

Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Jahe Gajah (*Zingiber officinale* Rosc.) dan Zink Berdasarkan Pengukuran MDA, SOD dan Katalase pada Mencit Hiperkolesterolemia dan Hiperglikemia dengan Penginduksi Streptozotosin

Antioxidant Activity of Combination between Ginger Extract (*Zingiber officinale* Rosc.) with Zink Based on MDA, SOD and Catalase Measurements in Hypercholesterolemia and Hyperglycemia Mice with Streptozotocin as Inducer

HADI SUNARYO*, RIZKY ARCINTHYA RAHMANIA, DWITIYANTI, SISKA

Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof.DR.Hamka, Jln. Delima II
Klender, Jakarta Timur 13460.

Diterima 28 April 2015, Disetujui 24 Juli 2015

Abstrak: Hiperkolesterolemia dan hiperglikemia mampu memicu terjadinya radikal bebas yang berlebih. Untuk mencegah terjadinya radikal bebas, diperlukan pemberian antioksidan. Kombinasi ekstrak jahe gajah (*Zingiber officinale* Rosc.) yang merupakan tanaman yang memiliki kandungan antioksidan dengan zink diharapkan mampu meningkatkan kemampuan antioksidan untuk melawan radikal bebas yang menyebabkan kerusakan pada organ tubuh. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui aktivitas kombinasi ekstrak jahe gajah dan zink berdasarkan pengukuran kadar *malonyldialdehyde* (MDA), aktivitas superoksida dismutase (SOD) dan katalase pada mencit hiperkolesterolemia dan hiperglikemia dengan penginduksi streptozotosin. Mencit jantan DDY sebanyak 48 ekor dibagi menjadi 8 kelompok, masing-masing 6 ekor. Kelompok I (normal), kelompok II (negatif), kelompok III (atorvastatin), kelompok IV (ekstrak jahe 37,5mg/kgbb), kelompok V (zink 20mg/kgbb), kelompok VI (ekstrak jahe 37,5mg/kgbb dan zink 20mg/kgbb), kelompok VII (ekstrak jahe 75mg/kgbb dan zink 20mg/kgbb) dan kelompok VIII (ekstrak jahe 150mg/kgbb dan zink 20mg/kgbb). Pengukuran MDA, SOD dan katalase pada hati dan darah mencit menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Data yang diperoleh diuji dengan anova satu arah, lalu dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi pada kelompok VII mampu menurunkan kadar MDA, meningkatkan kadar SOD dan katalase pada mencit jauh lebih baik dibandingkan yang lainnya. Aktivitas antioksidan kelompok VII ini sebanding dengan kontrol positif.

Kata kunci: Antioksidan, kombinasi ekstrak jahe gajah dan zink, MDA, SOD, katalase.

Abstract: Hypercholesterolemia and hyperglycemia were able to trigger the free radicals excess. To prevent this case, antioxidant administration is needed. The combination of ginger extract (*Zingiber officinale* Rosc.), a plant that contains antioxidants, with zink is expected to improve the ability of antioxidants to fight free radicals that cause damage to the organs. The purpose of this study was to determine antioxidant activity of combination between ginger extract and zink by measuring the levels of malonyldialdehyde (MDA), superoxyde dismutase (SOD) and catalase in hypercholesterolemia and

* Penulis korespondensi, Hp. 085810206646
e-mail: hadi_itb@yahoo.com

hyperglycemia mice with streptozotocin as inducer. 48 male DDY mice were divided into 8 groups, with 6 mice in each group. Group I (normal), group II (negative), group III (atorvastatin), group IV (ginger extract 37.5 mg/kgbw), group V (zink 20mg/kgbw), group VI (ginger extract 37.5 mg/kgbw and zink 20mg/kgbw), group VII (75mg/kgbw ginger extract and zink 20mg/kgbw) and group VIII (150mg/kgbw ginger extract and zink 20mg/kgbw). Measurement of MDA, SOD and catalase in mice's livers and bloods was conducted using a UV-Vis spectrophotometer. The data obtained were tested by one-way ANOVA, followed by Tukey test. The results showed that group VII was able to reduce levels of MDA and increase levels of SOD and catalase in mice much better than others. This antioxidant activity is comparable to that of the positive control.

Keywords: Antioxidant, combination of ginger extract and zink, MDA, SOD, catalase.

