

Sitotoksik Asap Rokok pada Kornea Tikus Putih Wistar yang Diberi Ekstrak Kunyit (*Curcuma Domestica* Val.)

Cytotoxic Tobacco Smoke in The Cornea of Wistar Rats Fed Turmeric (*Curcuma Domestica* Val.) Extract

Agapietta Kusumawardani¹, Kurniati Sarwendah¹, Laelatul Rahmad¹, Nida Ul Millah¹, Novi Herliyani¹, Bambang Sutrisno¹, Hastari Wuryastuty¹,
R. Wasito¹

¹ Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
Email: aga.pietta@yahoo.com

Abstract

An increasing number of smokers who tend to rise rapidly from year to year has become a major focus of public health issues. Exposure to environmental tobacco smoke, containing toxic chemicals can trigger acute or chronic inflammation and oxidative stress in the eyes. To overcome this condition, phytotherapeutic and/or phytopreventive approaches which are efficacious, safe and cheap is needed. One of spices from Indonesia which is greatly possible to be promoted as a herbal medicine, is a phytochemical *curcumin* in turmeric. This present study was conducted to identify and determine the effects of turmeric extract (*Curcuma domestica* Val.) as phytotherapeutic and/or phytopreventive in the eyes lesion of Wistar rats induced by cigarette smokes. Twenty male Wistar rats at 3 months old were divided randomly into four groups of five each. Those were the control group (K I), the group given 9 cigarettes smoke/day (K II), the group given turmeric extract 1 ml 0, 25% /day (K III) and the group given 9 cigarettes smoke/day and 0, 25% turmeric extract 1 ml /day (K IV) for 60 days. Water and feed was given *ad libitum*. At the end of the experiment, all rats were euthanized with ether, necropsied and eyes balls were collected, fixed formalin 10% and stained with routine hematoxylin-eosin. The results of the present study indicated that 9 cigarettes smoke/day increased mitotic activity and caused hyperplasia in the corneal epithelial cells (K II), and addition of turmeric extract 0, 25% 1 ml *per oral* for 60 days prevented both mitotic activity and hyperplasia in the corneal epithelial cells (K IV). Extract of turmeric (*Curcuma domestica* Val.) has been proved to have herbal therapeutic and/or preventive effects againts the pathotoxicological cigarette smokes. Further study needs to be done to more evaluate pathogenesis of the eyes lesions and phytotherapeutic and/or phytopreventive effects of turmeric extract as well.

Key words: turmeric extract, cigarette smoke, Wistar rats, hematoxylin-eosin, eyes.

Abstrak

Peningkatan jumlah perokok yang cenderung naik pesat dari tahun ke tahun menjadi fokus utama masalah kesehatan lingkungan dan masyarakat. Asap rokok mengandung senyawa toksik yang dapat memicu inflamasi dan stress oksidatif akut ataupun kronis pada mata. Diperlukan strategi baru farmasetika herbal yang aman, manjur dan harga terjangkau. Salah satu rempah-rempah Indonesia yang mungkin dapat dipromosikan adalah *curcumin* kunyit. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui dan menentukan pengaruh pemberian ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) sebagai fitoterapeutik dan/atau fitopreventif terhadap lesi jaringan mata tikus putih Wistar yang diinduksi asap rokok. Dua puluh ekor tikus putih Wistar jantan, berumur 3 bulan dibagi secara acak menjadi empat kelompok: Kelompok kontrol (K I), Kelompok yang diberi pengasapan 9 batang rokok/hari (K II), Kelompok yang diberi ekstrak rimpang kunyit 0, 25% 1 ml/hari (K III) dan Kelompok yang diberi pengasapan 9 batang rokok/hari dan ekstrak rimpang kunyit 0, 25% 1 ml/hari (K IV) selama 60 hari. Pakan dan minum diberikan *ad libitum*. Pada akhir penelitian, semua tikus putih diethanasi dengan ether, dinekropsi dan mata difiksasi formalin 10% untuk diproses histopatologis dengan pewarnaan rutin hematoksilin dan eosin. Hasil penelitian ini membuktikan, bahwa pengasapan 9 batang rokok/hari menyebabkan peningkatan aktifitas mitosis dan hiperplasia pada sel-sel epitelia kornea (K II), dan ekstrak rimpang kunyit 0, 25% 1 ml *per oral* selama 60 hari mampu mencegah terjadinya peningkatan aktifitas mitosis dan hiperplasia pada sel-sel epitelia kornea (K IV). Ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.), terbukti memiliki pengaruh herbal terapeutik dan/atau preventif terhadap efek patotoksikologis asap rokok. Perlu diteliti lebih lanjut patogenesis lesi pada mata dan efek herbal terapeutik dan/atau preventif rimpang kunyit terhadap paparan asap rokok pada mata.

