



Aktivitas antimutagenik ekstrak etanol rimpang temu giring (*Curcuma heyneana*) terhadap sel eritrosit mencit secara in vivo

SYARIFAH ICHSHANTI, RETNO ARIANINGRUM[♥], SRI ATUN

♥ Alamat korespondensi:

Program Studi Kimia, Jurusan
Pendidikan Kimia, Fakultas
Matematika dan Ilmu Pengetahuan
Alam, Universitas Negeri
Yogyakarta. Jl. Colombo No. 1
Yogyakarta 55281. Tel. +62-274-586-
168. ♥email:
arianingrum_uny@yahoo.com

Manuskrip diterima: 5 Januari 2014.
Revisi disetujui: 2 April 2014.

Ichshanti S, Arianingrum R, Atun S. 2014. Antimutagenic test of ethanol extract of temu giring (Curcuma heyneana) rhizome on erythrocyte cell of mouse in vivo. Bioteknologi 11: 28-35. The purpose of this research was to determine the percentage of the antimutagenic activity of methanol extract from temu giring (Curcuma heyneana) rhizome on erythrocyte cell of mouse. This research was performed by using the method of micronucleus test with the treatment of the methanol extract of temu giring rhizome peroral and cyclophosphamide intraperitoneal on male mice of Balb-c groove having with the age of 6-7 weeks and the body weight of 30-40 g. The treatment was performed for 2 days. Then, in the second day, six hours after the second treatment of cyclophosphamide, all mice were sacrificed by the neck dislocation and dissected to take the bone marrow from the femoral bone. Furthermore, the bone marrow smear preparation was made to observe the number of micronucleus polychromatic cells erythrocytes (MNPCE). The used dosages of methanol extract of temu giring rhizome were 300 and 600 mg/kg bw. The toxic compound used as a positive control was cyclophosphamide with a dosage of 50 mg/kg bw. The results showed that the methanol extract of temu giring rhizome with the dosages of 300 and 600 mg/kg bw given by cyclophosphamide with a dosage of 50 mg/kg bw had an antimutagenic activity. The percentage of antimutagenic activity of the methanol extract of temu giring rhizome with the dosages of 300 and 600 mg/kg bw was 95.5%.

Keywords: Antimutagenic activity, erythrocyte cell, temu giring rhizome

Ichshanti S, Arianingrum R, Atun S. 2014. Aktivitas antimutagenik ekstrak etanol rimpang temu giring (Curcuma heyneana) terhadap sel eritrosit mencit secara in vivo. Bioteknologi 11: 28-35. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui persentase aktivitas antimutagenik ekstrak metanol rimpang temu giring (Curcuma heyneana) terhadap sel eritrosit mencit. Penelitian dilakukan dengan metode uji mikronukleus dengan perlakuan ekstrak metanol rimpang temu giring secara peroral dan siklofosfamid secara intraperitoneal pada mencit jantan galur Balb-c umur 6-7 minggu dengan berat tubuh berkisar 30-40 g. Perlakuan dilakukan selama 2 hari. Kemudian pada hari ke-2, 6 jam setelah pemberian siklofosfamid ke-2, semua mencit dikorbankan dengan cara dislokasi leher dan dibedah untuk diambil sumsum tulang dari tulang paha. Sumsum tulang dibuat preparat apus untuk diamati jumlah sel eritrosit bermikronukleus (MNPCE). Dosis ekstrak metanol rimpang temu giring yang digunakan adalah 300 dan 600 mg/kg BB. Senyawa toksik yang digunakan sebagai kontrol positif adalah siklofosfamid dengan dosis 50 mg/kg BB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol rimpang temu giring dengan dosis 300 dan 600 mg/kg BB yang diberi siklofosfamid dengan dosis 50 mg/kg BB memiliki aktivitas antimutagenik. Persentase aktivitas antimutagenik ekstrak metanol rimpang temu giring pada dosis 300 mg/kg BB dan 600 mg/kg BB yaitu sebesar 95,5%.

Kata kunci: Aktivitas antimutagenik, rimpang temu giring, sel eritrosit

PENDAHULUAN

Obat tradisional adalah obat jadi atau ramuan yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, atau campuran dari bahan-bahan tersebut yang digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman (Katno dan Pramono 2008). Obat tradisional memiliki kelebihan diantaranya tidak menimbulkan efek samping.

Salah satu jenis tumbuhan yang dipakai masyarakat untuk obat tradisional adalah temu giring. Rimpang dari temu giring digunakan untuk perawatan kecantikan secara tradisional sebagai lulur, mengobati perasaan tidak tenang, sebagai obat cacing, menyembuhkan kulit terkelupas dan luka, serta pelangsing tubuh (Muhlisah 2007).

