

## **Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) as Gastroprotector of Mucosal Cell Damage**

**Bintari GS, Windarti I, Fiana DN**  
Medical Faculty of Lampung University

### **Abstract**

Inhibition of prostaglandin synthesis may result gastric mucosal cell damage. Decreasing of prostaglandin level can lead an imbalance condition between aggressive factors (gastric acid and pepsin) and defensive factors (mucus and bicarbonate, blood flow, regeneration of the epithelium) which trigger inflammatory process and increases free radical production by phagocytosis activity. *Curcuma xanthorrhiza* Roxb has some antioxidant agent such as fenol flavonoid and curcumin which can control free radical in the body. Flavonoid also has another functions such as stabilizes cell membrane and inhibits lipid peroxidation, increases mucous production and prostaglandin level in gastric by stimulated cyclooxygenase-1(COX-1) and reduces acid and pepsinogen secretion. Otherwise, curcumin in *Curcuma xanthorrhiza* Roxb can suppress the production of tumor necrosis factor alpha (TNF- ) thus can prevent inflammatory process that will raise free radical production by phagocytosis activity. Therefore, *Curcuma xanthorrhiza* Roxb has potential effect as gastroprotector of mucosal cell damage.

**Key words:** *Curcuma xanthorrhiza* Roxb, gastroprotective agent.

## **Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) Sebagai Pencegah Kerusakan Mukosa Lambung**

### **Abstrak**

Rusaknya mukosa lambung dapat terjadi akibat penghambatan sintesis prostaglandin. Kadar prostaglandin yang menurun akan menimbulkan ketidakseimbangan antara faktor agresif (asam lambung dan pepsin) dengan faktor defensif (mukus dan bikarbonat, aliran darah, regenerasi epitel) sehingga memicu proses inflamasi yang akan meningkatkan pembentukan radikal bebas dari hasil sampingan fagositosis. Temulawak memiliki kandungan antioksidan seperti fenol, flavonoid dan kurkumin yang akan menangkap radikal bebas dalam tubuh. Flavonoid juga memiliki fungsi lain seperti menstabilisasi membran sel serta menghambat peroksidasi lipid, meningkatkan kandungan prostaglandin mukosa dan mukus di mukosa lambung dengan menstimulasi *cyclooxygenase-1* (COX-1), mengurangi sekresi asam dan pepsinogen dalam lambung. Selain itu kurkumin yang dikandung oleh rimpang temulawak dapat menekan pembentukan tumor necrosis factor alpha (TNF- ) sehingga mencegah aktifitas inflamasi yang akan menaikkan pembentukan radikal bebas dari proses fagositosis. Sehingga dapat disimpulkan bahwa temulawak memiliki potensi sebagai pencegah kerusakan mukosa lambung.

**Kata kunci:** Agen pencegah kerusakan mukosa lambung, temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb).

## Pendahuluan

Rusaknya mukosa lambung dapat terjadi akibat penghambatan sintesis prostaglandin. Prostaglandin ini berfungsi sebagai sitoprotektif, kadarnya yang menurun dapat menimbulkan ketidakseimbangan faktor agresif (asam lambung dan pepsin) dan faktor defensif (Mukus dan bikarbonat, aliran darah, regenerasi epitel). Keadaan tersebut dapat menimbulkan adhesi neutrofil pada endotel pembuluh darah akibat proses inflamasi yang dapat mengakibatkan pelepasan radikal bebas sehingga menyebabkan kerusakan mukosa lambung (Das & Roy, 2012).

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) termasuk famili *Zingiberaceae* dengan bagian yang dimanfaatkan adalah rimpang dan merupakan tanaman asli Indonesia, banyak ditemukan terutama di Jawa Barat, Jawa Tengah, Jawa Timur, Jakarta, Yogyakarta, Bali, Sumatera Utara, Riau, Jambi, Kalimantan Barat dan Kalimantan Timur, Sulawesi Utara dan Sulawesi Selatan (Prana, 2008). Rimpang temulawak mengandung antioksidan (Jayaprakhasha, 2006).

