

Aktivitas Antiviral Minyak Atsiri Jahe Merah terhadap Virus Flu Burung

(ANTIVIRAL ACTIVITY OF ESSENSIAL OIL RED GINGER ON AVIAN INFLUENZA)

Tri Untari¹⁾, Sitarina Widyarini²⁾, Michael Haryadi Wibowo¹⁾

¹⁾Bagian Mikrobiologi, ²⁾Bagian Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada, Jl. Fauna No 2, Karang Malang, Yogyakarta, telp. (0274)560861, e-mail: t_untari@yahoo.com.

ABSTRAK

Jahe merupakan tanaman obat yang memiliki banyak khasiat antara lain anti-mutah, anti-inflamasi, anti-bakteri dan anti-parasit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiviral dari minyak atsiri jahe merah terhadap virus avian influenza (AI) *in ovo* dengan uji hemaglutinasi (HA). Virus AI yang diberi perlakuan dengan minyak atsiri jahe merah 0,01%, 0,1%, dan 1%, selanjutnya diinokulasikan pada ruang alantois telur ayam berembrio. Efek antiviral minyak atsiri jahe merah dievaluasi dengan uji HA menggunakan cairan alantois hasil panen. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian minyak atsiri jahe merah 1% pada virus AI menurunkan titer HA AI menjadi 2⁰ dengan persentase aktivitas antiviral 83% sedangkan dengan perlakuan minyak atsiri jahe 0,01% dan 0,1% titer HA menjadi 2⁵ dengan presentase aktivitas antiviral 17%, dibandingkan kontrol. Simpulan dari penelitian ini adalah minyak atsiri jahe merah 1% mempunyai aktivitas antiviral paling efektif.

Kata kunci: jahe merah, antiviral avian influenza, uji hemaglutinasi.

ABSTRACT

The studies have reported that ginger have many activities such as antiemesis, anti-inflammatory, anti-bacterial and anti-parasites. Therefore, this study was conducted to evaluate antiviral effect of essential red ginger oil againsts Avian Influenza (AI) *in ovo* using hemagglutination test (HA). Avian Influenza viruses were treated with 0,01%, 0,1% and 1% of essential red ginger oil, and then inoculated in chicken embryonated egg via allantoic sac. Allantoic fluid was harvested using for HA test. Result of this study shows that application of 1% of essential red ginger oil results in the reduction of titer HA. Interestingly, essential oil shows antiviral activity revealed HA titre 2⁰ whereas the titre HA AI which AI virus treated with 0,01% and 0,1% essential red ginger oil, the HA titer was 2⁵. The conclusion of this study proved that essential oil 1% of the red ginger is the best concentration as antiviral activity.

Key word: red ginger, antiviral avian influenza, hemagglutination test.

PENDAHULUAN

Rimpang jahe merah merupakan salah satu tanaman obat yang mempunyai banyak khasiat. Menurut Chrubasic *et al.* (2005), jahe mempunyai banyak manfaat diantaranya sebagai anti emesis, anti oksidan, anti tumor dan sebagai imunomodulator. Senyawa kimia yang terkandung dalam jahe terdiri dari minyak menguap (*volatile oil*) dan minyak tidak menguap (*non-volatile oil*). Minyak atsiri merupakan minyak menguap yang

menyebabkan bau khas jahe. Oleoresin merupakan minyak tidak menguap yang merupakan komponen memberi rasa pedas dan pahit pada jahe (Mulyono, 2002). Gingerol dari ekstrak jahe, dilaporkan dapat menghambat replikasi virus human immune deficiency virus-1 (HIV-1) pada kultur sel limfosit T manusia (MT4). Konsentrasi penghambatan berkisar pada 1,95 - 2,50 μ M (Lee *et al.*, 2008). Ekstrak jahe 2% telah diketahui dapat menekan jumlah mikroba usus (Untari *et al.*, 2009). Penelitian efek antiviral influenza *in vitro* pada sel Madin

Darby Canine Kidney (MDCK) telah dilakukan oleh Song *et al.*, (2005), dengan melihat kemampuan katekin untuk menghambat hemagglutinin virus terhadap eritrosit ayam 1%.

