

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TEMU PUTIH (*Curcuma zedoaria* (Chrisma.) Roscoe) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) HATI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI DOKSORUBISIN

EFFECT OF WHITE TURMERIC (*Curcuma zedoaria* (Chrisma.) Roscoe) EXTRACT ON LIVER MALONDIALDEHYDE (MDA) LEVEL OF RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED BY DOXORUBICIN

Disusun dan diajukan oleh

RUSMAINNAH

N011 17 1528



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TEMU PUTIH (*Curcuma zedoaria*
(Chrisma.) Roscoe) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) HATI
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI DOKSORUBISIN**

**EFFECT OF WHITE TURMERIC (*Curcuma zedoaria* (Chrisma.) Roscoe)
EXTRACT ON LIVER MALONDIALDEHYDE (MDA) LEVEL OF RATS
(*Rattus norvegicus*) INDUCED BY DOXORUBICIN**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

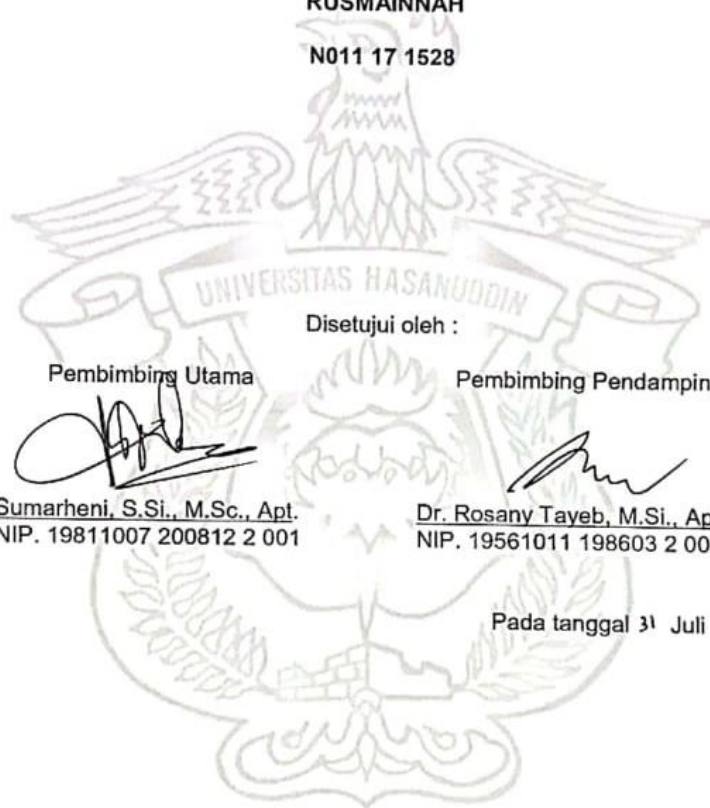
**RUSMAINNAH
N011 17 1528**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TEMU PUTIH (*Curcuma zedoaria*
(*Chrisma.*) Roscoe) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA)
HATI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI
DOKSORUBISIN**

RUSMAINNAH


N011 17 1528




Disetujui oleh :

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping


Sumarheni, S.Si., M.Sc., Apt.
NIP. 19811007 200812 2 001


Dr. Rosany Tayeb, M.Si., Apt.
NIP. 19561011 198603 2 002

Pada tanggal 31 Juli 2021

LEMBAR PENGESAHAN

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TEMU PUTIH (*Curcuma zedoaria*
(Chrisma.) Roscoe) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA)
HATI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI
DOKSORUBISIN

EFFECT OF WHITE TURMERIC (*Curcuma zedoaria* (Chrisma.) Roscoe)
EXTRACT ON LIVER MALONDIALDEHYDE (MDA) LEVEL OF RATS
(*Rattus norvegicus*) INDUCED BY DOXORUBICIN

Disusun dan diajukan oleh:

RUSMAINNAH
N011 17 1528

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Sarjana Fakultas Farmasi Universitas
Hasanuddin
pada Tanggal 15 Juli 2021
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping



Sumarheni, S.Si., M.Sc., Apt.
NIP. 19811007 200812 2 001

Dra. Rosany Tayeb, M.Si., Apt.
NIP. 19561011 198603 2 002



Pt. Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin

Fizati Naimu, S.Si., M.Biomed.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19820610 200801 1 012

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini ;

Nama : Rusmainnah
NIM : N011171528
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan judul Pengaruh Pemberian Ekstrak Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Christma) Roscoe.) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Doksorubisin adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila dikemudian hari skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 31 Juli 2021