Antioksidan dapat mencegah terjadinya kerusakan sel pada mukosa lambung akibat radikal bebas sebagai bahan sampingan fagositosis contohnya pada pemakaian aspirin yang berkepanjangan (Wahyudi, 2006). Komponen senyawa yang bertindak sebagai antioksidan dari rimpang temulawak adalah flavonoid, fenol dan kurkumin (Jayaprakhasha, 2006). Selain itu rimpang temulawak juga mengandung pati, kurkuminoid, serat kasar, abu, protein, mineral, minyak atsiri yang terdiri dari *d-kamfer*, *siklo isoren*, *mirsen*, *tumerol*, *xanthorrhizol*, *zingiberen*, *zingeberol* (Wijayakusuma, 2007). Dari uji praklinik temulawak dapat dipergunakan sebagai obat antioksidan, hepatoproteksi, anti-inflamasi, antikanker, antidiabetes, antimikroba, antihiperlipidemia, anti kolera, anti bakteri (Fatmawati, 2008).

## Isi

### Taksonomi

Temulawak yang mempunyai nama ilmiah *Curcuma xanthorrhiza* Roxb adalah tanaman obat-obatan yang tergolong dalam suku temu-temuan

(*Zingiberaceae*). Temulawak banyak ditemukan di hutan-hutan daerah tropis. Temulawak juga berkembang biak di tanah tegalan sekitar pemukiman, terutama pada tanah yang gembur, sehingga buah rimpangnya mudah berkembang menjadi besar. Daerah tumbuhnya selain di dataran rendah juga dapat tumbuh baik sampai pada ketinggian tanah 1.500 meter di atas permukaan laut (Afifah, 2005).

Menurut Wijayakusuma (2007) klasifikasi temulawak adalah sebagai berikut :

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: <i>Angiospermae</i> .
Kelas	: <i>Monocotyledonae</i> .
Ordo	: <i>Zingiberales</i> .
Keluarga	: <i>Zingiberaceae</i> .
Genus	: <i>Curcuma</i> .
Spesies	: <i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.



**Gambar 1.** Rimpang Temulawak (Itanursari, 2009)

### **Histologi Lambung**

Lambung adalah organ endokrin-eksokrin campuran yang mencerna makanan dan mensekresi hormon. Lambung adalah bagian saluran cerna yang melebar dengan fungsi utama menambahkan cairan asam pada makanan yang masuk, mengubahnya melalui aktifitas otot menjadi massa kental (khimus) dan melanjutkan proses pencernaan yang telah dimulai dalam rongga mulut dengan

menghasilkan enzim proteolitik pepsin. Lambung juga membentuk lipase lambung yang menguraikan trigliserida dengan bantuan lipase lingual (Junqueira *et al.*, 2007).

Mukosa lambung terdiri atas epitel permukaan, lamina propia, dan mukosa muskularis. Permukaan lumen mukosa ditutupi epitel selapis silindris. Epitel ini juga meluas kedalam dan melapisi foveola gastrica yang merupakan invaginasi epitel permukaan. Di daerah fundus lambung, foveola ini tidak dalam dan masuk kedalam mukosa sampai kedalaman seperempat tebalnya. Dibawah epitel permukaan terdapat lapisan jaringan ikat longgar, yaitu lamina propia, yang mengisi celah diantara kelenjar gastrika. Lapisan luar mukosa dibatasi selapis tipis otot polos yaitu mukosa muskularis yang terdiri atas lapisan sirkuler didalam dan longitudinal diluar. Berkas serat otot polos dan mukosa muskularis meluas dan terjulur kedalam lamina propria diantara kelenjar lambung ke arah epitel permukaan (Junqueira *et al.*, 2007).

Menurut Enaganti (2006) ketahanan mukosa lambung (sering disebut sitoproteksi) memegang peranan untuk mempertahankan integritas mukosa lambung dari bahan berbahaya (faktor agresif) secara endogen yaitu asam klorida, pepsin, dan garam empedu, maupun secara eksogen seperti obat, alkohol dan bakteri. Sistem pertahanan tersebut terdiri atas :

a. Mukus dan bikarbonat (*mucous barrier*)

Pada mukosa lambung dan duodenum diproduksi mukus (glikoprotein) dan bikarbonat. Lapisan mukus ini melapisi permukaan mukosa dengan tebal 2-3 kali tinggi sel epitel permukaan. Mukus dan bikarbonat berfungsi melindungi mukosa terhadap pengaruh asam dan pepsin, empedu dan zat perusak luar. Salisilat dan analgetik non steroid lain dapat merusak lapisan mukus ini (Robbins *et al.*, 2007).

b. Resistensi mukosa (*mucosal resistance, barrier*)

Faktor yang berperan disini adalah daya regenerasi sel (*cell turn over*), potensial listrik membran mukosa dan kemampuan penyembuhan luka. Cairan empedu dan salisilat dapat menurunkan potensial listrik membran mukosa.