Kata kunci: ekstrak rimpang kunyit, asap rokok, tikus putih Wistar, hematoksilin-eosin, mata.

Latar Belakang

Jumlah perokok di negara berkembang telah mencapai dua pertiga bagian dari seluruh jumlah perokok di dunia (Anonymous, 2008). Di Indonesia, jumlah perokok remaja pria pada periode 1995 hanya \pm 13, 7%, tetapi pada 2007 persentase jumlah perokok meningkat mencapai 37, 3%. Jumlah perokok wanita juga mengalami peningkatan dari 0, 3% pada 1995 menjadi 1, 6% pada 2007 (Anonymous, 2012^a). Peningkatan jumlah perokok yang berkelanjutan telah menjadi masalah utama kesehatan masyarakat.

Perokok dapat dibedakan menjadi dua macam, yaitu perokok aktif dan pasif. Perokok aktif adalah seseorang yang melakukan aktifitas merokok (menghisap asap rokok dari rokok yang dibakar), sedangkan perokok pasif adalah seseorang yang tidak melakukan aktifitas merokok, tetapi ikut

menghisap asap rokok yang ada di lingkungan (Haris *et al.*, 2012). Rokok merupakan salah satu sumber utama paparan toksin yang secara kimiawi berpengaruh dalam menimbulkan berbagai jenis penyakit, termasuk pada mata, antara lain: penyakit pada kornea, katarak, *age macular degeneration* dan *Graves' ophthalmopathy* (Oduntan and Mashige, 2011).

Mukosa pada konjunktiva mata sangat sensitif terhadap berbagai bahan kimia dan gas iritatif yang terkandung dalam asap rokok dan dapat menimbulkan terjadinya kemerahan pada konjunktiva, hiperlakrimasi dan sindrom mata kering (Yoon *et al.*, 2005). Asap rokok mengandung berbagai macam senyawa radikal atau *reactive oxygen species* (ROS). Akumulasi ROS yang berkepanjangan mampu menimbulkan ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan dalam tubuh sehingga memicu terjadinya stress oksidatif

yang dapat mengakibatkan kerusakan jaringan mata (Shalini *et al.*, 1994; Avunduk *et al.*, 1997). Rokok juga mengandung beberapa alkaloid tembakau, yaitu: nikotin, normikotin, anabasin dan anatabin. Alkaloid tersebut akan mengalami proses nitrosasi membentuk senyawa kimiawi yang stabil dan bersifat karsinogenik, yaitu N-nitrosamin. Hasil nitrosasi masing-masing senyawa tersebut dikenal dengan istilah *tobacco-specific N-nitrosamines* (TSNA). Senyawa TSNA merupakan karsinogen primer yang mampu memicu perkembangan berbagai jenis kanker yang mungkin terjadi pada perokok berat (Anto *et al.*, 2002).

Pencegahan ataupun pengobatan penyakit yang diakibatkan oleh asap rokok menjadi tujuan utama demi terjaminnya kesehatan manusia. Salah satu upaya untuk memperkecil resiko kerusakan pada sel akibat radikal bebas adalah dengan mengkonsumsi makanan yang merupakan sumber antioksidan. Saat ini, telah banyak penelitian yang mengkaji khasiat obat-obatan herbal, terutama untuk mengurangi efek samping penggunaan senyawa kimiawi sintetis (Tapsell *et al.*, 2006). Obat herbal yang sejak lama dikenal oleh masyarakat, terutama di India adalah rimpang kunyit (*Curcuma longa*). Rimpang kunyit memiliki kandungan zat aktif utama, yaitu: *curcumin*. *Curcumin* memiliki kemampuan antioksidan, anti-inflamasi, anti-viral, anti-bakterial dan anti-kanker (Aggarwal *et al.*, 2007). Berdasarkan uraian tersebut di atas, maka diperlukan suatu kajian penelitian tentang pengaruh herbal terapeutik rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) Indonesia terhadap jaringan mata tikus putih yang diinduksi asap rokok. Mengingat, bahwa asap tidak hanya berasal dari rokok, tetapi juga dapat berasal dari limbah lingkungan sebagai gas buang,

maka diharapkan penelitian ini dapat menjadi model penelitian pada hewan laboratorium untuk keperluan manusia akibat asap pencemar lingkungan.

Materi dan Metode

Penelitian dilakukan di Laboratorium Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Penelitian tersebut dilakukan pada tanggal 6 Februari - 26 Mei 2012. Pembuatan preparat histopatologis jaringan (mata) dilakukan di Balai Besar Veteriner, Wates, Yogyakarta.

