

Kadar Serum Interleukin-6 Tikus Wistar Jantan Pada Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kunyit Putih

Serum Levels Of Interleukin-6 Male Wistar Rats In Acute Toxicity Test Of White Turmeric Extract

Adhayani Lubis¹, Arie Siah Putra Siahaan², Richardo Chandra³, Erny Tandanu⁴, Fiska Maya Wardhani⁵

Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia

Email : richardochandra12345678@gmail.com

doi: 10.34012

Abstrak

Latar belakang : Interleukin 6 (IL-6) merupakan salah satu zat sitokin yang dikeluarkan bila terjadi respon inflamasi, hal ini sering disebabkan oleh adanya infeksi dari zat patogen seperti bakteri dan virus. Kunyit putih memiliki zat kurkumin yang mengandung *diferuloylmethan* dimana dapat berkhasiat sebagai antioksidan. Tujuan : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas kunyit putih dalam menurunkan IL-6 pada tikus putih. Metode : Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan design post-only control. Penelitian ini dibagi atas VI kelompok dimana masing-masing kelompok diberikan perlakuan berbeda. Kelompok I : diberikan aquades, kelompok II : NaCMC 1%, kelompok III-VI secara berurutan diberi ekstrak kunyit putih sebanyak 2000 mg; 750 mg; 500 mg; 250 mg yang diberikan per-oral. Setelah itu dilakukan pengukuran IL-6 menggunakan ELISA kit. Hasil : Berdasarkan analisis menggunakan uji Kruskal-Wallis didapatkan rerata kadar IL-6 pada masing-masing kelompok I-VI adalah 362,041 pg/ml; 405,609 pg/ml; 397,908 pg/ml; 355,071 pg/ml; 441,025 pg/ml; 443,593 pg/ml. Berdasarkan uji Mann-Whitney, terdapat perbedaan signifikan pada kelompok I dengan kelompok V dan kelompok VI. Didapatkan pemberian ekstrak kunyit putih dengan dosis 750 mg memiliki efektifitas terbaik dalam menurunkan kadar IL - 6 Kesimpulan : Pemberian ekstrak kunyit putih dengan dosis 750 mg memiliki efektifitas terbaik dalam menurunkan kadar IL – 6.

Kata kunci : Ekstrak kunyit putih, Interleukin 6, Tikus putih

Abstract

Background : Interleukin 6 (IL-6) is one of the cytokine substances that are released when an inflammatory response occurs, this is often caused by infection from pathogenic substances such as bacteria and viruses. White turmeric has curcumin which contains diferuloylmethan which can be efficacious as an antioxidant. Purpose : This study aims to determine the effectiveness of white turmeric in reducing IL-6 in white rats. Methods : This research is an experimental study using a post-only control design. This study was divided into VI groups where each group was given different treatment. Group I: given distilled water, group II: 1% NaCMC, groups III-VI were given 2000 mg of white turmeric extract, respectively; 750 mg; 500 mg; 250 mg given orally. After that, the IL-6 measurement was carried out using the ELISA kit. Results : Based on the analysis using the Kruskal-Wallis test, the mean levels of IL-6 in each group I-VI were 362,041 pg/ml; 405.609 pg/ml; 397.908 pg/ml; 355,071 pg/ml; 441.025 pg/ml; 443.593 pg/ml. Based on the Mann-Whitney test, there were significant differences in group I with group V and group VI. It was found that administration of white turmeric extract at a dose of 750 mg had the best effectiveness in reducing IL-6 levels. Conclusion : Administration of white turmeric extract at a dose of 750 mg had the best effectiveness in reducing IL-6 levels.

