

Efek vasodilatasi kurkumin dan turunannya pada organ aorta tikus terisolasi

The vasodilation effects of curcumin and its derivatives on isolated aortic of rats

Agung Endro Nugroho *), Djoko Suhardjono, Mulyono dan Supardjan A. Margono

Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Abstrak

Hipertensi merupakan penyakit yang membutuhkan penanganan yang kompleks dan obat-obatnya juga mahal. Hal ini menuntut para peneliti untuk mengupayakan penemuan obat-obat baru sebagai antihipertensi. Penelitian ini bertujuan untuk menguji senyawa kurkumin beserta turunannya yaitu *bisdemetoksi kurkumin*, *bis(demetoksidehidroksi) kurkumin* terhadap kontraksi otot polos aorta terisolasi yang dinduksi oleh suatu agonis reseptor α_1 adrenergik (fenilefrin), maupun aktivitas relaksasinya pada organ aorta. Dalam hal ini, organ aorta merepresentasikan sistem vaskulerisasi. Penelitian ini dikerjakan dengan menggunakan teknik organ terisolasi menggunakan transduser isotonik.

Pada penelitian ini, senyawa kurkumin beserta dua turunannya yaitu *bisdemetoksi kurkumin*, *bis(demetoksi dehidroksi) kurkumin* menunjukkan kemampuan penghambatan kontraksi dan aktivitas relaksasi pada otot polos aorta tikus terisolasi. Efek penghambatan kontraksi otot polos aorta dari ketiga senyawa tersebut melibatkan mekanisme antagonisme non-kompetitif pada reseptor α_1 adrenergik, sedangkan efek relaksasinya kemungkinan tidak tergantung pada *nitric oxide* (NO).

Kata kunci : kurkumin, organ terisolasi, vasodilatasi, relaksasi

Abstract

Hypertension is a disease which need a complex therapy and high cost of drugs. This fact urge exploration of new antihypertensive drug. The aim of the research was to asses to look at the activity of curcumin and its derivatives *bisdemethoxy curcumin* and *bis(demethoxydehydroxy) curcumin* on the contraction of isolated organ smooth muscle induced by an α_1 -adrenergic receptor agonist (phenylephrine), and to assay relaxation effect on this organ. In this study, aortic organ represented a vascular system. This research was conducted using an isolated organ technique with isotonic transducer.

The results have shown that curcumin and its analogs *bisdemethoxy curcumin* and *bis(demethoxydehydroxy) curcumin* could inhibit the contraction of isolated organ smooth muscle, and showed relaxation effects of this organ. The inhibitory effect on the isolated organ might be mediated by non-competitive antagonism mechanism on α_1 -adrenergic receptor, whereas the relaxation effects were suggested through nitric oxide (NO) independent pathway.

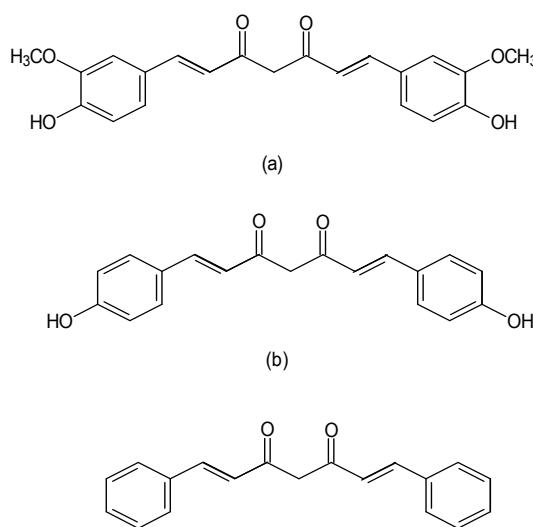
Key words : curcumin, isolated organ, vasodilation, relaxation

