

Efek Paparan Radiasi Gamma dan Pemberian Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) terhadap Pelebaran Vena Centralis Hepar Mencit (*Mus musculus*)

S. K. Sari^{1*}, C. S. Widodo², U. P. Juswono²

¹ Program Studi D3 Farmasi, Universitas Islam Madura, 69351, Jawa Timur, Indonesia

² Jurusan Fisika, Fakultas MIPA, Universitas Brawijaya Malang, 65145, Jawa Timur, Indonesia

E-mail: septianakurniasari18@gmail.com

Naskah Masuk 11 Agustus 2017

Naskah Revisi 12 Februari 2018

Naskah Terima 20 Juli 2018

Naskah Terbit 31 Agustus 2018

Abstrak: Radiasi gamma merupakan radiasi pengion yang dapat memicu terjadinya kerusakan sel. Hal tersebut dikarenakan interaksi radiasi dengan sel dapat menghasilkan radikal bebas. Mekanisme pertahanan sel terhadap radikal bebas melibatkan suatu antioksidan yang dapat menetralkan dan menangkap radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek paparan radiasi gamma dan pemberian ekstrak temulawak terhadap pelebaran vena centralis hepar mencit. Sebanyak 80 ekor mencit jantan digunakan dalam penelitian ini dan dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kontrol negatif (K-), radiasi non ekstrak (R-) dan ekstrak plus radiasi (R+). Ekstrak temulawak diberikan secara oral dengan dosis 1.4 gr/kg BB; 2.0 gr/kg BB; 2.6 gr/kg BB; 3.2 gr/kg BB dan 3.8 gr/kg BB. Paparan radiasi diberikan selama 10 menit, 20 menit, 30 menit, 40 menit dan 50 menit. Pengukuran luas vena centralis dilakukan dengan mengamati gambaran mikroskopis hepar mencit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa radikal bebas membentuk peroksidasi lipid yang menyebabkan nekrosis sel hepar, salah satunya adalah pelebaran vena centralis. Pemberian ekstrak temulawak mampu mencegah pelebaran vena centralis seiring dengan penambahan dosis ekstrak, yaitu dari 129424 μm^2 menjadi 12941 μm^2 . Ekstrak temulawak mengandung senyawa bioaktif kurkumin yang mampu menghambat pembentukan radikal bebas akibat radiasi gamma pada hepar.

Abstract: Gamma radiation is ionizing radiation causes cells damage. It was caused by interaction of radiation with cells can produce free radical. The cell defense mechanisms againsts free radical involves an antioxidant that can neutralize and catch it. The objectives of this research were to analyze effects of gamma radiation exposure and treated with *Curcuma xanthorrhiza* extract in central vein to the mice's liver. Eighty mice were used in this research and divided into three groups, negative control (K-), radiation non extract (R-) and extract plus radiation (R+). The mice were treated with 1.4; 2.0; 2.6; 3.2 and 3.8 gr/kg body weight. The exposure of gamma radiation are given during 10, 20, 30, 40 and 50 minutes. The measuring of central vein area is done by observed microscopic picture mice's liver. The results showed that free radical forms lipid peroxidation that causes necrosis to the liver cells, one of them is widening of central vein. The treatment with *Curcuma xanthorrhiza* extract can prevent the enlargement of central vein with increasing *Curcuma xanthorrhiza* extract dosage, from 129424 μm^2 menjadi 12941 μm^2 . *Curcuma xanthorrhiza* extract contains curcumin that can inhibit forming free radical because of gamma radiation to liver.

Kata kunci: Sel, radikal bebas, kurkumin

Keywords: Cell, free radical, curcumin

1. Pendahuluan

Radiasi banyak digunakan di bidang kedokteran, salah satunya adalah untuk terapi. Terapi yang memancarkan radiasi berasal dari sumber radioaktif, misalnya Co-60, Cs-137 dan Am-241. Sumber-sumber radioaktif tersebut memancarkan radiasi gamma, sehingga banyak digunakan untuk pengobatan (terapi) kanker.¹ Interaksi radiasi dengan sel akan menyebabkan terjadinya radikal bebas. Interaksi antara radikal bebas dengan protein yang ada di dalam tubuh menyebabkan zat-zat yang ada di dalam tubuh menjadi racun (toksik). Zat toksik tersebut akan dinetralkan oleh organ hepar. Hepar sebagai organ detoksifikasi mampu menetralkan semua racun yang ada di dalam tubuh.

