

EKSTRAK ETANOL KUNYIT (*Curcuma domestica val*) DALAM MENCEGAH PENINGKATAN KEASAMAN LAMBUNG *Rattus norvegicus* YANG DIINDUKSI HISTAMIN

Nugroho Eko Wirawan Budianto
Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
Email : dr.nugrohoewb@yahoo.com

Abstrak

Tukak lambung salah satu penyebabnya adalah peningkatan keasaman lambung yang diperantarai oleh H_2 reseptor. Rimpang kunyit disari dengan menggunakan etanol 96% dan diuji efeknya sebagai anti gastritis dengan menggunakan hewan uji *Rattus norvegicus strain wistar*. Ada dugaan apakah ekstrak etanol dari kunyit yang mempunyai efek anti reseptor H_2 dapat digunakan untuk mencegah tukak lambung akibat pelepasan histamin. Berdasarkan hal tersebut di atas peneliti ingin melakukan penelitian apakah kunyit bisa dipergunakan untuk mencegah kenaikan asam lambung karena induksi histamin dan dapat juga digunakan sebagai gastroprotektif dengan melihat kadar asam bebas, asam total, asam organik dan pH lambung *Rattus norvegicus strain wistar*.

Metode : Tikus jantan strain wistar dibagi dalam 5 kelompok : 1) kelompok kontrol CMC Na, 2) kelompok CMC Na io + histamin 300 mg/kgBB i.p, 3) kelompok perlakuan Ekstrak etanol kunyit 1000 mg/kgBB dengan CMC Na io + histamin 300 mg/kgBB i.p, 4) kelompok perlakuan Ekstrak etanol kunyit 2000 mg/kgBB dengan CMC Na io + histamin 300 mg/kgBB i.p. 6 jam setelah tikus di beri injeksi histamin, jaringan lambung di hitung kadar asam bebas, asam total, asam organik, pH.

Hasil : Pemberian ekstrak etanol kunyit P2 yang diberikan secara intra oral menurunkan kadar asam bebas, asam total, asam organik dan pH asam lambung yang diinduksi oleh histamin yang diberikan secara intra peritoneal. Ekstrak etanol kunyit mengurangi angka kejadian dan mencegah timbulnya tukak lambung yang ditimbulkan oleh histamin.

Kesimpulan : Ekstrak etanol kunyit menurunkan kadar asam bebas, asam total, asam organik dan pH lambung. Ekstrak etanol kunyit 2000 mg/kgBB merupakan dosis yang dianjurkan

Kata kunci : Ekstrak etanol kunyit, histamin, asam bebas, asam total, asam organik, pH

ETHANOL EXTRACT TURMERIC (*Curcuma domestica val*) IN PREVENTING AN INCREASED GASTIC ACIDITY ON *Rattus norvegicus* WHICH INDUCED BY HISTAMINE

Abstract

Gastric ulcer is one of the increase gastric acid causes which mediated by H_2 reseptor. Tumeric is extracted using the ethanol 96% and it is tested using *Rattus norvegicus Wistar strain* to know the effect as anti gastritis. There's a suspicion whether an ethanol extraction from tumeric which has anti H_2 reseptor effect can be use to prevent gastric ulcer causes from histamine release.

Based on that, we want to study whether tumeric can be use to prevent the increase of histamine induce gastric acid and can also be use as gastric protective by looking at microscopic image of gastric, gastric pH from Rattus norvegicus Wistar strain.

