



JAHE SEBAGAI ANTIINFLAMASI

Rossalia Artasya*, Stefani Agustin Parapasan

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. DR. Ir. Sumatri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng, Kec. Rajabasa, Kota Bandarlampung, Lampung, Indonesia 35145

*rosaartasya@gmail.com (+6282175679076)

ABSTRAK

Inflamasi merupakan respon tubuh dalam mengatasi kerusakan jaringan dimana akan dilepaskannya mediator-mediator proinflamasi. Penyebab inflamasi dapat berupa mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur, parasit, adanya protein asing, dan kerusakan jaringan. Jahe merupakan tanaman yang sejak lama dikenal sebagai tanaman rempah yang memiliki kandungan utama *gingerol* dan *shogaol* yang berpotensi sebagai antiinflamasi. Literatur review ini dibuat menggunakan penelitian terbaru yang didapat dari buku, dan jurnal internasional terkait dengan kata kunci jahe, *Zingiber officinale*, dan antiinflamasi. Tahun penerbitan literatur yang dipakai adalah tahun 2010 sampai tahun 2019 dengan jumlah literatur yang ditemukan 30 literatur, dimana 24 literatur dipakai sebagai referensi dan dianalisis menggunakan metode *systemic literature review*. Berbagai penelitian menyebutkan bahwa jahe memiliki efek antiinflamasi bagi tubuh. Kandungan gingerol dan shogaol pada jahe dapat menekan produksi nitrit oksida dan prostaglandin. Selain itu etil asetat dan nanopartikel yang ada pada jahe juga dapat menurunkan sitokin pro-inflamasi pada tubuh.

Kata kunci: antiinflamasi; gingerol; jahe; shogaol

GINGER AS ANTI-INFLAMMATORY

ABSTRACT

Inflammation is the body's response to tissue damage where pro-inflammatory mediators are released. Several things can cause inflammation such as bacteria, virus, fungi, parasites, and it could also be due to the presence of foreign proteins, and the damage caused by the formation of tissue debris. Ginger has long been known as a spice plant that has the main content of gingerol and shogaol which has potential as anti-inflammatory. This literature review was created using the latest research obtained from books, international journal, and website regarding the benefits of ginger and its anti-inflammatory effects. The year of publication of the literature used was 2010 to 2019, with 30 literatures was found, 24 literature were used as references and was analyzed using systemic literature review method. Various studies have stated that ginger has anti-inflammatory effects on the body. The gingerol and shogaol in ginger can suppress the production of nitric oxide and prostaglandins. Beside, ethyl acetate and nanoparticles in ginger can also reduce pro-inflammatory cytokines in the body.

Keywords: anti-inflammation; ginger; gingero; shogaol

PENDAHULUAN

Salah satu reaksi utama terhadap sistem imun alami adalah inflamasi. Inflamasi merupakan reaksi kompleks jaringan terakumulasi terhadap infeksi atau cedera yang terdiri dari akumulasi ekstrasvaskuler protein plasma pada

lokasi infeksi atau kerusakan jaringan. Meskipun inflamasi mempunyai fungsi pelindung dalam mengendalikan infeksi dan meningkatkan perbaikan jaringan namun juga dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan penyakit (Abbas et al., 2016). Inflamasi merupakan salah

satu penyebab utama perkembangan berbagai penyakit seperti kanker, penyakit jantung dan pembuluh darah, diabetes, obesitas, osteoporosis, penyakit autoimun seperti rheumatoid arthritis, penyakit radang usus, asma, dan penyakit lain terkait susunan saraf pusat seperti penyakit alzheimer (Semwal et al., 2015).

Respons inflamasi diawali dengan pengeluaran sel polimorfonuklear yaitu sel basofil, eosinofil, neutrofil, dan sedikit monosit namun setelah beberapa hari akan didominasi monosit. Inflamasi lokal dapat berlanjut menjadi inflamasi sistemik. Inflamasi lokal melibatkan bradikinin dan prostaglandin yang akan menginduksi pelebaran pembuluh darah dan peningkatan permeabilitas vaskular. Setelah beberapa jam, makrofag akan melepaskan sitokin (IL-1, IL-6, TNF- α) yang menginduksi perubahan lokal dan sistemik. IL-1 dan TNF- α memicu makrofag untuk memproduksi sitokin yang berperan sebagai influs neutrofil. IFN- γ dan TNF- α mengaktifkan makrofag untuk meningkatkan fagositosis. Peningkatan sintesis protein pasca inflamasi akut yaitu protein yang dihasilkan tubuh dalam merespon infeksi dan trauma, menunjukkan inflamasi sistemik. C-reactive protein (CRP) merupakan protein fase akut selain fibrinogen, ferritin, haptoglobin, dan berbagai protein lainnya. Inflamasi sistemik juga dapat diketahui dengan terjadinya akumulasi makrofag (Kumar et al., 2018).