Pada penelitian ini digunakan peralatan, yaitu: kandang tikus putih yang terbuat dari kotak plastik dan bertutup kawat *ram*. Kandang yang dibuat merupakan kandang individu, satu kandang hanya berisi seekor tikus. Kandang tersebut berdasarkan fungsinya dibagi menjadi kandang tanpa pengasapan dan kandang pengasapan yang diletakkan dalam ruang berbeda. Kandang tanpa pengasapan terbuat dari kotak plastik yang ditutup kawat *ram*. Sedangkan, kandang pengasapan tersusun dari kotak kaleng, dan kotak plastik yang diletakkan di atas kotak kaleng. Pada bagian tengah kedua kotak tersebut dibuat cerobong asap dengan diameter 2 cm sebagai jalan masuk asap rokok yang dibakar dalam kotak kaleng. Peralatan lain yang digunakan adalah tempat minum, alat sonde berupa kanul yang dipasang pada *syringe* 5ml dan timbangan. Alas kandang berupa serutan kayu. Untuk nekropsi digunakan kontainer plastik untuk menempatkan sampel organ, baki, gunting, pinset, masker dan sarung tangan plastik.

Selama penelitian ini, tikus putih diberi pakan tikus standar. Ekstrak rimpang kunyit diperoleh dari PT. Air Mancur, Karanganyar, Solo. Rokok yang

digunakan mengandung kadar nikotin 3 mg dan tar 40 mg, sesuai dengan yang tercantum dalam label kemasan. Pada saat nekropsi digunakan ether sebagai bahan anestesia dan formalin 10% sebagai bahan fiksasi organ (mata).

Pada penelitian ini digunakan 20 ekor tikus putih galur Wistar jantan, berat badan 200 g dan berumur 3 bulan. Tikus putih diadaptasi selama 1 minggu. Semua tikus putih percobaan ditempatkan didalam kandang individu dan diberi pakan dan minum secara *ad libitum*.

Tikus putih Wistar tersebut, dibagi secara acak menjadi empat kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor, yaitu: Kelompok tanpa pengasapan dan tanpa pemberian ekstrak rimpang kunyit (kelompok kontrol atau K I), Kelompok dengan perlakuan pengasapan (K II), Kelompok dengan pemberian ekstrak kunyit 0, 25% (K III) dan Kelompok dengan perlakuan pengasapan dan pemberian ekstrak rimpang kunyit 0, 25% (K IV).

Perlakuan meliputi pengasapan 9 batang rokok per hari dan pemberian ekstrak rimpang kunyit 1 ml per hari *per oral* selama 60 hari. Pengasapan dilakukan dengan cara mengikat 4 batang rokok pada pagi hari dan 5 batang rokok pada sore hari dengan kawat yang digantungkan di bawah cerobong asap. Kemudian, rokok tersebut dibakar sehingga asap yang dihasilkan keluar melalui cerobong asap dan masuk ke dalam kandang tikus putih yang ada di atasnya. Perlakuan pemberian ekstrak kunyit *per oral* dilakukan dengan memasukkan kanul pada sudut mulut hingga mencapai lambung, kemudian ekstrak rimpang kunyit diinjeksikan secara perlahan. Perlakuan tersebut dilakukan pada pagi hari, dengan tujuan

agar ekstrak kunyit dapat dimetabolisme dengan baik.

sapan 9 batang rokok per hari dan pemberian ekstrak rimpang kunyit 1 ml per hari *per oral* selama 60 hari. Pengasapan dilakukan dengan cara mengikat 4 batang rokok pada pagi hari dan 5 batang rokok pada sore hari dengan kawat yang digantungkan di bawah cerobong asap. Kemudian, rokok tersebut dibakar sehingga asap yang dihasilkan keluar melalui cerobong asap dan masuk ke dalam kandang tikus putih yang ada di atasnya. Perlakuan pemberian ekstrak kunyit *per oral* dilakukan dengan memasukkan kanul pada sudut mulut hingga mencapai lambung, kemudian ekstrak rimpang kunyit diinjeksikan secara perlahan. Perlakuan tersebut dilakukan pada pagi hari, dengan tujuan agar ekstrak kunyit dapat dimetabolisme dengan baik.

Sebelum tikus putih dinekropsi, tikus putih dianestesi dan diethanasi dengan cara dimasukkan ke dalam kontainer plastik berisi kapas yang mengandung ether. Selanjutnya, dilakukan enukleasi mata, mata difiksasi dengan formalin 10% dan dibuat preparat histopatologis yang diwarnai rutin hematoksilin dan eosin. Proses pembuatan preparat histopatologis mata dilakukan di Balai Besar Veteriner Wates, Yogyakarta.

