

Efek kandungan aktif jahe terhadap mikrofilaria *Brugia malayi* pada *Felis catus*, L.

Budi Mulyaningsih*, Suwijyo Pramono**, Soeyoko*
Laboratorium Parasitologi, Fakultas Kedokteran*, Fakultas Farmasi**
Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRACT

Budi Mulyaningsih, Suwijyo Pramono, Soeyoko – *The effect of Zingiber officinale's active compounds against microfilariae Brugia malayi in Felis catus, L.*

Zingiber officinale, Rosc. is a well known plant which can be used for the treatment of various diseases, and has been reported as an effective medicinal plant against *Dirofilaria immitis* in animal. The volatile oil and the pungent of *Zingiber officinale, Rosc.* have been effectively used against larvae stage 3 (L3) *B. malayi* in vitro study.

This study was designed to investigate the effect of the volatile oil and the pungent of *Zingiber officinale, Rosc.* against microfilariae *B. malayi* in *Felis catus, L.*

Antifilarial activity of the pungent compound (isolate 1) and the volatile oil were assayed in vivo.

The results showed that the volatile oil had the most quantity (rendement 0,5 %) and its activity against microfilariae *B. malayi* was higher than that of isolate 1, but lower than that of the diethylcarbamasine drug.

Key words : microfilariae – volatile oil – the pungent of medicinal plant – *B. malayi* – *Felis catus* L

(Berkala Ilmu Kedokteran Vol. 27, No. 2, Juni 1995)

PENDAHULUAN

Brugia malayi adalah salah satu cacing filaria penyebab filariasis yang sampai kini masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di beberapa negara berkembang termasuk Indonesia. Dibandingkan dengan negara-negara di Asia Tenggara lainnya, keadaan filariasis di Indonesia cukup berat.¹ Penyebarannya cukup luas, terutama di luar Jawa, sedangkan di Jawa prevalensinya tampak menurun berkat perluasan pembangunan yang menggeser tempat perindukan vektornya.² Pen-

diduk Indonesia yang bermukim di daerah endemis filaria diperkirakan sebanyak 20 juta jiwa. Infeksi oleh *B. malayi* banyak diketemukan di daerah Sumatera, Kalimantan dan Sulawesi.^{3,4}

Pengendalian filariasis pada umumnya dilakukan dengan jalan mengendalikan parasitnya, yaitu dengan menggunakan obat dietilkarbamasin (DEK). Pengaruh DEK pada cacing dewasa diduga serupa dengan pengaruh piperasin terhadap nematoda usus, yaitu menyebabkan paralisis otot cacing. Adapun pengaruh DEK terhadap mikrofilaria melalui 2 tahap yaitu pertama mempengaruhi sistem neuro-muskular mikrofilaria dan yang kedua mempengaruhi selubung atau lapisan kutikula bagi mikrofilaria yang tak berselubung.⁵

Budi Mulyaningsih*, Suwijyo Pramono**, Soeyoko*, Department of Parasitology, Faculty of Medicine*, Faculty of Pharmacy**, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia

Dosis terapi DEK dapat menimbulkan efek samping yang berupa rasa mual, muntah, pusing dan alergi lokal maupun umum yang disebabkan oleh cacing yang telah mati. Pemberian dosis tertinggi pada kuur untuk terapi dapat menyebabkan reaksi lokal maupun umum termasuk anafilaksis. Selain mempunyai efek samping yang gawat, DEK tidak selalu mudah diperoleh, terutama di daerah-daerah yang terpencil.

Bertitik tolak dari tujuan untuk menghilangkan atau mengurangi efek samping dan untuk mengatasi jika terjadi resistensi, saat ini terus dilakukan penelitian untuk mendapatkan obat baru yang efektif dan aman baik obat modern maupun obat tradisional yang berasal dari bahan alam dan yang sudah sering digunakan oleh masyarakat secara turun-temurun. Di India telah dilakukan penelitian khasiat bahan obat yang berasal dari alam terhadap cacing penyebab filariasis pada anjing yaitu *Dirofilaria immitis* secara *in vivo*. Bahan yang digunakan adalah ekstrak alkohol jahe (*Zingiber officinale*, Rosc.). Kemampuan ekstrak ini disebutkan dapat menurunkan jumlah mikrofilaria sebesar 83%, jika obat diberikan secara subkutan selama 55 hari berturut-turut.⁶ Selain pada anjing, penelitian efek antifilariasis *in vivo* dapat dilakukan pula pada tikus jenis gerbil (*Meriones unguiculatus*) atau kucing peliharaan (*Felis catus*) yang disebutkan mempunyai recovery rate pada inokulasi *B. pahangi* secara subkutan.⁷ Pada penelitian sebelumnya telah dibuktikan bahwa minyak atsiri jahe dan zat pedasnya mampu membunuh larva cacing *B. malayi* stadium 3 (L3) secara *in vitro*.⁸

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengisolasi kandungan aktif minyak atsiri dan zat pedas jahe serta menentukan daya antifilariannya secara *in vivo* pada hewan uji *Felis catus*, L.

