

## **DIAMETER ARTERI SPIRALIS ENDOMETRIUM MENCIT BALB/C YANG DIBERI EKSTRAK KUNYIT ASAM (*CURCUMA DOMESTICA* DAN *TAMARINDUS INDICA*) SECARA ORAL DALAM PERIODE GESTASI DENGAN DOSIS BERTINGKAT**

Nabella Jalinza Liyanda<sup>1</sup>, Herman Kristanto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Studi S-1 Ilmu Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>2</sup> Staf Pengajar Ilmu Obsgin, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro  
JL. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

### **ABSTRAK**

**Latar Belakang :** Kunyit asam merupakan minuman tradisional Indonesia yang sering dikonsumsi ibu hamil. Sebuah penelitian menunjukkan adanya peran Curcumin, zat aktif dalam kunyit asam, dalam vasodilatasi dan vasokonstriksi arteriol perifer. Berdasarkan penelitian tersebut perlu dilakukan sebuah penelitian untuk menganalisis efek Curcumin pada arteri spiralis endometrium mengingat konsumsi kunyit asam dalam kehamilan yang semakin meningkat.

**Tujuan :** Membuktikan adanya perbedaan diameter arteri spiralis endometrium mencit Balb/c yang diberi ekstrak kunyit asam secara oral dalam periode gestasi dengan dosis bertingkat.

**Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain Post Test Only Control Group dimana 20 mencit Balb/c dalam periode gestasi dibagi menjadi 4 kelompok. Kontrol hanya diberikan pakan standar sedangkan PI, PII, dan PIII diberikan ekstrak kunyit asam dengan dosis bertingkat, masing-masing 1.365, 4.095, 12.285 mg/KgBB/hari selama 10 hari yang dimulai dari hari ke-8 sampai hari ke-17 gestasi. Pada hari ke-18 gestasi, hewan coba diterminasi dan dibedah. Uterus diambil dan dibuat preparat histologi. Arteri spiralis diamati dan diukur menggunakan mikrometer pada lensa okuler.

**Hasil :** PIII menunjukkan perubahan yang signifikan terhadap kontrol ( $p < 0,05$ ). Namun, PI dan PII terhadap control, PII dan PIII terhadap PI, serta PIII terhadap PII tidak menunjukkan perubahan yang signifikan ( $p > 0,05$ ).

**Kesimpulan :** Terdapat perbedaan yang bermakna pada diameter arteri spiralis endometrium mencit Balb/c yang diberi ekstrak kunyit asam secara oral dalam periode gestasi dengan dosis 12.285 mg/KgBB/hari.

**Kata kunci :** Ekstrak kunyit asam, Diameter arteri, Arteri spiralis.

### **ABSTRACT**

**DIAMETER OF BALB/C MICE ENDOMETRIAL SPIRAL ARTERY GIVEN MULTILEVEL DOSE OF TURMERIC-TAMARIND EXTRACT (*CURCUMA DOMESTICA* DAN *TAMARINDUS INDICA*) PER ORALLY DURING GESTATION PERIOD**

**Background :** Turmeric-tamarind herb is Indonesian traditional drink which was frequently consumed during pregnancy. One recent study showed that curcumin, an active substance in turmeric, played role in both peripheral arteriolar vasoconstriction and vasodilation. Based on the study, experiment to analyze the effect of curcumin on spiral artery of endometrium was necessary, given the fact that the use of Turmeric-tamarind herb during pregnancy was currently increasing.

**Objective :** This study aimed to prove the effect of Turmeric-tamarind herb administrated orally during gestation on diameter of spiral artery on Balb/c mice endometrium.

**Method :** This experimental study used Post Test Only Control Group Design in which 20 pregnant Balb/c mice were divided into 4 different groups. Control group consisted of untreated mice, were fed standard diet. Group P1, P2, P3 were treated with 1.365, 4.095, and 12.285 mg/kg-bw/day respectively for 10 days starting from day 8 to day 17 of gestation. On day 18, mice were anesthetized with ether and underwent pregnancy termination. The uterus were cut and histologic specimen of the uterus were made. Spiral artery were observed and its diameter was measured using ocular micrometer.

