

## KATA PENGANTAR

Dengan penuh rasa syukur kehadiran Allah SWT, Media Farmasi Vol. 11 No. 1 Tahun 2014 telah terbit.

Pada edisi ini, Jurnal Media Farmasi menyajikan 11 artikel yang kesemuanya merupakan hasil penelitian. Sembilan artikel dari luar Fakultas Farmasi UAD membahas, (1) Uji aktivitas penangkapan radikal (2) Perbandingan penggunaan sumber asam terhadap sifat fisik granul effervescent (3) Optimasi formula tablet *floating* nifedipin (4) Formulasi gel menggunakan serbuk daging ikan haruan (*Channa striatus*) (5) Formulasi dan aktivitas antibakteri lotion minyak atsiri buah adas (*Foeniculum vulgare* Mill) (6) Efek hepatoprotektor fraksi etil asetat daun sangitan (*Sambucus canadensis* L.) (7) Kombinasi ekstrak etanol rimpang *Zingiber officinale* Roscoe dengan Zn (8) Konseling farmasis merubah perilaku pasien hipertensi rawat jalan (9) Evaluasi penggunaan antibiotika dengan metode DDD (*defined daily dose*). Dua artikel dari peneliti Fakultas Farmasi UAD yang membahas tentang : (1) Evaluasi toksisitas hematologi akibat penggunaan 6-merkaptopurin (2) Evaluasi penggunaan antibiotika pada pasien pediatri leukimia limfoblastik akut.

Harapan kami, jurnal ini dapat bermanfaat bagi pembaca atau menjadi referensi peneliti lain. Kritik dan saran membangun, senantiasa kami terima dengan tangan terbuka.

Dewan editor

**KOMBINASI EKSTRAK ETANOL RIMPANG *Zingiber officinale* Roscoe DENGAN Zn SEBAGAI HIPOLIPIDEMIA PADA MENCIT DIABETIKDIET TINGGI KOLESTEROL**

**COMBINATION OF ETHANOL GINGER EXTRACT ( *Zingiber officinale* Roscoe ) WITH ZINC ( ZN ) AS HIPOLIPIDEMIA IN DIABETIC MICE HIGH-CHOLESTEROL DIET**

Hadi Sunaryo, Siska, Dwitiyanti, Rizky Arcinthy R.

Jurusan Farmasi, FFS Universitas Muhammadiyah Prof. Dr.Hamka, Jakarta

**ABSTRAK**

Hiperlipidemia sering dijumpai pada penderita diabetes mellitus (DM), sehingga terapi hiperglikemia dan hiperlipidemia sering menggunakan kombinasi obat DM dan obat penurun kolesterol. DM maupun hiperkolesterolemia akan meningkatkan stress oksidatif yang dapat memacu terbentuknya LDL teroksidasi (LDL-oks). Terapi pasien DM dengan hiperlipidemia perlu penambahan antioksidan. Jahe merupakan rimpang asli Indonesia yang memiliki potensi antioksidan. Efek antioksidan yang dimiliki jahe ini dapat ditingkatkan dengan penambahan *zinc*. Tujuan penelitian ini untuk membuktikan efektivitas kombinasi ekstrak etanol rimpang jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) dengan Zink (Zn) sebagai hipolipidemia, dengan pengukuran LDL teroksidasi dan kolesterol total pada mencit diabetik yang diberi diet tinggi kolesterol. Penelitian ini menggunakan 48 ekor mencit, dibagi menjadi 8 kelompok. Kelompok tersebut terdiri dari kelompok kontrol normal, kontrol negatif, dan kontrol positif serta kelompok variasi dosis uji yaitu ekstrak rimpang jahe dosis 37,5 mg/kg BB, *zink* 20 mg/kgBB, dosis 1 (37,5 mg/kg BB) + Zn (20 mg/kg BB), dosis 2 (75 mg/kgBB) + Zn (20 mg/kg BB), dosis 3 (150 mg/kgBB) + Zn (20 mg/kg BB) tiap kelompok diberikan zat uji selama 14 hari kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah, LDL dan kolesterol total. Hasil dari penelitian ini, kombinasi ekstrak jahe gajah dengan zink dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL sebanding dengan atorvastatin dosis 0,114 mg/20g BB mencit.