Pendahuluan

Hipertensi merupakan keadaan peningkatan tekanan darah yang lebih tinggi dari normal. Hipertensi merupakan salah satu

penyebab kematian terbesar (16,4%), sedangkan kematian terbanyak akibat penyakit ini dijumpai pada usia 44 tahun ke atas. Penderita pada usia lanjut akan menjadi beban keluarganya dan

negara karena biaya obat-obat hipertensi mahal (Handayani dan Budijanto, 1997). Semakin kompleksnya penanganan penyakit hipertensi dan makin mahalnya obat-obat hipertensi menuntut para peneliti untuk mengupayakan penemuan obat-obat baru sebagai anti-hipertensi. Berkaitan dengan upaya tersebut, Sasaki *et al.*, (2003) melakukan penelitian terhadap ekstrak etanol Curcuma. Ekstrak etanol Curcuma yang mempunyai kandungan utama kurkumin beserta beberapa turunannya mampu menunjukkan aktivitas vasodilatasi terhadap organ aorta terisolasi. Untuk membuktikan bahwa efek vasodilatasi tersebut berasal dari kurkumin maupun turunannya maka perlu adanya pengujian secara spesifik efek senyawa kurkumin murni pada organ aorta terisolasi. Atas dasar kenyataan tersebut, pada penelitian ini akan diuji senyawa kurkumin beserta turunannya yaitu *bis*(demetoksi) kurkumin, *bis*(demetoksidehidroksi) kurkumin (Gambar 1) terhadap kontraksi otot polos aorta terisolasi yang dinduksi oleh suatu agonis reseptor α_1 adrenergik yaitu fenilefrin (Rang *et al.*, 1999), maupun aktivitas relaksasinya pada organ aorta.



Gambar 1. Struktur kimia dari kurkumin (a), *bis*demetoksi kurkumin (b), dan *bis*(demetoksidehidroksi) kurkumin (c).

Metodologi

Bahan uji

Bahan kimia yang digunakan adalah larutan bufer Krebs kualitas farmasetis, gas karbogen mengandung 95 % oksigen dan 5 % karbon dioksida

(PT. Aneka Gas dan Industri Semarang cabang Yogyakarta), fenilefrin hidroklorida (Sigma, USA), aqua demineralisata (PT. Ikapharmindo Putramas, Jakarta) dan aquadestilata (Laboratorium Kimia Instrumental, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta).

Subjek uji

Subjek uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* (SD) dengan usia 2,5-3 bulan dengan berat 200-250 gram. Keseluruhan hewan uji diperoleh dari Laboratorium Farmakologi & Toksikologi, Bagian Farmakologi & Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.

Hewan uji dikarantina dan diaklimatisasi selama satu minggu. Tikus dipelihara pada kamar hewan yang secara otomatis suhu ruangan dipertahankan pada suhu pada 24° C dan diberi sirkulasi udara yang cukup melalui ventilasi udara. Hewan uji di tempatkan pada kandang hewan, diberi makan dan air minum matang (sumber air PAM) ad libidum.

Pengelompokan hewan uji dilakukan secara acak satu hari sebelum perlakuan dimulai, guna menjamin homogenitas kelompok dalam hal berat badan. Masing-masing diberi kode nomor uji dengan tinta berbasis minyak, dan masing-masing sangkar ditempel etiket yang menunjukkan nomor kelompok, jalur pemberian, peringkat dosis, jenis kelamin dan nomor hewan.

Alat uji

Peralatan utama yang digunakan dalam penelitian ini : tranduser isotonik (*Level tranducer* tipe 368, HSE, W. Germany), recorder (Kipp & Zonen BBD 41, The Netherlands), dua set *organ bath* volume 20 mL, *bridge amplifier* tipe 336 (HSS, Germany), stacvold tipe KSV 500, pemanas tipe M 22/1 (Frano Geratetechnik, Germany). pipet volume mikro 100 μ L dan 1000 μ (Eppendorf Research), pipet ukur 25 mL (Fortuna W. G. Co.), seperangkat alat operasi : papan fiksasi hewan uji, gunting, pinset, cawan fiksasi organ, jarum fiksasi, pisau bedah steril no. 10 (Simex Medizin Technik, Germany)

Pembuatan sediaan uji

Sebagai penginduksi kontraksi otot polos aorta terisolasi digunakan agonis reseptor α_1 adrenergik yaitu fenilefrin hidroklorida. Larutan induk agonis fenilefrin dibuat dengan konsentrasi 2.10^{-1} M dalam aqua demineralisata. Konsentrasi 2.10^{-1} M dibuat untuk *organbath* 20 mL dengan faktor pengenceran 10. Dari larutan induk kemudian dibuat seri agonis fenilefrin hidroklorida dengan konsentrasi 2.10^{-2} M sampai 2.10^{-7} M dalam larutan bufer

Krebs. Seri agonis fenilefrin selalu dibuat baru untuk setiap penelitian.

