

ARTIKEL PENELITIAN

Efek Antidislipidemia Fraksi Jahe Gajah pada Mencit Model Sindrom Metabolik**Nabila Tarlita Luthfiyah,¹ Maya Tejasari,² Santun Bhekti³**¹Program Studi Pendidikan Dokter, ²Departemen Histologi,³Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Unisba**Abstrak**

Sindrom metabolik merupakan istilah yang menggambarkan keadaan kombinasi klinis, yaitu hipertensi, hiperglikemia, dislipidemia, dan obesitas. Dislipidemia adalah keadaan metabolisme lipid pada tubuh terganggu. Kandungan flavonoid dalam jahe gajah dapat memengaruhi profil lipid dalam tubuh. Tujuan penelitian ini menganalisis pengaruh fraksi etil asetat jahe gajah terhadap kadar HDL dan LDL pada mencit model sindrom metabolik. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan 20 ekor mencit jantan tua (36–40 minggu) Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmasi Institut Teknologi Bandung (ITB) dan Laboratorium Patologi Klinik RSUD Cicalengka. bulan Maret-Mei 2019. Mencit dibagi menjadi 4 kelompok. Semua kelompok diberikan pakan tinggi lemak selama 28 hari. Kelompok kontrol tanpa diberi fraksi jahe, kelompok perlakuan 1 fraksi etil asetat jahe gajah 0,78 mg/kg bobot/hari, kelompok perlakuan 2 diberikan fraksi etil asetat jahe gajah 1,56 mg/kg bobot/hari, dan kelompok perlakuan 3 diberikan fraksi etil asetat jahe gajah 3,12 mg/kg bobot/hari. Rerata kadar HDL kelompok perlakuan cenderung meningkat, sedangkan rerata kadar LDL kelompok perlakuan ada kecenderungan menurun. Analisis statistik dengan *one-way* ANOVA, baik kadar HDL dan LDL menunjukkan hasil tidak signifikan (p HDL=0,190) dan (p LDL=0,300). Koefisien korelasi dengan Uji Pearson konsentrasi fraksi jahe gajah dengan kadar HDL dan LDL memiliki hubungan yang rendah, tetapi pasti ($r=0,23$). Simpulan, fraksi etil asetat jahe gajah memengaruhi kadar HDL dan LDL.

Kata kunci: Dislipidemia, jahe gajah, sindrom metabolik**Anti Dyslipidemia Effect of Ginger Fraction in Metabolic Syndrome Mice Models****Abstract**

Metabolic syndrome is a term that describes the clinical combination of hypertension, hyperglycemia, dyslipidemia and obesity. Dyslipidemia is a state of disruption of lipid metabolism in the body. The flavonoids in elephant ginger can affect the lipid profile in the body. The purpose of this study was to analyze the effect of ginger elephant ethyl acetate fraction on HDL and LDL levels in metabolic syndrome mice models. Laboratory experimental study with 20 old male mice (36–40 weeks) The study was held in Laboratorium Farmasi Institut Teknologi Bandung (ITB) and Laboratorium Patologi Klinik RSUD Cicalengka. during March-May 2019. Mice are divided into 4 groups. All groups were fed a high-fat diet for 28 days. The control group was given no ginger fraction, group 1 was given elephant glycol ethyl acetate 0.78 mg/kgBW/day, treatment group 2 was given elephant glycol ethyl acetate 1.56 mg/kgBW/day, and treatment group 3 was given elephant ginger ethyl acetate fraction 3.12 mg/kgBW/day. The mean HDL level of the treatment group tended to increase, while the mean LDL level of the treatment group there was a downward. Statistical analysis with one-way ANOVA, both HDL and LDL levels showed insignificant results (HDL p value=0.190) and (LDL p value=0.300). The correlation between the concentration of ginger elephant fraction on HDL and LDL levels with Pearson showed small results ($r=0.23$). In conclusion, the ginger elephant ethyl acetate fraction affected HDL and LDL levels.

