

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS EKSTRAK JAHE MERAH (*ZINGIBER OFFICINALE VAR. RUBRUM*) DENGAN KETOKONAZOL 2% SECARA *IN VITRO*

Suci Guntari¹, Budhi Surastrri², Helmia Farida³

¹Mahasiswa Program Studi S-1 Ilmu Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

² Staf Pengajar Ilmu Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³ Staf Pengajar Ilmu Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang : Infeksi *Malassezia sp.* Sering terjadi di daerah tropis karena kurangnya efektivitas obat antijamur, sehingga perlu antijamur alternatif. Penelitian ini menguji efek antijamur jahe merah. Senyawa alami ekstrak jahe merah ini diharapkan mampu mengatasi infeksi *Malassezia sp.*

Tujuan : Menguji efektivitas ekstrak jahe merah dibanding ketokonazol 2% dalam menghambat pertumbuhan *Malassezia sp.*

Metode : Penelitian eksperimental laboratorium dengan *post test only control group design*. Jumlah sampel 35 media MH yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Tiga kelompok diantaranya diberikan ekstrak jahe merah dengan konsentrasi berturut 83%, 90%, 95%, 1 kelompok berupa MH dengan ketokonazol 2% dan 1 kelompok berupa media MH tanpa substansi antijamur (kontrol positif), dilanjutkan dengan menanam *Malassezia sp.* 0,5 McFarland. Sampel diinkubasi selama 24-48 jam pada suhu 34° C. Analisis statistik menggunakan uji *Kruskal-wallis* dan dilanjutkan dengan uji *post hoc Mann-whitney*.

Hasil : Pertumbuhan *Malassezia sp.* didapatkan pada kelompok kontrol positif dan tidak didapatkan pada kelompok yang mengandung ekstrak jahe merah dan ketokonazol. Uji *Kruskal-wallis* dilanjutkan dengan *Mann-whitney* menunjukkan perbedaan bermakna ($p=0,000$) antara kelompok kontrol positif dengan kelompok ekstrak jahe merah 83%, 90%, dan 95% maupun kelompok ketokonazol 2% dan tidak ada perbedaan bermakna ($p=1,000$) diantara ekstrak jahe merah 83%, 90%, 95% dengan ketokonazol 2%.

Kesimpulan : Ekstrak jahe merah memiliki efektivitas antijamur yang sama dengan ketokonazol 2%.

Kata kunci : Ekstrak jahe merah, Ketokonazol 2%, *Pitiriasis versicolor* (PV), *Malassezia sp.*

ABSTRACT

COMPARISON EFFICACY OF RED GINGER EXTRACT WITH KETOCONAZOLE 2% TO THE GROWTH OF MALASSEZIA SP. IN VITRO

Background : *Malassezia sp.* infection occurs frequently in tropical climates, mainly because of poor antifungal drug effectivity, thus an alternative antifungal treatment is needed. This study tests the antifungal effect of red ginger. This red ginger's natural compound is hoped to be able to cure *Malassezia sp.* infection.

Purpose : To test the efficacy of red ginger extract compared to ketokonazol 2% in preventing the growth of *Malassezia sp.*

Method : An Experimental Study with post test only control group design was conduct using 35 MH plate media, which were divided into 5 experimental groups. three of the groups were given red ginger extract with 83%, 90%, and 95% concentration, respectively 1 group was MH with ketokonazol 2%, and 1 group was MH media without any antifungal substance

(positive control), *Malassezia* sp. 0,5 Mc Farland was planted on the plate and then, samples were incubated for 24-48 hours at 34° C. The statistic analysis method used was Kruskal-wallis test and continued with post hoc Mann-whitney

Results : *Malassezia* sp. growth was found in positive control group and was not found in groups with red ginger extract and ketokonazol. Kruskal-wallis test, continued with Mann-whitney showed significant difference ($p=0,000$) between positive control groups with red ginger extract with 83%,90%, and 95% concentration, and group with ketokonazol and no significant difference ($p=1,000$) between red ginger extract with 83%,90%, and 95% concentration, and group with ketokonazol

Conclusion : Red ginger extract has the same antifungal efficacy as ketokonazol 2%.

