

# Ibmusima

JURNAL KEDOKTERAN DAN KESEHATAN

---

## **KARANGAN ASLI :**

Pengaruh Penambahan Sulbaktam pada Kadar Hambat Minimum Sefoperazon terhadap Metisilin Resisten Staphylococcus aureus (MRSA) • *Ance Roslina*

Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Ginjal Mencit yang Diberi Plumbum Asetat • *Yenita*

Pengaruh pemberian ekstrak Jahe terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) testis dan Diameter Tubulus Seminiferus Testis mencit yang diberi Plumbum Asetat • *Dewi Pangestuti*

Reliabilitas Dua Residen Neurologi FK-USU/ RSUP H. Adam Malik Medan pada Pengukuran Termometer Air Raksa secara Rektal pada Penderita Stroke • *Kiking Ritarwan*

Mengukur Tingkat Kebugaran Antara Perokok dengan Tidak Perokok terhadap Denyut Nadi Mahasiswa Diuji dengan Metode Kash • *Gusbakti Rusip dkk*

## **LAPORAN KASUS :**

Mikrokarsinoma Papilari Tiroid • *Juliana Lina*

## **TINJAUAN PUSTAKA :**

Aspek Fisiologis Selama Aktivitas Jogging • *Gusbakti Rusip*

---

## PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JAHE (*Zingiber officinale* Rosc.) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) GINJAL MENCIT YANG DIBERI PLUMBUM ASETAT

Yenita

*Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran  
Universitas Islam Sumatera Utara, Medan*

### Abstrak

Latar Belakang : Jahe (*Zingiber officinalis* Rosc.) merupakan herbal yang memiliki banyak manfaat antara lain sebagai bumbu masak, bahan baku minuman dan obat-obatan karena mengandung antioksidan yang banyak digunakan untuk masalah kesehatan. Jahe diekskresi melalui ginjal, sedangkan herbal ini mengandung polifenol berupa gingerol dan shogaol yang bersifat antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya efek pemberian ekstrak jahe secara oral terhadap kadar MDA (Malondialdehid) ginjal mencit yang diberi Pb asetat.

Metode : Penelitian ini menggunakan 24 ekor mencit (*Mus musculus* L.) strain DD Webster dewasa jantan dibagi menjadi 6 kelompok secara random, yaitu satu kelompok kontrol (K) diberi 0,5 ml Tween 80 dalam 2% , dan 5 kelompok perlakuan: (P1) diberi Pb asetat 0,1 mg/g BB, (P2) diberi ekstrak jahe 0,14 mg/g BB, (P3) diberi ekstrak jahe 0,28 mg/g BB, (P4) diberi ekstrak jahe 0,14 mg/g BB setelah 1 jam, diberi Pb asetat 0,1 mg/g BB dan (P5) diberi ekstrak jahe 0,28 mg/g BB setelah 1 jam, diberi Pb asetat 0,1 mg/g BB, lewat sonde lambung 1 kali dalam 1 hari, dan diamati 30 hari. Pada hari ke-38 mencit didekapitasi untuk mengukur kadar MDA ginjal.

Data kadar MDA ginjal dan gambaran histopatologis ginjal dinalisis dengan uji Kruskal-Wallis.

Hasil : Penelitian menunjukkan, pemberian ekstrak jahe 0,14 mg/g BB lebih baik menurunkan kadar MDA dibandingkan dengan ekstrak jahe 0,28 mg/g BB.

**Kata Kunci** : *Ekstrak jahe, Antioksidan, Kadar MDA ginjal, Pd asetat.*

### Abstract

Background : Ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) is a kind of multipurpose herb that can be used as seasoning, raw material from beverages and medicine because it contains antioxidant mostly used for health issues. Ginger excreted through kidneys contains polyphenols in the forms of gingerol and shogaol which are antioxidant in nature. The purpose of this study was to analyze whether or not there was the effect of oral ginger extract administration on the content of MDA (Malondialdehyde) mice kidney which was given Pb acetate.