Kerusakan atau kehilangan sel akan segera dikompensasi dengan mitosis sel, sehingga keutuhan permukaan mukosa dipertahankan (Enaganti, 2006).

Kemampuan proliferasi sel mukosa sangat penting untuk mempertahankan keutuhan mukosa dan penyembuhan lesi mukosa. Pada penderita dengan lesi mukosa akut dalam waktu singkat akan terjadi proliferasi sel untuk menutupi lesi (Johnson *et al.*, 2007).

c. Aliran darah mukosa (*mikrosirkulasi*)

Aliran darah mukosa yang menjamin suplai oksigen dan nutrisi yang adekuat adalah penting untuk ketahanan mukosa. Setiap penurunan aliran darah baik lokal maupun sistemik akan menyebabkan anoksia sel, penurunan ketahanan mukosa dan memudahkan terjadinya ulserasi (Ramakrishnan & Salnas, 2007).

Penurunan perfusi darah pada mukosa lambung memegang peranan penting dalam patofisiologi ulkus akibat stress (stress ulser) pada syok, sepsis, trauma berat dan sebagainya. Pada orang tua dengan ulkus lambung ternyata disertai arteriosklerosis dan atrofi mukosa, keadaan ini yang mempermudah kerusakan mukosa lambung (Toruner, 2007).

d. Prostaglandin dan Beberapa Faktor Pertumbuhan

Disamping ketiga faktor tersebut diatas, ternyata Prostaglandin (PG) yang dihasilkan mukosa lambung dan duodenum mempunyai peranan penting dalam ketahanan mukosa (efek sitoprotektif). Peranan PG tersebut antara lain meningkatkan sekresi mukus dan bikarbonat, mempertahankan pompa sodium, stabilisasi membran sel dan meningkatkan aliran darah mukosa. Komponen lain yang akan memelihara ketahanan mukosa adalah *epidermal growth factor* (EGF) dan *transforming growth factor alpha* (TGF- $\alpha$ ). Kedua peptida ini pada lambung akan meningkatkan produksi mukus dan menghambat produksi asam (Philipson *et al.*, 2008).

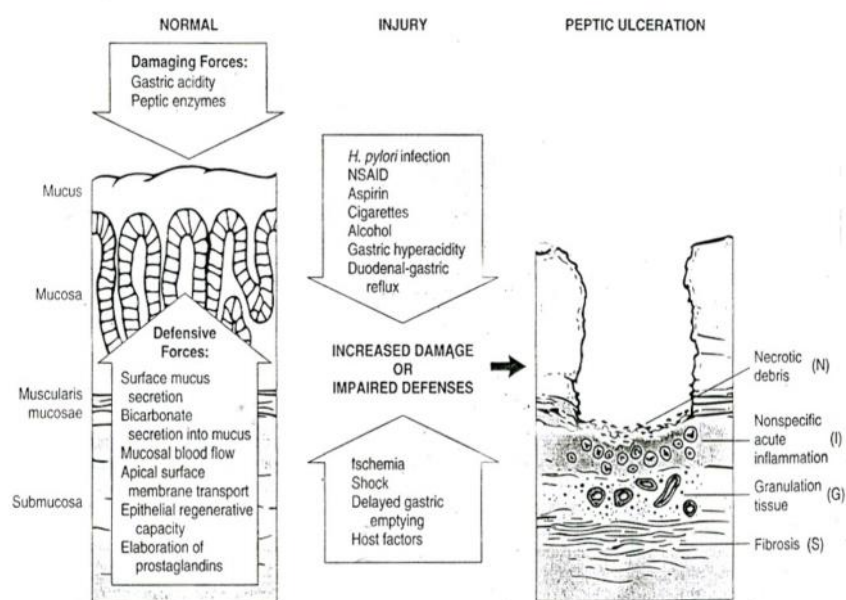
### **Kerusakan pada mukosa lambung**

Pada keadaan normal, asam lambung dan pepsin tidak akan menyebabkan kerusakan mukosa lambung dan duodenum. Bila oleh karena sesuatu sebab ketahanan mukosa rusak (misalnya karena salisilat, empedu, iskemia mukosa)

