

Efek Beta Sitosterol dan Kunyit Hitam (*Curcuma caesia*) Terhadap Berat Badan dan Abnormalitas Hati pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Etanol

The Effect of Beta Sitosterol and Black Turmeric (*Curcuma caesia*) on Long term Ethanol Intake-Induced Appetite Suppression on Mice (*Mus musculus*)

Jihaan Nazhiirah Ilhaam*, Putri Anggreini, Hanggara Arifian, Riski Sulistiarini

Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian "Farmaka Tropis",
Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Kalimantan Timur, Indonesia

*Email Korespondensi: jihan17122@gmail.com

Abstrak

Etanol dapat merusak fungsi hati seperti perlemakan hati, hepatitis, dan sirosis. Perlemakan pada hati disebabkan oleh penumpukan lemak pada sel hati. Kunyit hitam (*Curcuma caesia*) memiliki senyawa metabolit sekunder, kurkumin dengan aktivitas hepatoprotektor yang baik dan dapat mencegah terjadinya obesitas. Beta-sitosterol merupakan senyawa turunan pitosterol yang memiliki potensi sebagai hepatoprotektor yang baik. Pada penelitian dilakukan pengujian mengenai aktivitas kunyit hitam dan beta sitosterol sebagai hepatoprotektor dan anti obesitas. Mencit dibagi kedalam 4 kelompok yaitu kelompok Normal (N), kelompok beta sitosterol 20 mg/kg BB (BS), kelompok kunyit hitam 6,25% (KH), dan kelompok negatif (KN). Kelompok BS, KH, dan KN diberikan etanol 35% (p.o) selama 2 minggu. Pada hari ke-14 dilakukan pengukuran berat badan dan pembedahan untuk mengamati organ hepar. Hasil menunjukkan terjadi penurunan berat badan pada kelompok KH dibandingkan kelompok normal. Pada kelompok BS tidak terjadi perubahan berat badan. Analisis makroskopik organ hati menunjukkan tidak ada perbedaan antara kelompok N, BS, dan KH, tetapi terdapat pembengkakan hati pada kelompok KN. Berdasarkan hasil yang diperoleh, diasumsikan bahwa kunyit hitam mencegah naiknya berat badan akibat alkohol yang berlebih dan penurunan nafsu makan, namun tidak pada pemberian beta sitosterol. Beta sitosterol dan kunyit hitam juga dapat mencegah efek hepatotoksik akibat konsumsi alkohol.

Kata Kunci: kunyit hitam, beta sitosterol, hepatoprotektor, anti obesitas

Abstract

Ethanol can cause fatty liver, hepatitis, and cirrhosis which contribute to liver function's disorder. Fatty liver is caused by the accumulation of fat in liver cells. Black turmeric (*Curcuma caesia*) contains curcumin, with hepatoprotective activity and can prevent obesity. Beta-sitosterol is a derivative

compound of phytosterol with good hepatoprotective activity Therefore, this study aims to assess the activities of black turmeric and beta-sitosterol as hepatoprotective and anti-obesity agents. Mice were divided into 4 groups: Normal (N), beta-sitosterol 20 mg/kg body weight (BS), black turmeric 6.25% (KH), and negative group (KN). Groups BS, KH, and KN were given 35% ethanol (p.o) for 2 weeks. On the 14th day, body weight were measured and all the mice were dissecter to examine the liver organ. The KH group weight was decreased compared to the normal group. The BS group weight was relatively stable. Macroscopic analysis of the liver organ showed no difference between groups N, BS, and KH. The KN group showed liver swelling as expected. Based on the obtained results, it is assumed that black turmeric prevents weight gain and liver damage due to excessive alcohol-induced. Beta-sitosterol and black turmeric can also prevent the hepatotoxic effects of alcohol consumption

Keywords: black turmeric, beta sitosterol, hepatoprotector, anti-obesity

DOI: <https://doi.org/10.25026/mpc.v18i1.708>



Copyright (c) 2023, Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences (Proc. Mul. Pharm. Conf.). Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia. This is an Open Access article under the CC-BY-NC License.

