

AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR KOMBINASI RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) DENGAN BUAH LADA HITAM (*Piper nigri* L.) PADA TIKUS WISTAR

Mochamad Herdi Nurzaman*, Adila Awaludin, Salsabila Adlina

Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Perjuangan Tasikmalaya

*Email: mochamadherdinurzaman@unper.ac.id

Received: 01/03/2023, Accepted: 12/03/2024, Published: 13/03/2024

ABSTRAK

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) merupakan tanaman tradisional dengan kandungan utamanya adalah kurkuminoid yang berkhasiat hepatoprotektor. Penyerapan kurkuminoid yang buruk dapat ditingkatkan dengan piperin. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek hepatoprotektor kombinasi rimpang temulawak dengan buah lada hitam dalam bentuk kapsul yang terdiri dari temulawak/lada hitam (1520mg/40mg). Efek hepatoprotektor diuji pada tikus Wistar jantan yang diinduksi kerusakan hati dengan obat TB (isoniazid dan rifampisin). Dua dosis kombinasi yang diuji yaitu ekuivalen dengan 2 Kapsul temulawak/lada hitam (TLH1) dan 3 kapsul temulawak/lada hitam (TLH2) masing-masing kombinasi simplisia uji tersebut. Hasil menunjukkan temulawak dan kombinasinya (TLH1 dan TLH2) mulai mencegah kerusakan hati pada pemberian hari ke-14 yang terlihat dari aktivitas ALT. Dilihat dari kadar albumin, temulawak maupun kombinasinya dapat memperbaiki kerusakan hati mulai hari ke-7 pemberian. Secara umum kombinasi lebih berpotensi mencegah dan mengobati kerusakan hati dibandingkan tanpa kombinasi.

Kata kunci : Hepatoprotektor, Rifampisin, INH, *Curcuma xanthorrhiza* Roxb., *Piper nigri* L.

ABSTRACT

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) are traditional plants with the main content is curcuminoids which known have hepatoprotective property. Poor absorption of curcuminoids can be enhance by using together with piperine. This study aimed to determine hepatoprotective activity of the combination of temulawak with black pepper fruit in capsule form, consisting of temulawak/black pepper (1520mg/40mg). Hepatoprotective activity was determined in male Wistar rats with TB drugs (isoniazid and rifampicin) as liver damage inducer. Two doses of combination were used which is equivalent to 2 (KLH1) and 3 capsules (KLH2) of each of the combination. The results showed that the samulawak and its combination (TLH1 and TLH2) started preventing liver damage on the 14th day of administration that was visible from the ALT activity. In general, combinations are more likely to prevent and treat liver damage than without combinations. In general, combinations are more likely to prevent and treat liver damage than without combinations.

Keywords: Antibacterial activity, *Ramania* leaves (*Bouea macrophylla* Griffith), *Staphylococcus aureus*.

PENDAHULUAN

Kurkuminoid merupakan senyawa folifenol utama yang terdiri dari kurkumin, demetoksikurkumin dan bisdemetoksikurkumin. Kurkumin banyak dimanfaatkan dalam pengobatan karena mempunyai aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antimikroba (Llano dkk., 2019), antituberkulosis (R. Shivarkar dkk., 2021), antifungi, neuroprotektif dan hepatoprotektif (Sirisidhi dkk., 2016). Kurkumin terkandung dalam temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) yang mempunyai aktivitas sebagai hepatoprotektor (Devaraj dkk., 2010). Meskipun kurkumin merupakan senyawa yang mempunyai efek antioksidan dan antiinflamasi yang kuat tetapi bioavailabilitasnya rendah (Khan dkk., 2019), sehingga dibutuhkan senyawa lain yang dapat meningkatkan bioavailabilitasnya. Berdasarkan penelitian (Bishnoi dkk., 2011) senyawa piperin dapat meningkatkan bioavailabilitas dari kurkumin dalam penggunaan secara bersamaan, senyawa piperin sendiri banyak diteliti dan diperoleh dari lada hitam (*Piper nigrum*).