Fiksasi dilakukan dengan merendam bola mata ke dalam larutan fiksatif formalin 10% untuk menghambat proses pembusukan, pengerasan jaringan, pematatan koloid dan diferensiasi optik. Selanjutnya, dilakukan pemrosesan jaringan mata dengan *automatic histotechnicon*. Dalam hal ini, mata didehidrasi dengan direndam secara berturut-turut ke dalam etanol 80% 2 jam, etanol 95% 2 jam, etanol 95% 1 jam, etanol absolut 1 jam 3 x. Etanol

kemudian dibersihkan dari dalam jaringan mata dengan reagensia xilen dengan cara sediaan jaringan direndam ke dalam xilen 1 jam 3 x. Selanjutnya, mata direndam ke dalam parafin cair 24 jam 3 x supaya terjadi penetrasi parafin ke dalam jaringan mata sebelum diblok parafin. Untuk pembuatan blok parafin, jaringan mata ditempatkan ke dalam tempat cetakan parafin, diisi dengan parafin cair dan didinginkan secara cepat sehingga terbentuk blok parafin. Sediaan jaringan mata yang telah dicetak dalam blok parafin, selanjutnya dipotong dengan mikrotom ketebalan $\pm 5 \mu\text{m}$ dan ditempelkan pada gelas benda.

Selanjutnya, sediaan histopatologis mata diwarnai dengan pewarna rutin hematoksilin-eosin. Awalnya, sediaan histopatologis dideparafinisasi dengan xilen 5 menit 3 x, direhidrasi dengan etanol absolut 2 menit 2 x, etanol 95% 2 menit, etanol 90% 2 menit, etanol 80% 2 menit dan etanol 70% 2 menit dan dicuci aquades selama 1 menit. Selanjutnya, sediaan histopatologis diinkubasi ke dalam larutan hematoksilin Mayer selama 20 menit dan dicuci aquades selama 1 menit. Selanjutnya, preparat dicuci dengan asam alkohol 2-3 celupan dan aquades 15 menit. Kemudian, sediaan jaringan direndam ke dalam larutan eosin selama 2 menit. Setelah itu, dilakukan dehidrasi dengan etanol 96% 3 menit 2 x dan etanol absolut 3 menit 2 x. Kemudian, dibersihkan dengan xilen selama 5 menit 2 x. Dilanjutkan perlekatan sediaan jaringan histopatologis dengan Mayer *egg albumin* dan ditutup gelas penutup dan diperiksa di bawah

mikroskop cahaya. Data berupa gambaran histopatologis mata dianalisis secara deskriptif.

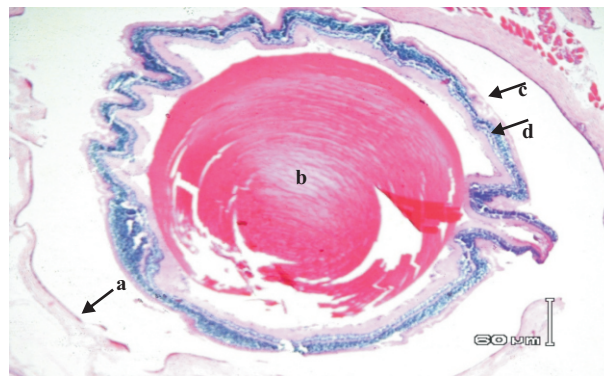
Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini memiliki arti penting dalam mengkaji khasiat obat-obat tradisional, terutama herbal terhadap penyakit yang mungkin ditimbulkan oleh asap pencemar lingkungan, terutama asap rokok. Pada penelitian ini, dipelajari dan ditentukan pengaruh herbal terapeutik (fitoterapeutik) dan/atau fitopreventif ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) terhadap mata tikus putih yang diinduksi asap rokok. Hal tersebut didasarkan pada kenyataan kondisi mata yang secara langsung ataupun tidak langsung dapat terpapar oleh asap rokok dalam lingkungan. Pada penelitian ini, diamati lesi patologis anatomis dan histopatologis mata tikus yang terpapar asap rokok dan diberi *curcumin* kunyit.

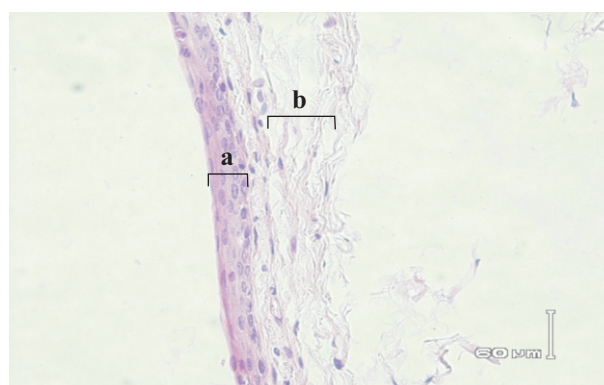
Hasil pemeriksaan histopatologis mata dari tiga kelompok tikus putih, yaitu: K I, K III dan K IV menunjukkan susunan histopatologis mata, misalnya nervus optikus, retina, sklera, lensa dan kornea normal (Gambar 1-4). Pada kornea tikus putih K II terdapat lesi histopatologis berupa hiperplasia dan peningkatan aktifitas mitosis sel-sel epitelia anterior kornea (Gambar 5). Hal tersebut, menunjukkan adanya perbedaan antara hasil pemeriksaan histopatologis kornea tikus putih K II dengan tikus putih kelompok lainnya (K I, K III dan K IV) (Tabel 1).