Jika tubuh menerima radiasi dengan dosis yang berlebih, maka akan menyebabkan kerusakan sel hepar. Kerusakan sel hepar dari suatu organisme akibat radiasi dapat dibuktikan dengan melakukan penelitian menggunakan hewan uji mencit (*Mus musculus*) dan pengamatan terhadap gambaran mikroskopis sel hepar. Salah satu cara untuk mengurangi radikal bebas yang timbul akibat radiasi pada mencit adalah dengan pemberian antioksidan. Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) merupakan suatu antioksidan yang mengandung komponen utama antara lain *curcumin*, minyak atsiri, flavonoid, gula dan protein. Beberapa hasil penelitian membuktikan bahwa temulawak mempunyai potensi sebagai hepatoprotektor pada tikus yang disuntik secara intraperitoneal dengan parasetamol dosis toksik.² Selain itu, kandungan *curcumin* berfungsi sebagai antioksidan dan zat detoksifikasi dari peningkatan aktivitas enzim *glutathione S-transferase* (GS-t) dan enzim *glutathione* (GS-x) yang lain, serta mampu melindungi eritrosit dan hemoglobin dari oksidasi yang disebabkan oleh senyawa nitrit.² *Curcumin* juga mempunyai kemampuan melindungi fungsi hepar, saluran cerna, ginjal, menurunkan radikal bebas dan menghambat aktivitas *nitric oxide synthase* (NOS) dari makrofag.³

2. Bahan dan metode

Pada penelitian ini digunakan 80 ekor mencit jantan strain Balb/c, umur 6-8 minggu dengan berat badan rata-rata 18-20 gram. Mencit tersebut dikelompokkan menjadi 3 kelompok yaitu K- (tanpa radiasi dan ekstrak), R- (radiasi tanpa ekstrak) dan R+ (diberi ekstrak kemudian diradiasi). Lamanya paparan radiasi diberikan selama 10 menit dengan besar dosis radiasi adalah 379.45×10^{-5} rad, 20 menit (758.90×10^{-5} rad), 30 menit (1138.35×10^{-5} rad), 40 menit (1517.80×10^{-5} rad) dan 50 menit (1897.24×10^{-5} rad), sedangkan pada perlakuan dengan ekstrak temulawak diberikan lima variasi dosis yaitu 1.4 gr/kg BB; 2.0 gr/kg BB; 2.6 gr/kg BB; 3.2 gr/kg BB dan 3.8 gr/kg BB.

2.1. Pemberian ekstrak temulawak

Ekstrak temulawak yang diberikan pada mencit berupa serbuk jadi yang sudah dikemas dan dijual di pasaran, dengan mempertimbangkan komposisi yang terkandung di dalamnya. Satu kapsul ekstrak temulawak mengandung 2500 mg *curcumin*. Pemberian dosis ekstrak temulawak pada mencit dihitung berdasarkan berat badan masing-masing mencit. Ekstrak temulawak diberikan satu kali dalam sehari selama 10 hari sebelum mencit diradiasi dengan cara dicekakkan ke mencit menggunakan sonde lambung.

