

PENGARUH EKSTRAK JAHE MERAH (*Zingiber officinale var. Rubrum*) TERHADAP KADAR AST DAN ALT DARAH TIKUS SETELAH PAPARAN ASAP ROKOK

Novritasari Setyaningrum¹, Budhi Surastrri Soejoto²

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
JL. Prof. H. Soedarto, SH, Tembalang-Semarang 50275, Telp.02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang : Asap yang ditimbulkan dari pembakaran rokok kretek memiliki kadar radikal bebas yang tinggi lalu masuk ke dalam tubuh tiap hirupannya. Hal tersebut dapat mengganggu keseimbangan molekul tubuh dan menyebabkan stress oksidatif yang berpotensi merusak sel, tidak terkecuali sel hepar. Agar mengurangi radikal bebas dalam tubuh yang berlebih diperlukan antioksidan eksogen. Salah satu sumbernya yaitu Jahe merah (*Zingiber Officinale Var Rubrum*). Untuk menilai kerusakan sel hepar akibat rokok yang menyebabkan peroksidasi lipid sehingga terjadi kerusakan membran sel normal dari hepar juga mengakibatkan ketidakseimbangan radikal bebas dan antioksidan digunakan kadar enzim transaminase yaitu AST dan ALT.

Tujuan : Mengetahui pengaruh ekstrak Jahe merah (*Zingiber Officinale Var Rubrum*) terhadap kadar AST dan ALT darah tikus setelah paparan asap rokok

Metode : Penelitian ini menggunakan metode *true experimental* dengan desain *post test only control group design* pada tikus jantan. Sampel penelitian sebanyak 24 tikus yang terbagi menjadi 4 kelompok dengan perlakuan yang berbeda. Perlakuan yang diberikan yaitu dengan memberikan ekstrak Jahe merah (*Zingiber Officinale Var Rubrum*) 200 mg/kgBB/hari dan pemberian paparan asap rokok dua kali sehari, sedangkan keluarannya adalah kadar AST dan ALT darah tikus.

Hasil : Data kadar AST berdasarkan uji *Saphiro-Wilk* berdistribusi tidak normal. Dengan pengujian *Levene Test* data tersebut mempunyai varians data homogen dengan nilai $P=0,442$. Lalu dilakukan uji *Kruskal-Wallis* kadar ALT darah menghasilkan interpretasi terdapat perbedaan kadar ALT yang tidak bermakna pada 4 kelompok dengan nilai $P=0,218$. Sedangkan untuk data ALT berdistribusi normal dan mempunyai varians data homogen dengan nilai $P=0,517$. Pengujian beda menggunakan ANOVA didapatkan hasil tidak bermakna dengan nilai signifikansi $P=0,674$.

Kesimpulan : Tidak terdapat pengaruh yang bermakna dari pemberian Jahe merah (*Zingiber Officinale Var Rubrum*) terhadap kadar AST dan ALT darah tikus setelah terpapar asap rokok.

Kata Kunci : Ekstrak jahe merah, paparan asap rokok, kadar AST dan ALT

ABSTRACT

THE EFFECT OF RED GINGER EXTRACTS TO AST AND ALT SERUM LEVELS IN RAT AFTER EXPOSED TO CIGARETTE SMOKE

Background: the smoke caused the burning of cigarettes have high levels of free radicals that each hirupannya. This can lead to a potentially damaging oxidative stress of cells, cells of hepar is no exception. In order to reduce free radicals in the body of excess exogenous

antioxidants needed. One source i.e. Red Ginger (*Zingiber Officinale* Var. *Rubrum*). To assess the damage the cell enzyme transaminase levels used hepar i.e. AST and ALT.

Objective : to know the influence of extracts of Red Ginger (*Zingiber Officinale* Var. *Rubrum*) against blood levels of AST and ALT of rats after exposure to cigarette smoke

Methods: this research method using true experimental design with post test only control group design in mice males. Sample research as much as 24 rats were divided into 4 groups with a different treatment. The treatment given, namely by giving red ginger root extract (*Zingiber Officinale* Var. *Rubrum*) 200 mg/day and the granting of kgBB/exposure to cigarette smoke twice a day, while output is the level of AST and ALT on blood of rats.

Results: Do a test of Kruskal-Wallis produce blood levels of AST's interpretation, there is a difference levels of AST which are not meaningful in 4 groups with a value of $P = 0,218$. As for the ALT data and has a Gaussian of variance homogeneity of data with a value of $P = 0,517$. Testing different ANOVA results obtained using meaningless with value significance $P = 0,674$.