Hemagglutinin merupakan suatu glikoprotein, melekat pada membran virus dengan membentuk suatu homotrimer (Cox dan Kawaoka, 1998). Hemagglutinin virus AI, berperan untuk induksi imunitas, penentu spesifitas hospes, dan penentu patogenisitas VAI (Mitrosovich *et al.*, 1999; Mitnaul *et al.*, 2000; Suzuki dan Nei, 2002). Penyakit *avian influenza* disebabkan oleh virus influenza type A, mempunyai materi genetik RNA, beramplop *lipid bilayer* (Fenner *et al.*, 1993). Struktur permukaan antigen virus AI terdiri dari protein hemagglutinin (H) dan neuraminidase (N) dan matrix 2 (M2) sebagai *spike* atau penonjolan glikoprotein mempunyai komposisi dengan rasio H dan N (8 : 2) (McCaulay dan Mahy, 1983). Virus influenza A dikelompokkan menjadi 16 sub tipe H (1-16) dan 9 sub tipe N (1-9) (Fourchier *et al.*, 2005). Protein M2 merupakan membran protein yang terintegrasi pada membran lemak amplop virus dan berperan sebagai saluran pertukaran ion selama proses *uncoating*. Protein M2 juga merupakan target kerja antivirus amantadin dan rimantadin (Sakaguchi *et al.*, 1996).

Pada manusia pengobatan untuk kasus flu burung telah dipakai obat antiviral untuk mengatasi penyakit tersebut yaitu: amantadin, yang bekerja pada protein matrik virus AI, maupun antiviral beta *blocker* yang bekerja sebagai anti neuraminidase, sehingga menghambat pelepasan virus dari sel. Obat tersebut hanya efektif apabila infeksiya kurang dari 48 jam (Kamps dan Hoffman, 2006). Pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiviral minyak atsiri jahe merah *in ovo*.

METODE PENELITIAN

Bahan utama yang dipakai adalah minyak atsiri jahe merah (*Zingiber officinale Roscoe*) yang diperoleh dari Laboratorium Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, UGM, telur ayam berembrio (TAB) *specific pathogen Free* (SPF), umur 10 hari (Medion, Bandung), virus AI H5N1 dari Laboratorium Mikrobiologi, FKH, UGM, eritrosit ayam 1 %

Uji antiviral AI.

Metode yang digunakan untuk uji antiviral menurut Song *et al.*, (2005) yang telah dimodifikasi yaitu digunakan TAB untuk assay antiviralnya dan metode Sulistyani *et al.*, (2009). Untuk uji antiviral digunakan minyak atsiri jahe merah dengan konsentrasi 0,01% (kelompok 1), 0,1% (kelompok 2), dan 1% (kelompok 3). Virus AI dalam cairan alantois dari penyimpanan *dithawing*, kemudian diberi perlakuan minyak atsiri jahe merah dengan masing-masing konsentrasi dan diinkubasi dalam inkubator 37°C selama 30 menit, kemudian sebanyak 0,1 ml suspensi virus diinokulasikan kedalam ruang alantois TAB. Sebagai kontrol adalah TAB diinokulasi virus AI tanpa perlakuan ekstrak jahe dan TAB yang diinokulasi dengan minyak atsiri jahe merah konsentrasi 0,01%, 0,1% dan 1% tanpa virus AI. Masing-masing perlakuan ada lima ulangan. Telur diinkubasi dalam mesin penetas selama tiga hari. Cairan allantois dipanen kemudian dilakukan uji HA. Efek antiviral jahe dievaluasi berdasarkan titer HA virus AI.

Cairan alantois dari masing-masing kelompok perlakuan dipanen. Uji HA dilakukan pada pelat mikro 96 sumuran. Masing-masing sumuran diisi PBS 0,05 ml. Sumuran nomor satu ditambahkan virus AI dari cairan alantois 0,05 ml selanjutnya diencerkan seri dua kali sampai sumuran nomor 11 dengan menggunakan *diluter*. Sumuran ke 12 sebagai kontrol eritrosit tidak ditambah virus. Eritrosit ayam 1% ditambahkan pada semua sumuran dan diinkubasi pada suhu kamar selama 30 menit. Titer HA dibaca setelah 30 menit atau setelah kontrol eritrosit pada sumuran nomor 12 mengendap. Titer HA merupakan kebalikan dari pengenceran virus tertinggi yang masih mampu menimbulkan hemagglutinati.

Persentase hambatan aktivitas antiviral =

$$\frac{\text{titer HA tanpa perlakuan} - \text{titer HA dengan perlakuan}}{\text{titer HA tanpa perlakuan}} \times 100\%$$

Data efek antiviral dianalisis secara statistik dengan Anova dan Tukey HSD dengan program SPSS.

Tabel 1. Hasil uji HA AI dan % aktivitas antiviral dengan perlakuan berbagai konsentrasi minyak atsiri jahe merah.