Temu giring memiliki hubungan kekerabatan dengan kunyit dan termasuk keluarga temu-temuan (*Zingiberaceae*). Pada penelitian sebelumnya, keluarga temu-temuan menunjukkan adanya aktivitas antimutagenik. Aktivitas antimutagenik tersebut diantaranya disebabkan oleh adanya kandungan kurkumin (Majeed et al. 1995). Oleh karena itu, pada penelitian ini diteliti lebih lanjut aktivitas antimutagenik pada temu giring. Rimpang pada temu giring mengandung minyak atsiri, tanin, dan kurkumin, sehingga bagian tumbuhan pada temu giring yang diekstraksi adalah pada bagian rimpang (Soesilo et al. 1986).

Aktivitas antimutagenik ditandai dengan adanya mutasi. Pada umumnya, mutasi bersifat merugikan karena dapat menyebabkan kanker. Kanker merupakan salah satu penyakit yang terjadi akibat adanya mutasi gen. Penyakit ini ditandai dengan adanya kerusakan dan ketidaknormalan gen yang mengatur pertumbuhan dan diferensiasi sel yang mengakibatkan timbulnya mutasi genetik yang sangat potensial menghasilkan sel kanker. Terjadinya kanker dapat diinduksi oleh faktor lingkungan yang disebut faktor karsinogen. Zat karsinogen dapat berasal dari bahan alam maupun dari hasil sintesis (Tortora et al. 2001).

Penelitian ini bertujuan untuk melakukan uji antimutagenik pada rimpang temu giring dengan menggunakan metode uji mikronukleus. Uji ini dilakukan dengan pengamatan secara mikroskopik terhadap jumlah sel eritrosit polikromatik bermikronukleus (MNPCE) dari preparat apus sumsum tulang hewan uji yang diberi perlakuan ekstrak metanol rimpang temu

giring. Dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang manfaat senyawa-senyawa yang terkandung dalam ekstrak rimpang temu giring sebagai senyawa antimutagenik.

BAHAN DAN METODE

Alat dan bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah satu set alat pembacaan preparat yang terdiri dari mikroskop cahaya merek Olympus, kamera, *counter*, almari es, pipet volume 1 ml, gelas ukur 10 dan 100 ml, pipet tetes, pengaduk, spatula, *deckglasser* ukuran 22x22 mm², gelas objek, *sentrifuge Hettich*, Eppendorf, seperangkat alat bedah yang terdiri dari gunting, pinset, dan pisau bedah, neraca analitik, spruit oral dan spet, Erlenmeyer, gelas beker, satu set alat evaporator Buchi, kain saring, dirigen, penggiling, oven, dan pisau.

Bahan uji yang digunakan berupa ekstrak metanol rimpang temu giring. Adapun hewan uji yang digunakan yaitu mencit jantan galur Balb-c umur 6-7 minggu dengan berat badan 30-40 g. Mencit diperoleh dari Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gadjah Mada (LPPT UGM). Mencit ditempatkan dalam kandang yang berbeda untuk tiap perlakuan. Selama perlakuan, mencit diberi pakan berupa pellet-789 dan minuman dari air ledeng yang masing-masing diberikan secara *ad-libitum*.

Sementara itu, bahan-bahan kimia yang digunakan yaitu Na-CMC (*Carboxymethyl Cellulose Sodium*) sebagai pensuspensi bahan uji yang dianalisis aktivitas antimutageniknya terhadap sel eritrosit mencit, siklofosamid monohidrat sebagai agen alkilasi, metanol sebagai pelarut serbuk temu giring, etanol untuk menfiksasi hasil yang diperoleh dari pengamatan mikroskopik preparat apus yang kurang jelas, xylol untuk menfiksasi preparat apus sumsum tulang, akuades untuk mencuci preparat, pewarna Giemsa untuk pewarnaan preparat, dan NaCl fisiologis untuk membuat sel yang diambil agar seperti kondisi di dalam tubuh.

Subjek dan objek penelitian

Subjek dalam penelitian ini yaitu rimpang temu giring yang diperoleh dari Pasar Beringharjo, Yogyakarta. Adapun objek dalam penelitian ini yaitu aktivitas antimutagenik ekstrak metanol rimpang temu giring.

Variabel penelitian

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah konsentrasi ekstrak metanol rimpang temu giring yang diberikan kepada hewan uji mencit jantan galur Balb-c, yaitu 300 dan 600 mg/kg BB. Adapun variabel terikat dalam penelitian ini adalah aktivitas antimutagenik ekstrak metanol rimpang temu giring.

Metode pengumpulan data

Data yang diperlukan yaitu jumlah MNPCE dari preparat apus pada sumsum tulang paha dari mencit jantan. Jumlah MNPCE kelompok kontrol kemudian dibandingkan dengan kelompok perlakuan, sehingga sifat mutagenik dan aktivitas mutagenik ekstrak metanol rimpang temu giring dapat diketahui.

