatan gangguan menstruasi, dispepsia, muntah dan kanker. Akar digunakan dalam pengobatan perut kembung, pencernaan yg terganggu, dingin, batuk dan demam. (Lobo *et al.*, 2009)

Kunyit putih merupakan tanaman semusim dengan karakteristik daun berbentuk bundar berwarna hijau muda, bunga tumbuh bergerombol di atas batang semu setinggi 30-70 cm, akarnya berdaging membentuk umbi seukuran telur puyuh, rimpang kunyit putih tumbuh pendek, berwarna pucat, banyak serat, berbau khas, dan memiliki rasa pahit. (Putri, 2014)

Kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) merupakan salah satu tumbuhan berkhasiat yang dapat diolah menjadi obat herbal. Kandungan senyawa kimia pada temu putih mengandung banyak manfaat seperti antioksidan, antikanker, antifungal, antiamebic, larvasida, antimikroba, antiplasmodial, antialergi, dan analgetik. (Putri, 2014)



Gambar 4 *Curcuma Zedoaria* (Kunyit Putih)

Studi farmakognostik rimpang menemukan tempat di *Ayurvedic Pharmacopoeia India*. Penelitian ini merupakan upaya untuk menyusun tinjauan terbaru dan komprehensif *C. zedoaria* yang mencakup penggunaan obat tradisional, fitokimia dan farmakologi. (Lobo *et al.*, 2009)

## 2.2. KLASIFIKASI

Kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: Curcuma
Spesies	: <i>Curcuma zedoaria</i> (Putri, 2014)

## 2.3. KANDUNGAN KIMIA DAN MANFAAT

Kandungan kimia dari rimpang kunyit putih terdiri dari: kurkuminoid (diarilheptanoid) yang terdiri dari kurkumin, desmetoksikurkumin, dan bisdesmetoksikurkumin, minyak atsiri yang terdiri dari monoterpen hidrokarbon (alfa pinen, D-kamfen), monoterpen alkohol (D-borneol), monoterpen keton (D-kamfer), monoterpen oksida (sineol) (Windono, 2002), saponin, flavonoid, tanin, alkaloid. (Putri, 2014)

Secara herbal, tumbuhan temu putih mengandung banyak manfaat seperti antiinflamasi; antikanker; antimikroba; antipiretik dan analgesik; antijamur; antikolestrol; insektisida. (Syu *et al.*, 1998; Trujillo *et al.*, 2013)

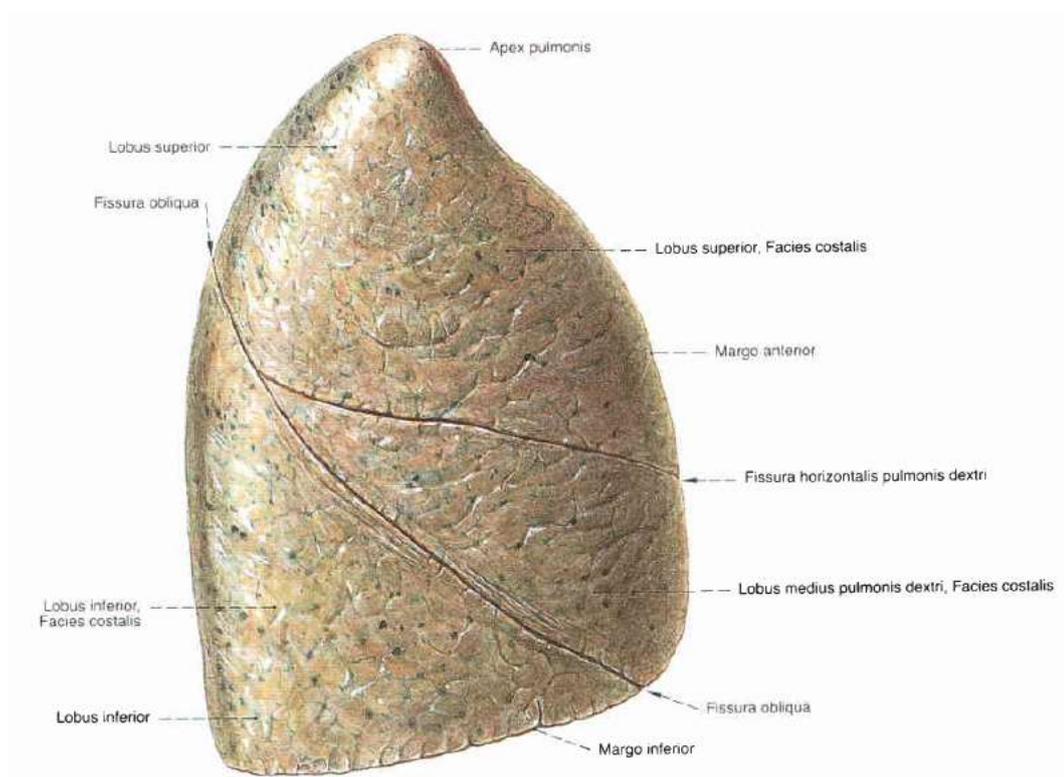


Gambar 5 Variasi kandungan Curcuma Zedoria. (a) Curcumin; (b) Demetoksikurkumin; (c) Bisdemmetoksikurkumin

### 3. PARU-PARU

#### 3.1. ANATOMI PARU

Paru-paru merupakan organ yang berbentuk piramid seperti spons serta berisi udara yang terletak dalam rongga toraks. Paru kanan terdiri atas 3 lobus dan paru kiri terdiri dari 2 lobus. Organ paru dilapisi oleh pleura. Pleura merupakan membran yang melapisi setiap paru. Pleura terdiri atas pleura parietal dan pleura visceral. Pleura parietal yaitu selaput yang melapisi rongga dada (kerangka iga, diafragma, mediastinum), sedangkan pleura visceral yaitu selaput yang melapisi paru dan pleura parietal yang berada di bagian bawah paru. (Sloane, 2014)

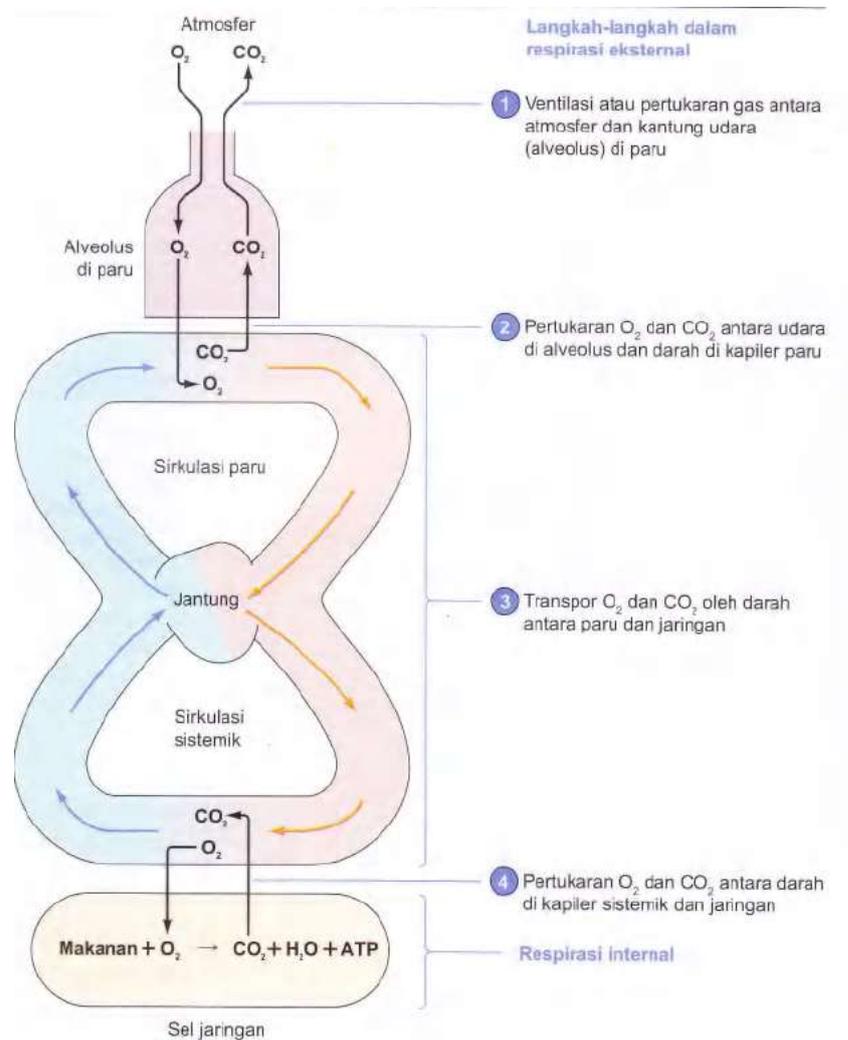


Gambar 6 Gambaran Anatomi Paru-Paru (Kanan)

#### 3.2. FISILOGI PARU

Sebagian manusia pasti berpikir bahwa bernapas merupakan proses menghirup dan menghembuskan udara. Namun, faktanya dalam fisiologi bernapas memiliki arti yang cukup luas. Bernapas berarti akan mencakup dua proses yaitu proses internal dan eksternal. Respirasi internal

merupakan proses-proses metabolisme intrasel yang terjadi di dalam sel mitokondria. Sedangkan respirasi eksternal merupakan proses pertukaran antara  $O_2$  dan  $CO_2$  antara lingkungan luar dan sel tubuh manusia. (Sherwood, 2013)