maka akan terjadi difusi balik  $H^+$  dari lumen masuk kedalam mukosa. Difusi balik  $H^+$  akan menyebabkan reaksi berantai yang dapat merusak mukosa lambung dan menyebabkan pepsin dilepas dalam jumlah besar (Enaganti, 2006).

$Na^+$  dan protein plasma banyak yang masuk kedalam lumen dan terjadi pelepasan histamin. Selanjutnya terjadi peningkatan sekresi asam lambung oleh sel parietal, peningkatan permeabilitas kapiler, oedema dan perdarahan. Di samping itu akan merangsang parasimpatik lokal akibat sekresi asam lambung makin meningkat dan tonus muskularis mukosa meninggi, sehingga kongesti vena makin hebat dan menyebabkan perdarahan. Keadaan ini merupakan lingkaran setan yang menyebabkan kerusakan mukosa makin berlanjut, dapat terjadi erosi superfisial atau ulserasi (Tarnawski, 2005).

Iritasi pada mukosa yang berlangsung lama menyebabkan kerusakan mukosa yang berulang-ulang sehingga dapat terjadi radang lambung kronis dan tukak lambung. Hal ini terjadi misalnya pada pecandu alkohol, perokok, pengguna analgetik non steroid jangka panjang dan refluks empedu. Keadaan serupa terjadi juga pada fungsi pengosongan lambung yang lambat, sehingga mukosa lambung kontak lama dengan isi lambung (Sibuea dkk., 2005).



**Gambar 2.** Penyebab dan pertahanan kerusakan mukosa lambung (Robbins *et al.*, 2007).

### **Khasiat Temulawak Terhadap Lambung**

Rimpang temulawak dapat digunakan sebagai obat antioksidan, aktifitas tersebut disebabkan karena adanya senyawa flavonoid, fenol serta kurkumin (Jayaprakasha *et al.*, 2006). Antioksidan intraselular, seperti glutathione melindungi mukosa lambung dari stres oksidatif dari fagositosis, ketika sistem pertahanan antioksidan tidak mencukupi, radikal bebas menyebabkan kerusakan membran sel, kerusakan oksidatif dan kematian sel juga terjadi terus-menerus (Repetto & Llesuy., 2002).

Aktivitas antioksidan flavonoid, kurkumin dan fenol adalah efisien dalam menjebak *anion superoksida*( $O_2^-$ ), *radikal hidroksil* ( $OH\cdot$ ), *peroksil* ( $ROO\cdot$ ), *alkoksil* ( $RO\cdot$ ) yang terbentuk dari hasil sampingan aktivitas fagositosis. (Lacasa *et al.*, 2000). Selain itu, flavonoid juga menstabilisasi membran dan mempengaruhi beberapa proses metabolisme intermediet serta menghambat peroksidasi lipid. Flavonoid dapat meningkatkan kandungan prostaglandin mukosa dan mukus di mukosa lambung dengan menstimulasi COX-1, menunjukkan efek sitoprotekti, mengurangi sekresi asam mukosa, serta inhibisi produksi pepsinogen (Lacasa *et al.*, 2000).

Menurut Kast (2000) konsumsi aspirin dapat menaikkan kadar TNF- karena hambatan dari COX-2. TNF- berfungsi dalam induksi *intercellular adhesion molecule 1* (ICAM1), molekul ini berfungsi untuk menambah perlekatan neutrofil pada sel endotel pembuluh darah, apabila terjadi ekstrasvasi neutrofil maka aktivasi neutrofil akan menginduksi pembentukan radikal bebas dari hasil fagositosis (Robbins *et al.*, 2007).