Pada penelitian ini digunakan mencit jantan galur Balb-c sebanyak 25 ekor. Hewan uji ini dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit. Pengelompokan dan perlakuan pada masing-masing kelompok hewan uji ditunjukkan pada Tabel 1.

Cara kerja

Pembuatan ekstrak metanol

Penyediaan bahan. Rimpang temu giring dikupas dan dikeringkan dengan menggunakan oven, lalu digiling hingga diperoleh serbuk halus. Serbuk halus sebanyak 3 kg kemudian dimaserasi.

Pembuatan ekstrak metanol. Serbuk halus rimpang temu giring sebanyak 3 kg dimasukkan ke dalam dirigen ukuran 25 L, kemudian diberi metanol sebanyak 10 L. Metanol yang digunakan berupa metanol teknis. Maserasi dilakukan selama 24 jam pada suhu kamar dan dilakukan pengulangan sebanyak 2 kali. Penyaringan dilakukan dengan kain saring setiap 1x24 jam, kemudian serbuk basah dimaserasi lagi dengan menggunakan metanol.

Evaporasi. Ekstrak metanol hasil maserasi dikumpulkan dan dievaporasi dengan tujuan untuk menguapkan pelarut, sehingga diperoleh ekstrak metanol pekat. Evaporasi dilakukan pada tekanan rendah hingga pelarut metanol tidak menetes lagi pada labu.

Pembuatan larutan Na-CMC 1% (b/v)

Sebanyak 1 gram Na-CMC dilarutkan dalam akuades hingga mencapai volume 100 ml, kemudian diaduk hingga homogen. Larutan Na-CMC 1% (b/v) digunakan sebagai pensuspensi bahan uji yang akan dianalisis aktivitas antimutageniknya terhadap sel eritrosit mencit.

Pembuatan siklofosfamid dosis 50 mg/kg BB

Pembuatan siklofosfamid pada dosis 50 mg/kg BB dalam akuades steril disesuaikan dengan berat mencit yang akan diinduksi.

Pembuatan sediaan bahan uji

Pembuatan stok larutan ekstrak metanol rimpang temu giring 1% dilakukan dengan melarutkan 1 gram ekstrak dari metanol rimpang temu giring dalam larutan Na-CMC 1% hingga mencapai volume 100 ml. Pemberian ekstrak metanol dari rimpang temu giring dosis 300 mg/kg BB dan 600 mg/kg BB disesuaikan dengan berat badan mencit yang diinduksi.

Perlakuan pada hewan uji

Sebanyak 25 ekor mencit dibagi menjadi 5 kelompok. Setiap kelompok ditempatkan dalam kandang plastik yang berbeda dengan alas sekam, suhu ruangan 27°C, kelembapan udara 52%, dan intensitas cahaya diatur dengan regulator 12 jam terang dan 12 jam gelap. Sebelum perlakuan, mencit dipuaskan selama 18 jam, namun selama perlakuan semua mencit diberi pakan berupa pellet-789 dan minuman dari air ledeng yang masing-masing diberikan secara *ad-libitum*.

Tabel 1. Pembagian kelompok dan perlakuan terhadap hewan uji

Kelompok	Perlakuan	Dosis pemberian (mg/kg BB)	Keterangan
I	Na-CMC 1%	50	Kontrol negatif
II	Siklofosfamid	50	Kontrol positif
III	Ekstrak metanol	600	Kontrol ekstrak
IV	Ekstrak metanol dan siklofosfamid	300* dan 50**	Perlakuan 1
V	Ekstrak metanol dan siklofosfamid	600* dan 50**	Perlakuan 2

Keterangan: Ekstrak metanol = ekstrak metanol temu giring, *dosis untuk ekstrak metanol temu giring, **dosis untuk siklofosfamid

Ekstrak metanol rimpang temu giring yang telah disuspensi dengan Na-CMC, diberikan secara peroral dengan menggunakan spruit oral yang langsung dimasukkan ke dalam lambung mencit, sedangkan larutan siklofosamid diinjeksikan secara intraperitoneal. Perlakuan dilakukan selama 2 hari. Kemudian pada hari kedua, 6 jam setelah pemberian siklofosamid, semua mencit dibunuh dengan cara dislokasi leher dan dibedah untuk diambil sumsum tulangnya. Perlakuan pada hewan uji ditunjukkan pada Tabel 2.

Pembuatan preparat apus sumsum tulang mencit

Enam jam setelah pemberian siklofosamid yang kedua, semua mencit dibunuh dengan cara dislokasi leher, kemudian dibedah untuk diambil sumsum tulang dari kedua pahanya. Sumsum tulang diambil dengan menggunakan spet yang berisi 1 ml NaCl fisiologis, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 1000 rpm selama 10 menit. Supernatan yang dihasilkan dibuang menggunakan pipet tetes, sedangkan endapan yang dihasilkan digunakan sebagai sediaan sel.

