

FAKUMI MEDICAL JOURNAL

ARTIKEL RISET

URL artikel: <https://fmj.fk.umi.ac.id/index.php/fmj>

Pengaruh Kunyit Kuning (*Curcuma longa*) terhadap Gambaran Mikroskopik Hati Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi *Etanol Absolut*

Andi Khalishah Hidayati¹, ^KSyamsu Rijal², Eny Arlini Wello³, Faisal Sommeng⁴, Sri Julyani⁵,
Andi Irwansyah Ahmad⁶

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

²Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

³Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

⁴Departemen Anestesi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

⁵Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

⁶Departemen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

Email Penulis Korespondensi (^K): syamsu.rijal@umi.ac.id
akhalishahh@gmail.com¹, syamsu.rijal@umi.ac.id², enyarlini.wello@umi.ac.id³, faisal.sommeng@umi.ac.id⁴,
sri.julyani@umi.ac.id⁵, andiiirwansyah.ahmad@umi.ac.id⁶
(082195862251)

ABSTRAK

Hati salah satu organ tubuh yang memainkan peran penting dalam mengatur berbagai proses fisiologis. Prognosis dari penyakit hati alkoholik berat buruk. Di dalam tubuh, alkohol mengalami metabolisme umumnya di hati. WHO merekomendasikan penggunaan obat tradisional dalam pemeliharaan kesehatan, pencegahan dan pengobatan penyakit. Salah satu kandungan zat kimia yang terdapat dalam rimpang kunyit adalah kurkumin dan vitamin C. Kurkumin termasuk golongan senyawa polifenol yang memiliki efek terapi yang luas, seperti antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, antivirus, antijamur, antitumor, antispasmodik, dan hepatoproteksi. Penelitian ini bertujuan untuk menilai pengaruh pemberian ekstrak kunyit kuning (*Curcuma longa*) terhadap gambaran mikroskopik hati tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi *etanol absolut*. Metode eksperimen dalam penelitian ini menggunakan desain penelitian dengan metode *post test-only control group design*. Penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif dan kelompok *control* positif dengan nilai $p=0,00$, antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan dengan nilai $p=0,031$, dan antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan dengan nilai $p=0,015$, atau $p < 0,05$. Terdapat pengaruh ekstrak kunyit kuning terhadap gambaran mikroskopik hati tikus yang diinduksi *etanol absolut*.

Kata Kunci: Ekstrak kunyit; Mikroskopik hati; *Etanol absolut*

PUBLISHED BY:

Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

fmj@umi.ac.id

Phone:

+6282396131343 / +62 85242150099

Article history:

Received 05 Juni 2022

Received in revised form 10 Juni 2022

Accepted 23 Juni 2022

Available online 01 Juli 2022

licensed by [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).



ABSTRACT

The liver is an organ that plays an important role in regulating various physiological processes. The prognosis of severe alcoholic liver disease is poor. In the body, alcohol undergoes general metabolism in the liver. WHO recommends the use of traditional medicines in the maintenance of health, prevention and treatment of diseases. One of the chemicals contained in turmeric is curcumin and vitamin C. Curcumin belongs to a group of polyphenol compounds that have broad therapeutic effects, such as antioxidants, anti-inflammatory, antibacterial, antiviral, antifungal, antitumor, antispasmodic, and hepatoprotection. This study aims to assess the effect of yellow turmeric extract (*Curcuma longa*) on the microscopic picture of rat liver (*Rattus norvegicus*) induced by absolute ethanol. The experimental method in this study uses a research design with the posttest-only control group group design. This study showed a significant difference between the negative and positive control groups with p value = 0,00, between the negative control group and the treatment group with p value = 0,031, and between the positive control group and the treatment group with p value = 0,015, or p value < 0,05. There is an effect of yellow turmeric extract on the microscopic picture of rats liver induced in absolute ethanol.