Yang Menyatakan



Rusmainnah

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkat, rahmat, dan petunjuk-Nya maka skripsi ini dapat diselesaikan. Berkat bantuan dan dorongan dari berbagai pihak penulis dapat melewati berbagai macam hambatan untuk menyelesaikan skripsi ini. Untuk itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Sumarheni, S.Si., M.Sc., Apt. selaku pembimbing utama dan Ibu Dra. Rosany Tayeb, M.Si., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan membimbing penulis dalam pembuatan skripsi ini dan membantu penulis menyelesaikan skripsi tepat waktu.
2. Ibu Prof. Dr.Elly Wahyudin, DEA., Apt. dan Ibu Sandra Aulia Mardikasari, S.Si., M.Pharm., Apt. selaku tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan banyak saran dan masukan yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini.
3. Ibu Rina Agustina, S.Si.,M.Pharm.Sc., Apt., Bapak Sukanto S. Mamada, S.Si., M.Sc., Apt., dan Ibu Yayu Musliani Evary, S.Si., Apt. selaku penasehat akademik yang telah memberikan banyak nasehat dan arahan selama penulis menempuh studi di Fakultas Farmasi.
4. Dekan dan para Wakil Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, serta seluruh staf dosen dan pegawai Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin atas ilmu, motivasi, bantuan, dan segala fasilitas yang

diberikan selama penulis menempuh studi hingga menyelesaikan penelitian ini.

5. Teman-teman TIIINNS, Muthia Amanah Arum, Andi Nurul Azizah A.J, Siti Nurarfaitha Azis, Hastrie Ainun, Husnul Khatimah N, Nurul Azizah yang telah memberikan semangat dalam menyusun skripsi ini.
6. Sahabat-sahabat penulis, Adelia, Asma, Shafa, Holy, Melan, Elma, Geo, Aisyah, Uli, dan Dala yang telah menemani penulis, memberikan dukungan, memberikan hiburan dan menjadi pendengar yang baik dari awal menjadi mahasiswa baru fakultas farmasi hingga saat ini serta dukungan dalam menyusun skripsi ini.
7. Teman-teman Anak Basket, yang selalu memberikan semangat dan dukungan kepada penulis, terima kasih telah memberikan banyak kesan, kebersamaan, canda, dan tawa terutama selama proses perkuliahan dan juga selama praktikum.
8. Teman-teman manusia kuat angkatan 2017 Farmasi (CLOSTRI17IUM), terima kasih telah memberikan banyak dukungan, semangat, dan pengalaman berharga yang tidak terlupakan terutama dalam kepanitiaan, serta membantu dalam mengukir kisah selama kuliah baik di dalam kelas maupun di laboratorium.
9. Semua pihak yang telah membantu yang tidak sempat disebutkan namanya satu persatu

Ucapan terima kasih kepada Kedua Orang tua penulis yang tersayang, Ayanda Jamaluddin, S.H dan Ibunda Dra. Hj. Rusmini MM. Terima kasih atas segala dukungan dan kasih sayang serta doa yang telah diberikan kepada penulis. Begitupun dengan Saudara penulis, Rustianah, S.H dan Muh. Rusman Jamal, A.Md, MM atas segala doa, dukungan moril, materil, dan selalu memberikan semangat kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan tanggapan dan saran yang membangun dari berbagai pihak. Semoga karya ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan. Aamiin Yarabbal Alamin.

Makassar, Juli 2021

Rusmainnah

ABSTRAK

RUSMAINNAH. Pengaruh Pemberian Ekstrak Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Chrisma.) Roscoe) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Doksorubisin (Sumarheni dan Rosany Tayeb).

Salah satu efek yang tidak diharapkan dari penggunaan doksorubisin dalam kemoterapi adalah kerusakan jaringan hati yang menyebabkan peningkatan peroksidasi lipid. Temu putih merupakan salah satu tumbuhan empiris yang diketahui memiliki aktivitas antikanker dan antioksidan alami yang berperan untuk menangkal radikal bebas didalam tubuh manusia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak temu putih terhadap kadar malondialdehid (MDA) hati tikus putih yang diinduksi doksorubisin (DOX). Sebanyak 25 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan (n=5) yaitu K1 (kontrol sehat), K2 (kontrol positif), K3 (kontrol negatif), K4 (ekstrak temu putih 7% atau setara dengan dosis 350mg/kgBB), dan K5 (ekstrak temu putih 10% atau setara dengan dosis 525mg/kgBB) yang diberi perlakuan ekstrak temu putih dan induksi doksorubisin. Perlakuan dilakukan selama 28 hari. Pada hari ke 29 dilakukan pembedahan untuk mengambil organ hati tikus dan dilakukan pengukuran kadar MDA dengan metode asam tiobarbiturat (TBA) menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 532 nm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak temu putih dapat menurunkan kadar MDA pada dosis 350mg/kgBB dan 525 mg/kgBB secara signifikan ($P<0,05$) jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yaitu 20,09% dan 26,22% dan kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak temu putih dapat menurunkan kadar MDA hati tikus putih yang diinduksi doksorubisin. Sehingga berpotensi untuk mengurangi resiko hepatotoksi yang disebabkan oleh kemoterapi doksorubisin (DOX).

Kata Kunci : Temu putih, Doksorubisin, radikal bebas, antioksidan, malondialdehid.