Keywords : Interleukin 6, white turmeric extract, white rat

1. PENDAHULUAN

Obat tradisional merupakan obat alami yang berasal dari tumbuhan dengan proses industri minimal atau tanpa proses industri yang telah digunakan untuk mengobati penyakit dalam praktik penyembuhan lokal atau regional. Anggapan masyarakat apabila obat yang asalnya dari nabati atau obat tradisional cenderung lebih aman dibandingkan obat sintesis. Obat tradisional merupakan obat yang diramu secara tradisional, turun-temurun, sesuai racikan nenek moyang, tata cara adat,

keyakinan, atau norma setempat, yang sifatnya magis ataupun pengetahuan primitif. Sesuai penelitian, obat tradisional memang berguna untuk kesehatan dan penggunaannya sekarang terus menerus dilakukan karena lebih merakyat, baik segi harga juga ketersediaannya (1,2).

Curcuma zedoaria atau dikenal dengan kunyit putih ialah tumbuhan asli India, sudah dikembangkan di negara se- Asia Tenggara, termasuk Indonesia. Pemberian nama kunyit putih untuk *Curcuma zedoaria* diduga berafiliasi dengan adanya umbi berwarna putih, meskipun rimpangnya berwarna kuning. *Curcuma zedoaria* adalah tumbuhan menahun yang tingginya satu meter, bentuk rimpang utamanya bulat telur, dan umbi bagian dalamnya berwarna mirip buah lemon. Bagian kunyit yang sering dimanfaatkan adalah rimpangnya (umbi kunyit) (3–5).

Rimpang kunyit putih memiliki kandungan zat utama, yaitu kurkumin yang didalamnya mengandung *diferuloylmethan* sebagai antioksidan alami. Antioksidan saat ini menjadi perhatian utama kelompok penelitian baik dibidang biokimia, farmakologi dan ilmu pengetahuan pangan serta berperan penting untuk mengembangkan perawatan untuk berbagai masalah kesehatan. Selain itu, kurkumin juga memiliki manfaat sebagai antiinflamasi, antikanker dan antifungal. Selain itu, kunyit putih yang telah diekstrak juga memiliki zat antioksidan alami antara lain fenol total dan flavonoid total, serta memiliki aktifitas antioksidan yaitu kapasitas penangkapan radikal bebas dan spesies oksigen reaktif. (6,7).

Pada penelitian yang dilakukan sebelumnya, didapatkan bahwa komponen utama tanaman kunyit putih berupa curcumin, elemene, dan curcumol memiliki fungsi terapeutik dalam kehidupan manusia terutama pada organ hepar, tanaman kunyit putih dapat berfungsi sebagai pelindung hati melalui menekan respon inflamasi yang diinduksi oleh NF-kappa B, menekan aktivasi dari hepatic stellate cells yang dapat mencetuskan fibrosis hati dan juga mencegah kerusakan oksidatif oleh ROS. Selain itu, didapatkan juga komponen elemene dapat membantu mencegah terjadinya kanker melalui apoptosis sel tumor, inhibisi pertumbuhan dari sel tumor dan juga dapat meningkatkan respon imun dalam tubuh. Zat curcumol dapat mencegah terjadinya fibrosis hati melalui menekan ekspresi sitokin dan dapat meningkatkan apoptosis dari sel tumor. Sifat terapeutik preventif atau diduga yang diinginkan dari kurkumin juga sudah disebut terkait dengan sifat antioksidannya (8–11).

Inflamasi merupakan suatu respon yang kompleks dimana respon ini melibatkan sel imun seperti neutrofil, makrofage dan beberapa faktor inflamasi seperti sitokin dan kemokin. Respon inflamasi merupakan respon yang sangat penting dalam tubuh kita dimana manfaat respon tersebut berupa eliminasi dari zat patogen yang datang untuk mencegah terjadinya kerusakan jaringan tubuh yang lebih parah. Hal ini disebabkan bila adanya zat patogen seperti bakteri, virus ataupun jamur menginfeksi tubuh kita dari luar. (12,13)

IL-6 merupakan salah satu sitokin inflamasi yang berfungsi dalam menghasilkan zat peptida antimikrobial sebagai respon mekanisme pelindung tubuh terhadap zat patogen. IL-6 dihasilkan dan disekresi oleh beberapa sel imun dan sel non imun seperti sel mast, monosit, makrofage, keratinosit, dan lain – lain. Ketika respon inflamasi terjadi, IL-6 merangsang organ hepar untuk mengeluarkan beberapa zat seperti C – reactive protein (CRP), komplemen C3, haptoglobin, antitrypsin, fibrinogen, dan lain – lain (14–16).