Keywords : Red ginger extract, Ketokonazol 2%, *Pityriasis versicolor* (PV), *Malassezia* sp.

PENDAHULUAN

Di Indonesia banyak masyarakat yang kurang memperhatikan pola kebersihan terutama pada kehidupan sehari-hari. Dalam aktivitas yang relatif panjang, masyarakat kurang menyadari arti pentingnya higienitas terutama pada kulit. Kulit merupakan organ vital yang penting dimana struktur lapisannya dapat melindungi diri dari paparan akibat polusi dan sinar matahari. Namun kulit sensitif terhadap cuaca dan kelembaban udara sehingga rentan akan terjadinya pertumbuhan jamur berupa panu. Panu/*pityriasis versicolor* (PV) adalah infeksi jamur superfisial yang ditandai dengan adanya perubahan pigmen kulit akibat jamur yang invasif membentuk stratum korneum, disebabkan jamur lipofilik dimorfik dari flora normal kulit yaitu *Malassezia* sp.¹

Faktor- faktor morfologi jamur yang berpengaruh terhadap jenis kelamin manusia dalam perkembangan PV masih belum jelas. Beberapa studi menunjukkan bahwa PV lebih sering terjadi pada pria dari pada wanita. Pada dasarnya pria dan wanita memiliki karakteristik fisik yang berbeda namun seimbang dalam aspek biologis, lingkungan serta aktivitas sosial. Faktor lingkungan ikut berperan dalam terjadinya transmisi PV dimana udara yang lembab dan panas meningkatkan suhu tubuh. Tubuh menjadi berkeringat berlebih sehingga kulit menjadi lembab dan meningkatkan resiko terjadinya panu. Prevalensi tertinggi PV lebih sering ditemukan pada usia 20-30 tahun. Ini menunjukkan bahwa puncak infeksi jamur bertepatan dengan usia produktif karena aktivitas dari kelenjar sebum yang meningkat. Di Amerika Serikat kasus PV pada anak dengan usia kurang dari 10 tahun dan usia lebih dari 65 tahun jarang terjadi.^{2,3}

Azol atau biasa disebut ketokonazol merupakan obat yang mudah didapat tanpa resep dokter dan digunakan secara praktis serta luas di berbagai daerah. Penggunaan ketokonazol yang luas dan bebas di masyarakat menyebabkan penyalahgunaan di masyarakat sering terjadi

salah satunya adalah penggunaan dengan dosis obat yang tidak sesuai dengan dosis rasional. Ketokonazol yang digunakan dengan pemakaian yang melebihi dosis dapat menyebabkan efek samping lokal dan sistemik tertentu seperti iritasi, gatal-gatal, rasa terbakar pada kulit dan sebagian mengalami hepatotoksik.^{5,6}

Saat ini banyak perkembangan ilmu pengobatan konvensional di masyarakat untuk mencegah penyakit kulit serta mengurangi efek samping terhadap pemakaian obat dengan membuat ramuan herbal. Jahe (*Zingiber officinale*) adalah tanaman tradisional yang digunakan sebagai obat antijamur dari jenis tanaman rempah-rempah berbentuk rimpang temu-temuan. Jahe (*Zingiber officinale*) berpotensi mengobati penyakit akibat jamur dan bakteri serta penyakit sistemik karena memiliki kandungan minyak atsiri yang tinggi dan rasa pedas pada serat jahnya. Golongan zinger atau jahe-jahean ini berkhasiat untuk mengurangi nyeri, demam dan mual muntah pada mabuk laut, antitusif dan antiinflamasi. Penelitian Yasmin (2015) menunjukkan bahwa minyak atsiri jahe merah menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* dengan konsentrasi ekstrak jahe merah 0,25%.^{7,8}

Penelitian efektivitas jahe di Indonesia (*Zingiber officinal var. roscoe*) sebagai agen pengobatan anti jamur sudah sering dilakukan, tetapi belum ada penelitian yang menguji efek penggunaan jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*) terhadap *Malassezia sp.* Jahe merah mengandung minyak atsiri yang lebih tinggi dibandingkan jahe varitas lain, oleh karena itu, perlu dilakukan uji efektivitas ekstrak jahe merah (*Zingiber officinal var. rubrum*) sebagai antijamur.