Kurkumin yang dikandung temulawak selain mengandung senyawa fenolik, juga memiliki aktifitas menekan pembentukan NF-kB yang merupakan faktor transkripsi sejumlah gen penting dalam proses imunitas dan inflamasi, salah satunya untuk membentuk TNF- . Dengan menekan kerja NF-kB maka radikal bebas dari hasil sampingan inflamasi berkurang (Chattopadhyay *et al.*, 2006).

## Simpulan

Temulawak memiliki potensi sebagai pencegah kerusakan mukosa lambung karena kandungan antioksidan seperti flavonoid, fenol dan kurkumin yang dimilikinya.

## Daftar Pustaka

- Afifah E. 2005. Khasiat dan manfaat temulawak. Jakarta: Agro Media Pustaka. 5: 43-59.
- Chattopadhyay I, Bandyopadhyay U, Biswas K, Maity P, Banerje RK. 2006. Indomethacin inactivates gastric peroxidase to induce reactive-oxygen-mediated gastric mucosal injury and curcumin protects it by preventing peroxidase inactivation and scavenging reactive oxygen. *Free Radical Biol Med.* 40: 1397-408.
- Das K and Roy C. 2012. The protective role of eagle marmelos on aspirin-induced gastroduodenal ulceration in albino rat model: a possible involvement of antioxidants. *Saudi J Gastroenterol.* 18: 184-94.
- Enaganti S. 2006. The disease and non-drug treatment. *Hospital Pharmacist.* 13: 239-42.
- Fatmawati DA. 2008. Pola protein dan kandungan kurkuminoid rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb). Skripsi. Bogor: FMIPA, IPB. hlm. 1-43.
- Itanursari. 2009. Ramuan herbal untuk mengobati gangguan nafsu makan. <http://www.itanursari.wordpress.com>. Diakses tanggal 20 September 2013.
- Jayaprakasha GK, Jaganmohan RL, Sakariah KK. 2006. Antioxidant activities of curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin. *Food Chemistry.* 98: 720-24.
- Johnson A, Kratz B, Scanlon L, Spivak A. 2007. Guts and glory H. pylori: cause of peptic ulcer. *Eukarion.* 3: 67-72.
- Junqueira L, Carneiro J, Kelly O. 2007. Basic histology: teks and atlas, 13<sup>th</sup> edition. Philadelphia: McDraw Hill. pp. 501.
- Lacasa CI, Villegas CA, Lastra T, Motilva MJM, Calero. 2000. Evidence for protective and antioksidant properties of rutin, a natural flavone, against ethanol induced gastric lesions. *J Ethnopharmacol.* 71: 45-53.
- Philipson M, Johanson MEV, Henriknas J, Petersson J, Gendler SJ. 2008. The gastric mucus layers: constituents and regulation of accumulation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 295: 806-12.
- Prana MS. 2008. Beberapa aspek biologi temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb). Bogor: Biofarmaka IPB. hlm. 45.
- Ramakrishnan K and Salnas RC. 2007. Peptic ulcer disease. *American Family Physician.* 76: 1005-12.
- Repetto MG and Llesuy SF. 2002. Antioxidant properties of natural compounds used in popular medicine for gastric ulcer. *Braz J Med Biol Res.* 35(5): 523-34.
- Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. 2007. Buku ajar patologi edisi ke-7. Jakarta: EGC. 1(15): 609-63.
- Sibuea WH, Panggabean MM, Gultom SP. 2005. Ilmu penyakit dalam edisi ke-2. Jakarta: PT Rineka Cipta. 1: 169-80.
- Tarnawski A. 2005. Cellular and molecular mechanism of gastrointestinal ulcer healing. *Digestive diseases and sciences.* 50(1): 34-3.
- Toruner M. 2007. Aspirin and gastrointestinal toxicity. *Anatol J Cardiol.* 7: 27-30.
- Wahyudi A. 2006. Pengaruh penambahan kurkumin dari rimpang temugiring pada aktifitas antioksidan asam askorbat dengan metode FTC. Surabaya: Akta Kimindo. 2(1): 37-40.
- Wijayakusuma M. 2007. Penyembuhan dengan temulawak. Jakarta: Sarana Pustaka Prima. hlm. 23-7.