Sediaan sel kemudian dibuat preparat apus pada gelas objek, dengan cara meneteskan sediaan sel pada gelas objek selanjutnya diratakan dengan *deckglasser* pada derajat

kemiringan 45°. Preparat apus dikeringkan pada suhu kamar dan difiksasi dengan metanol absolut selama 10 menit. Preparat apus yang telah kering kemudian dicelupkan ke dalam larutan pewarna Giemsa 20% selama 30 menit. Setelah terwarnai, preparat apus dicuci dengan menggunakan air yang mengalir dan dikeringkan kembali pada suhu kamar. Preparat apus lalu diamati jumlah MNPCE di bawah mikroskop dengan perbesaran 1000 kali untuk setiap 100 sel eritrosit polikromatik (PCE).

Apabila hasil yang didapat dari pengamatan mikroskopik preparat apus kurang jelas, preparat difiksasi kembali menggunakan etanol 30%, 50%, 70%, dan 80% serta etanol absolut secara bertingkat masing-masing selama 10 menit. Pada setiap akhir proses fiksasi menggunakan etanol, preparat dicuci dengan air mengalir. Tahap terakhir yaitu menfiksasi preparat dengan menggunakan xylool selama 10 menit. Kemudian preparat dicuci menggunakan air mengalir dan dikeringkan kembali pada suhu kamar. Preparat kemudian diamati kembali jumlah MNPCE di bawah mikroskop dengan perbesaran 1000 kali untuk setiap 1000 PCE.

Tabel 2. Perlakuan pada hewan uji

Kel.	Perlakuan				
	Jam ke-0	30 menit kemudian	24 jam kemudian	30 menit kemudian	6 jam kemudian
I	Larutan Na-CMC peroral 50 mg/kg BB	-	Larutan Na-CMC peroral 50 mg/kg BB	-	Dislokasi leher dan pembedahan untuk diambil kedua tulang pahanya
II	Injeksi larutan siklofosamid dosis 50 mg/kg BB dalam akuades steril	-	Injeksi larutan siklofosamid dosis 50 mg/kg BB dalam akuades steril	-	
III	Temu giring peroral dosis 600 mg/kg BB dalam Na-CMC 1%	-	Temu giring peroral dosis 600 mg/kg BB dalam Na-CMC 1%	-	
IV	Temu giring peroral dosis 300 mg/kg BB dalam Na-CMC 1%	Injeksi siklofosamid dosis 50 mg/kg BB dalam akuades steril	Temu giring peroral dosis 300 mg/kg BB dalam Na-CMC 1%	Injeksi larutan siklofosamid dosis 50 mg/kg BB dalam akuades steril	
V	Temu giring peroral dosis 600 mg/kg BB dalam Na-CMC 1%	Injeksi siklofosamid dosis 50 mg/kg BB dalam akuades steril	Temu giring peroral dosis 600 mg/kg BB dalam Na-CMC 1%	Injeksi larutan siklofosamid dosis 50 mg/kg BB dalam akuades steril	

Analisis data

Teknik analisis data yang digunakan untuk mengetahui aktivitas antimutagenik ekstrak metanol rimpang temu giring yaitu analisis deskriptif kualitatif hasil pengamatan secara mikroskopik dan perbandingan kuantitatif hasil pengamatan jumlah MNPCE kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Adapun persentase penurunan jumlah MNPCE dapat dihitung dengan menggunakan rumus:

Persentase aktivitas

$$= \frac{\sum \text{MNPCE siklofosfamid} - (\sum \text{MNPCE sampel} + \sum \text{MNPCE blanko} + \sum \text{MNPCE kontrol})}{\sum \text{MNPCE siklofosfamid} - (\sum \text{MNPCE blanko} + \sum \text{MNPCE kontrol})} \times 100$$

Keterangan:

\sum MNPCE siklofosfamid = rata-rata jumlah MNPCE kelompok kontrol positif

\sum MNPCE sampel = rata-rata jumlah MNPCE sampel

\sum MNPCE blanko = rata-rata jumlah MNPCE blanko

\sum MNPCE kontrol = rata-rata jumlah MNPCE kontrol

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mempelajari aktivitas antimutagenik ekstrak metanol rimpang temu giring terhadap sel eritrosit secara *in vivo*. Aktivitas antimutagenik tersebut ditunjukkan dengan persentase penurunan jumlah MNPCE pada preparat apus sumsum tulang mencit yang telah diberi ekstrak dan diinduksi dengan siklofosfamid. Hasil penelitian berupa persentase MNPCE ditunjukkan pada Tabel 3.

Mutasi merupakan perubahan yang terjadi pada gen atau kromosom. Mutasi dapat dikaitkan dengan timbulnya berbagai kelainan. Selain dapat terjadi secara spontan, mutasi juga dapat diinduksi oleh berbagai faktor, seperti radiasi, senyawa kimia, dan virus. Faktor-faktor penginduksi mutasi dikenal dengan istilah mutagen (Purwadiwarsa et al. 2000).