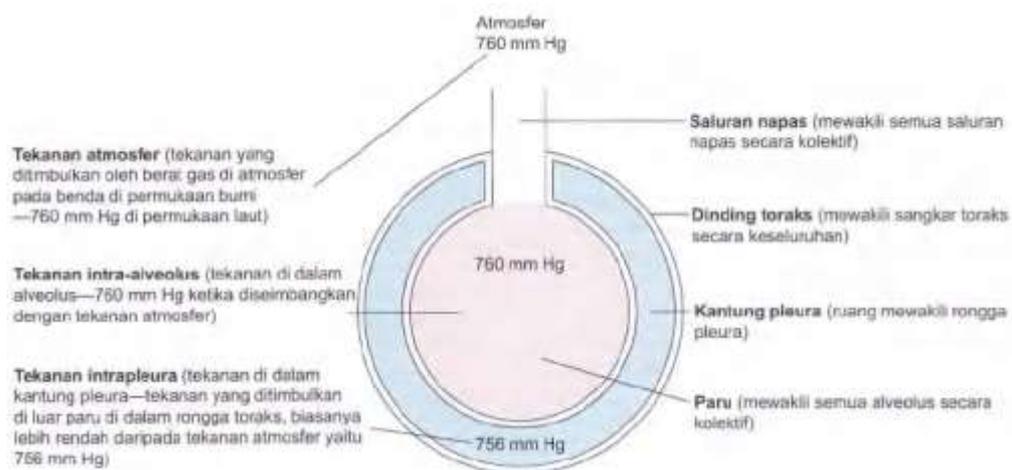


**Gambar 7 Proses Respirasi Internal dan Respirasi Eksternal**

Paru-paru dan dinding toraks merupakan struktur yang sangat elastis. Dimana dalam keadaan normal akan ada lapisan cairan yang tipis antara organ paru-paru dan dinding toraks sehingga mudah terjadi pergeseran pada dinding toraks. (Hall, 2017)

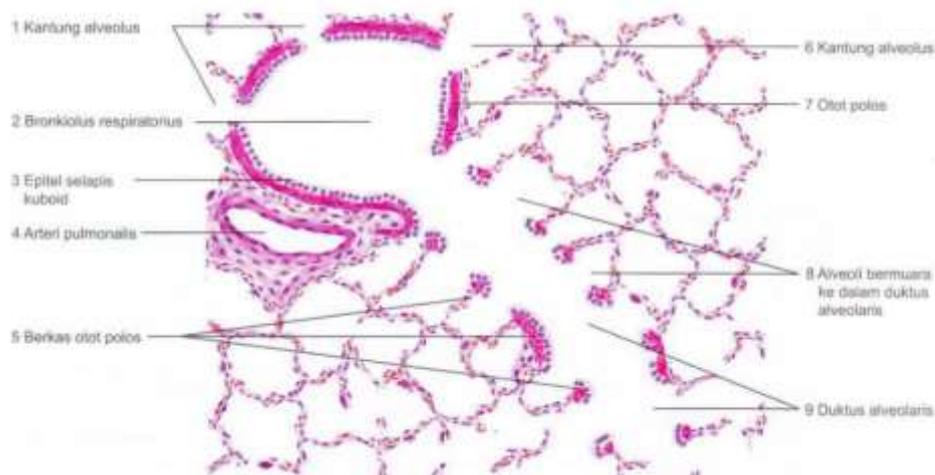
Paru-paru berfungsi untuk pertukaran antara gas oksigen ( $O^2$ ) yang telah dihirup dari atmosfer ke dalam sel-sel tubuh dengan gas karbondioksida ( $CO_2$ ) yang telah dihasilkan oleh sel-sel tubuh kembali ke atmosfer. (Sloane, 2014)

Udara yang mengalir masuk dan keluar dari paru selama proses bernapas akan berpindah mengikuti nilai gradien tekanan antara alveolus dan atmosfer yang berlawanan arah secara bergantian dan ditimbulkan akibat aktivitas siklus dari otot pernapasan. (Sherwood, 2013)



Gambar 8 Tekanan-Tekanan yang berperan penting pada proses ventilasi

### 3.3. HISTOLOGI PARU



Gambar 9 Gambaran Histologi Paru-Paru

Trakea terbagi atas dua bronkus primer yang memasuki paru di hilus beserta arteri, vena, dan pembuluh limfe. Setelah memasuki paru, bronkus primer menyusuri ke bawah dan ke luar serta membentuk tiga bronkus sekunder (lobaris) dalam paru kanan dan dua buah di paru kiri. (Meschel, 2017)

Bronkus lobaris ini terus bercabang dan membentuk bronkus tersier (segmental). Setiap lobus tersier, beserta cabang kecil yang dipasoknya, membentuk segmen bronkopulmonal. Setiap paru dengan simpai jaringan ikat dan suplai darahnya sendiri. Keberadaan segmen paru semacam itu dapat mempermudah reseksi jaringan paru yang sakit melalui pembedahan tanpa mempengaruhi jaringan sehat yang ada di sekitarnya. (Meschel, 2017)

Bronkus tersier membentuk bronkus yang semakin kecil dengan cabang terminal yang disebut bronkiolus. Setiap bronkiolus memasuki sebuah lobulus paru tempat bronkiolus tersebut bercabang membentuk lima hingga tujuh bronkiolus terminalis. Lobulus paru membentuk piramida dengan apeks yang berhadapan langsung dengan hilus paru. Setiap lobulus dibatasi oleh suatu septa jaringan ikat tipis, yang paling jelas terlihat pada fetus. Pada orang dewasa, septa ini sering tidak utuh sehingga batas lobulus paru menjadi tidak jelas. Melalui bronkus dan bronkiolus yang semakin kecil menuju komponen respiratorik, susunan histologis epitel dan lamina propria di bawahnya menjadi semakin sederhana. (Meschel, 2017)

Bronkus intrapulmonal dilapisi oleh epitel bronkus bertingkat semu silindris bersilia yang ditunjang oleh lapisan tipis lamina propria jaringan ikat halus dengan serat elastik dan yang tampak adalah dari submukosa. Submuka mengandung banyak kelenjar bronkialis seromukosa. Sebuah duktus eksretorius dari kelenjar bronkialis berjalan melalui lamina propria untuk bermuara ke dalam lumen bronkus. Pada kelenjar bronkialis seromukosa semilunar serosa mungkin terlihat. (Eroschenko, 2015)

Bronkiolus bercabang menjadi bronkiolus terminalis yang lebih kecil, yang berdiameter sekitar 1 mm atau kurang. Bronkiolus terminalis dilapisi oleh epitel selapis silindris. Di bronkiolus terkecil, epitelnya mungkin selapis kuboid. (Eroschenko, 2015)

Bronkiolus terminalis kemudian membentuk bronkiolus respiratorius. Bronkiolus respiratoris adalah zona transisi antara bagian konduksi dan respiratorik sistem pernapasan. (Eroschenko, 2015)

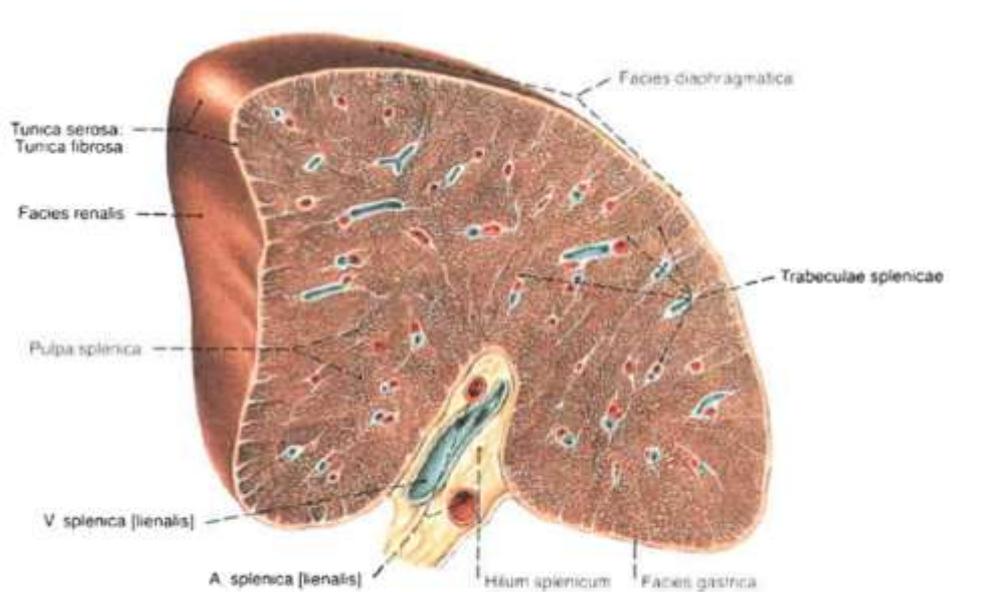
Dinding bronkiolus respiratorius dilapisi oleh epitel selapis kuboid. Di dinding setiap bronkiolus respiratorius terdapat kantung alveolus tunggal. Silia mungkin dapat tampak di epitel bagian proksimal bronkiolus respiratorius namun tidak tampak di bagian distal. (Eroschenko, 2015)

Alveoli adalah evaginasi atau kantung luar bronkiolus respiratorius, duktus alveolaris, dan sakus alveolaris, ujung terminal duktus alveolaris. Alveoli dilapisi oleh selapis tipis sel alveolar gepeng atau sel pneumosit tipe I. Alveoli yang berdekatan dipisahkan oleh septum interalveolare atau dinding alveolus. Septum interalveolare terdiri dari sel alveolus selapis gepeng, serat jaringan ikat halus dan fibroblast dan banyak kapiler yang terletak di septum interalveolare tipis. Septum interalveolare yang tipis menyebabkan kapiler berdekatan dengan sel alveolus gepeng di alveoli yang berdekatan. Selain itu, alveoli juga mengandung makrofag alveolaris atau sel debu. Dalam keadaan normal, makrofag alveolaris mengandung beberapa partikel karbon atau debu di sitoplasmanya. Di alveoli dapat juga ditemukan sel alveolus besar atau pneumosit tipe II. Sel alveolus besar terselip di antara sel alveolus selapis gepeng di alveoli. (Eroschenko, 2015; Meschel, 2017)