Methods: *Male Wistar rats were divided Into five groups: 1) Na CMC control group, 2) CMC Na io histamine plus 300 mg / kg ip groups, 3) ethanol turmeric extract 1000 mg / kg io histamine plus 300 mg / kg ip treated groups, 4) ethanol turmeric extract 2000 mg / kg io histamine plus 300 mg / kg ip treated groups. Rats were sacrified at 6 h after injection of histamine, and stomach tissues were harvested for free acid, total acid, organic acid, pH.*

Results: *Giving P2 ethanol extract of tumeric intra oral decrease free acid level, total acid, organic acid and pH gastric acid which is induced by giving an intra peritoneal histamin. Ethanol extract of tumeric decrease incidence and preventable for ulcus gastric causes by histamin.*

Conclusion: *an ethanol extract of tumeric decrease the levels of free acid, total acid, organic acid and pH gastric. Ethanol tumeric extract 2000 mg/kg is a recommended dosage*

Keywords: *Ethanol tumeric extract, histamine, free acid, total acid, organic acids, pH.*

PENDAHULUAN

Latar Belakang Masalah

Gastritis akut merupakan respon mukosa lambung terhadap berbagai iritan lokal¹⁷, dan seringkali mengakibatkan adanya kerusakan sawar mukosa lambung²⁰.

Insiden gastritis di dunia sekitar 1,8-2,1 juta setiap tahun, sedangkan di Asia Tenggara sekitar 583.635 setiap tahunnya. Angka kejadian gastritis beberapa daerah di Indonesia cukup tinggi, dengan prevalensi 10%. Menurut Maulidiyah dan Unun tahun 2006, angka kejadian gastritis di kota Surabaya 31,2%. Gastritis lebih banyak terjadi wanita dan dapat menyerang usia dewasa muda hingga lanjut usia. Faktor etiologi gastritis lainnya adalah asupan alkohol berlebihan (20%), merokok (5%),

makanan berbumbu (15%), obat-obatan (18%) dan terapi radiasi (2%)⁹.

Histamin merupakan mediator terakhir untuk terjadinya sekresi asam lambung. Pengobatan tukak peptik dengan ditemukannya penyekat reseptor histamin, menyebabkan pemakaiannya semakin meluas seperti cimetidine dan ranitidine. Penggunaan semua obat tersebut punya efek samping yang tidak diharapkan maka dilakukan penelitian lebih lanjut, salah satunya adalah penggunaan senyawa dalam tanaman herbal yang diharapkan bisa meminimalkan efek samping tersebut.

Pengobatan herbal merupakan salah satu upaya pengobatan dan atau perawatan cara lain di luar ilmu kedokteran dan ilmu perawatan, pengobatan tradisional perlu

dibina, dikembangkan dan diawasi agar dapat dipertanggungjawabkan manfaat dan keamanannya¹². Obat herbal di Indonesia merupakan warisan budaya bangsa sehingga perlu digali, diteliti dan dikembangkan agar dapat digunakan lebih luas oleh masyarakat. Indonesia yang beriklim tropis memiliki keanekaragaman hayati terbesar kedua di dunia setelah Brazil, memiliki sekitar 25.000 – 30.000 spesies tanaman yang merupakan 80% dari jenis tanaman di dunia dan 90% dari jenis tanaman di Asia¹⁶.

Studi kasus lain melibatkan pemakaian bubuk kunyit untuk sakit perut akibat tukak lambung. Setelah 12 minggu pengobatan, 88% pasien yang menerima pil kunyit (3 pil, yang setara dengan 4 gram kunyit) memperlihatkan Berdasarkan hal tersebut maka saat ini dilakukan studi untuk mengevaluasi ekstrak etanol dari kunyit untuk memahami aktivitas kenaikan asam lambung karena pemberian histamin.

Kunyit memiliki kandungan zat aktif utama berupa kurkuminoid dan minyak atsiri. Kandungan kurkuminoid terdiri dari kurkumin, desmetoksikumin, dan bisdesmetoksikurkumin, sedangkan minyak atsiri terdiri dari keton sesquiterpen, turmeron, tumeon, zingiberen, felandren, sabinen, borneol, dan sineil. Kandungan kunyit lainnya berupa lemak, karbohidrat,

protein, vitamin C, karoten, garam-garam mineral (zat besi, fosfor, kalsium)¹.