Keywords: Dyslipidemia, ginger, metabolic syndrome**Korespondensi:** Nabila Tarlita Luthfiyah. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung. Jl. Tamansari no. 22, 40116, Kota Bandung, Provinsi Jawa Barat. HP: 08991124333, E-mail: nabilarlita@gmail.com

Pendahuluan

Sindrom metabolik (MetS) yang dikenal juga dengan istilah *insulin resistance syndrome, syndrome X, hypertriglyceridemic waist, and the deadly quartet*. Pada tahun 1998 perhimpunan konsultan diabetes WHO mendefinisikan MetS sebagai kehadirannya resistensi insulin (glukosa puasa terganggu, toleransi glukosa terganggu, atau juga tipe 2 diabetes melitus), obesitas (rasio pinggang-pinggul atau indeks massa tubuh), dislipidemia (hipertriglisieridemia, HDL kolesterol rendah), serta juga hipertensi, atau mikroalbuminuria.¹

Dislipidemia merupakan keadaan gangguan metabolisme lipid pada tubuh. Jumlah abnormal lipid atau lipoprotein dalam darah mempunyai hubungan menyebabkan keadaan dislipidemia, yaitu kenaikan ringan LDL dan penurunan HDL.²

Salah satu faktor penyebab keadaan dislipidemia yang berasal dari internal seorang individu adalah usia yang bertambah. Penuaan adalah fenomena alami yang ditempuh setiap makhluk hidup. Karakteristik penuaan yang khas dan melibatkan semua sel, jaringan dan organ dalam inflamasi ringan yang terjadi secara kronik³ mengarah pada degenerasi secara progresif. Dalam kondisi ini lemak tubuh akan cenderung meningkat apalagi bila diikuti dengan diet tinggi lemak akan berakibat pada peningkatan berat badan dan berdampak pada profil lipid dalam tubuh.^{3,4}

Pilihan pengobatan dislipidemia yang efektif saat ini adalah statin. Statin merupakan obat yang paling banyak digunakan dan efektif untuk menurunkan kolesterol LDL serta meningkatkan kolesterol HDL. Namun, penggunaan statin dalam jangka panjang akan menimbulkan efek samping seperti mialgia, miositis neuropati perifer, disfungsi ginjal, diabetes melitus, dan disfungsi hepar.⁴

Keadaan tersebut menimbulkan pertimbangan diperlukan memanfaatkan obat tradisional untuk mengatasi penyakit tertentu dan untuk menghindari efek samping obat-obat medis. Oleh sebab itu, banyak dilakukan penelitian tanaman yang memiliki efek sama dengan obat sintetik sebagai antihiperlipidemia, namun memiliki efek samping yang lebih ringan seperti contohnya adalah bawang putih, lemon, temulawak, dan jahe gajah.⁵⁻⁷

Zat aktif utama dalam jahe gajah yang memberikan efek antihiperkolesterolemia dan antiaterogenik adalah senyawa flavonoid seperti sogaol dan gingerol. Flavonoid dapat meningkatkan HDL darah, namun mekanismenya belum diketahui secara pasti. Berdasar atas hasil beberapa studi *in vivo* mengenai flavonoid memberikan hasil yang signifikan dalam meningkatkan kadar HDL.⁸ Senyawa flavonoid, yaitu gingerol berperan langsung sebagai antioksidan pada makrofag dengan mengurangi oksidasi LDL yang dimediasi makrofag dan mengurangi penyerapan LDL teroksidasi sehingga dapat mengurangi akumulasi kolesterol seluler.⁹

Berdasar atas penelitian sebelumnya, pengaruh pemberian ekstrak air jahe gajah terhadap penurunan profil lipid belum memberikan hasil yang maksimal⁷ sehingga masih diperlukan penelitian mengenai pengaruh pemberian jahe gajah terhadap kadar HDL dan LDL. Pada penelitian ini menggunakan bahan

yang lebih spesifik, yaitu fraksi etil asetat sehingga diharapkan mendapat hasil yang bermakna. Tujuan penelitian ini adalah menilai pengaruh fraksi etil asetat terhadap kadar HDL dan LDL pada mencit model sindrom metabolik.

