

Uji toksisitas minyak atsiri jahe (*Zingiber Officinale*) sebagai antiparasit pada hewan uji mencit dan tikus

Budi Mulyaningsih*, Suwijyo Pramono**, Djoko Suhardjono**

*Fakultas Kedokteran, **Fakultas Farmasi
Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRACT

Budi Mulyaningsih, Suwijyo Pramono, Djoko Suhardjono - *Toxicity study of Zingiber officinale volatile oil as antiparasit in mice and rats*

Background: The volatile oil of *Zingiber officinale* has been reported effective to reduce microfilariae in *Felis catus*, L. According to the fact, there is chance that the volatile oil can be developed for treatment of filariasis in man. Before that idea can be realized some toxicity studies of *Zingiber officinale* should have to be done.

Objective: This study was designed to know the potency of the acute and chronic toxicity in rodent.

Methods: Acute toxicity study was performed in mice and rat as experimental animal and subchronic toxicity study was done only in mice. This study was done in standard methods.

Results: The LD 50 value (mean \pm SD) of *Zingiber officinale* volatile oil in mice was 8.051 ± 1.254 ml/Kg BW., while in rat the value was 12.99 ± 1.021 ml/Kg BW. Routine hematology analysis showed that no significant difference between the control and the experimental groups.

Conclusion: The mechanism responsible in the death of the experimental animal in this toxicity study, seems to be the ability of the volatile oil to produce contraction of the smooth muscle especially in the airway system (trachea).

Key words : microfilariae - filariasis - acute toxicity - *Felis catus* - chronic toxicity.

ABSTRAK

Budi Mulyaningsih, Suwijyo Pramono, Djoko Suhardjono - *Uji toksisitas minyak atsiri jahe (Zingiber officinale) sebagai antiparasit pada hewan uji mencit dan tikus*

Latar belakang: Minyak atsiri jahe (*Zingiber officinale Rosc*) telah dilaporkan mampu menurunkan jumlah mikrofilaria pada kucing. Dari kenyataan tersebut minyak atsiri jahe mempunyai harapan untuk bisa dikembangkan sebagai obat anti filariasis. Sebelum pemanfaatan tersebut bisa dilaksanakan salah satu tahap penelitian yang harus dilakukan adalah penelitian mengenai batas keamanan pemakaian minyak atsiri jahe.

Tujuan: Untuk mengetahui potensi ketoksikan akut dan sub kronis pada hewan coba jenis rodent, dan untuk mengetahui spektrum efek toksik minyak atsiri jahe dan jenis organ yang terkena.

Bahan dan Cara: Uji ketoksikan akut dilakukan dengan menggunakan hewan uji mencit dan tikus, sedang untuk uji ketoksikan sub kronis hanya digunakan hewan uji mencit. Metoda uji menggunakan metoda standar yang ada.

Hasil: Rerata nilai LD50 minyak atsiri jahe pada mencit adalah $8,051 \pm 1,254$ ml/Kg BB., adapun pada tikus adalah $12,990 \pm 1,021$ ml/Kg BB. Analisis hematologi rutin pada uji ketoksikan akut maupun sub kronis tidak menunjukkan adanya perubahan nilai bila dibandingkan dengan nilai kontrol.

Simpulan. Mekanisme yang bertanggung jawab atas kematian hewan uji kemungkinan adalah adanya kontraksi otot polos terutama pada saluran nafas (trachea).

(B.I.Ked. Vol. 31, No. 2:71-76, Juni 1999)

PENGANTAR

Filariasis yang disebabkan oleh *Brugia malayi* masih merupakan masalah kesehatan masyarakat

*Budi Mulyaningsih, **Suwijyo Pramono, **Djoko Suhardjono,
*Faculty of Medicine, **Faculty Pharmacy, Gadjah Mada
University, Yogyakarta, Indonesia

yang penting di beberapa negara berkembang termasuk Indonesia, dan di Indonesia filariasis terutama terdapat di daerah-daerah di luar pulau Jawa dan Bali^{1,2}. Penyakit ini tidak langsung menyebabkan kematian, akan tetapi sifatnya menahun sehingga dapat menurunkan produktivitas penderita. Hal ini disebabkan pada stadium lanjut filariasis dapat mengakibatkan cacat fisik (*elephantiasis*) sehingga penderita tidak dapat bekerja sama sekali. Keadaan seperti ini dapat menjadi beban masyarakat dan secara tidak langsung akan menimbulkan kerugian bagi ekonomi negara.