Rimpang kunyit disarikan dengan menggunakan etanol 96% dan diuji efeknya sebagai anti gastritis dengan menggunakan hewan uji *Rattus norvegicus strain wistar*. Penelitian yang dilakukan Dong chan menunjukkan bahwa ekstrak Kunyit menghambat peningkatan cAMP akibat rangsangan dimaprit, yang merupakan agonis reseptor histamin⁴. Maka ada dugaan apakah ekstrak etanol dari kunyit yang mempunyai efek anti reseptor H₂ dapat digunakan untuk mencegah ulkus lambung akibat pelepasan histamin. Berdasarkan hal tersebut di atas peneliti ingin melakukan penelitian apakah kunyit bisa dipergunakan untuk mencegah kenaikan asam lambung karena induksi histamin dan dapat juga digunakan sebagai gastroprotektif dengan melihat asam bebas, asam total, asam organik dan pH lambung *Rattus norvegicus strain wistar*.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktifitas ekstrak etanol kunyit, terhadap peningkatan keasaman lambung lambung tikus putih (*Rattus norvegicus strain wistar*).

BAHAN DAN METODA

Bahan penelitian yang digunakan adalah etanol 96%, rimpang kunyit, *Carboxymethyl Cellulose* (CMC), histamin. Penentuan dosis Kunyit diambil berdasarkan penelitian terdahulu dimana dosis yang diberikan tikus adalah sebesar 500 mg/kgBB¹⁸. Dosis histamin berdasar penelitian terdahulu didapatkan 300 mg/kgBB secara intraperitoneal⁶. Rancangan penelitian menggunakan *Randomized post test only control group design*.

Hewan coba

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus jantan *Rattus norvegicus* strain *wistar*, dewasa, umur 2.5 – 3 bulan dengan berat antara 150-200 gram. Jumlah sampel dengan rumus $(t-1)(r-1) \geq 15$ (Federer) dalam penelitian menggunakan replikasi 5 setiap kelompok (perlakuan). Tikus dibagi menjadi 4 kelompok (K1, K2, P1 dan P2) dengan perlakuan sebagai berikut :

Kelompok K1 : Tikus putih diberi CMC Na secara intra (per) oral

Kelompok K2 : Tikus putih diberi CMC Na secara intra (per) oral, 1 jam berikutnya tikus putih diberikan injeksi histamin 300 mg/kgBB secara intraperitoneal dan di tunggu selama 6 jam

Kelompok P 1 : Tikus putih diberikan ekstrak etanol Kunyit 1000mg/kgBB + CMC Na secara intra (per) oral, 1 jam berikutnya diberikan injeksi histamin 300 mg/kgBB secara intraperitoneal dan di tunggu selama 6 jam (Preventif)

Kelompok P 2 : Tikus putih diberikan ekstrak etanol Kunyit 2000mg/kgBB + CMC Na secara intra (per) oral, 1 jam berikutnya diberikan injeksi histamin 300 mg/kgBB secara intraperitoneal dan di tunggu selama 6 jam (Preventif)

Pemeliharaan dan perawatan hewan coba dilakukan di tempat yang sama, yaitu di Laboratorium Farmakologi dan Biokimia FK UNAIR dengan kondisi kandang sama serta pemberian makanan standar dan minum air aquades yang sama.

Pengukuran Konsentrasi ion hidrogen bebas yaitu sejumlah volume larutan getah lambung, diteteskan 1 tetes reagen Topffer dan dilakukan titrasi dengan NaOH 0,1 N. Pengukuran pH getah lambung menggunakan rumus $pH = - \log [H^+]$ dimana $[H^+]$ di ambil dari kadar asam bebas. Konsentrasi ion hidrogen total diukur melalui sejumlah volume larutan getah

lambung dimasukkan kedalam gelas Erlenmeyer, diteteskan 1 tetes indikator

phenolphthalein dan dilakukan titrasi dengan NaOH 0,1 N.

