

Peran Serbuk Kunyit dan Kurkumin terhadap Diferensial Leukosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Pakan Hiperlipid

The Role of Turmeric Powder and Curcumin on Leukocyte Differential of White Rats (*Rattus norvegicus*) Given Hyperlipid Feed

Nuryanti*, Teguh Suprihatin, Tyas Rini Saraswati

Program Studi Biologi, Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH, Tembalang, Semarang 50275, Indonesia

*Email: nury87799@gmail.com

Diterima 17 Juli 2021 / Disetujui 5 April 2022

ABSTRAK

Kunyit termasuk dalam suku *zingiberaceae*. Kunyit mengandung senyawa kurkumin yang berfungsi sebagai antioksidan dan anti-inflamasi. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis pengaruh pemberian serbuk kunyit dan kurkumin terhadap diferensial leukosit tikus putih yang diberi pakan hiperlipid yang diamati melalui jumlah granulosit, jumlah limfosit, dan jumlah monosit. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL), menggunakan 25 ekor *Rattus norvegicus* jantan berumur 21 hari yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan dengan 5 kali ulangan. Kelompok perlakuan meliputi: kontrol (C0), tikus diberi pakan hiperlipid (C1), tikus diberi pakan hiperlipid dan kurkumin 1,35 mg/200g BB/hari (C2), tikus diberi pakan hiperlipid dan serbuk kunyit 200 mg/200g BB/hari (C3), tikus diberi pakan hiperlipid dan simvastatin 0,18 mg/200g BB/hari (C4). Perlakuan diberikan selama 56 hari. Pengambilan sampel darah secara intrakardial, kemudian dilanjutkan dengan pengukuran jumlah granulosit, jumlah limfosit, dan jumlah monosit menggunakan *hematology analyzer*. Data penelitian dianalisis dengan uji Anova Satu Arah. Hasil menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna ($p > 0,05$) pada jumlah monosit, namun terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) pada jumlah granulosit dan jumlah limfosit. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian kurkumin dan serbuk kunyit pada tikus yang diberi pakan hiperlipid tidak menyebabkan perubahan pada diferensial leukosit dan masih berada pada keadaan normal.

Kata kunci: antioksidan; anti-inflamasi; simvastatin

ABSTRACT

Turmeric belongs to *zingiberaceae* family. Turmeric contains curcumin compounds as antioxidants and anti-inflammatory. The purpose of this study was to analyze the effect of giving turmeric powder and curcumin on differential leukocytes of white rats given hyperlipid feeds which were observed through the number of granulocytes, lymphocytes, and monocytes. This study was an experimental study with a completely randomized design (CRD), using 25 male *Rattus norvegicus* 21 days old, divided into 5 treatment groups with 5 replications. The treatment group included control (C0), rats fed hyperlipid (C1), rats fed hyperlipid and curcumin 1,35 mg/200g wb/day (C2), rats fed hyperlipid and turmeric powder 200 mg/200g wb/day (C3), rats fed hyperlipid and simvastatin 0,18 mg/ 200g wb/day (C4). Intracardial blood sampling, then followed by measuring the number of granulocytes, lymphocytes, and monocytes count used *hematology analyzer*. The research data were analyzed using One Way Anova. The results showed that there was no significant difference ($p > 0,05$) in monocyte count, but there were significant differences ($p < 0,05$) in granulocyte count and lymphocyte count. The conclusion of this study is that presenting curcumin and turmeric powder to rats fed hyperlipid diet did not cause changes in the leukocyte differential and were still in normal conditions.

Keywords: antioxidant; anti-inflammatory; simvastatin

PENDAHULUAN

Pakan hiperlipid atau *high feed diet* merupakan pakan yang dibuat dengan komposisi bahan yang memiliki kandungan lemak yang tinggi. Perubahan gaya hidup pada anak yang gemar mengonsumsi makanan tinggi lemak disertai intensitas makan yang tinggi dalam jangka waktu lama dapat mengakibatkan hiperlipidemia, yaitu suatu keadaan patologis akibat gangguan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan fraksi lipid di dalam darah (Harsa, 2014). Hiperlipidemia menjadi masalah kesehatan utama di dunia yang memicu leukositosis, yaitu peningkatan leukosit dalam darah (Herishanu *et al.*, 2006). Peningkatan leukosit (leukositosis) menyebabkan leukosit berdiapedesis ke jaringan yang rusak dan memfagositosis jaringan yang rusak. Leukosit yang berlebihan dapat menyebabkan leukosit tidak berfungsi normal, sehingga mengganggu kinerja organ tubuh dan menyebabkan penyakit kelainan darah seperti leukemia, limfoma, multiple myeloma dan praleukimia (Irianti, 2008).

