

MINYAK ATSIRI KUNYIT SEBAGAI ANTI RADANG PADA PENDERITA GOUT ARTRITIS DENGAN DIET TINGGI PURIN

Lailatul Muniroh^{1*)}, Santi Martini², Triska Susila Nindya¹, Rondius Solfaine³

1. Departemen Gizi Kesehatan, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Surabaya 60115, Indonesia

2. Departemen Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Surabaya 60115, Indonesia

3. Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Surabaya 60225, Indonesia

*)E-mail: lailagizi@gmail.com

Abstrak

Peningkatan konsentrasi kristal monosodium urea pada sendi dan jaringan menunjukkan adanya peradangan Gout arthritis (GA). Angka insiden dan prevalensi GA tersebar di negara berkembang sebesar 2–15%. Di Indonesia, prevalensi GA sekitar 29% dan sering terjadi pada suku Minahasa, Toraja dan Batak. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis aplikasi minyak atsiri kunyit sebagai anti-radang pada penderita GA dengan diet tinggi purin serta mengukur mediator seluler *tumor necrosis factor- α* (TNF- α). Desain penelitian adalah *randomized pretest-posttest control group design* dengan pemberian secara *single blind*. Tes GCMS dilakukan untuk mengetahui komponen aktif minyak atsiri. Sampel penelitian ini adalah pasien baru GA di RS Haji Surabaya. Selama tujuh hari, kelompok perlakuan diberi minyak atsiri kunyit dengan dosis 25 mg/kg BB, sedangkan kelompok kontrol diberi indometasin dengan dosis 150 mg/kg BB. Sampel darah diambil sebelum dan sesudah perlakuan. Minyak atsiri kunyit mempunyai empat fraksi komponen aktif. Terdapat penurunan kadar urea darah pada kelompok perlakuan ($p = 0,001$) dan kelompok kontrol ($p = 0,007$). Terdapat penurunan konsentrasi pelepasan TNF- α , tetapi penurunan ini tidak berbeda secara signifikan pada kelompok kontrol dan perlakuan.

Abstract

Curcuma Domestica Volatile Oil (*Curcuma domestica*, Val) as Anti Inflammation Agent on Gout Arthritis Patient with High Purin Diet. Increased concentrations of crystal monosodium urea at joint and soft tissue represent induced of inflammation at gout arthritis (GA). Incidence and prevalence GA disseminate wide in developed countries in Asian range from 2-15% and In Indonesia, GA prevalence was 29% and mostly found in Minahasa, Toraja, and Batak ethnics. This research was aimed to analyse application of curcuma domestica volatile oil as anti inflammation agent on gout arthritis patient who has high purin diet and to assess specific cellular mediator *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α). The design of the study was *randomized pretest-posttest control group design* with *single blind* treatment. The GCMS test was performed to identify active component in volatile oil. The sample was the new gout arthritis patient in Haji Public Hospital Surabaya. For a week, treatment group was assigned with volatile oil with dose 25 mg/kg body weight and the control group was given indometasin 150 mg/kg body weight. Blood samples were taken before and after treatment. Volatile oil of curcuma domestica (*Curcuma domestica*, val) has four fraction of active component. There was decreasing in blood urea level in treatment group ($p = 0.001$) and control group ($p = 0.007$). Both in control and treatment group, there was also decreasing in TNF- α , however it was not statistically significant.

Keywords: Curcuma domestica volatile oil, ELISA, gout arthritis, tumor necrosis factor- α

Pendahuluan

Gout arthritis (GA) merupakan salah satu penyakit metabolik (*metabolic syndrom*) yang terkait dengan pola makan diet tinggi purin dan minuman beralkohol.¹ Penimbunan kristal monosodium urat (MSU) pada sendi

dan jaringan lunak merupakan pemicu utama terjadinya peradangan atau inflamasi pada gout arthritis. Terdapat empat fase yang terjadi dalam proses penyakit GA, yaitu hiperuresemia asimtomatik, peradangan akut, peradangan interkritikal dan topaseus kronis.²

Penyakit GA membuat penderita tidak nyaman, tidak produktif, dan menurunkan kualitas hidup. Pada kasus GA yang lebih berat, pengendapan monosodium urat dalam jaringan akan menyebabkan penghancuran sendi, serangan stroke, serangan jantung dan gagal ginjal baik cuci darah ataupun cangkok ginjal. Pada umumnya, penderita tidak mengetahui apakah mereka mengidap GA sebelum pemeriksaan laboratorik menemukan kristal monosodium urat di dalam cairan sendi dengan cara aspirasi cairan sendi.³

Perubahan gaya hidup tradisional ke gaya hidup modern merupakan pemicu utama gout arthritis.⁴ Hasil survei WHO-ILAR Copcord (*World Health Organization–International League of Associations for Rheumatology Community Oriented Program for Control of Rheumatic Disease*) di perdesaan Sulawesi Utara dan Manado menemukan hubungan asam urat menahun dengan pola konsumsi dan gaya hidup, diantaranya konsumsi minuman keras dan kebiasaan makan makanan kaya purin. Selain itu, kebiasaan minum obat jenis diuretika (hidroklorotiazide), yaitu obat untuk menurunkan tekanan darah tinggi dapat meningkatkan kadar asam urat serum.⁵

