

## Seduhan Jahe Menurunkan Ekspresi TNF $\alpha$ pada Tikus Putih yang Diberi Diet Tinggi Lemak (HFD)

### TNF $\alpha$ Expression Decreased after Steeping of Ginger (*Zingiber officinale*) in rat High Fed Diet (HFD)

Nurul Mahmudati

Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Muhammadiyah Malang

\*Corresponding Email: -

**Abstract:** Cardiovascular disease still one of the highest death factor in Indonesia. Ginger as an anti-atherosclerosis could be one of the alternatives that are being developed to decrease the cardiovascular disease. The general aims of this research were determining the mechanism of ginger as anti-atherosclerosis to decrease the risk of cardiovascular disease. Research design used was "The Randomized Posttest only Control Group Design". By this research, the experimental unit was *Rattus norvegicus*, male; in the age of 3 months and total number were thirty. Independent variable of this research was steeping of ginger, the dose various of steeping ginger (A.control, B. HFD, CHFD+4gZO, 3g + bay leaf, and 5g), and dependent variable was Tumor Necrotic Factor (TNF) $\alpha$  of tissue lipid. TNF  $\alpha$  expression was measured by using ELISA method. The data was analyzed by using ANOVA. Based on the analysis, it showed that steeping of ginger was decreased the expression of TNF- $\alpha$  in fat tissue (Control 56,30 113,17 pg/mL, HFD + Exercise 94,30, HFD + Ginger 4 g, HFD + Ginger 6 g 74,33 pg/mL, 3g + bay leaf = 493 pg /mL). Steeping of ginger decreased the risk of TNF  $\alpha$  expression that as factor cause of atherosclerosis.

**Key Word** : Ginger, TNF  $\alpha$ , aterosklerosis, Cardiovascular

## 1. PENDAHULUAN

Konsumsi makanan yang tidak sehat seperti kaya tepung, gula, lemak jenuh dan trans, serta konsumsi sedikit serat dan antioksidan, dapat meningkatkan produksi faktor proinflamasi yang berperan penting dalam menginduksi aterosklerosis. Peningkatan konsumsi buah, sayur, dan makanan berserat yang mengandung bermacam macam antioksidan dapat membantu melawan oksidan pasca konsumsi makanan. Mediteranian diet yang meliputi biji-bijian, buah sayur, dan olive oil menunjukkan penurunan *C-reactive protein*, faktor inflamasi (pro inflamasi), kolesterol dan trigliserid dan menurunkan sindroma metabolik (Esposito, 2006).

Tubuh manusia dalam kondisi normal akan selalu melakukan aktivitas yang ditunjang oleh sumber energi yang berasal dari karbohidrat dan lemak melalui oksidasi biologi yang umumnya akan disertai terbentuknya ROS (*reactive oxygen species*), dan faktor-faktor proinflamasi. Esposito (2006) menyatakan intake glukosa secara oral maupun melalui intravena pada manusia normal dan pada diabetes tipe 2 terjadi peningkatan ROS dan faktor inflamasi sitokin, yakni *tumor necrosis factor* (TNF- $\alpha$ ), IL (interleukin) 6, dan IL 18 yang dapat berperan sebagai faktor risiko aterosklerosis (Libby, 2011). Lebih lanjut Esposito (2006) menyatakan bahwa

proses oksidasi diperkirakan menjadi faktor penting untuk perkembangan aterosklerosis dan oleh karenanya antioksidan dan vitamin bisa menjadi alternatif untuk mencegah penyakit kardiovaskuler, oleh karena itu mempelajari tentang bahan pangan fungsional khususnya yang berpotensi menurunkan risiko penyakit kardiovaskuler menjadi hal yang penting.

Jahe telah digunakan secara luas di seluruh dunia sebagai bumbu, sebagai bahan dalam pengobatan cina, banyak literatur yang mengungkap peran jahe sebagai bumbu maupun sebagai tanaman yang berkasiat obat (*medicinal plant*). Distribusi secara luas di negara beriklim tropik seperti Australia, Brasil, Cina, India, Afrika Barat dan US (Singh, 2010). Berbagai macam tipe ditemukan di India seperti Cochin ginger (abu abu), Calicut ginger (coklat kemerahan), dan Kolkata ginger (Imtiyas, 2013). Jahe memiliki rasa pedas dan rasa pedas tersebut dalam kondisi segar di sebabkan oleh senyawa utama yaitu gingerol yang merupakan senyawa golongan fenol sedang dalam kondisi kering disebabkan oleh senyawa shogaol (Ali, 2012).

Jahe diketahui dapat menurunkan kadar LDL kolesterol, trigliserida dan asam lemak bebas (Nammi, 2008). Lebih lanjut Paul (2012) menyatakan bahwa jahe memiliki sifat hipolipidemik pada tikus yang diberi diet vanaspati. Vanaspati adalah bahan diet yang dapat meningkatkan sirkulasi kolesterol



total, trigliserida dan LDL kolestereol. Jahe yang dikonsumsi dengan cara cukup diiris dan diseduh saja ternyata juga berpotensi untuk menurunkan kadar glukosa darah memperbaiki profil lipid (Mahmudati, 2014), namun demikian mekanisme kerja jahe sebagai anti aterosklerosis masih sedikit diinformasikan.