PENDAHULUAN

DEWASA ini kondisi hiperkolesterolemia dan hiperglikemia merupakan gangguan metabolik dengan prevalensi tinggi. Hiperglikemia disebabkan tubuh kekurangan insulin, sehingga glukosa dalam darah tidak dapat dimanfaatkan oleh sel. Hal ini menyebabkan sel mencari sumber energi lain, yaitu lemak. Proses pemecahan lemak, selain menghasilkan energi juga menghasilkan produk samping, yaitu radikal bebas. Dengan meningkatnya proses pemecahan lemak sebagai sumber energi, maka akan meningkatkan proses sintesis lemak atau kolesterol dalam tubuh yang akan meningkatkan konsumsi oksigen dan NADPH, yang kemudian akan meningkatkan radikal superoksida (O_2^*) yang dihasilkan⁽¹⁾. Adanya radikal bebas yang berlebihan dapat menyebabkan terjadinya gangguan kesehatan dan dapat menimbulkan beberapa penyakit degeneratif seperti penyakit jantung, hipertensi dan kanker⁽²⁾.

Secara normal, tubuh mempunyai strategi yang sistematis untuk memerangi pembentukan radikal bebas atau untuk mempercepat degradasi senyawa tersebut. Salah satunya yaitu sistem pertahanan preventif seperti enzim superoksida dismutase (SOD) dan katalase. Namun, akibat kondisi hiperkolesterolemia dan hiperglikemia ini, dapat meningkatkan terjadinya sejumlah oksigen reaktif (ROS). Jumlah ROS yang berlebihan ini menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid yang menghasilkan *malonyldialdehyde* (MDA) dan dapat menurunkan kapasitas enzim antioksidan intraseluler, superoksida dismutase (SOD) dan katalase⁽³⁾.

Jahe (*Zingiber officinale*) merupakan rimpang asli Indonesia yang memiliki potensi antioksidan paling tinggi dibandingkan dengan rimpang-rimpangan yang lainnya. Senyawa-senyawa flavonoid dan polifenol yang terkandung pada jahe merupakan senyawa antioksidan dapat mencegah terjadinya kerusakan sel akibat radikal bebas⁽⁴⁾. Dyatmiko melaporkan secara *in vitro* ekstrak metanol jahe memiliki aktivitas *scavenger* radikal bebas lebih besar dibandingkan

spesies *Zingiber* lainnya⁽⁵⁾. Telah dilaporkan pula ekstrak etanol rimpang jahe gajah dengan dosis 200 mg/kg bb yang diberikan selama 20 hari secara signifikan menurunkan kadar glukosa dan kolesterol pada tikus diabetik yang diinduksi streptozotocin⁽⁶⁾.

Efek antioksidan yang dimiliki jahe ini dapat ditingkatkan dengan penambahan zink. Zink sebagai antioksidan dan antihiperlipidemia telah terbukti pada penelitian menggunakan tikus yang diberi diet lemak moderat⁽⁷⁾. Kombinasi ekstrak jahe 50 mg/kg bb dan zink 6,67 mg/kg bb mampu menghambat peningkatan kolesterol total, LDL dan akumulasi lemak terhadap kelinci⁽⁸⁾.

Dalam penelitian ini, ekstrak jahe gajah dikombinasikan dengan zink, dengan harapan mampu meningkatkan aktivitas antioksidan pada mencit hiperkolesterolemia dan hiperglikemia, serta mampu memperkecil dosis pemberian, tetapi tetap efektif sebagai antioksidan yang dapat membantu mencegah terjadinya kerusakan sel atau organ hati yang disebabkan oleh radikal bebas. Parameter yang digunakan untuk mengetahui aktivitas antioksidan kombinasi ekstrak jahe gajah dan zink yaitu aktivitas SOD pada hati, katalase pada darah dan kadar MDA pada mencit hiperkolesterolemia dan hiperglikemia.

BAHAN DAN METODE

BAHAN. Rimpang jahe gajah (*Zingiber officinale* Roscoe) diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (Balitro), Bogor. Bahan-bahan lain yang digunakan yaitu pakan standar hewan coba, zink *carbonate*, streptozotocin, atorvastatin, Na-CMC, air suling, etanol 70%, tetraetoksipropan (TEP), *phosphat buffer saline* (PBS), *trichloro acetic acid* (TCA), *thiobarbituric acid* (TBA) dan bahan-bahan pereaksi lainnya. Mencit dengan berat 20-30 g sebanyak 60 ekor diperoleh dari IPB, mencit yang digunakan harus sehat dan beraktivitas normal.