Hepatoprotektor merupakan senyawa yang dapat mencegah dan memperbaiki sel hati yang rusak akibat metabolisme senyawa toksik (Wiendarlina dkk., 2019). Penggunaan obat-obatan secara oral dalam

jangka waktu yang lama dapat menginduksi kerusakan hati seperti penggunaan obat antituberkulosis (OAT).

Penelitian ini menggunakan model induksi hepatotoksisitas terhadap tikus Wistar jantan. Obat antituberkulosis (OAT) lini pertama yang digunakan sebagai induktor adalah kombinasi isoniazid (INH) dan rifampisin (Pal dkk., 2006 dan Yue dkk., 2009).

Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas hepatoprotektor dari kombinasi rimpang temulawak dengan buah lada hitam yang diinduksi obat TB kombinasi INH dan Rifampisin pada kerusakan hati tikus Wistar jantan.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu Oven, corong, kaca objek, mikroskop, mikrotom, spektrofotometer, Microlab, tabung mikrosentrifuga, alat sentrifuga, mikropipet, *syringe*, jarum suntik, gunting bedah, sonde oral tikus, gelas kimia, neraca analitik. Pada penelitian kali ini bahan yang digunakan yaitu Temulawak, lada hitam, etanol 96%, aquadest, INH, rifampisin, kit pereaksi alanin aminotransferase (ALT), kit pereaksi aspartat aminotransferase (AST) kit pereaksi albumin, tip, NaCl fisiologis, dapar

formalin, kertas timbang, kertas saring, asam klorida pekat, kloroform, pereaksi Dragondroff (bismuth subnitrat dan kalium iodide dalam asam klorida pekat dan air) pereaksi Mayer (raksa (II) klorida dan kalium iodide dalam asam klorida pekat dan air), serbuka magnesium, amil alcohol, larutan besi (III) klorida, gelatin, natrium asetat, pereaksi Stiasny (formaldehid 30% dan asam klorida pekat dengan perbandingan 2:1), natrium hidroksida, n-heksan, pereaksi Liebermann-Burchard (anhidrida asma asetat dan asam sulfat pekat dengan perbandingan 2:1), asam asetat glacial, hematoksilin, eosin Y, etanol 70%, etanol 95% etanol absolute, xylen, NaHCO₃, MgSO₄, air mineral, pakan tikus standar, toluene.

Jalannya Penelitian

1. Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) dengan berat badan 200-350 g, berumur 8-12 minggu, dan memiliki aktivitas normal yang diperoleh dari Litbangkes, Dept. Gizi, UI Jakarta.

2. Pengumpulan Bahan Uji dan Pembuatan Simplisia

Temulawak (*Curcuma xanthorriza*) dan lada hitam (*Piper nigri*) diperoleh dari Pasar Baru, Kota Bandung, Provinsi Jawa Barat. Pembuatan serbuk simplisia bahan

segar dicuci hingga bersih kemudian dilakukan proses pengeringan selama 3 hari hingga kering kemudian dilakukan penggilingan rimpang kunyit, temulawak dan lada hitam dengan menggunakan mesin penggiling simplisia hingga menjadi serbuk simplisia. Kemudian dibuat kombinasi kunyit/lada hitam (750mg/40mg) dan temulawak/lada hitam (1520mg/40mg) sesuai sediaan kapsul yang digunakan dimasyarakat.

3. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia yang dilakukan adalah penapisan alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan steroid/ triterpenoid.

4. Pengelompokan Hewan Uji

Kombinasi temulawak dengan buah lada hitam dalam bentuk kapsul yang masing-masing terdiri dari temulawak/lada hitam (1520mg/40mg) pada dosis manusia. Hewan uji dikelompokkan ke dalam empat kelompok, yaitu kelompok positif (KP), kelompok pembanding silimarin dosis 90 mg/kg bb, kombinasi temulawak/lada hitam dosis ekivalen 2 dan 3 kapsul (TLH1 dan TLH2). Semua kelompok diinduksi dengan induktor yang sesuai dengan percobaan. Perlakuan terhadap sampel dan pembanding diberikan sampel yang sesuai dan pembanding yang sesuai.