Aterosklerosis dapat terjadi melalui mekanisme kerja yang cukup kompleks salah satunya melalui ekspresi faktor inflamasi, oleh karena itu mempelajari mekanisme kerja jahe sebagai anti aterosklerosis masih perlu terus dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek seduhan jahe terhadap ekspresi TNF  $\alpha$ .

## 2. METODE PENELITIAN

### Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain adalah jahe gajah (*Zingiber officinale Roscoe*) yang dibeli di pasar lokal Malang Indonesia, hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar yang berasal LPPT UGM Yogyakarta. Pakan yang digunakan adalah pakan standar untuk hewan coba dan air minum yang diberikan adalah air minum dari produksi Cleo. Elisa Kit IL 6 produksi *E lab science* US. Bahan pembiusan yang digunakan untuk pembedahan adalah ketamin.

### Metode Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental, dengan Unit eksperimen adalah tikus putih *Rattus norvegicus* strain Wistar, umur 3 bulan, jenis kelamin jantan, dan dalam kondisi sehat. Tikus putih dibagi menjadi 5 Kelompok : A. Kelompok Kontrol B. Kelompok HFD. C. HFD + OR D. HFD + Jahe 4 g E. Kelompok HFD + Jahe 6 g/KgBB. Masing masing kelompok terdiri 6 kali ulangan jadi jumlah total sampel adalah 30 ekor.

Pembuatan seduhan wedang jahe dengan cara mengaplikasikan budaya minum wedang jahe yang sudah sering dilakukan oleh masyarakat, yakni minum segelas jahe lebih kurang 200 ml (segelas air) yang dibuat dengan cara diseduh sehari sekali atau dua kali, untuk kemudian diujicobakan pada hewan coba. Tata cara konversi dari manusia ke tikus adalah sebagai berikut: Berdasar tabel konversi Laurence dan Bocharrrch (1964) konversi berat manusia 70 Kg ke tikus 200 gram adalah 0,018. Perhitungan dosis manusia ke tikus adalah  $200 \text{ ml (segelas air)} \times 0,018 = 3,6 \text{ ml}$  Perhitungan pemberian sesuai dosis adalah sebagai berikut: contoh untuk dosis 1 g/KgBB  $200/1000 \times 1 = 0,2 \text{ g}$  dan kemudian dilarutkan dengan air panas (mendidih) sebanyak 3,6 mL, namun demikian pembuatan seduhan dilakukan bersama-sama dalam tiap kelompok yang terdiri enam ulangan dengan cara  $0,2 \text{ g} \times 6 = 1,2 \text{ g}$  jahe dilarutkan dalam  $3,6 \text{ ml} \times 6 = 21,6 \text{ ml (cc)}$  lalu diberikan masing masing hewan 3,6 cc untuk hewan dengan berat badan 200 g. Jika berat badan berbeda bisa dilakukan konversi dengan cara sebagai berikut contoh jika berat badan 100 g maka  $100/200 \times 3,6 = 1,8 \text{ ml (cc)}$ .

Tikus diadaptasikan dalam laboratorium hewan coba selama 2 minggu sebelum diberikan perlakuan. Seduhan jahe diberikan dengan cara di sonde sehari satu kali sesuai dosis yang sudah ditentukan. Pemberian seduhan jahe dilakukan selama lebih kurang 2 bulan dan untuk kemudian dilakukan pembedahan untuk pemeriksaan sampel. Pemeriksaan ekspresi TNF  $\alpha$  pada jaringan lemak dilakukan dengan metode ELISA. Jaringan lemak diambil dari lemak bagian abdominal. Analisa data lebih lanjut dilakukan dengan metode ANAVA dan dilanjutkan dengan uji beda LSD.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil rerata ekspresi TNF $\alpha$ disajikan dalam Tabel 3.1 dan Gambar 3.1

Tabel 3.1 Ekspresi IL6 Pasca Pemberiaan Seduhan Jahe

| Kelompok | Rerata Kadar TNF $\alpha$<br>(pg/mL) |
|----------|--------------------------------------|
| A        | 56.30                                |
| B        | 113.17                               |
| C        | 94.30                                |
| D        | 76.75                                |
| E        | 74.33                                |

### Pembahasan

Berdasarkan hasil uji ANAVA menunjukkan bahwa ada pengaruh pemberian seduhan jahe terhadap penurunan ekspresi IL 6 dan berdasarkan uji LSD diketahui bahwa pemberian jahe dengan dosis 1g, 3g, 3g+daun salam, 5g tidak berbeda secara bermakna dalam menurunkan ekspresi IL 6 pada taraf  $\alpha$  0,05. Penurunan ekspresi IL 6 pada pemberian seduhan jahe kemungkinan disebabkan oleh karena jahe yang diseduh mengandung senyawa gingerol maupun shogaol yang berfungsi untuk menghambat absorpsi makanan sehingga intake glukosa lebih kecil pada perlakuan pemberian jahe dibandingkan dengan yang terjadi pada kontrol. Intake glukosa yang sangat diperlukan dalam tubuh dalam kondisi normal ataupun dalam kondisi sakit bisa mengakibatkan timbulnya senyawa peroksidasi akibat efek dari reaksi oksidasi yang berlangsung.