Cara Sitasi:

Ilhaam, J. N., Anggreini, P., Arifian, H., Sulistiarini, R., 2023. Efek Beta Sitosterol dan Kunyit Hitam (*Curcuma caesia*) Terhadap Berat Badan dan Abnormalitas Hati pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Etanol. *Proc. Mul. Pharm. Conf.* **18**(1). 82-86. DOI: <https://doi.org/10.25026/mpc.v18i1.708>

1 Pendahuluan

Konsumsi alkohol dapat menyebabkan dampak luas pada berbagai sistem dan aspek kehidupan manusia [1]. Berdasarkan data dari WHO tahun 2022 konsumsi alkohol per kapita pada tahun 2016 adalah 19,4 liter murni untuk pria dan 7 liter untuk wanita [2]. Sebanyak 3 juta kematian setiap tahun di dunia disebabkan oleh penggunaan alkohol yang berbahaya. Sebanyak 13,5% kematian pada orang berusia 20-39 tahun disebabkan oleh alkohol[2]. Selain itu, konsumsi alkohol jangka panjang dikaitkan dengan masalah kesehatan yang buruk seperti obesitas. Hal ini disebabkan oleh alkohol yang dapat menekan hormon kenyang pada otak [3]. Alkohol mempengaruhi jalur opioid, serotonergic dan GABAnergic yang menjadi potensi meningkatnya nafsu makan [4].

Penyakit kronis yang disebabkan oleh konsumsi alkohol yang berlebih salah satunya adalah *Alcoholic Liver Disease* (ALD) [5].

Alcoholic Liver Disease (ALD) adalah serangkaian penyakit hati yang disebabkan oleh konsumsi alcohol dan gejala awal yang sering muncul adalah perlemakan hati (steatosis) [6]. Steatosis ditandai dengan pengendapan lemak yang secara mikroskopis terlihat sebagai tetesan lipit pada hepatosit yang mengelilingi vena sentral hati [7]. Hal ini dapat terjadi karena metabolisme etanol menghasilkan kadar NADH yang lebih tinggi sehingga dapat meningkatkan sintesis lipid (lipogenesis) [8]. Secara makroskopis steatosis ditandai dengan perbesaran organ hati akibat perbesaran sel hati [5].

Upaya preventif yang dapat dilakukan untuk terjadinya obesitas dan *Alcoholic Liver Disease* (ALD) dapat dilakukan dengan memperbaiki gaya hidup [5]. Selain pengobatan kuratif juga dapat dilakukan dengan mengkonsumsi suplemen atau obat-obatan yang dapat menekan efek samping dari alkohol

[5]. Obat-obatan herbal yang berasal dari senyawa metabolit sekunder tanaman memiliki potensi yang baik sebagai pengobatan kuratif karena efek sampingnya yang tidak banyak. Senyawa metabolit yang berdasarkan literatur memiliki efek sebagai hepatoprotektor adalah β sitosterol dengan cara mengurangi lipotoksisitas dengan menekan lipogenesis yang disebabkan oleh thioacetamide [9]. *Curcuma caesia* atau kunyit hitam telah diteliti dapat mempertahankan fungsi normal dari toksisitas hati yang diinduksi paracetamol [10][12].

Berdasarkan uraian tersebut dilakukan penelitian untuk mengetahui potensi β sitosterol dan kunyit hitam dalam mencegah obesitas dan steatosis yang menjadi efek samping dari konsumsi alkohol yang berlebih.

2 Metode Penelitian

2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah timbangan analitik, gelas kimia, labu ukur, gelas ukur, batang pengaduk, spatel, cawan porselen, kaca arloji, corong kaca, botol coklat 100 mL, mortar, stemper, spoit, *oral syringe* dan vial 10 mL. Sedangkan bahan yang digunakan adalah etanol p.a 96%, *aquadest*, NaCMC, β sitosterol dan kunyit hitam (*Curcuma caesia*).