Sampai dewasa ini upaya pemerintah Indonesia dalam menanggulangi filariasis terutama ditujukan kepada pengobatan masal filariasis, yaitu dengan obat dietilkarbamasin (DEK). Akan tetapi, pelaksanaan pengobatan masal ini tidak mudah. Hambatan-hambatan sering timbul karena para penderita enggan meneruskan pengobatan. Hal ini disebabkan DEK mempunyai efek samping yang serius seperti demam, nyeri sendi, anoreksia, muntah, pusing dan muntah³. Oleh sebab itu perlu dicari obat alternatif lain yang efektif, aman, murah, dan mudah diperoleh.

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa ekstrak jahe (*Zingiber officinale Rosc*) mampu membunuh mikrofilaria *Dirofilaria immitis* yaitu penyebab filariasis pada binatang^{4,5}; fraksi zat pedas jahe (etilasetat ekstraksi) mampu membunuh larva stadium 3 (L3) *B. malayi* secara in vitro⁶ dan ternyata minyak atsiri jahe dapat menurunkan kepadatan mikrofilaria pada hewan uji *Felis catus*⁷. Dari kenyataan tersebut, minyak atsiri jahe mempunyai harapan untuk bisa dikembangkan dalam pengobatan filariasis pada manusia. Sebelum digunakan pada manusia salah satu tahap penelitian yang harus dilaksanakan adalah penelitian mengenai batas keamanan pemakaian minyak jahe, yang dalam hal ini adalah uji ketoksikan akut dan subkronis, sehingga bisa ditentukan kisaran dosis letal atau dosis toksik pada hewan uji⁸. Uji toksisitas akut dikerjakan untuk menentukan potensi ketoksikan akut (kisaran dosis letal atau toksik) suatu senyawa yang diberikan kepada subjek uji dengan dosis tunggal. Uji toksisitas subkronis dikerjakan untuk menentukan spektrum efek toksik senyawa pada semua organ dan kelenjar tubuh setelah pemberian dengan dosis berulang sampai

3 bulan (subkronis). Dosis yang diperoleh kemudian bisa diekstrapolasikan ke dosis untuk pemakaian pada manusia, sehingga keamanan penggunaan minyak atsiri jahe ini bisa dipertanggungjawabkan⁹.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui toksisitas akut dan mekanisme yang memperantarai terjadinya kematian hewan uji mencit dan tikus serta untuk menilai berbagai gejala klinis yang timbul. Selain itu penelitian ini juga bertujuan untuk mengetahui spektrum efek toksik minyak atsiri jahe dan jenis organ yang terkena, serta hubungan antara dosis yang diberikan dengan spektrum efek toksik yang mungkin timbul (toksisitas subkronis).

BAHAN DAN CARA

Bahan

Untuk uji toksisitas akut digunakan hewan uji mencit dan tikus, sedangkan untuk uji toksisitas subkronis hanya digunakan hewan uji mencit. Pada penelitian ini bahan yang diuji toksisitasnya adalah minyak atsiri jahe yang diperoleh dari jahe emprit segar yang berasal dari daerah Bantul, Yogyakarta (dataran rendah) dan daerah Temanggung, Jawa Tengah (dataran tinggi). Sediaan uji berupa minyak atsiri jahe yang diperoleh dari hasil destilasi, distandarisasi secara kromatografi lapis tipis-densitometri dan kromatografi gas. Kadar minyak atsiri ditetapkan dengan alat destilasi Stahl, sedangkan standarisasi minyak dilakukan secara kromatografi. Hasil dari penetapan kadar dan standarisasi minyak jahe yang berasal dari 2 daerah menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna.

Cara

Pengambilan minyak atsiri jahe

Sebanyak 30 gram serbuk jahe kering ditambah 400 ml air suling dan didestilasi selama 6 jam, dihitung dari saat mendidihnya air dalam labu. Minyak atsiri yang diperoleh dicatat kadarnya, dipisahkan, digojog dengan eter dan diberi 1 gram natrium anhidrat untuk menghilangkan air yang masih terbawa. Setelah eter diuapkan, minyak yang diperoleh siap digunakan untuk uji toksisitas akut dan subkronis. Pengambilan minyak atsiri jahe dilakukan di Laboratorium Pusat Penelitian Obat Tradisional - UGM.