ABSTRACT

RUSMAINNAH. Effect of White Turmeric Extract (*Curcuma zedoaria* (Christma.) Roscoe) on Malondialdehyde (MDA) Levels on Doxorubicin-Induced White Rats (*Rattus norvegicus*) (Sumarheni and Rosany Tayeb).

One of the undesirable effects of using doxorubicin in chemotherapy is damage to liver tissue which leads to increased lipid peroxidation. White turmeric is one of the empirical plants that is known to have anti-cancer activity and natural antioxidants that act to ward off free radicals in the body. This study aims to determine the effect of White turmeric extract on malondialdehyde (MDA) levels in the liver of rats induced by doxorubicin (DOX). A total of 25 rats were divided into 5 treatment groups (n = 5), namely K1 (healthy control), K2 (positive control), K3 (negative control), K4 (White turmeric extract 7% or the equivalent dose of 350mg / kgBW), and K5 (10% White turmeric extract or equivalent to a dose of 525mg / kgBW) which was treated with doxorubicin induction. The treatment was carried out for 28 days. On the 29th day, surgery was performed to take rats' liver and measured MDA levels using the thiobarbituric acid (TBA) method using UV-Vis spectrophotometry at a wavelength of 532 nm. The results showed that offering temu putih extract significantly reduced MDA levels at doses of 350mg / kgBW and 525mg / kgBW (P <0.05) when compared to the negative control group, namely 20.09% and 26.22%. It can be obtained from this research that the extract of temu putih can reduce MDA levels in the liver of doxorubicin-induced white rats. Thus reducing the risk of hepatotoxics caused by doxorubicin chemotherapy (DOX).

Keywords: White turmeric, Doxorubicin, free radicals, antioxidants, malondialdehyde.

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1. Latar Belakang	1
I.2. Rumusan Masalah	3
I.3. Tujuan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1. Temu Putih	5
II.1.1. Morfologi Tumbuhan	5
II.1.2. Klasifikasi Temu Putih	6
II.1.3. Khasiat Temu Putih	6
II.1.24 Kandungan Kimia Temu Putih	7
II.2. Antioksidan	7
II.2.1. Mekanisme Kerja Antioksidan	8

II.3. Doksorubisin	9
II.3.1. Farmakokinetika	9
II.3.2. Mekanisme Kerja	10
II.3.3. Efek Samping	10
II.4. Radikal Bebas	10
II.4.1. Tahap Radikal Bebas	11
II.5. Stres Oksidatif	12
II.6. Pengukuran Kadar Malondialdehid	13
II.7 Hati	14
II.7.1. Anatomi Fisiologi Hati	14
II.7.2. Fungsi Hati	14
II.8. Metode Untuk Mendeteksi Kerusakan Hati	15
II.8.1. Serum Glutamic Oxaloacetic Transminase (SGOT)	15
II.8.2. Serum Glumatic Piruvat Transminase (SGPT)	16
II.8.3. Gamma Glutamy Transferase (GGT)	16
II.8.4. Bilirubin	16
BAB III METODE PENELITIAN	18
III.1. Alat dan Bahan	18
III.2. Metode Kerja	18
III.2.1. Pengambilan Sampel dan Pengolahan Sampel	18
III.2.2. Penyiapan Sampel	18
III.2.3. Proses Ekstraksi Sampel	19

III.2.4. Penyiapan dan Penggunaan Hewan Uji	19
III.2.5. Penyiapan Sediaan Uji	20
III.2.5.1. Suspensi Natrium CMC 1%	20
III.2.5.2. Suspensi Vitamin E	20
III.2.5.3. Suspensi Ekstrak	20
III.2.6. Pengujian Efek Ekstrak Temu Putih Terhadap Kadar MDA	21
III.2.6.1. Perlakuan Hewan Uji	21
III.2.6.2. Pengambilan Organ Hati	22
III.2.6.3. Penyiapan Analisis Kadar MDA Hati	22
III.2.6.3.1. Penyiapan Larutan Standar Tetrametoksipropana	22
III.2.6.3.2. Pembuatan Larutan Asam Trikloroasetat 10%	23
III.2.6.3.3. Pembuatan Larutan Asam Tiobarbiturat 1%	23
III.2.6.3.4. Pembuatan Phosphate Buffer Saline pH 7,4	23
III.2.6.3.5. Analisis Kadar MDA Hati	23
III.2.7. Analisis Data dan Penarikan Kesimpulan	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	25
IV.1. Ekstraksi Temu Putih	25
IV.2. Analisis Kadar MDA	26
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	30
V.1. Kesimpulan	30
V.2. Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Hasil Ekstraksi	25
2. Kadar Malondialdehid Hati Tikus Putih	26
3. Data Distribusi Kolmogorov-Smirnov Kadar MDA	53
4. Data Statistik Homogenitas Kadar MDA	53
5. Data Statistik Kadar MDA Dengan One Way ANOVA	53
6. Data Statistik Kadar MDA Dengan TUKEY HSD	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Rimpang Temu Putih	6
2. Struktur Doksorubisin	9
3. Organ Hati	14
4. Diagram Kadar MDA Hati Tikus Putih Setelah Perlakuan	26
5. Sampel Rimpang Temu Putih	55
6. Proses Maserasi	55
7. Proses Penyaringan Ekstrak	55
8. Ekstrak Kental Temu Putih	55
9. Suspensi NaCMC 1%	56
10. Proses Pembuatan Suspensi Ekstrak Temu Putih	56
11. Suspensi Ekstrak Temu Putih	56
12. Kelompok Tikus	56
13. Penimbangan Bobot Tikus	56
14. Pemberian Secara Peroral	56
15. Pemberian Secara Peritoneal	57
16. Pembedahan Tikus	57
17. Reagen Asam Tiobarbiturat 1%	57
18. Reagen Asam Trikloroasetat 10%	57