Pembuatan larutan uji dilakukan dengan membuat terlebih dahulu larutan induk dengan konsentrasi 2.10^{-1} M dalam pelarutnya. Dari larutan induk kemudian dibuat seri konsentrasi senyawa uji dengan konsentrasi 2.10^{-2} M, 2.10^{-3} M dengan faktor pengenceran 10 menggunakan pelarutnya. Seri konsentrasi senyawa uji selalu dibuat baru untuk setiap penelitian.

Cara kerja

Organ yang digunakan adalah aorta yang merepresentasikan sistem vaskuler, diperoleh dari hewan uji tikus putih galur Sprague Dawley (SD), sedangkan pemilihan agonis disesuaikan dengan sistem reseptor pada organ yang bersangkutan. Preparasi organ, larutan buffer yang digunakan, dan unit organ bath beserta sistem transduser yang digunakan mengacu pada metode baku Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi UGM, yang pada dasarnya mengacu pada Thompson (1990).

Uji terhadap kontraksi otot polos aorta terisolasi dilakukan dengan cara : organ aorta yang telah melalui serangkaian proses preparasi dipasang pada *Organbath* yang telah diisi dengan 20 mL larutan bufer Krebs. Setelah itu, organ terisolasi tersebut direndam selama 15 menit sampai diperoleh kondisi stabil. Setelah stabil dilakukan pengenalan agonis fenilefrin hidroklorida sebanyak dua kali, kemudian larutan bufer Krebs diganti setiap 5 menit selama 30 menit. Setelah itu, dilakukan pengukuran kontraksi otot polos aorta terisolasi dengan pemberian seri kadar agonis fenilefrin baik tanpa (sebagai kontrol) atau dengan senyawa uji (perlakuan) secara berurutan diselingi dengan pencucian organ selama 30 menit.

Selain uji terhadap kontraksi otot polos aorta, juga dilakukan uji aktivitas relaksasi senyawa uji terhadap organ tersebut. Organ bath dengan 20 mL larutan bufer Krebs ditambahkan agonis fenilefrin dengan konsentrasi yang menyebabkan respon sekitar 80 % dari respon maksimum, lalu rekam kontraksinya. Setelah kontraksi yang terjadi tidak menunjukkan kenaikan, maka larutan uji ditambahkan ke dalam organbath mulai konsentrasi terendah yang tidak menyebabkan relaksasi sampai konsentrasi tertinggi. Konsentrasi berikutnya diberikan apabila relaksasi yang diakibatkan oleh pemberian konsentrasi sebelumnya berhenti. Kecepatan kertas perekam diatur 0,2 mm/menit.

Analisis data

Data rekaman respon biologis kontraksi otot polos aorta diinduksi agonis fenilefrin dan relaksasi

otot polos aorta organ setelah pemberian senyawa uji (PGV-0) konsentrasi tertentu diubah dalam bentuk persentase respon dengan cara membandingkan tinggi rekaman kontraksi pada konsentrasi tertentu (p) terhadap tinggi maksimal rekaman yang dihasilkan (q). Harga persentase respon ini kemudian diplotkan terhadap logaritma konsentrasi sehingga diperoleh kurva log dosis vs. respon (KLDR) sehingga dapat dihitung harga pD_2 nya. Penyajian data harga persentase respon kontraksi maksimal (Emaks) dan pD_2 dinyatakan dalam purata \pm SEM. Pembuatan kurva dosis-respon dan perhitungan harga pD_2 menggunakan *Microsoft Excel 2000*.