Conclusion: there is no meaningful influence awarding of Red Ginger (*Zingiber Officinale* Var. *Rubrum*) against blood levels of AST and ALT of rats after exposed to cigarette smoke.

Keywords: Red ginger Extract, exposure to cigarette smoke, the levels of AST and ALT

PENDAHULUAN

Merokok dapat menyebabkan berbagai macam gangguan kesehatan sehingga menjadi masalah kesehatan dunia.¹ Menurut data dari WHO melalui *Global Tobacco Epidemic* tahun 2011 merokok dapat membunuh hampir 6 juta orang di negara dengan pendapatan rendah dan menengah. Jika hal ini terus berlanjut, maka bukan tidak mungkin pada tahun 2030 rokok akan membunuh lebih dari 8 juta orang di seluruh dunia setiap tahunnya dengan 80% dari kematian dini di kalangan negara dengan pendapatan rendah dan menengah.²

Telah diketahui pula bahwa sebatang rokok memiliki berbagai macam bahan kimia yang terkandung di dalamnya.⁴ Apabila rokok tersebut dibakar, akan menghasilkan sekitar 4.800 jenis senyawa bahan kimia, di antaranya adalah nikotin, gas karbon monoksida, nitrogen oksida, *hydrogen cyanide*, tar, ammonia, akrolein, benzene, dan etanol. Setidaknya 200 diantaranya dinyatakan berbahaya bagi kesehatan.⁵

Hepar sangat rentan terhadap kerusakan terutama oleh asap rokok. Asap rokok memicu terjadinya stres oksidatif. Stres oksidatif merupakan suatu kondisi gangguan keseimbangan antara oksidan dan antioksidan yang berpotensi menimbulkan kerusakan.⁶ Tingkat kerusakan pada hepar biasanya dilihat dengan parameter biokimiawi, salah satunya enzim aminotransferase yaitu SGOT (*Serum Glutamic-Oxaloacetic Transaminase*) dan SGPT (*Serum Glutamic-Pyruvic Transaminase*). Bila terjadi kerusakan sel hepar, kedua enzim ini keluar dari hepar menuju pembuluh darah, sehingga jumlahnya akan meningkat.⁷

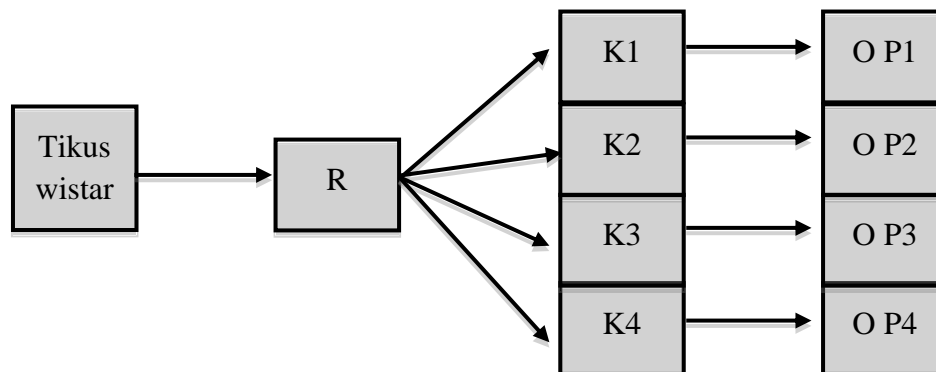
Upaya penemuan obat baru untuk terapi hepatoprotektif sudah banyak dilakukan, tetapi masih sedikit yang benar-benar efektif. pada era perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi saat ini adalah banyak dikembangkan obat yang berasal dari tanaman dan dikenal sebagai golongan obat tradisional. Tanaman jahe, diyakini sebagai salah satu obat tradisional yang memiliki efek antioksidan sangat kuat. Terdapat tiga jenis jahe, yaitu jahe gajah, jahe emprit dan jahe merah. Secara empirik, khasiat jahe merah sebagai obat-obatan telah terbukti dan banyak dimanfaatkan masyarakat untuk tindakan penyembuhan terhadap influenza, demam, masuk angin, rematik, bronkhitis, asma, dan lemah syahwat.⁸

Dari sebagian besar penelitian, secara signifikan membuktikan bahwa jahe mampu menurunkan peroksidasi lipid dengan mempengaruhi aktivitas enzim superoksida dismutase, katalase, dan glutathion peroksidase.⁹ Disimpulkan pula, bahwa aktivitas antioksidan dalam jahe sama efektifnya dengan asam askorbat.⁷