No	Perlakuan	Rataan titer HA (log 2)	aktivitas antiviral (%)
1	Minyak atsiri jahe merah 0,01%	5	17
2	Minyak atsiri jahe merah 0,1%	5	17
3	Minyak atsiri jahe merah 1%	1	83
4	Kontrol virus tanpa jahe	6	1
5	Kontrol jahe tanpa virus	0	0

Keterangan: HA: hemaglutinasi
AI: avian influenza

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dengan perlakuan minyak atsiri jahe merah titer HA virus AI lebih rendah dibandingkan kontrol tanpa perlakuan. Perlakuan minyak atsiri jahe merah 1% pada virus AI menghasilkan titer HA 2⁰ dengan aktivitas antiviral 83% yang berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan perlakuan minyak atsiri jahe 0,01%; 0,1% dan kontrol. Menurut Chrubasic *et al.*, (2005), kandungan minyak atsiri pada jahe dilaporkan dapat merusak lipid amplop virus. Hemaglutinin merupakan protein pada amplop permukaan virus yang mampu menghemaglutinasi eritrosit (Cox dan Kawaoka, 1998), sehingga kerusakan pada struktur permukaan virus, mengakibatkan tidak terjadi replikasi. Virus AI dengan perlakuan 0,01% dan 0,1% minyak atsiri jahe merah menunjukkan titer HA 2⁵ dengan aktivitas antiviral 17%. Pada konsentrasi tersebut tidak semua virus rusak sehingga masih ada virus yang bereplikasi walaupun titer lebih rendah. Virus AI (VAI) kontrol tanpa perlakuan menunjukkan titer HA 2⁶, dengan aktivitas antiviral 1% karena tidak ada agen perusak. Hasil uji HA dan persentase aktivitas antiviral disajikan pada Tabel 1.

Pada penelitian Schnitzler *et al.* (2007), melaporkan bahwa minyak atsiri jahe mempunyai efek antiviral terhadap virus *herpes simplex-type 1* pada manusia, karena jahe mengandung 5-10% sesquiterpenes (zingiberene, b-bisabolene, sesquiphellandrene dan curcumen). Mekanisme kerja minyak atsiri jahe berbeda dengan mekanisme kerja antiviral seperti acyclovir. Acyclovir menghambat replikasi virus dengan cara interferensi pada DNA *polymerase* sel (Kamps dan Hoffman, 2006), sedangkan

minyak atsiri menginaktivasi virus sebelum masuk sel. Penelitian Koch *et al.* (2008), melaporkan bahwa minyak atsiri jahe berinteraksi dengan amplop virus herpes simplex type 2, sehingga jahe tersebut berefek sebelum terjadi adsorpsi virus *in vitro*. Pada penelitian Imanishi *et al.* (2006), jahe 100 µg/ml *in vitro* pada sel MDCK tidak menghambat virus influenza tetapi menyebabkan aktivasi makrofag. Jahe juga mampu meningkatkan aktivitas *natural killer cell* (NK) dalam melisis sel yang terinfeksi virus (Zakaria *et al.*, 1999). Nurrahman *et al.* (1999) melaporkan, bahwa pemberian jahe dapat meningkatkan aktivitas limfosit T dan daya tahan limfosit terhadap stres oksidatif dan dapat memacu proliferasi limfosit, serta meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag (Zakaria *et al.*, 1999; Zakaria dan Rajab, 1999).

SIMPULAN

Pada penelitian *in ovo* minyak atsiri jahe merah 1% merupakan konsentrasi paling efektif sebagai antiviral AI dibanding dengan kelompok minyak atsiri jahe merah 0,01% dan 0,1% serta kelompok kontrol. Penelitian lanjutan efek jahe merah *in vivo* perlu dilakukan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih yang sebesar-besarnya kami ucapkan kepada Dirjen Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan Nasional, yang telah memberi dana penelitian ini melalui Hibah Strategis Nasional tahun 2010.