Jahe (*Zingiber officinale*) merupakan tanaman yang berasal dari wilayah Indo-malaya yang kemudian disebarkan oleh pedagang ke Arab dan daerah mediteranian (Kizhakkayil & Sasikumar, 2011). Jahe yang berasal dari keluarga tanaman *Zingiberaceae*, telah lama dikonsumsi sebagai rempah-

rempah, tanaman obat, dan suplemen makanan. Jahe mempunyai efek antioksidan, antiinflamasi, dan antimikroba (Yeh et al., 2014). Akar rimpang jahe juga biasa digunakan untuk mengatasi beberapa penyakit umum seperti sakit kepala, masuk angin, mual dan muntah (Stoner, 2013).

Jahe banyak mengandung bahan aktif salah satunya adalah senyawa fenolik. Senyawa fenolik pada jahe sebagian besar terdiri dari gingerol, shogaol. Pada jahe segar, gingerol merupakan senyawa folifenol terbanyak yang terdiri dari 6-gingerol, 8-gingerol, 10-gingerol (Stoner, 2013). Gingerol juga disebut sebagai komponen terpenting pada jahe karena bahan aktifnya yang dapat digunakan sebagai obat. Oleh karena itu *literature review* ini bertujuan untuk mengetahui manfaat yang terkandung didalam jahe karena jahe merupakan tanaman tropis yang mudah didapatkan di Indonesia dan banyak digunakan dalam kegiatan sehari-hari baik pada olahan makanan maupun minuman.

METODE

Penulisan ini menggunakan metode studi *literature review*. Sumber pustaka yang digunakan dalam menyusun literatur ini menggunakan buku, jurnal internasional, dan website. Buku yang dipakai adalah buku imunologi dasar dan buku patologi imunologi, dan artikel didapat dari database NCBI dan google scholar dengan kata kunci *jahe*, *Zingiber officinale*, *antiinflamasi*. Website yang dikunjungi adalah website badan penelitian dan pengembangan Indonesia. Pemilihan referensi ditinjau dari judul dan abstrak artikel yang membahas tentang jahe dan antiinflamasi. Tahun penerbitan literatur yang dipakai adalah tahun 2010 sampai tahun 2019 dengan artikel yang ditemukan sebanyak 30 Jumlah artikel

yang digunakan sebanyak 24 buah, yang kemudian dianalisis menggunakan metode *systemic literature review* atau tinjauan pustaka sistematis dimana literatur dikumpulkan, dievaluasi, dan diinterpretasikan sesuai dengan fokus bahasan tertentu.

HASIL

Penelitian membandingkan efek antioksidan dengan efek antiinflamasi pada jahe dan didapatkan hasil bahwa 6-Gingerol, 8-Gingerol, 10 Gingerol dan 6-shogaol pada jahe menghambat pelepasan nitrit oksida berturut-turut sebanyak 45, 60, 75, dan 80% pada dosis 6 μ M dan 6-Gingerol, 8-Gingerol, 10 Gingerol dan 6-shogaol juga menghambat pelepasan PGE-2 berturut-turut sebanyak 58, 66, 73, 87% pada dosis 6 μ M (Dugasani et al., 2010). Hal ini menunjukkan bahwa 6-shogaol memiliki antiinflamasi yang paling poten dibandingkan semua jenis gingerol, dan 10-gingerol lebih poten dibanding gingerol lain, dan 6-gingerol merupakan bahan yang paling lemah jika dibandingkan dengan gingerol lain. Tetapi hasil lain ditemukan bahwa 6 dehydroshogaol lebih poten dibandingkan 6-shogaol dalam mengurangi pembentukan mediator proinflamasi seperti Nitrit Oksida dan PGE-2 pada sel makrofag tikus (Zhang et al., 2013).

Penelitian Ho, Chang, dan Lin pada tahun 2013 juga ditemukan bahwa 6-shogaol, 10-gingerol dan 10-shogaol menghambat peradangan saraf pada model kultur mikroglia BV2 yang diaktifkan lipopolisakarida, dimana digunakan gingerol bersama dengan shogaol pada konsentrasi 20 μ M dapat menghambat produksi nitrit oksida sebesar 99,3%. Selain nitrit oksida, shogaol dan gingerol juga menghambat IL-1, IL-6, dan TNF- α . (Ho et al., 2013)

Penelitian Zaman dan Mrutyunjay pada tahun 2014 juga menyatakan bahwa pemberian jahe dengan konsentrasi 400 mg/kg dapat mengurangi edema sebanyak 92,6% dalam kurun waktu 4 jam pada mencit yang diinduksi dengan *carrageenan*. Kombinasi penggunaan jahe dengan Non-steroid Antiinflammatory Drug (NSAID) jenis indomethacin terbukti juga dapat meningkatkan inhibisi prostaglandin dengan berkurangnya edema pada mencit sebanyak 97,5%. Hal ini membuktikan bahwa kandungan gingerol dan shogaol pada jahe dapat menghambat prostaglandin (Zaman & Mirje, 2014).