**Kata kunci :** Hiperkolesterolemia, *Zingiber officinale* Roscoe, Zink, hipolipidemia

**ABSTRACT**

*Hyperlipidemia is common in people with diabetes mellitus (DM). Hyperglycemia and hyperlipidemia therapy used a combination of diabetes medications and cholesterol-lowering drugs. DM and hypercholesterolemia increases oxidative stress which can stimulate the formation of oxidized LDL (ox - LDL). Therefore,*

*treatment of hyperlipidemia in which DM needs the addition of antioxidants. Ginger is a rhizome native in Indonesia which have antioxidant potential. Antioxidant effects of ginger can be improved by the addition of zinc. The aim of this research to prove the effectiveness of the combination of ethanol ginger extract (*Zingiber officinale* Roscoe) with Zinc (Zn) as hipolipidemia, with measurement of oxidized LDL and total cholesterol in diabetic mice fed a high-cholesterol diet. This research conduct 48 mice which were divided into 8 groups, each group consisting of 6 mice. In this research using a normal control group, negative control, and positive control. Variation test dose divided into five groups: ginger rhizome extract dose 37.5 mg/kg, zinc 20 mg/kg, first dose (37.5 mg/kg) + Zn (20 mg/kg), second dose (75 mg/kg) + Zn (20 mg/kg), third dose (150 mg/kg) + Zn (20 mg/kg) of each group was given the test substance for 14 days then measured blood glucose levels, LDL and total cholesterol. The result of this research, the combination of ginger extract with zinc can lower total and LDL cholesterol levels comparable to atorvastatin dose mg/20g 0.114 BB mice .*

**Keyword :** Hiperkolesterolemia, *Zingiber officinale* Roscoe, Zink, hipolipidemia

## PENDAHULUAN

Kondisi hiperlipidemia sering dijumpai pada penderita diabetes mellitus (DM). Kondisi hiperlipidemia pada DM mengakibatkan terjadinya aterosklerosis, yaitu terbentuknya plak di dinding aorta dan koronaria yang mempersempit lumen serta mengurangi elastisitas pembuluh darah. Menyempitnya lumen pembuluh darah mengakibatkan terhambatnya aliran darah dan sebagai penyebab penyakit jantung koroner (PJK).

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa hiperglikemia, hiperkolesterolemia, dan oksidasi LDL merupakan penyebab utama aterosklerosis dan PJK. Dengan demikian, untuk mengurangi angka kematian karena PJK dapat dilakukan dengan menurunkan kadar gula, kolesterol, dan mencegah

oksidasi LDL. Pada penderita DM tipe I atau DM tipe II yang hanya diturunkan kadar gula darahnya ternyata hanya mampu menurunkan komplikasi mikrovaskulernya dan tidak menurunkan komplikasi makrovaskulernya, termasuk aterosklerosis (Golbdbg, 2004). Selama ini, untuk terapi hiperglikemia dan hiperlipidemia digunakan kombinasi obat DM dan obat penurun kolesterol, hal ini belum tentu dapat mencegah aterosklerosis, karena baik DM maupun hiperkolesterolemia akan meningkatkan stress oksidatif yang dapat memacu terbentuknya LDL teroksidasi (LDL-oks). Oleh karena itu, terapi pada DM yang hiperlipidemia perlu penambahan antioksidan.