5. Pengujian Aktivitas Hepatoprotektor

Pengujian aktivitas hepatoprotektor temulawak-lada dilakukan dengan uji in vivo yaitu uji pada tikus jantan Wistar yang diinduksi INH dosis 27 mg/kg bb serta rifampisin dosis 54 mg/kg bb Induktor diberikan ke semua kelompok, dan kelompok lain diberikan pembanding serta simplisia yang sesuai dengan kelompoknya masing-masing. Pemberian induktor, pembanding, simplisia dilakukan satu kali sehari selama 14 hari. Pada hari ke-0, 7 dan 14 dilakukan penentuan ALT, AST dan albumin.

6. Penentuan Parameter Darah (ALT, AST dan Albumin)

Pada hari ke-0, 7, dan 14 darah hewan diambil sebanyak 0,5 mL dalam tabung mikrosentrifuga kemudian dipisahkan serumnya. Selanjutnya serum diambil untuk penentuan ALT, AST dan albumin masing-masing sebanyak 50 uL untuk ALT, AST dan albumin sebanyak 10 uL. Penentuan aktivitas ALT, AST serta kadar albumin dilakukan sesuai dengan prosedur yang tertera pada brosur kit pereaksi.

Analisis Data

Metode analisis data yang dilakukan pada penelitian ini menggunakan *oneway* ANOVA (SPSS 18).

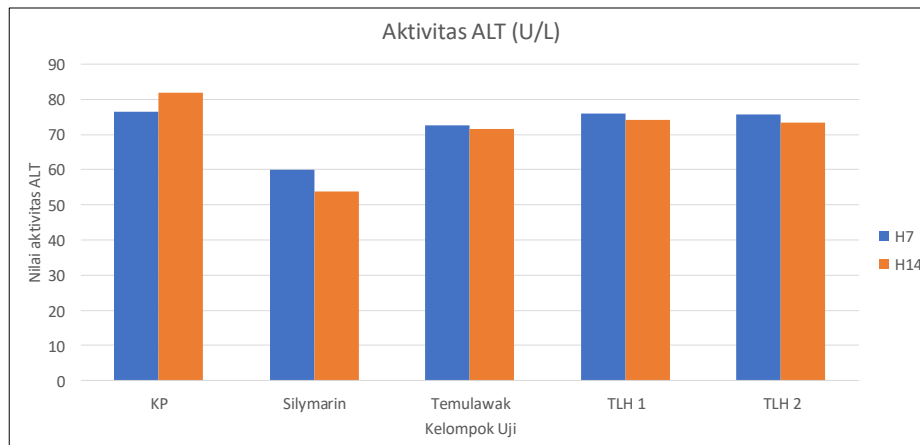
HASIL DAN PEMBAHASAN

Simplisia serbuk kunyit, temulawak dan lada hitam dikarakterisasi sehingga didapatkan kandungan seperti tabel 1. Parameter untuk serbuk simplisia telah memenuhi standar sesuai yang tertera dalam FHI dan semua serbuk simplisia mengandung alkaloid, flavonoid, tannin, kuinon dan steroid/ triterpenoid.

Tabel 1. Skrining Fitokimia

Golongan Senyawa	Hasil	
	Temulawak	Lada Hitam
Alkaloid	+	+
Flavonoid	+	+
Saponin	-	-
Tanin	+	+
Steroid/ Triterpenoid	+	+