Kunyit (*Curcuma domestica*, Val) merupakan tanaman tradisional yang sudah dikenal luas dan sudah lama digunakan oleh masyarakat. Kurkumin dilaporkan mempunyai aktivitas multiseluler karena dapat menangkal dan mengurangi risiko beragam penyakit antara lain antiproliferasi dan antioksidan dengan menghambat 97,3% aktivitas peroksidasi lipid seluler,⁶ mengikat berbagai jenis protein sel dan menghambat aktivitas enzim kinase, pengaturan aktivitas faktor transkripsi seluler, ekspresi enzim inflamasi, sitokin, adesi molekuler, penurunan siklin D1, siklin E dan mekanisme peningkatan ekspresi gen p21, p27 dan p53 dalam proses karsinogenesis.⁷ Senyawa aktif kurkumin dari hasil ekstraksi rimpang kunyit dapat menurunkan aktifitas sekresi *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) pada penderita osteoarthritis,⁸ sedangkan minyak atsiri hasil destilasi uap rimpang kunyit dilaporkan mempunyai senyawa aktif bergugus molekul serupa kurkumin yang berkhasiat anti radang pada edema sendi tarsal tikus.⁹

Metabolit bebas monosodium urat dalam cairan sendi merupakan senyawa kimia dengan derajat keasaman lemah (pH 5.7) yang dihasilkan oleh asupan tinggi purin dalam makanan sehingga konsentrasi urea darah meningkat (hiperuresimia).¹⁰ Timbunan asam urat kristal tersebut menginduksi respon fagositosis kristal asam urat oleh sel neutrofil dan sel monosit jaringan yang secara bersamaan menstimulasi pelepasan senyawa proinflamasi spesifik seperti interleukin (IL-1 β , IL-6 dan IL-8), TNF- α , protease dan lisosom yang membentuk kompleks peradangan (inflamatom) pada sendi.^{2,11, 12}

Secara umum, pengobatan antiinflamasi dilakukan dengan tiga cara, yaitu menggunakan obat anti inflamasi non steroid (*the first line of antiinflammatory therapy*), dengan obat steroid (*the second line of treatment*) dan dengan obat oral kolkisin (*the third line of treatment*). Mekanisme kerja obat anti inflamasi non steroid seperti indometasin dan aspirin untuk pengobatan gout arthritis adalah memblokir terbentuknya faktor-faktor proinflamasi leukotrien dan prostaglandin sehingga tidak terjadi peradangan akut pada sendi.¹³

Sementara itu, senyawa aktif dalam minyak atsiri kunyit yang pernah dilaporkan mengandung senyawa *cinnamyl tiglate* (C₁₄H₁₆O₂), *eucalyptol* (C₁₀H₁₈O), *methylol pinene* (C₁₁H₁₈O) dan *bicyclo 3.3.1 non-2-en-9-ol* (C₉H₁₄O) diduga merupakan zat-zat aktif yang dapat menghambat pelepasan IL1- β dan TNF- α dalam peradangan sendi.⁹

Tujuan umum penelitian ini adalah menganalisis aplikasi minyak atsiri kunyit (*C. domestica*, val) sebagai obat anti radang pada penderita *gout arthritis* dengan diet tinggi purin dan mengukur mediator seluler spesifik TNF- α . Tujuan khusus penelitian adalah: 1) mengetahui zat aktif yang terkandung dalam minyak atsiri kunyit dengan uji *gas chromatography mass-spectrometry* (GCMS), 2) menganalisis pengaruh minyak atsiri kunyit terhadap hewan percobaan dengan uji toksisitas akut, 3) menganalisis pengaruh minyak atsiri kunyit terhadap hewan percobaan dengan uji teratogenik, dan 4) menganalisis pengaruh minyak atsiri kunyit pada penderita gout arthritis dengan mengukur TNF- α sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok perlakuan dan kelompok pembanding.

Metode Penelitian

Rimpang kunyit segar dicuci bersih, diiris dengan ketebalan $\pm 0,2$ cm, kemudian dikeringkan dengan cara dibiarkan di tempat terbuka yang tidak terkena sinar matahari langsung. Kunyit yang sudah kering disuling dengan cara destilasi uap bertingkat dengan alat destilator untuk mendapatkan minyak atsirinya dan dibuat dalam bentuk sediaan kapsul gelatin. Teknik GCMS dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa aktif minyak atsiri kunyit.

Penelitian Praktikum

Uji Toksisitas Akut. Pada uji toksisitas akut digunakan hewan coba mencit yang diberikan minyak atsiri kunyit dengan rentang dosis 100-8000 mg/kg BB pada perlakuan dan diberikan placebo pada kelompok kontrol.

Parameter yang diamati dalam uji toksisitas akut antara lain adalah berat badan, nafsu makan, minum, aktivitas gerak, gejala abnormalitas syaraf dan jumlah mencit yang mati. Pengamatan uji toksisitas akut dilakukan

Tabel 1. Dosis Pemberian Minyak Atsiri Kunyit untuk Uji Toksisitas Akut

Kelompok	Dosis Pemberian (mg/kg BB)	Jumlah mencit (ekor)
Perlakuan 1	7680	10
Perlakuan 2	5120	10
Perlakuan 3	2560	10
Kontrol	plasebo	10

setiap dua jam dalam waktu 24 jam pasca pemberian minyak atsiri kunyit.²¹

Keamanan pemakaian sampel uji dilakukan dengan pengujian toksisitas akut (LD_{50}) minyak atsiri kunyit pada mencit dengan dosis seperti yang terdapat pada Tabel 1.