Tabel 1. Perubahan histopatologis kornea tikus putih dengan pewarnaan HE.

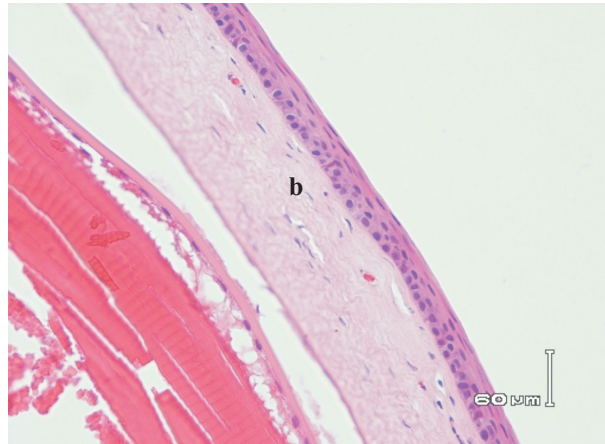
Kelompok	Perubahan histopatologis
K I : Kontrol	Susunan sel-sel epitelia anterior kornea normal
K II : Pengasapan 9 rokok/hari	Sel-sel epitelia mengalami hiperplasia dan tampak adanya peningkatan aktifitas mitosis, membran Bowman tersusun un irregular
K III : Ekstrak rimpang kunyit 1 ml/hari	Susunan sel-sel epitelia anterior kornea normal
K IV : Pengasapan 9 rokok/hari dan ekstrak rimpang kunyit 1 ml/hari	Susunan sel-sel epitelia anterior kornea normal.



Gambar 1. Gambaran histopatologis mata tikus putih kelompok kontrol (K I). Susunan jaringan mata normal. Kornea (a), Lensa (b), Sklera (c), Retina (d) dan Nervus optikus (e) (Hematoksilin dan eosin, 250x.).



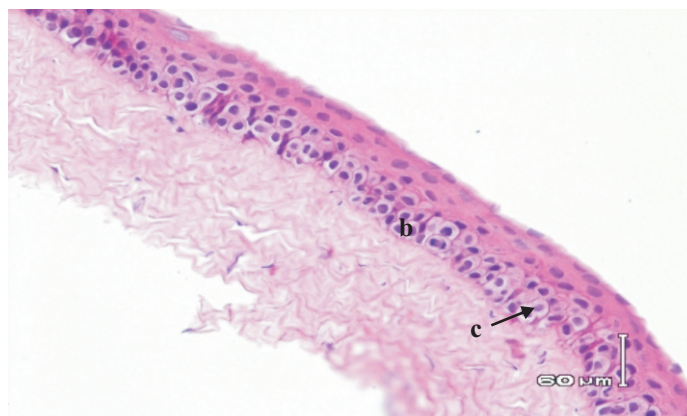
Gambar 2. Gambaran histopatologis kornea mata tikus putih kelompok kontrol (K I). Lapisan kornea normal. Sel-sel epitelia skuamosa (a) dan stroma kornea (membran Bowman) (b) (Hematoksilin dan eosin, 1000x.).



Gambar 3. Gambaran histopatologis kornea mata tikus putih yang diberi ekstrak kunyit 0, 25% per hari (K III). Lapisan kornea normal. Sel-sel epitelia skuamosa (a) dan stroma kornea (membran Bowman) (b) (Hematoksilin dan eosin, 1000x.).



Gambar 4. Gambaran histopatologis kornea mata tikus putih yang diberi pengasapan rokok 9 batang per hari dan ekstrak kunyit 0, 25% per hari (K IV). Lapisan kornea normal. Sel-sel epitelia skuamosa (a), stroma kornea (membran Bowman) (b) dan batas antara membran Bowman dan sel-sel epitelia skuamosa kornea sedikit tidak beraturan (c) (Hematoksilin dan eosin, 1000x.).