Berbagai penelitian membuktikan bahwa ekstrak *Zingiber officinale* (E ZO) dan Zn

berpotensi sebagai penurun kolesterol, menurunkan gula darah, dan antioksidan. E ZO 0,5 – 2 mg/ml dapat melindungi lebih dari 92 % homogenat otak, homogenat hepar, dan mitokondria hepar dari stress oksidatif (SO) karena radikal hidoksil ( $\text{OH}^{\cdot}$ ) (Ajith, 2010). Suplementasi E ZO pada isolat LDL yang diinkubasi bersama makrofag dapat menghambat akumulasi kolesterol ester pada makrofag (Septiana, 2012). Terhambatnya akumulasi kolesterol ester kemungkinan karena oksidasi LDL tidak terjadi, sehingga tidak mudah difagositosis oleh makrofag. Pemberian dekok ZO 0,2 ml/Kg BB pada tikus albino diet tinggi kolesterol dapat menurunkan kadar kolesterol sebanyak 8,6 mg/dl dan juga menurunkan gula darah secara bermakna (Agoreyo *et al.*, 2008).

E ZO dosis 250  $\mu\text{g}$ /hari pada mencit apolipoprotein E-defisiensi dapat mengurangi luas lesi 44 %, menurunkan trigliserida 27 %, dan kolesterol 29 %. Selain itu juga dapat menurunkan LDL teroksidasi (*LDL-associate lipid peroxides*) dan menghambat agregasi LDL sebanyak 62 % dan 33 % (Fuhrman *et al.*, 2000). E ZO dosis 100-400 mg/kg BB yang diberikan pada tikus diet tinggi lemak selama 6 minggu dapat menurunkan kadar glukosa, total kolesterol, kolesterol LDL, trigliserida, dan asam lemak bebas secara signifikan (Nammi dkk., 2009). Pada penelitian lain, dosis 200

mg/kg BB yang diberikan selama 20 hari secara signifikan dapat menurunkan glukosa, total kolesterol, kolesterol LDL, dan menaikkan HDL pada tikus diabetik yang diinduksi streptozotisin (Bhandari *et al.*, 2005). E ZO menurunkan kolesterol total sebesar 17 % dan bersifat radioprotektif dengan melindungi antioksidan enzimatis, mengurangi lipid peroksidasi pada tikus stress oksidatif karena radiasi neutron (Nabil *et al.*, 2009), dan meningkatkan nilai  $\text{CD}_4$  (Tejasari, 2007). Dari berbagai penelitian, inflamasi dan berkurangnya nilai  $\text{CD}_4$  juga berperan dalam terbentuknya plak atheroma.

Pada tikus *knock-out* (LDL-R $^{-/-}$ ) defisiensi Zn terjadi kenaikan kadar kolesterol, trigliserida, dan *glutathione reductase* (GSSH). Selain itu, juga terjadi kenaikan marker inflamasi seperti *nuclear factor-kB* dan *vascular cell adhesion molecule-1* (NF-kB, VCAM-1) secara signifikan dibandingkan kontrol dan suplementasi Zn (Reiter, 2005). Zn (bentuk Zn-karbonat) yang ditambahkan pada diet (1 g/Kg BB) selama 8 minggu dapat menurunkan atherogenesis pada kelinci diet tinggi kolesterol (Ren *et al.*, 2006). Uji klinik suplementasi Zn sebagai antioksidan selama 7 tahun tidak menyebabkan *metabolic syndroms* (Mets)(Czernichow, 2009).

Sejak tahun 2002 jarang ditemukan obat baru dari senyawa

tunggal (*single entity*) di pasar baik dari senyawa sintetik maupun hasil isolasi. Sebanyak 500.000 senyawa murni atau yang dimurnikan yang ditemukan ternyata tidak menjadi obat baru. Hal ini menunjukkan paradigma *reductionism*, menyederhanakan sistem biologi baik target maupun obat yang digunakan tidak selalu tepat. *Reductionism* jelas mengabaikan aspek bioaktif, sinergisme, komplementer antar komponen dalam tumbuhan (Murray, 2003). Sehingga peluang senyawa-senyawa dalam tanaman dalam bentuk ekstrak sebagai bahan terapi masih terbuka lebar. Kendala dalam penggunaan ekstrak sebagai bahan terapi antara lain adalah dosisnya yang relatif besar sehingga mahal dan tidak praktis.