Salah satu indikator terjadinya mutasi yaitu mikronukleus. Mikronukleus merupakan hasil mutasi dari kromosom utuh yang patah kemudian tampak sebagai nukleus berukuran kecil di dalam suatu sel. Mikronukleus mudah diamati pada sel polikromatik eritrosit. Jumlah sel eritrosit polikromatik bermikronukleus menunjukkan tingkat kerusakan secara genetik dalam sistem eritropoetik suatu makhluk hidup

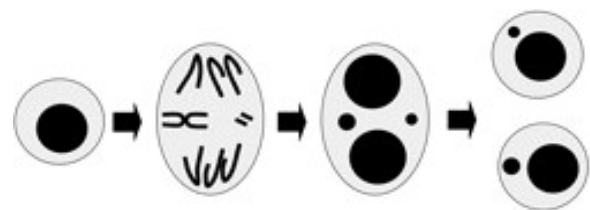
(Schmid 1975). Proses pembentukan mikronukleus ditunjukkan pada Gambar 1.

Pada saat sel membelah, kromosom yang telah membelah akan tertarik oleh benang spindel ke kedua kutub sel yang berlawanan. Benang-benang spindel yang menarik kromosom tersebut selanjutnya melekat pada bagian kromosom yang disebut sentromer. Apabila kromosom patah, patahan tersebut tidak memiliki sentromer, dan saat kromosom tertarik ke kedua kutub sel maka patahan kromosom tidak akan terikut. Kemudian saat membran inti terbentuk, patahan kromosom akan berada di luar inti, karena inti terbentuk di daerah kromosom berkumpul, jauh dari patahan kromosom. Selain karena patahan kromosom, mikronukleus juga dapat terbentuk apabila terdapat gangguan pada pembentukan benang spindel, yang dapat terjadi apabila sel terpapar racun terhadap benang spindel, seperti kolkisin. Dalam hal ini, mikronukleus yang terbentuk mengandung kromosom utuh, bukan hanya patahan kromosom (Iskandar 1981).

Tabel 3. Rerata jumlah MNPCE dan persentase aktivitas MNPCE pada sumsum tulang mencit

Kelompok	Rerata jumlah MNPCE ± Deviasi Standar	Persentase aktivitas
I	0	-
II	7,33±1,247	-
III	0	-
IV	0,33±0,577	95,5
V	0,33±0,577	95,5

Keterangan: Kelompok I = kontrol negatif dengan pemberian larutan Na-CMC, kelompok II = kontrol positif dengan pemberian larutan siklofosfamid dosis 50 mg/kg BB, kelompok III = pemberian ekstrak metanol rimpang temu giring dosis 600 mg/kg BB, kelompok IV = pemberian ekstrak metanol rimpang temu giring dosis 300 mg/kg BB dan larutan siklofosfamid dosis 50 mg/kg BB, kelompok V = pemberian ekstrak metanol rimpang temu giring dosis 600 mg/kg BB dan larutan siklofosfamid dosis 50 mg/kg BB



Gambar 1. Pembentukan mikronukleus dari kromosom yang tertinggal pada tahap anafase

Pada penelitian ini digunakan siklofosamid dan Na-CMC. Siklofosamid tidak mempunyai efek vesikan langsung dan harus diaktifkan menjadi bentuk sitotoksik dengan enzim mikrosom. Struktur kimia siklofosamid monohidrat dan mekanisme siklofosamid mengalkilasi sel dapat dijelaskan pada Gambar 2. Pembentukan mikronukleus dapat diinduksi dengan pemberian siklofosamid monohidrat. Siklofosamid monohidrat mempunyai bahan aktif berupa beta-kloroetil yang berikatan dengan gugus siklisfosamid. Siklofosamid dapat menginduksi pembentukan mikronukleus melalui metabolit aktif yang bersifat pengalkilasi, yaitu fosamid mustard, akrolein, dan 4-hidroksisiklofosamid.

Senyawa pengalkilasi tersebut dapat berikatan dengan berbagai unsur, termasuk berikatan dengan basa DNA. Alkilasi fosamid *mustard* pada DNA terjadi pada posisi N7 guanin (Gambar 3), N1 dan N3 adenin, N3 sitosin, dan O6 guanin, serta atom-atom fosfat dan protein yang terkait dengan DNA (Katzung 2004). Akibat dari reaksi tersebut antara lain dapat mengakibatkan terjadinya patahan rantai DNA yang menyebabkan terjadinya patahan kromosom dan terlihat sebagai mikronukleus (Didi et al. 2000). Siklofosamid juga bereaksi secara kimia dengan gugusan sulfahidril, amino, hidroksil, karboksil, dan fosfat dari semua nukleofil sel (Salmon dan Alan 1998).