Alat. Kandang hewan coba yang dilengkapi dengan tempat pakan dan minum, timbangan hewan, erlenmeyer, alat-alat gelas, spuit, sonde oral, bejana

maserasi, vakum *rotary evaporator*, *microcentrifuge*, *micropipete*, kuvet, kertas saring, neraca analitik, dan spektrofotometer UV-Vis.

METODE. Percobaan terdiri atas beberapa tahap, yaitu tahap adaptasi dan tahap perlakuan. Tahap adaptasi dilakukan selama 2 minggu, mencit diberi makanan standar dan air minum *ad libitum*. Pakan standar diberikan *ad libitum* agar diketahui konsumsi makanan harian sebagai acuan pemberian pakan pada masa perlakuan. Pada periode ini ditentukan jumlah pakan minimum agar mencit tetap sehat namun tidak mengalami kenaikan berat badan yang berarti. Mencit dibuat menjadi hiperglikemia dengan pemberian streptozotisin (STZ). STZ dosis 50 mg/kg bb dilarutkan dalam dapar natrium sitrat steril (0,04 M, pH 4,5) diberikan secara intraperitoneal selama 5 hari berturut-turut pada minggu pertama penelitian. Kadar gula akan meningkat setelah 7 hari dari pemberian STZ ke-5. Untuk memastikan mencit tetap hiperglikemia dapat diberikan dosis rendah STZ selama minggu ke-5 penelitian⁽⁹⁾. Mencit normal mempunyai kadar gula darah $92,20 \pm 10,50$ mg/dL dan hiperglikemia jika ≥ 250 mg/dL⁽¹⁰⁾.

Rancangan Percobaan. Mencit hiperglikemia dibagi menjadi 8 kelompok, masing-masing 6 ekor. Diberi diet hiperkolesterol, obat pembanding dan zat uji pada mencit hiperglikemia selama 8 minggu. Kelompok I (normal): mencit dengan diet normal, kelompok yang hanya diberikan makanan standar dan minum. Kelompok II (negatif): mencit diabetes + diet hiperkolesterol sebagai kontrol negatif. Kelompok III (positif): mencit diabetes + diet hiperkolesterol + atorvastatin (5.7 mg/kg bb) sebagai kontrol positif. Kelompok IV (dosis 1): mencit diabetes + diet hiperkolesterol + ekstrak jahe gajah dosis 37,5 mg/kg bb. Kelompok V (zink): mencit diabetes + diet hiperkolesterol + zink 20 mg/kg bb. Kelompok VI (dosis 1 + zink): mencit diabetes + diet hiperkolesterol + ekstrak jahe gajah dosis 37,5 mg/kg bb dan zink 20mg/kg bb. Kelompok VII (dosis 2 + zink): mencit diabetes + diet hiperkolesterol + ekstrak jahe gajah dosis 75 mg/kg bb dan zink 20mg/kg bb. Kelompok VIII (dosis 3 +zink): mencit diabetes + diet hiperkolesterol + ekstrak jahe gajah dosis 150 mg/kg bb dan zink 20mg/kg bb. Pada akhir minggu ke-8 setelah perlakuan mencit dianestesi dan dibunuh. Setelah itu dilakukan pemeriksaan gula darah, MDA, aktivitas SOD dan katalase.

Penyiapan Ekstrak Jahe. Rimpang jahe yang telah dikeringkan diserbuk hingga diperoleh diameter 40 *mesh*. Serbuk yang diperoleh dimaserasi dengan etanol 70% selama 2 hari, selanjutnya ampas disaring dan dimaserasi ulang dengan etanol 70% hingga cairan penyari jernih. Filtrat hasil penyaringan dipekatkan

dengan *vacum evaporator* pada suhu tidak lebih dari 60 °C hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental dikeringkan dalam oven suhu 50 °C.

Pembuatan Pakan. Pakan hiperkolesterol dibuat dengan mencampurkan pakan standar dengan kuning telur ayam, banyaknya kuning telur yaitu 12% dari bobot pakan yang akan dibuat.

Pengukuran Kadar Glukosa darah. Pengukuran kadar glukosa darah mencit melalui vena ekor dengan alat "*blood glucometer Smartsan*".