Kelompok mencit jantan dan betina (1:1) dibagi 4 kelompok, masing-masing 10 ekor. Sebelum diberi perlakuan, mencit dipuasakan makan selama ± 12 jam. Tiap kelompok mencit diberi minyak atsiri kunyit sesuai dosis kelompoknya, kecuali kelompok kontrol yang diberi plasebo. Tanda-tanda keracunan dan total jumlah mencit yang mati diamati selama 24 jam setelah pemberian bahan uji.

Uji Teratogenik. Pada uji teratogenik digunakan hewan coba mencit betina, masing-masing kelompok sebanyak 10 ekor. Mencit betina disinkronisasi dengan menyuntikkan hormon HCG dan PMSG, kemudian dikawinkan secara alami dengan mencit jantan dengan cara dimasukkan dalam satu kandang dengan perbandingan 1:1 antara mencit betina dan mencit jantan. Setelah 24 jam diamati adanya sumbat vagina yang merupakan campuran sekret vesikula seminalis betina dengan ejakulat jantan yang mengeras. Adanya sumbat vagina dihitung sebagai kebuntingan hari ke nol. Mencit betina bunting dipisahkan dan diberi perlakuan sesuai kelompok perlakuan masing-masing per oral pada hari ke 9 sampai 15 masa kebuntingan. Dosis yang diberikan pada masing-masing kelompok perlakuan adalah $1/8 LD_{50}$, $1/12 LD_{50}$, dan $1/16 LD_{50}$. Pada kelompok kontrol diberi air suling.

Pada uji teratogenik, pemberian bahan uji dimulai pada hari ke-9 sampai hari ke-15 masa kebuntingan, yang merupakan masa organogenesis. Pembedahan dilakukan pada hari ke 18 sebelum terjadinya kelahiran karena masa kebuntingan mencit rata-rata adalah 19 hari.

Langkah-langkah yang dilakukan pada uji teratogenik meliputi beberapa langkah. Pertama, mencit diadaptasikan dengan lingkungan selama 18 hari dan dipisahkan antara mencit jantan dan betina. Kedua, mencit betina disinkronisasi dengan menyuntikkan

hormon PMSG dan HCG. Ketiga, mencit betina dikawinkan dengan mencit jantan secara alami dengan cara menyatukan mencit jantan dan betina dalam satu kandang dengan perbandingan 1:1. Keempat, setelah 24 jam diamati adanya sumbat vagina yang merupakan campuran sekret vesikula seminalis betina dengan ejakulat jantan yang mengeras. Adanya sumbat vagina dihitung sebagai kebuntingan hari ke nol. Kelima, mencit betina bunting dipisahkan dan diberi perlakuan sesuai kelompok perlakuan masing-masing per oral pada hari ke 9 sampai 15 masa kebuntingan. Dosis yang diberikan pada masing-masing kelompok perlakuan adalah $1/8 LD_{50}$, $1/12 LD_{50}$, dan $1/16 LD_{50}$. Keenam, dilakukan pembedahan pada hari ke 18 secara *sectio caesaria*. Terakhir, dilakukan pengamatan pada janin yang meliputi jumlah, berat badan, panjang badan, kecacatan makroskopik, kelainan fisik pada organ kepala, organ ekstremitas, punggung, dan ekor.

Pembuatan Sediaan Kapsul. Minyak atsiri kunyit hasil destilasi, uji toksisitas dan uji teratogenik dibuat dalam sediaan kapsul gelatin berisi masing-masing 0,5 mL.

Penelitian Klinik

Kriteria Penderita. Populasi penelitian adalah seluruh penderita baru gout arthritis di instalasi rawat jalan Poli Syaraf dan Poli Penyakit Dalam RSUD Haji Surabaya pada minggu pertama dan kedua bulan November 2009. Dilakukan pengambilan sampel secara *accidental*. Para partisipan harus memenuhi kriteria inklusi, yaitu menderita GA sesuai diagnosis yang ditegakkan dengan gejala klinis spesifik dan memenuhi kriteria eksklusi, yaitu meliputi mempunyai penyakit arthritis selain GA, mempunyai riwayat penyakit gastritis, ulkus duodenum, kelainan faal hepar/ginjal, kelainan faal pembekuan darah, hipersensitivitas terhadap obat-obat antiinflamasi nonsteroid dan kunyit, anak-anak, serta wanita hamil dan menyusui, serta setuju mengikuti penelitian dengan mengisi *inform consent*.

Cara Penelitian Klinik. Penelitian ini melalui uji kelaikan etik (*ethical clearance*) oleh Komite Etik Rumah Sakit Haji Surabaya sebelum dilakukan penelitian. Pengambilan sampel dan perlakuan dibantu oleh paramedis yang telah ditunjuk. *Pretest* dilakukan dengan mengambil darah untuk mengukur konsentrasi urea darah dan TNF- α . Kelompok perlakuan diberikan kapsul minyak atsiri kunyit 25 mg/kg BB/hari selama 7 hari. Kelompok kontrol diberikan obat anti inflamasi nonsteroid 150 mg/kgBB/hari. Dilakukan *post-test* dengan mengambil darah untuk mengukur konsentrasi urea darah dan TNF- α sesudah perlakuan antara kelompok perlakuan dan kelompok pembanding.