Pengendalian kadar kolesterol yang tinggi dalam darah diperlukan obat antihiperlipidemia seperti gemfibrozil, simvastatin dan klofibrat (Adesta *et al.*, 2010). Penggunaan obat-obatan antihiperlipidemia dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek samping yang tidak dapat diabaikan begitu saja, misalnya menyebabkan gangguan diferensial leukosit dalam darah, yaitu leukopenia dan eosinofilia sehingga perlu dicari obat alternatif dari bahan alam yang dipercaya memiliki efek samping relatif lebih rendah (Pramono dan Katno, 2002).

Bahan alam yang dapat digunakan untuk mengatasi tingginya kadar lemak dalam darah, yaitu kunyit yang memiliki banyak khasiat, dan memiliki senyawa dengan aktivitas antiinflamasi dan antioksidan. Kandungan senyawa pada serbuk rimpang kunyit sebanyak 49 senyawa. Konsentrasi senyawa paling tinggi yang terkandung pada serbuk rimpang kunyit adalah kurkumin ($C_{21}H_{20}O_6$) yaitu 7,798%, sedangkan konsentrasi untuk senyawa turunan kurkumin yaitu demethoksikurkumin ($C_{20}H_{18}O_5$) sebanyak 4,115% dan bis demethoksikurkumin ($C_{19}H_{16}O_4$) sebanyak

2,277% (Suprihatin *et al.*, 2020). Serbuk kunyit mengandung berbagai komponen kimia yang memiliki aktivitas antioksidan yang dapat menangkap ROS pada kondisi stres oksidatif, meliputi minyak atsiri kelompok terpen (Avanco *et al.*, 2017), vitamin C 45-55% (Chattopadhyay *et al.*, 2004), serta kurkumin 7,97% (Saraswati, 2013). Kurkumin juga ditemukan dapat mempengaruhi metabolisme lipid, menghambat peroksidasi lipid (Kohli *et al.* 2005). Kurkumin merangsang produksi cairan empedu yang akan memecah lemak. Akibatnya proses pencernaan lemak lebih lancar (Saraswati, 2015). Pemberian serbuk kunyit dengan dosis 50-200 mg/kgBB memiliki efek antiinflamasi (Jurenka, 2009) dengan melakukan *down* regulasi faktor transkrip seperti faktor reseptor NF-KB dan *activation protein 1* (AP-1) (Fauci *et al.*, 2008)

Penelitian Huynh (2013) menunjukkan bahwa kurkumin memodulasi respons inflamasi dengan menurunkan aktivitas dari *cyclooxygenase2* (COX-2), *lypoxxygenase* dan menginduksi enzim *nitric oxyde synthase* (iNOS). Kurkumin mampu menghambat produksi sitokin inflamasi seperti *tumor necrosis factor alpha* (TNF α) dan berbagai interleukin (IL). Penghambatan COX-2 dicapai melalui penekanan aktivasi dari *nuclear factor kappa B* (NF- κ B) oleh kurkumin sehingga jumlah leukosit dalam darah termasuk neutrofil, basofil, eosinofil, monosit dan limfosit kembali normal. Penelitian Nasrullah *et al.* (2020) menjelaskan bahwa kurkumin berperan sebagai antibakteri serta imunostimulan dengan meningkatkan jumlah limfosit. Kurkumin memiliki kemampuan mengaktifkan sel limfosit T dan sel limfosit B yang merupakan bagian dari limfosit. Penelitian Sulistyowati *et al.* (2010) menjelaskan bahwa salah satu senyawa penting pada kunyit adalah kurkumin. Kurkumin mampu meningkatkan proliferasi leukosit sehingga terjadi peningkatan jumlah leukosit dalam sirkulasi darah.

Penelitian ini menggunakan tikus jantan galur Wistar karena mudah diperoleh, mudah dalam perawatannya, serta memiliki kemampuan metabolik yang cepat. Hal tersebut sangat bermanfaat dalam penelitian eksperimental yang bersangkutan dengan metabolisme tubuh (Srinivasan *et al.*, 2005). Profil sel darah putih

seringkali digunakan sebagai indikator untuk menentukan status kesehatan dari hewan. Penelitian ini penting untuk mengetahui efektifitas serbuk kunyit dan kurkumin terhadap diferensial leukosit pada tikus putih yang diberi pakan hiperlipid. Tujuan dari penelitian ini untuk menganalisis pengaruh pemberian serbuk kunyit dan kurkumin terhadap diferensial leukosit (jumlah neutrofil, eosinofil, basofil, limfosit, monosit) pada tikus putih jantan yang diinduksi pakan hiperlipid. Indikator keberhasilan dari penelitian ini dapat dilihat dari jumlah granulosit (gabungan neutrofil, eosinofil, dan basofil), jumlah limfosit, dan jumlah monosit.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini telah diperiksa oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang dengan nomor *ethical clearance* 95/EC/H/FK-UNDIP/IX/2020. Penelitian dan pemeliharaan tikus dilakukan di Kandang Hewan Percobaan, Laboratorium Biologi Struktur dan Fungsi Hewan, Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro. Analisis diferensial leukosit pada tikus dilaksanakan di *Clinical Laboratory* IBL Kota Semarang. Penelitian ini dilaksanakan selama kurang lebih 3 bulan, dari bulan Juni sampai Agustus 2020.