Gambar 5. Gambaran histopatologis kornea mata tikus putih yang diberi pengasapan rokok 9 batang per hari (K II). Lesi histopatologis kornea. Hiperplasia sel-sel epitel skuamosa (a), aktifitas mitosis meningkat (b) dan batas antara stroma kornea (membran Bowman) dan sel-sel epitel skuamosa tidak beraturan (Hematoksilin dan eosin, 1000x.).

Sel-sel epitelia anterior kornea tikus putih tersusun atas satu lapis sel-sel basal kolumnar yang melekat pada membran dasar, tiga lapis sel-sel polihedral dan dua hingga beberapa lapis sel-sel skuamosa non-keratin (Samuelson, 2007). Hiperplasia merupakan salah satu respon adaptasi sel terhadap stimulasi senyawa toksik yang pada penelitian ini berupa asap rokok. Lesi tersebut dapat disebabkan oleh faktor fisik dan/atau sistemik. Faktor fisik terjadi akibat adanya kontak langsung antara asap rokok dengan permukaan mukosa kornea. Sedangkan faktor sistemik, dapat terjadi melalui inhalasi senyawa toksik yang terdapat dalam asap rokok yang kemudian terbawa oleh aliran darah sehingga mencapai organ mata (Avunduk *et al.*, 1997). Pada penelitian ini, diduga lesi yang timbul pada kornea tikus putih disebabkan oleh faktor sistemik. Hal tersebut, didasarkan pada kenyataan, bahwa pemeriksaan gejala klinis dan patologis anatomis mata tikus putih tidak menunjukkan adanya perubahan spesifik pada mata. Menurut Li *et al.* (2004) dan Foxall (2007), adanya gangguan fisik oleh berbagai senyawa antara lain: toluen, formaldehida dan produk degradasi pirolisis tembakau (dipiridil) pada mata akan menyebabkan hiperlakrimasi, leleran mata berwarna kemerahan dan kebengkakan di sekitar mata.

Akumulasi senyawa toksik yang terdapat dalam asap rokok, dapat menimbulkan gangguan fungsi sel akibat adanya *reactive oxygen species* (ROS) yang dapat menyebabkan stress oksidatif. Stress oksidatif merupakan kondisi ketidak-seimbangan antara konsentrasi oksidan dan antioksidan dalam sel, sehingga berpotensi menimbulkan kerusakan pada sel atau jaringan. Oksidan tersebut dapat dihasilkan melalui sisa metabolisme sel. Senyawa ROS 1-2%

dihasilkan dari total proses respirasi yang dilakukan oleh mitokondria. Tingginya kadar superoksida dismutase (SOD) dalam mitokondria, menyebabkan konsentrasi O_2^- intra-mitokondria turun. Tetapi, produk H_2O_2 yang dihasilkan dari dismutasi O_2^- oleh superoksida dismutase mampu berdifusi melewati membran mitokondria dan masuk ke dalam sitoplasma (Thannickal and Barry, 2000). Selain itu, paparan asap rokok yang mengandung ROS dalam jumlah tinggi juga menjadi penyebab utama terjadinya akumulasi senyawa toksik pada jaringan mata. Akumulasi senyawa ROS dalam sitoplasma sel dapat menyebabkan reaksi biokimiawi dengan berbagai reseptor jalur sinyal, yang salah satunya adalah faktor transkripsi NF- κ B yang mampu menstimulasi proliferasi seluler (Chen *et al.*, 1999; Dayem *et al.*, 2010).

Berdasarkan hasil penelitian ini, ditemukan adanya proliferasi seluler yang menyebabkan lapisan sel-sel epitelia anterior kornea mengalami hiperplasia dan mangakibatkan batas antara stroma kornea (membran Bowman) dan sel-sel epitelia skuamosa menjadi tidak beraturan. Hal tersebut dapat mempengaruhi fungsi kornea yang berperan penting terhadap kejernihan penglihatan mata. Apabila penelitian ini dilakukan dalam waktu yang lebih lama (lebih dari 60 hari), maka tidak menutup kemungkinan, bahwa akan terjadi gangguan pada bagian lain dari jaringan okuler. Paparan asap rokok pada tikus putih Wistar selama 90 hari, terbukti dapat menimbulkan hiperplasia, hipertropi dan penebalan lapisan epitelia pada sel-sel epitelia anterior lensa (Avunduk *et al.*, 1998). Fujihara *et al.* (2008), membuktikan, bahwa paparan asap rokok selama 180 hari dapat menyebabkan degenerasi RPE (pigmen epitelium retina) dan membran Bruch. Hal

tersebut membuktikan, bahwa tingkat kerusakan jaringan okuler bergantung pada lama dan dosis paparan asap rokok yang diberikan pada jaringan mata.