Keywords: Turmeric extract; liver microscopic; absolute ethanol

PENDAHULUAN

Hati, salah satu organ tubuh yang memainkan peran penting dalam mengatur berbagai proses fisiologis. Hati terlibat dalam beberapa fungsi penting seperti metabolisme, sekresi, penyimpanan dan ekskresi banyak senyawa endogen dan eksogen yang menyebabkan cedera atau gangguan. Hati memiliki kapasitas besar untuk mendetoksifikasi zat beracun dan mensintesis bahan yang bermanfaat. Posisi dan fungsinya yang khas membuatnya tidak hanya organ yang paling penting tetapi juga rentan terhadap sejumlah racun - target yang mengarah ke penyakit hati. (1)

Perkiraan angka kematian akibat konsumsi *alcohol* di dunia adalah sekitar 2.500.000 orang setiap tahun. Angka kematian pemuda usia 15-29 tahun di dunia akibat alkohol adalah sekitar 320.000 orang, 9% dari total kematian pada kelompok usia tersebut. Angka kematian akibat konsumsi alkohol di Indonesia adalah sekitar 50 orang per hari atau sekitar 180.000 orang per tahun. (2)

Di dalam tubuh, alkohol mengalami metabolisme di ginjal, paru-paru, dan otot, tetapi umumnya di hati. 1 gram etanol sama dengan 1 ml alkohol 100%. (3) Etanol menghasilkan peningkatan pelepasan endotoksin dari bakteri usus dan permeabilitas selaput usus ke endotoksin, atau keduanya. Peningkatan kadar endotoksin mengaktifkan sel Kupfer untuk melepaskan zat seperti *eikosanoid*, TNF-alfa, *prostaglandin*, dan radikal bebas. *Prostaglandin* meningkatkan pengambilan oksigen dan kemungkinan besar bertanggung jawab untuk keadaan *hypermetabolic* di hati. Peningkatan permintaan oksigen mengarah ke *hipoksia* di hati, dan pada *reperfusi*, radikal bebas *alpha-hydroxyethyl* terbentuk yang menyebabkan kerusakan jaringan di daerah *pericentral* yang miskin oksigen dari *lobulus* hati. (4) Sel hati akan mati dan menjadi parut. Parut ini akan mengurangi kemampuan hati untuk berfungsi dengan sempurna. Parut yang serius akan menyebabkan keadaan yang disebut sirosis hati dan dapat berkembang menjadi kanker hati. (3)

WHO merekomendasikan penggunaan obat tradisional dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan, dan pengobatan penyakit, terutama penyakit kronis, penyakit degeneratif, dan kanker. WHO juga mendukung upaya-upaya meningkatkan keamanan dan khasiat obat tradisional. (2)

Kunyit kuning (*Curcuma longa*), famili *Zingiberaceae*, merupakan jenis tanaman yang tumbuh di daerah tropis maupun subtropis di dunia, dan telah dibudidayakan di negara-negara Asia, terutama di India, Cina, Malaysia, dan Indonesia. Tanaman tersebut secara tradisional dimanfaatkan sebagai bumbu masakan, pewarna, maupun obat. (5)

Kandungan zat-zat kimia yang terdapat dalam rimpang kunyit adalah zat warna *kurkuminoid* (70-76% *kurkumin*, sekitar 16% *desmetoksikurkumin*, dan sekitar 8% *bisdesmetoksikurkumin*), minyak atsiri, protein, fosfor, kalium, besi, dan vitamin C. *Kurkumin* termasuk golongan senyawa *polifenol* yang memiliki efek terapi yang luas, seperti antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, antivirus, antijamur, antitumor, antispasmodik, dan *hepatoproteksi*. (5)

Menurut Hussein dkk (2016), *kurkumin* juga menunjukkan efek yang signifikan pada stress oksidatif hati dalam diet dengan kolesterol tinggi dengan mengurangi enzim antioksidan hati (*katalase*, *glutathione peroxidase*, dan *superoxide dismutase*), juga mengurangi TNF- α (*tumor necrosis factor alpha*), serum IL-6, enzim hati, dan enzim penanda penyakit jantung. (6) Efek *hepatoprotektif* kunyit terutama merupakan hasil dari sifat antioksidan, serta kemampuannya untuk menurunkan pembentukan *sitokin proinflamasi*. Pemberian *kurkumin* secara signifikan mengurangi kerusakan hati. (7)

Berdasarkan hal tersebut, pada penelitian ini akan diteliti apakah pemberian ekstrak kunyit dapat mempengaruhi gambaran kerusakan *mikroskopik* hati tikus yang diinduksi dengan *etanol absolut*.