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini berupa timbangan digital, timbangan analitik, *dissecting set*, 25 set kandang, termohigrometer, spuit yang dipasang sonde, spuit 1ml, vacutainer EDTA, dan alat *hematology analyzer*. Bahan yang digunakan meliputi 25 ekor tikus putih jantan galur Wistar umur 21 hari dengan bobot 30-50 g, pakan formula hiperlipid (*High Fat Diet*) produksi Universitas Gadjah Mada, pakan standar merk Hi-Pro-Vite A594K, air minum, sekam, aquades, serbuk kunyit (*Curcuma Longa* L), kurkumin merk KGaA 64271 Darmstadt, simvastatin, garam fisiologis (NaCl 0,9%), EDTA 2%, kloroform, dan alkohol 70%.

Pembuatan Serbuk Kunyit

Serbuk kunyit dibuat dengan cara 3 kg rimpang kunyit dikupas, dipotong tipis melintang, dikeringanginkan 3 hari, dioven 3 hari pada suhu 45°C, kemudian diblender selama 10 menit dan dilakukan pengayakan serbuk kunyit menggunakan ayakan yang berukuran 200 mesh (Saraswati, 2014).

Pembuatan Larutan Serbuk Kunyit, Kurkumin, dan Simvastatin

Penentuan dosis serbuk kunyit dan kurkumin dilakukan sesuai penelitian Kaban (2019), yaitu dosis serbuk kunyit 200 mg/200g BB/hari dan dosis kurkumin merk KGaA 64271 Darmstadt 1,35 mg/200g BB/hari. Penelitian yang dilakukan oleh Sagay (2015) menyatakan bahwa dosis simvastatin untuk manusia adalah 10 mg, dikonversikan dalam dosis tikus 0,018 didapat 0,18 mg/200g BB/hari. Setiap bahan tersebut ditimbang menggunakan timbangan analitik digital sesuai dosis, kemudian dilarutkan secara terpisah menggunakan akuades 1,25 ml setiap akan memberikan perlakuan dan diberikan pada 5 tikus putih secara peroral menggunakan sonde sesuai dengan kelompok perlakuannya.

Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan hewan coba berupa 25 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* L.). Kriteria tikus putih yang digunakan adalah berjenis kelamin jantan, berasal dari satu strain (wistar), berumur 3 minggu, bobot antara 30-50 g, dengan kondisi yang sehat. Tikus putih diaklimasi selama 1 minggu sebelum diberikan perlakuan dan selama penelitian tikus diberi pakan standar serta minum secara *ad libitum*.

Perlakuan Hewan Uji

Tikus putih dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu C0 (kelompok kontrol negatif, diberi pakan standar merk Hi-Pro-Vite A594K); C1 (kelompok kontrol positif, diberi pakan hiperlipid); C2 (diberi pakan hiperlipid dan kurkumin dosis 1,35 mg/200g BB/hari); C3 (diberi pakan hiperlipid dan serbuk kunyit dosis 200 mg/200g BB/hari); C4 (diberi pakan hiperlipid dan

simvastatin dengan dosis 0,18 mg/200g BB/hari). Pemberian pakan dan perlakuan dilakukan selama 56 hari. Pakan standar merk HiPro-Vite A594K tersusun atas komposisi kadar air maksimal 13%, protein minimal 18,5%, lemak minimal 3%, serat minimal 8%, abu maksimal 8%, kalsium 0,9%, fosfor 0,6%, dan aflatoxin maksimal 50 ppb. Pakan hiperlipid yang digunakan merupakan *High Fat Diet* produksi Universitas Gadjah Mada dengan komposisi maizena 29,67%, kasein 14%, fruktosa 25%, minyak padat 21,4%, α -selulosa 5%, mineral mix 3,5%, vitamin mix 1%, metionin 0,18%, dan choline chloride 0,25% (Sopandi dkk., 2019).

Pengambilan Sampel Darah

Tikus dibius dengan menggunakan kloroform, kemudian dilakukan pembedahan dan diambil sampel darahnya di akhir penelitian. Darah diambil dari jantung sebanyak 3 ml menggunakan spuit. Darah ditampung pada vacuitaner EDTA untuk mencegah koagulasi darah.

Pengukuran Diferensial Leukosit

Pengukuran diferensial leukosit yang meliputi jumlah granulosit, limfosit, dan monosit menggunakan alat *hematology analyzer*. *Hematology analyzer* digunakan untuk memeriksa darah lengkap dengan cara menghitung dan mengukur sel darah secara otomatis berdasarkan impedansi aliran listrik atau berkas cahaya terhadap sel-sel yang dilewatkan. Alat ini bekerja berdasarkan prinsip *flow cytometer*.

Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian dianalisis normalitas dan homogenitasnya, data yang terdistribusi normal dan homogen, maka dilakukan analisis dengan *Analysis of Variance* (ANOVA). Analisis selanjutnya dilakukan menggunakan uji Duncan pada taraf kepercayaan 95%. Data yang tidak mengikuti pola distribusi normal dan tidak homogen, dilakukan uji nonparametrik *Kruskal Wallis*. Semua analisis dilakukan dengan taraf signifikansi 5% (Wahyono,

2012). Analisis data menggunakan aplikasi SPSS versi 22.0 (Santoso, 2012).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Persentase Granulosit

Berdasarkan data yang telah ditampilkan pada Tabel 1, hasil ANOVA pengaruh serbuk kunyit maupun kurkumin terhadap rata-rata jumlah granulosit tikus putih yang diberi pakan hiperlipid selama 56 hari menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P < 0,05$). Hasil uji Duncan pada parameter jumlah granulosit menunjukkan bahwa C0 berbeda nyata dengan C1, hal ini menunjukkan bahwa pemberian pakan hiperlipid dapat meningkatkan jumlah granulosit tikus. Pemberian pakan hiperlipid diduga dapat menyebabkan peningkatan kadar LDL dalam darah dan menyebabkan cedera endotel. Adanya cedera endotel memicu terjadinya inflamasi. Daerah yang mengalami inflamasi akan melepaskan interleukin (IL) dan *tumor necrosis factor alpha* (TNF α) yang akan menarik leukosit menuju ke daerah yang mengalami inflamasi sehingga terjadi peningkatan jumlah granulosit. Hal ini sesuai dengan penelitian Libby (2009) bahwa pemberian diet tinggi lemak dapat meningkatkan jumlah LDL dan mengakibatkan cedera endotel. Kerusakan sel-sel endotel tersebut akan memacu terjadinya proses inflamasi. Respons inflamasi dari endotel pembuluh darah membuat endotel melepaskan sitokin inflamasi seperti *tumor necrosis factor alpha* (TNF α) dan berbagai interleukin (IL) yang akan mendorong leukosit menuju tempat lesi sehingga jumlah neutrofil, eosinofil, dan basofil dalam darah meningkat.

Pemberian pakan hiperlipid dapat menyebabkan peningkatan pembentukan radikal bebas. Hal ini sesuai dengan penelitian Kumar (2013) bahwa mengonsumsi lemak berlebihan menyebabkan hiperlipidemia dengan meningkatnya kadar kolesterol LDL. Tingginya kadar kolesterol dalam darah juga dapat mengganggu fungsi endotel melalui peningkatan pembentukan radikal bebas yaitu zat-zat reaktif oksigen (ROS= *reactive oxygen species*). Peningkatan ROS akan menyebabkan inflamasi dan stres oksidatif pada sel endotel yang

berpengaruh terhadap peningkatan LDL teroksidasi.

Reaksi inflamasi memicu peningkatan molekul adhesi leukosit, sehingga tubuh merespons dengan membentuk granulosit seperti neutrofil, eosinofil, dan basofil. Hal ini sesuai dengan penelitian Purnomo *et al.* (2015) bahwa kenaikan jumlah granulosit terjadi karena reaksi peradangan, reaksi alergi dan hipersensitivitas pada jaringan tubuh. Neutrofil adalah bagian dari leukosit yang termasuk ke dalam kelompok granulosit dan berada pada garis depan (*first line*) yang berfungsi sebagai pertahanan awal terhadap penyakit yang dapat mengakibatkan infeksi atau peradangan. Eosinofil merupakan bagian dari diferensial leukosit yang dibentuk dalam sumsum tulang belakang yang berfungsi sebagai respon parasitik, peradangan dan alergi. Penelitian Abbas *et al.* (2012) menjelaskan bahwa peningkatan jumlah basofil menunjukkan terjadinya gangguan berupa inflamasi. Adanya peningkatan radikal bebas dan inflamasi yang terjadi akibat diet tinggi lemak menyebabkan jumlah granulosit, yaitu neutrofil, eosinofil, dan basofil meningkat.

Berdasarkan Tabel 1 menunjukkan bahwa persentase jumlah granulosit pada kelompok perlakuan C0 hingga C4 masih dalam kisaran

normal, yaitu berada pada interval 35-44%. Angka ini tidak jauh dari yang dikemukakan oleh Jacoby dan Fox (1984) bahwa kisaran normal jumlah granulosit pada tikus jantan, yaitu 8-43%. Rata-rata jumlah granulosit C1 tidak berbeda nyata dengan C2, C3 dan C4. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian kurkumin, serbuk kunyit, maupun simvastatin tidak menurunkan jumlah granulosit pada tikus yang diberi pakan hiperlipid. Perbedaan jumlah granulosit yang tidak bermakna diduga karena pemberian pakan hiperlipid masih memicu terjadinya gangguan metabolisme lemak sehingga pemberian serbuk kunyit, kurkumin, maupun simvastatin belum dapat menurunkan jumlah diferensial leukosit. Pemberian serbuk kunyit tidak mempengaruhi jumlah granulosit diduga karena konsentrasi kurkumin dalam serbuk kunyit hanya 7,97% (Saraswati, 2013) sehingga aktivitas antioksidannya tidak cukup optimal dalam memperbaiki metabolisme lemak dan menormalkan jumlah leukosit. Hal ini sejalan dengan penelitian Saraswati (2006) bahwa rendahnya kadar zat aktif kurkuminoid dalam kunyit tidak bersifat racun dan tidak mempengaruhi leukopoiesis (pembentukan leukosit).