Sementara itu, Na-CMC atau dikenal dengan natrium karboksimetil selulosa, merupakan garam natrium dari polikarboksimetil eter selulosa dan mengandung tidak kurang dari 6,5% dan tidak lebih dari 9,5% natrium (Na) yang telah dihitung terhadap jumlah zat yang telah dikeringkan. Na-CMC berbentuk serbuk atau granul berwarna putih sampai krem. Na-CMC merupakan senyawa higroskopis, sehingga mudah larut dan dapat terdispersi dalam air yang membentuk larutan koloidal. Na-CMC tidak larut dalam etanol, eter, maupun pelarut organik lain. Na-CMC sering digunakan sebagai bahan penyalut, agen pensuspensi, stabilisator, bahan pengikat pada tablet, bahan penghancur pada tablet dan kapsul, serta bahan yang mampu meningkatkan viskositas. Dalam sediaan non-mukoadesif, Na-CMC juga berperan sebagai bahan tambahan yang berfungsi untuk melindungi perekatan produk dari kerusakan pada jaringan mukosa (Majid 2009).

Dari Tabel 3 terlihat bahwa pada kelompok I tidak terdapat MNPCE. Hal tersebut menunjukkan bahwa Na-CMC tidak bersifat

mutagenik, karena pemberian larutan Na-CMC tidak menyebabkan terjadinya mutasi genetik yang ditunjukkan dengan tidak adanya mikronukleus. Hal tersebut didukung dengan gambar mikroskopis sel eritrosit kelompok I (Gambar 4) yang memperlihatkan sel eritrosit normal tanpa adanya mikronukleus.

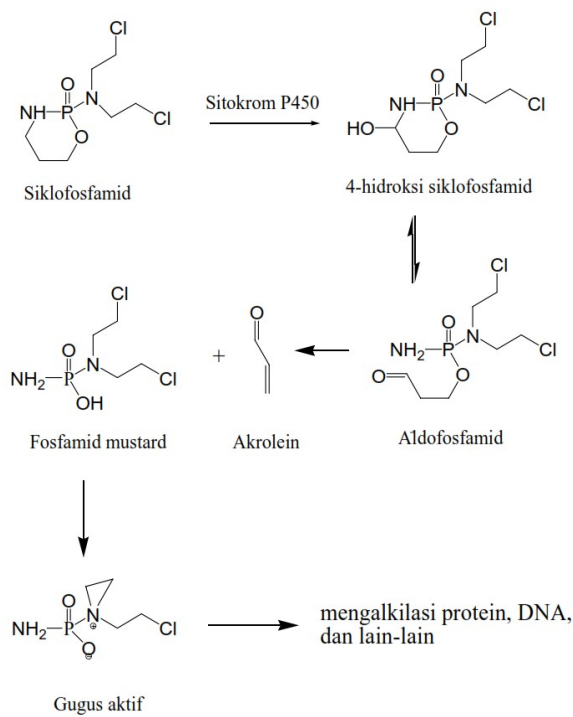
Pada Tabel 3 juga terlihat bahwa jumlah MNPCE pada kelompok II (kelompok siklofosamid) menunjukkan bahwa rerata jumlah terbesar sekitar 8 MNPCE yang dihitung per 1000 sel. Jumlah ini lebih besar daripada kelompok perlakuan yang lain. Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian siklofosamid dapat menyebabkan terjadinya mutasi genetik. Hal ini ditunjukkan dengan banyaknya jumlah MNPCE pada preparat apus sumsum tulang. Penampilan mikronukleus pada kelompok II ditunjukkan pada Gambar 5.

Hasil pengamatan pada kelompok III yaitu pada perlakuan ekstrak metanol rimpang temu giring dosis 600 mg/kg BB menunjukkan bahwa ekstrak metanol rimpang temu giring tidak bersifat mutagenik. Hal ini disebabkan oleh tidak terjadinya mutasi genetik. Hasil pengamatan tersebut ditunjukkan pada Gambar 6.