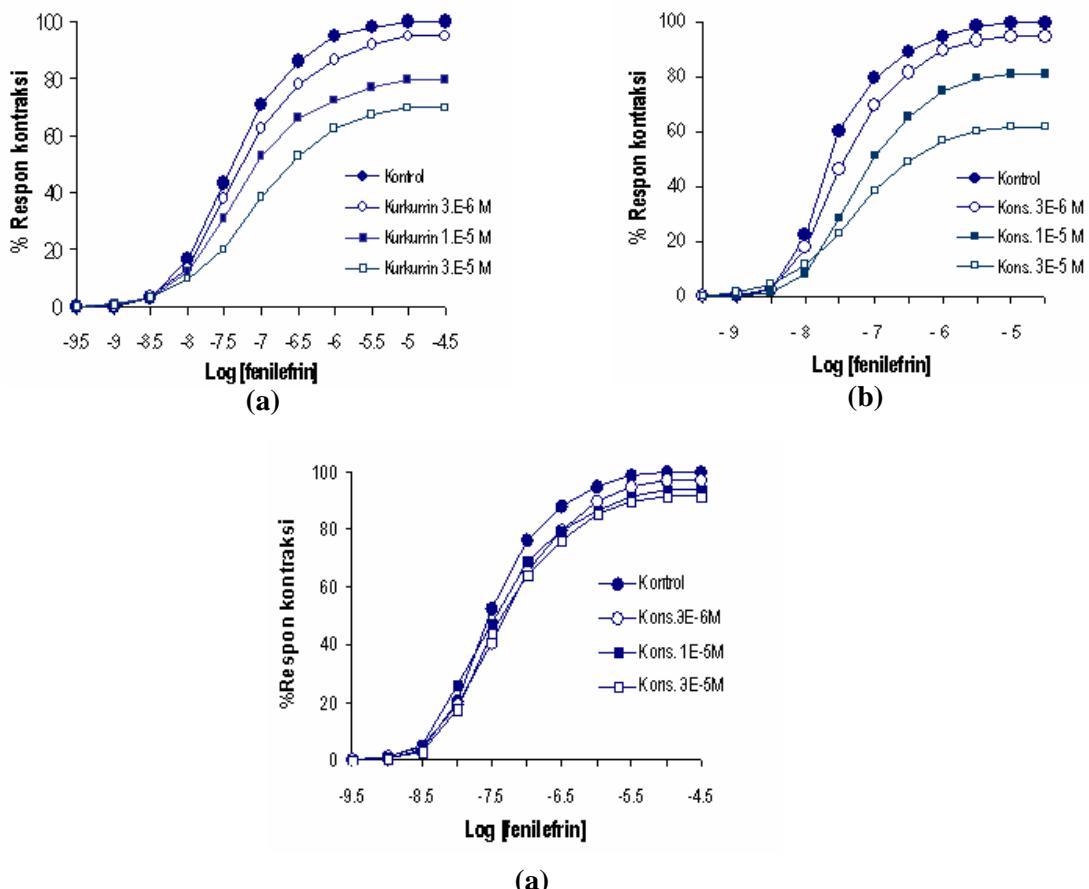
Analisis statistika yang digunakan adalah analisis varian satu jalan dilanjutkan dengan uji *Least Significant Difference* (LSD) dengan taraf kepercayaan 95 %. Program statistik yang digunakan adalah perangkat lunak SPSS (*for Windows*) versi 10.00 (Nugroho *et al.*, 2007).

Hasil Dan Pembahasan

Uji terhadap kontraksi otot polos aorta terisolasi

Data penelitian berupa rata-rata 1) Persentase respon kontraksi aorta terisolasi (terhadap respon maksimum oleh fenilefrin) versus logaritma konsentrasi fenilefrin, serta 2) nilai pD_2 -nya karena perlakuan dengan tiga tingkatan konsentrasi senyawa uji (Tabel I sampai dengan Tabel III), sedangkan grafiknya disajikan pada Gambar 2. Harga pD_2 merupakan parameter afinitas, sedangkan harga Emaks merupakan parameter aktivitas intrinsik suatu agonis terhadap reseptornya (Pratt dan Taylor, 1990).

Tabel I-III menunjukkan bahwa kurkumin maupun kedua turunannya yaitu *bisdemetonksi kurkumin*, *bis(demetoksidehidroksi)* kurkumin mampu menghambat kontraksi otot polos aorta yang diinduksi fenilefrin. Efek penghambatan kontraksi tersebut juga tergantung kenaikan konsentrasi yang diberikan. Semakin tinggi kadar senyawa uji yang diberikan maka respon biologis berupa penurunan respon kontraksi juga semakin naik. Pada kadar tertinggi percobaan (3.10^{-5} M), pemberian kurkumin, *bisdemetonksi kurkumin*, *bis(demetoksidehidroksi)* kurkumin berturut-turut mampu menurunkan kontraksi otot polos aorta terisolasi 30,17 %; 38,21%; dan 8,44 %. Ini mengindikasikan bahwa ketiga senyawa tersebut mampu menurunkan aktivitas intriksik