METODE

Pada penelitian ini, jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only control group design* pada uji efektivitas antijamur. Perlakuan yang diberikan yaitu dengan memberikan ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*) dan ketokonazol 2%, sedangkan keluarannya (outcome) adalah perbedaan efektivitas ekstrak jahe merah dan ketokonazol sebagai antijamur. Penelitian dilakukan dengan mengamati hasil *post test* kemudian membandingkan dengan kontrol.

Variabel bebas Larutan antijamur yang diuji, berupa ekstrak jahe merah dengan konsentrasi 83%, 90%, 95% dan ketokonazol 2% sedangkan variabel terikat berupa Pertumbuhan *Malessezia sp.* pada Mueller Hinton agar yang mengandung anti jamur yang di uji.

Jenis data

Data yang dikumpulkan adalah merupakan data primer hasil penelitian, yaitu ada tidaknya pertumbuhan *Malassezia sp.* pada media MH agar yang mengandung ekstrak jahe merah serta ketokonazol 2%. Media pertumbuhan pada Mueller Hinton Agar merupakan data primer yang bersifat kualitatif. Pengujian aktivitas antijamur dilakukan dengan :

- 1 μ l suspensi *Malassezia sp.* ditanam pada media MH agar yang telah mengandung antijamur yang akan diuji dengan metode streak.
- Media MH agar diinkubasi pada suhu 34°C selama 24-48 jam, selanjutnya diamati adanya pertumbuhan jamur atau tidak adanya pertumbuhan koloni jamur *Malassezia sp.* yang terbentuk pada cawan media MH agar.
- Pertumbuhan jamur *Malassezia sp.* di dalam cawan MH agar dari masing-masing larutan antijamur dibandingkan dan dianalisis.

Analisa dalam penelitian ini akan menggunakan uji nonparametrik *Kruskal Wallis* yang apabila ditemukan perbedaan bermakna akan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. H_0 (hipotesis yang menyatakan tidak adanya hubungan antara variabel independen (X) dan variabel dependen (Y)) ditolak apabila nilai derajat kemaknaan adalah $p < 0,05$, pada interval kepercayaan 95%.

HASIL

Setelah diinkubasi pada suhu 34°C selama 18-24 jam, dilakukan pengamatan pertumbuhan koloni dan dibandingkan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Dari ke 4 kelompok perlakuan diatas didapatkan pertumbuhan koloni *Malassezia sp.* (dikonfirmasi dengan pengecatan Gram) pada semua plate dalam kelompok kontrol positif, dan tidak didapatkan pertumbuhan koloni *Malassezia sp.* pada kelompok yang mengandung ekstrak jahe merah dengan konsentrasi 83%,90%,95% serta ketokonazol 2%.

Tabel 1. Data Pertumbuhan jamur pada Media

Konsentrasi Ekstrak Jahe Merah	Σ Plate dengan pertumbuhan
K (+)	7 Plate
P 1 (83%)	0 Plate
P 2 (90%)	0 Plate
P 3 (95%)	0 Plate
Ketokonazol 2%	0 Plate

Dengan ini dapat disimpulkan bahwa pada ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) pada konsentrasi 83%, 90% dan 95% serta ketokonazol 2% mempunyai efek antijamur terhadap pertumbuhan *Malassezia* sp. yang sebanding.