Berdasarkan penjelasan diatas, dapat disimpulkan bahwa radikal bebas yang terdapat pada asap rokok mempunyai peranan penting dalam patomekanisme terjadinya stress oksidatif pada sel hepar yang akan meningkatkan kadar enzim ALT dan AST dalam darah. Untuk itu diperlukan antioksidan tambahan dari luar yang aman seperti jahe merah. Oleh karena itu, penulis melakukan penelitian untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var rubrum*) dapat menurunkan kadar enzim ALT dan AST dalam darah tikus putih jantan galur Wistar yang dipapar asap rokok.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan desain *post test only control group design* pada tikus. Penelitian ini dengan membandingkan hasil observasi pada kelompok kontrol dan perlakuan setelah diberikan suatu tindakan serta membandingkan antara kadar AST dan ALT darah saat belum diberi perlakuan dengan kadar AST dan ALT darah setelah diberi perlakuan. Perlakuan yang diberikan yaitu dengan pemberian jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*) dan pemberian paparan asap rokok pada tikus, sedangkan keluarannya (outcome) adalah kadar AST dan ALT darah tikus.

**Gambar 1.** Skema Desain Penelitian**Keterangan:**

R : Randomisasi

K1 : Diberi pakan standar selama 7 hari dan sonde placebo selama 7 hari.

K2 : Kontrol positif 1 yang diberi pakan standar, dan paparan asap rokok dengan dosis dua kali dalam sehari pada pagi dan sore hari. Perlakuan ini dilakukan selama 7 hari tiap perlakuan. Setelah itu 7 hari berikutnya diberi sonde placebo

K3 : Kontrol positif 2 yang diberi pakan standar selama 7 hari dan sonde ekstrak jahe merah selama 7 hari kemudian.

K4 : Kelompok perlakuan selama 7 hari diberi pakan standar dan paparan asap rokok dengan dosis dua kali dalam sehari pada pagi dan sore hari. Pada hari ke 8 setelah pemaparan asap rokok diberikan ekstrak jahe merah melalui sonde lambung dengan dosis 200mg/kgbb/hari selama 7 hari.

OP1 : Kadar AST dan ALT darah kelompok K1 setelah perlakuan

OP2 : Kadar AST dan ALT darah kelompok K2 setelah perlakuan

OP3 : Kadar AST dan ALT darah kelompok K3 setelah perlakuan

OP4 : Kadar AST dan ALT darah kelompok K4 setelah perlakuan

HASIL**Uji kandungan Ekstrak Jahe Merah**

Pada ekstrak jahe merah dilakukan pengujian secara kimia, kandungan varian dari sampel ekstrak Jahe Merah melalui metode *Gas Chromatography Mass Spectra* (GCMS), didapatkan hasil dalam ekstrak jahe merah senyawa paling banyak yaitu Zingerone sebanyak 25,80%. Selain itu ekstrak jahe merah juga banyak mengandung Zingiberene 15,90 % ; 10,98% ; 6,46% dan 3,53%.

Analisis Kadar AST Darah Tikus

Pada uji normalitas *Saphiro-Wilk* didapatkan ada sebaran data tidak normal ($p < 0,05$) pada kelompok empat yaitu 0,0196. Untuk menguji Varian data digunakan *Levene test*. Hasil statistik menunjukkan distribusi data yang dibandingkan mempunyai varians data homogen dengan nilai $P = 0,442$ ($P > 0,05$).

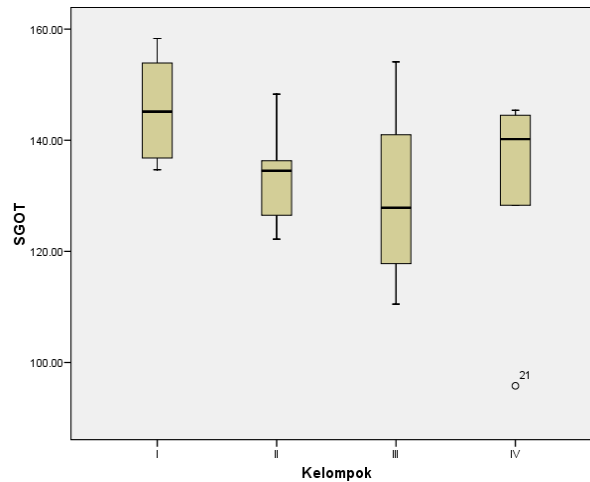
Tabel 1. Rerata Kadar AST Darah Tikus

Kelompok	Mean \pm SD
Kontrol	145,67 \pm 10,49
Asap Rokok	133,72 \pm 9,01
Ekstrak Jahe Merah (JM)	129,85 \pm 15,76
Asap rokok + Ekstrak JM	132,4 \pm 18,96

