

**EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK METANOL
JAHE MERAH (*Zingiber officinale Roscoe*) PADA
MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI CCl_4**

**HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF METHANOL
EXTRACT OF *Zingiber officinale Roscoe* ON
 CCl_4 -INDUCE MALE MICE**

Moch. Saiful Bachri

*Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan
Jln. Prof. Dr. Supomo, Yogyakarta, Telp. (0274) 379418*

Abstrak

Ekstrak MeOH jahe merah (*Zingiber officinale Roscoe*) telah diteliti efek hepatoprotektif pada dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB dengan menggunakan metode induksi CCl_4 . Mencit jantan galur Swiss ($25 \pm 1,5$ g) diberi perlakuan dengan jahe merah (100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB) dan Silymarin (100 mg/kgBB) selama dua minggu sebelum diinduksi CCl_4 , 0,5 ml/kgBB secara intraperitoneal. Setelah 24 jam mencit dibunuh dan diambil darah melalui vena porta untuk diuji aktivitas SGPT dan SGOT. Hasil penelitian menunjukkan bahwa aktivitas SGPT dari ekstrak MeOH jahe merah dengan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB, Silymarin, kontrol, dan normal berturut turut, ($34,51 \pm 5,3427$) ($38 \pm 4,28$) ($27,26 \pm 1,06$) ($36,61 \pm 1,87$) dan $25,37 \pm 2,01$ IU/L. Sedangkan aktivitas SGOT dari Ekstrak MeOH jahe merah dengan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB, Silymarin, kontrol dan kelompok Normal berturut turut, ($88,88 \pm 0,94$) ($83,88 \pm 3,91$) ($83,99 \pm 7,24$) ($92,97 \pm 8,16$) ($82,99 \pm 3,97$) IU/L. Ekstrak MeOH jahe merah dosis 200 mg/kgBB dan Silymarin secara signifikan ($p < 0,05$) dapat menurunkan aktivitas SGPT dan SGOT. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak MeOH jahe merah mempunyai efek hepatoprotektif.

Kata kunci : *Zingiber officinale Roscoe.*, hepatoprotektif, SGPT-SGOT, CCl_4 .

Abstract

MeOH extract of *Zingiber officinale Roscoe* (ZO) were investigated for hepatoprotective effect at the doses (p.o) of 100 and 200 mg/kg body weight using CCl_4 induction method. Male Swiss mouse ($25 \pm 1,5$ g) were treated with ZO doses 100 and 200 mg/kg bw and Silymarin (100 mg/kg bw) for two week before treatment with a single dose of CCl_4 , 0.5 ml/kg bw, intraperitoneally. The mouse were sacrificed and SGPT-SGOT activity measured. The study showed the activity of SGPT of MeOH extract of ZO doses 100 mg/kg bw and 200 mg/kg bw, Silymarin, control and normal groups are ($34,51 \pm 5,34$) ($27,38 \pm 4,28$) ($27,26 \pm 1,06$) ($36,61 \pm 1,87$) dan ($25,37 \pm 2,011$) U/L. respectively. While the activity of SGOT of MeOH extract of ZO doses 100 mg/kg bw and 200 mg/kg bw, Silymarin, control and normal groups are ($88,88 \pm 0,94$) ($83,88 \pm 3,91$) ($83,99 \pm 7,24$) ($92,97 \pm 8,16$) ($82,99 \pm 3,97$) U/L. respectively. MeOH extract of ZO dose 200 mg/kg BW and Silymarin significantly ($p < 0,05$) decrease the activities two enzymes (SGPT and SGOT). The results showed MeOH extract *Zingiber officinale Roxb* has hepatoprotective effect.