## 4. LIMPA

### 4.1. STRUKTUR LIMFA

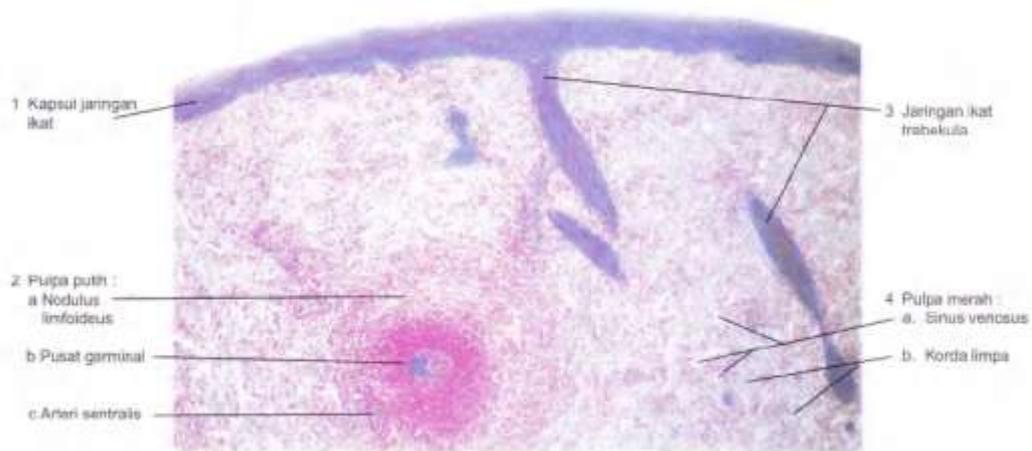
Limpa adalah massa berbentuk ovoid, empuk seperti bubur, biasanya berwarna keunguan yang berukuran dan berbentuk seperti tinju orang. Limpa relatif halus dan dianggap merupakan organ abdominal yang paling rentan. Limpa terletak pada *left upper quadrant* dari regio abdomen atau pada regio hipokondrium, dan mendapat proteksi dari tulang rangka toraks bawah. (Moore and Dalley, 2013)



**Gambar 10** Gambaran Anatomi Limpa (Paulsen and Waschke, 2012)

Untuk mengakomodasi fungsi-fungsi tersebut, limpa merupakan suatu masa lunak, vaskular (sinusoidal) dengan kapsul fibroelastik yang relative lembut, seluruhnya dilapisi oleh peritoneum kecuali pada hilum splenicum, tempat keluar masuknya cabang splenicum pada arteria dan vena lienalis. Akibatnya, limpa mampu mengembang dan berkontraksi relatif cepat. Limpa merupakan organ mobil meskipun dalam keadaan normal tidak turun ke inferior regio costall limpa terletak pada flexura coli sinistra. Di bagian superior, limpa berhubungan dengan

costa IX-XI dan dipisahkan oleh diafragma dan recessus costa diaphragmaticus (ekstensi mirip celah pada cavitas pleuralis di antara diafragma dan bagian bawah tulang rangka thorax. (Moore and Dalley, 2013; Sloane, 2014)



**Gambar 11** Gambaran Histologi Organ Limpa (Eroschenko, 2015)

## 4.2. POSISI LIMPA

**Tabel 2** Batas-Batas Limpa dengan Organ Lain

Batas	Organ
Anterior	Gaster
Posterior	Bagian kiri diafragma, yang memisahkannya dengan pleura, pulmo, dan costa IX-XI.
Inferior	Flexura colica sinistra.
Medial	Ren Sinistra

Sumber: (Moore and Dalley, 2013)

Ukuran, berat, dan bentuk limpa cukup bervariasi; namun, biasanya memiliki panjang 12 cm dan lebar 7 cm. Facies diafragmatica limpa melengkung konveks untuk menyesuaikan dengan

konkavitas diaphragma. Batas anterior dan superior dari limpa tajam dan sering bertakik, sedangkan ujung posterior (medial) dan batas inferior bundar. (Moore and Dalley, 2013)

Dalam keadaan normal limpa mengandung banyak darah yang dikeluarkan secara periodic ke dalam sirkulasi oleh kerja otot polos dalam kapsul dan trabekularnya. Ukuran besar arteria (atau vena) lienalis menunjukkan volume darah yang berjalan melalui kapiler dan sinus lien. Capsul fibrosa limpa tipis terdiri dari jaringan ikat pada, irregular, fibroelastic. Capsul fibrosa menebal pada hilum splenicum. Trabecula di dalam, berasal dari aspek dalam capsul, membawa pembuluh darah ke dan dari parenkim atau pulpa lienalis (Substansi limpa). (Moore and Dalley, 2013)

Limpa terhubung dengan dinding posterior dari gaster pada bagian curvature major oleh ligamentum gastrosplenicum dan dengan ginjal oleh ligamentum splenorenalis. Ligamentum-ligamentum tersebut terdiri atas pembuluh darah lienalis dan menempel pada hilum splenicum pada aspek medialnya. Hilum splenicum sering berkontak dengan cauda pancreatis dan merupakan batas kiri dari bursa omentalis. (Eroschenko, 2015)

#### 4.3. VASKULARISASI, SIRKULASI LIMFATIK, DAN INERVASI ORGAN LIMFATIK

Limpa (lien) adalah suatu organ limfoid besar dengan banyak pembuluh darah. Pulpa putih (pulpa alba) terdiri dari agregasi limfoid berwarna gelap atau nodulus limfoid yang mengelilingi pembuluh darah yaitu arteri sentralis (arteria centralis). Pulpa putih terletak di dalam pulpa merah yang kaya darah. Pulpa merah (pulpa rubra) terdiri dari korda limpa dan sinusoid limpa (darah). Korda limpa (chorda splenica) mengandung anyaman serat retikular yang ditemukan makrofag, limfosit, sel plasma, dan berbagai sel darah. Sinus limpa (vas sinusoideum splenicum) adalah saluran darah saling berhubungan yang mengalirkan darah limpa ke dalam sinus yang lebih besar dan akhirnya meninggalkan limpa melalui vena lienalis. (Moore and Dalley, 2013; Eroschenko, 2015)

Arteria lienalis merupakan cabang terbesar truncus coeliacus dan mengikuti perjalanan berkelok-kelok di sebelah posterior bursa omentalis, di anterior ren sinistra, dan di sepanjang batas

superior pancreas. Di antara lapisan-lapisan ligamentum splenorenale, arteria lienalis terbagi menjadi lima atau lebih cabang yang masuk ke dalam hilum. Tidak adanya anastomosis pembuluh darah arterial pada limpa menyebabkan pembentukan segemen vaskular limpa: dua pada 84% limpa dan tiga pada 16% limpa, dengan bidang yang relative avascular di antaranya, memungkinkan splenektomi subtotal. (Moore and Dalley, 2013)

Vena lienalis dibentuk oleh beberapa tributari yang keluar dari hilum. Vena disatukan oleh Vena mesentrika inferior dan berjalan di sebelah posterior corpus dan cauda pancreatis di sepanjang perjalanannya. Vena lienalis menyatu dengan vena mesentrika superior di posterior collum pancreatis untuk membentuk vena porta. (Moore and Dalley, 2013)

Pembuluh limfatik limpa meninggalkan nodi lymphatici pada hilum splenicum dan berjalan sepanjang pembuluh darah limpa ke nodi lymphatici pancreaticosplenic. Nodus-nodus tersebut berkaitan dengan permukaan posterior dan batas superior pancreas. Saraf-saraf limpa, yang berasal dari plexus coelicus, terutama tersebar di sepanjang cabang arteria lienalis, dan berfungsi pada vasomotor. (Moore and Dalley, 2013)

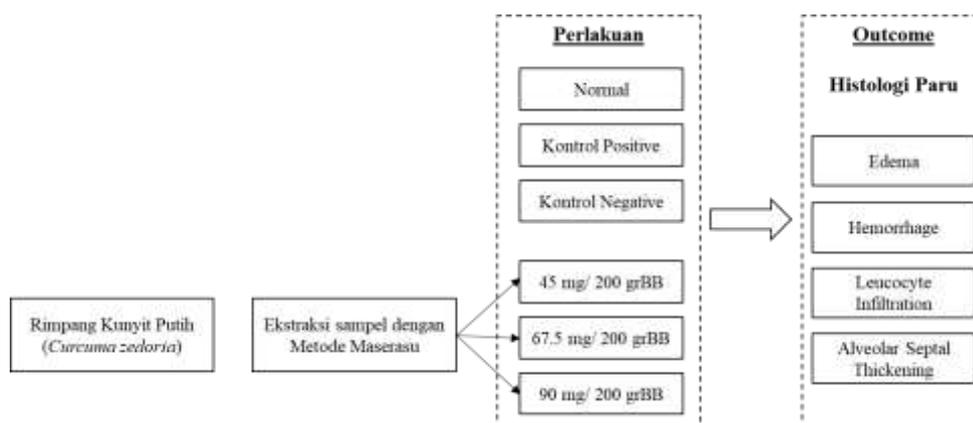
#### 4.4. FUNGSI ORGAN LIMPA

Sebagai bagian terbesar organ limfatik, limpa berperan dalam system pertahanan tubuh sebagai tempat proliferasi limfosit serta surveillance dan respons immune. Pada masa pranatal, limpa merupakan organ hematopoetik, tetapi setelah lahir limpa terutama terlibat dalam identifikasi, pembuangan, dan penghancuran sel darah merah expended dan trombosit yang rusak, serta sampai tingkat tertentu, dapat memberikan semacam transfuse sendiri sebagai suatu respons terhadap stress yang disebabkan oleh perdarahan. Meskipun ukurannya kecil dan memiliki banyak fungsi yang penting, lipa bukan organ vital (tidak diperlukan untuk mempertahankan hidup). (Moore and Dalley, 2013)

## 5. EFEK PROTEKSI PARU-PARU DARI KUNYIT PUTIH (*CURCUMA ZEDORIA*) TERHADAP COPPER SULFATE

### 5.1. KERANGKA KONSEP

Gambar berikut ini menjelaskan bagaimana konsep dari evaluasi manfaat rimpang kunyit putih terhadap jaringan paru-paru tikus wistar jantan dari bahaya copper sulfata.