Tabel 2. Hasil Uji Kruskal Wallis pada AST

Kelompok	Median (min-maks)	P
Kontrol	145,15 (134,7 – 158,3)	0,218
Asap Rokok	134,5 (122,2 – 148,3)	
Ekstrak Jahe Merah	127,85 (110,5 – 154,1)	
Asap Rokok + Ekstrak JM	140,2 (95,8 – 145,4)	

Uji Kruskal-Wallis kadar AST darah menghasilkan interpretasi terdapat perbedaan kadar AST yang tidak bermakna pada 4 kelompok dengan nilai $P = 0,218$ ($P > 0,05$).



Gambar 2.Blox Pot Kadar AST

Analisis Kadar ALT Darah tikus

Tabel 3.Rerata Kadar ALT Darah Tikus

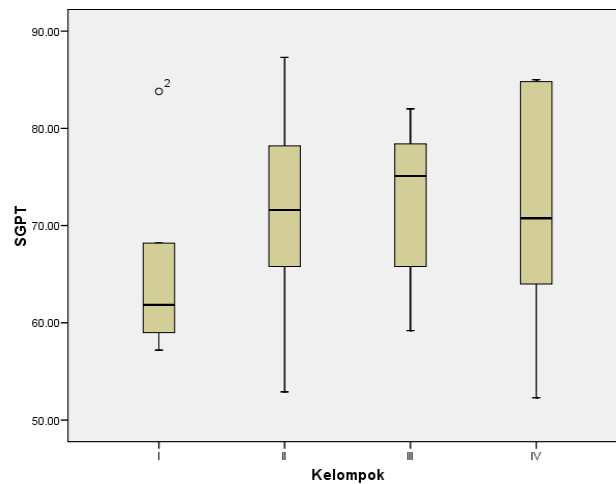
Kelompok	Mean ± SD	Median (min-maks)
Kontrol	65,32 ± 9,96	61,85 (57,2 – 83,8)
Asap Rokok	71,23 ± 12,11	71,6 (52,9 – 87,3)
Ektrak Jahe Merah (EJM)	72,6 ± 8,54	75,1 (59,2 – 82)
Asap rokok + EJM	71,27 ± 13,06	70,75 (52,3 – 85)

Pada uji normalitas *Saphiro-Wilk* didapatkan sebaran data normal ($p > 0,05$) pada semua kelompok. Varian data diuji menggunakan *Levene test* menunjukkan varians data homogen dengan nilai $P = 0,517$ ($P > 0,05$).

Uji *One-way ANOVA* kadar ALT darah menghasilkan interpretasi terdapat perbedaan kadar ALT yang tidak bermakna pada 4 kelompok dengan nilai $P = 0,674$ ($P > 0,05$).

Tabel 5. Hasil Uji ANOVA AST

Kelompok	Mean ± SD	p
I	65,32 ± 9,96	0,674
II	71,23 ± 12,11	
III	72,6 ± 8,54	
IV	71,27 ± 13,06	

**Gambar 3.** Blox Pot Kadar ALT

PEMBAHASAN

Pengaruh Paparan Asap Rokok Terhadap Kadar AST dan ALT Darah Tikus

Nilai AST dalam keadaan normal dan kadar ALT darah tikus sedikit lebih tinggi dibanding keadaan normal. Ada kemungkinan disebabkan karena *sidestream smoke* yang banyak mengandung radikal bebas ini tidak sampai menyebabkan kerusakan (nekrosis) pada organela sel hepatosit sehingga kadar enzim transaminase masih tersekresi dalam jumlah normal dan tidak terjadi peningkatan.

Berdasarkan data tersebut dapat diketahui bahwa paparan asap rokok tidak cukup kuat dalam menyebabkan kerusakan pada sel hati, sel otot (otot jantung dan otot rangka) dan jaringan pada ginjal. ALT merupakan indikator yang lebih spesifik terhadap kerusakan sel hati, sedangkan AST merupakan indikator terhadap kerusakan sel hati, sel otot rangka, sel otot jantung dan jaringan ginjal.

Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Merah Terhadap Kadar AST dan ALT Darah Tikus

Walaupun telah dibuktikan adanya antioksidan dalam jahe merah melalui metode GC-MS, tidak didapatkan perbedaan nilai AST dan ALT yang bermakna pada kelompok ekstrak jahe merah dengan kelompok kontrol. Ini dapat disebabkan karena waktu perlakuan yang singkat yaitu selama 7 hari. Keragaman aktivitas AST dan ALT dibandingkan nilai kontrol atau nilai normal dapat disebabkan perbedaan bobot tikus, terjadinya hemolisis, keadaan fisiologis dan makro enzim yang berbeda. Hemolisis dapat diakibatkan oleh mekanisme biokimia, fisika dan kimia. Selain itu ada pula stress akibat pencekakan yang menyebabkan kenaikan nilai ALT.

Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Merah Terhadap Kadar AST dan ALT Darah Tikus Setelah Terpapar Asap Rokok

Hasil yang diharapkan adalah terjadi penurunan kadar AST dan ALT pada kelompok paparan asap rokok lalu diberi ekstrak jahe merah (kelompok 4) dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi paparan asap rokok saja (kelompok 2). Namun, hal ini tidak terjadi dalam penelitian ini diakibatkan tikus yang digunakan telah mendapat stress terlebih dahulu yaitu saat pengambilan darah untuk menilai kadar MDA. Selain itu dapat pula disebabkan antioksidan endogen masih dapat menangkal radikal bebas yang diinduksi melalui asap rokok sehingga kerusakan sel akibat radikal bebas tersebut minimal.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

1. Terdapat penurunan kadar AST darah dan peningkatan kadar ALT yang tidak signifikan pada tikus wistar yang diberikan paparan asap rokok jika dibandingkan dengan tikus wistar yang tidak diberikan paparan asap rokok dan diberikan ekstrak jahe merah jika dibandingkan dengan tikus wistar yang tidak diberikan ekstrak jahe merah.
2. Terdapat peningkatan kadar AST dan penurunan kadar ALT darah yang tidak signifikan pada tikus wistar setelah paparan asap rokok yang diberikan ekstrak jahe merah jika dibandingkan dengan kadar AST dan ALT darah tikus wistar setelah paparan asap rokok yang tidak diberikan ekstrak jahe merah.

Saran

1. Pembuatan ekstrak jahe merah menggunakan pelarut etanol 70% agar lebih pasti tidak ada kandungan alkohol yang dapat menyebabkan hepatotoksik
2. Memakai metode sokletasi atau digesti dalam pembuatan ekstrak jahe merah karena sifat rimpang yang tahan dengan panas sehingga mempercepat pembuatan ekstrak.
3. Dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak jahe merah terhadap kadar AST dan ALT darah tikus yang dipapari asap rokok dalam jangka waktu yang lebih lama (>7 hari) dan frekuensi lebih sering (>2 kali sehari) dengan metode penelitian pre dan post test
4. Menggunakan pengukuran fungsi hepar yang lebih sensitif dan spesifik lalu diakhir penelitian dapat diuji secara histologi ada tidaknya hepatotoksik pada organ hepar.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada dr. Budhi Surastrri Soejoto, M.Si.Med, dr. Noor Wijayahadi, M.Kes, PhD .dr. Neni Susilaningsih, M.Si,Orang tua beserta keluarga penulis, Pak Kunadi, Staf Laboran LPPT UGM dan UPT Lab Terpadu Undip, Relly Kurniawan, Para sahabat Serta pihak lain yang tidak mungkin penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Muliartha IKG, Sriwahyuni E, Yuliawati. Pemberian Kombinasi Vitamin C Dan E Peroral Memperbaiki Kerusakan Hepar Akibat Paparan Rokok Kretek Sub Kronik. *Jurnal Kesehatan Universitas Brawijaya*. Malang : Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. 2009;24(1):23-27.
2. World Health Organization. *WHO Report On The Global Tobacco Epidemic*. 2011: 1-152.
3. Place, P. *Global Youth Tobacco Survey. Article*. Jakarta. 2014
4. WHO. *Global Adult Tobacco Survey: Indonesia Report*. Jakarta. 2012
5. Ferdian, R. Perbedaan Kadar SGOT Dan SGPT Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Yang Diberi Paparan Asap Rokok Herbal Dan Asap Rokok Konvensional. Skripsi. Surakarta : Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2015:1-15
6. Pradana, AN. Pengaruh *Sidestream Smoke* Pada Kadar SGPT Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*). Skripsi. Jember : Universitas Jember. 2013:1-18.
7. Widigdo, AP. *The Effect Of Graded Doses Of Honey For Liver Mic opic Appearance On Balb/C Mice Exposed Cigarette Smoke*. Skripsi. Semarang : Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. 2014: 1-15