Uji praklinik ialah salah satu tahap pengembangan obat tradisional yaitu uji toksisitas (17). Uji toksisitas bertujuan menemukan pengaruh toksik di suatu zat pada sistem biologis untuk mendapatkan data takaran respon yang spesifik dari olahan uji, data yang didapatkan dimanfaatkan untuk mengetahui informasi perihail tingkatan bahaya sediaan uji jika terjadi paparan pada manusia, sehingga bisa dimanfaatkan untuk keamanan manusia. Untuk mengetahui pengaruh toksik pada obat ataupun bahan obat dan mengetahui takaran aman dan takaran *lethal* (LD) dari penggunaan suatu bahan obat perlu dilakukan pengujian toksisitas akut. Untuk memastikan keamanan obat ataupun bahan obat yang nantinya digunakan manusia, maka serangkaian pengujian toksisitas pada hewan perlu dilaksanakan (18).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektifitas ekstrak kunyit putih dalam menurunkan kadar IL – 6 pada hewan uji tikus putih.

2. METODOLOGI PENELITIAN

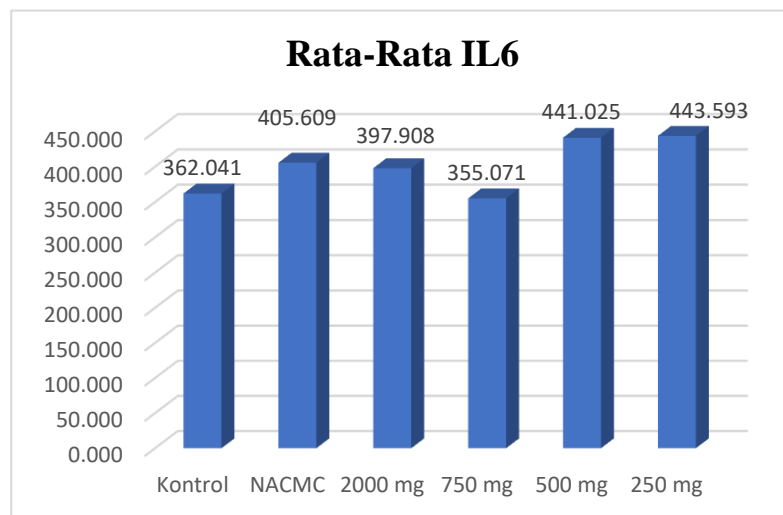
Jenis penelitian kuantitatif dilakukan pada bulan mei sampai bulan agustus 2022 di Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara dan Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara dengan pendekatan the one group post test only design. Penelitian ini sudah melewati Komisi Etik Universitas Prima Indonesia dengan nomor : 071/KEPK/UNPRI/IV/2022. Populasi adalah keseluruhan objek yang akan diteliti yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina sebanyak 30 ekor, sampel diambil menggunakan Teknik *simple random sampling* dan memenuhi kriteria yaitu : tikus putih betina sehat, dengan umur 4-6 bulan dan berat badan 200-300 gram. Variabel independen dalam penelitian adalah pemberian aquades,

NACMC 1%, dan ekstrak kunyit putih dengan dosis 250 mg, 500 mg, 750 mg, 2000 mg. Variabel dependen dalam penelitian ini adalah kadar IL - 6 pada tikus putih.