**Result :** PIII showed significant difference as compared to control group ( $p < 0.05$ ), but PI and PII compared to control group, PII and PIII compared to PI as well as PIII compared to PII didn't show significant difference ( $p > 0.05$ )

**Conclusion :** There was significant difference on diameter of Balb/c mice endometrial spiral artery which were given 12.285 mg/kg-bw/day Turmeric-tamarind extract per orally.

**Keywords :** Turmeric-tamarind extract, diameter, spiral artery

## PENDAHULUAN

Kunyit dan asam jawa telah dikenal sebagai salah satu bahan dasar jamu tradisional.<sup>1</sup> Kunyit yang dikenal dengan nama latin *Curcuma domestica* memiliki efek antiinflamasi, antioksidan, antitoksik, anti hiperlipidemia, dan antikanker.<sup>1,2,3</sup> Sementara itu, asam jawa dengan nama latin *Tamarindus indica* sering digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit seperti rematik, batuk, demam, alergi dan ulserasi oral (*oral ulceration*).<sup>4</sup> Kunyit asam juga dapat digunakan sebagai obat keputihan, dismenore (nyeri haid), mual, sakit perut, masuk angin, diare, mabuk kendaraan dan demam.<sup>3</sup>

Diantaranya banyak dikonsumsi oleh ibu hamil. Di sisi lain kunyit asam sebaiknya di hindari oleh ibu hamil karena ekstrak kunyit yang dominan didalam kunyit asam dapat menyebabkan efek stimulan pada kontraksi uterus dan *abortivum* yang bersifat oksitoksik (merangsang uterus) sehingga mempengaruhi keselamatan janin didalam kandungan.<sup>5</sup> Salah satu faktor kesehatan pada kehamilan yang perlu diperhatikan adalah keadaan uterus, karena uterus mempunyai peranan penting bagi janin dalam kandungan. Pembuluh darah yang mempunyai peranan penting dalam memasok nutrisi bagi plasenta dan janin adalah arteri spiralis.<sup>6</sup>

Pada sebuah penelitian disebutkan bahwa pemberian kurkumin secara intravena dapat menurunkan progresivitas luka bakar pada tikus. Progresivitas luka bakar ditentukan oleh beberapa faktor, salah satunya adalah perfusi mikrovaskular, dimana penurunan perfusi mikrovaskular dapat menyebabkan peningkatan progresivitas luka bakar.<sup>7</sup>

Berdasarkan hal tersebut, dapat disusun sebuah hipotesa bahwa kurkumin menyebabkan peningkatan perfusi mikrovaskuler dengan cara vasodilatasi arteriol perifer.

Berdasarkan penelitian tersebut, peneliti memandang perlu dilakukan sebuah penelitian untuk menguji kebenaran dari hipotesa efek vasodilatasi kurkumin arteriol perifer. Penelitian dilakukan dengan mengukur diameter arteri spiralis endometrium yang dilihat secara histologis pada mencit Balb/c yang diberi ekstrak kunyit asam secara oral dalam periode gestasi dengan dosis bertingkat.

## METODE

Penelitian eksperimental laboratorik dengan desain *Post test only control group* dengan sampel penelitian mencit Balb/c betina. Kriteria inklusi penelitian ini mencit Balb/c betina sehat dan bergerak aktif dalam periode gestasi dengan berat badan antara 20 sampai 35 gram dalam keadaan sehat tanpa kecacatan morfologi. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah mencit dengan kecacatan morfologi selama perlakuan, dan atau mati selama adaptasi maupun perlakuan.

Sampel diambil dengan menggunakan metode *simple randomized sampling*. Dimana sampel akan dipilih secara acak (random). Mengacu pada pedoman WHO mengenai penggunaan hewan coba untuk sebuah penelitian eksperimental, perkelompok sampel menggunakan minimal 5 ekor hewan coba. Penelitian ini terdiri dari 4 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan membutuhkan 20 ekor mencit Balb/c dengan 1 mencit Balb/c sebagai cadangan masing-masing kelompok. Sehingga total mencit Balb/c yang disiapkan untuk penelitian adalah 24 ekor mencit Balb/c.