Key words : *Zingiber officinale Roscoe.*, hepatoprotective, SGPT-SGOT, CCl_4

PENDAHULUAN

Kerusakan pada hepar akibat bahan kimia, obat dan virus telah diketahui dengan baik sebagai problem toksikologi (Day, 2007; Abajo *et al.*, 2004; Kanto, 2005). Patogenesis dari kerusakan hepar itu terkait pada hampir semua tipe-tipe sel yang ada di hepar (hepatosit, kuppfer, stellate dan sel endotel liver) melalui apoptosis, nekrosis, iskemia dan proses regenerasi. Reactive oxygen and nitrogen species (ROS and RNS) mempunyai peranan yang sangat krusial pada induksi dan progresifitas dan penyakit hepar. Sumber utama dari radikal bebas direpresentasi oleh hepatosit mitokondria dan sitokrom P-450, makrofag yang mengaktifasi endotoksin (sel-sel Kupffer) dan neutrofil (Jaeschke *et al.*, 2002; Cesaratto *et al.*, 2004). Terapi anti-

oksidan dapat menghambat perubahan oksidatif yang merugikan termasuk pada hepatotok- sisitas. Upaya penemuan obat baru untuk terapi hepatoprotektif sudah banyak dilakukan, tetapi masih sedikit yang benar-benar efektif. Tanaman obat, khususnya untuk pemakaian sebagai obat tradisional, merupakan sumber daya alam yang kaya untuk obat-obat baru yang efektif.

Jahe merah (*Zingiber officinale Roscoe*) banyak digunakan di berbagai belahan dunia untuk bumbu masakan dan obat tradisional. Kitab Ayurvedic and Tibb-Unani menerangkan kegunaan jahe merah untuk pengobatan seperti rematik, kecemasan, gingivitis, sakit gigi, asma, stroke, konstipasi dan diabetes (Awang, 1992; Wang dan Wang, 2005; Tapsell *et al.*, 2006). Beberapa review hasil penelitian

menjelaskan tentang berbagai macam kegunaan jahe merah, untuk anti inflamasi (Grzanna *et al.*, 2005), pencegahan kanker (Shukla dan Singh, 2007), anti emesis paska operasi (Chaiyakunapruk *et al.*, 2006). Tanaman ini mengandung sejumlah senyawa seperti zingiberene, gingerol, shogaol, zingerone, dan paradol. 6- gingerol dan 6- shogaol memperlihatkan aktifitas farmakologi antara lain antipiretik, analgesika, antitusif dan efek penurunan tekanan darah (Govindarajan, 1982 a; Govindarajan, 1982b; Suekawa, 1984). Hasil penelitian Sanwal,S.K., *et al* (2010), gingerol mempunyai aktifitas antioksidan yang sangat kuat. Penelitian ini bertujuan mempelajari secara intensif jahe merah sebagai hepatoprotektor.

METODE PENELITIAN

Tanaman

Rimpang jahe merah berasal dari Balai Penelitian Tanaman Obat, Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah. Kemudian dilakukan pemotongan tipis-tipis dikeringkan pada suhu 30-40°C selama 48 jam dan dibuat serbuk.

Ekstraksi

Ekstrak MeOH dari jahe merah diperoleh dengan cara maserasi yang dilanjutkan dengan penyaringan memakai kertas saring. Penyaringan dilakukan 3 kali. Filtrat yang didapatkan kemudian digabung menjadi satu dan dilakukan evaporasi dan pengeringan freeze dryer.

Hewan uji

Hewan uji yang digunakan yaitu mencit, jantan, jenis swiss, berat 25±1,5 g Hewan uji bebas mendapatkan makanan dan minuman, kecuali pada hari eksperimen hanya mendapatkan minum.

Bahan

Bahan penginduksi hepatotoksik adalah CCl₄ (Sigma Co), *Silymarin* (Sigma Co). Tween 80, NaCl Fisiologis 0,9% dari Perusahaan lokal Korea. Reagen kit SGPT-SGOT dari DiaSys.