Methods : This study employed 24 adult male DD Webster strain mice (*Mus musculus* L.) of which were randomly divided into 6 groups. One control group (K) was given 0,5 ml Tween 80 in 2%, and 5 (five) experiment groups (P). P1 was given Pb acetate for 0,1 mg/g Body Weight, P2 was given ginger extract for 0,14 mg/g Body Weight, P3 was given ginger extract for 0,28 mg/g Body Weight, P4 was given ginger extract for 0,14 mg/g Body Weight after 1 (one) hour P4 was given Pb acetate for 0,1 mg/g Body Weight, and P5 was given extract for 0,28 mg/g Body Weight after 1 (one) hour P5 was given Pb acetate for 0,1 mg/g Body Weight via gastric sonde once a day and was observed for 30 days. On the 38<sup>th</sup> day, the mice were decapitated to measure the content of MDA kidney. The data of MDA description of kidneys were analyzed through Kruskal-Wallis .

Results : The result of this study showed that the administration of ginger extract for 0,14 mg/g Body Weight was better to be used to minimize the content of MDA compared to the administration of ginger extract for 0,28 mg/g Body Weight.

**Key words** : *Ginger Extract, Antioxidant, Content of MDA Kidney, Pd asetat.*

## Pendahuluan

### Latar Belakang

Dalam era industrialisasi terjadi peningkatan jumlah industri, akan selalu diikuti oleh pertambahan jumlah limbah, baik berupa limbah padat, cair maupun gas. Limbah tersebut mengandung bahan kimia yang beracun dan berbahaya (B3). Salah satu dari limbah B3 tersebut adalah logam berat Pb.

Hasil penelitian Ernawati. Tingginya kandungan Pd pada daging kerang bulu (*Anadara inflata*) di dekat pelabuhan kapal-kapal bongkar muat, kapal ikan, pabrik-pabrik, dan galangan kapal serta pemukiman di muara sungai Asahan. Selain itu, di sepanjang hulu sungai juga terdapat banyak pabrik industri dan lahan pertanian, memungkinkan adanya limbah buangan air yang di buang ke sungai terbawa air sungai dan berakhir di muara sungai dan menjadi tempat berkumpulnya zat-zat cemaran yang dibawa oleh aliran sungai tersebut.<sup>1</sup>

Pembuangan limbah pabrik baterai, cat, tekstil memperburuk sanitasi makanan, sehingga Pb dapat memberika efek racun terhadap fungsi organ yang terdapat dalam tubuh,<sup>2</sup> merupakan faktor yang menunjang untuk terjadinya toksisitas Pb pada makhluk hidup.

Toksikitas Pb sangat mempengaruhi proses metabolisme organ penting pada makhluk hidup yaitu hati dan ginjal. Banyak penelitian telah dilakukan mengenai hambatan proses metabolisme tersebut baik dalam sudut perubahan biokimia dan histologi dari organ yang bersangkutan terutama pada hewan laboratorium.

Aktivasi senyawa Pb dalam tubuh seringkali dikaitkan dengan stres oksidatif, melalui pembentukan molekul *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Aykin, et al., 2003).

Toksikitas Pb dalam menentukan radikal bebas adalah melalui dua cara berbeda yaitu pembentukan ROS dan penekanan langsung cadangan antioksidan tubuh.<sup>3</sup> Kemampuan menetralsir senyawa oksidan sebenarnya sudah dimiliki oleh tubuh/sel itu sendiri namun tidak cukup, sehingga perlu antioksidan dari luar tubuh untuk menetralsir senyawa oksidan yang diakibatkan oleh paparan bahan-bahan beracun yang berasal dari lingkungan bersifat radikal bebas, termasuk salah satunya Pb. Reaksi radikal bebas oksigen atau peroksida lipid dalam membran sel dapat mendegradasi asam lemak tak jenuh, kemudian mengakumulasi menjadi

aldehid, meliputi MDA sehingga MDA dapat digunakan sebagai indikator stres oksidatif, yang dapat ditentukan dalam suatu pengukuran asam tiobarbiturat.<sup>4</sup> Tingginya kadar radikal bebas dalam tubuh dapat ditunjukkan oleh rendahnya aktivitas enzim antioksidan dan tingginya kadar MDA dalam plasma.<sup>5</sup>

Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron (electron donor) atau reduktan, dan senyawa ini juga mampu mengaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi.