METODE

Metode eksperimen dalam penelitian ini menggunakan desain penelitian dengan metode *post test-only control group design*. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia dan Laboratorium Patologi Anatomi RS Universitas Hasanuddin. Waktu penelitian dilakukan pada bulan Mei 2019 selama 3 minggu. Hewan uji yang dipakai adalah 24 ekor tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*), sehat dan mempunyai aktivitas normal, berumur antara 2-3 bulan dengan berat kira-kira 150-200gram yang kemudian dibagi menjadi 3 kelompok percobaan, yaitu kelompok kontrol negatif (K-) yang hanya diberi perlakuan standar, kelompok kontrol positif (K+) yang diinduksi etanol absolut, dan kelompok perlakuan (P) yang diinduksi *etanol* dan pemberian ekstrak kunyit.

Penentuan skor kerusakan hati yang dimaksud disini merupakan modifikasi dari *scoring histopathology Manja Roenigk* dengan penambahan skor inflamasi seperti yang telah dilakukan oleh *Siegmund*. (8)

Tabel 1. *Scoring Histopatologi Manja Roenigk*

Tingkat Perubahan	Nilai
Normal	1
Inflamasi	2
Degenerasi	3
Nekrosis	4

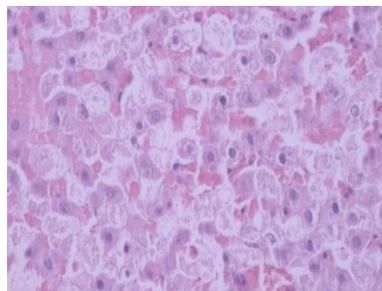
Data yang dikumpulkan dari pengamatan diedit dan dimasukkan dalam file komputer. Pengolahan, analisis, serta penyajian data dengan menggunakan program komputer SPSS for Windows v.23.00 dengan uji *Chi square*.

HASIL

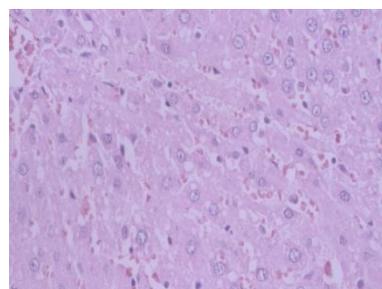
Setelah dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak kunyit kuning (*Curcuma longa*) terhadap kerusakan struktur *histologis hepar* (hati) Tikus jantan (*Rattus novergicus*) akibat pemberian *etanol absolut*, didapatkan data hasil pengamatan pada masing-masing kelompok seperti yang tertera pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Pengamatan Kerusakan Hati pada Masing-Masing Kelompok

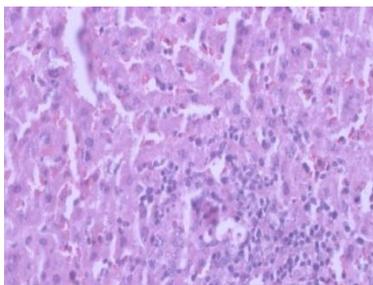
Kelompok	Normal	Radang	Degenerasi	Nekrosis	Jumlah
<i>K-</i>	9	0	0	0	9
<i>K+</i>	0	2	6	1	9
<i>P</i>	4	3	0	2	9



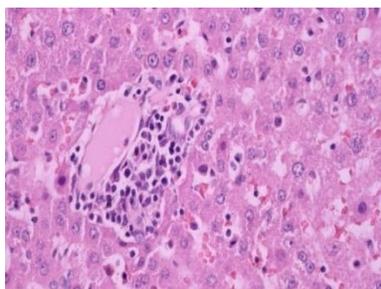
Gambar 1. Mikroskopik Hati Normal



Gambar 2. Mikroskopik Hati Nekrosis



Gambar 3. Mikroskopik Hati Degenerasi



Gambar 4. Mikroskopik Hati Inflamasi

Data yang diperoleh berdasarkan pengamatan di bawah mikroskop dianalisis dengan uji *Chi Square* antara kelompok control negatif (K-) dengan kelompok positif (K+) dan kelompok perlakuan (P). Hasil analisis data dengan uji *Chi Square* disajikan dalam tabel sebagai berikut

Tabel 3. Hasil analisis data kelompok K+ dan K- dengan uji *Chi Square*

Kerusakan	Kelompok		Jumlah	Nilai <i>p</i>
	K+	K-		
Normal	n	0	9	0.000
	%	0.0%	100.0%	
Inflamasi	n	2	2	
	%	22.2%	0.0%	
Degenerasi	n	6	6	
	%	66.7%	0.0%	
Nekrosis	n	1	1	
	%	11.1%	0.0%	
Jumlah	n	9	18	
	%	100.0%	100.0%	

Tabel diatas menunjukkan bahwa pada kelompok K- terlihat presentasi keadaan *histologi* hati terbanyak tergolong kedalam kategori normal dengan nilai 100% menunjukkan tidak terjadinya kerusakan gambaran mikroskopik pada kelompok K-.