Penelitian Van Breemen, Tao, dan Li pada tahun 2010 menyatakan bahwa 10-gingerol, 8-shogaol, dan 10-shogaol dapat menghambat COX-2 dengan menjadi ligan pada enzim dan berikatan dengan siklooksigenase sehingga enzim ini menjadi tidak aktif (Van Breemen et al., 2011). Selain kandungan gingerol dan shogaol, pada penelitian Priyani dan kawan-kawan pada tahun 2011, secara *in vitro*, juga ditemukan bahwa terdapat efek inhibisi COX-2 sebanyak 60% pada ekstrak etil asetat pada jahe dengan dosis 190 μ gram/ml (Priya Rani et al., 2011). Penelitian lain juga mengemukakan bahwa nanopartikel turunan dari jahe (GDNPs-2) dapat mencegah inflamasi instestinal dengan cara meningkatkan level sitokin anti-inflamasi seperti IL-10, dan IL-22 dan menurunkan sitokin proinflamasi seperti TNF alfa, IL-6, dan IL-1 β pada mencit dengan kolitis akut dan kolitis kronik (Zhang et al., 2016).

Penelitian Ho, Chang, dan Lin pada tahun 2013 juga menemukan bahwa ekstrak etanol pada jahe juga menghambat sekresi sitokin proinflamasi yang diinduksi oleh

kerusakan lipopolisakarida pada model kultur secara signifikan. Ekstrak etanol dari jahe segar dengan dosis 0,5 mg/ml mengurangi sekresi TNF- α , IL-1 β , dan IL-6 pada model kultur mikroglia sebanyak 46,3%, 79,4%, dan 77,8% (Ho et al., 2013).

PEMBAHASAN

Inflamasi merupakan respon sistem imun terhadap rangsangan yang berbahaya bagi sel seperti patogen, sel yang sudah rusak, senyawa beracun, dan sinar radiasi (Medzhitov, 2010). Inflamasi merupakan proses koordinasi antara respon imun alami dengan respon imun adaptif. Koordinasi ini diawali oleh perubahan pada sel imun bawaan pada perifer tubuh dimana, dimana sel imun bertindak sebagai sensor lokal terhadap infeksi dan inflamasi lewat aktivasi pada rangkaian reseptor pengenalan, inflamasom, dan RNA/DNA sensor. Aktivasi ini nantinya akan mengaktifkan sel imun bawaan untuk melepaskan sitokin inflamasi (Sokol & Luster, 2015).

Proses inflamasi terdiri dari pengerahan sel dan kebocoran protein plasma melalui pembuluh darah dan aktivasi sel pada jaringan ekstrasvaskuler. Pelepasan awal histamine, substansi P dan mediator lainnya seperti sitokin dan prostaglandin yang diinduksi oleh sel mast dan makrofag menyebabkan peningkatan aliran darah lokal, eksudasi protein plasma, dan merangsang ujung syaraf. Perubahan ini menyebabkan gejala kemerahan, rasa hangat, bengkak dan nyeri yang merupakan gambaran khas inflamasi (Abbas. 2016).

Prostaglandin merupakan kunci utama dari respons inflamasi. Biosintesis prostaglandin meningkat pada jaringan yang mengalami inflamasi dan prostaglandin juga berperan dalam

munculnya tanda kardinal dari inflamasi akut. Prostaglandin dan tromboksan terbentuk ketika asam arakidonat (AA) dilepaskan dari membran plasma oleh fosfolipase, dan di metabolisme secara berurutan oleh prostaglandin G/H sintase atau siklooksigenase (COX). Produksi prostaglandin tergantung pada aktivitas siklooksigenase yang terdiri dari COX-1 dan COX-2, dimana COX-1 berperan dalam sitoproteksi epitel lambung dan homeostasis, sedangkan COX-2 diinduksi oleh stimulus inflamasi, hormon, dan faktor pertumbuhan. Ada empat prostaglandin bioaktif utama yang dihasilkan secara in vivo yaitu prostaglandin (PG) E₂, prostasiklin (PGI₂), prostaglandin D₂ (PGD₂), dan prostaglandin F_{2 α} (PGF_{2 α}) (Ricciotti et al., 2011).