Selain dapat menstimulasi proliferasi seluler, faktor transkripsi NF- κ B juga mampu menyebabkan terjadinya inflamasi pada jaringan, antiapoptotik sel, angiogenesis, promosi tumor dan metastasis (Kwang and Bharat, 2005; Nishikori, 2005). Pengaruh NF- κ B terhadap perkembangan tumor berkaitan dengan inflamasi yang terjadi pada jaringan. Inflamasi akut akan menghambat perkembangan tumor, sedangkan inflamasi kronis akan memicu promosi tumor. Diperlukan paparan asap rokok yang kronis untuk dapat menginduksi tumorigenesis pada mata (Philip *et al.*, 2004).

Pada penelitian ini paparan asap rokok selama 60 hari masa penelitian, menimbulkan lesi yang merupakan respon adaptasi dini seluler terhadap stress atau stimuli eksternal dan/atau internal via inhalasi akibat asap rokok. Pada penelitian ini, mekanisme fitoterapeutik dan/atau fitopreventif *curcumin* terhadap kerusakan kornea akibat asap rokok, tampaknya berkaitan dengan aktifitas antioksidan dan anti-inflamasi. Namun, berdasarkan hasil penelitian ini belum dapat dijelaskan secara pasti tentang mekanisme tersebut. Meskipun demikian, Biswas *et al.* (2005), melaporkan, bahwa aktifitas antioksidan *curcumin* terjadi melalui aksi penangkapan ROS, inhibisi oksidasi biomolekuler, pemusnahan hidrogen dan lipid peroksida dan peningkatan konsentrasi antioksidan glutathion melalui induksi *glutamate cysteine ligase*. Sedangkan, aktifitas anti-inflamasi *curcumin* terjadi

melalui pemblokiran sintesis prostaglandin (PG) melalui inhibisi *cyclo-oxygenase* (COX), penurunan sintesis leukotrien melalui inhibisi enzim *lipoxygenase* (LOX), inhibisi agregasi platelet, inhibisi sitokin (IL dan TNF) dan inhibisi infiltrasi sel radang (Kohli *et al.*, 2005). *Curcumin* juga mampu menghambat aktivasi faktor transkripsi yang dapat mempengaruhi proliferasi sel. Menurut Duvoix *et al.* (2005), *curcumin* yang terkandung dalam rimpang kunyit *Curcuma longa* mampu menghambat induksi NF- κ B ke dalam nukleus sel (DNA) dengan memblokir aktivasi IKK, fosforilasi dan degradasi I κ B α , serta translokasi p65, sehingga ekspresi gen penyebab proliferasi sel dapat dicegah. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Lal *et al.* (1999), pemberian *curcumin* terhadap pasien *uveitis* anterior kronis, dapat meningkatkan kejernihan penglihatan dan mengurangi rasa nyeri, kemerahan dan lakrimasi berlebih pada mata. *Curcumin* juga mampu menghambat neovaskularisasi kornea pada tikus putih yang diinduksi alkalin (Bian *et al.*, 2008).