Secara umum, antioksidan dikelompokkan menjadi dua, yaitu antioksidan enzimatis dan non-enzimatis. Antioksidan enzimatis berdasarkan mekanisme kerjanya, digolongkan antioksidan primer (antioksidan endogenus) meliputi enzim Superoksida Dismutase (SOD), katalase, dan Glutation Peroksidase (GSH-Px), sedangkan antioksidan non-enzimatis digolongkan antioksidan sekunder (antioksidan eksogenus) dapat berupa komponen nutrisi dari sayuran dan buah-buahan meliputi vitamin C, vitamin E,  $\beta$ -karoten, flavonoid, isoplavon, antosianin, katekin.<sup>4</sup>

Jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) sebagai tanaman rempah-rempah dan berbagai keperluan lain seperti obat tradisional,<sup>6</sup> mempunyai beberapa komponen utama di dalamnya seperti gingerol, shogaol dan gingerone yang memiliki antioksidan di atas  $\alpha$ -tokoferol. Sehingga jahe diidentifikasi mengandung antioksidan dan dapat menghambat peroksida lipid dan memiliki aktivitas antioksidan yang relative tinggi.<sup>4,7</sup>

Untuk itu peneliti ingin membuktikan kebenaran pengaruh pemberian ekstrak jahe terhadap kadar MDA ginjal mencit yang diberi Pb asetat ( $Pb(C_2H_3O_2)_2 \cdot 3H_2O$ ).

## CARA KERJA

### Desain Penelitian

Mencit (*Mus musculus* L.) strain DD Webster dewasa, jenis kelamin jantan yang sehat, umur  $\pm$  3 bulan, belum pernah digunakan untuk percobaan lain dan mempunyai berat badan antara 26 - 38 gram yang diperoleh dari FMIPA Biologi USU Medan. Pemilihan sampel dilakukan dengan tehnik acak sederhana "Sample Random Sampling". Jumlah hewan uji perkelompok ditentukan dengan rumus  $(t-1)(n-1) \geq 15$ . Jika  $t$  adalah perlakuan (dalam penelitian ini ada 6 kelompok perlakuan) dan  $n$  adalah jumlah ulangan perkelompok, maka jumlah  $n$

yang diharapkan (teoritis) adalah 4.<sup>8</sup> Sehingga jumlah hewan coba yang diperlukan dalam penelitian ini adalah sebanyak 24 ekor dan untuk menjaga adanya kematian dalam penelitian hewan yang digunakan ditambahkan 2 ekor setiap kelompok sehingga jumlah total mencit yang dibutuhkan sebanyak 36 ekor.

#### Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi FMIPA USU Medan, Laboratorium Fitofarmaka Fakultas Farmasi USU Medan dan Laboratorium Biokimia FK USU Medan mulai Juli - Agustus 2010.

#### Etika Penggunaan

Penggunaan dan penanganan hewan di laboratorium penelitian dilakukan sesuai dengan aturan etika penelitian hewan penelitian yang diatur dalam Deklarasi Helsinki untuk memperoleh "*Ethical clearance*" dari komite etik dan komite ilmiah penelitian FMIPA USU Medan.

#### Pelaksanaan Penelitian

*Sampling simplisia jahe.* Jahe yang digunakan untuk penelitian ini diambil dari pasar Pancurbatu, dipilih yang segar dan bersih. Tanaman jahe ini sudah diidentifikasi/determinasi di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Departemen Biologi FMIPA USU Medan.