Metode

Subjek pada penelitian ini menggunakan mencit jantan galur Swiss Webster yang diperoleh dari Sekolah Ilmu Teknik Hayati ITB. Pemeliharaan, perlakuan, dan pengorbanan tikus dilakukan di Laboratorium Farmasi Institut Teknologi Bandung selama bulan Maret-Mei 2019. Mencit jantan berumur 36–40 minggu sebanyak 20 ekor dibagi dalam empat kelompok perlakuan. Semua kelompok diberi perlakuan diet tinggi lemak berupa pakan standar 5 kg CP 551 diperkaya dengan 1 kg lemak sapi dan 20 butir telur bebek.

Kelompok kontrol tidak diberikan terapi fraksi jahe gajah, sedangkan kelompok perlakuan diberikan terapi berupa fraksi etil asetat jahe gajah. Penentuan konsentrasi fraksi etil asetat jahe gajah dihitung menggunakan konversi dosis Paget and Barnes, didapatkan hasil pada kelompok perlakuan 1 diberikan fraksi etil asetat jahe gajah 0,78 mg/kg bobot/hari, kelompok perlakuan 2 diberikan fraksi etil asetat jahe gajah 1,56 mg/kg bobot/hari, dan kelompok perlakuan 3 diberikan fraksi etil asetat jahe gajah 3,12 mg/kg bobot/hari. Pemberian fraksi etil asetat jahe gajah secara per oral menggunakan sonde.

Fraksi etil asetat jahe gajah dibuat di Laboratorium Sentral Unpad. Proses dimulai dari pembuatan ekstrak air jahe gajah kemudian fraksinasi dengan 3 larutan, yaitu air, *N-hexan* dan etil asetat, serta terakhir proses pemekatan sehingga didapatkan pasta fraksi etil asetat jahe gajah. Pembuatan fraksi etil asetat jahe gajah diukur menggunakan timbangan dan dilarutkan dalam larutan *carboxymethyl cellulose* yang dilakukan di Lab Biomedik Unisba.

Pemeriksaan HDL menggunakan *direct method* dengan spektrofotometer, sedangkan pada pengukuran kadar LDL dilaksanakan mempergunakan *indirect method*, yaitu dengan menggunakan rumus Friedwald. Pengukuran dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Cicalengka.

Rerata seluruh data disajikan secara deskriptif, kemudian dilakukan analisis statistik menggunakan uji parametrik ANOVA satu arah untuk melihat secara umum beda rerata kadar HDL dan LDL darah mencit pada seluruh kelompok. Dan dilakukan Uji Korelasi Pearson untuk melihat seberapa kuat hubungan fraksi jahe gajah dengan kadar HDL dan LDL. Penelitian ini telah mendapatkan surat izin etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dengan Nomor: 127/Komite Etik FK/III/2018.

Hasil

Tabel adalah gambaran rerata setiap variabel kelompok kontrol dan kelompok perlakuan fraksi etil asetat jahe gajah.

Tabel Rerata Kadar HDL dan LDL Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan Fraksi Etil Asetat Jahe Gajah

| HDL dan LDL | Kelompok | Rerata (mg/dL) | Simpangan Baku |
|-------------|-------------|----------------|----------------|
| HDL | Kontrol | 104,20 | 13,18 |
| | Perlakuan 1 | 107,20 | 11,32 |
| | Perlakuan 1 | 89,25 | 1,50 |
| | Perlakuan 1 | 131,67 | 55,41 |
| LDL | Kontrol | 19,20 | 12,44 |
| | Perlakuan 1 | 19,50 | 3,317 |
| | Perlakuan 1 | 8,75 | 8,02 |
| | Perlakuan 1 | 17,33 | 6,11 |

Keterangan: Kontrol: akuades + PTL; Perlakuan 1: PTL+fraksi etil asetat jahe gajah konsentrasi 0,78 mg/kg bobot/hari; perlakuan 2: PTL + fraksi etil asetat jahe gajah konsentrasi 1,56 mg/kg bobot/hari; perlakuan 3: PTL + fraksi etil asetat jahe gajah konsentrasi 3,12 mg/kg bobot/hari