Teknik Analisis Data. Sampel darah serum diuji untuk mengetahui konsentrasi urea darah dan TNF- α . Pengukuran konsentrasi urea darah dilakukan dengan menggunakan strip test dari *easytouch GU monitoring*

system cepat dan deteksi TNF- α dengan teknik *Elisa human-TNF- α bendermed system*. Untuk mengetahui tingkat signifikansi adanya perbedaan konsentrasi urea darah dan TNF- α sebelum maupun sesudah perlakuan dilakukan uji *t* sampel berpasangan (*paired t-test*).

Hasil dan Pembahasan

Dari penelitian ini diperoleh 25 komponen utama dengan 4 fraksi relatif yang dominan, yaitu *1-Phellandrene* (C₁₀H₁₆) 9%, *1,8 Cineole* (C₁₀H₁₈O) 4,58%, *AR-Turmeron* (C₁₅H₂₀O) 31%, dan *Bicyclo* 17% (C₉H₁₄O). Telah dilaporkan bahwa teknik analisis GCMS telah digunakan dalam penentuan dan pemisahan senyawa aktif minyak atsiri *Curcuma longa*,¹⁴⁻¹⁶ minyak atsiri *Curcuma caesia roxb* dan minyak atsiri *Rhizoma ligustici*.¹⁷⁻¹⁸

Terdapat dua puluh lima komponen utama di dalam minyak atsiri kunyit berdasarkan teknik pemisahan GCMS. Berdasarkan hasil analisis GCMS seperti pada kromatogram (Gambar 1), terdapat lima komponen utama minyak atsiri kunyit sesuai persentase fraksi relatifnya, diketahui senyawa *AR-Turmeron* (C₁₅H₂₀O) 31% merupakan komponen yang dominan yang diduga menjadi senyawa aktif minyak volatil kunyit. Senyawa aktif kurkumin yang selama ini dikaji merupakan hasil ekstrak rimpang kunyit yang diketahui mampu menurunkan aktivitas sekresi TNF- α pada penderita osteoarthritis.⁸ Dilaporkan penggunaan kombinasi ekstrak kunyit menurunkan infiltrasi sel-sel leukosit pada osteoarthritis.¹⁹

Setiap kapsul yang digunakan untuk pengujian pada subyek penelitian kelompok perlakuan dosis 25 mg/kg BB atau berisi 0,5 mL minyak atsiri kunyit dan diberikan 2 kapsul 3 kali sehari. Penentuan dosis pada

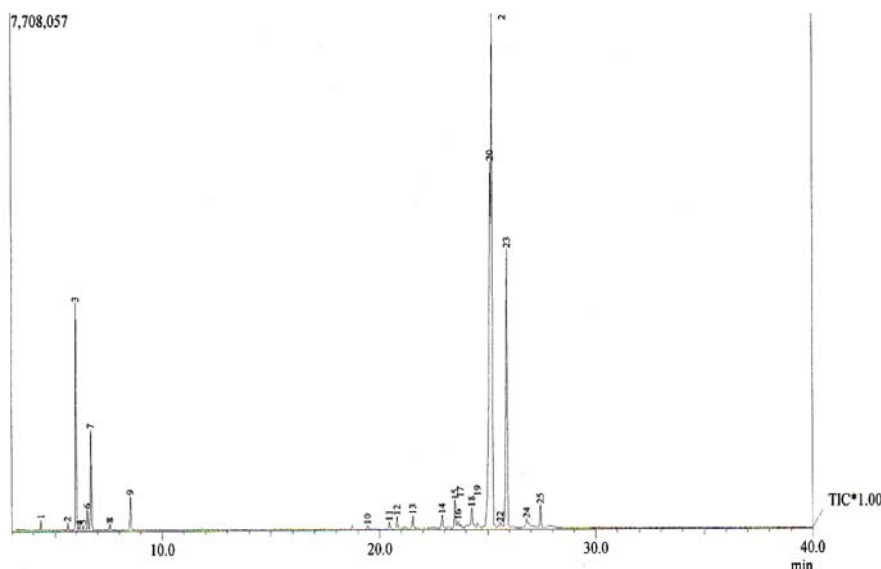
manusia ditentukan berdasarkan penelitian sebelumnya mengenai daya anti radang minyak atsiri kunyit pada hewan coba dan dikonversikan berdasarkan berat badan.²⁰

Penelitian Praktikum

Uji Toksisitas Akut. Dari hasil uji toksisitas akut, perlakuan minyak atsiri kunyit dosis antara 100-2560 mg/kg BB tidak menunjukkan perubahan pada nafsu makan, aktivitas gerak dan kematian. Pada dosis perlakuan antara 5000-8000 mg/kg BB terjadi penurunan berat badan dan penurunan nafsu makan pada semua kelompok perlakuan. Pada kelompok I terjadi kematian mencit pada jam ke-8 pasca perlakuan sebanyak 100% (Tabel 2) kelompok II terjadi kematian sebanyak 50% pada jam ke-20 pasca perlakuan, sedangkan kelompok III dan kelompok kontrol tidak ada yang mati (0%). Kematian mencit pada kelompok I dan II diawali dengan gejala kejang/syarafi. Pada kelompok kontrol dan kelompok III tidak terjadi perubahan nafsu makan, aktivitas gerak dan gejala abnormalitas syaraf serta tidak ada yang mati walaupun terjadi penurunan berat badan.