2.2. Pemberian paparan radiasi

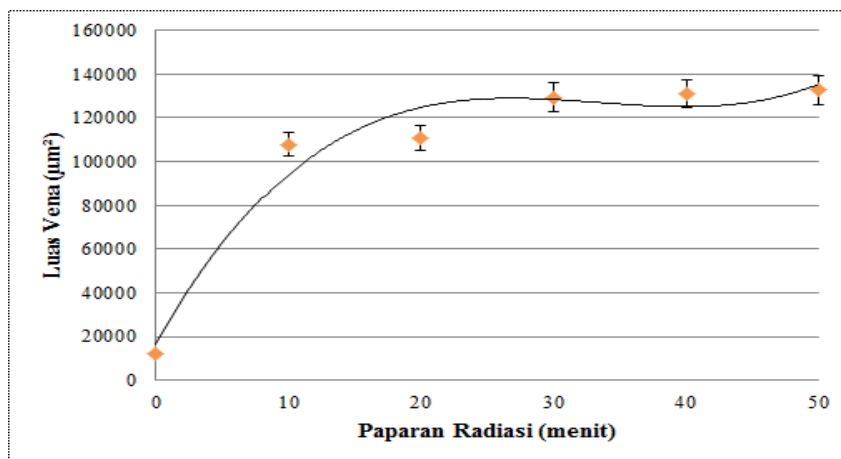
Paparan radiasi diberikan menggunakan sumber radioaktif Co-60, Am-241, Cs-137, Na-23 dan Sr-90. Sumber radioaktif tersebut ditempatkan pada suatu wadah berbentuk setengah lingkaran dan terdapat lubang untuk memasukkan sumber radioaktif, sehingga paparan radiasi gamma dapat tepat mengenai mencit, seperti pada Gambar 1. Di sekitar daerah paparan radiasi, digunakan 3 lapis timbal yang berfungsi untuk proteksi radiasi.

2.3. Pembuatan preparat histopatologi

Mencit yang sudah dibedah, diambil organ heparnya. Hepar mencit didehidrasi lalu dipotong dengan mikrotom. Potongan organ hepar diredehidrasi dan dilakukan pewarnaan HE. Selanjutnya dapat diamati di bawah mikroskop



Gambar 1. Pemaparan radiasi gamma pada mencit.



Gambar 2. Hubungan lamanya paparan radiasi terhadap luas vena sel hepar mencit.

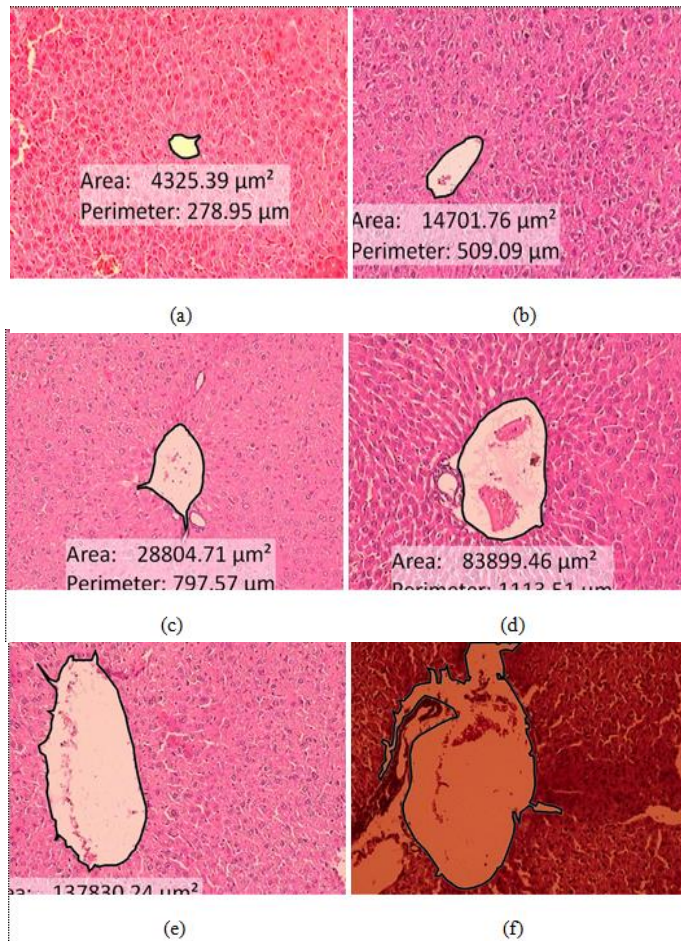
3. Hasil dan pembahasan

Dari hasil pengamatan terhadap mencit diperoleh data pengamatan berupa luas vena centralis dari tiap-tiap kelompok perlakuan.