Pelaksanaan uji toksisitas akut

Sebelum pelaksanaan uji, dilakukan uji pendahuluan sebanyak 2 - 3 kali guna memperoleh kisaran dosis yang tepat. Selanjutnya pelaksanaan uji yang sebenarnya dilakukan berdasarkan hasil kisaran dosis yang diperoleh pada uji pendahuluan tersebut.

Hewan uji mencit dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri atas 10 ekor. Untuk hewan uji tikus, prosedur pelaksanaan dan jumlah hewan uji per kelompok sama dengan hewan uji mencit. Besarnya dosis untuk masing-masing kelompok dua jenis rodent tersebut adalah seperti tertera pada TABEL 1.

Pemberian dosis minyak jahe ini dilakukan secara oral dan pengamatan uji dilakukan selama 24 jam setelah pemberian dosis.

TABEL 1. - Peringkat dosis yang digunakan pada uji ketoksikan akut

Kelompok	Dosis (ml/Kg.BB)	
	Mencit	Tikus
I	Lar. Tilose	Lar. Tilose
II	1,56	5
III	3,3	7,50
IV	6,25	11,25
V	12,50	16,87
VI	25,00	25,00

Pelaksanaan uji toksisitas subkronis

Uji ini dilakukan pada 4 kelompok hewan uji yang terdiri atas 6 ekor mencit untuk setiap kelompok: kelompok I diberi larutan tilose sebagai kontrol, sedangkan kelompok II diberi suspensi minyak atsiri jahe dalam tilose dengan dosis efektif yaitu 0,05 ml/Kg BB. Kelompok IV diberi dosis terbesar yang tidak memberikan kematian pada uji toksisitas akut, sedangkan kelompok III diberi dosis tengah antara kelompok II dan IV. Pemberian dosis minyak atsiri jahe dilakukan 1 kali sehari secara oral, selama 28 hari. Masing-masing kelompok hewan uji ini terdiri atas 3 ekor mencit jantan dan 3 ekor mencit betina.

Selama perlakuan selalu diamati perubahan fisik hewan uji termasuk di sini perubahan berat badannya. Pada akhir uji seluruh hewan dikorbankan dan organ yang dikumpulkan adalah: (1) darah, (2) jantung, (3) paru, (4) kelenjar tiroid, (5) hati, (6) ginjal, (7) usus, (8) kelenjar pankreas, (9) uterus dan (10) testis, untuk pemeriksaan darah rutin dan pemeriksaan histopatologis yang

dikerjakan di laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Hewan-UGM. Preparat histologi dari organ-organ tersebut dibuat dengan mengikuti tatacara pengecatan hematoksilin-eosin.

Analisis data

Jumlah hewan yang mati atau menunjukkan gejala keracunan setelah pemberian minyak atsiri jahe dengan dosis tertentu (serial dosis) dicatat untuk masing-masing kelompok, dihitung reratanya, dihitung persentase kumulatifnya kemudian dianalisis secara statistik dengan memakai analisis Probit sehingga nilai LD₅₀ bisa diketahui¹⁰.

Hasil dari pemeriksaan hematologis rutin dan pemeriksaan histopatologi untuk masing-masing kelompok perlakuan dibandingkan dengan hasil yang diperoleh pada kelompok kontrol untuk organ yang sama, sehingga hasil uji bisa dievaluasi secara keseluruhan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji toksisitas akut

Hewan uji mencit

Hasil uji toksisitas akut dengan hewan uji mencit menunjukkan bahwa dalam waktu 24 jam minyak atsiri jahe dosis 3,125 ml/Kg BB. mulai dapat menyebabkan kematian. Dengan naiknya dosis, jumlah kematian hewan uji menjadi lebih besar dan pada dosis 25,0 ml/Kg BB. seluruh hewan uji mati. Adapun hubungan antara dosis dengan respon yang timbul, yaitu jumlah hewan yang mati/jumlah hewan per kelompok serta nilai LD₅₀ nya disajikan pada TABEL 2.