Keterangan: (+) Terdeteksi, (-) Tidak Terdeteksi

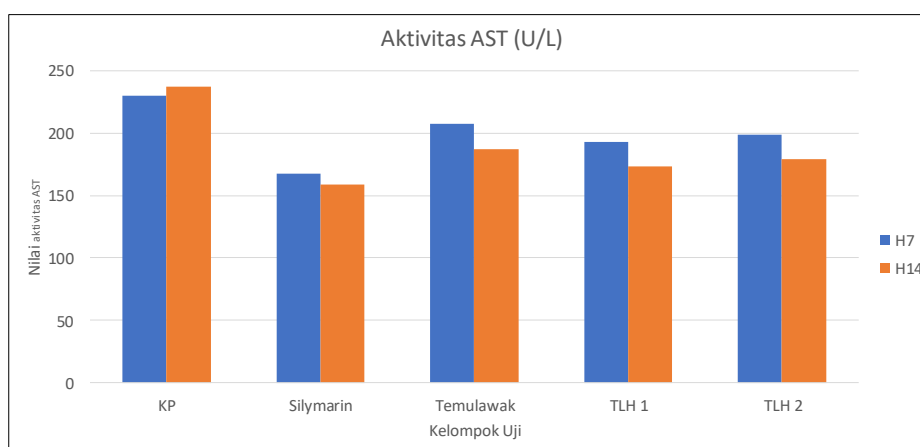


Gambar 1. Histogram Aktivitas ALT pada hari ke-7 dan ke-14. Statistik pengujian: $a=p<0,1$, $b=p<0,05$, $c=p<0,01$ dibandingkan terhadap kelompok kontrol positif.

Berdasarkan pengujian kadar ALT pada gambar 1 semua kelompok mengalami peningkatan kadar ALT pada hari ke-7 yang mengindikasikan adanya kerusakan hati dan kelompok yang diberi silymarin dan sampel dibandingkan kontrol positif menunjukkan penurunan kadar ALT dengan inhibisi untuk silymarin (21,4%), Temulawak (5,1%), TLH1 (0,6%), dan TLH2 (0,9%). Semua kelompok pada hari

ke-14 dibandingkan dengan kelompok positif menunjukkan perbedaan bermakna dan kadar ALT pada kontrol sakit.

Selanjutnya dilakukan dalam penelitian ini adalah parameter AST, hasil dari pengujian AST selaras dengan pengujian ALT yaitu semua kelompok mengalami peningkatan kadar AST pada hari ke-7 yang mengindikasikan kerusakan hati yang dapat dilihat pada gambar 2.

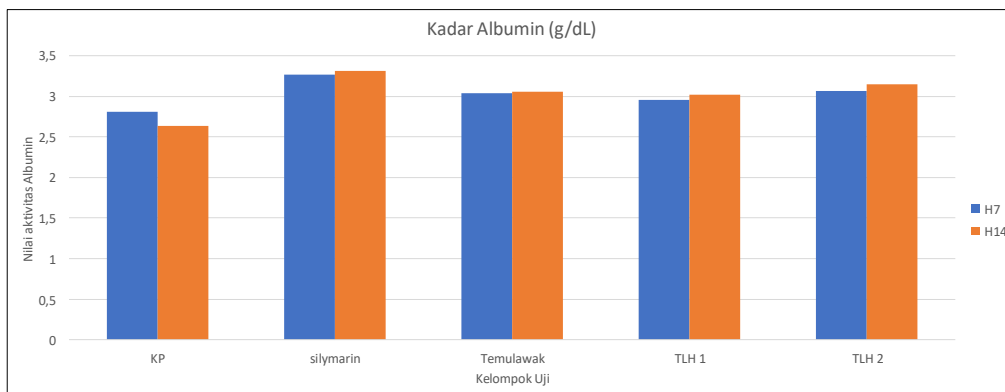


Gambar 2. Histogram Aktivitas ALT pada hari ke-7 dan ke-14. Statistik pengujian: $a=p<0,1$, $b=p<0,05$, $c=p<0,01$ dibandingkan terhadap kelompok kontrol positif.

Semua kelompok pada hari ke-7 menunjukkan adanya penurunan kadar AST dibandingkan dengan kontrol positif dengan inhibisi unkuksilimarin (27,2%), temulawak (10,0%), TLH1 (16,1%), dan TLH2 (13,6%).

Kemudian parameter yang dianalisis dalam penelitian ini adalah albumin. Albumin disintesis dihati oleh karena itu, penurunan albumin serum dapat menandakan adanya kelainan hati. Profil kadar albumin selama pengujian dapat dilihat pada gambar 3.

