

PEMANFAATAN EKSTRAK JAHE (*Zingiber officinale*) UNTUK MENGATASI KELAINAN ANTIOKSIDAN INTRASEL PADA JARINGAN TIKUS AKIBAT STRES

Tutik Wresdiyati¹⁾

Made Astawan²⁾, I Ketut Mudite Adnyane²⁾

Antioksidan intrasel, *Superoxide dismutase* (SOD), adalah salah satu enzim yang berfungsi melindungi sel terhadap gangguan oksidan, seperti reaktif oksigen atau radikal bebas oksigen. Radikal bebas tersebut dalam jumlah banyak dapat menginduksi terjadinya berbagai penyakit dan proses degeneratif seperti *aging* dan *carcinogenesis* (Ames dan Shigenaga, 1992).

Kondisi stres mengakibatkan terjadinya kelainan baik morfologi maupun peningkatan jumlah organel peroxisomes ginjal kera Jepang (Wresdiyati dan Makita, 1995). Telah dilaporkan pula bahwa keadaan stres tersebut menimbulkan inflamasi dan penurunan kandungan antioksidan-copper, *zinc-superoxide dismutase* (Cu, Zn-SOD) pada hati dan ginjal tikus (Wresdiyati et al., 1999; Wresdiyati, 2001, Wrediyati et al., 2002; Wresdiyati et al., 2004).

Jahe, rimpang asli Indonesia, telah dilaporkan memiliki potensi antioksidan paling tinggi dibandingkan dengan rimpang-rimpangan yang lainnya (Dewi et al., 2000). Dyatmiko et al, (2000) melaporkan secara *in vitro* ekstrak methanol *Zingiber officinale* memiliki aktivitas scavenger radikal bebas radikal bebas lebih besar dibandingkan species *Zingiber* lainnya. Telah dilaporkan pula secara *in vitro* oleh Kikuzaki dan Nakatani (1993) bahwa ekstrak jahe, oleoresin, mempunyai daya antioksidatif lebih tinggi dari α -tokoferol. Namun demikian, belum pernah dilaporkan daya antioksidatif oleoresin secara *in vivo* pada jaringan tikus, terutama pada kondisi stres.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui keterlibatan kandungan antioksidan ekstrak jahe (*Zingiber officinale*), oleoesin dalam mengatasi kondisi penurunan antioksidan intrasel-Cu, Zn-SOD pada jaringan tikus akibat stres. Untuk mencapai tujuan tersebut, kegiatan pelaksanaan penelitian dibagi menjadi dua tahap; **Penelitian Tahun I** bertujuan: (a) untuk mengetahui peranan ekstrak jahe pada jaringan tikus yang mengalami inflamasi akibat stres, sebagai anti inflamasi, (b) mengetahui dosis dan kurun waktu pemberian ekstrak jahe yang paling optimum sebagai anti inflamasi. Hasil penelitian Tahun I menunjukkan oleoresin jahe memberikan efek anti inflamasi pada jaringan hati dan ginjal tikus di bawah kondisi stress. Berdasarkan hasil penelitian Tahun I tersebut, maka dosis dan lama perlakuan oleoresin tersebut digunakan sebagai dasar dosis dan lama perlakuan oleoresin jahe pada Penelitian Tahun II, yaitu dipilih 60 mg/kgBB/hari selama 7 hari. **Penelitian Tahun II** bertujuan: (a) mengetahui pengaruh ekstrak jahe-oleoresin dalam mengatasi kelainan (penurunan) antioksidan intrasel (SOD) pada jaringan tikus akibat stres, dan (b) mengetahui ekstrak jahe-oleoresin dalam memperbaiki penurunan antioksidan intrasel tersebut apakah lebih baik secara preventif atau kuratif atau kombinasi keduanya. Deteksi SOD pada Tahun II tersebut dilakukan secara kuantitatif dengan spektrofotometer, dan secara kualitatif dengan imunohistokimia. Pengukuran kadar malonaldehid (MDA) jaringan tikus perlakuan juga dilakukan sebagai parameter terbentuknya radikal bebas.