Dosis letal (LD₅₀) adalah pada dosis 5120 mg/kg BB atau setara dengan dosis pemberian 0,2 ml minyak atsiri kunyit (Tabel 3). LD₅₀ terkategori "*practically non toxic*", yang berarti aman digunakan karena termasuk tidak bersifat toksik.²²

Uji Teratogenik. Dari jumlah total janin, rata-rata berat badan dan rata-rata panjang badan janin dianalisis dengan uji *Anova* pada tingkat kepercayaan 95% dan didapatkan signifikansi yang lebih besar dari 0,05 yang berarti tidak ada perbedaan bermakna baik jumlah janin, rata-rata berat badan dan rata-rata panjang badan janin antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Dari



Gambar 1. Kromatogram Minyak Atsiri Kunyit dengan Dua Puluh Lima Komponen Utama

pengamatan secara makroskopis terhadap bentuk dan keadaan janin, tidak didapatkan kecacatan ataupun kelainan.

Jumlah janin mencit dalam kelompok perlakuan maupun antar kelompok perlakuan berbeda meskipun tidak bermakna (Tabel 4). Hal ini disebabkan oleh faktor biologis (faktor internal) hewan coba yang tidak bisa dikendalikan. Faktor ini dapat dikurangi (dieliminasi) dengan melakukan eksplorasi jumlah janin mencit sebelum uji teratogenik yang sebenarnya dimana mencit-mencit tersebut dikawinkan dan dibiarkan melahirkan anaknya. Hanya mencit dengan jumlah anak yang sama yang digunakan pada uji teratogenik yang sebenarnya. Faktor ini juga dapat diperkecil dengan memperbanyak jumlah mencit dalam tiap kelompok.

Dari pengamatan secara makroskopis terhadap bentuk dan keadaan janin, tidak didapatkan kecacatan ataupun kelainan. Hal ini berarti bahwa pemberian minyak atsiri kunyit tidak memberikan pengaruh terhadap kecacatan ataupun kelainan pada janin sehingga dapat dikatakan aman secara teratogenik.

Tabel 2. Perubahan Berat Badan, Nafsu Makan, Aktivitas Gerak dan Gejala Syarafi Mencit

Kelompok	Dosis (mg/kg BB)	Berat badan	Nafsu makan	Aktivitas gerak	Gejala syarafi
7680	Turun	Tidak ada	Turun	Kejang sebelum mati	
5120	Turun	Tidak ada	Turun	Normal	
2560	Turun	Normal	Normal	Normal	
Kontrol	Turun	Normal	Normal	Normal	

Tabel 3. Dosis Pemberian Minyak Atsiri Kunyit dan Jumlah Mencit Mati pada Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol

Kelompok	Dosis mg/kg BB	Jumlah mencit		%
		Tetap hidup	Mati	
Perlakuan I	7680	0	10	100
Perlakuan II	5120	5	5	50
Perlakuan III	2560	10	0	0
Kontrol	plasebo	10	0	0

Tabel 4. Jumlah Janin, Rata-Rata Berat Badan dan Rata-Rata Panjang Badan Janin berdasarkan Kelompok

Group	Jumlah janin	Rata-rata BB (g)	Rata-rata PB (cm)
1/8 LD50	6,80±2,77	0,55±0,32	2,15±0,11
Dosis	1/12LD50	4,00±2,45	0,54±0,27
	1/16LD50	6,60±1,14	0,69±0,34
Kontrol	6,00±1,67	0,72±0,22	2,14±0,14

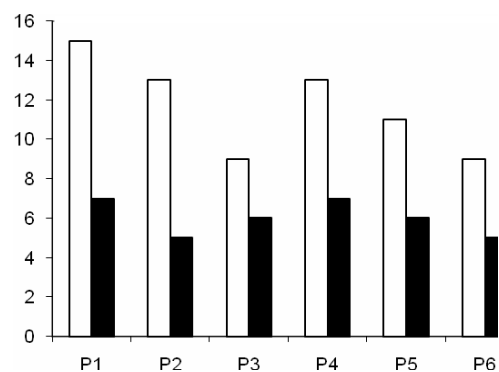
Penelitian Klinik

Penelitian secara klinik dilakukan pada pasien baru gout arthritis yang berobat di instalasi rawat jalan Poli Syaraf dan Poli Penyakit Dalam RSU Haji Surabaya.

Partisipan pada kelompok kontrol dan perlakuan diperiksa konsentrasi urea darah dan konsentrasi TNF- α dengan mengambil sampel serum. Kelompok kontrol diberikan pengobatan antiinflamasi nonsteroid sesuai dengan obat dari resep dokter rumah sakit dan diambil sampel darahnya untuk pemeriksaan konsentrasi urea darah dan konsentrasi TNF- α pasca pengobatan. Kelompok perlakuan diberikan kapsul minyak atsiri kunyit dosis 25 mg/kg BB selama 7 hari.^{20,19} dengan asumsi bahwa rata-rata BB manusia 70 kg, maka pemakaian minyak atsiri adalah 25 mg x 70 kg/64% g x 100 mL = 2,73 mL/hr. satu kapsul mengandung 0,5 mL minyak atsiri sehingga partisipasi diberi 5-6 kapsul yang dikonsumsi 3 kali sehari.