**Tabel 1.** Pembagian kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

<b>Kelompok</b>	<b>Perlakuan</b>
<b>K</b>	Kontrol dengan pakan standart + minum <i>ad libitium</i>
<b>P<sub>1</sub></b>	Pakan standart + ekstrak kunyit asam dengan dosis 1.365 mg/kgBB/hari + minum <i>ad libitium</i>
<b>P<sub>2</sub></b>	Pakan standart + ekstrak kunyit asam dengan dosis 4.095 mg/kgBB/hari + minum <i>ad libitium</i>
<b>P<sub>3</sub></b>	Pakan standart + ekstrak kunyit asam dengan dosis 12.285 mg/kgBB/hari+ minum <i>ad libitium</i>

Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian ekstrak kunyit asam (*Curcuma domestica* dan *Tamarindus indica*) secara oral dengan dosis bertingkat. Variabel terikat pada penelitian ini adalah diameter arteri spiralis endometrium mencit Balb/c dalam periode

gestasi. Dari penelitian ini kemudian data primer yang akan diolah menggunakan SPSS for windows.

**HASIL**

Hasil dari uji normalitas *Saphiro-Wilk* dan *Test of Homogeneity of Variances* didapatkan nilai  $p > 0,05$ . Sehingga dapat disimpulkan bahwa distribusi data tersebut normal dan varian data sama dengan ukuran pemusatan data yang digunakan adalah *mean* dan untuk penyebaran data digunakan standar deviasi.

**Tabel 2.** Nilai rerata diameter arteri spiralis kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ( Mean  $\pm$  SD )

Kelompok	Jumlah Sampel (Ekor)	Mean Diameter Arteri Spiralis (mm) dalam perbesaran mikroskop 400x $\pm$ Standar Deviasi (SD)
Kontrol	5	0,5600 $\pm$ 0,10583
Perlakuan I	5	0,4000 $\pm$ 0,15937
Perlakuan II	5	0,3640 $\pm$ 0,17686
Perlakuan III	5	0,2840 $\pm$ 0,11437

Kemudian dilanjutkan dengan uji *One Way Anova*. Didapatkan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ).

**Tabel 3.** Hasil Uji *Post-Hoc* antar kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

Kelompok	Nilai p		
	Perlakuan I	Perlakuan II	Perlakuan III
Kontrol	0,566	0,268	0,044*
Perlakuan I	-	1,000	1,000
Perlakuan II	-	-	1,000

Keterangan : \*signifikan (bermakna)  $p < 0,05$

Selanjutnya dilakukan analisa *Post-Hoc*, didapatkan nilai p kelompok kontrol terhadap kelompok perlakuan I ( $p = 0,566$ ) dan perlakuan II ( $p = 0,268$ ) yang menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna ( $p \geq 0,05$ ). Sedangkan nilai p kelompok kontrol terhadap kelompok perlakuan III ( $p = 0,044$ ). Nilai p kelompok perlakuan I terhadap kelompok perlakuan II ( $p = 1,000$ ) dan perlakuan III ( $p = 1,000$ ) serta Nilai p kelompok perlakuan II terhadap kelompok perlakuan III ( $p = 0,242$ ) menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ( $p \geq 0,05$ ).

## DISKUSI

Penelitian ini menghasilkan rata-rata diameter arteri spiralis endometrium mencit Balb/c dalam periode gestasi pada kelompok control 0,5600 mm, perlakuan I 0,4000 mm, perlakuan II 0,0364 mm, dan perlakuan III 0,2840 mm dalam perbesaran mikroskop 400x. Hal tersebut menunjukkan arteri spiralis yang semakin mengecil sebanding dengan meningkatnya pemberian ekstrak kunyit asam dan membuktikan adanya perbedaan diameter arteri spiralis endometrium mencit Balb/c yang diberi ekstrak kunyit asam dalam periode gestasi dengan dosis bertingkat.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi perubahan diameter arteri spiralis endometrium yang diberi ekstrak kunyit asam dalam periode gestasi, yakni selama 10 hari pemberian. Dimana perubahan yang bermakna antar kelompok percobaan terdapat pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan III dengan nilai  $p=0,044$ . Hal ini membuktikan pemberian ekstrak kunyit asam dengan dosis III (12.285 mg/kbBB/hari) secara oral selama 10 hari dapat memberi perubahan diameter arteri spiralis endometrium mencit balb/c dalam periode gestasi.