¹⁾Ketua Peneliti (Staf Pengajar Departemen Anatomi, FKH-IPB); ²⁾Anggota Peneliti

Pada penelitian **Tahun I** telah digunakan tikus jantan galur Wistar sebanyak 60 ekor (BB 250±5 g), yang dikelompokkan menjadi 12 kelompok hewan perlakuan, yaitu: (1) kelompok kontrol, tanpa diberi perlakuan stres maupun oleoresin, (2) kelompok stres, hanya diberi perlakuan stres saja tanpa pemberian oleoresin. Sedangkan kelompok (3) dan (4) masing-masing diberi perlakuan stres yang dilanjutkan dengan pemberian ransum standar selama 3 dan 7 hari, tanpa pemberian oleoresin. Kelompok (5) sampai dengan kelompok (12) masing-masing diberi perlakuan stres yang dilanjutkan dengan pemberian oleoresin selama 3 dan 7 hari, dengan dosis oleoresin 20, 40, 60, 80 mg/kgBB/hari. Perlakuan stres dilakukan dengan puasa selama 5 hari dan berenang selama 5 menit/hari dengan pemberian air minum secara *ad libitum*. Dari hasil penawaran hematoxylin eosin terhadap jaringan hati dan ginjal semua kelompok hewan percobaan, dilakukan pengamatan dibawah mikroskop dan penghitungan jumlah sel radang (sel inflamasi) per lapang pandang dengan pembesaran 400 kali.

Jumlah sel inflamasi pada jaringan hati tikus paling tinggi berturut-turut pada kelompok stres, kelompok stres yang dilanjutkan dengan pemberian ransum standar selama 3 dan 7 hari, tanpa pemberian oleoresin. Jumlah sel inflamasi tersebut berturut-turut sebesar 84,33; 103,78; dan 141,89. Sedangkan pada jaringan ginjal jumlah sel radang tersebut berturut-turut sebesar 51,67; 83,33; dan 121. Pemberian oleoresin setelah perlakuan stres menunjukkan adanya penurunan jumlah sel inflamasi pada kedua jaringan tersebut. Penurunan tersebut semakin besar seiring dengan semakin tingginya dosis oleoresin yang diberikan. Sedangkan jumlah sel inflamasi yang mendekati atau tidak berbeda nyata dengan jumlah sel inflamasi kelompok kontrol terjadi pada kelompok yang diberi perlakuan dengan dosis 60 mg/kgBB/hari selama 7 hari dan 80 mg/kgBB/hari baik selama 3 hari maupun 7 hari. Hasil ini menunjukkan adanya efek anti inflamasi dari ekstrak jahe-oleoresin pada hati dan ginjal tikus akibat kondisi stres.

Pada penelitian **Tahun II** telah digunakan tikus galur Wistar dengan berat badan sekitar 280 gram sebanyak 25 ekor, yang dikelompokkan menjadi 5 kelompok tikus perlakuan, yaitu: (1) kelompok kontrol, tidak diberi perlakuan baik stres maupun oleoresin. Hanya diberi pakan *ad libitum*, (2) kelompok stres, diberi perlakuan stres saja selama 5 hari, tanpa pemberian oleoresin, kelompok (3) diberi perlakuan stres 5 hari, kemudian dilanjutkan dengan pemberian oleoresin, kelompok (4) diberi perlakuan oleoresin terlebih dahulu, kemudian diberi perlakuan stres 5 hari dan kelompok (5) diberi perlakuan oleoresin terlebih dahulu, lalu diberi perlakuan stres 5 hari, kemudian diberi perlakuan oleoresin lagi.

Stres yang diberikan pada tikus berupa puasa selama 5 hari, dan perenangan selama 10 menit/hari selama 3 hari dalam periode puasa. Pemberian oleoresin pada tikus dilakukan secara oral selama 7 hari dengan dosis 60 mg/kgBB/hari.