Pengukuran terhadap konsentrasi urea darah baik kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan terjadi penurunan konsentrasi urea darah. Dengan uji *t* sampel berpasangan diketahui bahwa pada kelompok perlakuan (Gambar 1) terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar urea darah sebelum dan sesudah diberi kapsul minyak atsiri kunyit ($p=0,001$). Pada kelompok kontrol terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar urea darah sebelum dan sesudah diberi obat indometasin dengan ($p=0,007$) (Gambar 2). Secara statistik, terdapat perbedaan yang signifikan antara sebelum dan sesudah diberi perlakuan baik pada kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol.

Mengingat penggunaan obat-obatan antiinflamasi non steroid mempunyai efek samping merusak ginjal dan hati dalam pemakaian jangka waktu lama, banyak orang lebih memilih pengobatan alami yang relatif aman. Salah satu obat alami tersebut adalah minyak atsiri kunyit hasil destilasi rimpang kunyit segar yang terbukti mampu menurunkan kadar urea darah pada penderita gout arthritis.²³

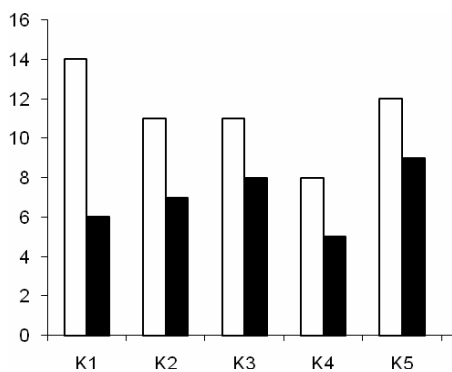


Gambar 2. Konsentrasi Urea Darah pada Kelompok Perlakuan Pra (□) dan Pasca (■) Perlakuan

Monosodium urat (MSU) merupakan karakteristik dari gout artritis yang konsentrasinya meningkat pada jaringan lunak dan persendian. Penimbunan kristal monosodium urat akan menyebabkan peradangan dan infiltrasi sel-sel leukosit pada daerah persendian dan jaringan yang terkena induksi MSU. Proses fagositosis makrofag dan monosit terhadap MSU akan menstimulasi pelepasan faktor proinflamasi dan sitokin. Komplek fagositosis sel-sel leukosit, faktor proinflamasi dan sitokin TNF- α dan Interleukin (IL-1 β , IL-6 dan IL-8) jaringan membentuk inflamasome yang diperantarai sistem imunitas seluler.

Penimbunan monosodium urat kristal pada jaringan persendian merupakan pemicu utama terjadinya gout artritis. Hiperuresemia merupakan faktor utama dalam pembentukan MSU.¹²

Penurunan konsentrasi urea darah terjadi secara signifikan pada kelompok kontrol ($p = 0,007$) dan kelompok perlakuan ($0,001$) (Tabel 5). Konsentrasi TNF- α pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan secara statistik menunjukkan tidak ada perbedaan sebelum dan sesudah perlakuan ($p = 0,677$) pada kelompok kontrol, dan pada kelompok perlakuan ($p = 0,773$). Peningkatan konsentrasi TNF- α baik pada kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan peranan faktor proinflamasi TNF- α dalam proses peradangan GA.^{24,25} Sedangkan penurunan konsentrasi TNF- α tidak terlihat secara nyata pada pemberian antiinflamasi nonsteroid membuktikan peranan obat tersebut pada penghambatan prostaglandin dan siklooksigenase.²⁶



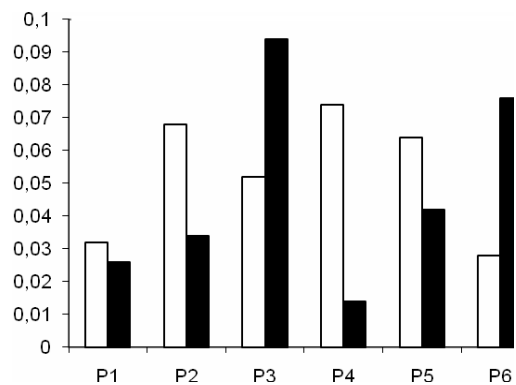
Gambar 3. Konsentrasi Urea Darah pada Kelompok Kontrol Pra (□) dan Pasca (■) Perlakuan

Tabel 5. Hasil Pengukuran Kadar Urea Darah dengan Strip-Test

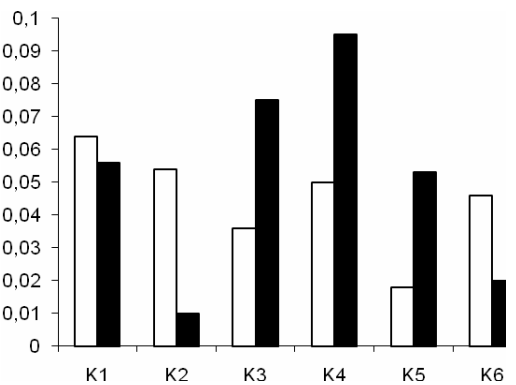
Kelompok	Waktu Pengukuran	Kelompok Ulangan					
		1	2	3	4	5	6
Kontrol	Pra Terapi	14	11	11	8	12	7
	Pasca Terapi	6	7	8	5	9	5
Perlakuan	Pra Terapi	15	13	9	13	11	9
	Pasca Terapi	7	5	6	7	6	5