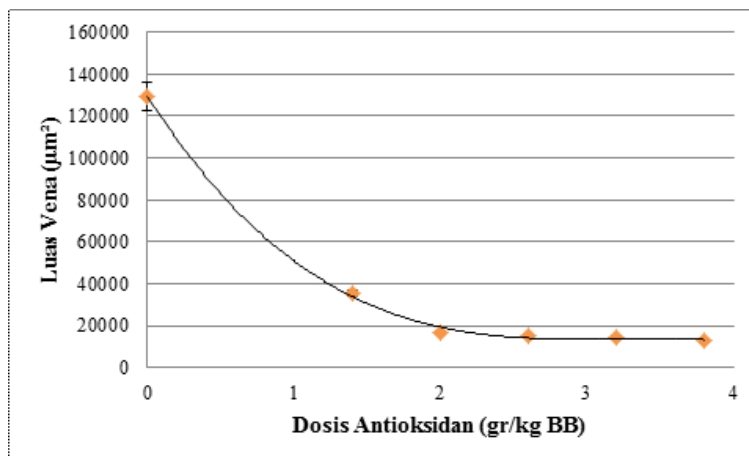
Hubungan lamanya paparan radiasi gamma terhadap luas vena diplot dalam bentuk grafik seperti tertera pada Gambar 2. Radiasi menyebabkan pelebaran vena centralis dan menyebabkan terjadinya penggumpalan darah di dalamnya. Pada mencit kontrol, vena centralis berbentuk lebih teratur dan tidak terjadi penggumpalan darah, tampak pada Gambar 3a. Setelah dilakukan pemaparan radiasi gamma, vena centralis mengalami pelebaran dan bentuknya sudah tidak teratur lagi, serta terjadi penggumpalan darah, seperti pada Gambar 3(b)-3(f). Semakin lama paparan radiasi gamma yang diberikan, maka vena centralis semakin mengalami perluasan.

Gambar 4 menunjukkan bahwa temulawak mempunyai kemampuan untuk mencegah pelebaran vena centralis. Temulawak mempunyai kemampuan sebagai hepatoprotektor, yaitu kemampuan suatu senyawa obat yang mampu melindungi hepar dari kerusakan yang ditimbulkan oleh zat-zat kimia, radiasi atau zat-zat toksik lainnya.⁴

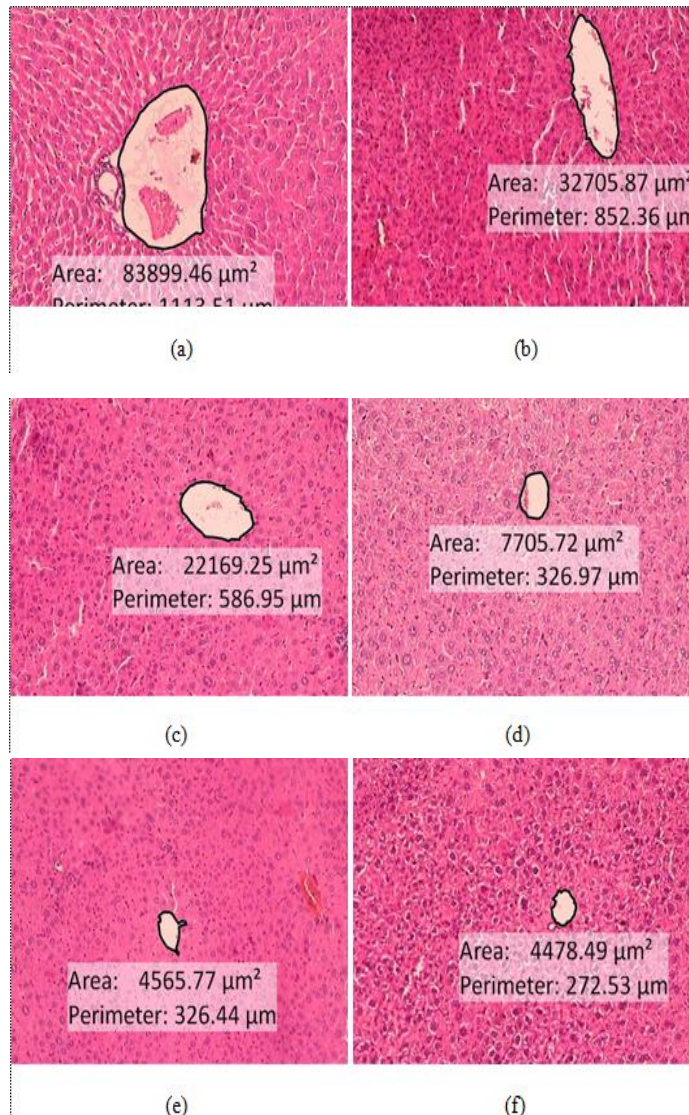
Gambar 5 memperlihatkan gambaran histologi vena centralis pada hepar mencit. Pemberian ekstrak temulawak mampu memperbaiki bentuk vena yang mengalami pelebaran akibat paparan radiasi gamma. Ekstrak temulawak juga mampu menghambat terjadinya penggumpalan darah.