Gambar 12: Kerangka Konsep

Gambar kerangka konsep di atas menunjukkan bahwa evaluasi dari efek proteksi rimpang kunyit putih terhadap jaringan paru tikus wistar jantan dari bahaya copper sulfata dalam 3 dosis ekstrak yang berbeda 45 mg/ 200 grBB, 67.5 mg/ 200 grBB, dan 90 mg/ 200 grBB dan dibandingkan dengan kelompok normal, control positive, dan negative.

### 5.2. CARA KERJA

#### 5.2.1. PEMBUATAN EKSTRAK RIMPANG KUNYIT PUTIH

Kunyit putih dicuci dan dikeringkan di lemari pengering. Setelah kering kunyit putih dihaluskan menggunakan alat mesin penghalus. Pembuatan ekstrak kunyit putih dilakukan secara maserasi dengan pelarut etanol 96% yang terlebih dahulu telah didestilasi sebanyak 10 kali berat serbuk kunyit putih. Kemudian, ambil serbuk kunyit putih sebanyak 1.000 gram dimasukkan ke dalam wadah, ditambahkan etanol 96 % sebanyak 7,5 liter. Serbuk kunyit putih direndam selama 5 hari dan terlindung dari cahaya kemudian di saring atau diserkai serta sering diaduk. Ampas

kunyit putih yang sudah disaring direndam lagi dengan sisa etanol 96% hingga diperoleh 2,5 liter selama 2 hari lalu disaring lagi. Filtrat digabungkan dan hasil yang diperoleh dipekatkan dengan alat rotary evaporator sampai konsistensi ekstrak yang hampir kental kemudian dilanjutkan proses penguapan di atas penangas air sampai diperoleh ekstrak yang kental.

---

#### 5.2.2. PENYIAPAN HEWAN UJI DAN PERLAKUAN

- a. Tikus *Sprague Dawley* jantan dipelihara di *Animal house* Universitas Sumatera Utara. Tikus diberi kode unik CRC 01 sampai CRC 20.
- b. Tikus yang digunakan dalam penelitian ini ditempatkan secara individual pada kandang berventilasi yang terbuat dari besi *stainless steel* dengan ukuran luas alas 150 cm<sup>2</sup> dan tinggi 15 cm. Suhu kandang berkisar 20-27°C dan kelembaban antara 40-70%. Cahaya dalam keadaan 12 jam terang dan 12 jam gelap. Tikus diberi makan pada malam hari (nokturnal). Setiap kandang diberi label pada pintu bagian atas. Label tersebut berisi kode hewan uji, tanggal kedatangan, berat badan awal, tanggal induksi tembaga, kelompok perlakuan dan rencana terminasi.
- c. Adaptasi tikus pada tempat yang baru dilakukan minimal 5 hari.
- d. Tikus ditimbang 3 hari sekali, dipelihara sampai berat badan memenuhi syarat penelitian. Pakan yang diberikan adalah pakan ayam *pellet* dari pakan ayam dengan merk *pellet* 511 dan air minum berupa aquadestilata yang diberikan secara *ad libitum*.
- e. Penimbangan berat badan dan pemeriksaan fungsi paru awal dilakukan sebelum tikus diinduksi larutan CuSO<sub>4</sub>.

Sampel sebanyak 24 ekor tikus jantan yang dikelompokkan secara acak menjadi 6 kelompok, setiap kelompok terdiri atas 4 ekor tikus. Perlakuan pada masing-masing kelompok adalah sebagai berikut :

- a. **Normal:** Hewan coba hanya diberi makanan dan minuman standar.

- b. **Kontrol Negative:** Hewan coba diberi makanan dan minuman standar tanpa ekstrak kunyit putih maupun tembaga ( $\text{CuSO}_4$ ).
- c. **Kontrol positif:** Hewan coba diberi makanan dan minuman standar tanpa ekstrak kunyit putih namun diberi larutan mengandung  $\text{CuSO}_4$  25 mg/200 gram diberikan secara per oral menggunakan *intra gastric oral tube* satu kali sehari selama 14 hari.
- d. **Kelompok perlakuan 1:** Hewan coba diberi makanan dan minuman standar, diberi ekstrak kunyit putih dengan dosis 10 mg/200 gram tikus secara per oral menggunakan *intra gastric oral tube* satu kali sehari selama 14 hari berturut-turut serta diberi larutan mengandung  $\text{CuSO}_4$  sebanyak 25 mg/200 gram tikus pada hari ke 12, 13, 14.
- e. **Kelompok perlakuan 2:** Hewan coba diberi makanan dan minuman standar, diberi ekstrak kunyit putih dengan dosis 20 mg/200 gram tikus secara per oral menggunakan *intra gastric oral tube* satu kali sehari selama 14 hari berturut-turut serta diberi larutan mengandung  $\text{CuSO}_4$  sebanyak 25 mg/200 gram tikus pada hari ke 12, 13, 14.
- f. **Kelompok perlakuan 3:** Hewan coba diberi makanan dan minuman standar, diberi ekstrak kunyit putih dengan dosis 40 mg/200 gram tikus secara per oral menggunakan *intra gastric oral tube* satu kali sehari selama 14 hari berturut-turut serta diberi larutan mengandung  $\text{CuSO}_4$  sebanyak 25 mg/200 gram tikus pada hari ke 12, 13, 14.

---

### 5.2.3. PEMBUATAN SEDIAAN JARINGAN HISTOLOGI PARU

Setelah dilakukan perlakuan pada tikus, selanjutnya tikus dikurbankan (*euthanasia*) menggunakan eter, dimana kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pada hari ke 15. Pembedahan dilakukan untuk mengambil organ paru. Paru yang telah diambil kemudian dimasukkan ke dalam pot berisi formalin 10%. Setelah itu, pembuatan preparat histopatologi paru menggunakan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) yang dilakukan di Departemen Histologi Universitas Sumatera Utara.

Dari setiap organ dibuat beberapa preparat jaringan paru dan dari masing-masing preparat diamati dibawah mikroskop cahaya pada lima pandang yang berbeda dengan pembesaran 100x. Pada setiap lapangan pandang dilihat daerah peribonkrial dan alveolar tikus putih galur *Sprague Dawley* Jantan.

### 5.3. HASIL PENELITIAN

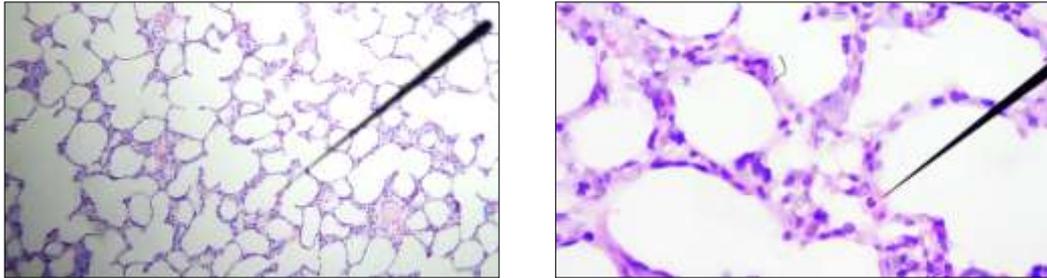
Dari hasil pelaksanaan penelitian ini didapati hasil berupa apusan vagina pada tikus selama 14 hari perlakuan sebagai berikut.

**Tabel 3: Perbandingan Skor Total Gambaran histopatologi Paru-Paru Tikus**

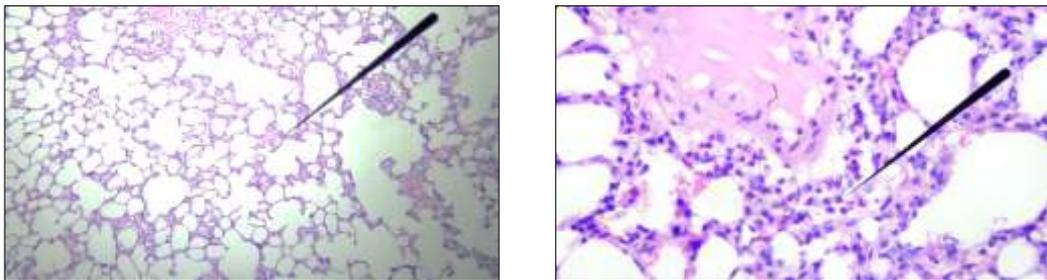
Kelompok	Skor Total	Nilai P
Normal	4.00 (0.00)	0.001
Positif	5.00 (1.00)	
Negatif	12.50 (1.00) <sup>ab</sup>	
Ekstrak etanol kunyit putih-I	11.50 (2.00) <sup>ab</sup>	
Ekstrak etanol kunyit putih -II	11.50 (2.00) <sup>ab</sup>	
Ekstrak etanol kunyit putih-III	4.50 (1.00) <sup>c</sup>	

<sup>a</sup>Perbedaan Signifikan pada P-Value <0,05 terhadap Kelompok Normal; <sup>b</sup> Perbedaan Signifikan pada P-Value <0,05 terhadap Kelompok Positif; <sup>c</sup> Perbedaan Signifikan pada P-Value <0,05 terhadap Kelompok Negatif