2.2 Ekstraksi Kunyit Hitam (*Curcuma caesia*)

Kunyit hitam segar ditimbang seberat 190 gram kemudian dimasukkan ke dalam *Press juicer* sehingga terpisah sari dan ampas kunyit hitam. Sari kunyit hitam kemudian disaring menggunakan kertas saring dan diambil filtratnya (konsentrasi 100%). Sari kunyit hitam kemudian diukur sebanyak 1,25 mL kemudian ditambah *aquadest ad* 20 mL untuk menjadi larutan stok kunyit hitam 6,25%.

2.3 Pembuatan Larutan Stok Etanol 35%

Etanol p.a 96% diukur sebanyak 72 mL kemudian ditambah *aquadesr ad* 200 mL untuk menjadi larutan stol etanol 35%

2.4 Pembuatan Suspensi β Sitosterol

NaCMC ditimbang sebanyak 0,1 gram kemudian dimasukkan ke dalam mortar berisi

aquadest panas. Setelah NaCMC mengembang lalu digerus. β sitosterol ditimbang sebanyak 0,02 gram kemudian dimasukkan ke dalam mortar. *Aquadest* ditambahkan sampai 20 mL untuk menjadi larutan stok β sitosterol.

2.5 Pengujian Aktivitas Hepatoprotektor dan Anti Obesitas

Mencit sebanyak 12 mencit jantan dewasa galur *Swiss Webster* dengan berat rata-rata 28-29 gram disiapkan. Mencit dibagi menjadi 4 kelompok, kelompok Normal (N), kelompok negatif (KN), kelompok β sitosterol (BS), dan kelompok kunyit hitam 6,25% (CC). Masing-masing kelompok kecuali kelompok normal (N) diinduksi etanol 35% (p.o) selama 14 hari. Kelompok negatif (KN) diinduksi NaCMC 0,5%;0,5 mL (p.o), kelompok β sitosterol diinduksi suspensi β sitosterol 0,5 mL (p.o), kelompok CC diinduksi sari kunyit hitam 6,25%;0,5 mL (p.o). Perlakuan dilakukan selama 14 hari bersamaan dengan induksi etanol 35%. Mencit ditimbang dan dicatat berat badannya setiap minggu selama 14 hari. Pada hari terakhir mencit diterminasi dan dilakukan pembedahan pada mencit untuk melihat organ hati kemudian diamati secara makroskopis.

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Berat Badan Mencit

Tabel 1. Penurunan Berat Badan Mencit pada Minggu ke-0, ke-1 dan ke-2

Kelompok	BB Rata-rata minggu ke-0	BB Rata-rata minggu ke-1	BB Rata-rata minggu ke-2	Persen Penurunan BB
Normal	33.6 gram	33.33 gram	35.6 gram	0%
Negatif	29.3 gram	28 gram	29.33 gram	0%
CC	33.6 gram	30.67 gram	19.67 gram	42%
Beta Sitosterol	35.33 gram	32.33 gram	33.67 gram	4,7%

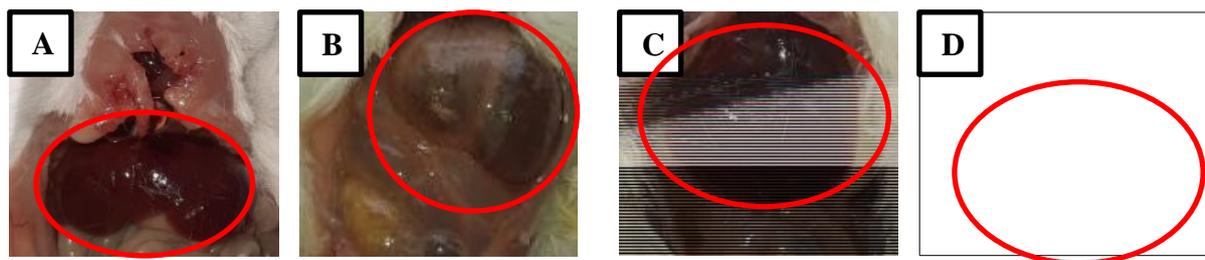
Berat badan mencit pada setiap kelompok ditimbang setiap minggu kemudian dirata-rata dan dihitung persen penurunan berat badan pada mencit. Pada kelompok normal (N) terjadi penurunan badan pada minggu ke-1 kemudian naik kembali pada minggu ke-2. Pada kelompok negative (KN) terjadi penurunan berat badan pada minggu ke-1 kemudian naik kembali pada minggu ke-2. Pada kelompok kunyit hitam (CC)