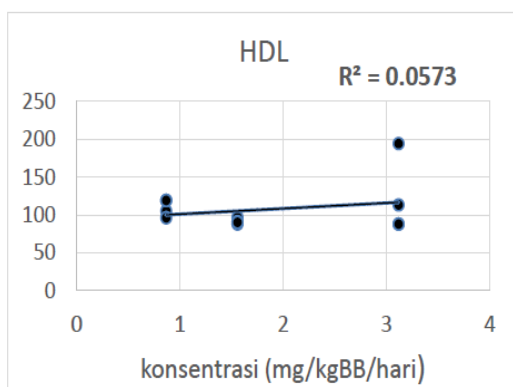
Rerata HDL yang terbesar dimiliki oleh mencit kelompok perlakuan 3, yaitu 131,67 mg/dL, sedangkan rerata HDL terendah 89,25 mg/dL dimiliki oleh kelompok perlakuan 2.

Rerata LDL yang terkecil dimiliki oleh kelompok perlakuan 2 yang menunjukkan hasil yang paling menjauhi nilai rerata kelompok kontrol. Hasil ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan 2 yang paling banyak mengalami penurunan nilai LDL.

Berdasar dari data di atas, analisis uji normalitas menggunakan Uji Saphiro Wilk didapatkan hampir seluruh nilai $p > 0,05$, yaitu semua kelompok pada kadar HDL dan LDL semuanya berdistribusi normal. Data yang berdistribusi normal bermakna dapat mewakili populasi kelompok sehingga dilakukan uji lanjutan, yaitu uji parametrik ANOVA satu arah.

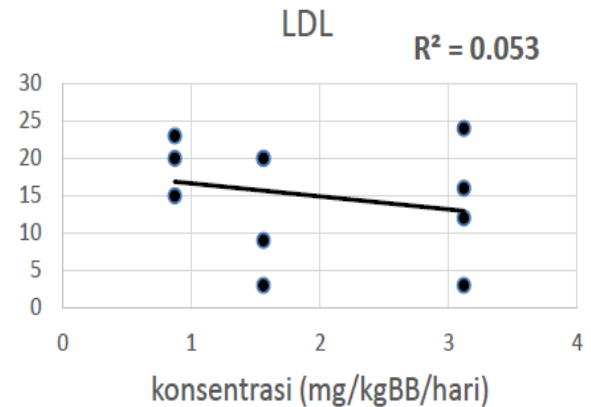
Nilai p kadar HDL=0,190 dan nilai p kadar LDL=0,300 sehingga disimpulkan bahwa kadar HDL maupun LDL antarkelompok perbedaannya tidak signifikan secara statistik.

Ui korelasi dilakukan untuk melihat seberapa kuat hubungan konsentrasi fraksi etil asetat jahe gajah dalam memengaruhi kadar HDL (Gambar 1).



Gambar 1 Uji Korelasi Konsentrasi Fraksi Etil Asetat Jahe Gajah dengan Kadar HDL

Pada penelitian ini diperoleh koefisien korelasi konsentrasi fraksi jahe gajah terhadap kadar HDL $r=0,23$ (0,20–0,40). Berdasar atas kriteria Guilford (1956) hubungan konsentrasi fraksi jahe gajah dengan kadar HDL mencit model sindrom metabolik memiliki hubungan yang rendah, tetapi pasti.



Gambar 2 Uji Korelasi Konsentrasi Fraksi Etil Asetat Jahe Gajah dengan Kadar LDL

Sama seperti halnya HDL, pada penelitian ini diperoleh koefisien korelasi konsentrasi fraksi jahe gajah terhadap kadar LDL $r=0,23$. Berdasar atas kriteria Guilford (1956) hubungan konsentrasi fraksi jahe gajah dengan kadar LDL mencit model sindrom metabolik memiliki hubungan yang rendah, tetapi pasti.