HASIL

Tabel 1. Rerata dan standar deviasi kadar asam bebas

Kelompok Perlakuan	Mean
CMC Na	0,02660 ± 0,018174
CMC Na + Histamin 300 mg/kgBB	0,09120 ± 0,061804
Kunyit (1000 mg/kgBB) + Histamin 300 mg/kgBB	0,04900 ± 0,021185
Kunyit (2000 mg/kgBB) + Histamin300 mg/kgBB	0,05600 ± 0,032947

Tabel 2. Rerata dan standar deviasi kadar asam total

Kelompok Perlakuan	Mean
CMC Na	0,18200 ± 0,163359
CMC Na + Histamin 300 mg/kgBB	0,32700 ± 0,121363
Kunyit (1000 mg/kgBB) + Histamin 300 mg/kgBB	0,23917 ± 0,102326
Kunyit (2000 mg/kgBB) + Histamin300 mg/kgBB	0,18000 ± 0,092119

PEMBAHASAN

Kadar Asam Lambung

Kadar asam bebas kelompok K1 (CMC Na) adalah 0,02660 sedangkan kadar asam bebas kelompok K2 (CMC Na + Histamin) adalah 0,09120 berbeda bermakna secara statistik. Hal ini menunjukkan bahwa dengan pemberian histamin menyebabkan

Tabel 3. Rerata dan standar deviasi kadar asam organik

Kelompok Perlakuan	Mean
CMC Na	0,08960 ± 0,058897
CMC Na + Histamin 300 mg/kgBB	0,23580 ± 0,064608
Kunyit (1000 mg/kgBB) + Histamin 300 mg/kgBB	0,19017 ± 0,083372
Kunyit (2000 mg/kgBB) + Histamin300 mg/kgBB	0,12400 ± 0,059275

Tabel 4. Rerata dan standar deviasi pH

Kelompok Perlakuan	Mean
CMC Na	1,6480 ± 0,29115
CMC Na + Histamin 300 mg/kgBB	1,0960 ± 0,24347
Kunyit (1000 mg/kgBB) + Histamin 300 mg/kgBB	1,3500 ± 0,23384
Kunyit (2000 mg/kgBB) + Histamin300 mg/kgBB	1,3640 ± 0,42700

meningkatnya kadar asam bebas secara bermakna. Kadar asam bebas kelompok K2 (CMC Na + Histamin) adalah 0,09120 sedangkan kadar asam bebas kelompok P1 (Kunyit 1000 mg/kgBB + Histamin 300 mg/kgBB) adalah 0,04900 tidak berbeda bermakna secara statistik, namun penurunan

kadar asam bebasnya P1 mendekati hasil K1 (K1 dan P1 tidak berbeda bermakna). Hal tersebut menunjukkan ekstrak kunyit P1 dapat menurunkan kadar asam bebas. Kadar asam bebas kelompok K2 (CMC Na + Histamin) adalah 0,09120 sedangkan kadar asam bebas P2 (Kunyit 2000 mg/kgBB + Histamin 300 mg/kgBB) adalah 0,05600 tidak bermakna secara statistik. Namun penurunan kadar asam bebasnya P2 mendekati hasil K1 (K1 dan P2 tidak berbeda bermakna). Hal tersebut menunjukkan ekstrak kunyit P2 dapat menurunkan kadar asam bebas. Kelompok P1 dan P2 dapat menurunkan kadar asam bebas, tetapi penurunan P2 lebih besar dibandingkan P1, berarti P2 lebih efektif menurunkan kadar asam bebas.

Kadar asam total kelompok K1 (CMC Na) adalah 0,18200 sedangkan kadar asam total kelompok K2 (CMC Na + Histamin) adalah 0,32700, hal ini menunjukkan bahwa dengan pemberian histamin menyebabkan meningkatnya kadar asam total tidak bermakna. Kadar asam total kelompok K2 (CMC Na + Histamin) adalah 0,32700 sedangkan kadar asam total kelompok P1 (Kunyit 1000 mg/kgBB + Histamin 300 mg/kgBB) adalah 0,23917 tidak berbeda bermakna secara statistik tapi penurunan kadar asam totalnya mendekati

hasil K1 (K1 dan P1 tidak berbeda secara bermakna). Kadar asam total kelompok K2 (CMC Na + Histamin) adalah 0,32700 sedangkan kadar asam total P2 (Kunyit 2000 mg/kgBB + Histamin 300 mg/kgBB) adalah 0,18000 tidak bermakna secara statistik tapi kadar asam total P2 mendekati hasil K1 hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kunyit P2 efektif menurunkan kadar asam total.