Tabel 1. Rerata persentase jumlah granulosit, limfosit, dan monosit pada setiap kelompok perlakuan

Parameter	Perlakuan				
	C0	C1	C2	C3	C4
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$
Granulosit (%)	35,00 ^a ±4,24	41,00 ^{bc} ±1,87	38,20 ^{ab} ±2,95	44,00 ^c ±4,42	40,80 ^{bc} ±3,83
Limfosit (%)	62,00 ^c ±4,42	54,20 ^{ab} ±2,05	57,80 ^{bc} ±2,49	52,00 ^a ±14,37	56,00 ^{ab} ±3,54
Monosit (%)	3,00 ^a ±1,23	4,80 ^a ±1,09	3,60 ^a ±0,89	4,00 ^a ±0,71	3,20 ^a ±1,09

Keterangan : Angka yang diikuti oleh superskrip yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan berbeda nyata (p<0,05). C0: tikus diberi pakan standar, C1: tikus diberi pakan hiperlipid, C2: tikus diberi pakan hiperlipid dan kurkumin dosis 1,35 mg/200g BB/hari, C3: tikus diberi pakan hiperlipid dan serbuk kunyit dosis 200 mg/200g BB/hari, C4: tikus diberi pakan hiperlipid dan simvastatin dosis 0,18 mg/200g BB/hari.

Persentase Limfosit

Hasil ANOVA pengaruh serbuk kunyit maupun kurkumin terhadap rata-rata jumlah limfosit tikus putih yang diberi pakan hiperlipid selama 56 hari menunjukkan hasil yang berbeda nyata (P < 0,05). Hasil uji Duncan pada parameter

jumlah limfosit menunjukkan bahwa C0 berbeda nyata dengan C1, hal ini menunjukkan bahwa pemberian pakan hiperlipid dapat menurunkan jumlah limfosit tikus. Kondisi ini diduga telah terjadi inflamasi dan peningkatan radikal bebas pada tikus yang diberi pakan hiperlipid sehingga limfosit berpindah dari sirkulasi dan berkompetisi

ke dalam jaringan tubuh yang mengalami inflamasi. Hal ini sesuai dengan penelitian Yalcinkaya *et al.* (2008) bahwa limfosit merupakan unsur penting dalam sistem kekebalan tubuh, yang berfungsi merespons antigen dengan membentuk antibodi. Pernyataan Martini (2001) menjelaskan bahwa faktor yang mempengaruhi penurunan presentase limfosit yaitu migrasi limfosit dari sirkulasi darah ke dalam jaringan tubuh dimana terdapat peradangan, paparan radiasi, stres, aktivitas fisiologi, umur dan asupan gizi.

Keadaan lain yang mempengaruhi penurunan jumlah limfosit yaitu proses inflamasi yang dimediasi limfosit. Hal ini sejalan dengan pernyataan McPhee (2000) bahwa leukotrien dan prostaglandin memegang peranan penting untuk invasi limfosit ke dalam endotel pada proses inflamasi. Limfosit juga mengeluarkan beberapa enzim yang mempunyai kinerja merusak sel dan jaringan seperti *hydrolytic enzymes*. Terjadinya perusakan sel dan jaringan oleh mediator produksi sendiri, menyebabkan limfosit secara otomatis memberikan mekanisme balik yang menghentikan terbentuknya limfosit tambahan. Pencegahan tersebut terjadi apabila biosintesa leukotrien sebagai mediator proinflamasi berhenti dan beralih ke biosintesa *lipoxin* sebagai mediator antiinflamasi pencegah inflamasi. Semua biosintesa ini terjadi di dalam sel limfosit. Aksi penghambatan inilah yang menyebabkan penurunan limfosit sebagai mediator inflamasi.

Persentase jumlah limfosit pada kelompok perlakuan C0 hingga C4 masih dalam kadar normal, yaitu berada pada interval 52-62%. Angka ini tidak jauh dari yang dikemukakan oleh Smith dan Mangkoewidjojo (1988) bahwa kisaran normal jumlah limfosit pada tikus jantan yaitu 55-85%. Rata-rata jumlah limfosit C1 tidak berbeda nyata dengan C2, C3 dan C4. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian kurkumin, serbuk kunyit, maupun simvastatin tidak dapat meningkatkan jumlah limfosit pada tikus yang diberi pakan hiperlipid. Perbedaan jumlah limfosit yang tidak bermakna diduga karena pemberian pakan hiperlipid masih memicu terjadinya gangguan metabolisme lemak sehingga pemberian serbuk kunyit, kurkumin, maupun simvastatin belum dapat menormalkan jumlah diferensial leukosit.