19. Penimbangan Organ Hati Tikus Putih	57
20. Supernatan Hati Tikus Putih	57
21. Alat Sentrifuge	58
22. Spektrofotometri UV-Vis	58

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak Temu Putih	36
2. Skema Kerja Efek Ekstrak Temu Putih Terhadap Doksorubisin	37
3. Skema Kerja Penyiapan Larutan Baku Tetrametoksipropana	38
4. Skema Kerja Analisis Kadar MDA Hati Tikus Putih	39
5. Perhitungan Dosis dan Kadar MDA	40
6. Grafik Kurva Baku Tetrametoksipropana	48
7. Spektrum Absorbansi Kelompok Perlakuan	49
8. Perhitungan Persen Rendemen	50
9. Kadar MDA Hati Tikus Setelah Perlakuan	51
10. Analisis Statistik	53
11. Dokumentasi Penelitian	55
12. Komposisi Reagen	59
13. Surat Keterangan Determinasi Tanaman	60
14. Rekomendasi Persetujuan Etik	61

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Kanker adalah salah satu penyakit penyebab utama kematian di seluruh dunia dengan perkiraan kasus mencapai 17 juta orang hingga tahun 2030 (Kementerian Kesehatan RI, 2015). Saat ini terapi kanker yang banyak digunakan yaitu prosedur operasi, terapi radiasi, dan pemberian agen kemoterapi. (Patel et al., 2007). Salah satu agen kemoterapi dari golongan antrasiklin lini pertama yang merupakan kelas agen kemoterapi paling aktif adalah doksorubisin (Chishlom-Burns et al., 2008).

Doksorubisin memiliki struktur kuinon yang dapat dioksidasi menjadi radikal semikuinon melalui penambahan 1 elektron yang dimediasi oleh sejumlah NAD (P) H- oksidoreduktase (Minotti et al., 2004). Mekanisme kerja dari doksorubisin yaitu interkalasi ke dalam DNA dan gangguan perbaikan DNA yang dimediasi topoisomerase II. Oksidasi doksorubisin menjadi semiquinone membentuk metabolit yang tidak stabil, yang diubah kembali menjadi doksorubisin dalam proses pelepasan spesies oksigen yang reaktif (ROS). ROS yang terbentuk dapat menyebabkan terjadi peroksidasi lipid dan kerusakan membran, kerusakan DNA, stress oksidatif, dan memicu jalur apoptosis kematian sel (Thorn et al., 2012).

Radikal bebas merupakan molekul yang mengandung satu atau lebih dari elektron yang tidak memiliki pasangan pada orbital terluarnya. Antioksidan dapat bekerja menghambat aktivitas senyawa oksidan dengan cara mendonor satu elektron yang memiliki sifat oksidan sehingga sangat dibutuhkan sebagai pelindung dari serangan radikal bebas (Sayuti and Yenrina, 2015)

Stress oksidatif disebabkan oleh aktivitas dari radikal bebas yang dapat menimbulkan kerusakan sel seperti lipid membran penyusun sel. Salah satu indikator untuk menentukan kadar lipid peroksida yang terjadi pada sel yaitu terdapat kerusakan pada lipid membran penyusun sel yang akan membentuk malondialdehid (MDA). Kerusakan oksidatif yang disebabkan radikal bebas berdampak pada organ seperti hati, ginjal, dan otak (Kregel and Zhang, 2007).