*Pemeliharaan Hewan Percobaan.* Mencit ditempatkan di dalam kandang terbuat dari bahan plastik ukuran (30x20x10 cm) yang ditutup dengan kawat kasa. Dasar kandang dilapisi dengan sekam padi setebal 0,5-1 cm dan diganti setiap tiga hari. Cahaya ruangan dikontrol persis 12 jam terang (pukul 06.00 sampai dengan pukul 18.00) dan 12 jam gelap (pukul 18.00 sampai dengan pukul 06.00), sedangkan suhu dan kelembaban ruangan dibiarkan berada pada kisaran alamiah.

Pakan (pellet B551) dan minum (air PAM) disuplai setiap hari secara berlebihan.

#### Pembuatan Ekstrak Jahe

1. Rimpang jahe dicuci, kemudian dirajang dengan ketebalan  $\pm 1 - 2$  milimeter, dan dikering-anginkan kemudian diblender halus menjadi serbuk simplisia jahe.
2. Serbuk simplisia dimaserasi dengan etanol 96% destilasi dilakukan selama 3 kali 24 jam pada

temperatur kamar.

3. Maserat yang diperoleh diuapkan dengan penguap putar (*Rotary evaporator*) pada temperatur 50°C.
4. Pelarut yang masih tersisa diuapkan di atas penangas air (*water bath*) untuk mendapatkan ekstrak kental.<sup>9</sup>
5. Ekstrak kental tersebut dibuat suspensi dengan menggunakan larutan tween 80 dalam 2%.<sup>10</sup> Dosis ekstrak jahe yang dipakai pada penelitian 0,14 mg/g BB mencit dan 0,28 mg/g BB mencit, sedangkan dosis Pb asetat 0,1 mg/g BB, dengan interval waktu pemberian ekstrak jahe dan Pb asetat 1 jam selama 30 hari dan pencekokan dilakukan setiap hari.

Ekstrak jahe yang digunakan telah diuji kandungannya dengan menggunakan metode fitokimia.

#### Prosedur Pelaksanaan Uji Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe

Sebelum percobaan, mencit jantan ditimbang dan di tempatkan dalam kandang tersendiri di dalam ruangan laboratorium (aklimatisasi). Mencit dibagi secara acak ke dalam 6 kelompok perlakuan :

- Kelompok 1 : 0,5 ml Tween 80 dalam 2% (kontrol)
- Kelompok 2 : Pb asetat 0,1 mg/gBB (P1)
- Kelompok 3 : Ekstrak jahe 0,14 mg/gBB (P2)
- Kelompok 4 : Ekstrak jahe 0,28 mg/gBB (P3)
- Kelompok 5 : Ekstrak jahe 0,14 mg/gBB setelah 1 jam, diberi Pb asetat 0,1 mg/gBB (P4)
- Kelompok 6 : Ekstrak jahe 0,28 mg/gBB setelah 1 jam, diberi Pb asetat 0,1 mg/Gbb (P5).

Setelah 30 hari perlakuan, masing-masing hewan coba dikorbankan dengan cara dislokasi leher dan selanjutnya dibedah. Kemudian dilakukan pengamatan Kadar MDA Ginjal Mencit. Pemeriksaan kadar MDA ginjal setelah perlakuan pada semua kelompok. Ginjal dihomogenkan dengan 5 ml larutan buffer phosphate (pH 7,2). Metode pemeriksaan MDA menurut,<sup>11</sup> yang telah dimodifikasi

#### Analisa Data dan Pengujian Hipotesis

Semua data dipresentasikan dalam bentuk rata-rata simpang baku (rata-rata  $\pm$  SD). Dilakukan uji normalitas dan homogenitas data. Jika data berdistribusi normal dan homogen maka dilakukan uji ANOVA. Bila

terdapat perbedaan nyata dilanjutkan dengan uji Post Hoc analisa Benferroni taraf 5% untuk melihat perbedaan antara kelompok kontrol dari masing-masing perlakuan.

Jika distribusi data tidak normal dan tidak homogen maka dilakukan transformasi data. Kemudian diuji lagi normalitas dan homogenitas data. Apabila masih tidak normal distribusinya dan data tidak homogen maka diuji dengan uji Mann Whitney untuk membandingkan antara 2 kelompok perlakuan (kontrol vs perlakuan). Pada kelompok data lebih dari 2 kelompok maka dilakukan uji Friedman.