TABEL 2. - Hubungan antara dosis minyak atsiri jahe dengan respon/kematian yang timbul pada uji toksisitas akut pada mencit.

Dosis (ml/KgBB)	Respon *)				
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III	Replikasi IV	Replikasi V
	1,56	0/10	0/8	0/10	0/10
3,13	1/10	1/8	0/10	2/10	2/10
6,25	2/10	3/8	2/10	3/10	4/10
12,5	6/10	6/8	7/10	7/10	7/10
25,0	10/10	8/8	10/10	10/10	10/10
LD50 (ml/KgBB)	9,279	7,373	9,441	7,587	6,570

*) Jumlah hewan yang mati /jumlah hewan per kelompok.

*) Rerata LD₅₀ untuk replikasi 5 kali sebesar 8,051 ± 1,245 ml/KgBB.

Data tersebut di atas setelah dianalisis dengan Probit menunjukkan bahwa nilai rerata LD₅₀ minyak atsiri jahe pada mencit adalah 8,051 ± 1,245 ml/Kg BB (95% CI : 6,494-9,609). Nilai LD₅₀ ini jauh di atas nilai dosis efektif minyak atsiri pada penggunaan sebagai antiparasit pada kucing, yaitu ekuivalensinya pada mencit sebesar 0.05 ml/kg BB⁷.

Pengamatan makroskopis menunjukkan bahwa pada hewan uji yang akan mati karena pemberian minyak atsiri jahe selalu didahului kesulitan bernafas, (nafas tersengal-sengal), sedang gejala lain menjelang kematian adalah seluruh tubuh kelihatan lemas disertai lakrimasi dan urinasi. Pada dosis yang tinggi proses kematian berjalan relatif lebih cepat, sekitar 3 sampai 4 jam setelah pemberian obat. Dari tanda-tanda tersebut, kelihatannya pada hewan uji terjadi kenaikan kontraksi otot polos pada saluran nafas dan kandung kemih.

Pemeriksaan histopatologis pada akhir uji, menunjukkan bahwa pada organ-organ ginjal, hati, pankreas, jantung, paru-paru, lambung, usus serta testis tidak menunjukkan adanya kelainan patologis baik pada dosis rendah, menengah maupun tinggi. Paru-paru beberapa ekor mencit menun-

bermakna ($p > 0,05$). Dengan demikian pemberian minyak atsiri jahe baik pada dosis rendah, menengah maupun tinggi tidak mengubah profil hematologis darah mencit, sehingga kematian mencit pada uji toksisitas akut ini bukan disebabkan faktor hematologis.

Hewan uji tikus

Hasil uji toksisitas akut dengan hewan uji tikus menunjukkan bahwa rerata nilai LD₅₀ sebesar 12,99±1,021 ml/Kg BB (95%CI: 10,046-15,550). Nilai LD₅₀ ini lebih besar daripada nilai LD₅₀ yang diperoleh pada hewan uji mencit. Adapun hubungan antara dosis dengan respon yang timbul, yaitu jumlah hewan yang mati/ jumlah hewan per kelompok serta nilai LD₅₀ nya adalah seperti pada TABEL 4.

Sama halnya pada pemeriksaan makroskopis hewan uji mencit, hewan uji tikus yang akan mati juga selalu menunjukkan gejala yang sama, yaitu mengalami kesulitan pernafasan (nafas tersengal-sengal) dan tubuh secara keseluruhan kelihatan lemas, sedangkan pada hewan yang mati selalu terjadi urinasi. Pemberian obat dosis tinggi menyebabkan kematian yang relatif lebih cepat. Hasil yang diperoleh pada pengamatan ini sejalan

TABEL 3.- Rerata hasil analisis pemeriksaan hematologis rutin pada uji toksisitas akut minyak jahe pada mencit.