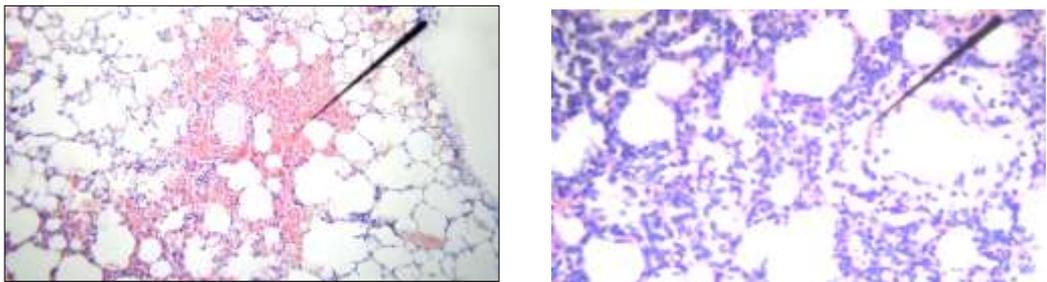
Berdasarkan tabel di atas, kelompok normal, positif, dan ekstrak etanol tertinggi tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan satu sama lain, sebaliknya kelompok tersebut menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kelompok negatif dan dua kelompok lainnya dari ekstrak etanol kunyit putih (I dan II). Artinya kelompok positif dan dosis tertinggi ekstrak etanol kunyit putih menunjukkan efek perlindungan yang baik. Di sisi lain, dua dosis rendah tidak menunjukkan perlindungan yang baik dikarenakan kelompok ini menunjukkan kerusakan jaringan paru-paru seperti kelompok negatif. Gambar berikut menunjukkan gambaran histologi jaringan paru pada masing-masing kelompok.



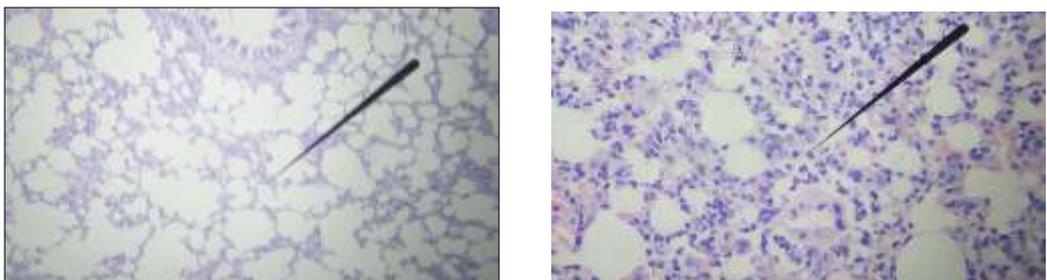
**Gambar 13: Gambaran Mikroskopis Jaringan Paru-Paru pada Kelompok Normal. Pembesaran 100x (Kiri) dan 400x (Kanan)**



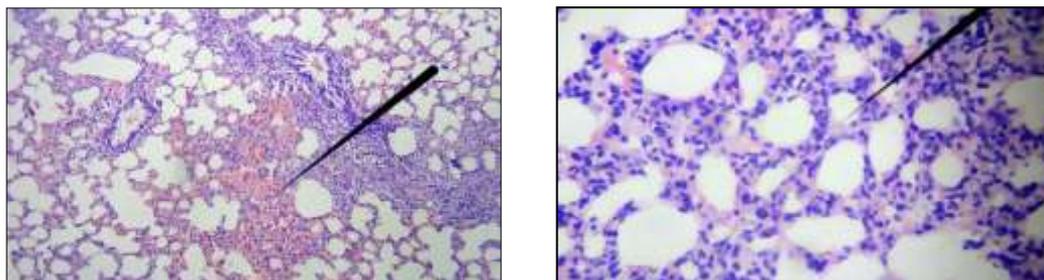
**Gambar 14: Gambaran Mikroskopis Jaringan Paru-Paru pada Kelompok Kontrol Positif. Pembesaran 100x (Kiri) dan 400x (Kanan)**



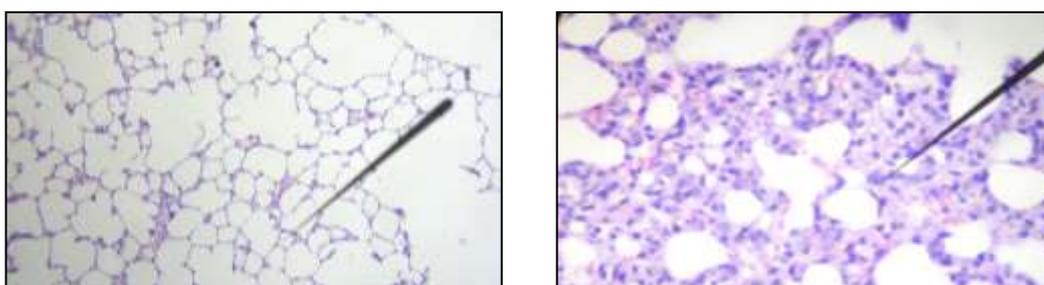
**Gambar 15: Gambaran Mikroskopis Jaringan Paru-Paru pada Kelompok Kontrol Negatif. Pembesaran 100x (Kiri) dan 400x (Kanan)**



**Gambar 16: Gambaran Mikroskopis Jaringan Paru-Paru pada Kelompok Ekstrak etanol kunyit putih-I. Pembesaran 100x (Kiri) dan 400x (Kanan)**



**Gambar 17: Gambaran Mikroskopis Jaringan Paru-Paru pada Kelompok Ekstrak etanol kunyit putih-II. Pembesaran 100x (Kiri) dan 400x (Kanan)**



**Gambar 18: Gambaran Mikroskopis Jaringan Paru-Paru pada Kelompok Ekstrak etanol kunyit putih-III. Pembesaran 100x (Kiri) dan 400x (Kanan)**

Hasil penelitian ini telah menjawab tujuan penelitian ini melalui gambaran histologi paru dari masing-masing kelompok. Ekstrak kunyit putih dengan dosis 20 mg / 200 g BB - 40 mg / 200 g BB tidak menunjukkan adanya perbaikan jaringan paru terhadap dampak tembaga. Dosis kunyit putih yang lebih tinggi diperlukan untuk menunjukkan perbaikan jaringan paru-paru terhadap pengaruh tembaga. Untuk mengontrol penelitian ini, terdapat 3 kelompok sebagai pembanding yaitu normal, positif, dan negatif. Sedikitnya 2 kelompok ekstrak kunyit putih dengan dosis rendah memiliki gambaran histologi yang mirip dengan kelompok negatif seperti infiltrasi dan penebalan septum alveolar yang dapat dilihat pada perbesaran tinggi. Selain itu, pada ekstrak kunyit putih 40 mg / 200 g BB dan kelompok negatif, jaringan paru menunjukkan beberapa perdarahan pada perbesaran histologi sedang. Sebaliknya ekstrak kunyit putih dosis tertinggi menunjukkan gambaran histologi yang sama dengan kelompok normal dan positif seperti penurunan penebalan septum septum alveolar dan infiltrasi yang terlihat pada perbesaran sedang dan lebih terlihat pada perbesaran tinggi.

Tembaga adalah mikronutrien dan kofaktor penting untuk berbagai enzim. Keseimbangan mikronutrien ini diatur secara ketat karena kadar tembaga yang lebih tinggi dalam serum dapat memicu stres oksidatif sehingga respons inflamasi aktif 12. Peradangan dapat mempengaruhi beberapa organ, terutama jaringan paru-paru. Tembaga itu tergantung dosis sebagai racun bagi jaringan paru-paru. Toksisitas tembaga disebabkan oleh pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS). (Lai *et al.*, 2018)

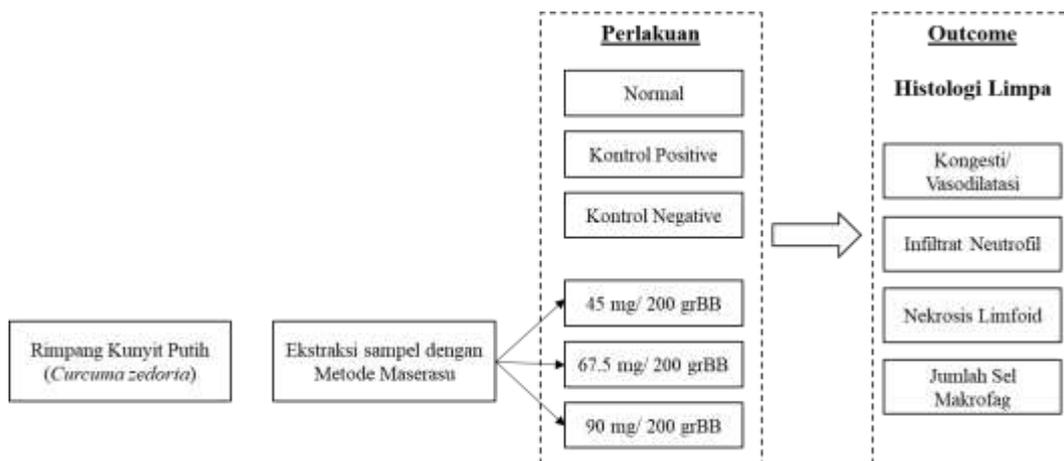
*Curcuma zedoria* atau kunyit putih memiliki efek antioksidan. Kandungan kunyit putih sekitar 20 jenis fitokimia antara lain Furanodiene, furanodienone, zederone, curzerenone, curzeone, germacrone, 13-hydroxygermacrone, dehydrocurdione, curcumenone, zedoaronediol, 13-hydroxycurzerenone, campuran 1oxocurzerenone, curcolone, procurcumen -en-3,6 dione dan stigmasta-4,22-dien-3,6 yang memiliki efek antioksidan dan anti inflamasi. Dikarenakan diperkaya dengan fitokimia, kunyit putih dapat menurunkan toksisitas tembaga terhadap berbagai organ, tidak hanya untuk jaringan paru-paru. Mekanisme kerja kunyit putih ditunjukkan dengan aktivitas pemulungan DPPH dari penelitian *in vitro*, sehingga fitokimia pada rimpang kunyit putih id donor proton (ion hidrogen) menetralkan radikal bebas dan mengurangi pembentukan ROS. (Rajkumari and Sanatombi, 2017; Dosoky and Setzer, 2018)