Pengukuran Kadar MDA. Sebanyak 0,5 mL sampel (homogenat hati dan darah mencit) ditambah dengan 0,5 mL TCA 20% dan 1 mL TBA 0,67%, kemudian dikocok hingga homogen. Campuran ini dipanaskan pada 95-100 °C selama 10 menit. Setelah dingin, campuran ini disentrifugasi 4000 *rpm* selama 10 menit. Supernatan yang diperoleh diambil dan diukur serapannya pada panjang gelombang (λ) 532 nm. Untuk pembuatan kurva standar digunakan larutan standar tetraetoksipropan (pengenceran 1/80.000 kali). Dari larutan tersebut diambil 10, 20, 40, 80 dan 160 μ L, dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Selanjutnya ditambahkan air suling hingga 1 mL dan dikocok homogen. Kemudian ditambahkan 0,5 mL TCA 20%, 1 mL larutan TBA 0,67% ke dalam masing-masing tabung tersebut dan dikocok sampai homogen. Larutan blangko dibuat dengan mencampurkan 1 mL air suling, 0,5 mL larutan TCA 20% dan 1 mL larutan TBA 0,67%, lalu dikocok hingga homogen⁽¹¹⁾. Larutan standar blangko dibuat duplo. Semua tabung dimasukkan dalam penangas air 95-100 °C selama 10 menit, kemudian didinginkan pada air mengalir. Serapan diukur pada panjang gelombang 532 nm. Dari data pengukuran tersebut dibuat kurva kalibrasi dengan menghubungkan nilai serapan sebagai koordinat (Y) dan konsentrasi larutan standar (nmol/mL) sebagai absis (X).

Penetapan Aktivitas SOD. Sebanyak 400 μ L larutan kloroform/etanol dingin (3:5) ditambahkan ke dalam 150 μ L homogenat hati. Kemudian *divortex* selama 3 detik dan disentrifugasi pada kecepatan 4.400 *rpm* suhu 4 °C selama 10 menit. Sebanyak 2,9 mL larutan A (campuran larutan xantin dan larutan sitokrom c) ditambah 50 μ L larutan sampel dan *divortex* secara perlahan. Reaksi dimulai dengan menambahkan 50 μ L larutan B (xantin oksidase) dan *divortex* secara perlahan⁽¹²⁾. Serapan diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 550 nm. Untuk tabung blangko dimasukkan dapar fosfat.

Penetapan Aktivitas Katalase. Dipipet 100 μ L larutan stok peroksida (H_2O_2) 30% diencerkan dengan air demineralisasi hingga 80 mL, kemudian diukur serapannya pada 240 nm, dihitung kadar peroksida. Dibuat larutan peroksida dengan konsentrasi 19 nM

dengan pelarut dapar fosfat 50 nM pH 7,0. 3 mL larutan sampel tambahkan 25 μ L pada larutan B lalu dicampur dalam tabung dan dikocok menggunakan *vortex* dan diukur serapannya tiap 10 detik⁽¹³⁾. Masing-masing pengukuran dilakukan 3 kali. Aktivitas katalase pada 25 °C didefinisikan sebagai mikromol peroksida yang dikonsumsi per menit per mL sampel.

Analisis Data. Dari data yang diperoleh yaitu kadar MDA dan aktivitas SOD dan katalase pada hati dan darah mencit dari berbagai kelompok yang kemudian dilakukan uji kenormalan dan uji homogenitas. Lalu dianalisis dengan varian satu arah (*One Way Anova*), untuk melihat pengaruh perlakuan masing-masing kelompok. Jika terdapat pengaruh ($\text{sig.} < 0,05$) maka dilanjutkan dengan dengan metode Tukey untuk mengetahui perbandingan berganda pada masing-masing kelompok uji.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jahe gajah yang digunakan diperoleh dari Balitro. Jahe gajah sebelum menjadi serbuk dilakukan determinasi terlebih dahulu di Herbarium Bogoriense yang menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian adalah Jahe Gajah (*Zingiber officinale* Rosc).

Ekstrak Jahe Gajah. Jahe gajah yang telah dijadikan serbuk diekstraksi dengan etanol 70%. Alasan pemilihan pelarut etanol 70% adalah karena pelarut ini tidak beracun, netral, kapang dan kuman sulit tumbuh, absorpsi baik, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Metode maserasi merupakan suatu metode ekstraksi sederhana yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dengan cairan penyari. Metode maserasi bertujuan untuk menarik senyawa yang berkhasiat yang tidak tahan pemanasan. Rendemen yang diperoleh adalah 6,918 % b/b. Pengujian selanjutnya adalah penentuan susut pengeringan dan uji penapisan fitokimia secara kualitatif. Susut pengeringan digunakan untuk penetapan jumlah semua jenis bahan yang mudah menguap dan hilang pada kondisi tertentu. Dari hasil pengujian susut pengeringan diperoleh hasil 9,67% b/b. Hasil karakteristik, uji kandungan kimia ekstrak jahe gajah dapat dilihat pada Tabel I.