Dosis ml/kg BB	RBC Juta/mm3	WBC mm3	Hb. g%	PCV %	Tpp g%	N.seg %	Lymp %	Mono %
Kontrol	7,69 ± 1,050	5,866 ± 0,750	10,53 ± 1,317	39,6 ± 4,926	7,63 ± 1,011	19,6 ± 2,85	71,8 ± 9,196	2,33 ± 1,032
1,5625	8,25 ± 1,716	5,13 ± 0,691	11,03 ± 1,093	40,33 ± 2,065	7,72 ± 0,788	20,05 ± 6,745	67,5 ± 9,523	2,83 ± 1,168
3,125	6,560 ± 0,728	5,250 ± 2,586	10,16 ± 1,015	38,0 ± 3,391	8,86 ± 1,690	18,80±11,034	77,5 ± 11,326	2,33 ± 0,816
6,250	9,140 ± 2,051	6,425 ± 1,514	10,66 ± 1,021	40,5 ± 3,391	7,75 ± 0,274	30,33±17,614	74,5 ± 5,205	2,30 ± 1,211
12,500	9,16 ± 0,529	6,800 ± 1,200	10,53 ± 0,472	40,0 ± 3,00	9,23 ± 1,75	38,33±20,840	53,33±14,224	2,33 ± 0,577

Keterangan :

RBC. = Red Blood Cell; WBC. = White Blood Cell; Hb. = Hemoglobin; PCV. = Packed Cell Volume (Vol. Hematocrit); TPP. = Total Protein Plasma; N. band = Neutrofil band; N. seg. = Neutrofil segmented; Lymp. = Lymphocyte; Mon. = Monocyte

unjukkan adanya sedikit kelainan yaitu volumenya membesar (melepuh), dan ini kemungkinan diakibatkan pada saat pemberian suspensi minyak atsiri jahe secara oral kanula yang digunakan ada yang salah masuk, tidak masuk ke saluran makanan tetapi sebagian masuk ke saluran nafas dan masuk ke paru-paru. Hasil pemeriksaan hematologis rutin pada hewan uji yang masih hidup pada akhir uji dapat dilihat pada TABEL 3.

Hasil pemeriksaan hematologis rutin kelompok perlakuan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol tidak menunjukkan perbedaan yang

TABEL 4. - Hubungan antara dosis minyak atsiri jahe dengan respon/kematian yang timbul pada uji toksisitas akut pada tikus.

Dosis (ml/Kg.BB)	Respon *)		
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III
5,00	0/10	0/10	0/10
7,50	2/10	1/10	1/10
11,25	4/10	2/10	5/10
16,87	6/10	6/10	7/10
25,00	10/10	10/10	10/10
LD ₅₀	12,642	14,148	12,205

*) Jumlah hewan yang mati / jumlah hewan per kelompok

*) Rerata LD₅₀ untuk replikasi 3 kali sebesar 12,99±1,021ml/KgBB

dengan hasil yang diperoleh pada kelompok mencit, kelihatannya memang terjadi kontraksi pada beberapa organ tertentu, seperti trakhea atau saluran nafas dan juga pada kandung kemih. Mekanisme kontraksi ini kiranya yang bisa menyebabkan kematian pada hewan uji.

Pada pemeriksaan histopatologis hasil yang diperoleh juga sama pada kelompok hewan uji mencit, yaitu tidak terjadi kelainan patologis pada organ-organ yang diperiksa baik pada dosis rendah, menengah maupun tinggi. Pada kelompok tikus tidak dijumpai adanya pembesaran paru seperti halnya pada beberapa ekor mencit, yang mungkin disebabkan adanya kesalahan pada waktu memasukkan suspensi minyak atsiri ke dalam tubuh secara oral, sehingga hal ini memperkuat dugaan bahwa pembesaran paru pada beberapa mencit tersebut disebabkan oleh kesalahan pemasukan suspensi minyak atsiri dalam tubuh secara oral.

Pemeriksaan hematologis rutin kelompok tikus ini dilakukan dengan menggunakan darah tikus pada uji pendahuluan untuk penghitungan nilai LD₅₀, sehingga dosis yang digunakan adalah 6,25; 12,5 dan 25 ml/Kg BB. Hasil pemeriksaan hematologis rutin tersebut dapat dilihat pada TABEL 5. Sama halnya pada kelompok mencit, pada kelompok tikus hasil pemeriksaan kelompok perlakuan bila dibandingkan dengan kelompok

kontrol tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$), dengan kata lain kematian tikus yang terjadi bukan disebabkan oleh adanya kelainan hematologis.