Pada kelompok K+, presentasi tingkat kerusakan dengan kategori normal sebesar 0%, inflamasi sebesar 22,2%, degenerasi sebesar 66,7% dan nekrosis sebesar 11,1%.

Tabel 3 menunjukkan hasil analisis dengan menggunakan Uji *Chi Square* didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok K+ dan K- dengan nilai $p= 0,00$, dalam hal ini dikatakan bermakna apabila n nilai $p<0,05$.

Tabel 4. Hasil analisis data kelompok P dan K- dengan uji *Chi Square*

Kerusakan	Kelompok		Jumlah	Nilai p
	P	K-		
Normal	n	4	9	0.031
	%	44.4%	100.0%	
Inflamasi	n	3	0	0.031
	%	33.3%	0.0%	
Nekrosis	n	2	0	0.031
	%	22.2%	0.0%	
Jumlah	n	9	9	0.031
	%	100.0%	100.0%	

Tabel 4 menunjukkan hasil analisis dengan menggunakan Uji *Chi Square* didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok P dan K- dengan nilai $p= 0,031$, dalam hal ini dikatakan bermakna apabila nilai $p<0,05$.

Tabel 5. Hasil analisis data kelompok K+ dan P dengan uji *Chi Square*

Kerusakan	Kelompok		Jumlah	Nilai p
	K+	P		
Normal	n	0	4	0.015
	%	0.0%	44.4%	
Inflamasi	n	2	3	0.015
	%	22.2%	33.3%	
Degenerasi	n	6	0	0.015
	%	66.7%	0.0%	
Nekrosis	n	1	2	0.015
	%	11.1%	22.2%	
Jumlah	n	9	9	0.015
	%	100.0%	100.0%	

Tabel 5 menunjukkan hasil analisis dengan menggunakan Uji *Chi Square* didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok K+ dan P dengan nilai $p= 0,015$, dalam hal ini dikatakan bermakna apabila nilai $p<0,05$.

PEMBAHASAN

Berdasarkan uji statistik, terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok K+ dan P dengan nilai $p= 0,015$. Hal ini dikarenakan metabolisme alkohol menjadi senyawa *acetaldehyde* dalam tubuh dibagi menjadi 2 jalur, yaitu melalui jalur alkohol *dehidrogenase* dan melalui jalur *Microsomal Ethanol-Oxidizing System* (MEOS). *Acetaldehyde* lalu dioksidasi menjadi asetat oleh proses metabolisme yang ketiga.

Jalur utama untuk metabolisme alkohol melibatkan alkohol *dehidrogenase* (ADH), golongan *cytosolic enzyme* yang mengkatalisis konversi alkohol menjadi *acetaldehyde*. Enzim ini terletak terutama di hepar, namun sejumlah kecil ditemukan di organ lain seperti otak dan lambung. Selama konversi *etanol* oleh ADH menjadi *acetaldehyde*, *ion hidrogen* ditransfer dari *etanol* ke kofaktor *nicotinamide adenine dinucleotide* (NAD⁺) untuk membentuk NADH. Oksidasi alkohol yang dihasilkan melebihi *reducing equivalents* di hepar. Kelebihan produksi NADH berkontribusi pada gangguan metabolisme pada alkoholisme kronis, dan merupakan penyebab dari asidosis laktat maupun hipoglikemia pada keracunan alkohol akut.