Hal ini sesuai dengan penelitian McPhee (2000) bahwa pemberian diet tinggi lemak dapat menyebabkan peningkatan radikal bebas. Peningkatan radikal bebas akan menyebabkan inflamasi dan peningkatan LDL teroksidasi sehingga dapat merusak membran sel limfosit. Terjadinya perusakan sel dan jaringan oleh mediator produksi sendiri, menyebabkan limfosit secara otomatis memberikan mekanisme balik yang menghentikan terbentuknya limfosit tambahan. Aksi penghambatan inilah yang menyebabkan penurunan limfosit sebagai mediator inflamasi. Penelitian Goel (2008) menjelaskan bahwa kurkumin berperan sebagai antiinflamasi dengan menghambat aktivitas enzim COX-2, lipooksigenase, dan *Inducible Nitric Oxid Synthase* (INOS) sehingga proses inflamasi dapat dihentikan dan jumlah leukosit termasuk limfosit dapat kembali normal.

Berdasarkan Tabel 1 menunjukkan bahwa dari pemberian serbuk kunyit, kurkumin, dan simvastatin yang dinilai dapat memperbaiki jumlah limfosit yaitu pada perlakuan C2. Pemberian kurkumin dianggap dapat meningkatkan jumlah limfosit pada tikus yang diberi pakan hiperlipid sehingga nilainya sama dengan kontrol. Hal ini sesuai dengan penelitian Goel (2008) bahwa kurkumin berperan sebagai antiinflamasi dengan menghambat aktivitas enzim COX-2, lipooksigenase, dan *Inducible Nitric Oxid Synthase* (INOS) sehingga proses inflamasi dapat dihentikan dan jumlah leukosit termasuk limfosit dapat kembali normal.

Persentase Monosit

Hasil uji *Kruskal Wallis* pengaruh serbuk kunyit dan kurkumin terhadap jumlah monosit tikus putih yang diberi pakan hiperlipid menunjukkan hasil berbeda tidak nyata ($p > 0,05$) antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Kondisi ini diduga berkaitan dengan fungsi monosit itu sendiri yaitu sebagai makrofag, dimana monosit tidak terlalu banyak dibutuhkan untuk memfagosit, dikarenakan belum ada infeksi yang masuk ke dalam tubuh yang merangsang produksi monosit. Hal ini sesuai dengan penelitian Isroli *et al.* (2009) bahwa monosit dalam

melaksanakan fungsi sistem imun berperan sebagai *macrophage*, yakni menelan dan menghancurkan sel, mikroorganisme, dan benda asing yang bersifat patogen.

Berdasarkan Tabel 1 menunjukkan bahwa persentase jumlah monosit pada kelompok perlakuan C0 hingga C4 masih dalam kadar normal, yaitu berada pada interval 3-4,8%. Angka ini tidak jauh dari yang dikemukakan oleh Smith dan Mangkoewidjojo (1988) bahwa kisaran normal jumlah monosit pada tikus jantan yaitu, 1-12%. Penelitian Kohli *et al.* (2005) menunjukkan bahwa monosit memiliki sistem enzim yang dapat memfagosit bakteri hidup yang masuk ke sistem peredaran darah. Apabila tidak terjadi infeksi bakteri maka jumlah monosit tetap normal.

Hasil penelitian pada Tabel 1 menunjukkan bahwa setelah dilakukan analisis pengaruh serbuk kunyit dan kurkumin terhadap jumlah monosit pada tikus yang diberi pakan hiperlipid menggunakan uji *Kruskal Wallis*, hasilnya berbeda tidak nyata antara C0 dengan C1. Pemberian pakan hiperlipid tidak berpengaruh terhadap jumlah monosit. Diduga pada penelitian ini, HDL tikus mengalami peningkatan dan berpotensi menurunkan sebagian kolesterol. Proses pembentukan radikal bebas juga terhambat sehingga tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara jumlah monosit kelompok kontrol dan pemberian pakan hiperlipid. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Musthafa (2001) bahwa pemberian diet tinggi lemak dapat menyebabkan peningkatan LDL yang memicu peningkatan radikal bebas anion superoksida oleh endotel. Dampak negatif radikal bebas terhadap membran sel terutama endotel pembuluh darah akan meningkatkan ekspresi *Intercellular Adhesion Molecule-1* (ICAM-1) dan molekul adhesi leukosit lainnya yang akan menarik monosit dari sirkulasi sehingga terjadi peningkatan jumlah monosit.