Uji Toksisitas subkronis

Uji toksisitas subkronis ditujukan untuk melihat dampak pemberian minyak atsiri jahe untuk periode waktu yang lama. Hasil dari pemeriksaan histopatologis menunjukkan bahwa pada seluruh organ yang diperiksa, baik pada dosis efektif sebagai antifilaria (0,05 ml/Kg BB.), dosis tinggi (1,560 ml/Kg BB) maupun dosis tengah antara kedua dosis tersebut (0,780 ml/Kg BB) tidak dijumpai adanya kelainan anatomis, sehingga bisa disebutkan bahwa pada penggunaan jangka panjang minyak atsiri jahe dengan dosis-dosis tersebut tidak menyebabkan terjadinya kelainan pada organ hewan uji. Hasil pemeriksaan tersebut dapat dilihat pada TABEL 6.

Pada uji toksisitas subkronis, hasil pemeriksaan hematologis rutin kelompok perlakuan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Dengan demikian dapat dikatakan bahwa pada pemakaian yang lama minyak atsiri jahe tidak mempengaruhi profil hematologis darah hewan uji.

TABEL 5. - Rerata hasil analisis pemeriksaan hematologis rutin pada uji toksisitas akut minyak jahe pada tikus.

Dosis ml/kgBB	RBC Juta/mm ³	WBC mm ³	Hb. g%	PCV %	Tpp g%	N.seg %	Lymp %	Mono %
Kontrol	7,75 ± 0,673	7,600 ± 1,146	10,36 ± 0,444	41,0 ± 2,738	6,54 ± 0,472	31,2 ± 9,980	80,40 ± 3,911	5,80 ± 2,863
6,25	8,386 ± 1,616	7,760 ± 2,221	10,58 ± 0,985	44,20 ± 3,193	7,14 ± 0,466	37,80 ± 11,691	54,2 ± 11,819	7,8 ± 1,303
12,50	9,8 ± 1,120	6,12 ± 2,046	11,0 ± 0,851	43,80 ± 4,324	8,24 ± 0,482	52,6 ± 8,905	52,4 ± 18,769	4,8 ± 3,022
25,0	-	-	-	-	-	-	-	-

Keterangan :

RBC. = Red Blood Cell; WBC. = White Blood Cell; Hb. = Hemoglobin; PCV. = Packed Cell Volume (Vol. Hematocrit); TPP. = Total Protein Plasma; N. band = Neutrofil band; N. seg. = Neutrofil segmented; Lymp. = Lymphocyte; Mon. = Monocyte

Tabel 6. - Hasil analisa pemeriksaan hematologi rutin pada uji toksisitas subkronis minyak jahe pada mencit. (nilai dalam Rerata ± Standar Deviasi)

Dosis ml/kgBB	RBC Juta/mm ³	WBC mm ³	Hb. g%	PCV %	Tpp g%	N.seg %	Lymp %	Mono %
Kontrol	10,60 ± 1,131	5,320 ± 0,563	14,28 ± 1,298	42,8 ± 5,530	8,02 ± 0,690	26,0 ± 10,36	64,8 ± 7,726	3,20 ± 1,923
0005	9,52 ± 1,212	5,250 ± 1,188	15,45 ± 0,535	44,5 ± 1,516	21,3 ± 4,457	21,3 ± 4,457	68,5 ± 6,824	5,6 ± 1,673
0780	10,33 ± 1,194	4,600 ± 0,725	14,3 ± 0,761	41,2 ± 1,69	36,8 ± 7,139	36,8 ± 7,139	55,5 ± 2,738	1,66 ± 0,816
1,560	8,22 ± 2,347	4,900 ± 0,759	12,83 ± 0,314	40,83 ± 1,471	7,53 ± 0,529	36,0 ± 14,805	60,5 ± 5,822	3,83 ± 2,040

Keterangan :

RBC. = Red Blood Cell; WBC. = White Blood Cell; Hb. = Hemoglobin; PCV. = Packed Cell Volume (Vol. Hematocrit); TPP. = Total Protein Plasma; N. band = Neutrofil band; N. seg. = Neutrofil segmented; Lymp. = Lymphocyte; Mon. = Monocyte

Dari data yang diperoleh baik pada uji ketoksikan akut maupun subkronik dapat diketahui bahwa minyak atsiri jahe bisa menyebabkan kematian pada hewan uji roden dengan nilai LD₅₀ yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan dosis efektif sebagai antifilaria⁷.