Gambar 2. Kurva hubungan persentase respon kontraksi otot polos aorta terisolasi terhadap log. konsentrasi fenilefrin HCl setelah diberi perlakuan kurkumin (a), *bis*demetoksi kurkumin (b), atau *bis*(demetoksidehidroksi) kurkumin (c).

fenilefrin terhadap reseptornya. Dari penelitian ini, *bis*demetoksi kurkumin mempunyai kemampuan lebih besar dibandingkan kedua senyawa lainnya, dan kurkumin mempunyai aktivitas lebih besar dibandingkan *bis*(demetoksidehidroksi) kurkumin (Gambar 1). Namun demikian, pemberian ketiga senyawa tersebut tidak mengubah harga pD_2 fenilefrin secara bermakna ($P>0,05$).

Dari hasil di atas, kurkumin maupun turunannya yaitu *bis*demetoksi kurkumin, *bis*(demetoksidehidroksi) kurkumin mampu menurunkan persentase respon maksimum kontraksi aorta terisolasi (parameter aktivitas intrinsik), namun tidak mengubah harga pD_2 fenilefrin (parameter afinitas). Ini mengindikasikan bahwa kemungkinan besar ketiga senyawa tersebut merupakan antagonis non-kompetitif pada reseptor α_1 adrenergik.

Uji relaksasi pada otot polos aorta terisolasi

Percobaan ini ditujukan untuk mengetahui kemampuan kurkumin maupun turunannya dalam merelaksasi otot polos aorta terisolasi. Dari respon kontraksi yang dihasilkan, dihitung persentase respon relaksasi rata-rata yang dihasilkan untuk masing-masing peringkat dosis, (Tabel IV).

Dari Tabel IV, kurkumin maupun turunannya mampu menunjukkan efek relaksasi pada organ otot polos aorta. Senyawa *bis*(demetoksidehidroksi) kurkumin pada dua dosis terendah (1.10^{-6} dan 3.10^{-6} M) langsung menunjukkan efek relaksasi yang lebih besar dibandingkan kurkumin maupun *Bis*demetoksi kurkumin. Pada konsentrasi yang lebih tinggi 1.10^{-5} M, baik *bis*demetoksi kurkumin, *bis*(demetoksidehidroksi) kurkumin menunjukkan efek relaksasi hingga melebihi 50 %, sedangkan

Tabel I. Rata-rata persentase respon maksimum kontraksi otot polos aorta terisolasi terhadap log konsentrasi fenileprin beserta pD₂ fenilefrin setelah perlakuan kurkumin

Parameter	Kontrol fenilefrin	Kadar kurkumin (M)		
		3.10 ⁻⁶	1.10 ⁻⁵	3.10 ⁻⁵
% Respon maksimum	100	94,91 ± 0,33 ^{bb}	79,34 ± 0,61 ^{bb}	69,87 ± 0,96 ^{bb}
Nilai pD ₂	7,49 ± 0,07	7,37 ± 0,11 ^{tb}	7,34 ± 0,09 ^{tb}	7,23 ± 0,12 ^{tb}
n	6	5	5	5

Tabel II. Rata-rata persentase respon maksimum kontraksi otot polos aorta terisolasi terhadap log konsentrasi fenileprin beserta pD₂ fenilefrin setelah perlakuan *bis*demetoksi kurkumin

Parameter	Kontrol fenilefrin	Kadar <i>bis</i> demetoksi kurkumin (M)		
		3.10 ⁻⁶	1.10 ⁻⁵	3.10 ⁻⁵
% Respon maksimum	100	95,15 ± 1,64 ^{tb}	81,08 ± 1,55 ^{bb}	61,79 ± 1,21 ^{bb}
Nilai pD ₂	7,63 ± 0,07	7,51 ± 0,27 ^{tb}	7,25 ± 0,23 ^{tb}	7,34 ± 0,30 ^{tb}
n	6	5	5	5

Tabel III. Rata-rata persentase respon maksimum kontraksi otot polos aorta terisolasi terhadap log konsentrasi fenileprin beserta pD₂ fenilefrin setelah perlakuan *bis*(demetoksidehidroksi) kurkumin