Perubahan diameter tersebut pada penelitian ini kemungkinan disebabkan oleh kurkumin yang terdapat didalam ekstrak kunyit asam. Berdasarkan sebuah penelitian disebutkan bahwa pemberian kurkumin secara intravena dapat menurunkan progresivitas luka bakar pada tikus. Progresivitas luka bakar ditentukan oleh beberapa faktor, salah satunya adalah perfusi mikrovaskular, dimana penurunan perfusi mikrovaskular dapat menyebabkan peningkatan progresivitas luka bakar. hipotesa bahwa kurkumin menyebabkan peningkatan perfusi mikrovaskuler dengan cara vasodilatasi arteriol perifer.<sup>7</sup> Dimana penelitian tersebut juga menyebutkan bahwa kurkumin berperan dalam vasodilatasi dan vasokonstriksi arteriol perifer melalui reseptor adrenergic. Arteri bisa mengalami vasodilatasi dan vasokonstriksi tergantung pada tipe dinding pembuluh darahnya.<sup>8</sup> Sehingga dapat disimpulkan bahwa arteri spiralis ini yang harusnya dalam periode gestasi mengalami vasodilatasi, mengalami vasokonstriksi akibat kurkumin yang ada didalam ekstrak kunyit asam yang telah diberikan.<sup>9</sup> Perbedaan arteri yang mengalami vasodilatasi dan vasokonstriksi ini disebabkan oleh perbedaan reseptor yang terdapat pada otot halus pada dinding arteri.<sup>8</sup>

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Terdapat perbedaan diameter arteri spiralis endometrium mencit Balb/c yang diberi ekstrak kunyit asam (*Curcuma domestica* dan *Tamarindus indica*) secara oral dalam periode gestasi dengan dosis 12.285 mg/KgBB/hari dan diameter arteri spiralis endometrium mencit Balb/c antar kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

### Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan memperhatikan lama pemberian dosis, jumlah sampel dan jenis hewan coba serta pengambilan sampel dan pembuatan preparat uterus untuk mendapatkan hasil yang lebih baik, serta alat ukur yang lebih baik agar dapat menilai diameter arteri spiralis endometrium mencit balb/c yang diberi ekstrak kunyit asam dalam periode gestasi dengan dosis bertingkat dengan baik.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh lain dari asam yang ada didalam ekstrak kunyit asam ke diameter pembuluh darah untuk membantu penelitian berikutnya mengingat penelitian mengenai pemberian ekstrak kunyit asam dalam periode gestasi masih sangat sedikit.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Mulyani S, Harsojuwono BA, Puspawati GAKD. Potensi Minuman Kunyit Asam ( *Curcuma domestica* Val . -. 2014;34(1):65–71.
2. Bos R, Windono T, Woerdenbag HJ, Boersma YL, Koulman A, Kayser O. HPLC-photodiode array detection analysis of curcuminoids in *Curcuma* species indigenous to Indonesia. *Phytochem Anal.* 2007;(January 2016).
3. Cahyono AD, Wulandari T. Pengaruh Pemberian Kunyit Asam terhadap Dismenore. 2010;42–7.
4. Soemardji AA. *Tamarindus indica* L . or “ Asam Jawa ” : The Sour but Sweet and Useful. 2007;
5. Purnamawati D, Ariawan I. Konsumsi Jamu Ibu Hamil sebagai Faktor Risiko Asfiksia Bayi Baru Lahir Jamu Consumption by Pregnant Mothers as a Risk Factor of Newborn Asphyxia. 2008;267–72.
6. Pijnenborg R, Vercruyse L, Hanssens M. The uterine spiral arteries in human pregnancy: facts and controversies. *Placenta* [Internet]. 2006 Jan [cited 2015 Dec 9];27(9-10):939–58.

7. Dewar AM, Clark RA, Singer AJ, Frame MD. Curcumin Mediates Both Dilation and Constriction of Peripheral Arterioles via Adrenergic Receptors. Nature Publishing Group; 2011;131.
8. Wagstaff HM, Maman SR, Tufte MJ, Weeg MS. The Effect of Umbellularia californica Essential Oil on Blood Vessel Diameter in Frogs. 2016;13(1):59–64.
9. Taylor R, David AK, Fields SA, Phillips DM, Scherger JE. Taylor's Diagnostic and Therapeutic Challenges A Handbook. XIII. 2005. 35 p.