Gambar 3. Gambaran mikroskopis vena sentralis pada mencit (a) kontrol (b) paparan radiasi gamma 10 menit (c) paparan radiasi gamma 20 menit (d) paparan radiasi gamma 30 menit (e) paparan radiasi gamma 40 menit (f) paparan radiasi gamma 50 menit.



Gambar 4. Hubungan pemberian ekstrak temulawak terhadap luas vena sel hepar mencit.

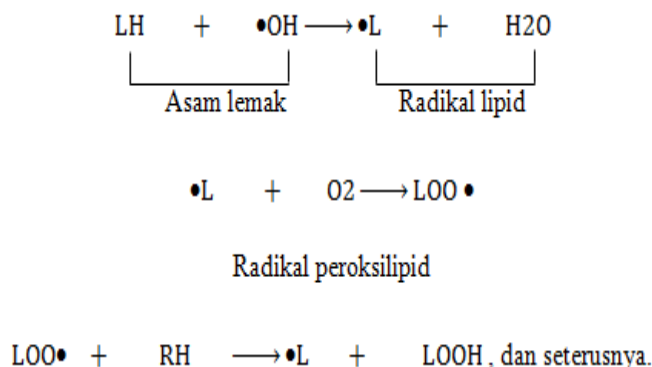


Gambar 5. Gambaran mikroskopis vena centralis pada mencit (a) radiasi 30 menit (b) dosis ekstrak temulawak 1,4 gr/kg BB (c) 2,0 gr/kg BB (d) 2,6 gr/kg BB (e) 3,2 gr/kg BB (f) 3,8 gr/kg BB.

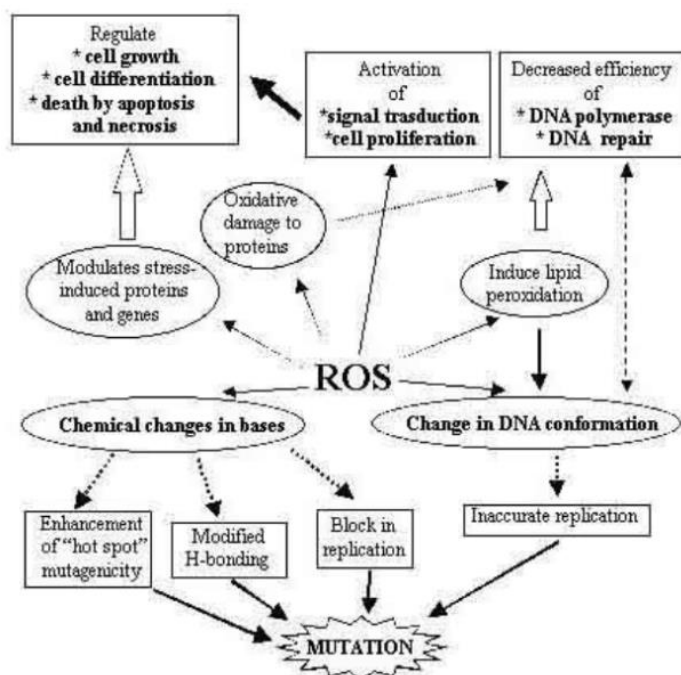
3.1. Pengaruh radiasi gamma terhadap pelebaran vena centralis

Interaksi radiasi dengan sel akan menghasilkan radikal bebas.⁴ Radikal bebas tersebut dapat membentuk peroksidasi lipid, seperti pada Gambar 6, yang dapat merusak sel, ditandai dengan pelebaran vena centralis.