Karena alasan di atas, perlu dilakukan penelitian untuk membuktikan apakah kombinasi dari dua zat yang bersifat antioksidan dan antihipokolesterolemia dapat menurunkan kolesterol total dan kadar LDL dalam darah pada mencit DM diet tinggi kolesterol. Selain itu, diharapkan kombinasi dengan Zn akan memperkecil dosis E ZO sehingga aplikatif dalam klinis.

## METODE PENELITIAN

Peralatan yang dibutuhkan adalah *syringe* (sprit), kandang hewan coba yang dilengkapi tempat pakan dan minum, timbangan hewan,

neraca analitik, mikrosentrifus, spektrofotometer, *water bath*, peralatan gelas, oven, *vacuum rotary evaporator*, dan mikro pipet, *micro tube*, vorteks dan Fotometer klinikal.

Bahan-bahan yang diperlukan dalam penelitian ini adalah mencit jantan bobot badan 20-30 g, pakan standar, pakan hiperkolesterol (pakan standar yang mengandung kuning telur 12% atau setara mengandung kolesterol 0,5%), atorvastatin, *zinc karbonat*, rimpang jahe gajah, etanol, aquadest, kit pereaksi untuk menetapkan kadar kolesterol total, dan LDL.

### Jalan Penelitian

Mencit dengan berat 20-30g sebanyak 60 ekor diperoleh dari IPB, mencit yang digunakan harus sehat dan beraktivitas normal. Mencit ditempatkan pada kandang yang terpisah.

### Rancangan Percobaan

1. Hewan uji diaklimatisasi selama 1 minggu, pada hari ke-8 semua mencit diberi pakan induksi hiperkolesterol kecuali kelompok kontrol normal selama 1 bulan.
2. Pada hari ke-37, semua mencit diinduksi streptozotosin (STZ) dengan dosis 50 mg/kg BB yang diberikan secara intraperitoneal.
3. Pada hari ke-45, dilakukan pengukuran kadar kolesterol total dan LDL. Pengambilan darah dilakukan pada bagian mata.
4. Kemudian dilakukan pembagian kelompok hewan uji. Dibagi menjadi 8 kelompok dengan

masing-masing kelompok terdiri dari 6 hewan uji. Perlakuan dilakukan pada hari ke-46 selama 14 hari.

Kelompok I: Diberi makanan standar (kelompok kontrol normal).

Kelompok II: Diberi induksi pakan hiperkolesterol dan STZ (kelompok kontrol negatif).

Kelompok III: Diberi induksi pakan hiperkolesterol, STZ dan atorvastatin (kelompok kontrol positif).

Kelompok IV: Diberi induksi pakan hiperkolesterol, STZ dan ekstrakjahe gajah dosis I (37,5 mg/kg BB).

Kelompok V: Diberi induksi pakan hiperkolesterol, STZ dan Zn.

Kelompok VI: Diberi induksi pakan hiperkolesterol, STZ dan ekstrakjahe gajah dosis I (37,5 mg/kg BB)+ Zn.

Kelompok VII: Diberi induksi pakan hiperkolesterol, STZ dan ekstrakjahe gajah dosis II (75 mg/kg BB)+ Zn.

Kelompok VIII: Diberi induksi pakan hiperkolesterol, STZ dan ekstrakjahe gajah dosis III (150 mg/kg BB mencit)+ Zn.

5. Pada akhir minggu ke 8 setelah perlakuan mencit dibunuh. Setelah itu dilakukan pemeriksaan gula darah, KT dan LDL.

#### Penyiapan Bahan

##### 1. Ekstrak Jahe Gajah

Rimpang jahe yang telah dikeringkan diserbuk hingga diperoleh diameter mes 40, serbuk yang diperoleh dimaserasi dengan etanol 70 % selama 3 hari, selanjutnya ampas disaring dan dimaserasi ulang dengan etanol 70 % hingga cairan penyari jernih. Filtrat hasil penyaringan dipekatkan dengan *vacuum rotary evaporator* pada suhu tidak lebih dari 60 °C hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental dikeringkan dalam oven suhu 50 °C.