Pembuatan Model Hiperglikemia. Pemberian STZ 50 mg/kg bb secara intraperitoneal menyebabkan kenaikan kadar MDA yang menunjukkan adanya peningkatan oksidasi lemak tidak jenuh yang banyak terdapat pada sel pankreas, sehingga menyebabkan gangguan terhadap sekresi insulin yang kemudian menyebabkan hiperglikemik. Induksi hiperglikemia dengan STZ terbukti dapat meningkatkan kadar glukosa darah rata-rata dari 97,93 mg/dL menjadi

Tabel I. Hasil penapisan fitokimia rimpang jahe gajah.

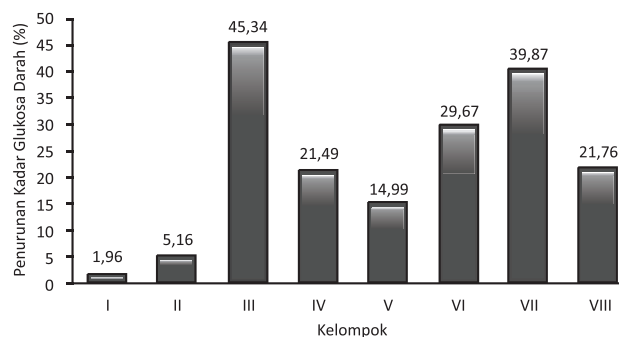
Simplisia	Kandungan senyawa kimia			
	Flavonoid	Alkaloid	Terpenoid	Tanin
Serbuk	+	+	+	+
Ekstrak	+	+	+	+
Serbuk sisa ekstrak	-	-	+	-

202,18 mg/dL. Pemberian kombinasi ekstrak jahe dan zink terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah, dengan penurunan yang sebanding dengan kontrol positif (metformin dosis 1,3 mg/20 g bb mencit) sebesar 39,88% pada kelompok VII yaitu dosis 2 + zink (Gambar 1).

Hal ini dimungkinkan karena ekstrak jahe gajah + zink dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara merangsang sel beta pankreas untuk memproduksi lebih banyak insulin ataupun dengan cara bekerja langsung pada hati (hepar) dan menurunkan produksi glukosa hati. Penurunan kadar glukosa dapat juga disebabkan pengaruh ekstrak jahe gajah dan zink yang berfungsi sebagai antioksidan.

Pada penelitian ini digunakan atorvastatin sebagai pembanding (kontrol positif), untuk membandingkan sejauh mana aktivitas antioksidan kombinasi ekstrak jahe gajah dan zink. Atorvastatin dalam bentuk metabolit aktif banyak dipilih karena potensinya sebagai penghambat tingginya kolesterol dan sebagai antioksidan.

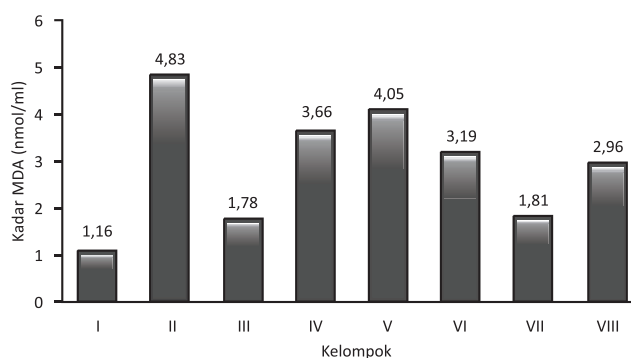
Kadar MDA. Hasil analisis kadar MDA pada hati dan darah mencit diperoleh kadar tertinggi 4,712 dan 4,83 nmol/mL yaitu pada mencit kelompok II sebagai kontrol negatif dengan pemberian STZ dan pakan hiperkolesterol. Tingginya kadar MDA