Sebelum pemberian ekstrak kunyit putih dilakukan, tikus putih dibiarkan untuk beradaptasi terhadap lingkungan sekitar selama 1 minggu. Setelah tikus putih menjalani adaptasi, tikus putih dikelompokkan menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal (pemberian aquades), kelompok kontrol NACMC 1%, kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak kunyit putih 250 mg, kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak kunyit putih 500 mg, kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak kunyit putih 750 mg, dan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak kunyit putih 2000 mg. Dilakukan pengamatan gejala klinis dan gejala toksisitas yang timbul selama 14 hari berturut – turut. Pada hari ke – 15, tikus putih dilakukan euthanasia dan pengambilan darah secara intrakardiak, darah lalu ditampung dalam tabung tanpa antikoagulan. Kemudian tabung dimasukkan ke dalam mesin sentrifugas pada kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Serum lalu dikumpulkan dan dilakukan pemeriksaan kadar IL – 6 dengan menggunakan IL - 6 ELISA kit dan ELISA Reader. Data yang telah didapatkan kemudian diolah dan dianalisis dengan menggunakan program SPSS dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk dan uji Mann-Whitney.

3. HASIL

Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar IL-6 dengan menggunakan IL – 6 ELISA kit dan ELISA Reader, didapatkan rerata antar kelompok sebagai berikut :



Gambar 1. Rata-rata kadar IL-6 setiap kelompok

Tabel 1. Rata -Rata dan Standar Deviasi IL-6

Kelompok	Rata-Rata	Standar Deviasi
Kontrol	362.041	52.643
NACMC	405.609	22.882
2000 mg	397.908	39.884
750 mg	355.071	77.168
500 mg	441.025	18.013
250 mg	443.593	80.128

Berdasarkan grafik dan tabel diatas, didapatkan bahwa pemberian ekstrak kunyit putih sebanyak 750 mg memiliki nilai paling kecil dibanding kelompok lain sehingga pemberian ekstrak kunyit putih dengan dosis 750 mg memiliki potensi terbaik dalam menurunkan sitokin tersebut sehingga kunyit putih dapat berperan sebagai anti inflamasi tetapi tidak terdapat perbedaan yang bermakna kadar interleukin 6 pada semua kelompok perlakuan.

Hasil rerata nilai IL–6 paling baik dengan metode ELISA adalah kelompok 4 dimana nilai IL–6 adalah 355.071 pg/ml. Dari hasil analisis menggunakan metode Mann-Whitney didapatkan adanya perbedaan yang tidak signifikan pada kelompok II, III, dan IV dimana nilai p pada kelompok II adalah 0,237; pada kelompok III adalah 0,237; pada kelompok IV adalah 1.000. Dari hasil analisis

menggunakan metode Mann–Whitney didapatkan adanya perbedaan yang signifikan pada kelompok V dan VI dimana nilai p masing-masing kelompok tersebut adalah 0,018 dan 0,047.

4. PEMBAHASAN

Pada penelitian yang dilakukan ini, tidak ditemukan adanya kematian pada tikus putih yang disebabkan oleh pemberian toksisitas akut ekstrak kunyit putih dengan dosis 250 mg/kgBB hingga dosis 2000 mg/kgBB, hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kunyit putih tidak memiliki efek toksik yang berbahaya. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya dimana pemberian ekstrak kunyit putih dapat menurunkan sitokin IL–6. (19,20,21)

5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis data penelitian “Kadar Serum Interleukin 6 Wistar Jantan Pada Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kunyit Putih” yang diperoleh dari penelitian yang dilakukan pada 18 Juli 2022 hingga 11 Agustus 2022 di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara dan Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, hasil yang didapatkan berupa : Kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) memiliki efek anti inflamasi dalam menurunkan sitokin IL–6 pada tikus putih dimana pemberian dengan dosis 750 mg memiliki potensi terbaik dalam menurunkan sitokin IL – 6 pada tikus putih