Diskusi

Sindrom metabolik merupakan keadaan kombinasi antara faktor hiperglikemia, obesitas, dislipidemia, serta hipertensi. Dislipidemia merupakan kondisi peningkatan kadar LDL disertai penurunan kadar HDL darah. Pilihan pengobatan dislipidemia yang dikenal efektif pada saat ini adalah statin, namun jika dikonsumsi dalam jangka waktu yang panjang akan menimbulkan efek samping yang berbahaya bagi tubuh. Hal ini memunculkan pemikiran para tenaga kesehatan untuk meneliti dan menemukan pengobatan tradisional yang lebih efektif dengan efek yang relatif lebih aman. Salah satunya, dengan penggunaan jahe gajah.

Dilihat dari perbandingan rerata seluruh kelompok perlakuan HDL terjadi peningkatan, sedangkan nilai rerata LDL pada seluruh kelompok menunjukkan penurunan. Peningkatan HDL dan penurunan LDL dipercaya dipengaruhi oleh pemberian fraksi etil asetat jahe gajah yang memiliki kandungan bermanfaat bagi kesehatan tubuh, seperti *shogaol*, *gingerol*, *bisapolene*, *zingiberene*, *zingiberol*, *sesquiphellandrene*, *curcurmene*, *6-dehydrogingerdione*, *galanolactone*, *gingesulfonic acid*, *zingerone*, *geraniol*, *neral*, *monoacyldigalactosylglycerols*, *gingerglycolipids*, *flavonoid*, dan *phenolic*.¹⁰

Peningkatan kadar HDL dipengaruhi oleh senyawa utama di dalam jahe gajah yang berperan sebagai antidislipidemia, yaitu golongan senyawa flavonoid seperti *shogaol* serta *gingerol*. Flavonoid dapat meningkatkan HDL darah, namun mekanismenya belum diketahui secara pasti, tetapi berdasar atas hasil beberapa studi *in vivo* mengenai flavonoid memberikan hasil yang signifikan dalam meningkatkan kadar HDL.^{8,11} Selain itu, kandungan jahe berupa niasin diduga dapat menurunkan laju katabolisme HDL sehingga menyebabkan kadar HDL meningkat.⁹

Efek antidislipidemia jahe lainnya diakibatkan karena penghambatan sintesis kolesterol seluler. Kandungan niasin di dalam jahe menyebabkan peningkatan pembersihan VLDL, tingkat TG rendah, meningkatkan hati serapan LDL, dan penghambatan kolesterologenesis.⁹ Senyawa flavonoid, yaitu gingerol berperan langsung sebagai antioksidan pada makrofag dengan mengurangi oksidasi LDL yang dimediasi makrofag dan mengurangi penyerapan LDL teroksidasi sehingga mampu mengurangi akumulasi kolesterol seluler.¹²

Perbedaannya tidak bermakna secara signifikan pemberian fraksi etil asetat jahe gajah terhadap kadar HDL dan LDL. Sama seperti penelitian sebelumnya yang menunjukkan hasil kadar profil lipid yang berbeda pada kelompok yang diberi jahe dengan kelompok kontrol, namun perbedaan tersebut belum signifikan secara statistik ($p=0,317$).⁷ Gambar 1 dan Gambar 2 menunjukkan bahwa konsentrasi fraksi jahe gajah dengan kadar HDL dan LDL mencit model sindrom metabolik memiliki hubungan yang rendah, namun pasti.

Penelitian ini memberikan hasil yang berbeda dengan penelitian lainnya yang menunjukkan hasil bermakna secara signifikan.^{11,12,13} Hasil yang berbeda diduga karena pemilihan hewan uji coba pada tingkat yang lebih tinggi, seperti pada penelitian Abdul hussein¹¹ yang dilakukan pada kelinci dan penelitian Al-noory dkk.⁹ pada tikus.

Waktu pemberian terapi yang hanya 28 hari diduga mengurangi efek jahe gajah sehingga diperlukan waktu yang lebih lama untuk melihat pengaruh yang lebih efektif pada penelitian selanjutnya. Waktu pada penelitian sebelumnya oleh Yulianti dkk.⁷ selama 30 hari memberikan hasil yang belum bermakna secara signifikan. Pengaruh lainnya adalah kurangnya jumlah mencit yang dipakai karena jika semakin banyak data yang didapatkan akan semakin bagus nilai yang dihasilkan dalam statistik karena banyak data yang bervariasi, serta kekurangan jumlah pengambilan sampel darah yang hanya dilaksanakan satu kali setelah pemberian intervensi. Sebaiknya, dilakukan pengambilan darah untuk *pre-test* dan *middle test* pada penelitian selanjutnya.