Parameter	Kontrol fenilefrin	Kadar <i>bis</i> (demetoksidehidroksi) kurkumin (M)		
		3.10 ⁻⁶	1.10 ⁻⁵	3.10 ⁻⁵
% Respon maksimum	100	97,05 ± 1,04 ^{tb}	94,02 ± 2,58 ^{bb}	91,56 ± 0,98 ^{bb}
Nilai pD ₂	7,54 ± 0,07	7,41 ± 0,11 ^{tb}	7,55 ± 0,14 ^{tb}	7,47 ± 0,09 ^{tb}
n	6	5	5	5

Keterangan :

tb : tidak berbeda bermakna terhadap kontrol ($p>0.05$)

bb : berbeda bermakna terhadap kontrol ($p<0.05$)

* : waktu perendaman 15 menit

Tabel IV. Persentase respon relaksasi kurkumin, *bis*demetoksi kurkumin, *bis* (demetoksidehidroksi) kurkumin pada masing-masing organ aorta terisolasi yang diinduksi fenilefrin hidroklorida dengan konsentrasi 3.10⁻⁷ M

Konsentrasi (M)	Percentase respon relaksasi aorta		
	kurkumin	<i>bis</i> demetoksi kurkumin	<i>bis</i> (demetoksidehidroksi) kurkumin
1.10 ⁻⁶	2,56 ± 0,39	3,96 ± 7,23	14,80 ± 5,39
3.10 ⁻⁶	11,31 ± 2,74	12,96 ± 10,51	34,24 ± 4,73
1.10 ⁻⁵	28,27 ± 3,83	66,06 ± 20,23	73,76 ± 4,97
3.10 ⁻⁵	65,39 ± 2,61	100 ± 0,00	100 ± 0,00

kurkumin baru bisa menghasilkan efek relaksasi sebesar 28,27 %. Sedangkan pada dosis tertinggi percobaan (3.10^{-5} M). *Bisdemetoksi* kurkumin, *bis*(demetoksidehi-droksi) kurkumin mampu menghasilkan relaksasi hingga 100 % pada pemberian kadar tertingginya (3.10^{-5} M), sedangkan pada kadar tersebut kurkumin hanya bisa menghasilkan relaksasi hingga $65,39 \pm 2,61$ %.

Diskusi hasil penelitian

Banyak penulis yang menyebutkan bahwa turmerik (*Curcuma longa*) maupun kandungan utamanya yaitu kurkumin dapat digunakan dalam terapi penyakit yang berkaitan dengan sistem kardiovaskuler. Kurkumin berkaitan dengan sistem kardiovaskuler, menunjukkan aktivitas farmakologis antara lain : 1). kardioprotektif, 2). hipolipidemik, 3). antihipertensi dan vasodilatasi (Chattopadhyay *et al.*, 2004; Babu and Srinivasan, 1997; Asai and Miyazawa, 2001; Goto *et al.*, 2005).

Chattopadhyay *et al.*, (2004) melaporkan bahwa kurkumin dapat menurunkan kerusakan maupun perubahan patologis yang disebabkan karena infark miokardial. Dilaporkan juga bahwa kurkumin mampu memperbaiki transport ion Ca^{2+} dari retikulum sarkoplasma otot jantung, dan lebih lanjut meningkatkan homeostatis ion Ca^{2+} pada otot jantung. Shishodia *et al.*, (2005) dan Aggarwal *et al.*, (2003) memperkuat pernyataan tersebut, kurkumin mempunyai efek kardiovaskuler-protектив. Kurkumin sangat efektif terhadap aterosklerosis maupun infark miokardial. Cheng *et al.*, (2005) dan Mirilaya *et al.*, (2007) melaporkan bahwa kurkumin yang diisolasi dari *Curcuma longa* Linn (Zingiberaceae) menunjukkan efek protektif terhadap iskemia ataupun nekrosis myokardial pada tikus. Beberapa mekanisme curcumin yang berperan terhadap efek protektif tersebut antara lain : penangkapan radikal oksigen, meningkatkan sistem oksidasi endogen dalam tubuh, memperbaiki metabolisme miokardial dan menghambat beberapa enzim yang berperan dalam proses iskemia miokardial pada tikus. Berkaitan dengan hal tersebut, kurkumin menghambat proliferasi dari *peripheral blood mononuclear cells (PBMCs)* dan *vascular smooth muscle cells (VSMCs)*. Terkait dengan aktivitas

antioksidasinya, kurkumin mampu mencegah oksidasi dari lipoprotein berdensitas rendah (LDL), menurunkan kadar kolesterol serum serta menghambat agregrasi platelet untuk memperkuat sistem kardioprotektif dalam tubuh.