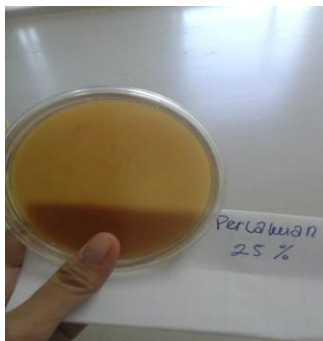


A: Gambaran mikroskopik pertumbuhan *Malassezia* sp. pada kontrol

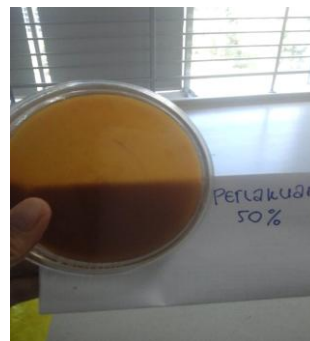
B: Gambaran makroskopik pertumbuhan *Malassezia* sp. pada media MH agar sebagai kontrol

Foto Hasil Penelitian

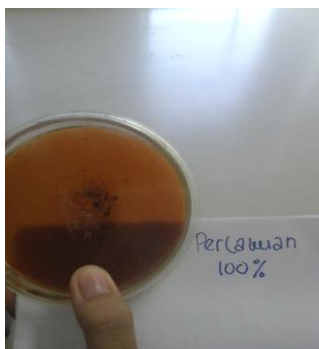
Dosis Perlakuan 1 (dosis 83%)



Perlakuan 2 (dosis 90%)



Dosis Perlakuan 3 (95%)



Perlakuan Ketokonazol 2%



A,B,C,D tidak terdapat adanya pertumbuhan *Malassezia* sp.

Tabel 2. Uji *Mann-Whitney*

Variabel	P 83%	P 90%	P 95%	Ketokonazol 2%
Kontrol (+)	p=0,000*	p=0,000*	p=0,000*	p=0,000*
P 83%	–	P=1,000	P=1,000	p=1,000
P 90%	–	–	P=1,000	p=1,000
P 95%	–	–	–	p=1,000
Ketokonazol2%	P=1,000	P=1,000	P=1,000	–

p= nilai kebermaknaan, *= bermakna, $p < 0,05$

Pada uji *Kruskall-Wallis* didapatkan nilai 0,000 ($p < 0,05$) yang berarti minimal ada 2 kelompok yang berbeda secara bermakna dengan menghambat pertumbuhan *Malassezia sp.* Untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda bermakna, analisis dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* dan didapatkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara kontrol (+) dengan semua kelompok ekstrak antijamur dan ketokonazol serta perbedaan yang tidak bermakna ($p > 0,05$) pada hasil antara ketokonazol dan semua konsentrasi jahe merah dalam aktifitas antijamur terhadap *Malassezia sp.*, jadi dapat disimpulkan bahwa ketokonazol dan jahe merah memiliki efek antijamur yang setara.

PEMBAHASAN

Penelitian ini membuktikan bahwa pemberian ekstrak jahe merah konsentrasi 83%, 90%, dan 95% mampu menghambat pertumbuhan jamur *Malassezia sp.* sebaik antijamur standar ketokonazol 2%. Penelitian ini juga mengkonfirmasi bahwa ekstrak jahe merah berpotensi digunakan secara *in vivo* untuk aplikasi klinis sebagai obat antijamur. Mekanisme timbulnya efek antijamur adalah menurunkan integritas dinding sel jamur pada saat pertumbuhan dalam media nutrient.^{7,8}

Senyawa jahe merah (*Zingiber officinale var rubrum*) yang mengandung *Gingerol* dan *limonene* bekerja memblokir *B- adrenoceptor* dapat mempengaruhi enzim keratinase yang berfungsi menghambat pembentukan lipid membran sel sehingga dapat memutus rantai oksidasi sintesis lipid dan menyebabkan kerusakan pada dinding sel jamur.^{7,26}

Beberapa penelitian sebelumnya yang dilakukan Gholib (2008) menjelaskan bahwa ekstrak jahe merah memiliki daya hambat lebih besar terhadap *Trycophyton megantrophyets* dan *Cryptococcus neoformans*. Selain itu pada penelitian Aprilia (2010) menunjukkan bahwa konsentrasi 3,13% ekstrak jahe gajah (*Zingiber officinale rosc.*) sudah memiliki efek

antijamur. Jahe merah konsentrasi 95%, 90%, 83% dipilih dalam penelitian ini karena sejauh ini belum ada penelitian antijamur menggunakan konsentrasi ekstrak jahe merah. Maka dari itu dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek antijamur pada konsentrasi dibawah 83% ekstrak jahe merah terhadap pertumbuhan *Malassezia sp.*