Hasil pemeriksaan parameter albumin menunjukkan hasil yang selaras dengan pengukuran aktivitas ALT dan AST, yaitu terjadinya penurunan kadar albumin pada hari ke-7 pada seluruh kelompok tikus yang mengindikasikan adanya kerusakan hati. Pada hari ke-14 semua kelompok yang diberikan sampel maupun pembanding mengalami peningkatan kadar albumin dan kelompok tersebut tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna dibandingkan dengan kondisi awal. Hal ini menunjukkan bahwa semua kelompok yang diberi sampel memiliki aktivitas hepatoprotektif.



Gambar 3. Histogram kadar Albumin pada hari ke-7 dan ke-14. Statistik pengujian: a= $p<0,1$, b= $p<0,05$, c= $p<0,01$ dibandingkan terhadap kelompok kontrol positif.

KESIMPULAN

Temulawak dan kombinasi kunyit/lada hitam yang ekuivalen dengan 2 dan 3 kapsul pemakaian pada manusia mencegah kerusakan hati secara bermakna ($p<0,01$) lebih cepat mulai hari ke-14. Pada penentuan kadar albumin menunjukkan

temulawak dan kombinasinya dapat memperbaiki kerusakan hati mulai hari ke-7 pemberian. Sehingga, kombinasi temulawak dengan lada hitam secara umum lebih berpotensi untuk mencegah dan mengobati kerusakan hati dibandingkan dengan simlplisia murninya.

DAFTAR PUSTAKA

- Bishnoi, M., Chopra, K., Rongzhu, L., & Kulkarni, S. K. (2011). Protective effect of curcumin and its combination with piperine (bioavailability enhancer) against haloperidol-associated neurotoxicity: Cellular and neurochemical evidence. *Neurotoxicity Research*, 20(3), 215–225. <https://doi.org/10.1007/s12640-010-9229-4>
- Devaraj, S., Ismail, S., Ramanathan, S., Marimuthu, S., & Fei, Y. M. (2010). Evaluation of the hepatoprotective activity of standardized ethanolic extract of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(23), 2512–2517. <https://doi.org/10.5897/jmpr10.453>
- Khan, H., Ullah, H., & Nabavi, S. M. (2019). Mechanistic insights of hepatoprotective effects of curcumin: Therapeutic updates and future prospects. *Food and Chemical Toxicology*, 124, 182–191. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.12.002>
- Llano, S., Gómez, S., Londoño, J., & Restrepo, A. (2019). Antioxidant activity of curcuminoids. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 21(7), 3752–3760. <https://doi.org/10.1039/c8cp06708b>
- Pal, R., Vaiphei, K., Sikander, A., Singh, K., & Rana, S. V. (2006). Effect of garlic on isoniazid and rifampicin-induced hepatic injury in rats. *World Journal of Gastroenterology*, 12(4), 636–639. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i4.636>
- Shivarkar R, S. Bhise, M. G. (2021). Antitubercular activity of Curcuminoids isolated from *Curcuma longa* Rhizomes. 13(01), 5958. <https://doi.org/10.5958/0975-4385.2021.00002.9>
- Sirisidthi, K., Kosai, P., Jiraungkoorskul, K., & Jiraungkoorskul, W. (2016). Antithrombotic activity of turmeric (*Curcuma longa*): A review. *Indian Journal of Agricultural Research*, 50(2), 101–106. <https://doi.org/10.18805/ijare.v50i2.9586>
- Wiendarlina, I. Y., Rahminiwati, M., & Gumelar, F. T. (2019). AKTIFITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK AIR HERBA PEGAGAN DAUN KECIL (*Centella asiatica* L. Urb.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN Sprague Dawley L. YANG DIINDUKSI DENGAN PARASETAMOL. *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 8(1), 12–22. <https://doi.org/10.33751/jf.v8i1.1167>

Yue, J., Peng, R., Chen, J., Liu, Y., & Dong, G. (2009). Effects of rifampin on CYP2E1-dependent hepatotoxicity of isoniazid in rats. *Pharmacological Research*, 59(2), 112–119. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2008.10.006>