Mekanisme yang bertanggungjawab atas kematian hewan uji mengarah pada terjadinya kontraksi otot polos pada organ-organ tubuh yang memiliki jaringan otot tersebut, termasuk sistem saluran nafas. Dugaan mekanisme ini sejalan dengan apa yang dilaporkan oleh Barno & Sudarmanto¹¹ bahwa pemberian ekstrak jahe yang mengandung komponen minyak atsiri jahe mampu menaikkan kontraksi otot polos pada trakhea marmot terisolasi.

SIMPULAN

1. Minyak atsiri jahe dapat menyebabkan kematian pada hewan uji jenis roden. Nilai LD₅₀ untuk mencit sebesar 8,051 ± 1,254 ml/Kg BB., dan nilai LD₅₀ untuk tikus sebesar 12,990 ± 1,021 ml/Kg BB.
2. Pemberian minyak atsiri jahe tidak mempengaruhi profil hematologis darah hewan uji.
3. Pemberian minyak atsiri jahe tidak menyebabkan adanya kelainan histopatologis pada organ-organ hewan uji.
4. Mekanisme yang bertanggungjawab atas kematian hewan uji kemungkinan disebabkan oleh terjadinya kontraksi otot polos pada sistem pernafasan.

SARAN

Perlu dilakukan uji farmakodinamik dengan menggunakan organ yang mengandung otot polos secara terisolasi, agar bisa ditegaskan daya kontraksi minyak atsiri jahe terhadap otot polos dan

seberapa besar potensinya bila dibandingkan dengan beberapa agonis spesifik. Dengan cara ini dapat diketahui apakah minyak atsiri jahe aman diberikan pada penderita asma.

Mengingat uterus juga tersusun atas otot polos maka perlu juga dilakukan uji toksisitas teratogenik minyak atsiri jahe, sehingga keamanan penggunaan minyak atsiri jahe pada wanita hamil dapat dipertanggungjawabkan.

KEPUSTAKAAN

1. Sasa M. Human filariasis. Tokyo: University of Tokyo Press, 1976.
2. Adhyatma. Kebijakan pemberantasan penyakit parasit di Indonesia. Simposium masalah penyakit parasit dalam program pelayanan kesehatan, Cermin Dunia Kedokteran. 1980 Edisi Khusus: 1-12.
3. Noerhayati S. Penyakit parasit khususnya malaria dan filariasis dan dampaknya terhadap kesehatan masyarakat di Indonesia. Seminar Parasitologi, Yogyakarta, 1989.
4. Dutta A, Sukul NC. Antifilarial effect of *Zingiber officinale* on *Dirofilaria immitis*. *J Helmentol*, 1987;61: 268-70.
5. Pramono S, Mulyaningsih B, Soeyoko. Daya antiparasit filariasis ekstrak jahe terhadap cacing *Brugia malayi* pada hewan uji *Meriones unguiculatus*. Laporan Penelitian No. 265/P4M/DPPM/BD XXI/1990, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, 1991.
6. Mulyaningsih B, Pramono S, Soeyoko. Penentuan kandungan aktif jahe (*Zingiber officinale*) yang ber efek antiparasit *in vitro*. *BIKed*. 1994;26(4): 165-73.
7. Mulyaningsih B, Pramono S, Soeyoko. Efek kandungan aktif jahe terhadap mikrofilaria *Brugia malayi* pada *Felis catus*. *L. BIKed*. 1995;27 (2):57-62.
8. Benitz KF. Measurement of chronic toxicity. In Paget, GE (editor). *Methods in toxicology*. Oxford: Blackwell Scientific Publication, 1970.
9. Laurence DR, Bacharach AL. Evaluation of drug activities. *Pharmacometrics*. Oxford: Blackwell Scientific Publication, 1964.
10. Mc Gillard KL. ED 50 Simulation, Charleston: Department. of Zoology, Eastern Illinois University, 1985.
11. Barno, Sudarmanto. Pengaruh inkubasi ekstrak jahe terhadap respon kholinergik trakhea marmot *in vitro*, [Skripsi], Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, 1994.