BAHAN DAN CARA

Bahan

Untuk uji aktivitas *in vivo* digunakan Kucing peliharaan (*Felis catus*, L.) jantan yang telah diinfeksi dengan L3 *B. malayi*. Pada penelitian ini bahan yang diuji aktivitasnya adalah minyak atsiri jahe, dan isolat 1 dari zat pedas jahe. Sebagai pembanding digunakan obat dietilkarbamasin (DEK).

Cara

Pengambilan minyak atsiri dan isolasi kandungan kimia zat pedas

Sebanyak 30 gram serbuk jahe ditambah dengan 400 ml air suling didestilasi selama 6 jam. Minyak atsiri yang diperoleh dipisahkan, campuran yang masih tertinggal dalam labu destilasi disaring. Air jahe hasil penyaringan digojog dengan heksana sama banyak dalam corong pisah, minimal 3 kali penyaringan. Fraksi heksana dipisahkan, selanjutnya fraksi air disari dengan diklorometan dan juga disari dengan etilasetat. Fraksi etilasetat diuapkan dan residu dilarutkan dalam eter. Residu yang tidak larut dalam eter dilarutkan dengan aseton dan dilakukan kristalisasi pada suhu kamar sehingga diperoleh isolat 1.

Analisis kandungan kimia aktif

Minyak atsiri jahe dianalisis dengan kromatografi gas, sedangkan untuk isolat 1 dianalisis secara spektroskopi.

Perhitungan dosis

Pemberian minyak atsiri jahe dan isolat 1 pada hewan uji berdasarkan perhitungan dosis lazim jahe kering untuk manusia (50 kg) yaitu sebesar 21 gram/hari. Faktor konversi dosis dari manusia (70 kg) pada kucing adalah 0,076. Jadi minyak atsiri jahe dan isolat 1 yang diberikan adalah setara dengan $21 \text{ gram} \times 70/50 \times 0,076 = 2,24$ gram per ekor per hari.

Cara menginfeksi hewan coba

Setiap ekor hewan coba disuntik secara subkutan pada paha kanan dan kiri bagian medial dengan 200 L3 *B. malayi* yang diperoleh dari Laboratorium Parasitologi, Fakultas Kedokteran, UGM, Yogyakarta. Hewan coba dipelihara selama 4 bulan, baru diperiksa darahnya untuk mengetahui ada atau tidaknya mikrofilaria dalam darah hewan uji tersebut.

Pengujian aktivitas bahan obat

Hewan uji yang telah terinfeksi filaria sebanyak 16 ekor dibagi menjadi 4 kelompok secara acak, yang masing-masing terdiri atas 4 ekor kucing. Kelompok I diberi akuades 0,03 ml per ekor per hari (kontrol negatif); kelompok II diberi DEK 5 mg/kg BB per ekor per hari (kontrol

positif); kelompok III diberi isolat 1 sebanyak 2,3 mg per ekor per hari; dan kelompok IV diberi minyak atsiri jahe 0,03 ml per ekor per hari.

Pemberian obat dilakukan selama 10 minggu, pemeriksaan kepadatan mikrofilaria dilakukan setiap minggu setelah pemberian obat.

Analisis data

Data kuantitatif yang diperoleh dari pemeriksaan kepadatan mikrofilaria dianalisis secara statistik dengan menggunakan metode *Split-plot* dan pola searah. Jika hasil menunjukkan perbedaan yang bermakna, dilakukan uji-t untuk membandingkan rata-rata data yang diperoleh antar perlakuan pada masing-masing periode pemeriksaan, sedangkan untuk membandingkan antara periode pemeriksaan pada masing-masing perlakuan digunakan metode *Modified Scheffe Interval*.⁹

HASIL DAN PEMBAHASAN

Isolasi kandungan kimia minyak atsiri

Rendemen hasil 6 kali destilasi minyak atsiri dari masing-masing 30 gram rimpang jahe diperoleh rata-rata sebesar 1,5%. Setelah dilakukan kromatografi kolom diperoleh 10 fraksi yang pemurniannya secara kromatografi lapis tipis preparatif. Masing-masing pita yang diperoleh disari dengan heksana atau diklorometana. Setelah diuapkan ternyata hanya menghasilkan rendemen yang sangat kecil karena sifat volatilnya. Oleh sebab itu dalam uji aktivitas *in vivo* tidak digunakan isolat hasil kromatografi tersebut melainkan minyak atsirinya secara utuh.