terjadi penurunan berat badan pada minggu ke-1 dan terjadi penurunan berat badan kembali pada minggu ke-2. Pada kelompok β sitosterol (BS) terjadi penurunan berat badan pada minggu ke-1 dan naik kembali pada minggu ke-2. Berdasarkan data tersebut maka persen penurunan berat badan kelompok normal (N), negatif (KN), kunyit hitam (CC), dan β sitosterol secara berurutan adalah 0%,0%,42%, dan 4,7%. Jika dibandingkan dengan kelompok normal (N) kelompok negatif (KN) tidak memberikan efek samping obesitas dengan induksi etanol 35% (p.o). Hasil kelompok β sitosterol jika dibandingkan dengan kelompok negatif (KN) tidak memberikan perbedaan yang signifikan pada persen penurunan berat badan. Hasil kelompok kunyit hitam (CC) jika dibandingkan dengan kelompok negatif (KN) memberikan perbedaan yang cukup signifikan pada persen penurunan berat badan. Kunyit hitam (*Curcuma caesia*) memiliki senyawa metabolit sekunder salah satunya adalah polifenol (kurkumin). Kurkumin dapat memperkuat *barrier* pada usus dan memperkuat mikroorganisme pada usus seperti *Bacteroidaceae*, *Rikenellaceae* dan *Prevotellaceae*. Bakteri tersebut berperan penting dalam metabolisme lipid pada sistem pencernaan. Sehingga kurkumin banyak diteliti

sebagai agen anti-obesitas karena kemampuannya dalam menurunkan berat badan [11].

3.2 Pengamatan Makroskopik Organ Hati

Pada hari ke-14 mencit diterminasi dan dibedah untuk diamati organ hatinya. Pada kelompok negatif (KN) terlihat pembengkakan pada hati jika dibandingkan dengan kelompok normal. Pembengkakan hati merupakan tanda awal dari steatosis yaitu perbesaran hati akibat perbesaran sel hati. Sedangkan pada kelompok kunyit hitam (CC) dan β sitosterol (BS) tidak terdapat abnormalitas yang terjadi pada hati jika dibandingkan dengan kelompok normal. β sitosterol dapat mengurangi kolesterol dan trigliserida pada hati serta mengurangi lipogenesis yang terjadi sehingga toksisitas akibat lipid dan perlemakan hati tidak terjadi. β sitosterol dapat mengurangi kerusakan hati dengan mengurangi biogenesis, apoptosis, dan *endoplasmic reticulum stress* [9]. Senyawa kurkumin yang terdapat pada kunyit hitam (*Curcuma caesia*) memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan antiinflamasi sehingga dapat mengurangi kerusakan sel dan inflamasi pada hati [12]



Gambar 1 Organ hati mencit (A) Kelompok Normal (B) Kelompok Negatif (C) Kelompok Kunyit Hitam (D) Kelompok β sitosterol

4 Kesimpulan

Berdasarkan dari hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa etanol 35% memberikan efek samping berupa perlemakan hati (steatosis) pada mencit namun tidak memberikan efek samping obesitas pada dosis dan waktu pemberian tersebut. Perlemakan hati (steatosis) dapat diamati secara makroskopis pada organ hati dimana

terdapat perbedaan ukuran dan bentuk pada organ hati mencit yang diberikan etanol 35% dan tidak diberi etanol 35%. β sitosterol dapat mencegah terjadinya perlemakan hati akibat pemberian etanol 35% tetapi tidak dapat menurunkan berat badan. Sedangkan kunyit hitam (*Curcuma caesia*) dapat mencegah terjadinya perlemakan hati akibat pemberian etanol 35% dan dapat menurunkan berat badan

dimana pada kelompok tersebut terjadi penurunan berat badan sebanyak 42% persen jika dibandingkan dengan kelompok normal 0% persen.