Kadar asam organik kelompok K1 (CMC Na) adalah 0,08960 sedangkan kadar asam organik kelompok K2 (CMC Na + Histamin) adalah 0,23580 berbeda bermakna secara statistik, hal ini menunjukkan bahwa dengan pemberian histamin menyebabkan meningkatnya kadar asam organik. Kadar asam organik kelompok K2 (CMC Na + Histamin) adalah 0,23580 sedangkan kadar asam organik kelompok P1 (Kunyit 1000 mg/kgBB + Histamin 300 mg/kgBB) adalah 0,19017 tidak berbeda bermakna secara statistik. Hal ini didukung karena P1 berbeda secara bermakna dengan K1. Jadi P1 tidak menurunkan asam organik. Kadar asam organik kelompok K2 (CMC Na + Histamin) adalah 0,23580 sedangkan kadar asam organik P2 (Kunyit 2000 mg/kgBB + Histamin 300 mg/kgBB) adalah 0,12400 berbeda bermakna secara statistik, berarti P2 dapat menurunkan kadar asam organik, karena harga P2 mendekati hasil K1 (K1 dan

P2 tidak berbeda bermakna). Jadi hanya P2 yang dapat menurunkan kadar asam organik.

pH kelompok K1 (CMC Na) adalah 1,6480 sedangkan pH kelompok K2 (CMC Na + Histamin) adalah 1,0960 berbeda bermakna secara statistik, hal ini menunjukkan bahwa dengan pemberian histamin menyebabkan penurunan pH (semakin asam). pH kelompok K2 (CMC Na + Histamin) adalah 1,0960 sedangkan pH kelompok P1 (Kunyit 1000 mg/kgBB + Histamin 300 mg/kgBB) adalah 1,3500 tidak berbeda bermakna secara statistik, berarti tidak dapat mencegah penurunan pH, namun besarnya pH P1 mendekati hasil K1 (P1 dan K1 tidak berbeda bermakna) hal ini dapat diartikan bahwa P1 efisien untuk mencegah penurunan pH. pH kelompok K2 (CMC Na + Histamin) adalah 1,0960 sedangkan pH P2 (Kunyit 2000 mg/kgBB + Histamin 300 mg/kgBB) adalah 1,3640 tidak berbeda bermakna secara statistik tetapi pH P2 mendekati hasil K1 hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kunyit P2 dapat mencegah penurunan pH.

Peningkatan sekresi asam gastrik dianggap sebagai sebuah faktor penting dalam ulkus lambung dan sering disebut sebagai “faktor agresif”⁷. Aktivitas anti-sekresi kunyit seperti yang terlihat di model

tikus besar Shay sangatlah penting dalam memproteksi mukosa gastrik dari ulcerasi karena-stress. Potensi perlindungan tersebut dikarenakan efek gastroprotektif dan antiulkus, dengan beberapa mekanisme, antara lain karena ekstrak kunyit dapat memblok reseptor histamin H₂ (RH₂) secara langsung dan menghambat reseptor gastrin sehingga sekresi asam lambung menurun¹³.

Peran histamin sekresi asam yang dihasilkan sel parietal secara luas telah dilaporkan. Histamin mengaktifkan reseptor histamin-2 sel parietal untuk merangsang produksi asam melalui pelepasan gastrin pH rendah antral dari G-sel, sehingga mencegah efek stimulasi dari gastrin enterokromaffin sel³. Kontrol hambatan dimediasi melalui pelepasan somatostatin dari D-sel terletak di dekat dengan sel-G¹⁹.