##### 2. Pembuatan Pakan

Pakan hiperkolesterol dibuat dengan mencampurkan kuning telur 12% atau setara mengandung kolesterol 0,5% dengan pakan standar, lalu dibuat menjadi seperti pellet.

#### Pengukuran Kadar Glukosa darah

Pengukuran kadar glukosa darah mencit dilakukan dengan menggunakan alat spektrofotometer klinikal. Alat ini harus distandarisasi terlebih dahulu dengan standart kit glukosa yang akan digunakan sebelum dilakukan pengukuran kadar glukosa darah mencit. Diambil serum sebanyak 10 µl, kemudian ditambahkan dengan kit glukosa 1000 µl lalu dihomogenkan dengan vortex dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu 20-25 °C atau 5 menit pada suhu 37 °C, kemudian dibaca dengan spektrofotometer klinikal.

#### Pengukuran Total Kolesterol (KT)

Diambil serum sebanyak 10 µl, lalu dicampur reagen enzim (kit) sebanyak 1000 µl, kemudian dicampur dengan vorteks dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu 20-25 °C atau 5 menit pada suhu 37°C, kemudian dibaca dengan spektrofotometer klinikal.

#### Pengukuran Kadar LDL

Serum diambil 100 µl dicampur dengan 1000 µl peraksi pengendap. Campuran dikocok dan diinkubasi selama 5 menit dengan temperatur 37°C, kemudian dicentrifuge. Supernatan diambil sebanyak 100 µl dimasukkan ke dalam microtube kemudian dicampur dengan 1000 µl enzim. Kadar LDL kolesterol diukur dengan spektrofotometer klinikal. Kadar LDL kolesterol dihitung sebagai selisih dari kolesterol total dan kolesterol di dalam supernatan

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Dari 35 kg jahe gajah basah diperoleh 2,5 kg serbuk jahe. Serbuk dimaserasi dengan etanol 70% dan didapat ekstrak kental sebanyak 172,9676 g. Jahe gajah yang digunakan diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (BALITRO). Jahe gajah yang telah dijadikan serbuk diekstraksi dengan ethanol 70%. Alasan pemilihan pelarut ethanol 70% 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. Keuntungan penyarian dengan cara maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana.

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit jantan galur DDY. Dipilih mencit jantan, karena pada mencit betina dikhawatirkan adanya pengaruh hormon estrogen yang dapat meningkatkan kadar kolesterol darah.

Penelitian ini menggunakan 48 ekor mencit yang dibagi menjadi 8 kelompok. Tiap kelompok terdiri dari 6 ekor berdasarkan rumus federer ( $n \geq 3$ ). Pada penelitian ini menggunakan 3 kelompok kontrol yaitu kelompok kontrol normal, kontrol negatif, dan kontrol positif. Penggunaan kontrol positif dimaksudkan untuk melihat sejauh mana efek obat pembanding (atorvastatin) mampu menurunkan kadar kolesterol total dan kadar LDL kolesterol pada mencit yang menderita hiperkolesterolemia dibandingkan kelompok normal dan perlakuan. Kelompok normal berguna untuk mengetahui kolesterol

total dan LDL kolesterol darah mencit normal

Variasi dosis uji dibagi menjadi lima kelompok, masing-masing kelompok diberikan ekstrak jahe gajah selama 14 hari. Ekstrak air jahe beraksi melalui mekanisme ekstrapancreatik dengan meningkatkan pemakaian glukosa pada hati dan jaringan-jaringan atau dengan mengurangi absorpsi glukosa dari usus. Pengkombinasian dengan *zink* karena *zink* merupakan kofaktor lebih dari 200 enzim yang berfungsi mengkatalisis metabolisme energi, karbohidrat dan lemak, degradasi/sintesis protein, sintesa asam nukleat, sintesis heme, transpor CO<sub>2</sub>. Hasil karakteristik, uji kandungan kimia dari simplisia dan ekstrak rimpang jahe dapat dilihat pada Tabel I.