5 Pernyataan

5.1 Penyandang Dana

Penelitian ini tidak mendapatkan pendanaan dari sumber manapun.

5.2 Kontribusi Penulis

Jihaan Nazhiirah Ilhaam berkontribusi dalam merancang metode, melaksanakan penelitian, menganalisis data hasil penelitian dan menyiapkan draft manuskrip. Riski Sulistiarini dan Hanggara Arifian berkontribusi dalam pengarah, pembimbing, serta penyelarasan akhir manuskrip. Putri Anggreini berkontribusi dalam menyediakan sampel beta sitosterol.

5.3 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan.

5.4 Etik

No.153/KEPK-FFUNMUL/EC/EXE/10/2023 Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman

6 Daftar Pustaka

- [1] Monteiro Vieira, I. M., Passos Santos, B. L., Santos Ruzene, D., Brányik, T., Teixeira, J. A., De Almeida Silva, J. B. E., & Pereira Silva, D. (2018). Alcohol and Health: Standards of Consumption, Benefits and Harm - a Review. *Czech Journal of Food Sciences*, 36(6), 427–440.
- [2] World Health Organization (WHO). (2022) *Alcohol Sheets*
- [3] Booranasuksakul U, Singhato A, Rueangsri N, Prasertsri P. (2019). Association between *Alcohol Consumption and Body Mass Index in University Students. Asian Pac Isl Nurs J.* 4(1):57-65.
- [4] Traversy, G., & Chaput, J.-P. (2015). Alcohol Consumption and Obesity: An Update. *Current Obesity Reports*, 4(1), 122–130.
- [5] Varghese, J., & Dakhode, S. (2022). Effects of Alcohol Consumption on Various Systems of the Human Body: A Systematic Review. *Cureus*.
- [6] Koichiro Ohashi, Michael Pimienta, Ekihiro Seki. (2018). Alcoholic liver disease: A current molecular and clinical perspective, *Liver Research*, 2(4), 161-172,
- [7] Antunes C, Azadfar M, Hoilat GJ, et al. *Fatty Liver. In: StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- [8] Patel R, Mueller M. *Alcoholic Liver Disease. In: StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan
- [9] Omayma AR, Abo-Zaid, Fatma SM Moawed, Effat Soliman Ismail, Esraa S.A. Ahmed. (2023). β -Sitosterol mitigates hepatocyte apoptosis by inhibiting endoplasmic reticulum stress in thioacetamide-induced hepatic injury in γ -irradiated rats, *Food and Chemical Toxicology*, 172
- [10] Baghel, Satyendr & Mavai, Yogendr & Baghel, Rajendra & Shrivastava, Nikhil. (2013). Evaluation of hepatoprotective efficacy of Rhizomes curcuma Caesia in paracetamol induced hepatotoxicity in rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 5. 249-255.
- [11] Kasprzak-Drozd, K., Oniszczyk, T., Gancarz, M., Kondracka, A., Rusinek, R., & Oniszczyk, A. (2022). Curcumin and Weight Loss: Does It Work? *International Journal of Molecular Sciences*, 23(2), 639.
- [12] Farzaei MH, Zobeiri M, Parvizi F, El-Senduny FF, Marmouzi I, Coy-Barrera E, Naseri R, Nabavi SM, Rahimi R, Abdollahi M. (2018). Curcumin in Liver Diseases: A Systematic Review of the Cellular Mechanisms of Oxidative Stress and Clinical Perspective. *Nutrients*.