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mencari perbaikan organ lain terhadap dampak tembaga oleh kunyit putih dan penelitian ini menyetujui hasil penelitian ini. Fiska dkk. (2019) menunjukkan bahwa ekstrak kunyit putih dapat meningkatkan pengaruh tembaga terhadap jaringan ginjal yang ditandai dengan penurunan serum ureum dan kreatinin tikus. Selain itu, Fiska dkk. (2020) juga melaporkan perbaikan jaringan ginjal dengan perbaikan fungsi glomerulus (Cycstatin-C dan Protein Serum). Kajian lain yang telah dilakukan oleh peneliti pada akhirnya juga mendukung penelitian terkini. Pada penelitian sebelumnya, kunyit putih juga meningkatkan kadar leukosit pada tikus yang diinduksi tembaga, terutama pada dosis tertinggi. (Chiuman, 2019; Wardhani *et al.*, 2019, 2020)

## 6. EFEK PROTEKSI LIMPA DARI KUNYIT PUTIH (CURCUMA ZEDORIA) TERHADAP COPPER SULFATE

### 6.1. KERANGKA KONSEP

Gambar Berikut ini menjelaskan bagaimana konsep dari evaluasi manfaat rimpang kunyit putih terhadap jairngan limpa tikus wistar jantan dari bahaya copper sulfate..



Gambar 19: Kerangka Konsep

Gambar kerangka konsep di atas menunjukkan bahwa evaluasi dari efek protektif rimpang kunyit putih terhadap jaringan limpa tikus wistar jantan dari bahaya copper sulfate dalam 3 dosis ekstrak yang berbeda 45/ 200 grBB, 67.5 mg/ 200 grBB, dan 90 mg/ 200 grBB dan dibandingkan dengan kelompok normal, control positive, dan negative.

### 6.2. CARA KERJA

#### 6.2.1. PEMBUATAN EKSTRAK RIMPANG KUNYIT PUTIH

Kunyit putih dicuci dan dikeringkan di lemari pengering. Setelah kering kunyit putih dihaluskan menggunakan alat mesin penghalus. Pembuatan ekstrak kunyit putih dilakukan secara maserasi dengan pelarut etanol 96% yang terlebih dahulu telah didestilasi sebanyak 10 kali berat serbuk kunyit putih. Kemudian, ambil serbuk kunyit putih sebanyak 1.000 gram dimasukkan ke dalam wadah, ditambahkan etanol 96 % sebanyak 7,5 liter. Serbuk kunyit putih direndam selama 5 hari dan terlindung dari cahaya kemudian di saring atau diserkai serta sering diaduk. Ampas

kunyit putih yang sudah disaring direndam lagi dengan sisa etanol 96% hingga diperoleh 2,5 liter selama 2 hari lalu disaring lagi. Filtrat digabungkan dan hasil yang diperoleh dipekatkan dengan alat rotary evaporator sampai konsistensi ekstrak yang hampir kental kemudian dilanjutkan proses penguapan di atas penangas air sampai diperoleh ekstrak yang kental.

---

#### 6.2.2. PENYIAPAN HEWAN UJI DAN PERLAKUAN

1. Tikus jantan putih *Galur Wistar* dipelihara di Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi USU lalu tikus diberi kode dengan penomoran angka 1 sampai 24.
2. Tikus yang digunakan dalam penelitian ini ditempatkan secara sendiri pada kandang berventilasi yang terbuat dari besi *stainless steel* dengan ukuran luas alas 150 cm<sup>2</sup> dan tinggi 15 cm. Suhu kandang berkisar antara 20-27°C dan kelembaban antara 40-70%. Cahaya dalam keadaan 12 jam terang dan 12 jam gelap lalu tikus diberi makan pada malam hari (nokturnal). Setiap kandang diberi label pada pintu bagian atas. Label tersebut berisi kode hewan uji, tanggal kedatangan, berat badan awal, tanggal induksi tembaga, kelompok perlakuan dan rencana terminasi. Adaptasi tikus pada tempat yang baru dilakukan minimal selama 5 hari.
3. Tikus ditimbang 3 hari sekali, lalu dipelihara sampai berat badan memenuhi syarat penelitian. Pakan yang diberikan adalah pakan ayam *pellet* dari pakan ayam dengan merk *pellet* 511 dan air minum berupa aquadestilata yang diberikan secara *ad libitum*.
4. Penimbangan berat badan dan pemeriksaan fungsi limpa awal dilakukan sebelum tikus diinduksi dengan larutan CuSO<sub>4</sub> pentahidrat.

Sampel sebanyak 24 ekor tikus jantan yang dikelompokkan secara acak menjadi 6 kelompok, setiap kelompok terdiri atas 4 ekor tikus. Perlakuan pada masing-masing kelompok adalah sebagai berikut :

- a. **Normal:** Hewan coba hanya diberi makanan dan minuman standar.
- b. **Kontrol Negative:** Hewan coba diberi diberi makanan dan minuman standar tanpa ekstrak kunyit putih maupun tembaga (CuSO<sub>4</sub>).

- c. **Kontrol positif:** Hewan coba diberi makanan dan minuman standar tanpa ekstrak kunyit putih namun diberi larutan mengandung  $\text{CuSO}_4$  25 mg/200 gram diberikan secara per oral menggunakan *intra gastric oral tube* satu kali sehari selama 14 hari.
- d. **Kelompok perlakuan 1:** Hewan coba diberi makanan dan minuman standar, diberi ekstrak kunyit putih dengan dosis 10 mg/200 gram tikus secara per oral menggunakan *intra gastric oral tube* satu kali sehari selama 14 hari berturut-turut serta diberi larutan mengandung  $\text{CuSO}_4$  sebanyak 25 mg/200 gram tikus pada hari ke 12, 13, 14.
- e. **Kelompok perlakuan 2:** Hewan coba diberi makanan dan minuman standar, diberi ekstrak kunyit putih dengan dosis 20 mg/200 gram tikus secara per oral menggunakan *intra gastric oral tube* satu kali sehari selama 14 hari berturut-turut serta diberi larutan mengandung  $\text{CuSO}_4$  sebanyak 25 mg/200 gram tikus pada hari ke 12, 13, 14.
- f. **Kelompok perlakuan 3:** Hewan coba diberi makanan dan minuman standar, diberi ekstrak kunyit putih dengan dosis 40 mg/200 gram tikus secara per oral menggunakan *intra gastric oral tube* satu kali sehari selama 14 hari berturut-turut serta diberi larutan mengandung  $\text{CuSO}_4$  sebanyak 25 mg/200 gram tikus pada hari ke 12, 13, 14.

---

#### 6.2.3. PEMBUATAN SEDIAAN JARINGAN HISTOLOGI LIMPA

Setelah dilakukan perlakuan pada tikus, selanjutnya tikus dikurbankan (*euthanasia*) menggunakan eter, dimana kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pada hari ke 15. Pembedahan dilakukan untuk mengambil organ limpa. Limpa yang telah diambil kemudian dimasukkan ke dalam pot berisi formalin 10%. Setelah itu, pembuatan preparat histopatologi limpa menggunakan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) yang dilakukan di Departemen Histologi Universitas Sumatera Utara.

Dari setiap organ dibuat beberapa preparat jaringan limpa dan dari masing-masing preparat diamati dibawah mikroskop cahaya pada lima pandang yang berbeda dengan pembesaran 100x.

### 6.3. HASIL PENELITIAN

Ekstrak kunyit putih berpengaruh secara signifikan terhadap beratnya nekrosis limfoid, jumlah sel makrofag, kongesti / vasodilatasi pembuluh darah, dan infiltrasi neutrofil. Tabel-tabel berikut menunjukkan data tersebut.

Kongesti atau vasodilatasi dari sampel jaringan dinyatakan sebagai jumlah dan persentase tikus. Sedangkan analisis yang digunakan untuk mencari perbedaan antara semua kelompok intervensi. Tabel di bawah ini menunjukkan hasil analisis.

**Tabel 4: Jumlah Tikus yang Menderita Kemacetan atau Vasodilatasi Pembuluh Darah di Jaringan Limpa**

Kelompok	Kongesti/ Vasodilatasi Pembuluh Darah		Total	Nilai P*
	Ya	Tidak		
Normal	4 (16.7)	0 (0.0)	4 (16.7)	0.002
Negatif	0 (0)	4 (16.7)	4 (16.7)	
Positif	2 (8.3)	2 (8.3)	4 (16.7)	
Kelompok Perlakuan-1	2 (8.3)	2 (8.3)	4 (16.7)	
Kelompok Perlakuan-2	0 (0)	4 (16.7)	4 (16.7)	
Kelompok Perlakuan-3	0 (0)	4 (16.7)	4 (16.7)	
Total	8 (33.3)	16 (66.7)	24 (100.0)	

\*Nilai P didapat melalui Chi-Square.

Terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok intervensi karena Nilai P < 0,05 (Nilai P: 0,002). Hal tersebut dapat dilihat pada Tabel diatas. Kelompok normal menunjukkan jumlah tikus terbanyak yang mengalami kongesti atau vasodilatasi pembuluh darah. Kelompok negatif yang hanya menerima kunyit putih tidak menunjukkan adanya kongesti atau vasodilatasi pada pembuluh darah. Selain itu, kelompok kunyit serba putih (1-2) menunjukkan penurunan jumlah tikus dengan adanya kongesti / vasodilatasi pembuluh darah.