**Hasil**

*Hasil uji skrining fitokimia senyawa bahan alam*

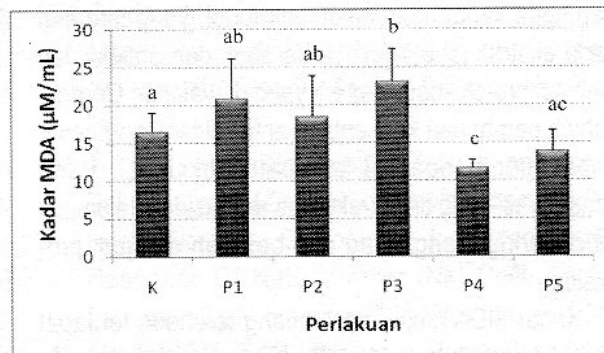
Dari hasil uji skrining fitokimia senyawa bahan alam terhadap ekstrak jahe yang dipakai didapati senyawa fenolik dan senyawa-senyawa lain.

*Hasil Skrining Fitokimia Senyawa Bahan Alam*

No.	Uji Skrining Fitokimia senyawa bahan alam terhadap ekstrak jahe ( <i>Zingiber officinale</i> Rosc.)	Pengamatan
1.	Senyawa Flavonoida	+
2.	Senyawa Alkaloida	-
3.	Senyawa Steroida	+
4.	Senyawa Terpenoida	+
5.	Senyawa Fenolik	+
6.	Senyawa Saponin	+

*Hasil Kadar MDA ginjal mencit jantan dewasa*

Dari hasil kadar MDA ginjal mencit jantan dewasa tersebut dapat dibuat grafik histogram seperti yang tertera di bawah ini. Pada pengujian normalitas dan homogenitas data, ternyata data tidak normal dan homogen, sehingga harus dilakukan transformasi data. Data hasil uji transformasi diuji kembali normalitas dan homogenitas data, tetapi data tetap tidak normal dan tidak homogen. Maka data dianalisis dengan analisis non-parametrik Kruskal-Wallis. Ternyata kadar MDA pada kelompok yang berbeda, berbeda nyata ( $p < 0,05$ ) sehingga dilakukan uji lanjut Mann-Whitney.



Grafik Histogram Kadar MDA dalam Ginjal Mencit (µM/mL).

Grafik histogram pada perlakuan berbeda yang diikuti oleh huruf kecil yang sama berbeda tidak nyata pada taraf uji 5%.

- K = Tween 80 dalam 2% oral selama 30 hari (kontrol);
- P1 = Pb asetat 0,1 mg/g BB/oral selama 30 hari;
- P2 = Ekstrak jahe 0,14 mg/g BB/oral selama 30 hari;
- P3 = Ekstrak jahe 0,28 mg/g BB/oral selama 30 hari;
- P4 = Ekstrak jahe 0,14 mg/g BB/oral selama 30 hari, 1 jam kemudian diberi Pb asetat 0,1 mg/g BB/oral selama 30 hari;
- P5 = Ekstrak jahe 0,28 mg/g BB/oral selama 30 hari, 1 jam kemudian diberi Pb asetat 0,1mg/g BB/oral selama 30 hari;  $\bar{T}$  = standar deviasi (SD).

**Diskusi**

*Skrining Fitokimia Senyawa Bahan Alam*

Senyawa fenolik yang terkandung dalam ekstrak jahe inilah dikenali mengandung efek antioksidan. Hal ini sesuai dengan penelitian Kusumaningati RW, fenolik jahe sebagai antioksidan alami kemampuannya tidak terlepas dari kadar komponen fenolik total yang terkandung di dalamnya.<sup>12</sup>

*Kadar MDA Ginjal Mencit Jantan Dewasa*

Berdasarkan Gambar grafik di atas dapat dijelaskan bahwa, kadar MDA ginjal mencit yang tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan P3 yang berbeda tidak nyata dengan P1, P2, tetapi P3 berbeda nyata dengan kelompok perlakuan K, P4, dan P5. Hal ini dapat terjadi kemungkinan pada konsentrasi ini kadar fenol yang cukup besar, bersifat oksidan di dalam ginjal mencit.