Isolasi kandungan kimia zat pedas

Dengan cara isolasi yang dilakukan, diperoleh rendemen isolat 1, sebanyak 0,2%.

Uji aktivitas bahan obat *in vivo*

Dari 56 ekor kucing yang diinfeksi dengan 200 ekor L3 B. malayi ternyata hanya 16 ekor yang bisa terinfeksi dengan baik sehingga memenuhi syarat untuk dijadikan hewan coba. Waktu

yang dibutuhkan untuk pertumbuhan larva di dalam tubuh hospes hingga menjadi bentuk dewasa (periode prepaten) rata-rata selama kurang-lebih 4 bulan.

Hasil pengamatan kepadatan mikrofilaria dalam 1 ml darah tiap ekor hewan coba pada masing-masing kelompok sebelum pengobatan dapat dilihat pada TABEL 1.

TABEL 1. – Rerata kepadatan mikrofilaria B. malayi dalam 1 ml darah sebelum pengobatan pada masing-masing kelompok perlakuan

Hewan coba	Jumlah mikrofilaria dalam 1 ml darah			
	Kel. I	Kel. II	Kel. III	Kel. IV
1	167	133	100	33
2	208	58	33	100
3	67	83	250	100
4	50	100	67	142
Rerata	123 ± 66,38	93,5 ± 27,26	112,5 ± 82,84	82,84 ± 39,04

Keterangan: Kelompok I: kontrol negatif (akuades), kelompok II: kontrol positif (DEK), kelompok III: isolat 1, kelompok IV: minyak atsiri jahe

Dari TABEL 1 terlihat bahwa rerata kepadatan mikrofilaria dalam 1 ml darah tiap hewan coba tidak sama meskipun semua kucing yang digunakan sebagai hewan coba diinfeksi dengan L3 B. malayi yang sama yaitu sebanyak 200 ekor larva dengan kondisi kandang, kualitas dan kuantitas makanan maupun perawatan dibuat sama untuk semua hewan coba. Hal ini disebabkan *infection rate*-nya sangat bervariasi yaitu berkisar 1-53%. Adapun rerata kepadatan mikrofilaria dalam 1 ml darah pada masing-masing kelompok setelah pengobatan dapat dilihat pada TABEL 2.

Dari TABEL 2 dapat dilihat bahwa kepadatan mikrofilaria dalam darah pada masing-masing kelompok setelah diberi perlakuan menunjukkan adanya perbedaan. Hasil analisis statistik dengan metode *Split plot* menunjukkan adanya perbedaan yang sangat bermakna akibat adanya perlakuan, periode pemeriksaan dan adanya pengaruh dari masing-masing kelompok perlakuan ($p < 0,01$).

Untuk membandingkan perbedaan antar kelompok perlakuan pada masing-masing periode digunakan uji-t. Pada periode pemeriksaan minggu pertama sampai keempat setelah pengobatan ternyata rerata kepadatan mikrofilaria dalam darah pada masing-masing kelompok tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$). Pada periode pemeriksaan

TABEL 2. – Rerata kepadatan mikrofilaria *B. malayi* dalam 1 ml darah sesudah pengobatan pada masing-masing kelompok perlakuan

Pengamatan (minggu)	Jumlah mikrofilaria dalam 1 ml darah			
	Kel. I	Kel. II	Kel. III	Kel. IV
1	333,2	227,0	275,2	260,2
2	425,0	137,7	268,7	356,2
3	543,5	68,7	268,7	266,7
4	785,2	18,7	208,5	100,0
5	1493,5	0,0	229,2	31,2
6	1970,7	2,0	256,2	77,0
7	2516,7	0,0	239,7	56,2
8	3385,5	0,0	229,0	66,5
9	4575,0	0,0	318,5	62,5
10	5254,2	0,0	246,0	83,2