Perbedaan jumlah monosit yang tidak bermakna dapat dijelaskan karena tidak ada tanda infeksi pada tikus dan pemberian pakan hiperlipid masih memicu terjadinya gangguan metabolisme lemak sehingga pemberian serbuk kunyit, kurkumin, maupun simvastatin belum dapat menurunkan jumlah diferensial leukosit, namun masih dalam kadar normal. Hal ini sejalan

dengan penelitian Kohli *et al.* (2005) yang menunjukkan bahwa salah satu fungsi dari kunyit (kurkumin) adalah sebagai antiinflamasi yang dapat menghambat pengeluaran monosit ke sirkulasi. Monosit memiliki sistem enzim yang dapat memfagosit bakteri hidup yang masuk ke sistem peredaran darah. Apabila tidak terjadi infeksi bakteri maka jumlah monosit tetap normal.

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian kurkumin dan serbuk kunyit pada tikus yang diberi pakan hiperlipid tidak menyebabkan perubahan pada diferensial leukosit dan masih berada pada keadaan normal.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, K.A., Lichtman. A.H & Pober, J.S. 2012. Cells and Tissue of the Immune System. Dalam: Cellular and Molecular Immunology, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders Co. pp 17-40.
- Adesta, F.D.A., Dani R., & Budhi S., 2010. Pengaruh Pemberian Simvastatin Terhadap Fungsi Memori Jangka Pendek Tikus Wistar Hiperlipidemi, *Artikel Penelitian*, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang. 2(1): 6-60.
- Avanco, G. B., Ferreira, F. D., Bom fim, N. S., dos Santos, P. A. S. R., Peralta, R. M., Brugnari, T., Mallmann, C. A., & Machinski Jr, M. 2017. *Curcuma longa* L. Essential Oil Composition, Antioxidant Effect, and Effect on *Fusarium verticillioides* and Fumonisin Production. *Food Control*. 73: 806-813. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2016.09.032>
- Chattopadhyay, I., Biswa, K., Bandyopadhyay, U., & Banerjee, R.K. 2004. Tumeric and Curcumin: Biological action and medicinal applications. Review article. *Current Science*. 87(1): 44-53.
- Fauci, A.S., Braunwald, E., Kasper, D.L., Hauser, S.L, Longo, D.L., & Jameson, J.L.2008. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Edisi ke-17. New York: McGraw Hill.
- Goel, A., Kunnumakkara, A. B., & Aggarwal, B. B. 2008. Curcumin as "Curecumin" from Kitchen to Clinic. *Biochem Pharmacol*, 75(4):787-809. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2007.08.016>