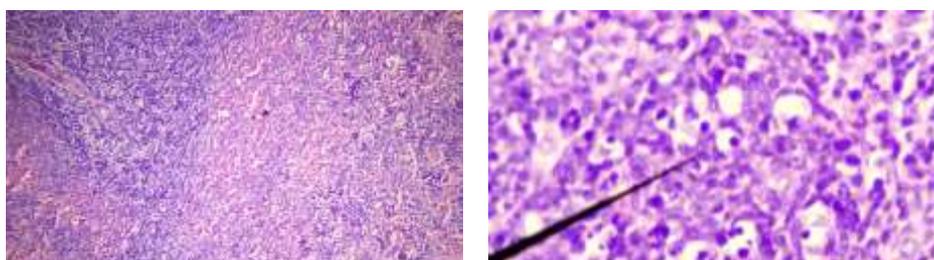
Parameter lain, infiltrasi neutrofil, ditunjukkan dan dianalisis dengan cara yang sama seperti kongesti / vasodilatasi pembuluh darah. Tabel 3 di bawah ini menunjukkan hasil analisis tersebut.

Tabel 5: Jumlah Tikus yang Menderita Infiltrasi Neutrofil di Jaringan Limpa

Kelompok	Infiltrat Neutrofil		Total	Nilai P*
	Ya	Tidak		
Normal	4 (16.7)	0 (0.0)	4 (16.7)	< 0.05
Negatif	4 (16.7)	0 (0.0)	4 (16.7)	
Positif	0 (0)	4 (16.7)	4 (16.7)	
Kelompok Perlakuan-1	0 (0)	4 (16.7)	4 (16.7)	
Kelompok Perlakuan-2	3 (14.3)	1 (4.8)	4 (16.7)	
Kelompok Perlakuan-3	4 (16.7)	0 (0.0)	4 (16.7)	
Total	15 (62.5)	9 (37.5)	24 (100.0)	

\*Nilai P didapat melalui Chi-Square.

Tabel di atas dengan jelas menunjukkan bahwa setiap kelompok menunjukkan perbedaan yang signifikan (Nilai P <0,05). Menariknya, kelompok positif tidak menunjukkan adanya infiltrasi neutrofil, sedangkan kelompok normal dan negatif menunjukkan sebaliknya. Selanjutnya, kelompok perlakuan (1-3) menunjukkan tikus penurunan terhadap infiltrasi neutrofil, tergantung dosis ekstraknya. Gambar di bawah ini menunjukkan pandangan mikroskopis dari infiltrasi neutrophil pada jaringan limpa.



Gambar 20: Infiltrasi Neutrofil pada *White Pulp* di Jaringan Limpa dengan perbesaran 100x (kiri) dan 400x (kanan). Pointer hitam menunjukkan sel neutrofil. Pewarnaan: Pewarnaan HE

Penelitian ini juga menganalisis derajat beratnya nekrosis limfoid dengan uji Kruskal-Wallis dan dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney. Tabel di bawah ini menunjukkan hasil analisis tersebut.

Tabel 6: Analisis Nekrosis Limfoid pada Limpa dari Kelompok Intervensi

Kelompok	Nekrosis Limfoid (Median [Min-Max])	Nilai P*
Normal	0.00 [0.00-0.00] <sup>a</sup>	0.002
Negatif	2.00 [1.00-3.00] <sup>b</sup>	
Positif	0.00 [0.00-0.00] <sup>a</sup>	
Kelompok Perlakuan-1	1.50 [1.00-2.00] <sup>b</sup>	
Kelompok Perlakuan-2	1.50 [1.00-2.00] <sup>b</sup>	
Kelompok Perlakuan-3	1.00 [1.00-1.00] <sup>b</sup>	

\* Nilai P diperoleh dari Uji Kruskal-Wallis; <sup>a</sup> Ada perbedaan yang signifikan terhadap kelompok negatif menurut Uji Mann-Whitney; <sup>b</sup> Ada perbedaan yang signifikan terhadap kelompok Normal dan Positif menurut Uji Mann-Whitney.

Tabel di atas menunjukkan bahwa masing-masing kelompok mempunyai perbedaan derajat nekrosis limfoid yang signifikan karena Nilai P <0,05 (P-Value = 0,002). Kelompok normal dan positif tidak menunjukkan nekrosis limfoid. Sementara itu, derajat nekrosis limfoid tertinggi ditunjukkan oleh kelompok negatif. Meskipun demikian, nilai median dari derajat nekrosis limfoid menunjukkan penurunan yang diikuti dengan peningkatan dosis ekstrak, namun penurunan ini tidak signifikan dibandingkan dengan kelompok negatif, akan tetapi berbeda secara signifikan dibandingkan dengan kelompok normal atau positif.

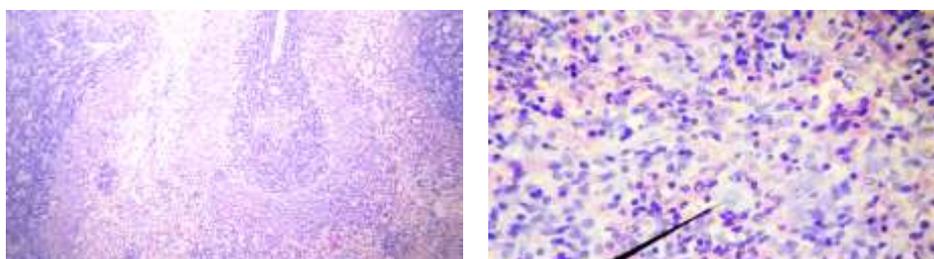
Terakhir, penelitian ini juga menganalisis jumlah sel makrofag di jaringan limpa dengan cara yang sama digunakan untuk menganalisis tingkat keparahan nekrosis limfoid. Tabel di bawah ini menunjukkan hasil analisis.

Tabel 7: Analisa Jumlah Sel Makrofag pada Jaringan Limfa pada Masing-Masing kelompok Intervensi

Kelompok	Jumlah Sel Makrofag (Median [Min-Max])	Nilai P*
Normal	2.50 [2.00-3.00] <sup>a</sup>	0.003
Negatif	5.00 [5.00-5.00] <sup>b</sup>	
Positif	2.50 [2.00-3.00] <sup>a</sup>	
Kelompok Perlakuan-1	2.50 [2.00-3.00] <sup>a</sup>	
Kelompok Perlakuan-2	4.50 [3.00-5.00] <sup>a</sup>	
Kelompok Perlakuan-3	5.00 [4.00-5.00] <sup>bc</sup>	

\* Nilai P diperoleh dari Uji Kruskal-Wallis; <sup>a</sup> Ada perbedaan yang signifikan terhadap kelompok negatif menurut Uji Mann-Whitney; <sup>b</sup> Ada perbedaan yang signifikan terhadap kelompok Normal dan Positif menurut Uji Mann-Whitney; <sup>c</sup> Ada perbedaan yang signifikan terhadap Kelompok perlakuan-I menurut Mann-Whitney Test.

Berdasarkan tabel di atas, kelompok negatif memiliki jumlah sel makrofag tertinggi dan kisaran tersempit. Sebaliknya, kelompok normal, positif, dan kelompok perlakuan-1 memiliki jumlah sel makrofag terendah. Sedangkan peningkatan dosis kunyit putih diikuti dengan peningkatan jumlah sel makrofag. Namun, dosis ekstrak tertinggi memiliki perbedaan yang signifikan jumlah sel makrofagnya terhadap dosis terendah. Gambar di bawah ini menunjukkan tampilan mikroskopis dari sel makrofag dengan perbesaran sedang (diperbesar 100x) dan tinggi (diperbesar 400x).



**Gambar 21: Sel Makrofag pada dua perbesaran berbeda: 100x (Kiri) dan 400x (Kanan). Penunjuk hitam menunjuk ke sel makrofag. Noda: Pewarnaan HE**

Hasil penelitian di atas menunjukkan dengan jelas bahwa ekstrak etanol dari kunyit putih dapat melindungi limpa dari paparan tembaga. Peningkatan ekstrak etanol kunyit putih memberikan perlindungan limpa yang lebih baik terhadap tembaga. Hal itu ditunjukkan dengan perbaikan perubahan inflamasi akut pada limpa seperti kongesti/ vasodilatasi pembuluh darah, infiltrasi neutrofil, dan nekrosis limfoid. Namun konsumsi kunyit putih dalam waktu yang lama menunjukkan peningkatan jumlah sel makrofag di jaringan limpa.