Microsomal Ethanol-Oxidizing System (MEOS) disebut juga *mixed function oxidizing system*, menggunakan NADPH sebagai kofaktor dalam metabolisme *etanol* dan terdiri dari sitokrom P450 atau disebut juga sebagai CYP seperti CYP2E1, CYP1A2 dan CYP3A4. Konsumsi alkohol kronis akan menginduksi aktivitas MEOS. Akibatnya, konsumsi alkohol kronis tidak hanya menimbulkan peningkatan yang signifikan dalam metabolisme *etanol*, tetapi juga dalam metabolisme obat lain yang dilakukan oleh sitokrom P450 dalam sistem MEOS, serta pembentukan produk sampingan beracun dari reaksi sitokrom P450 seperti toksin, radikal bebas dan H₂O₂.

Sebagian besar *acetaldehyde* yang terbentuk dari alkohol dioksidasi di hepar dengan reaksi yang dikatalis oleh *mitochondrial NAD-dependent aldehyde dehydrogenase* (ALDH). Produk dari reaksi ini adalah *asetat*, yang akan dimetabolisme lebih lanjut menjadi CO₂ dan air atau digunakan untuk membentuk *asetil KoA*.

Kombinasi NADH yang meningkat dan *asetil KoA* yang lebih tinggi mendukung sintesis asam lemak serta penyimpanan dan akumulasi *triasilgliserida*. Jumlah badan keton dalam tubuh yang meningkat kemudian memperparah kondisi asidosis laktat pada tubuh. Metabolisme *etanol* melalui jalur CYP2E1 menyebabkan peningkatan NADP. Hal ini membatasi ketersediaan NADPH untuk regenerasi *glutathione* (GSH) yang tereduksi sehingga meningkatkan stres oksidatif.

Glutathione ada dalam sel di 2 bentuk: tereduksi (GSH) dan teroksidasi (GSSG). Rasio GSH ke GSSG menentukan status redoks sel. Sel yang sehat saat istirahat memiliki rasio GSH / GSSG > 100 sementara rasio turun menjadi 1 hingga 10 dalam sel yang terpapar stres oksidan. *Glutathione* secara katalitik mendetoksifikasi *hidro-peroksida*, *peroksinitrit*, dan *peroksida lipid*. Selain itu *glutathione* melindungi sel dari oksidan melalui daur ulang vitamin C dan E. (9)

Mekanisme *hepatoprotektif* terjadi karena efek kurkumin sebagai antioksidan yang mampu menangkap *ion superoksida* dan memutus rantai antar *ion superoksida* (O_2^-) sehingga mencegah kerusakan sel hepar karena *peroksidasi lipid* dengan cara dimediasi oleh enzim antioksidan yaitu *superoxide dismutase* (SOD) dimana enzim SOD akan mengonversi O_2^- menjadi produk yang kurang toksik. *Kurkumin* juga mampu meningkatkan *gluthation S-transferase* (GST) dan mampu menghambat beberapa faktor proinflamasi seperti *nuclear factor- κ B* (NF- κ B) dan *profibrotik sitokin*. Aktifitas penghambatan pembentukan NF- κ B merupakan faktor transkripsi sejumlah gen penting dalam proses imunitas dan inflamasi, salah satunya untuk membentuk TNF- α . Dengan menekan kerja NF- κ B maka radikal bebas dari hasil sampingan inflamasi berkurang. (10)

Hasil yang didapatkan sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh susanti (2014) ekstrak kunyit mampu memberikan pengaruh terhadap jumlah sel *makrofag* dan diameter pada *lesiulcus traumaticus*. Terjadi peningkatan penyembuhan luka pada hari ke 1, 3, 7 dan ke 10. Hal tersebut karena kunyit mengandung *kurkumin*, *saponin*, *flavonoid*, *polifenol* dan minyak atsiri yang dapat mengaktivasi *makrofag*. (11)

Pada penelitian Prestyo (2012) pemberian ekstrak kunyit kuning pada dosis 0,14 mg/20gBB mencit selama 9 hari berturut-turut mempunyai efek proteksi terhadap kerusakan sel hepar mencit akibat paparan alkohol dosis 0,028 mL/20gBB mencit. *Kurkumin* pada kunyit yang berperan sebagai antiinflamasi yang dapat mengurangi ekspresi TNF- α pada jaringan. Peran kurkumin juga menekan peradangan melalui siklus *sikloosigenase*. *Flavonoid* yang terkandung pada kunyit bisa meningkatkan aktivitas IL-2 dan *proliferasi limfosit*. (5)

Menurut penelitian Kaban (2019) ekstrak kunyit efektif menurunkan jumlah *steatosis hepatosit* pada dosis 100 dan 200mg/kgBB dan tidak ada perbedaan secara signifikan pada pemberian dosis bertingkat. (12)