Sehingga kandungan kelompok fenol yang terdapat pada ekstrak jahe, efeknya berubah dari antioksidan menjadi pro-oksidan. Seperti yang dinyatakan Gordon, bahwa pemberian konsentrasi antioksidan yang besar dapat mempengaruhi kecepatan oksidasi. Pada konsentrasi yang tinggi, aktivitas antioksidan kelompok fenol sering menghilang dan berubah menjadi pro-oksidan.<sup>13</sup>

Kadar MDA ginjal mencit yang terendah terdapat pada kelompok perlakuan P4 berbeda nyata dengan kelompok K, P1, P2, dan P3. Hal ini disebabkan oleh adanya pengaruh pemberian ekstrak jahe 0,14 mg/g BB/ oral selama 30 hari dan 1 jam kemudian diberi Pb asetat 0,1 mg/g BB/ oral selama 30 hari (P4) terhadap penurunan oksidan di dalam ginjal mencit.

Pada pemberian ekstrak jahe 0,14 mg/g BB (P4) cukup baik dalam menekan oksidan yang ditimbulkan oleh adanya pencekokan Pb pada mencit. Keadaan ini dapat dibuktikan dengan adanya perbedaan yang nyata kadar MDA ginjal pada kelompok perlakuan P1 dengan kelompok pemberian ekstrak jahe 0,14 mg/g BB yang dicekok dengan Pb. Kemungkinan kandungan senyawa fenol yang terdapat pada ekstrak jahe lebih optimal dalam menekan oksidan (radikal bebas). Tejasari, menyatakan bahwa di dalam ekstrak jahe terdapat beberapa zat yang berfungsi sebagai antioksidan yang cukup baik seperti 6-gingerol dan 6-shogaol.<sup>14</sup>

Ekstrak jahe 0,28 g/g BB (P5) kurang efektif dalam menekan oksidan/radikal bebas yang ditimbulkan Pb dalam ginjal. Ini terlihat pada kadar MDA yang tercatat adalah P5, tidak berbeda nyata dengan K (kontrol), P1, P2 dan P4. Kemungkinan kandungan ekstrak yang diberikan masih belum optimal aktivitas antioksidannya, sehingga radikal bebas yang terbentuk karena pemberian Pb masih belum kuat untuk diturunkan.

Hasil penelitian Mardiani, menemukan bahwa Pb dapat menyebabkan gangguan fungsi fisiologis dan metabolisme melalui efek stres oksidatif.<sup>15</sup> Hal ini ditandai dengan adanya kecenderungan tingginya kadar malondialdehid plasma yang diikuti dengan penurunan jumlah eritrosit oleh peningkatan dosis Pb. Selain itu ada banyak data penelitian yang menunjukkan bahwa Pb merubah komposisi lipid membran yang mengakibatkan perubahan integritas, permeabilitas dan fungsinya. Semua hal ini berakibat pada meningkatnya kepekaan lipid

membran terhadap peroksidasi lipid.<sup>16,17</sup>

### Kesimpulan

Pemberian ekstrak jahe 0,14 mg/g BB mencit lebih baik dibandingkan dengan ekstrak jahe 0,28 mg/g BB dalam hal menurunkan kadar MDA ginjal mencit jantan (*Mus musculus L.*). Kemungkinan kandungan senyawa fenol yang terdapat pada ekstrak jahe 0,14 mg/g BB lebih optimal dalam menekan oksidan (radikal bebas) dibandingkan pemberian ekstrak jahe 0,28 mg/g BB, dan konsentrasi antioksidan yang besar dapat mempengaruhi kecepatan oksidasi, sehingga aktivitas antioksidan kelompok fenol sering menghilang dan berubah menjadi pro-oksidan.