Keterbatasan penelitian ini adalah belum menggunakan variasi konsentrasi yang lebih kecil untuk mengetahui kadar hambat minimal yang tepat dari ekstrak jahe merah sehingga belum diketahui konsentrasi yang paling efektif untuk menghambat pertumbuhan jamur *Malassezia sp.*. Kelemahan penelitian diatas adalah penggunaan ketokonazol tidak dalam bentuk murni yang mungkin berpengaruh terhadap efek antijamur serta media MH tidak terdapat dalam bentuk cair. Selain itu juga terjadi kontaminasi pada media oleh bakteri. Kontaminasi pada media MH agar dapat terjadi dari berbagai sumber, seperti handscoon yang dipakai pada tangan setelah menyentuh berbagai objek dan udara di ruangan laboratorium.

Hasil penelitian ekstrak jahe merah ini diharapkan selanjutnya mampu menjadi bahan informasi yang bermanfaat bagi masyarakat dalam perkembangan pengobatan tradisional sebagai tanaman obat keluarga serta berguna untuk kajian ilmu pengetahuan penelitian terhadap perkembangan uji coba ekstrak jahe merah dalam penelitian selanjutnya.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var rubrum*) dengan konsentrasi 83%, 90% dan 95% dapat menghambat pertumbuhan jamur *Malassezia sp.* sebanding dengan ketokonazol 2%

Saran

Penelitian lebih lanjut dengan variasi konsentrasi ekstrak jahe merah lebih rendah di bawah 83% untuk mengetahui konsentrasi terendah (kadar hambat minimal) yang mampu menghambat pertumbuhan *Malassezia sp.* dengan menggunakan media MH cair. Penelitian lebih lanjut yaitu perlu dilakukan uji toksisitas efek antijamur dari ekstrak jahe merah terlebih dahulu sebelum dilakukan adanya uji *in vitro* dan *in vivo*. Serta Penelitian lebih lanjut pada desain penelitian dengan data rasio pada pengukuran kolonisasi *Malassezia sp.* yang tumbuh.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ryan, Kenneth. C.George, Ahmad NLWPJ. Sherris Medical Microbiology. 5th ed. London.UK: Bilss Book Cellar, Fullfiled Amazone; 2011.
2. Organization WH, Others. Epidemiology and Management Of Common Skin Diseases in Children in Developing Countries. Geneva World Heal Organ [Internet]. 2005;54. Available from: <http://scholar.google.com/scholar:Epidemiology and Management of Common Skin Diseases in Children in Developing Countries> \n<http://scholar.google.com/scholar>
3. Kumar, Ghosh S. Kumar, Sunil. Indranil, Saha. Nath, Jayasree B. Arghyaprasun. Roy K. Pityriasis Versicolor: a Clinicomycological and Epidemiological Study From A Tertiary Care Hospital. Indian J Dermatology. 2008;182-185.
4. C.C.G. VBJ.S. The Efficacy of a Topical Application of Terbinafine 1% Solution in Subjects with Pityriasis versicolor: A Placebo-Controlled Study. Department Dermatology, University Medical Center, Leiden, Netherlands. 1997;194.
5. Wahyuningrum, Sri. Rizky, Widiyanto, sunu. A. Dampak Perilaku Self Efficacy terhadap Perilaku Inovasi Apoteker di Rumah Sakit. J Farmasi Klinik Indonesia. 2012;1(2): 49–55.
6. Burge, susan. dini W. Oxford Handbook of Medical Dermatology. London.UK; 2010.
7. Winarti C & hernani. Kandungan Bahan Aktif Jahe Dan Pemanfaatannya Dalam Bidang Kesehatan. Status Teknologi Hasil Penelitian Jahe. Bandung 2008;125–42.
8. Teknologi D, Pertanian I. Sugiarto, Indah Yuliasih dan Tedy. 17(1):7–11.
9. Jawetz M & A. Mikrobiologi Kedokteran. London.UK: Salemba Medika; 2013.
10. Breuseghem Van r. Epidemiology, Effect and Treatmen of Tinea versicolor. WHO Symposium International Mycose. 1970;
11. Robert Baran HM. Textbook of Cosmetic Dermatology, Fourth Edition. Inf Healthc. 2010
12. Stanley J. Robboy. Robboy's Pathology of the Female Reproductive Tract. Churchil Livinton Elsevier. London UK 2009;
13. Goodheart H. Goodheart Diagnosis & Fotografik Penatalaksanaan Penyakit Kulit. 3rd ed. EGC Jakarta; 2013. 155 p.
14. A. Gupta. R, Bluhm S. Pityriasis Versicolor. J Europe Academy Dermatology Venereology. New York 2002;16:ed.1.
15. V.Raihany. Mikosis Superfisial. Repos itory Universitas Sumatra Utara 2013;
16. Luiz MT. Pathogenesis and of Dermatophytosis and Tinea versicolor. Scient Direct Elsevier. 2010;28(2):185–9.
17. Linsdskove E et al. Evidence-based Danish Guidelines for the Treatment of Malassezia-Related Skin Diseases. Acta Derm Venereology Acta Dermatology Venereol Accept Feb Acta Dermatology Venereology. 2015;95(95):12–9.
18. Indonesia IA. Informasi Spesialit Obat indonesia. Jakarta: PT.ISFI; 2010. 368-370 p.