Gambar 1. Penurunan kadar glukosa darah pada mencit: I: kelompok normal, II: kelompok kontrol negatif, III: kelompok kontrol positif (atorvastatin), IV: kelompok yang diberi ekstrak jahe 37,5mg/kg bb, V: kelompok yang diberi zink 20mg/kg bb, VI: kelompok yang diberi ekstrak jahe 37,5mg/kg bb dan zink 20mg/kg bb, VII: kelompok yang diberi ekstrak jahe 75mg/kg bb dan zink 20mg/kg bb, VIII: kelompok yang diberi ekstrak jahe 150mg/kg bb dan zink 20mg/kg bb.

tersebut dipengaruhi banyak hal, pemberian STZ dan pakan hiperkolesterol menyebabkan mencit menjadi hiperglikemia dan hiperkolesterol. Kedua kondisi ini merupakan gangguan metabolik yang mampu meningkatkan radikal bebas di dalam tubuh. Tingginya kadar radikal bebas dapat mengakibatkan meningkatnya kadar peroksidasi lipid dimana MDA sebagai produk akhirnya.

Berdasarkan hasil uji kadar MDA pada masing-masing kelompok uji dapat dilihat bahwa pada kelompok VII, yaitu dosis 2 + zink dengan pemberian kombinasi 75 mg/kg bb ekstrak jahe dan 20 mg/kg bb zink terjadi penurunan kadar MDA pada hati dan darah mencit yang cukup signifikan bila dibandingkan dengan kelompok negatif, namun belum mendekati kelompok normal. Kandungan MDA pada hati dan darah mencit kelompok VII yaitu dosis 2 + zink yaitu 1,881 dan 1,81 nmol/mL. Dilihat dari hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa pemberian ekstrak jahe gajah yang dikombinasikan dengan zink mampu menurunkan kadar MDA jauh lebih baik (Gambar 2 dan 3).

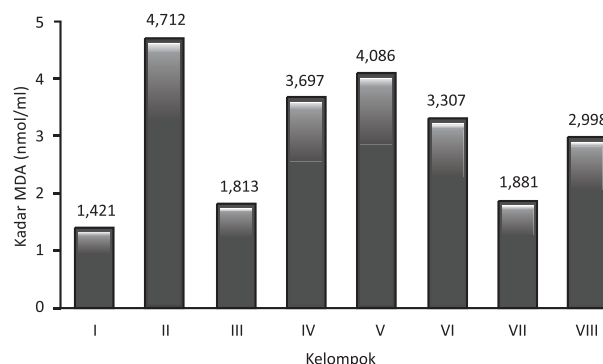


Gambar 2. Pengukuran kadar MDA pada darah mencit.

I: kelompok normal, II: kelompok kontrol negatif, III: kelompok kontrol positif (atorvastatin), IV: kelompok yang diberi ekstrak jahe 37,5mg/kg bb, V: kelompok yang diberi zink 20mg/kg bb, VI: kelompok yang diberi ekstrak jahe 37,5mg/kg bb dan zink 20mg/kg bb, VII: kelompok yang diberi ekstrak jahe 75mg/kg bb dan zink 20mg/kg bb, VIII: kelompok yang diberi ekstrak jahe 150mg/kg bb dan zink 20mg/kg bb.

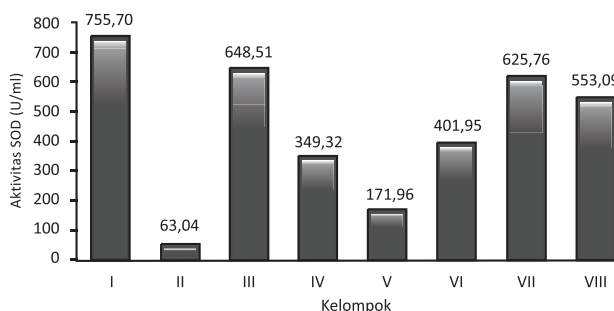
Aktivitas SOD. Analisis kandungan SOD pada hati mencit menggunakan spektrofotometer menunjukkan kelompok I (normal) mempunyai aktivitas SOD tertinggi yaitu 755,70 U/mL dan terendah dimiliki oleh kelompok 2 sebagai kontrol negatif yaitu 63,04 U/mL. Hal ini dikarenakan kondisi hiperkolesterol dan hiperglikemia yang dapat menyebabkan produksi radikal bebas yang diproduksi melebihi kapasitas tubuh untuk menangkalnya. Pemberian ekstrak jahe secara oral yang dikombinasikan dengan zink ternyata dapat menetralkan radikal bebas yang terjadi, sehingga meningkatkan aktivitas SOD pada hati mencit hiperglikemia dan hiperkolesterol. Aktivitas SOD meningkat cukup signifikan ditunjukkan oleh kelompok VII (dosis 2 + zink) yaitu 625,76 U/mL pada mencit yang diberikan 75 mg/kg bb ekstrak jahe dan 20 mg/kg bb zink (Gambar 4).