Keterangan: Kelompok I: kontrol negatif (akuades), kelompok II: kontrol positif (DEK), kelompok III: isolat 1, kelompok IV: minyak atsiri jahe

minggu kelima sesudah pengobatan ada perbedaan yang sangat bermakna antara kelompok kontrol negatif (diberi akuades) dengan kelompok kontrol positif (diberi DEK) dan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok yang diberi minyak atsiri jahe ($p < 0,01$). Antara kelompok kontrol negatif dan kelompok yang diberi isolat 1 terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$), sedangkan antara kelompok kontrol positif, kelompok yang diberi isolat 1 dan kelompok yang diberi minyak atsiri jahe tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Pada periode pemeriksaan minggu keenam sampai kesepuluh setelah pengobatan ternyata ada perbedaan yang sangat bermakna antara kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok yang diberi isolat 1 dan kelompok yang diberi minyak atsiri jahe ($p < 0,01$). Antara kelompok kontrol positif, kelompok yang diberi isolat 1 dan kelompok yang diberi minyak atsiri jahe tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

Untuk membandingkan perbedaan antar periode pengamatan pada masing-masing kelompok perlakuan digunakan metode *Modified Scheffe Interval*, dan ternyata ada perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif maka kelompok perlakuan yang lain menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna. Kenyataan ini menunjukkan bahwa secara *in vivo*, baik pemberian obat DEK, isolat 1 maupun minyak atsiri jahe dengan dosis dan periode waktu yang

diteliti sudah mampu menurunkan kepadatan mikrofilaria dalam darah hewan coba. Beberapa alternatif terjadinya penurunan kepadatan mikrofilaria, pertama adalah mungkin komponen-komponen jahe mempunyai efek antifilariasis meskipun lebih rendah daripada efek antifilariasis yang ditimbulkan oleh DEK. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Dutta & Sukul⁶ pada tahun 1987 yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak jahe selama 55 hari pada anjing dengan dosis yang setara dengan dosis untuk manusia dapat menurunkan kepadatan mikrofilaria sebesar 83%. Kedua, mungkin dosis dari isolat 1 dan minyak atsiri yang diberikan terlalu rendah untuk dapat menimbulkan efek secara *in vivo*. Hal ini mungkin disebabkan dosis yang diberikan hanya disesuaikan dengan dosis pada manusia, sedangkan kandungan komponen aktif relatif sangat kecil, sehingga dapat menyebabkan ketidaktepatan dosis yang diberikan pada hewan coba, setelah disesuaikan dengan tabel konversi dosis berbagai binatang.

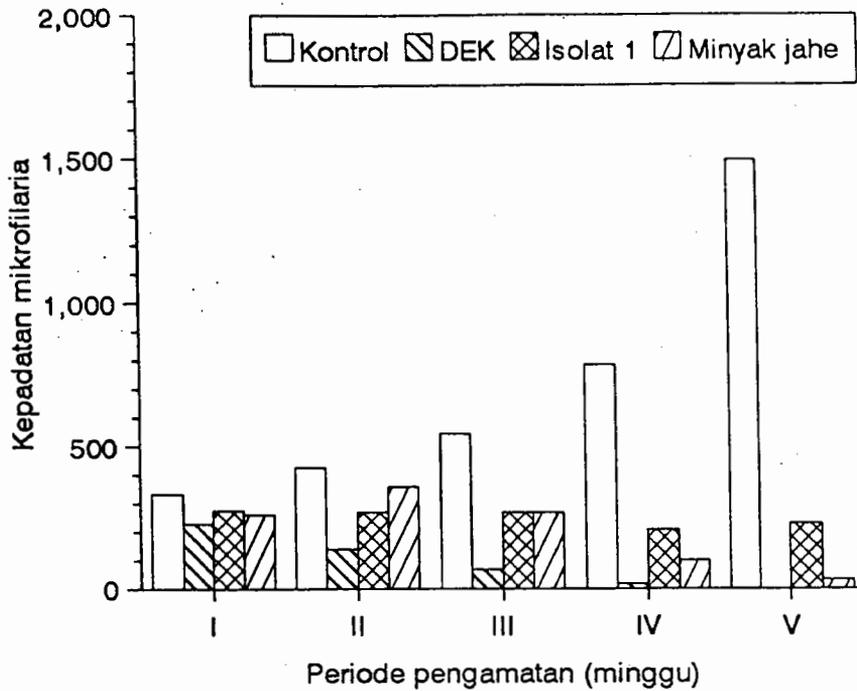
Penurunan kepadatan mikrofilaria yang disebabkan pemberian isolat 1 dan minyak atsiri jahe mekanismenya belum jelas, mungkin pemberian obat tersebut dapat membunuh cacing dewasa *B. malayi* atau mungkin obat tersebut dapat mempengaruhi cacing dewasa *B. malayi* sehingga perkembangbiakannya dapat dihambat. Kemungkinan yang lain adalah obat tersebut dapat langsung membunuh mikrofilaria dalam darah hewan coba.