- Harsa, I. M. S. 2014. Efek Pemberian Diet Tinggi Lemak Terhadap Profil Lemak Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Kedokteran*, 3(1): 21-28. <http://dx.doi.org/10.30742/jikw.v3i1.36>
- Herishanu, Y., Rogowski, O., Polliack, A., & Marilus, R. 2006. Leukocytosis in Obese Individuals: Possible Link in Patient with Unexplained Persistent Neutrophilia. *European Journal of Haematology*.10(11):1-5. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2006.00658.x>
- Huynh, T.P., Mann, S.N., & Mandal, N.A. 2013. Botanical Compounds: Effects on Major Eye Diseases. *Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* Volume 2013, Article ID 549174, 12 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/549174>
- Irianti, E. & Ardinata, D. (2008). Pengaruh Aktivitas Fisik Sedang terhadap Hitung Lekosit dan Hitung Jenis Lekosit pada Orang Tidak Terlatih. *Majalah Kedokteran Nusantara*, 41(4), 259-267.
- Isroli, S., Susanti, E., Widiastuti, Yudiarti, T. & Sugiharto. 2009. Observasi Beberapa Variabel Hematologis Ayam Kedu pada Pemeliharaan Intensif. *Prosiding Seminar Nasional Kebangkitan Peternakan*. Hal:548-557.
- Jacoby, R.O., & Fox, J.G. 1984. *Biology and Disease of Mice*. Orlando: Academic Press.
- Jurenka, J. S. 2009. Anti-inflammatory Properties of Curcumin, a Major Constituent of *Curcuma longa*: A Review of Preclinical and Clinical Research. *Alternative Medicine Review*, 14, pp. 141-153.
- Kaban, K. & Sunarti. 2019. Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* Linn.) Menurunkan Penyakit Perlemakan Hati Non-Alkoholik. *Jurnal Biologi Lingkungan, Industri, Kesehatan*.5(2): 123-130.
- Katno & Pramono, S. 2002. *Tingkat Manfaat dan Keamanan Obat dan Obat Tradisional*. Yogyakarta: Balai Penelitian Tanaman Obat Tawangmangu, Fakultas Farmasi UGM.
- Kohli, K., Ali, J., Ansari, M.J., & Raheman, Z. 2005. Curcumin: A Natural Antiinflammatory Agent. *Indian. J. Pharmacol.* 37: 141-147. <http://dx.doi.org/10.4103/0253-7613.16209>
- Kumar, V., Cotran, R.S., & Robbins, S.L. 2013. *Buku Ajar Patologi*. Edisi ke-7. Jakarta: EGC. Hal. 35-57.
- Libby, P., Ridker, P.M., & Maseri, A. 2002. Inflammation and Atherosclerosis. *Ahajournals*. <http://dx.doi.org/10.1038/nature01323>
- Martini, F. H. & Welch, K. 2001. *Fundamentals of Anatomy and Physiology*. Prentice Hall: New Jersey.
- McPhee, S.J., Lingoppa, V.R., Ganong, W.F., & Lange, J.D., editors. 2000. *Patophysiology of Disease and Introduction to Clinical Medicine. A Lange medical book*. New York: McGraw-Hill.
- Musthafa, Z., Lawrence, G.S., & Seweang, A. 2001. Intercellular Adhesion Molecule-1 sebagai Prediktor Atherosclerosis pada Tikus Wistar Diabetes Mellitus. *Cermin Dunia Kedokteran*. 132:5-6.
- Nasrullah, Isroli, & Sugiharto. 2020. Pengaruh Penambahan Jamu dalam Ration terhadap Profil Darah Putih dalam Darah Ayam Petelur. *Jurnal Sains Peternakan Indonesia*. 15(3):315-319. <http://dx.doi.org/10.31186/jspi.id.15.3.315-319>
- Purnomo, D., Sugiharto, & Isroli. 2015. Total Leukosit dan Diferensial Leukosit Darah Ayam Broiler Akibat Penggunaan Tepung Onggok Fermentasi *Rhizopus oryzae* pada Ration. *JIP.25* (3): 59 – 68. <http://dx.doi.org/10.21776/ub.jiip.2015.025.03.08>
- Sagay, S. J. J., Simbala, H. E., & Queljoe, E. de. 2019. Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Pakan Hiperlipidemia. *Pharmacon*. 8(2): 442-448. <https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29311>
- Santoso, S. 2012. *Panduan Lengkap SPSS Versi 20*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Saraswati, T. R. & Erniasih, I. 2006. Penambahan Limbah Padat Kunyit (*Curcuma Domestica*) pada Ransum Ayam dan Pengaruhnya terhadap Status Darah dan Hepar Ayam (*Gallus sp*). *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. 14(2): 1-6. <https://doi.org/10.14710/baf.v14i2.2572>
- Saraswati, T. R., W. Manalu, D. R. Ekastuti & N. Kusumorini. 2013. The Role of Turmeric Powder in Lipid Metabolism and Its Effect on Quality of the First Quail's Egg. *Journal Indonesian Tropical, Animal, and Agricultur*. 38(2): 123-130. <https://doi.org/10.14710/jitaa.38.2.123-130>
- Saraswati, T. R., Aviati, V., & Mardiaty, S. M. 2014. Kadar Kolesterol Telur Puyuh Setelah

- Pemberian Tepung Kunyit dalam Pakan. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. 22(1): 58-64. <https://doi.org/10.14710/baf.v22i1.7809>
- Saraswati, T. R. 2015. Pengaruh Pemberian Serbuk Kunyit Terhadap Profil Kadar Trigliserida dan Kolesterol Darah Ayam selama Satu Siklus Ovulasi. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. 23(1): 17-23.
- Smith, J.B. & Mangkoewidjojo, S. 1988. Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Jakarta: UI Press. <https://doi.org/10.14710/baf.v23i1.8731>
- Sopandi, D., T. R. Saraswati & E. Y. W. Yuniwati. 2019. Effects of Kersen Juice and Lakum Leaf Extract on Lipid Profile of White Rats with Hyperlipidemia. *Biosaintifika*. 11(3): 345-351. <https://doi.org/10.15294/biosaintifika.v11i3.20813>
- Srinivasan, K., Viswanad, B., Asrat, L., Kaul, C. L., & Ramarao, P. 2005. Combination of high-fat diet-fed and low-dose streptozotocin-treated rat: A model for type 2 diabetes and pharmacological screening. *Pharmacological Research*, 52(4), 313–320. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2005.05.004>
- Sulistiyowati, E., Irma, B., & Urip, S. 2010. Suplementasi Level Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza roxb*) yang Berbeda dalam Konsentrat pada Sapi Frisien Holland: Pengaruhnya terhadap Total Digestible Nutrient (TDN) ransum. *Jurnal Sains Peternakan*. 5(1):20-26. <https://doi.org/10.31186/jspi.id.5.1.20-26>
- Suprihatin, T., Rahayu, S., Rifa'i, M., & Widyarti, S. 2020. Senyawa pada Serbuk Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* L.) yang Berpotensi sebagai Antioksidan. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. 5(1):35-42. <https://doi.org/10.14710/baf.5.1.2020.35-42>
- Wahyono, T. 2012. Analisis Statistik Mudah dengan SPSS 20. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Yalcinkaya, I., Gonggor, T., Basalan, M., & Erdem, E. 2008. Mannan Oligosaccharides (MOS) from *Saccharomyces cerevisiae* in Broilers: Effects on Performance and Blood Biochemistry. *J Vet Anim Sci*.32(1): 43-48.