Tembaga merupakan mikronutrien dan kofaktor penting untuk berbagai enzim. Pengaturan nutrisi ini diatur dengan ketat. Tingkat kelebihan tembaga dalam tubuh dapat menyebabkan stres oksidatif yang mengarah pada respons peradangan. (Pereira, Campos and Bogo, 2016) (Lai *et al.*, 2018) Kunyit putih mengandung lebih dari 20 jenis fitokimia yang dapat ditemukan dalam kunyit putih, antara lain *Furanodiene*, *furanodienone*, *zederone*, *curzerenone*,

*curzeone, germacrone, 13-hydroxygermacrone, dehydrocurdione, curcumenone, zedoaronediol, 13-hydroxycurzerenone 1oxocurzerenone, curcolone, procurcumenol, ermanin, curcumin, campuran stigmast-4-en-3,6 dione dan stigmata-4,22-dien-3,6.* Lebih lanjut, fitokimia yang bertanggung jawab atas sifat farmakologi kunyit putih seperti efek antioksidan dan anti-inflamasi. Fitokimia ini mengurangi toksisitas tembaga oleh donor proton (ion hidrogen) untuk menetralkan radikal bebas, dan mengurangi pembentukan ROS. (Rajkumari and Sanatombi, 2017; Dosoky and Setzer, 2018)

Peradangan akut ditandai dengan penumpukan cairan dan plasma di tempat yang terkena (akibat vasodilatasi), aktivasi trombosit intravaskular, dan neutrofil inti polimorf sebagai sel inflamasi. Sedangkan inflamasi kronik adalah adanya sel inflamasi kronik seperti limfosit, sel plasma, dan makrofag, pembentukan jaringan granulasi, dan pada keadaan tertentu seperti inflamasi granulomatosa. Ketika agen penyebab berhasil dihilangkan dengan peradangan, daerah yang meradang sembuh, bukan nekrosis. Penelitian ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis ekstrak kunyit dapat meningkatkan inflamasi akut, tetapi dapat menyebabkan inflamasi kronis dengan bertambahnya jumlah sel makrofag. (Mohan, 2010)

Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Fiska et al. Mereka melaporkan bahwa kunyit putih melindungi ginjal dari dampak tembaga dengan mengurangi kadar serum ureum dan kreatinin serta memperbaiki histologi jaringan ginjal. Penelitian lain yang dilakukan oleh Chiuman et al. (2019) juga melaporkan bahwa konsumsi kunyit putih dalam jangka waktu lama meningkatkan kadar granulosit berdasarkan penelitian hematologi pada tikus yang diinduksi tembaga. Sementara itu, Ongko et al. (2019) melaporkan bahwa kunyit putih memiliki sifat genotoksik yang potensial. (Chiuman, 2019; Ongko, Chiuman and Ginting, 2019; Wardhani et al., 2019, 2020)

## 7. PENUTUP

Adapun kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah Kunyit putih secara akut dapat melindungi limpa dari bahaya tembaga. Peningkatan dosis kunyit putih menunjukkan perlindungan limpa dan paru yang lebih baik terhadap tembaga. Namun, konsumsi kunyit putih yang lebih tinggi dan berkepanjangan dapat menyebabkan peradangan kronis.

Efek proteksi dari kunyit putih ini terhadap jaringan paru dan limpa disebabkan kandungan berbagai fitokimia yang memiliki sifat farmakologi berupa efek antioksidan dan anti-inflamasi. Sehingga, fitokimia ini mengurangi toksisitas tembaga oleh donor proton (ion hidrogen) untuk menetralkan radikal bebas, dan mengurangi pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Spesies*).

## 8. DAFTAR PUSTAKA

- Chiuman, L. (2019) 'Protective Effect of Curcuma zedoria Against Copper in Rats' White Blood Cell', *American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences (ASRJETS)*, 59(1), pp. 142–148.
- Dosoky, N. S. and Setzer, W. N. (2018) 'Chemical composition and biological activities of essential oils of curcuma species', *Nutrients*, 10(1196), pp. 1–42. doi: 10.3390/nu10091196.
- Eroschenko, V. P. (2015) *Atlas Histologi diFiore dengan Korelasi Fungsional*. 12th edn. Jakarta: EGC.
- Gaetke, L. M., Chow-Johnson, H. S. and Chow, C. K. (2014) 'Copper: toxicological relevance and mechanisms', *Archives of toxicology*. 2014/09/09, 88(11), pp. 1929–1938. doi: 10.1007/s00204-014-1355-y.
- Gafur, N. A. *et al.* (2018) 'A case study of heavy metal pollution in water of Bone River by Artisanal Small-Scale Gold Mine Activities in Eastern Part of Gorontalo, Indonesia', *Water (Switzerland)*. doi: 10.3390/w10111507.
- Hall, J. E. (2017) *Guyton and Hall: Textbook of Medical Physiology*. Thirteenth. London: Elsevier. doi: 10.4103/sni.sni\_327\_17.
- Johnson, M. A. (2003) 'COPPER | Physiology', in Caballero, B. (ed.) *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition (Second Edition)*. Second Edi. Oxford: Academic Press, pp. 1640–1647. doi: <https://doi.org/10.1016/B0-12-227055-X/00298-4>.
- Krupanidhi, S., Sreekumar, A. and B Sanjeevi, C. (2008) 'Copper & biological health', *The Indian journal of medical research*, 128, pp. 448–461.
- Lai, X. *et al.* (2018) 'Intranasal Delivery of Copper Oxide Nanoparticles Induces Pulmonary Toxicity and Fibrosis in C57BL/6 mice', *Sci Rep*, 8(4499), pp. 1–12.
- Lakshmi, S., Padmaja, G. and Remani, P. (2011) 'Antitumour Effects of Isocurcumenol Isolated from Curcuma zedoaria Rhizomes on Human and Murine Cancer Cells', *International Journal of Medicinal Chemistry*, 2011(253962), pp. 1–13. doi: 10.1155/2011/253962.
- Lobo, R. *et al.* (2009) '(White Turmeric): A Review Of Its Chemical, Pharmacological And Ethnomedicinal Properties', *J Pharm Pharmacol*, 61(1), pp. 13–21.
- Meschel, A. L. (2017) *Histologi Dasar Junqueira Teks & Atlas*. 12th edn. Jakarta: EGC. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.
- Mohan, H. (2010) *Textbook of Pathology Sixth Edition*. New Delhi: Jaypee.
- Moore, K. L. and Dalley, A. F. (2013) *Anatomi Berorientasi Klinis Edisi Kelima Jilid 1*. Jakarta: EGC.
- Ongko, N. X., Chiuman, L. and Ginting, C. N. (2019) 'Effect of White Turmeric Rhizome Extract (Curcuma zedoaria) on Testis Histology of Male Wistar Rat', *American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences (ASRJETS)*, 55(1), pp. 69–74.
- Paulsen, F. and Waschke, J. (2012) *Sobotta Jilid 2 Atlas Anatomi Manusia Organ-Organ Dalam*. 23rd

edn. Jakarta: EGC.

- Pereira, T. C. B., Campos, M. M. and Bogo, M. R. (2016) 'Copper toxicology, oxidative stress and inflammation using zebrafish as experimental model', *Journal of Applied Toxicology*, 36(7), pp. 876–85. doi: 10.1002/jat.3303.
- de Porto, A. P. N. A. *et al.* (2010) 'Assessment of splenic function', *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. 2010/09/19, 29(12), pp. 1465–1473. doi: 10.1007/s10096-010-1049-1.
- Putri, M. S. (2014) 'White Turmeric (Curcuma Zedoaria): Its Chemical Substance And The Pharmacological Benefits', *Medical Journal of Lampung University*, 3(7), pp. 88–93.
- Rahmani, A. H. *et al.* (2018) 'Role of Curcumin in Disease Prevention and Treatment.', *Advanced biomedical research*, 7, p. 38. doi: 10.4103/abr.abr\_147\_16.
- Rajkumari, S. and Sanatombi, K. (2017) 'Nutritional value, phytochemical composition, and biological activities of edible Curcuma species: A review', *International Journal of Food Properties*, 20(53), pp. 2668–2687. doi: 10.1080/10942912.2017.1387556.
- Rivera-Espinoza, Y. and Muriel, P. (2009) 'Pharmacological actions of curcumin', *John Wiley & Sons. Ltd*, 29(10), pp. 1457–1466.
- Sembe, D. T. (2015) *Toksikologi Lingkungan*. Yogyakarta: Andi.
- Sherwood, L. (2013) *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Jakarta: EGC.
- Sloane, E. (2014) *Anatomi dan Fisiologi untuk Pemula*. Jakarta: EGC.
- Syu, W. J. *et al.* (1998) 'Cytotoxicity Of Curcuminoids And Some Novel Compounds From Curcuma Zedoaria', *J Nat Prod*, 61(12), pp. 1–4.
- Trujillo, J. *et al.* (2013) 'Renoprotective effect of the antioxidant curcumin: Recent findings', *Redox Biology*, 1(1), pp. 48–56. doi: 10.1016/j.redox.2013.09.003.
- Wardhani, F. M. *et al.* (2019) 'Efek Ekstrak Kunyit Putih (CurcumaZedoaria) Sebagai Nefroprotektor PadaTikus Putih Jantan Galur Wistar yangDiinduksi Tembaga', *J Indon Med Assoc*, 69(8), pp. 258–266.
- Wardhani, F. M. *et al.* (2020) 'Role of Cystatin-C as Serum Biomarkers in Predicting Glomerular Function Associated with Copper-Induced Acute Kidney Injury', *Majalah Kedokteran Bandung*, 52(1), pp. 16–21.
- Wilson, L. (2012) *Toxic Metals and Human Health, Eck Institute Nutrition and Bioenergetics*. Mexico: Eck Institute Nutrition and Bioenergetics.
- Xavier, N., Chiuman, L. and Novalinda, C. (no date) 'Effect of White Turmeric Rhizome Extract ( Curcuma zedoaria ) on Testis Histology of Male Wistar Rat', pp. 69–74.

## BIOGRAFIS PENULIS



dr. Linda Chiuman, MKM, AIFO-K, sebagai dosen tetap, di Fakultas Kedokteran Universitas Prima Indonesia di Medan, Lahir di Binjai, 20 Juni 1988. Mendapatkan gelar dokter di Universitas Sumatera Utara pada tahun 2011. Lulus magister Kesehatan masyarakat dalam bidang administrasi rumah sakit di Institut kesehatan Helvetia pada tahun 2017.

Pada saat ini menjabat sebagai dekan Fakultas Kedokteran Universitas Prima Indonesia sejak tahun September 2018. Mendapatkan sertifikasi AIFO-K (Ahli Ilmu Faal Olahraga - Klinis) pada tahun 2019. Selain itu, penulis juga sedang menjalani Pendidikan doctoral pada bidang kedokteran dasar di Universitas Prima Indonesia.