Peroksidasi lipid adalah salah satu proses degradasi lipid oksidasi yang dimana terjadi kerusakan sel yang disebabkan oleh pembentukan elektron radikal bebas dari lipid dalam sel membran. Terbentuknya malondialdehid (MDA) selama degenerasi oksidatif yang merupakan produk akhir dari peroksidasi lipid (Pal et al., 2015)

Beberapa penelitian menuliskan bahwa tumbuhan empris yang diketahui memiliki senyawa antioksidan yang bersifat alami yaitu temu putih yang berperan untuk menangkal radikal bebas didalam tubuh manusia sehingga membantu melindungi tubuh dari penyakit degeneratif yang dapat

menurunkan fungsi jaringan dan organ. Tanaman obat banyak digunakan sebagai obat alternatif untuk penyakit terkait kanker karena diyakini memiliki senyawa alami yang aktif membunuh kanker (Lai et al., 2004; Muthu et al., 2012; Rahman et al., 2014)

Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Christma.) Roscoe) familia Zingiberaceae) memiliki kandungan yaitu senyawa curcumin yang berkhasiat sebagai antioksidan yang mampu mencegah kerusakan pada gen dengan IC50 = 6,05 µg/mL, 17,84 µg/mL, dan 55,50 µg/mL terhadap sel kanker paru, sel kanker prostat, dan sel normal (Itharat, 2008).

Selain itu, terdapat epiquminol dan zedoarone yang berkhasiat sebagai antitumor dengan dosis 250 mg/kgBB (49,63%), dosis 500 mg/kgBB (73,33%), dan dosis 750 mg/kgBB (77,78%) (Mangan, 2003; Murwanti et al., 2004).

Kemudian menurut penelitian (Faisal, 2018) pemberian ekstrak etanol temu putih dengan dosis 350 mg/kgBB dan 525 mg/kgBB dapat menurunkan kadar lipid peroksida hati tikus putih yang diberikan paparan asap rokok.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas, permasalahan yang timbul adalah bagaimana pengaruh pemberian ekstrak temu putih (*Curcuma zedoaria* (Christma.) Roscoe) terhadap kadar malondialdehid (MDA) hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi doksorubisin.

I.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak temu putih (*Curcuma zedoaria* (Christma.) Roscoe) terhadap kadar malondialdehid (MDA) hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi doksorubisin.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Temu Putih

II.1.1 Morfologi Tumbuhan

Temu putih termasuk tanaman herba dan tumbuh membentuk rumpun. Bentuknya tegak dengan tinggi 2 meter dan berwarna hijau. Bentuk daunnya tunggal, jorong (*ovalis*) dan lebar, memiliki tangkai, dan berpelelah. Pangkal dan ujung daun berbentuk runcing (*acuminatus*), kemudian tepi daun rata. Panjang daun sekitar 31-84 cm dan lebar daun sekitar 10-18 cm. srtiap batangnya terdiri dari 2-5 helai. Daunnya berwarna hijau namun sepanjang tulang daunnya berwarna lebih gelap. Memiliki bunga yang bentuknya keluar dari samping batang semu dan panjangnya mencapai sekitar 20-45 cm. Bunga memiliki daun pelindung yang berwarna merah muda. Terdapat mahkota bunga yang berwarna putih dengan tepi warna merah atau kuning. Sedangkan rimpangnya berwarna putih atau kuning muda, memiliki rasa yang sangat pahit dan memiliki aroma yang khas (Lianah, 2019)

II.1.2 Klasifikasi Temu Putih



Gambar 1. Rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* (Chrisma.) Roscoe) (Lianah, 2019)

Klasifikasi tanaman temu putih berdasarkan hasil determinasi yaitu

(terlampir) :

Divisio : Spermatophyta

Sub division : Angiospermae

Class : Monocotyledonae

Ordo : Zingiberales

Famili : Zingiberaceae

Genus : *Curcuma*

Spesies : *Curcuma zedoaria* (Chrisma.) Roscoe.

II.1.3 Khasiat

Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Chrisma.) Roscoe) familia Zingiberaceae) memiliki kandungan yaitu senyawa curcumin yang berkhasiat sebagai antioksidan yang mampu mencegah kerusakan pada gen dengan

IC₅₀ = 6,05 µg/mL, 17,84 µg/mL, dan 55,50 µg/mL terhadap sel kanker paru, sel kanker prostat, dan sel normal (Itharat, 2008).

Selain itu, terdapat epiquiminol dan zedoarone yang berkhasiat sebagai antitumor dengan dosis 250 mg/kgBB (49,63%), dosis 500 mg/kgBB (73,33%), dan dosis 750 mg/kgBB (77,78%) (Mangan, 2003; Murwanti et al., 2004).

Kemudian menurut penelitian (Faisal, 2018) pemberian ekstrak etanol temu putih dengan dosis 350 mg/kgBB dan 525 mg/kgBB dapat menurunkan kadar lipid peroksida hati tikus putih yang diberikan paparan asap rokok.