### Ucapan Terimakasih :

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Pimpinan FK UISU beserta jajarannya yang telah banyak memberikan bantuan moril maupun materil dalam penyelesaian penelitian ini.

### Kepustakaan

1. Ernawati, 2010. Kerang bulu (*Anadara inflata*) Sebagai Bioindikator Pencemaran Logam Berat Timbal (Pb) dan Cadmium (Cd) di Muara Sungai Asahan. Tesis. Program Studi Magister Biologi, FMIPA, Universitas Sumatera Utara; 41- 42.
2. Darmono., 2001. Lingkungan Hidup dan Pencemaran, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta ; 112-140.
3. Ercal,N., Gurer,H., Aykin-Burns,N., 2001. Toxic Metals and Oxidative Stress. Part 1. Mechanisms Involved in Oxidative Damage. *Curr Top med Chem* 1:529-539.
4. Winarsi H, 2007. Antioksidan Alami dan Radikal Bebas. Cetakan ke-5. Kanisius. Yogyakarta. Hal : 122-204.
5. Zakaria F R, Susanto H, Hartoyo A, 2000. The Effect of Ginger (*Zingiber officinale Rosc.*) Consumption on Plasma Malonaldehyde and VitaminE Concentration of Students from Bogor. *Bul. Tekno dan Industri Pangan.* 11(1) : 36-40.
6. Paimin F B., Murhananto, 2008. Seri Agribisnis Budi Daya Pengolahan, Perdagangan Jahe. Cetakan XVII. Penebar Swadaya. Jakarta : 5 – 20.

7. Kikuzaki dan Nakatani, 1993. Antioxidant effects of some ginger constituents. J. Food Science.
8. Federer, W. ,1963. Experimental design, theory and application, New York, Mac Millan.
9. Nursal, Wulandari S, Juwita WS, 2006. Bioaktivitas Ekstrak Jahe (*Zingiber officinale* **Roxb.**) dalam Menghambat Pertumbuhan Koloni Bakteri *Escherichia coli* dan *Bacillus subtilis*. Jurnal Biogenesis. Vol,2(2):64-66.
10. Shanmugam KR, Ramakrishna CH, Mallikarjuna K, Reddy KS, 2010. Protective Effect of Ginger Against Alcohol-Induced Renal Damage and Antioxidant Enzymes in Male Albino Rats. Indian Journal of Experimental Biology. 48(2):143-149.
11. Hsieh YY, Chang CC, Lin CS. 2006. Seminal malondialdehyde concentration but not glutathione peroxidase activity is negatively correlated with seminal concentration and motility. Int. J. Bol. Sci 2(1):23-29.
12. Kusumaningati RW, 2009 . Analisa Kandungan Fenol Total Jahe (*Zingiber officinale* **Rosc.**) Secara in Vitro, Fakultas Kedokteran UI. Jakarta.
13. Gordon, M. 1990. The mechanism of antioxidant action in vitro. Di dalam: Hudson, B.J.F (Ed.) Food Antioxidants. Elsevier Applied Science. NewYork. Pp: 1-18.
14. Tejasari , Fransiska-Rungkat Zakaria, and Dondin Sajuthi. Ginger (*Zingiber officinale* **Rosc.**). 2002. Root Bioactive Compounds Increased Cytolytic Response Of Natural Killer (Nk) Cells Against Leucemic Cell Line K-562 In Vitro. hal. 294-304.
15. Mardiani TH, 2008. Pengaruh Pemberian Timbal (Pb) Terhadap Kadar *Malondialdehyde* (MDA) Plasma Mencit, Sekolah Pascasarjana Universitas Sumatera Utara.
16. Patrick, L. 2006. The Role of Free Radical Damage and The Use of Antioxidants in The Pathology and Treatment of Lead Toxicity. Altern Med Rev 11(2):114-127.
17. Lim, S., Doherty, J.D., Salem, N,Jr. 2005. Lead exposure and (n-3) fatty acid Deficiency during rat neonatal development alter liver, plasma, and brain polyunsaturated fatty acid composition. J. Nutr. 135:1027-1033.\*\*