19. J. Heeres, L. J. J. Backx, J. H. Mostmans JVC. Antimycotic Imidazoles. Part 4. Synthesis and Antifungal Activity of Ketoconazole, a New Potent Orally Active Broad-Spectrum Antifungal Agent. *J Medical Chemichal*. 1979;22:8.
20. Gan Gunwan S. *Farmakologi dan Terapi*. 5th ed. Dan, editor. Jakarta: Bagian Staff Departemen Farmakologi dan Farmakoterapi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007. 574-577 p.
21. Michael boarder. *Pharmacology for Pharmacy and the Health Sciences: A Patient-centred Approach*. Oxford Univiversity.London UK 2010;
22. William E. Dismuke MD. Treatment of Systemic Mycoses with Ketoconazole: Emphasis on Toxicity and Clinical Response in 52 Patients: National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antifungal Study. *Am Coll Phys*. 1983;98:1.
23. Lentera TP agro M. *Khasiat dan Manfaat Jahe Merah Si Rimpang Ajaib*. mulyono. 2002. 88 p.
24. N Etikawati AS. Studi sitotaksonomi pada genus *Zingiber officinale linn. var. rubrum*. bioverdisitas. 2000;
25. Abdul G. Cara Budidaya Jahe Merah Dalam Polybag. *suara desa*. Surabaya 2015;379.
26. Putri DA. Pengaruh Metode Ekstraksi dan konsentrasi Terhadap Aktifitas Jahe Merah (*Zingiber officinale var.rubrum*) sebagai antibakteri *E.colli*. *Ilmu Pendidikan Kimia Fakultas Ilmu Keguruan dan Pendidikan Universitas Bengkulu*. 2014;1-46.
27. Vlahakis JZ1, Kinobe RT, Bowers RJ, Brien JF, Nakatsu K SW. Imidazole-Dioxolane Compounds as Isozyme-Selective Heme Oxygenase Inhibitors. *NCBI pubmed. US*. 2006;14:4437-41.
28. Recomend Guidance on Ketoconazole Food and Drug Administration U.S 2014;1-8 www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidance/ucm204393
29. Yanhendri, Yenny WS. Berbagai Sediaan Topikal dalam Dermatologi Ilmu Kesehatan Kulit Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Andalas 2012;; 1-2. www.kalbemed.com
32. Sumarjo, D. *Buku Pengantar Kimia: Buku panduan kuliah mahasiswa Kedokteran Strata 1 fakultas bioeksakta*. Jakarta : EGC,2008. 650hlm