Sebagai organ utama yang berperan dalam memetabolisme dan mendetoksifikasi obat di dalam tubuh, hepar berpotensi mengalami kerusakan akibat beragam bahan kimia terapeutik. Kerusakan hepar akibat pemakaian alkohol berlebih diantaranya berupa *nekrosis*. *Nekrosis* adalah kematian sel dan jaringan pada tubuh yang hidup. Pada *nekrosis*, perubahan tampak nyata pada inti sel. (5)

Pada pemberian alkohol yang dilanjutkan dengan ekstrak kunyit kuning, akan didapatkan derajat kerusakan sel hepar yang lebih sedikit dibandingkan dengan pemberian alkohol tanpa ekstrak kunyit kuning, hal ini dikarenakan ekstrak kunyit kuning memiliki efek hepatoprotektif terhadap efek toksik yang disebabkan oleh alkohol. Kelompok kontrol negatif digunakan sebagai pembanding terhadap kelompok alkohol dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif hanya diberikan pakan biasa dan diharapkan kerusakan sel hepar yang terjadi dapat seminimal mungkin, dimana derajat kerusakan pada kelompok kontrol negatif dianggap sebagai derajat normal. (5)

Pada pemberian alkohol, stres oksidatif dapat terjadi apabila ROS lebih banyak daripada yang dapat dibuang oleh mekanisme tubuh. Apabila stress oksidatif ini berlangsung lama maka dapat mengakibatkan cedera bahkan kematian sel. Sistem *respiratory burst* menyebabkan terjadinya

peroksida lemak. Peroksida lemak selalu mengubah/ merusak struktur molekul lemak dan menyebabkan penurunan persentase lemak seperti kolesterol dan *phospholipid*. Apabila lemak yang dirusak adalah suatu membran biologis sel maka susunan lapisan ganda lemak dan struktural organisasi yang ada didalam sel menjadi terganggu. Peroksida lemak dimembran sel akan mengakibatkan peningkatan permeabilitas sel sehingga molekul seperti, Na^+ , Ca^{2+} , H_2O , dll yang berada diluar sel dapat masuk secara besar besaran dan menyebabkan pembengkakan sel, menurunnya integritas membran sel bahkan sampai lisis, kerusakan mitokondria, kerusakan DNA inti (terjadi pemutusan rantai), dan jenis kerusakan lain yang mengganggu fungsi sel, termasuk sel-sel organ lambung, hati, ginjal, dan testis. Kunyit (*Curcuma longa*) mempunyai kandungan vitamin C yang berperan sebagai antioksidan. Vitamin C ini menetralkan radikal anion superoksida, radikal peroksida hidrogen, dan radikal hidroksil. (13)

Kunyit kuning mengandung *kurkumin* sebagai komponen utama. *Kurkumin* yang terkandung dalam ekstrak mentah rimpang kunyit berkisar antara 70-76%. *Kurkumin* memiliki pengaruh penghambatan terhadap sitokin pro-inflamasi $\text{TNF-}\alpha$. (14) Ekstrak *kurkumin* juga dapat meningkatkan PPARs, sehingga menurunkan aktivasi sel stellata. *Kurkumin* sebagai antioksidan mempunyai pengaruh dalam menghambat radikal bebas, *superoxide*, dan *hidroksiperoxida*. *Kurkumin* juga mempunyai pengaruh dalam menurunkan *growth factor* seperti PDGF dan $\text{TGF-}\beta$. (5)

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil pengamatan histopatologi hati pada masing-masing kelompok dan hasil analisis data dengan uji *Chi Square*, dapat diambil kesimpulan bahwa kelompok kontrol negatif menunjukkan gambaran mikroskopik hati yang normal sebanyak 9 (100%), kelompok kontrol positif menunjukkan gambaran mikroskopik hati yang rusak berupa inflamasi 2 (22,2%), degenerasi 6 (66,7%), dan nekrosis 1 (11,1%), kelompok perlakuan menunjukkan gambaran mikroskopik hati yang bervariasi yaitu normal 4 (44,4%), inflamasi 3 (33,3%) dan nekrosis 2 (22,2%), gambaran mikroskopik hati antara kelompok kontrol negatif dan kontrol positif didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p= 0,00$, gambaran mikroskopik hati antara kelompok kontrol negatif dan perlakuan didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p= 0,031$, dan gambaran mikroskopik hati antara kelompok kontrol positif dan perlakuan didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p= 0,015$.