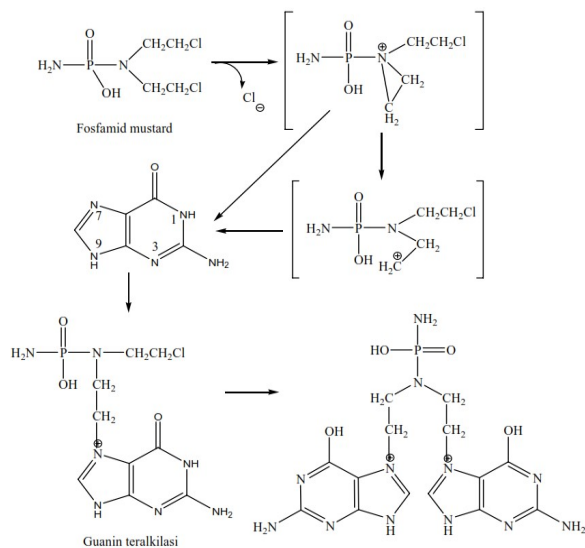
Senyawa kimia yang terdapat pada rimpang temu giring adalah kurkumin dan flavonoid. Senyawa kurkumin dan flavonoid dilaporkan mempunyai aktivitas farmakologis sebagai antimutagenik. Hal ini terlihat pada hasil pengamatan kelompok IV dan V. Pada kelompok perlakuan ini terlihat bahwa ekstrak metanol rimpang temu giring dapat menghambat terjadinya mutasi gen yang ditunjukkan dengan terjadinya penghambatan jumlah MNPCE pada preparat apus sumsum tulang. Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa ekstrak metanol rimpang temu giring menunjukkan aktivitas antimutagenik.

Pada kelompok IV (ekstrak metanol rimpang temu giring dosis 300 mg/kg BB dan larutan siklofosamid dosis 50 mg/kg BB) dan kelompok V (ekstrak metanol rimpang temu giring dosis 600 mg/kg BB dan larutan siklofosamid dosis 50 mg/kg BB) menunjukkan indikasi yang sama. Kedua kelompok tersebut menunjukkan persentase aktivitas yang sama yaitu sebesar 95,5%. Aktivitas penghambatan jumlah MNPCE tersebut diduga disebabkan adanya interaksi antara senyawa flavonoid dengan senyawa kurkumin yang terkandung dalam ekstrak dengan bahan aktif siklofosamid, sehingga metabolit aktif dari siklofosamid dapat menimbulkan terjadinya mutasi gen. Pada

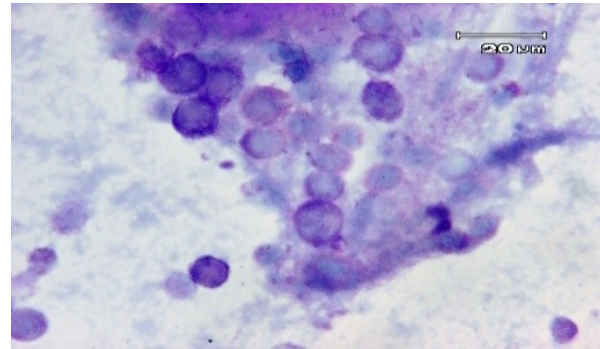
penelitian Kumar dan Paneerselvam (2008) menunjukkan bahwa kurkumin secara signifikan dapat mengurangi frekuensi mikro-eritrosit polikromatik bernukleus pada tikus, melindungi efek kurkumin yang telah diberi siklofosamid, dan adanya tindakan seperti pembentukan kompleks dengan mutagen dan modulasi mutagen sehingga dapat menghambat aktivitas mutagenik. Penampilan mikroskopis MNPCE kelompok IV dan V ditunjukkan pada Gambar 7-8.



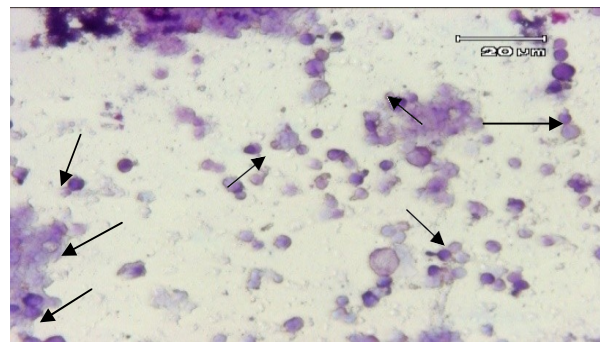
Gambar 2. Mekanisme siklofosamid mengalkilasi sel



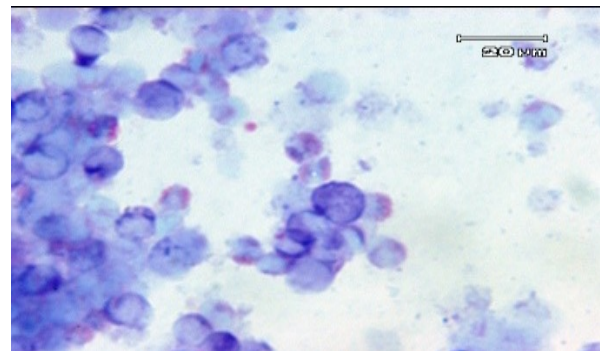
Gambar 3. Mekanisme alkilasi DNA guanin



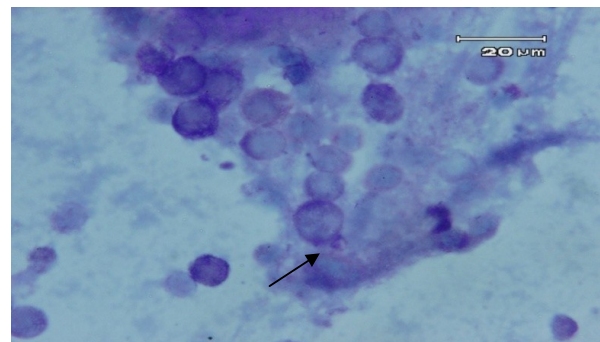
Gambar 4. Gambar mikroskopis sel eritrosit normal pada kelompok I dengan perbesaran 100x