Sampling dilakukan diakhir perlakuan masing-masing kelompok. Tikus didekapitasi terlebih dahulu, selanjutnya dilakukan perfusi sebelum jaringan hati dan ginjalnya diambil. Sampel jaringan hati dan ginjal kemudian dibagi tiga, masing-masing untuk keperluan analisa kadar MDA, analisa kandungan SOD secara kualitatif dan kuantitatif.

Kadar malonaldehida (MDA) tertinggi terdapat pada tikus yang mengalami perlakuan stres yaitu sebesar 2522,39 $\mu\text{mol/g}$ protein pada hati, dan 2290,61 $\mu\text{mol/g}$ protein pada ginjal. Kadar MDA terendah pada kelompok tikus kontrol

sebesar 365,90 $\mu\text{mol/g}$ protein pada hati, dan 947,47 $\mu\text{mol/g}$ gram protein pada ginjal. Pemberian oleoresin jahe menurunkan kadar MDA hati dan ginjal tikus perlakuan. Persen penurunan MDA pada tikus dengan pemberian oleoresin secara kuratif (53,57%) lebih besar dari pada tikus yang diberi oleoresin jahe secara preventif (36,08%). Sebaliknya penurunan MDA tersebut pada ginjal lebih baik pada kelompok yang diberi oleoresin secara preventif (49,22%) dibandingkan secara kuratif (39,80%). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian oleoresin jahe dalam menurunkan kadar MDA pada hati lebih baik secara kuratif, sedangkan pada ginjal lebih baik secara preventif.

Kandungan (aktivitas) kuantitatif *superoksida dismutase* (SOD) yang tertinggi terlihat pada kelompok kontrol yaitu sebesar 4280 U/g berat basar (bb) pada hati, dan 4230 U/g berat basah (bb) pada ginjal. Kandungan SOD terendah pada kelompok stres sebesar 750 U/g bb pada hati dan 930 U/g bb pada ginjal. Pemberian oleoresin jahe dapat mengatasi penurunan kandungan SOD dalam hati dan ginjal tikus yang diberi perlakuan stres. Peningkatan kandungan SOD tersebut paling tinggi pada kelompok tikus yang diberi oleoresin sebelum dan sesudah stres berlangsung yaitu sebesar 4040 U/g berat basah pada hati dan 4040 U/g berat basah pada ginjal.

Secara imunohistokimia, oleoresin juga dapat mengatasi kelainan (penurunan) kandungan SOD pada hati dan ginjal tikus akibat stres. Kandungan kualitatif Cu,Zn-SOD secara imunohistokimia tertinggi pada jaringan hati dan ginjal tikus kelompok kontrol dan kandungan terendah pada kelompok stres. Pada kedua jaringan tersebut terlihat adanya peningkatan kandungan SOD pada kelompok perlakuan oleoresin. Peningkatan tertinggi terlihat pada kelompok yang diberi oleoresin sebelum dan sesudah stres.

Dari hasil penelitian ini dapat ditarik kesimpulan bahwa perlakuan oleoresin dapat mengatasi kelainan (penurunan) antioksidan intrasel *superoxide dismutase* pada jaringan hati dan ginjal tikus akibat stres. Perlakuan oleoresin dapat dilakukan secara preventif, kuratif atau kombinasi keduanya. Namun demikian, perlakuan oleoresin jahe secara kombinasi menunjukkan hasil yang paling baik. Hal ini menunjukkan efek antioksidan dari oleoresin jahe terhadap hati dan ginjal tikus perlakuan cukup besar untuk mengimbangi peningkatan produksi radikal bebas. Sebagai antioksidan, senyawa fenol jahe mampu memutuskan reaksi berantai dengan cara bereaksi dengan radikal lipid, dan mengubahnya menjadi produk yang stabil. Disamping itu, komponen oleoresin jahe kemungkinan juga dapat bekerja secara sinergis bersama enzim SOD dalam menetralkan radikal bebas endogen.

Berdasarkan perhitungan konversi dosis menurut Laurence and Bacharah (1964), maka dosis oleoresin 60 mg/KgBB/hari yang diberikan pada tikus, pada penelitian ini, dapat dikonversi menjadi 9,6 mg/KgBB/hari pada manusia.