Aktivitas Katalase. Analisis kandungan enzim katalase pada mencit menggunakan spektrofotometer menunjukkan kelompok 1 (normal) mempunyai aktivitas katalase tertinggi yaitu $1877,02 \pm 13,58$



Gambar 3. Pengukuran kadar MDA pada hati mencit.

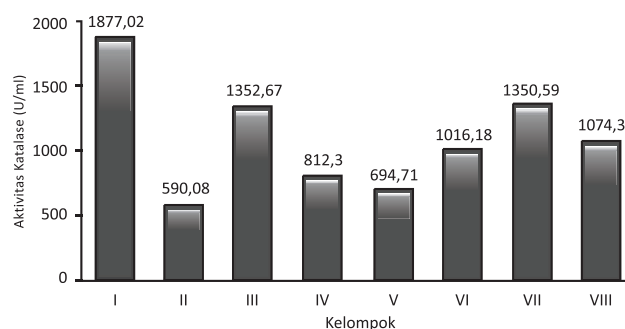
I: kelompok normal, II: kelompok kontrol negatif, III: kelompok kontrol positif (atorvastatin), IV: kelompok yang diberi ekstrak jahe 37,5mg/kg bb, V: kelompok yang diberi zink 20mg/kg bb, VI: kelompok yang diberi ekstrak jahe 37,5mg/kg bb dan zink 20mg/kg bb, VII: kelompok yang diberi ekstrak jahe 75mg/kg bb dan zink 20mg/kg bb, VIII: kelompok yang diberi ekstrak jahe 150mg/kg bb dan zink 20mg/kg bb.



Gambar 4. Pengukuran aktivitas SOD pada mencit.

I: kelompok normal, II: kelompok kontrol negatif, III: kelompok kontrol positif (atorvastatin), IV: kelompok yang diberi ekstrak jahe 37,5mg/kg bb, V: kelompok yang diberi zink 20mg/kg bb, VI: kelompok yang diberi ekstrak jahe 37,5mg/kg bb dan zink 20mg/kg bb, VII: kelompok yang diberi ekstrak jahe 75mg/kg bb dan zink 20mg/kg bb, VIII: kelompok yang diberi ekstrak jahe 150mg/kg bb dan zink 20mg/kg bb.

Unit/mL dan terendah dimiliki oleh kelompok 2 sebagai kontrol negatif yaitu $590,08 \pm 36,48$ Unit/mL. Hal ini dikarenakan kondisi hiperkolesterol dan hiperglikemia yang dapat menyebabkan produksi radikal bebas yang diproduksi melebihi kapasitas tubuh untuk menangkalnya. Pemberian ekstrak jahe secara oral yang dikombinasikan dengan zink ternyata dapat meningkatkan aktivitas katalase pada mencit hiperglikemia dan hiperkolesterol. Aktivitas katalase meningkat cukup signifikan ditunjukkan oleh kelompok 7 (dosis 2 + zink) yaitu $1350,59 \pm 19,05$ Unit/mL pada mencit yang diberikan 75 mg/kg BB ekstrak jahe dan 20 mg/kg BB zink, kadar ini hampir mendekati peningkatan yang ditunjukkan oleh kelompok 3 (atorvastatin) sebagai kontrol positif. Secara statistik tidak ada perbedaan bermakna dengan kontrol positif (Gambar 5).



Gambar 5. Pengukuran aktivitas katalase pada mencit.

I: kelompok normal, II: kelompok kontrol negatif, III: kelompok kontrol positif (atorvastatin), IV: kelompok yang diberi ekstrak jahe 37,5mg/kg bb, V: kelompok yang diberi zink 20mg/kg bb, VI: kelompok yang diberi ekstrak jahe 37,5mg/kg bb dan zink 20mg/kg bb, VII: kelompok yang diberi ekstrak jahe 75mg/kg bb dan zink 20mg/kg bb, VIII: kelompok yang diberi ekstrak jahe 150mg/kg bb dan zink 20mg/kg bb.