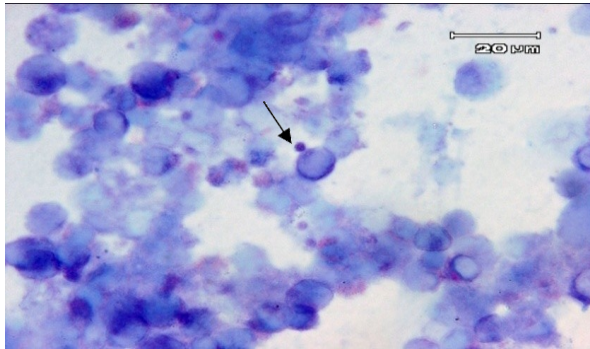
Gambar 5. Gambar mikroskopis MNPCE kelompok II (kontrol positif) dengan perbesaran 100x



Gambar 6. Gambar mikroskopis sel eritrosit normal kelompok III dengan perbesaran 100x



Gambar 7. Gambar mikroskopis MNPCE kelompok IV dengan perbesaran 100x



Gambar 8. Gambar mikroskopis MNPCE kelompok V dengan perbesaran 100x

Dari hasil penelitian terlihat bahwa pemberian ekstrak metanol rimpang temu giring dengan dosis 600 mg/kg BB dapat menghambat mutasi genetik yang diakibatkan oleh pemberian siklofosamid 50 mg/kg BB. Atau dengan kata lain, konsentrasi ekstrak tidak berpengaruh terhadap aktivitas antimutagenik. Hal tersebut ditunjukkan dengan tingginya persentase MNPCE pada pemberian ekstrak metanol rimpang temu giring dengan dosis yang semakin meningkat pada persentase 95,5%. Adanya aktivitas antimutagenik ditunjukkan dengan adanya MNPCE.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol rimpang temu giring dengan dosis 300 dan 600 mg/kg BB memiliki aktivitas antimutagenik. Persentase aktivitas antimutagenik ekstrak metanol rimpang temu

giring pada dosis 300 mg/kg BB dan dosis 600 mg/kg yaitu sebesar 95,5%.

DAFTAR PUSTAKA

- Iskandar O. 1981. The Micronucleus Test [Method and Its Application in Detection Chromosomal Aberrations in Human Cells in Culture as well as Diagnosis of Patients with Chromosome Breakage Disrases]. [Disertasi]. University of Indonesia, Jakarta.
- Katno, Pramono. 2008. Tingkat manfaat dan keamanan obat dan obat tradisional. Balai Penelitian Tanaman Obat Tawangmangu dan Fakultas Farmasi, UGM, Yogyakarta.
- Katzung BG. 2004. Farmakologi dasar dan klinik. Salemba Medika, Jakarta.
- Kumar LP, Paneerselvam N. 2008. G₂ studies of antimutagenic potential of chemopreventive agent curcumin in *Allium cepa* root meristem cells. Med Biol 15 (1): 20-23.
- Majeed M, Badmaev V, Shirakumar U et al. 1995. Curcuminoids antioxidant phytonutrients. NutriScience Publisher Inc., PisCataway, New Jersey.
- Majid FCN. 2009. Formulasi Patch Mukoadhesif Propanolhidroklorida: Pengaruh Perbandingan Konsentrasi Natrium Karboksimetilselulosa dan Polivinil Prolidon terhadap Sifat Fisik Patch dan Pelepasan Obat. [Skripsi]. Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Muhlisah F. 2007. Temu-temuan dan empon-empon budidaya dan manfaatnya. Kanisius, Yogyakarta.
- Purwadiwarsa DJ, Subarnas A, Hadiansyah C et al. 2000. Aktivitas antimutagenik dan antioksidan daun pusa (*Schima wallichii* Kort). Cermin Dunia Kedokteran 127: 19-21.
- Salmon SE, Alan CS. 1998. Kemoterapi kanker. Farmakologi Dasar dan Klinik. Penerbit Buku Kedokteran ECG, Jakarta.
- Schmid W. 1975. The micronucleus test. Mutat Res 31 (1): 9-15.
- Soesilo S. 1986. Materia Medika Indonesia, Jilid V dan VI. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Tortora GJ, Funke BR, Case CL. 2001. Microbiology and introduction, 7th ed. Adisson Wesley Longman, Inc., New York.