Pengambilan darah mencit dilakukan sebanyak 2 kali. Pertama hari ke 7 setelah penginduksian streptozotosin (STZ) dan hari ke 14 setelah pemberian ekstrak. Sebelum pengambilan darah dilakukan puasa terhadap mencit ±16 jam dengan tujuan untuk menghindari meningkatnya kadar glukosa darah yang akan diuji. Penginduksian streptozotosin dilakukan secara i.p dengan dosis 50 mg/kg BB. Penggunaan streptozotocin bertujuan untuk merusak DNA sel-sel pulau pankreas, dan menstimulasi sintesis poli nuklear (ADP-ribosa), NAD, dan NADP yang kemudian akan menghambat atau menghalangi sintesis proinsulin dan akhirnya menyebabkan diabetes.

**Tabel I.** Hasil Penapisan Fitokimia Simplisia dan Ekstrak Rimpang Jahe

<b>Serbuk simplisia :</b> Flavonoid Alkaloid Terpenoid Tanin	Positif (+) Positif (+) Positif (+) Postif (+)
<b>Ekstrak Pekat :</b> Flavonoid Alkaloid Terpenoid Tanin	Positif (+) Positif (+) Positif (+) Positif (+)
<b>Serbuk sisa ekstrak</b>	Positif (+) terpenoid

**Tabel II.** Hasil Kadar Glukosa Darah

Pemberian	MENCIT KE	Normal	Negatif	Positif	Dosis I	Zinc	Dosis I + Zn	Dosis 2 + Zn	Dosis 3 + Zn
STZ	RERATA	97,93	211,13	209,16	182,65	222,93	195,09	203,02	191,3
	SD	8,55	37,14	26,09	17,39	24,51	27,37	12,63	28,32



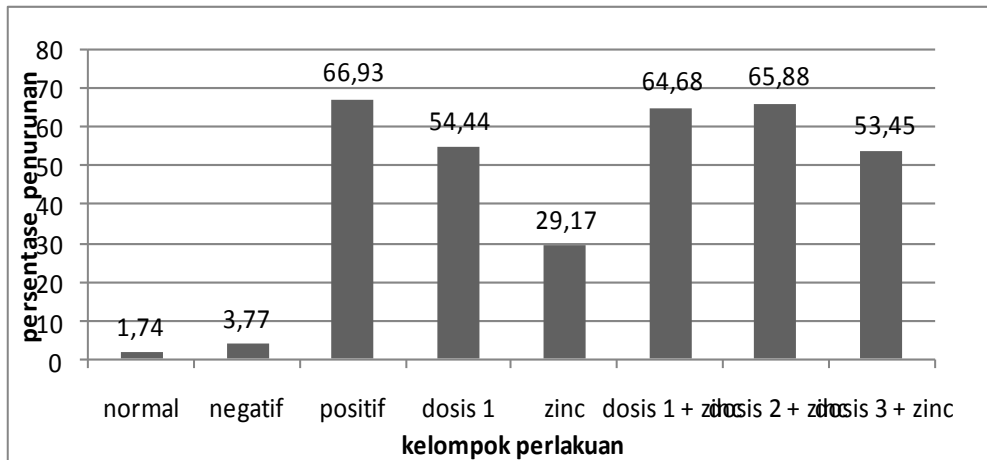
Pengambilan sampel darah mencit diperoleh dari mata dengan cara sinus orbitalis. Pemberian pakan hiperkolesterol yang dibuat dengan mencampurkan kuning telur dengan pakan standar dilakukan selama 30 hari. Kuning telur mengandung 240 mg kolesterol. Konsumsi kuning telur juga dapat meningkatkan LDL kolesterol sebanyak 12%.

Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan fotometer klinikal. Data hasil pengukuran kadar glukosa darah (Tabel II). Selanjutnya diuji normalitas dan homogenitasnya. Berdasarkan data didapat hasil uji distribusi normal untuk kadar glukosa ( $p = 0,865$ ) dan uji distribusi homogen ( $p = 0,925$ ), hal ini menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen ( $p > 0,05$ ). Kemudian dilanjutkan dengan analisa menggunakan ANOVA satu arah, dilanjutkan uji Tukey. Kelompok kontrol positif sebanding dengan kelompok dosis ekstrak jahe gajah (75 mg/kgBB) + Zn (20 mg/kgBB), dan tidak sebanding dengan kelompok kontrol negatif, kelompok ekstrak jahe gajah (37,5 mg/kg BB) kelompok Zn (20 mg/kgBB), kelompok ekstrak jahe gajah (37,5 mg/kg BB) + Zn (20 mg/kgBB) ekstrak jahe gajah ( 150 mg/kgBB) + Zn (20 mg/kgBB).

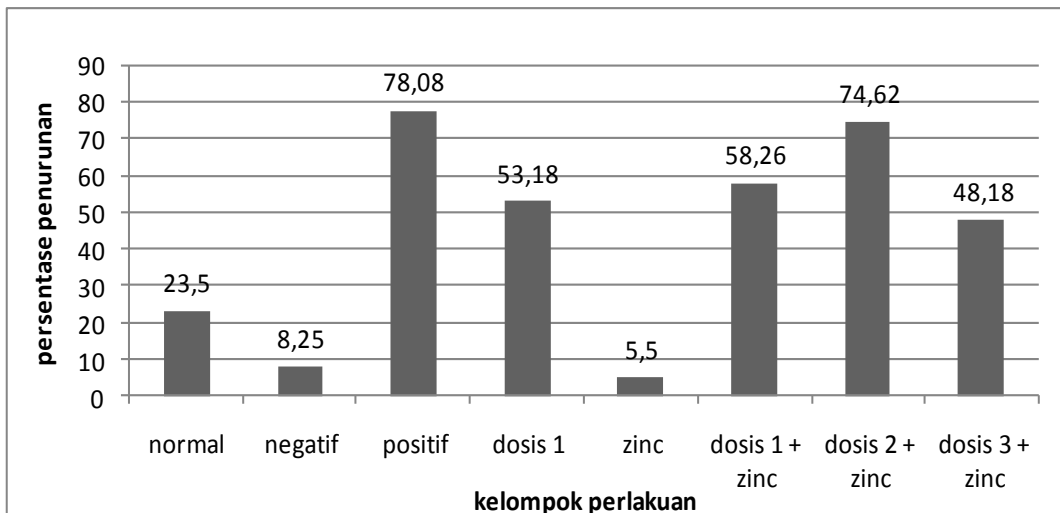
Pengukuran kadar kolesterol total dan LDL kolesterol menggunakan fotometer klinikal. Grafik hasil pengukuran kadar kolesterol total (Gambar 1) dan LDL

(Gambar 2). Berdasarkan data didapat hasil uji distribusi normal untuk kadar kolesterol total ( $p = 0,135$ ) dan uji distribusi homogen ( $p = 0,129$ ), hal ini menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen ( $p > 0,05$ ). Kemudian dilanjutkan dengan analisa menggunakan ANOVA satu arah dan uji Tukey. Kelompok kontrol positif sebanding dengan kelompok dosis ekstrak jahe gajah (75 mg/kgBB) + Zn (20 mg/kgBB), kelompok ekstrak jahe gajah (37,5 mg/kg BB) + Zn (20 mg/kgBB) kelompok ekstrak jahe gajah (37,5 mg/kg BB) dan tidak sebanding dengan kelompok kontrol negatif, kelompok Zn (20 mg/kg BB mencit), kelompok ekstrak jahe gajah ( 150mg/kg BB mencit) + Zn (20 mg/kg BB mencit).