DAFTAR PUSTAKA

- Chrubasic S, Pittler MH, Roufogalis BD. 2005. *Zingiberis rhizoma*: a comprehensive review on the ginger effect and efficacy profiles. *Phytomedicine* 12(9): 684-701.
- Cox NJ, Kawaoka Y. 1998. Orthomyxoviruses: Influenza. In: *Microbiology and Microbial Infection* (Ed) Collier L, Balows A, Sussman M. Vol 1: Virology, Oxford University press, Inc, New York. Pp: 386-433.
- Fenner FJ, Gibb EP, Murphy FA, Studdert MJ, White DO. 1993. *Veterinary Virology*. Academic Press, Inc. : 471-481, : 511-515 dan 519-522.
- Fouchier RAM, Munster VG, Waetensen A, Besterbroer TM, Herfst S, Swith D, Rimnelzwaan GF, Oleen B, Osterhaus ADME. 2005. Characterization of novel influenza A virus hemagglutinin subtype (H16) obtain from black headed gulls. *J Virol* 79 (5): 2814-2822.
- Imanishi N, Andoh T, Mantani N, Sakai S, Terasawa K, Shimada Y, Sato M, Katada Y, Ueda K, Ochiai H. 2006. Macrophage-mediated inhibitory effect of *Zingiber officinale* Rosc, a traditional oreiental herbal medicine, on growth of influenza A/Aichi/2/68 virus. *Am J Chin Med* 34(1): 157-169.
- Kamps BS, Hoffmann C. 2006. Drug profile in influenza report Ed. Kams BS, Hoffmann C, Preiser W. Paris Fing Publisher : 170-187.
- Koch C, Reichling J, Schnee J, Schnitzler P. 2008. Inhibitory effect of essensial oils against herpes simplex virus type 2. *Phytomedicine* 15 (1-2): 71-78.
- Lee HS, Kim GJ, Lee JS, Kim EJ, Jong HK. 2008. Antiviral effect of gingerol during HVI-1 replication in MT4 human T lymphocytes. *Antiviral Research* (78): A1-A76.
- Mc.Caulay JW, Mahy WJ 1983. Structure and function of the influenza genom. *Biochem J* 211: 281-294.
- Mitrosovich MN, Zhou N, Kawaoka Y, Webster RG. 1999. The surface glycoproteins of H5 influenza viruses isolated from human, chicken and wild aquatic birds have distinguishable properties. *J Virol* 73: 1146-1155.
- Mitnaul IJ, Matrosovich MN, Castrucci MR, Tuzikov AB, Bovine NV, Kobasa D, Kawaoka Y. 2000. Balanced hemagglutinin and neuraminidase activities are critical for efficient replication of influenza virus A. *J Virol* 74: 6015-6020.
- Mulyono. 2002. Khasiat dan manfaat jahe merah si rimpang ajaib. Jakarta, Agro Media Pustaka. p 14.
- Nurrahman, Zakaria FD, Sajuti D, Sanjaya. 1999. Pengaruh konsumsi sari jahe terhadap perlindungan limfosit dari stress oksidatif pada mahasiswa pondok Pesantren Ulil Albaab. Prosiding Seminar Nasional Teknologi Pangan, Institut Pertanian Bogor: 707-716.
- Sakaguchi T, Leser GP, Lamb RA. 1996. The ion channel activity of the influenza virus M2 protein affect transport through the golgi apparatus. *J Cell Biol* 133(4): 733-747.
- Schnitzler P, Koch C, Reichling J. (2007). Susceptibility of drug-resistant clinical herpes simplex virus type 1 strains to essential oils of ginger, thyme, hyssop and sandalwood. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 51(5): 1859-1862.
- Song JM, Lee KH, Seong BL. 2005. Antiviral effect of catechins in green tea on influenza virus. *Antiviral research* 68: 66-74.
- Suzuki Y, Nei M. 2002. Origin and evolution of influenza virus hemagglutinin genes. *Mol Biol Evol* 19(4): 501-509.
- Sulistiyani N, Ibtnatul A, Kuswandi M. 2009. Aktivitas antiviral ekstrak etanolik biji srikaya (*Annona squamosa* L.) terhadap virus Newcastle disease pada telur ayam berembrio. *Majalah Farmasi Indonesia* 20 (2) : 62-67.
- Untari T, Widyarini S, Dwi Priyowidodo. 2009. Efek pemberian jahe terhadap kondisi mikroorganisme pada ayam. Laporan Hibah Kompetitif Sesuai Prioritas Nasional. DP2M.Dikti.
- Zakaria FR, Rajab TM. 1999. Pengaruh ekstrak jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) terhadap produksi radikal bebas makrofag mencit sebagai indikator imunostimulan secara *in vitro*. *Prosiding Seminar Nasional Teknologi Pangan*. Pp 707-716.
- Zakaria FR, Wiguna Y, Hartoyo A. 1999. Konsumsi sari jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) meningkatkan sel *natural killer* pada mahasiswa pesantren Ulil Albaab di Bogor. *Buletin Tehnologi Industri Pangan* 10(2): 40-46.