Kondisi peroksidasi bersamaan dengan konsumsi makanan dapat meningkatkan biomarker inflamasi, adesi dan disfungsi endotel yang kesemuanya adalah faktor faktor yang mempengaruhi perkembangan penyakit kardiovaskuler. Makro nutrient sangat memungkinkan membentuk stres oksidasi, dan respon inflamasi. Konsumsi glukosa dalam kondisi normal meningkatkan produksi superoksida pada leukosit dan sel mononuclear yang akan memicu peningkatan NF- $\kappa$ B. Penemuan sebelumnya menyebutkan pemberian glukosa pada orang normal maupun penderita diabetes meningkatkan ROS, dan faktor inflamasi yakni TNF  $\alpha$ , IL 6, IL 8.



Senyawa gingerol dan shogaol juga mengandung antioksidan (Duqasani *et all*, 2010 ; Mashhadi *et all*, 2013) yang dapat menurunkan kondisi peroksidasi oleh karena oksidasi makanan untuk diubah menjadi sumber energy ataupun peroksidasi yang disebabkan faktor lain seperti fagositosis. Lebih lanjut Bak (2012) menyatakan bahwa senyawa shogaol meningkatkan sistem pertahanan antioksidan melalui induksi *nuclear factor E2 related factor (Nfr2)/antioxidant response element (ARE) pathway* invitro maupun in vivo

#### 4. SIMPULAN

Seduhan jahe berpotensi menurunkan risiko atherosclerosis melalui penurunan ekspresi TNF  $\alpha$

#### 5. DAFTAR PUSTAKA

- Asem N, Asem BB, 2009 The Many Faces of Cholesterol: How Modification in LDL and HDL Alter Their Potential to Promote or Prevent Atherosclerosis. The UCLA USJ 22: 11-17
- Barter PCI, 2005. The Role of HDL-cholesterol in Preventing Atherosclerotic Disease. American Journal Supplement : F4-F8
- Esposito K, Glugilano D, 2005. Diet and Inflammation a link to metabolic and cardiovascular disease . 27: 15-20
- Galkina E, Ley K, 2009. Immune and Inflammatory Mechanism of Atherosclerosis. Annual Review Immunol 27:165-197
- Gao H, Guan T, Li C, Zuo G, 2012 Treatment With Ginger Ameliorates Fructose Induce Fatty Liver and Hypertriglyceridemia in Rat.. Eviden, base Complementary and alternative Medicine Hindawi Publishing Corporation 2012: 1-12
- Jialal I, Devaraj S, 1996. Low-density Lipoprotein Oxidation, Antioxidants and Atherosclerosis: a Clinical Biochemistry Perspective . Clinical Chemistry 42:498-405
- Li Y, Duke CG, Rusfogalis BD, 2012 Protective and preventive Properties of Zingiber officinale in Diabetes Mellitus and Associated Lipid and other Metabolic Disorder . Eviden, base Complementary and alternative Medicine . Eviden, base Complementary and alternative Medicine
- Libby P, Ridker P, Hansson G, 2011. Progress and Challenges in translating the Biology of Atherosclerosis. 473: 317-325
- Mato L, Wattanathorn J, Muchimapura S, Tongun T, 2011 Centella asiatica Improve Physic Performance and health Related Quality of Life in Healthy Elderly Volunteer Eviden, base Complementary and alternative Medicine Clinical Pharmacology and Toxicology 104: 366-373
- Nammi S, Sremantula S, 2008. Protective Effect of Ethanolic Extract of Zingiber officinale on the Development Metabolic Syndrome. Basic
- Raflein –Kopaei M, Setorki M, Deudi M, Baradaran A, Nasri H, 2014 International Journal of Preventive Medicine 5(8): 927- 946.
- Salvamani S, Gunasekaran , Shaharudin NZ, Ahmad SA, Sukor MY, 2014. Anti Atherosclerotic Effect of Plant Flavonoid. Biomed Research International Hindawi Publishing Corporation.

**Penanya:** Siti Sunaryati

**Pertanyaan:**

- Apakah TNF  $\alpha$ ?
- Bagaimana kerjanya?

**Jawaban:**

- Tumor Nekrosis Faktor
- Bekerja sebagai faktor pro inflamasi untuk aterosklerosis