Sebagai antioksidan, senyawa fenol jahe mampu memutuskan reaksi berantai dengan cara bereaksi dengan radikal lipid, dan mengubahnya menjadi produk yang stabil. Pemberian ekstrak jahe yang dikombinasikan dengan *zink* dapat lebih meningkatkan kemampuan untuk menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada mencit, karena peran *zink* yang mampu mempertahankan sistem imun dan menstimulasi kerja enzim antioksidan. Semua antioksidan yang terdapat dalam ekstrak jahe gajah di atas bekerja sinergis untuk meredam radikal bebas pada diabetes mellitus dan keadaan hiperkolesterol.



Gambar 1. Grafik Pengukuran Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total Mencit



Gambar 2. Grafik Pengukuran Persentase Penurunan Kadar LDL Mencit

**KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa, pemberian kombinasi ekstrak jahe dosis 37,5 mg/kgBB dengan Zn 20mg/kgBB, dosis 75 mg/kg BB dengan Zn 20 mg/kg BB dapat menurunkan kadar kolesterol dan pemberian kombinasi dosis 75 mg/kg BB dengan Zn 20 mg/kg BB dapat menurunkan kadar

LDL kolesterol yang sebanding dengan atorvastatin dosis 0,052 mg/20g BB.

**DAFTAR PUSTAKA**

Agoreyo FO, Agoreyo BO, Onuorah MN, 2008, Effect of aqueous extracts of Hibiscus sabdariffa and Zingibar officinale on blood cholesterol and glucose

- levels of rat. *African Journal of Biotechnology*, **7** (21): 3949-51
- Ajith TA, 2010, Ameliorating reactive oxygen spesies-induced in vitro lipid peroxidation in brain, liver, mitochondria and DNA damage by *Zingiber officinale* Roscoe (abstract). *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, **25** (1) : 67
- Bhandari U, Kanojia R, Pillai KK, 2005, Effect of ethanolic extract of *Zingiber officinale* on dyslipidaemia in diabetic rats, *Journal of Ethnopharmacology*, **97**, Issue2, p 227-30
- Czernichow S, Vergnaud A, *et al*, 2009, Effects of long-term antioxidant supplementation and association of serum antioxidant concentrations with risk of metabolic syndrome in adults (abstract), *American Journal of Clinical Nutrition*, **90** (2) : 329
- Fuhrman B, Rosenblat M, Hayek T, Coleman R, Aviram M, 2000, Ginger Extract Consumption Reduces Plasma Cholesterol, Inhibits LDL Oxidation and Attenuates Development of Atherosclerosis in Atherosclerotic, Apolipoprotein E-Deficient Mice. *J. Nutr.*, **130** : 1124-31
- Golbdeberg IJ, 2004, Why does diabetes increase atherosclerosis ? I don't know! *J. Clin Invest.*, **114** (5) : 613-1
- Murray, Robert K, Granner, Daryl K, Mayes, Peter A, Rodwell, Victor W, 2003, *Harper's Illustrated Biochemistry*; 26<sup>th</sup> edition; McGraw-Hill, New York., p 205-30
- Nabil GM, Attia AMM, Elhag MA, 2009, Radio protective effect of dietary ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) against fast neutron-induced oxidative stress in rats, *World Applied Sciences Journal*, **6** (4) : 494-98
- Nammi S, Sreemantula s, Rounfogalis BD, 2009, Protective effect of ethanolic extract of *Zingiber officinale* rhizome on the development of metabolic syndrome in high-fat diet-fed rats, *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. May; **104** (5) : 366-73
- Ren M, Rajendran R, *et al*, 2006, Zinc supplementation decreases the development of atherosclerosis in rabbits. *Free Radical Biology & Medicine*, **41** : 222-25
- Septiana AT, 2012, Ekstrak jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) Menghambat akumulasi kolesterol pada makrofag. *Jurnal, Teknol. dan Industri Pangan*, **24** (3) : 125-29

Tejasari, 2007, Evaluation of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) bioactive compounds in increasing the ratio of T-cell surface molecules

of CD3+CD4 : CD3+CD8 in-Vitro, *Mal J Nutr.*, **13** (2) : 161-70