Radikal bebas yang merupakan salah satu dari ROS (*Reactive Oxygen Species*) dapat menyebabkan kerusakan atau nekrosis sel hepar. Berdasarkan hasil pengamatan preparat histologis hepar mencit menunjukkan vena centralis normal berbentuk oval. Setelah diradiasi, bentuk vena centralis mengalami pelebaran. Hal ini dikarenakan radikal bebas yang terbentuk akan bereaksi dengan sel epitel sehingga dapat meningkatkan stress oksidatif, seperti pada Gambar 7. Selain itu, vena centralis merupakan tempat penampungan darah yang berasal dari arteri hepatica dan vena porta. Karena adanya radikal bebas, maka sirkulasi darah menjadi terganggu dan menyebabkan sel hepar mengalami degenerasi karena kekurangan natrium dan oksigen.⁶



Gambar 6. Mekanisme pembentukan peroksidasi lipid.⁵

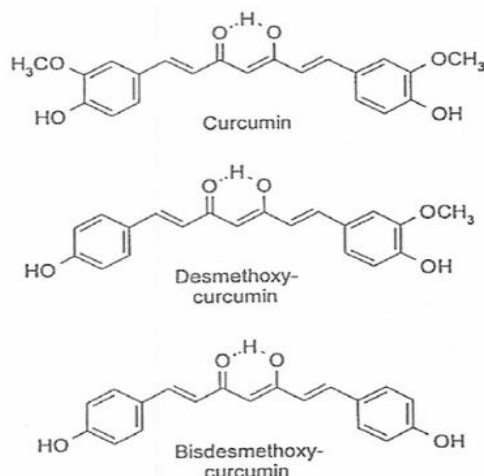


Gambar 7. Interaksi ROS terhadap molekul dalam sel.

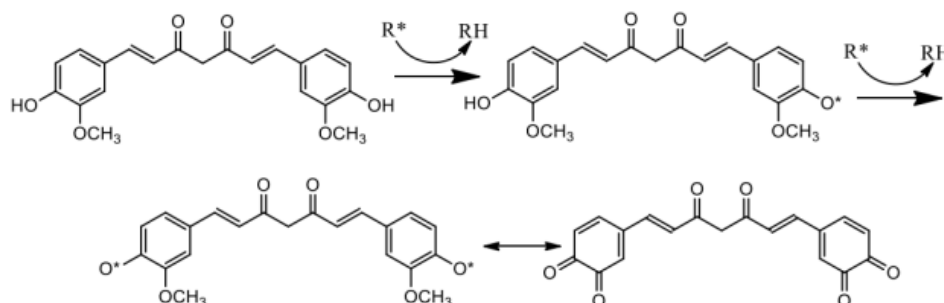
3.2. Pengaruh ekstrak temulawak terhadap penurunan luas vena centralis

Gambar 8 merupakan struktur kimia dari senyawa bioaktif yang terdapat pada temulawak. Temulawak mengandung banyak gugus OH, maka temulawak dapat digunakan untuk menangkap radikal bebas sehingga radikal bebas tersebut berubah menjadi molekul yang stabil, dan sel-sel yang rusak akibat radikal bebas tersebut dapat memperbaiki dirinya.⁷

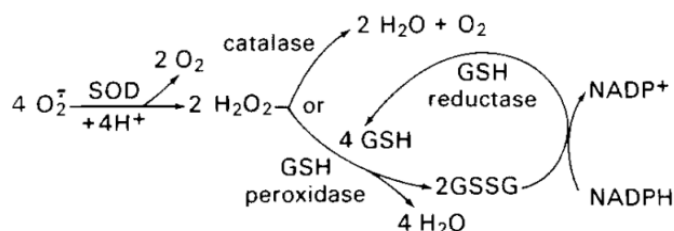
Gambar 9 menjelaskan tentang reaksi kurkumin yang mendonorkan atom hidrogen (H) dari gugus hidroksil (OH) ketika berinteraksi dengan radikal bebas (R^{*}). Interaksi tersebut akan menghasilkan radikal kurkumin yang sifatnya lebih stabil daripada radikal bebas. Hal ini dikarenakan radikal kurkumin dapat mengalami perubahan struktur resonansi dengan meredistribusikan elektron yang tidak berpasangan pada struktur ikatan rangkap terkonjugasi pada cincin aromatiknya. Kemudian, radikal kurkumin akan bereaksi lagi membentuk senyawa yang tidak reaktif. Dari mekanisme tersebut, kurkumin dapat menghambat peroksidasi lipid yang disebabkan oleh radikal bebas.⁸



Gambar 8. Struktur kimia senyawa kurkuminoid.