Pada penelitian ini terbukti, bahwa kunyit asal Indonesia *Curcuma domestica* Val. memiliki pengaruh herbal terapeutik dan/atau preventif dalam menjaga tekstur seluler mata yang diduga bekerja melalui mekanisme antioksidan dan anti-inflamasi.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada drh. Retno Hernajani, selaku pihak PT. Air Mancur yang telah membantu dalam prosesing dan penyediaan bahan ekstrak kunyit pada penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Aggarwal, B.B., Chitra, S., Nikita, M. and Haruyo, I. (2007) Curcumin: The Indian solid gold. *Adv. Exp. Med. Biol.* 595: 1-75.
- Anonymous. (2008) *Report on the global tobacco epidemic: The MPOWER Package*. World Health Organization. Geneva, Switzerland.
- Anonymous. (2012^a) *Jumlah perokok Indonesia terbanyak ketiga di dunia*, <http://www.menkokesra.go.id>. Diakses pada tanggal 28 September, 2012.
- Anonymous. (2012^b) *Khasiat tanaman kunyit*, . Diakses tanggal 5 Oktober, 2012.
- Anonymous. (2012^c) *Tanaman kunyit*, <http://tamansafari.com/flora/>. Diakses pada tanggal 5 Oktober, 2012.
- Anto R.J., Asok, M., Shishir, S.C., Gary, G. and Bharat, B.A. (2002) Cigarettes smoke condensate activates nuclear transcription factor κ B through phosphorylation and degradation of I κ B α : Correlation with induction of cyclooxygenase-2. *Carcinogenesis* 23: 1511-1518.
- Avunduk, A.M., Mustafa, C.A and Evirgen, O. (1997) Histopathological and ultrastructural examination of the rat conjunctiva after exposure of tobacco smoke. *Ophthalmologica* 211: 296-300.
- Avunduk, A.M., Serdar, Y., Mustafa, C.A., Levent, K., Ahmed, A., Kockar, M.C., Tuncay, D. and Volkan, D. (1998) Prevention of lens damage associated with cigarette smoke exposure in rats by tocopherol (vitamin E) treatment. *Invest. Ophthalm. Vis. Sci.* 40: 537-541.
- Bian, F., Zhang, M.C. and Zhu, Y. (2008) Inhibitory effect of curcumin on corneal neovascularization *in vivo* and *in vitro*. *Ophthalmologica* 222: 178-186.
- Biswas, S.K., Mc Clure, D., Jimenez, L.A., Megson, I.L. and Rahman I. (2005) Curcumin induces glutathione biosynthesis and inhibits NF- κ B activation and interleukin-8 release in alveolar epithelial cells: mechanism of free radical scavenging activity. *Antioxid. Redox Signaling* 7: 32-41.
- Chen, K.H., Reece, L.M. and Laery, J.F. (1999) Mitochondrial glutathione modulates TNF- α -induced endothelial cell dysfunction. *Free Radical Bio. Med.* 27: 100-109.
- Dayem, A.A., Hye-Yeon C., Jung-Hyun K. and Sang-Goo, C. (2010) Role of oxidative stress in stem, cancer and cancer stem cells. *Cancer* 2: 859-884.
- Duvoix, A., Roman, B., Sylvie, D., Michael, S., Franck, M., Estelle, H., Mario, D. and Marc, D. (2005) Mini-review: Chemopreventive and therapeutic effects of curcumin. *Cancer Lett.* 223: 181-190.
- Foxall, K. (2007) *Toluen toxicological overview*. Version1, Health Protection Agency, USA.
- Fujihara, M., Norihiro, N., Thomas, E.S., Syam, B. and James, T.H. (2008) Chronic cigarette smoke causes oxidative damage and apoptosis to retinal pigmented epithelial cells in mice. *Ophthalmologica* 3: 1-7.
- Haris, A., Mukhtar, I. and Rita, R. (2012) Asap rokok sebagai bahan pencemar dalam ruangan. *Med. J. Indonesia* 39: 17-20.
- Kohli, K., Ali, J., Ansari, M.J. and Raheman, Z. (2005) Curcumin: A natural antiinflammatory agent. *Indian J. Pharmacol.* 37: 141-147.
- Kwang, S.A. and Bharat, B.A. (2005) Transcription factor NF- κ B: A sensor for smoke and stress signal. *Ann. NY. Acad. Sci.* 1056: 218-233.
- Lal, B., Kapoor, K.A., Asthana, O.P., Aggarwal, P.K., Prasad, R., Kumar, P. and Srimal, R.C. (1999) Efficacy of curcumin in the management of chronic anterioruveitis. *Phytother. Res.* 13: 318-322.
- Li, S., Peter, A.C., Xiaochen, W. and Jose D.L. (2004) Toxicity of dipyridyl compounds and related compounds. *J. Toxicol.* 34: 447-460.
- Nishikori, M. (2005) Review article: Classical and alternative NF κ B activation pathways and their roles in lymphoid malignancies. *J. Clin. Exp. Hematopathol.* 45: 15-24.

- Oduntan, O.A., and Mashige, K.P. (2011) A review of the role of oxidative stress in the pathogenesis of eye diseases. *S. Afr. Optom.* 70: 191-199.
- Philip, M., Rowley, D.A. and Schreiber, H. (2004) Inflammation as a tumor promoter in cancer induction. *Cancer Biol.* 14: 433-439.
- Samuelson, D.A. (2007). *Textbook of Veterinary Histology*. Second edition. Saunders Elsevier Inc., 11830 Westline Industrial Drive St. Louis, Missouri, USA.
- Shalini, V.K., Manni, L., Leela, S., Harinarayana, R., Surendra, B., Madhukar, R. and Balasubramanian, D. (1994) Oxidative damage to the eye lens caused by cigarette smoke and fuel smoke condensates. *Indian J. Biochem. Bio.* 31: 261-266.
- Tapsell, L. C., Hemphill, I., Cobiac, L., Sullivan, D. R., Fenech, M., Patch, C. S., Roodenrys, S. J., Keogh, J., Clifton, P., Williams, P., Fazio, V.A. and Inge, K. E. (2006) Health benefits of herbs and spices: the past, the present, the future. *Med. J. Australia* 185: 4-24.
- Thannickal, J. and Barry, L.F. (2000) Reactive oxygen species in cell signaling. *Am. J. Physiol-Lung C.* 279: 1005-1028.
- Yoon, K.C., Song, B.Y. and Seo, M.S. (2005) Effect of smoking on tear film and ocular surface. *Korean J. Ophthalmol.* 19: 18-22.