REFERENSI

1. Qazi Majaz A, Molvi Khurshid I. Herbal medicine: A comprehensive review. International Journal of Pharmaceutical Research. 2016;8(2):1–5.
2. Pawarta IMO. Obat Tradisional. Jurnal Keperawatan Universitas Jambi. 2017;218799.
3. Saputra SH, Sitorus S. Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria* [Berg.] Roscoe) sebagai Pengawet dan Antioksidan Pangan. Jurnal Riset Teknologi Industri. 2016;8(16):168–76.
4. Hidayat MA. Obat Herbal (Herbal Medicine): Apa Yang Perlu Disampaikan Pada Mahasiswa Farmasi Dan Mahasiswa Kedokteran? Pengembangan pendidikan. 2006;3(1):141–7.
5. 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):134–44.
6. Omer Abdalla AH. Chemical constituents from the rhizomes of *Curcuma zedoaria* and *Curcuma purpurascens* and assessment of their biological activities/Omer Abdalla Ahmed Hamdi. University of Malaya; 2015.
7. Edi ART. Uji Aktivitas Antioksidan Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val) Dengan Metode Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP). Paper Knowledge Toward a Media History of Documents. 2020;
8. Cui H, Zhang B, Li G, Li L, Chen H, Qi J, et al. Identification of a quality marker of vinegar-Processed *Curcuma zedoaria* on oxidative liver injury. Molecules. 2019;24(11):2073.
9. Jung EB, Trinh TA, Lee TK, Yamabe N, Kang KS, Song JH, et al. Curcuzedoalide contributes to the cytotoxicity of *Curcuma zedoaria* rhizomes against human gastric cancer AGS cells through induction of apoptosis. J Ethnopharmacol. 2018;213:48–55.
10. Lan TTP, Huy ND, Luong NN, Nghi N Van, Tan TH, Quan LV, et al. Identification and characterization of genes in the curcuminoid pathway of *Curcuma zedoaria* Roscoe. Curr Pharm Biotechnol. 2018;19(10):839–46.
11. Menon VP, Sudheer AR. Antioxidant and anti-inflammatory properties of curcumin. The molecular targets and therapeutic uses of curcumin in health and disease. 2007;105–25.
12. Hirano T. IL-6 in inflammation, autoimmunity and cancer. Int Immunol. 2021;33(3):127–48.
13. Velazquez-Salinas L, Verdugo-Rodriguez A, Rodriguez LL, Borca M V. The role of interleukin 6 during viral infections. Front Microbiol. 2019;10:1057.
14. Abbasifard M, Khorramdelazad H. The bio-mission of interleukin-6 in the pathogenesis of COVID-19: A brief look at potential therapeutic tactics. Life Sci. 2020;257:118097.
15. Narazaki M, Kishimoto T. The two-faced cytokine IL-6 in host defense and diseases. Int J Mol Sci. 2018;19(11):3528.
16. Uciechowski P, Dempke WCM. Interleukin-6: a masterplayer in the cytokine network. Oncology. 2020;98(3):131–7.
17. Meles DK. Peran Uji Praklinik Dalam Bidang. Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair (AUP) [Internet]. 2010;1–33. Available from: https://simdos.unud.ac.id/uploads/file_penelitian_1_dir/767616f64cd58798f36164d0c9396ffb.pdf

18. BPOM. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 Tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional. Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2014;1–25.
19. Rohde LE, Clausell N, Ribeiro JP, Goldraich L, Netto R, Dec GW, et al. Health outcomes in decompensated congestive heart failure: a comparison of tertiary hospitals in Brazil and United States. *Int J Cardiol.* 2005;102(1):71–7.
20. Zhang T, Ma C, Zhang Z, Zhang H, Hu H. NF- κ B signaling in inflammation and cancer. *MedComm (Beijing).* 2021;2(4):618–53.
21. Anggraeni W, Ginting CN, Chiuman L, Ginting SF, Wardhani FM. Antioxidant and Anti-inflammatory Activities of Extract Ethanol Curcuma zedoaria. *Open Access Maced J Med Sci.* 2022;10(A):1126–31.