Menyadari masih banyak kekurangan dalam penelitian ini, maka peneliti menyarankan untuk penelitian selanjutnya sebaiknya ekstrak kunyit dengan dosis yang bervariasi untuk mendapatkan dosis optimal kunyit kuning yang efektif untuk memperbaiki kerusakan mukosa lambung akibat *ethanol* serta memberikan perlakuan dengan rentang waktu yang bervariasi untuk mendapatkan waktu optimal kunyit kuning dalam mempengaruhi kerusakan histologi hati akibat *ethanol*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Syed VN, Chaware VJ, Biyani KR. Protective effect of aqueous extract of *Curcuma longa* on ethanol induced Hepatotoxicity in Rat. 2013;4(2):692–4.
2. Conreng D, Waleleng BJ, Palar S. Hubungan Konsumsi Alkohol Dengan Gangguan Fungsi Hati Pada Subjek Pria Dewasa Muda Di Kelurahan Tateli Dan Teling Atas Manado. e-CliniC. 2014;2(2):2–5.
3. Darmawan A, Irga M. Efek Protektif Madu Hutan Terhadap Kerusakan Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Etanol. Bagian Patol Anat Fak Kedokt dan Ilmu Kesehat Univ Jambi. 2013;6(12):1–14.
4. Thurman RG. Mechanisms of Hepatic Toxicity II. Alcoholic liver injury involves activation of Kupffer cells by endotoxin. *Am J Physiol*. 1998;275(4 PART 1):605–11.
5. PRASETYO Y, SUYATMI S, HANIM D. The effect of curcumin extract (*Curcuma longa*) on liver cell damage necrosis of mice after alcohol induction. *Biofarmasi J Nat Prod Biochem*. 2012;10(1):28–33.
6. Jovičić D, Spaseska Aleksovska E, Jozinović A, Grčević M, Šubarić D. Nutritional and Health Benefits of Curcumin. *Hrana u Zdr i Boles Znan časopis za Nutr i dijetetiku*. 2017;6(1):22–7.
7. Labban L. Medicinal and pharmacological properties of Turmeric (*Curcuma longa*): A review. *Int J Pharm Biomed Res* [Internet]. 2014;5(1):17–23. Available from: <http://www.pharmainterscience.com/Docs/IJPBS-2014-05-103.pdf>
8. Nazarudin Z, Muhimmah I, Fidianingsih I. Segmentasi Citra untuk Menentukan Skor Kerusakan Hati secara Histologi. *Semin Nas Inform Medis VIII*. 2017;15:15–21.
9. Tritama TK. Konsumsi Alkohol dan Pengaruhnya terhadap Kesehatan. *J Major*. 2015;
10. Dwi Marinda F. Hepatoprotective Effect of Curcumin in Chronic Hepatitis. *Ferina DM| Hepatoprotective Eff Curcumin Chronic Hepat J Major* |. 2014;
11. Universitas FKG, Sultan I, Unissula A. JUMLAH SEL MAKROFAG DAN DIAMETER PADA LESI ULKUS TRAUMATIKUS (suatu penelitian in vivo pada Tikus putih Jantan (*Rattus norvegicus*)) Susanti Arisonya * , Gunawan Wibisono ** , Grahita Aditya ***. 2014;1(2):118–25.
12. Kaban K, Sunarti. BioLink MENURUNKAN PENYAKIT PERLEMAKAN HATI NON-ALKOHOLIK ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE Masyarakat Indonesia masih sangat menyukai makanan yang berlemak atau menyebabkan penyakit perlemakan hati non- Lipoprotein (HDL) menjadi asam lemak jenuh mengandung. 2019;5(2):123–30.
13. Santoso J. Efektivitas Infusa Rimpang Kunyit (*Curcuma Domestica* Val.) Sebagai Gastroprotektor Pada Tikus Dengan Model Tukak Lambung. *J Permata Indones*. 2017;8(1):34–44.
14. Kohli K, Ali J, Ansari MJ, Raheman Z. Curcumin: A natural antiinflammatory agent. *Indian Journal of Pharmacology*. 2005.