Jalannya Penelitian

Mencit jantan galur Swiss umur 6 minggu (25±1,5 g) selama masa adaptasi diberi pakan dan aquades. sebanyak 25 ekor mencit dibagi menjadi 5 kelompok yaitu: Kelompok I (normal) diberi Twen 80: NaCl 0,9% (1:4). Kelompok II (kontrol) diberi Twen 80: NaCl 0,9% (1:4) pada hari ke-14. Kelompok III diberi ekstrak MeOH jahe merah (EMJM) dosis 100 mg/kgBB p.o. Kelompok IV diberi ekstrak MeOH jahe merah (EMJM) 200 mg/kgBB p.o. Kelompok V (pem- banding) diberi *Silymarin* 100 mg/kgBB p.o . Kelompok II, III, IV, dan V diinduksi CCl₄(0,5 ml/kgBB) dengan pelarut *olive oil* (1:1) i.p pada hari ke-14, 1 jam setelah perlakuan terakhir (Gopal *et al.*, 2006 ; Sreelatha *et al.*, 2009). Mencit dipuaskan selama 24 jam , kemudian dilakukan pembedahan, diambil darahnya di vena porta untuk diproses menjadi serum dengan cara darah didiamkan selama 30 menit, kemudian dilakukan sentrifuse 3000 rpm selama 15

menit. Serum yang didapatkan dilakukan penentuan aktifitas SGOT dan SGPT.

Analisis Data

Data berupa mean \pm SD dianalisis dengan analisis varian satu jalan dan dilanjutkan dengan Duncan's multiple range tests dengan signifikansi $P < 0.05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel I. Aktivitas serum SGPT dan SGOT mencit yang diinduksi CCl_4

Grup	Dosis (mg/kgBB)	SGPT IU/L	SGOT IU/L
Normal	-	25,37 \pm 2,01a	82,99 \pm 3,97a
Kontrol	-	36,61 \pm 1,87b	92,97 \pm 8,16b
EMJM	100	34,51 \pm 5,34b	88,88 \pm 0,94ab
	200	27,38 \pm 4,28a	83,88 \pm 3,91a
Silymarin	100	27,26 \pm 1,06a	83,99 \pm 7,24a

Data berupa rata-rata \pm SD (n=5), analisis statistik dengan Duncan Multiple range test. dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p < 0.05$)

Hasil dari efek EMJM pada SGPT dan SGOT yang umum digunakan sebagai parameter evaluasi adanya kerusakan hepar yang bersifat akut akibat intoksikasi CCl_4 pada mencit di tunjukkan pada Tabel I. Setelah pemberian injeksi tunggal CCl_4 , aktifitas serum SGPT dan SGOT meningkat secara signifikan ($p < 0.05$) secara berurutan 36,61 \pm 1,87 dan 92,97 \pm 8,16 IU/L, dibandingkan dengan kelompok normal 25,37 \pm 2,01 dan 92,97 \pm 8,16. Peningkatan aktivitas SGPT dan SGOT jelas mengindikasikan adanya kerusakan pada sel-sel hepar. *Pre-treatment* pada hewan uji dengan EMJM dosis 100 dan 200 mg/kgBB selama 14 hari menurunkan aktivitas serum SGPT dan SGOT dengan efek *dose-dependent*.

EMJM dosis 200 mg/kgBB dan Silymarin secara signifikan menurunkan aktivitas serum SGPT dan SGOT jika dibandingkan dengan kelompok Kontrol ($p < 0.05$). Silymarin, flavonolignan yang diisolasi dari buah *Silibum marianum* telah digunakan lebih dari 20 tahun pada praktek klinik untuk terapi kerusakan hepar (Messner and Brissot, 1990), hepatoprotektif melawan kerusakan hepar akibat induksi CCl_4 dan para-

setamol (Hinkino *et al.*, 1984; Chrungoo *et al.*, 1997)