Untuk lebih jelasnya, rerata kepadatan mikrofilaria dalam darah pada masing-masing kelompok perlakuan pada tiap-tiap periode disajikan dalam GAMBAR 1.

KESIMPULAN

Pemberian obat isolat 1 (salah satu hasil pemisahan fraksi zat pedas ekstraksi etilasetat) dan pemberian minyak atsiri jahe dengan dosis yang setara dengan 21 gram serbuk jahe per ekor per hari selama 10 minggu dapat menurunkan kepadatan mikrofilaria dalam darah hewan coba *Felis catus*.

Pada periode pemeriksaan minggu keempat kepadatan mikrofilaria pada kelompok yang diberi obat isolat 1 dan kelompok yang diberi minyak atsiri jahe lebih rendah jika dibandingkan



GAMBAR 1. – Grafik rerata kepadatan mikrofilaria dalam darah pada masing-masing kelompok.

dengan kelompok kontrol ($p < 0,01$) dan bila dibandingkan dengan kelompok yang diberi obat DEK tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

Waktu yang dibutuhkan untuk menurunkan kepadatan mikrofilaria dalam darah pada kelompok yang diberi DEK ternyata lebih singkat jika dibandingkan dengan kelompok-kelompok lain.

SARAN

Apabila kandungan minyak atsiri jahe ini diisolasi satu per satu untuk ditetapkan aktivitasnya, maka diperlukan bahan baku dan hewan coba yang banyak sekali dan waktu yang sangat lama, selain itu belum tentu kandungan dengan kuantitas besar merupakan kandungan aktif. Oleh sebab itu disarankan selanjutnya untuk menggunakan minyak atsiri jahe sebagai bahan baku fitoterapi atau fitofarmaka.

Perlu dilakukan penelitian untuk menentukan dosis yang optimum dari minyak jahe dan isolat 1 sebagai obat antifilariasis, uji toksisitas dan studi farmakodinamik pada hewan coba.

UCAPAN TERIMA KASIH

Rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kami sampaikan kepada :

1. Direktorat P3M, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan dan Kebudayaan yang telah menyediakan biaya bagi penelitian ini.
2. Laboratorium Parasitologi, Fakultas Kedokteran, UGM; Pusat Penelitian Obat Tradisional, UGM; Lembaga Penelitian UGM dan semua pihak yang telah membantu hingga selesainya penelitian ini.
3. Dr. Sugeng Juwono Mardihusodo, MSc. dan dr. Soesanto Tjokrosonto, PhD, yang telah memberikan masukan-masukan dalam penulisan makalah ini.

KEPUSTAKAAN

1. Sasa M. Human filariasis. Tokyo: University of Tokyo Press, 1976.
2. Adhyatma. Kebijaksanaan pemberantasan penyakit parasit di Indonesia, simposium masalah penyakit parasit dalam program pelayanan kesehatan, Cermin Dunia Kedokteran, 1980. Edisi Khusus : 1-12.

3. Joesoef A, Cross JH Distribution and prevalence of case of microfilaremia in Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth* 1978; 9 (4): 480.
4. Noerhayati S. Penyakit parasit khususnya malaria dan filariasis dan dampaknya terhadap kesehatan masyarakat di Indonesia. Seminar Parasitologi, Yogyakarta. 1989.
5. Hawking F. Diethylcarbamazine, A Review of the literature with special reference to its pharmacodynamics and filarial infection, WHO. *Oncho*. 1978; 142 : 4-31.
6. Dutta A, Sukul NC. Antifilarial effect of *Zingiber officinale* on *Dirofilaria immitis*. *J Helminthol* 1987; 61: 268-70.
7. Sutanto I, Boerham PFL, Munawar M, Purnomo Partono F. Efek samping dosis tunggal dietilkarbamasin pada penderita dengan mikrofilaria B. malayi. Seminar Parasitologi Nasional IV dan Kongres P4I III; Yogyakarta. 1985.
8. Pramono S, Mulyaningsih B, Soeyoko. Daya antifilariasis ekstrak jahe terhadap cacing B. malayi pada hewan uji *Meriones unguiculatus*. Laporan Penelitian No. 265/P4M/DPPM/BD XXI/1990, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. 1991.
9. Gill JL. Design and analysis of experiments in the animals and medical sciences. Iowa: The Iowa State University Press, 1978.