Hasil uji normalitas dan uji homogenitas kadar MDA, aktivitas enzim SOD dan katalase menunjukkan nilai $Sig > 0,05$, artinya data kadar MDA, aktivitas SOD dan katalase terdistribusi normal dan homogen. Hasil analisa statistik melalui anova satu arah menunjukkan nilai $Sig < 0,05$ ($Sig=0,000$) yang berarti terdapat perbedaan bermakna pada kadar MDA, aktivitas SOD dan katalase terhadap masing-masing kelompok uji. Hasil uji Tukey menunjukkan adanya perbedaan bermakna ($Sig < 0,05$) antara masing-masing kelompok uji. Namun tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok 7 (dosis 2 + zink) dan kelompok 3 (kontrol positif). Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak jahe dan zink memiliki aktivitas yang sebanding dengan kontrol positif (atorvastatin).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil uji kadar MDA dan aktivitas SOD

dan katalase pada masing-masing kelompok uji dapat dilihat bahwa pada kelompok 7 (dosis 2 + zink) dengan pemberian kombinasi 75 mg/kgBB ekstrak jahe gajah (*Zingiber officinale* Rosc.) dan 20 mg/kgBB zink mampu menurunkan kadar MDA dan meningkatkan aktivitas SOD dan katalase pada hati dan darah mencit, dimana kelompok 7 ini memiliki aktivitas antioksidan yang sebanding dengan kontrol positif (atorvastatin).

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan yang telah membiayai penelitian ini sebagai Penelitian Hibah Bersaing tahun anggaran 2013-2014. Ucapan yang sama juga kami tujukan kepada Gilang R dan Pratiwi K yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Mu'nisa, A. Aktivitas antioksidan dan antihiperkolesterolemia ekstrak daun cengkeh pada kelinci [disertasi]. Bogor: Sekolah Pasca Sarjana IPB; 2009. 7-9.
- Silalahi J. Makanan fungsional. Yogyakarta: Kanisius; 2006. 40.
- Priyanto. Toksisitas obat, zat kimia dan terapi antidotum. Depok: Leskonfi; 2007. 43-44, 48, 51,53.
- Wresdiyati T. Immunohistochemical study of oxygen-ree radical scavenger-copper, zink-superoxide dismutase (Cu,Zn-SOD) in the rats liver under stress condition. Biota 2003. 8:107-12.
- Dyatmiko W, Santoso MH, Fuad A. Antilipid-peroxydation using t-butylhydroperoxide models on rat liver homogenate with "Tbars" paramater using spectrophotofluorometry methodsof volatile oil and methanol extracts of rhizome of *Zingiber* spp. Prosiding Seminar Nasional XVII Tumbuhan Obat Indonesia, Bandung 23-30 Maret 2000.
- Bhandari U, Kanojia R, Pillai KK. Effect of ethanolic extract of *Zingiber officinale* on dyslipidemia in diabetic rats. Journal of Ethnopharmacology. 2005. 97(2):227-30.
- Reiterer G, MacDonald R, Browning JD, Morrow J, Matveev SV, Daugherty A, Smart E, Toborek M, Hennig B. Zink deficiency increase plasma lipids and atherosclerosis markers in LDL-receptor-deficient mice. J Nutr. 2005. 135:2114-18.
- Priyanto A, Nastiti D, dkk. Kombinasi ekstrak etanol jahe gajah (*Zingiber officinale* Roscoe) dan Zn sebagai antiateroma pada kelinci *New Zealand White* diet tinggi kolesterol. Jurnal Bahan Alam Indonesia. 2012. 8(2).
- Kunjathoor VV. Increased atherosclerosis in streptozotocin induced diabetic mice. J Clin Invest. 1996. 97:1767-73.

10. Soemardji A A. Penentuan kadar gula darah mencil secara cepat: untuk diterapkan dalam penapisan aktivitas antidiabetes *in vivo*. *Acta Pharmaceutica Indonesia*. 2004. 29(3):115-8.
11. Leborgne L, Pakala R, *et al*. Effect of antioxidants on atherosclerotic plaque formation in balloon-denuded and irradiated hypercholesterolemic rabbits. *J Cardiovasc Pharmacol* .2005. 46(4):540-7.
12. Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radicals in biology and medicine. 2nd ed. Oxord: Clarendon Press; 1991. 417-22.
13. Deby C, Goutier R. New perspectives on the biochemistry of superoxide anion and the efficiency of SOD. *Biochem Phar*. 1990.39(3):399-405.