II.1.4 Kandungan Kimia

Tanaman temu putih memiliki kandungan kimia antara lain seperti camphor, isoborneol, borneol, curcuminoid, zingiberene, camphene, curcumenol, curzerenone, curcumenone, germacrone, cineole, dan turmerone (Dewi et al., 2019; Islam et al., 2017; Mahmoudi et al., 2020; Monton et al., 2021; Nishidono et al., 2020)

II.2 Antioksidan

Antioksidan adalah salah satu senyawa pada konsentrasi rendah secara signifikan dapat menghambat atau mencegah oksidasi substrat dalam reaksi rantai. Antioksidan dapat mendonorkan elektronnya kepada molekul radikal bebas sehingga dapat distabilkan oleh radikal bebas dan menghentikan reaksi berantai. Antioksidan sangat dibutuhkan untuk

mengatasi serta mencegah stress oksidatif dan penyakit degeneratif seperti kanker (Irianti et al., 2017)

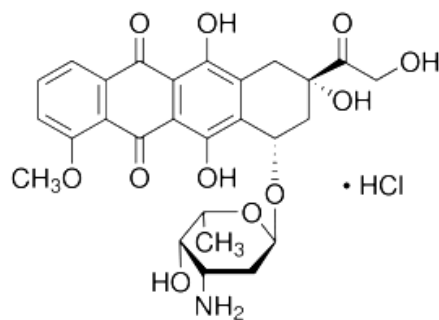
Antioksidan alami dapat diisolasi dari bahan alam yang memiliki fungsi yaitu sebagai reduktor, peredam pembentukan oksigen singlet, penangkal radikal bebas, dan pengkhelat logam. Antioksidan alami dapat digolongkan menjadi enzim dan vitamin salah satunya yaitu α -Tokoferol yang dapat mencegah proses peroksidasi lipid sebelum dapat merusak sel (Irianti et al., 2017)

II.2.1 Mekanisme Kerja Antioksidan

Berdasarkan mekanismenya, antioksidan dapat dibagi menjadi tiga kelompok yaitu primer, sekunder, dan tersier. Antioksidan primer berfungsi untuk mencegah terbentuknya radikal bebas baru. Pada antioksidan ini berperan sebagai pemberi atom hidrogen sehingga akan diubah ke bentuk lebih stabil. Kemudian antioksidan sekunder akan memperlambat laju autooksidasi dengan cara menangkap radikal bebas dan mencegah reaksi berantai. Yang termasuk dengan antioksidan sekunder adalah vitamin E, vitamin C, dan beta karoten. Sedangkan antioksidan tersier berperan untuk memperbaiki sel-sel dan jaringan yang rusak karena serangan radikal bebas (Anggraito et al., 2018)

II.3 Doksorubisin

Obat doksorubisin adalah agen kemoterapi dari golongan antrasiklin yang memiliki cincin tetrasiklin dari hasil isolasi *Streptomyces peucetius* dan menjadi salah satu obat paling efektif untuk pengobatan penyakit kanker (Hoskins, 2005)



Gambar 2. Struktur Doksorubisin (Manisekaran, 2017)

II.3.1 Farmakokinetika

Doksorubisin diberikan melalui rute intravena karena obat ini tidak dapat diserap oleh saluran gastrointestinal. Setelah dilakukan injeksi melalui intravena, doksorubisin akan dibersihkan dari darah dan kemudian didistribusikan ke dalam jaringan termasuk paru-paru, hati, jantung, limpa, dan ginjal. Setelah itu doksorubisin akan mengalami metabolisme yang cepat di hati dan menjadi metabolit aktif. Sekitar 40-50 % dosis diekskresikan oleh empedu dalam waktu 7 hari dan sekitar setengah dari obat tidak terjadi perubahan. Hanya sekitar 5 % dari dosis yang diekskresikan di urine dalam 5 hari (Sweetman, 2009)

II.3.2 Mekanisme Kerja

Mekanisme kerja dari dokсорubisin yaitu interkalasi kedalam DNA dan gangguan perbaikan DNA yang dimediasi topoisomerase II, selain itu terjadi pembentukan radikal bebas dan kerusakannya pada membran sel, DNA, dan protein. Dokсорubisin dioksidasi menjadi semiquinone sehingga terbentuk metabolit yang tidak stabil, kemudian diubah kembali menjadi dokсорubisin dalam proses yang akan melepaskan oksigen reaktif yang dapat menyebabkan terjadi lipid peroksidasi dan kerusakan membran, kerusakan DNA, stress oksidatif, dan memicu jalur apoptosis kematian sel (Thorn et al., 2012)

II.3.3 Efek Samping

Dokсорubisin akan menyebabkan kematian sel, kerusakan jaringan pada hati. Hati akan menerima sebagian besar obat dan akan dimetabolisme dalam konsentrasi yang tinggi sehingga ROS yang diproduksi akan lebih banyak dan akibatnya ROS akan menyebabkan kerusakan yang berlebihan mulai dari kerusakan DNA, produksi peroksidasi lipid, menurunkan kadar vitamin E, dan menyebabkan proses oksidatif menjadi tidak seimbang (Tacar et al., 2013)

II.4 Radikal Bebas

Pada proses terjadinya oksidasi pada sel jaringan tubuh manusia yang normal dapat terbentuk oksigen reaktif. Oksidan disebut juga dengan radikal bebas pada saat terjadinya proses oksidasi (metabolisme sel) terutama yang

dihasilkan dari proses enzim oksidase yaitu hidrogen peroksida, ion superoksida, radikal peroksil, dan oksigen singlet (Yuslianti, 2018)