Lebih fokus terhadap sistem vaskuler, Goto *et al.*, (2005) melaporkan bahwa curcuma mempunyai efek vasodilatasi pada tikus hipertensi. *Curcuma longa* menstimulasi vasodilatasi yang tidak tergantung endotelium, sedangkan *Curcuma zedoaria* menstimulasi vasodilatasi baik tergantung maupun tidak tergantung endotelium pada studi vasomotor dan hemoreology tikus hipertensi. Efek terhadap hemoreology tersebut dilaporkan sangat terkait dengan efek penangkapan radikal dari kandungan utama curcuma yaitu kurkumin dan turunannya pada endotelium. Sasaki *et al.* (2003) melaporkan bahwa ekstrak etanol curcuma yang mempunyai kandungan utama kurkumin beserta beberapa turunannya mampu menunjukkan aktivitas vasodilatasi terhadap organ aorta tikus terisolasi. Aktivitas vasodilatasi tersebut dilaporkan tidak tergantung pada *nitric oxide (NO)*. NO sendiri merupakan faktor relaksasi otot polos vaskuler dan juga merupakan inhibitor agregrasi platelet di pembuluh darah.

Pada penelitian ini, baik kurkumin maupun turunannya yaitu *bisdemetoksi* kurkumin, *bis*(demetoksidehidroksi) kurkumin mampu menghambat kontraksi otot polos aorta terisolasi yang diinduksi oleh fenilefrin (agonis reseptor α_1 adrenergik). Ketiga senyawa tersebut menurunkan persentase respon maksimum kontraksi aorta terisolasi (parameter aktivitas intrinsik), akan tetapi tidak mengubah harga pD_2 fenilefrin (parameter afinitas). Berdasarkan hasil tersebut disimpulkan bahwa kemungkinan besar ketiga senyawa tersebut merupakan antagonis non-kompetitif pada reseptor α_1 adrenergik. Di lain pihak, pada uji relaksasi ketiga senyawa tersebut menunjukkan efek relaksasi pada organ otot polos aorta terisolasi. Dalam hal ini, pada dosis tertinggi baik *bisdemetoksi* kurkumin dan *bis*(demetoksidehidroksi) kurkumin mampu menghasilkan relaksasi hingga 100 %, sedangkan pada kadar tersebut kurkumin hanya bisa menghasilkan relaksasi hingga 60 % (Tabel IV).

Berkaitan dengan penelitian Sasaki *et al.*, (2003), kemungkinan besar efek relaksasi ketiga senyawa tersebut tidak tergantung pada *nitric oxide* (NO). Berkaitan dengan hubungan struktur dan aktivitas, efek penghambatan kontraksi maupun efek relaksasi pada otot polos aorta terisolasi tersebut tidak tergantung pada gugus-gugus pada cincin aromatik senyawa kurkumin. Ini terbukti bahwa penghilangan gugus hidroksi maupun metoksi pada cincin aromatik kurkumin tidak mempengaruhi efek penghambatan kontraksi, dan sebaliknya meningkatkan efek relaksasinya.

Hal lain yang menjadi pertimbangan ke depan adalah kemungkinan peran metabolit-metabolit kurkumin dan turunannya terhadap aktivitas vasodilatasi yang dihasilkan pada penelitian *in vivo*. Ini mengingat bahwa kurkumin mempunyai ketersediaan hayati yang rendah dalam tubuh, yang disebabkan oleh metabolism lintas pertama dan metabolisme kurkumin di intestinal yang berjalan cepat, reaksi sulfatasi dan glukuronidasi kurkumin di beberapa organ tubuh, namun namun masih

mempunyai aktivitas farmakologi (Sharma *et al.*, 2007).