Carbon tetrachloride (CCl_4) merupakan hepatotoksin kimiawi yang sangat poten. Eksperimen luka hepar akibat induksi tunggal CCl_4 telah digunakan secara luas sebagai model patologik untuk penyakit liver, hal tersebut dimulai ketika diketahui CCl_4 menyebabkan luka hepatoseluler akut dengan nekrosis sentrilobular dan steatosis (Recknagel, 1967). Mekanisme CCl_4 dalam menyebabkan luka di sel hepatosit, pertama kali CCl_4 di metabolisme oleh Sitokrom P-450 di retikulum endoplasma liver menjadi senyawa yang sangat reaktif yaitu trichloromethyl radikal (CCl_3^*) yang akan segera bereaksi dengan O_2

membentuk peroxytrichloromethyl radikal ($CCl_3O_2^{\bullet}$). Radikal bebas tersebut akan bereaksi dengan makromolekul-makromolekul seluler terutama asam lemak tidak jenuh sehingga terjadi lipid peroksidasi yang berakibat rusaknya struktur dan fungsi sel (Slater, 1984) dan menyebabkan stress oksidatif yang serius pada sel. Lipid peroksidasi ini akan membuat radikal bebas yang baru yang akan bereaksi dengan protein, enzim dan molekul DNA yang bisa mengakibatkan berbagai macam penyakit (Chen and Tappel., 1996) Rusaknya sel hepatosit menyebabkan perubahan fungsi transport dan permeabilitas membran mengakibatkan pelepasan enzim SGOT dan SGPT yang ada di sitoplasma menuju sirkulasi darah (Ramaiah, 2007). Pengukuran aktivitas SGOT dan SGPT berkaitan dengan penanda yang paling sensitif untuk diagnosis adanya luka pada hepar (Sturgill and Lambert, 1997). Pemberian EMJM terbukti menurunkan aktivitas serum SGOT dan SGPT.

Melihat kerusakan hepar akibat induksi CCl_4 di mediasi oleh metabolit radikal bebas, diduga bahwa aktivitas EMJM terkait dengan kemampuan sebagai antioksidan. Hasil penelitian ini mendukung hasil penelitian Ajith *et al.*, (2007) yang melaporkan bahwa jahe merah mempunyai efek hepatoprotektif akibat induksi Parasetamol dengan cara meningkatkan aktivitas antioksidan di hepar.

KESIMPULAN

Ekstrak MeOH jahe merah mempunyai efek hepatoprotektif yang ditandai dengan turunnya aktivitas SGPT-SGOT tikus yang diinduksi CCl_4 .

DAFTAR PUSTAKA

- Abajo, F.J.D., Montero, D., Madurga, M., Rodriguez, L.A.G., 2004. Acute and clinically relevant drug-induced liver injury: a population based case-control study. *Br. J. 560 Clin. Pharmacol.* 58, 71-80.
- Ajith T.A., U. Hema, M.S. Aswathy, 2007. Zingiber officinale Roscoe prevents acetaminophen-induced acute hepatotoxicity by enhancing hepatic antioxidant status, *Food and Chemical Toxicology*, 45: 2267-2272
- Awang, D.V.C., 1992. *Ginger Can. Pharm. J.* 125, 309-311.
- Cesaratto, L., Vascotto, C., Calligaris, S., Tell, G., 2004. The importance of redox state 579 in liver damage. *Ann. Hepatol.* 3, 86-92.
- Chaiyakunapruk, N., Kitikannakorn, N., Nathisuwan, S., Leeprakobboon, K., Leelasettagool, C., 2006. The efficacy of ginger for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 194, 95-99.
- Chen, H., Tappel, A., 1996. Protection by multiple antioxidants against lipid peroxidation in rat liver homogenate. *Lipids* 31, 47-50.
- Chrungoo, V.J., Singh, K., Singh, J., 1997. Silymarin mediated differential modulation of toxicity induced by carbon tetrachloride, paracetamol and d-galactosamine in freshly isolated rat hepatocytes. *Indian Journal of Experimental Biology* 35, 611-617