Tabel 6. Hasil Pengukuran Konsentrasi TNF- α dengan Teknik ELISA

Group	Pra Terapi (pg/mL)	Pasca Terapi (pg/mL)	Grup	Pra Terapi (pg/mL)	Pasca Terapi (pg/mL)
K1	0,064	0,056	P1	0,032	0,026
K2	0,054	0,010	P2	0,068	0,034
K3	0,036	0,075	P3	0,052	0,094
K4	0,050	0,095	P4	0,074	0,014
K5	0,018	0,053	P5	0,064	0,042
K6	0,046	0,020	P6	0,028	0,076



Gambar 4. Konsentrasi TNF- α Kelompok Perlakuan Pra (□) dan Pasca (■) Perlakuan



Gambar 5. Konsentrasi TNF- α Kelompok Kontrol Pra (□) dan Pasca (■) Perlakuan

Penurunan konsentrasi TNF- α pada kelompok perlakuan sebanyak 66%, diduga aktivitas dan daya anti radang minyak atsiri kunyit sebagai inhibitor sitokin. Penelitian lain menunjukkan bahwa kemungkinan ada sitokin lain yang berperan selain TNF- α dalam proses peradangan sendi penderita gout artritis. Sitokin lain yang mungkin lebih berperan adalah IL-1 β , IL-6 dan IL-8.¹⁰ Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lanjut mengenai pengaruh minyak atsiri kunyit terhadap faktor proinflamasi IL-1 β , IL-6 dan IL-8 pada penderita gout artritis.

Mekanisme kerja obat anti inflamasi non steroid adalah dengan memblokir enzim siklooksigenase sehingga menghambat pembentukan prostaglandin dalam proses inflamasi persendian. Penghambatan obat antiinflamasi non steroid bukan sebagai inhibitor sitokin jaringan sehingga masih ditemukan konsentrasi sitokin TNF- α yang tinggi pasca pengobatan. Pada kelompok perlakuan, penurunan konsentrasi TNF- α lebih banyak dijumpai (Tabel 6). Hal tersebut menunjukkan penurunan sitokin TNF- α yang diduga dihambat oleh daya kerja perlakuan minyak atsiri kunyit yang diberikan.

Kristal monosodium urat (MSU) merupakan induktor pada sel untuk produksi sel-sel monosit (makrofag) dan pelepasan TNF- α dalam proses inflamasi. Induksi MSU dalam persendian menimbulkan reaksi imunitas seluler yang melibatkan sel-sel *toll-like receptor* (TLR-2, TLR-4) dan pro-Interleukin. Proses inflamasi dari induksi MSU merupakan reaksi seluler yang tergantung pada sitokin jaringan TNF- α dan Interleukin (IL-1, IL-6 dan IL-8), sehingga pengobatan mutakhir dikembangkan untuk penemuan senyawa obat inhibitor terhadap sitokin jaringan.^{27, 24, 28, 29}

Simpulan

Penelitian ini menemukan bahwa minyak atsiri kunyit (*C. domestica* val) mempunyai komponen senyawa aktif. Empat fraksi relatif yang dominan adalah *1-Phellandrene* (C₁₀H₁₆), *1,8 Cineole* (C₁₀H₁₈O), *AR-Turmeron* (C₁₅H₂₀O), dan *Bicyclo* (C₉H₁₄O). Uji toksisitas akut minyak atsiri kunyit pada hewan percobaan tergolong praktis tidak toksik sedangkan uji teratogenik minyak atsiri kunyit pada hewan percobaan menunjukkan tidak ada kecacatan pada janin atau aman secara teratogenik. Pemberian minyak atsiri kunyit dosis 25 mg/kg BB selama satu minggu pada penderita gout arthritis ditemukan dapat menurunkan kadar urea darah secara signifikan dan secara parsial menurunkan konsentrasi TNF- α pada kelompok perlakuan. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pada penderita gout arthritis yang diberikan minyak atsiri kunyit dengan melihat pengaruhnya terhadap faktor proinflamasi lainnya, seperti IL-1 β , IL-6 dan IL-8, isolasi senyawa aktif yang terkandung dalam minyak volatil kunyit, dan penelitian pada jumlah sampel yang lebih besar dan waktu perlakuan yang lebih lama.

Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada Rektor Unair, Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga, Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Unair, Direktur RS Haji Surabaya dan Direktur *Tropical Disease Center* yang telah memberikan izin penelitian. Penelitian ini dibiayai oleh Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan Nasional melalui Hibah

Kompetitif Penelitian Sesuai Prioritas Nasional Batch I tahun 2009.