Menurut Halliwell pada tahun 1999, radikal bebas merupakan suatu atom, gugus, molekul atau senyawa yang mampu berdiri sendiri dan mengandung satu atau lebih elektron yang tidak memiliki pasangan pada orbit paling luar. Molekul tersebut diantaranya yaitu atom hidrogen, logam-logam transisi, dan molekul oksigen. Adanya satu atau lebih elektron yang tidak memiliki pasangan dapat menyebabkan molekulnya mudah tertarik pada suatu medan magnetik dan menyebabkan molekul menjadi sangat reaktif (Yuslianti, 2018)

Proses pelepasan elektron dari suatu senyawa sering disebut dengan oksidasi, sedangkan pada proses penangkapan elektron disebut dengan reduksi. Senyawa yang dapat menarik atau menerima elektron dapat disebut dengan oksidan atau oksidator. Namun senyawa yang dapat melepaskan atau memberikan elektron disebut dengan reduktan atau reduktor (Yuslianti, 2018)

II.4.1 Tahap Radikal Bebas

Pembentukan awal radikal bebas yaitu inisiasi, lalu perambatan atau terbentuknya radikal baru yaitu propagasi, dan tahap terakhir yaitu terminasi yaitu pemusnahan atau pengubahan menjadi radikal bebas stabil dan tidak reaktif (Yuslianti, 2018)

Pada tahap inisiasi, radikal bebas yang terbentuk akan menyerang lipid sehingga terbentuk radikal lipid. Kemudian pada tahapan selanjutnya, radikal lipid akan bereaksi dengan molekul oksigen yang akan membentuk radikal lipid peroksil. Radikal lipid peroksil menyerang molekul lipid yang lain dan mengambil molekul hidrogen untuk membentuk lipid hidroperoksid dan pada saat yang sama akan menyerang molekul lain (Yuslianti, 2018)

Selanjutnya pada tahap propagasi akan terjadi pemanjangan rantai radikal bebas. Pada reaksi ini terdapat rangkaian proses oksidasi kedua sehingga akan menyebar dan satu molekul radikal dari proses inisiasi dan dapat menyebabkan oksidasi banyak molekul (Yuslianti, 2018)

Pada tahap terakhir yaitu tahap terminasi akan terjadi reaksi senyawa radikal dengan senyawa lainnya dengan melakukan penangkapan radikal sehingga potensi dari proses propagasi rendah (Yuslianti, 2018)

II.5 Stres Oksidatif

Stres oksidatif adalah kondisi ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan. Radikal bebas dapat melakukan reaksinya pada peroksidasi lipid berantai dengan cara menambahkan atom hidrogen dari sisi rantai karbon metilen kemudian akan bereaksi dengan oksigen untuk membentuk radikal peroksil. Radikal peroksil inilah yang akan menginisiasi reaksi berantai dan akan mengubah Polyunsaturated fatty acid (PUFA) menjadi peroksidasi lipid (Yuslianti, 2018)

Peroksidasi lipid memiliki sifat yang tidak stabil dan mudah diurai menjadi produk sekunder seperti aldehid dan malondialdehid. Malondialdehid dapat digunakan sebagai penanda kerusakan suatu sel atau jaringan yang disebabkan oleh stress oksidatif. Proses peroksidasi lipid yang terjadi akan mengganggu integritas dari membran sel dan akan menyebabkan perubahan susunan struktur membran (Yuslianti, 2018)

II.6 Pengukuran Kadar Malondialdehid

Pengukuran kadar Malondialdehid (MDA) dapat digunakan sebagai indikator untuk mengukur lipid peroksida dengan menggunakan metode asam tiobarbiturat (TBA). Asam tiobarbiturat akan bereaksi dengan gugus karbonil dari Malondialdehid yang merupakan satu molekul dari malondialdehid kemudian akan berikatan dengan dua molekul asam tiobarbiturat sehingga membentuk senyawa kompleks berwarna merah muda. Terbentuknya senyawa yang berwarna merah muda akan diukur serapannya menggunakan Spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 532 nm yang sebanding dengan tingkat oksidasi lipid (Capeyron et al., 2002)

Kadar malondialdehid dapat diukur dengan 3 cara yaitu *thiobarbituric acid related substance (TBARS)*, *high performance liquid chromatography (HPLC)*, dan *Enzim-linked immunosorbent assay (ELISA)*. Metode HPLC dan ELISA memiliki sensitivitas yang lebih baik dibanding TBARS. Metode ELISA pengerjaannya relatif lebih mudah dan cepat, tetapi lebih mahal dan harus dikerjakan di laboratorium oleh seorang ahli dibandingkan metode TBARS

yang merupakan metode yang sederhana dan lebih murah (Anggraeni et al., 2017)