- Day, C.P., 2007. Alcohol and the liver. *Medicine* 35, 22–25.
- Gopal, N., Sengottuvelu, S., 2008, Hepatoprotective Activity of *Clerodendrum inerme* Against CCl₄ Induced Hepatic Injury in Rats, *Fitoterapia* 79 (2008) 24-26.
- Govindarajan V. S. Ginger Chemistry, technology and quality evaluation: part 1. *CRC Crit Rev Sci Nutr* 1982a; 17: 1–96.
- Govindarajan V. S. Ginger Chemistry, technology and quality evaluation: part 2. *CRC Crit Rev Sci Nutr* 198; 17: 189–258.
- Grzanna, R., Lindmark, L., Frondoza, C.G., 2005. Ginger – an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions. *J. Med. Food* 8, 125–132.
- Hinkino, H., Kiso, Y., Wagner, H., 1984. Antihepatotoxic actions of flavonolignans from *Silibum marianum* fruits. *Planta Medica* 50, 248–250.
- Jaeschke, H., Gores, G.J., Cederbaum, A.I., Hinson, J.A., Pessayre, D., Lemasters, J.J., 2002. Mechanisms of hepatotoxicity. *Toxicol. Sci.* 65, 166–176.
- Kanto, T., 2005. Viral responses – hepatitis. In: Lotze, M.T., Thomson, A.W. (Eds.), *Measuring Immunity: Basic Science and Clinical Practice*. Elsevier Academic 625 Press, London, pp. 598–609
- K. Messner, P. Brissot, Traditional management of liver disorders, *Drugs* 40 (1990) 45–57.
- Recknagel, R.O., 1967. Carbon tetrachloride hepatotoxicity. *Pharmacol. Rev.* 19, 145–208.
- Ramaiah, S.K., 2007. A toxicologist guide to the diagnostic interpretation of hepatic biochemical parameters. *Food Chem. Toxicol.* 45, 1551–1557.
- Sanwal, S.K., N. Rai, Jagdish Singh, Juri Buragohain, 2010. Antioxidant phytochemicals and gingerol content in diploid and tetraploid clones of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe), *Scientia Horticulturae* 124:280–285
- Shukla, Y., Singh, M., 2007. Cancer preventive properties of ginger: a brief review. *Food Chem. Toxicol.* 45, 683–690.
- Slater, T.F., 1984. Free-radical mechanisms in tissue injury. *Biochem. J.* 222, 1–15.
- Suekawa M., Ishige A., Yusas K., Sudo K., Aburada M., Hosoya E. Pharmacological studies on ginger. 1. Pharmacological actions of pungent constituents, (6)-gingerol and (6)-shogaol. *J Pharmacobiol Dyn* 1984; 7: 836–848.
- Sreelatha, S., Padma, P.R., Umadevi, M., 2009, Protective Effects of *Coriandrum sativum* Extracts on Carbon Tetrachloride-Induced Hepatotoxicity in Rats, *Food and Chemical Toxicology*, 47 (2009) 702-708.
- Sturgill, M.G., Lambert, G.H., 1997. Xenobiotic-induced hepatotoxicity: mechanisms of

- liver injury and methods of monitoring hepatic function. *Clin Chem* 43, 1512–1526.
- Tapsell, L.C., Hemphill, I., Cobiac, L., Patch, C.S., Sullivan, D.R., Fenech, M., Roodenrys, S., Keogh, J.B., Clifton, P.M., Williams, P.G., Fazio, V.A., Inge, K.E., 2006. Health benefits of herbs and spices: the past, the present, the future. *Med. J. Aust.* 185 (Suppl. 4), S4–S24
- Wang, W.H., Wang, Z.M., 2005. Studies of commonly used traditional medicine-ginger. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 30, 1569–1573.