Daftar Acuan

1. Nuki G, Simkin PA. A concise history of gout and hyperuricemia and their treatment. *Arthrit Res & Ther* 2006; 8(1):1-5.
2. Chang SJ, Chen CJ, Tsai FC, Lai HM, Tsai PC, Tsai MH, Ko YC. Associations between gout tophus and polymorphism 869T/C and -509CT in transforming growth factor β 1 gene. *J Rheuma* 2008; 47(5):617-621.
3. Gaffo AL, Edwards NL, Saag KG. Gout, Hiperuricemia and cardiovascular disease: how strong is the evidence for a causal link? *Arthrit Res & Ther* 2009; 11(240):1-2.
4. Saag KG, Choi H. Epidemiology, risk factors and lifestyle modifications for gout. *Arthrit Res & Ther* 2006; 8(1):1-7.
5. *Prevalence of Rheumatoid*[internet].2008 [diakses 25 Januari 2009]. Tersedia di: http://www.biomedexperts.com/Abstract.bme/3735273/Prevalence_of_rheumatoid_arthritis_osteoarthritis_chondrocalcinosis_and_gouty_arthritis_at_age_79.
6. Tuba AK, Gülçin İ. Antioxidant and radical scavenging properties of curcumin. *Chem-Bio Interac.* 2008; 174(1):27-37.
7. Goel A, Kunnammakara AB, Aggarwa BB. Curcumin as "Curecumin": From kitchen to clinic, *Biochem Pharmacol* 2008; 75(4):787-809.
8. Hudyanti V. Pengaruh Kurkuminoid ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val) Dibandingkan dengan Natrium Diklofenak pada Penderita Osteoarthritis Lutut (Kajian Kemampuan Menekan Sekresi *Tumor Necrosis Factor-1*). Tesis. Sekolah Pasca Sarjana Universitas Gadjah Mada Yogyakarta, 2007.
9. Solfaine R, Munarwan, Hayati N, Agustina S, Salasia SIO. Khasiat minyak atsiri kunyit (*Curcuma domestica*, Val) sebagai anti radang. *J. Sain Vet.* 2001; XIX(1):8-13.
10. Alexander S. Development in the scientific and clinical understanding of gout, *Arthrit Res & Ther* 2008; 10(221):1-6.
11. Kumar V, Cotran RS, Robbin SL. *Robbin's Patologi jilid I*, Ed.7 EGC Jakarta, 2004.
12. Martin WJ. Cellular inflammation in models of acute gout[internet]. 2008[diakses 25 November 2009]. Tersedia di: <http://www.gout/.htm>
13. Cronstein BN, Terkeltaub R. The Inflammatory process of gout and its treatment, *Arthrit Res & Ther* 2006; 8(1):1-7.
14. Hu Y, Du Q, Tang Q. Determination of chemical constituents of the volatile oil from *curcuma longa* by gas chromatography-mass spectrometry [internet]. 1998 [diakses 16 November 2009]. Tersedia di <http://www.pubmed.com/>.

15. Prasad S, Variyar A, Gholap S, Padwaat D, Bongiran DR. *Effect of γ -irradiation on the volatile oil constituents of turmeric (curcuma longa)*. Food Res. Int. 2000; 33(2):103-106.
16. Araujo CAC, Leon LL, Biological activities of Curcuma longa L, *J Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001; 96(5):723-728.
17. Pandey AK, Chowdhury AR. Volatile constituents of rhizome oil of curcuma caesia from central India. *Flavour Fragrance J.* 2003; 18(5):463-465.
18. Li X, Liang YZ, Guo FQ. Analysis of volatile oil in Rhizoma ligustici chuanxiong-radix paeoniae rura by gas chromatography-mass spectrometry and chemometric resolution 1. *J. Acta Phar Si* 2006; 27(4):491-498.
19. Kertia N, Sudarsono, Imono AD, Mufrod, Catur E, Rahardjo P, Asdie AH. Pengaruh pemberian kombinasi minyak atsiri temulawak dan ekstrak kunyit dibandingkan dengan piroksikam terhadap angka leukosit cairan sendi penderita osteoarthritis lutut. *Majalah Farmasi Indonesia* 2005; 16(3):155-161.
20. Salasia SIO, Rochmadiyanto, Fatimah O, Setyawati W. Daya Anti Radang *Cinnamyl tiglate* yang Terkandung Dalam Minyak Atsiri Kunyit (*Curcuma domestica* Val). *Majalah Farmasi Indonesia* 2002; 13(3):162-168.
21. Kurnijasanti R, Andreanus, Hasbullah. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Bawang Putih (Allium sativum L) Terhadap Titer Antibodi Antitetanus Mencit yang Ditentukan dengan Metode ELISA* [internet]. 2007 [Diakses tanggal 6 Agustus 2010]. Tersedia di : <http://bahan-alam.fa.itb.ac.id>
22. Sjabana, D. *Uji Toksisitas Akut*. Dalam Mata Kuliah Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, 2006.
23. Wirakusumah, Emma S. *Buah dan Sayuran untuk Terapi*. Jakarta: Penebar Swadaya, 2004.
24. Leandro JM. Anti-tumour necrosis factor therapy and B cell in rheumatoid arthritis. *Arthrit Res & Ther* 2009; 11:128.
25. Inoue A, Matsumoto I, Tanaka Y, Iwanami K, Kanamori A, Ochiai N, Goto D, Ito S, Sumida T. Tumor necrosis factor induced adiposed-related protein expression in experimental arthritis and in rheumatoid arthritis, *Arthrit Res & Ther* 2009; 11(4):118.
26. Jurgen S. Pharmacological basis for the therapy of pain and inflammation with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, *Arthrit Res.* 2000; 2:379-385.
27. Verwwij-Cornelis L. Predicting the future of anti tumour necrosis factor therapy. *Arthrit Res & Ther* 2009; 11:115.
28. de Loo F, den Berg WB. Immunocytokines: the long awaited therapeutic magic bullet un rheumatoid arthritis? *Arthrit Res & Ther* 2009; 11(132):1-2.
29. Haringman JJ, Tak PP. Chemokine blockade: a new era in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthrit Res & Ther* 2004; 6:93-97.