Kesimpulan

Kurkumin beserta dua turunannya *bis*(demetoksi kurkumin, *bis*(demetoksi dehidroksi) kurkumin menunjukkan kemampuan penghambatan kontraksi maupun aktivitas relaksasi pada otot polos aorta tikus terisolasi. Efek penghambatan tersebut melibatkan mekanisme antagonisme non-kompetitif pada reseptor α_1 adrenergik, sedangkan efek relaksasinya kemungkinan besar tidak tergantung pada *nitric oxide* (NO).

Ucapan Terima Kasih

Kami ucapan terima kasih kepada Laboratorium Molekul Nasional Fakultas Farmasi UGM yang membiayai penelitian ini. Kami juga mengucapkan terima kasih kepada Dwi Wahyu Hartanti, Juliana dan Yani Ardiyanti yang telah membantu berjalannya penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Aggarwal, B. B., Kumar, A., Aggarwal, M. S., and Shishodia, S., 2003, Curcumin Derived From Turmeric (*Curcuma longa*): A Spice for All Seasons, in *Phytochemicals in Cancer Chemoprevention*, CRC Press LLC, p. 1-24.
- Asai, A. and Miyazawa, T., 2001, Dietary curcuminoids prevent high-fat diet-induced lipid accumulation in rat liver and epididymal adipose tissue, *J. Nutr.*, 131 : 2932-2935.
- Babu, P. S. and Srinivasan, K., 1997, Hypolipidemic action of curcumin, the active principle of turmeric (*Curcuma longa*) in streptozotocin-induced diabetic rats, *Mol. Cell. Biochem.*, 166:169-175.
- Chattopadhyay, I., Biswas, K., Banbyopadhyay, U., and Banerjee, R. K., 2004, Turmeric and Curcumin : Biological Actions and Medicinal Applications, *Current Science*, 87(1) : 44-53.
- Cheng, H., Liu, W., and Ai, X., 2005, Protective effect of curcumin on myocardial ischemia reperfusion injury in rats, *Zhong Yao Cai*, 28(10):920-922.
- Goto, H., Sasaki, Y., Fushimi, H., Shibahara, N., Shimada, Y., and Komatsu, K., 2005, Effect of curcuma herbs on vasomotion and hemorheology in spontaneously hypertensive rat, *Am J Chin Med.*, 33(3):449-457.
- Handayani, L. dan Budijanto, D., 1997, Efek Ramuan Buah Mengkudu dan Daun Kumis Kucing untuk Menurunkan Tekanan Darah pada Penderita Hipertensi, *Cermin Dunia Kedokteran*, 166 : 29-32.
- Miriyala, S., Panchatcharam, M., and Rengarajulu, P., 2007, Cardioprotective effects of curcumin, *Adv Exp Med Biol.*; 595:359-377.
- Nugroho, A. E., Yuniarti, N., Istyastono, E. P., Supardjan, and Hakim, L., 2007, Penghambatan reaksi anafilaksis kutaneus aktif oleh Kalium Gamavuton-0 (K-GVT-0), *Majalah Farmasi Indonesia* , 18(2) : 63-70.
- Pratt, W. B. and Taylor, P., 1990, *Principles of Drug Action*, Churchill Livingstone, New York.

- Rang, H. P., Dale, M. M., and Ritter, J. M., 1999, Pharmacology, 4th Ed., Churchill Livingstone, Melbourne.
- Sasaki, Y., Goto, H., Tohda, C., Hatanaka, F., Shibahara, N., Shimada, Y., Terasawa, K., and Komatsu, K., 2003, Effects of *Curcuma* Drugs on Vasomotion in Isolated Rat Aorta, *Pharm. Bull.*, 26(8) : 1135 - 1143.
- Sharma, R. A., Steward ,W. P., and Gescher, A. J., 2007, Pharmacokinetics and pharmacodynamics of curcumin, *Adv Exp Med Biol.*, 595:453-470.
- Shishodia, S., Sethi, G., and Aggarwal, B. B., 2005, Curcumin : Getting Back to the Roots, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1025 : 206-217.
- Thompson, E. B., 1990, *Drug Bioscreening, Drug Evaluation Techniques in Pharmacology*, VCH New York.

* Korespondensi : Agung Endro Nugroho, S.Si., M.Si., Apt.
Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik,Fakultas Farmasi UGM
Jl. Sekip Utara Yogyakarta, Telepon : 6492660
E-mail : agungendronugroho@yahoo.com