Kandungan di dalam jahe tidak hanya senyawa yang bersifat sebagai antidislipidemia, tetapi ada juga kandungan penghambat efek tersebut yang belum diketahui secara pasti kandungannya, namun diduga dapat memengaruhi keefektifan efek jahe gajah dalam meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL sehingga belum memberikan pengaruh yang berbeda signifikan.¹³

Simpulan

Pemberian fraksi etil asetat jahe gajah memberikan pengaruh terhadap kadar HDL dan LDL pada mencit model sindrom metabolik.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih dan penghargaan juga peneliti sampaikan kepada Pimpinan Laboratorium Sentral Unpad, Laboratorium ITB, serta Laboratorium Patologi Klinik RSUD Cicalengka yang turut membantu dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2017 Aug;11(8):215–25.
2. Bibiloni M del M, Salas R, De la Garza YE, Villarreal JZ, Sureda A, Tur JA. Serum lipid profile, prevalence of dyslipidaemia, and associated risk factors among Northern Mexican adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63(5):544–9.
3. Redheuil A, Yu W-C, Mousseaux E, Harouni AA, Kachenoura N, Wu CO, dkk. Age-related changes in aortic arch geometry. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(12):1262–70.
4. Golomb BA, Evans MA. Statin adverse effects: a review of the literature and evidence for a mitochondrial mechanism. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2008;8(6):373–418.
5. Ozougwu JC, Eyo JE, Clarence OK, Soniran O, Kelechukwu DM. Investigation of the antihepatotoxic effects of *Allium sativum* extracts against acetaminophen intoxicated *Rattus norvegicus*. *World J Med Sci.* 2014;11(3):397–404.
6. Kim M-B, Kim C, Song Y, Hwang J-K. Antihyperglycemic and anti-inflammatory effects of standardized *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. Extract and its active compound xanthorrhizol in high-fat diet-induced obese mice. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;2014:1–10.
7. Yulianti AB, Widayanti, Rahmawaty I. Efek proteksi campuran ekstrak bawang putih, jahe gajah, dan lemon terhadap kadar kolesterol total darah pada tikus tua yang terpapar diet tinggi lemak. *Prosiding SNaPP.* 2017:215–21.
8. Attari VE, Mahluji S, Jafarabadi MA, Ostadrahimi A. Effects of supplementation with ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) on serum glucose, lipid profile and oxidative stress in obese women: a randomized, placebo-controlled clinical. *Pharmaceutical Sci.* 2015;21(4):184–91.
9. Al-noory AS, Amreen A, Hymoor S. Antihyperlipidemic effects of ginger extracts in alloxan-induced diabetes and propylthiouracil-induced hypothyroidism in (rats). *Pharmacognosy Res.* 2013;5(3):157–62.
10. Al-Nahain A, Jahan R, Rahmatullah M. *Zingiber officinale*: a Potential plant against rheumatoid arthritis. *Arthritis.* 2014;2014:1–8.

11. Abdul-hussein BA. Study the effect of zingiber officinale extract on the serum lipids in rabbits. *J Ethnopharmacol.* 2014;3(10):146–9.
12. Katib SMA, Kalo MS. The antioxidant effects of flavonoids and non flavonoid part extracted from ginger (*zingiber officinale*) roots. *J Raf Sci.* 2009;20(3):18–31.
13. Ningsih IY, Jamu S. Keamanan jamu tradisional. *Jember:* 2016. [diunduh 11 Mei 2019]. Tersedia dari: https://repository.unej.ac.id/bitstream/handle/123456789/77274/Modul%20SJ%20Keamanan%20Jamu_Indah%20Yulia%20Ningsih.pdf?sequence=1