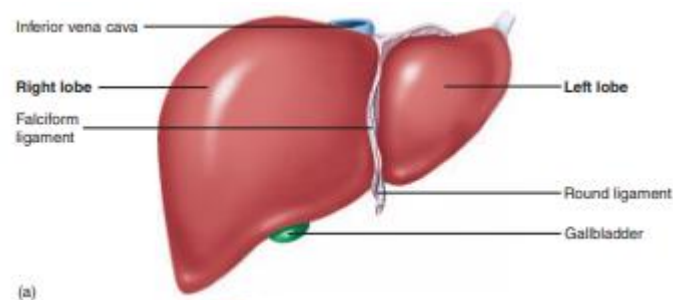
II.7 Hati

II.7.1 Anatomi Fisiologi Hati

Hati merupakan organ didalam tubuh yang terbesar dan berada di kuadran atas abdomen, terselip dipermukaan inferior diaphragma. Hati terdiri dari dua lobus utama yaitu kiri dan kanan, dan dua lobus minor yaitu ekor dan kuadrat (Seeley et al., 2013)

II.7.2 Fungsi Hati

Hati melakukan fungsi pencernaan dan ekskresi yang penting, menyimpan dan memproses nutrisi, mensintesis molekul baru, dan mendoktifikasi bahan kimia berbahaya (Seeley et al., 2013)



Gambar 3. Struktur Anatomi Hati (Seeley et al., 2013)

1. Produksi Empedu

Hati memproduksi dan mengeluarkan masing-masing sekitar 600-1000 mL empedu/hari. Empedu tidak mengandung enzim pencernaan tetapi berfungsi berperan dalam pencernaan karena

menetralkan dan mengencerkan asam lambung dan mengemulsi lemak.

2. Sebagai Detoksifikasi

Banyak zat yang berbahaya masuk ke dalam tubuh sehingga hati berperan untuk menjadi pertahanan terhadap zat yang berbahaya dengan cara mendetoksifikasi kemudian dieleminasi melalui ginjal dalam urin. Sedangkan zat lainnya dikeluarkan dan dieksresikan melalui hepatosit ke dalam empedu.

II.8 Metode untuk Mendeteksi Kerusakan Hati

II.8.1 Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)

Salah satu enzim secara normal yang berada di jaringan tubuh terutama dalam jantung, hati, dan organ lain. Enzim SGOT dikeluarkan ke dalam darah sebagai akibat dari cedera jaringan. Oleh karena itu konsentrasi SGOT dapat meningkat pada penyakit atau kerusakan akut pada sel-sel hati ketika hati rusak dengan nilai normal 10-59 U/L (Nath and Prasad Singh, 2016; Rodwell et al., 2018)

II.8.2 Serum Glutamic Piruvat Transaminase (SGPT)

Enzim yang banyak ditemukan pada sel hati serta efektif untuk mendiagnosis destruksi hepatoselular. Enzim ini dalam jumlah yang kecil dijumpai pada otot jantung, ginjal, dan otot rangka. Pada umumnya nilai SGPT lebih tinggi daripada SGOT pada kerusakan parenkim hati akut,

sedangkan pada proses kronis didapat sebaliknya dengan nilai normal 13-40 U/L (Nath and Prasad Singh, 2016; Rodwell et al., 2018)

II.8.3. Gamma Glutamyl Tranferase (GGT)

GGT merupakan enzim mikrosom yang berdistribusi pada jaringan yang terikat dengan membran serta mengkatalisis transfer gamma glutamil sebagai glutation ke berbagai akseptor peptida. Enzim ini ditemukan dibanyak jaringan terutama pada hati dan digunakan untuk mendeteksi kerusakan hati dengan nilai normal 5-36 IU/L. Peningkatan kadar GGT biasanya terlihat pada pasien dengan infeksi virus hepatits kronis yang disebabkan karena mengkonsumsi alkohol (Rodwell et al., 2018; U D et al., 2016; Vasantha and Gayathri, 2016)

II.8.4 Bilirubin

Sebagian besar bilirubin diproduksi di limpa dari hemoglobin sel darah merah yang dikeluarkan limpa dari sirkulasi. Bilirubin tidak larut dalam air dan terikat dengan albumin untuk dibawa ke hati. Kemudian di hati, bilirubin dengan bersama glukuronida untuk membuat bilirubin terkonjugasi yang larut dalam air dan diekskresikan dalam empedu. Pemeriksaan kadar serum bilirubin meliputi bilirubin total yang menghitung total jumlah bilirubin dalam serum yang terkonjugasi maupun tidak konjugasi dengan nilai normal 0,2-1,2 mg/dL, kemudian *direct* bilirubin yang melihat kadar bilirubin terkonjugasi yang bereaksi langsung dengan pereaksi diazo tanpa alkohol dengan nilai

normal 0,1-0,4 mg/dL, dan *indirect* bilirubin yang melihat kadar bilirubin tidak terkonjugasi dengan nilai normal 0,2-0,8 mg/dL (Mcconnel, 2014; Rodwell et al., 2018)