KESIMPULAN

1. Pemberian ekstrak kunyit secara intra oral sebelum induksi histamin dapat mencegah peningkatan kadar asam lambung tikus putih.
2. Terdapat hubungan antara peningkatan dosis ekstrak kunyit dengan kadar asam lambung tikus putih yang diinduksi histamin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Balai Materia Medika. Surat Keterangan Determinasi Kunyit. Malang. 2012
2. Corwin EJ. 2008. Pathophysiology. 3rd ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins.
3. Denikrisna.wordpress.com/tag/farmakologi/histamin. 10 November 2012.
4. Dong Chan, Sun Hee. 2005. Curcuma Longa extract protects against gastric ulcer by blocking H₂ histamin receptor. Biol Pharm Bull Vol 28.
5. Ganong WF. 2001. Review of Medical Physiology. McGraw-Hill Medical Publishing. 21st Edition.
6. Ghodekar, Garg, Sharma. 2010. Antiulcer activity of metanolic extract of leaf of *Tylophora indica* on histamin and naproxen induced Gastric lesions in rats. *Pharmacologyonline* 1: 141-147.
7. Goa, K.L. and Monk, J.P. (1987) Enprostil: A preliminary review of its pharmacodynamics and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in the treatment of peptic ulcer disease. *Drugs* 3, 539-559.
8. Halter F, Tarnaswki AS, Schmassmann, Peskar BM. 2001. Cyclooxygenase 2-implications on maintenance of gastric mucosal integrity and ulcer healing. *Gut* ;49;443-453.
9. Herlan. 2002. Gastritis. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta. FKUI.
10. Kang JY, LaBrooy SJ, Yap I, Guan R, Lim KP, Math MV. 1987. Racial differences in peptic ulcer frequency in Singapore. *J Gastroenterol Hepatol*; 2 :239-44.
11. Katzung BG, 2009. Basic and Clinical Pharmacology. 11 th Ed. Lange medical book/McGraw-Hill, Medical Publishing Division, USA.
12. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1076/menkes/sk/vii/2003 Tentang Penyelenggaraan Pengobatan Tradisional. Jakarta.
13. Kim DC, Kim SH. 2005. Curcuma longa extract protects against gastric ulcers by blocking Histamin. *Bio Pharm Bull*. December.
14. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell R. 2007. Robbins basic pathology. 8 th ed. Saunders.
15. Laine L, Takeuchi K, Tarnawski A. 2008. Gastric mucosal defense and cytoprotection: bench to bedside. *Gastroenterology*; 135:41-60.
16. Pramono E, 2002. The commercial use of traditional knowledge and medicinal plants Indonesia. Submitted for multi-stakeholder dialogue on trade, intellectual property and biological resources in Asia.
17. Prince, Sylvyya A. 2002. Patofisiologi. Jakarta. EGC.

18. Rafatullah S, Tariq M. 1990. Evaluation of turmeric curcuma longa for gastric and duodenal antiulcer activity in rats. *Journal of Ethnopharmacology*.
19. Rinaherowati.files.wordpress.com/2012/03/materi-pokok-vi.pdf.10 November 2012.
20. Soedeman,W dan Soedeman,TM. 1995. Patofisiologi Soedeman. Mekanisme Penyakit. Edisi VII. Jilid I. Jakarta. Hipokrates hal 475.
21. Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1988. Pemeliharaan, pembiakan dan penggunaan hewan percobaan di daerah tropis. Jakarta. UI Press. Hal 1-57.
22. Szallasi A, Blumberg PM. 1999. Vanilloid (capsaicin) receptors and mechanisms. *Pharmacological reviews*;51(2): 159-212.
23. Tarnawski A. 2005. Cellular and molecular mechanism of gastrointestinal ulcer healing. *Digestive diseases and sciences*; 50 (1):24-33.
24. Zainudin, M. 2000. Metodologi Penelitian. Surabaya : Universitas Airlangga. Hal 38-57.
25. Erdelen WR, Adimihardja K, Moesdarsono H, Sidik, 1999. Biodiversity, traditional medicine and the sustainable use of indigenous medicinal plants in Indonesia. *Indigenous knowledge and development monitor* ;7(3):3-6.

Reviewer
Prof. Dr. dr. Prihatini, Sp. PK.(K)