Gambar 9. Reaksi penghambatan radikal bebas oleh kurkumin.



Gambar 10. Pertahanan sel terhadap radikal bebas.

Temulawak mengandung enzim SOD (Superoksida Dismutase dan Katalase) yang mengkatalisasi dismutasi peroksida hidrogen menjadi air dan alkohol, seperti reaksi pada Gambar 10. Pemindahan residu glutation dilakukan oleh GSH *S-transferase* menjadi metabolit elektrofilik reaktif dari *xenobiotic*. Reaksi yang menggunakan NADPH mereduksi produksi glutation teroksidasi (GSSG), sehingga radikal yang terbentuk menjadi cukup stabil dan tingkat kerusakan sel menjadi berkurang atau menurun.⁹

4. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka diperoleh kesimpulan bahwa ekstrak temulawak yang diberikan sebagai pencegahan dari efek radiasi gamma mampu menurunkan luas vena centralis dari 129424 μm^2 menjadi 12941 μm^2 . Rusaknya sel hepar disebabkan karena adanya radikal bebas. Radikal bebas tersebut menyebabkan pelebaran

vena centralis. Ekstrak temulawak mengandung senyawa bioaktif kurkumin yang mampu menghambat pembentukan radikal bebas akibat radiasi gamma pada hepar mencit.

Referensi

- ¹ Y. Lusiyanti, "Penerapan efek interaksi radiasi dengan sistem biologi sebagai dosimeter biologi," JFN **2** (2008).
- ² Sugiharto, "Pengaruh infus rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) terhadap kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit tikus putih yang diberi larutan timbal nitrat [(PbNO₃)₂]," Hayati **10**, 53-57 (2004).
- ³ N. Kertia, "Pengaruh kombinasi ekstrak temulawak, jahe, kedelai dan kulit udang terhadap fungsi hati dan ginjal dibandingkan dengan natrium diklofenak pada penderita osteoarthritis," Majalah obat tradisional **16**, 51-62 (2011).
- ⁴ E.S. Sulaeman, "Analisis paparan radiasi terhadap profil hematologi pekerja radiasi divisi radiologi rumah sakit dr. Kariadi Semarang," Magister Kesehatan Lingkungan. Semarang, Universitas Diponegoro. S2: 117 (2003).
- ⁵ P. B. Donuata, "Pengaruh paparan radiasi gamma dan pemberian ekstrak bagian putih semangka (*Citrullus vulgaris Schrad*) terhadap kesehatan ginjal pada hewan coba mencit," Magister Ilmu Fisika. Malang, Universitas Brawijaya. S2 (2013).
- ⁶ H. Musthofiyah, "Pengaruh pemberian buah pepaya (*Carica papaya*) terhadap kadar enzim *transaminase* GOT-GPT dan gambaran histologi hepar mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi karbontetraklorida (CCl₄)," Fakultas Sains dan Teknologi. Malang, Universitas Islam Negeri Malang. S1 (2008).
- ⁷ B. Syifaiyah, "Pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centela asiatica*) terhadap kadar SGPT dan SGOT hati mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan parasetamol," Fakultas Sains dan Teknologi. Malang, Universitas Islam Negeri Malang. S1 (2008).
- ⁸ R. P. Darwadi, "Pengaruh terapi kurkumin terhadap kadar *malondialdehid* (MDA) hasil isolasi parotis dan profil protein tikus putih yang terpapar *lipopolisakarida* (LPS)," Kimia Student **1**, 133-139 (2013).
- ⁹ Sjamsul, Arief, "Radikal bebas," Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSU Dr. Soetomo Surabaya.