Respons inflamasi perifer, sistem sel imun juga akan melepaskan sitokin-sitokin proinflamasi yang dihasilkan oleh makrofag, sel mast, dan sel lainnya seperti monosit dan limfosit pada jaringan, sebagai respons terhadap produk mikroba dan kerusakan sel host. Sitokin terdiri dari protein dengan berat molekul rendah atau glikoprotein yaitu interleukin, interferon, TNF alfa maupun beta, dan *tumor growth factor* (TGF) (Pranzatelli, 2018). Sitokin pro dan anti-inflamasi memfasilitasi dan menghambat inflamasi. Sitokin seperti IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-12, dan TNF α merupakan sitokin pro-inflamasi. Sitokin-sitokin ini mempunyai sel target seperti sel B, sel T, sel NK, sel plasma, dan sel neutrofil. Selain sebagai proinflamasi, sitokin-sitokin ini mempunyai fungsi sebagai pirogenik, kemotaksis, proliferasi dan diferensiasi sel, serta aktivasi sel *natural killer* (NK). Sedangkan sitokin anti-inflamasi yaitu IL-4, IL-10, IL-11, dan TGF- β . Sitokin ini bertugas untuk menginduksi munculnya antibodi dan menghambat

fungsi makrofag (Turner et al., 2014). Molekul mediator radang ini bertanggung jawab atas komunikasi sel imun, yaitu sistem imun adaptif yang terdiri dari sel B dan sel T (Sokol & Luster, 2015).

Nitrit oksida juga berperan pada proses inflamasi. Nitrit oksida merupakan senyawa gas yang memiliki waktu paruh yang pendek. Nitrit oksida bertindak sebagai perantara pada banyak sistem biologis. Sintesis nitrit oksida berasal dari nitrit oksida sintase. Nitrit oksida mempunyai peran dalam tubuh yaitu untuk agregasi platelet, sitotoksitas, peredaran darah, transmisi sinaptik, dan supresor dalam sistem imun. Nitrit oksida juga merupakan radikal bebas yang menghasilkan nitrit dan nitrogen dioksida jika bereaksi dengan superoksida. Hal ini dapat menimbulkan kerusakan pada DNA sel. Nitrit oksida juga dapat menstimulasi sitokin preinflamasi, COX-2, dan TNF- β (Papi et al., 2019). Jahe (*Zingiber officinale* Rosc.; Ginger) adalah tanaman herba yang tumbuh tahunan, tergolong famili Zingiberaceae, dengan daun berpasangan dengan bentuk seperti pedang, rimpang yang berbentuk seperti tanduk dan mengeluarkan aroma. Jahe mempunyai 85 jenis spesies tumbuhan aromatik dan masuk dalam keluarga tanaman *Zingiberaceae* (Ravindran., 2016).

Klasifikasi jahe menurut Rostiana dan Bermawie pada tahun 2010 adalah sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta
Subdivisi : Angiospermae
Kelas : Monocotyledoneae
Ordo : Zingiberales
Famili : Zingiberaceae
Genus : Zingiber

Berdasarkan pada bentuk, warna, dan aroma rimpang serta komposisi kimianya, di Indonesia dikenal 3 tipe jahe, yaitu jahe putih besar, jahe emprit, dan jahe merah. Jahe Putih besar (*Z. officinale* var. *officinarum*) mempunyai rimpang besar berbuku, bewarna putih kekuningan dengan diameter 8,47-8,50 cm, aroma kurang tajam, tinggi dan panjang rimpang adalah 6,20-11,30 cm dan 15,83-32,75 cm. warna daun hijau muda, batang hijau muda, dengan kadar minyak atsiri di dalam rimpang 0,82-2,8%. Jahe putih kecil (*Z. officinale* var. *amarum*) mempunyai rimpang kecil berlapis-lapis, aroma tajam, bewarna putih kekuningan dengan diameter 3,27-4,05 cm, tinggi dan panjang rimpang adalah 6,38-11,10 cm dan 6,13-31,70 cm. warna daun hijau muda, batang hijau muda dengan kadar minyak atsiri 1,50-3,50%

Jahe merah (*Z. officinale* var. *rubrum*) mempunyai rimpang kecil berlapis, aroma sangat tajam, bewarna jingga muda sampai merah dengan diameter 4,20-4,26 cm, tinggi dan panjang rimpang adalah 5,26-10,40 cm dan 12,33-12,60 cm. warna daun hijau muda, batang hijau kemerahan dengan kadar minyak atsiri 2,58-3,90%.

Jahe memiliki kandungan lima asam organik seperti asam sitrat, asam malat, asam oksalat, asam suksinat, dan asam tartarat. Kandungan asam sitrat, asam malat, dan asam susinat tergolong rendah pada jahe, sedangkan jahe memiliki kandungan asam oksalat dan tartarat yang tinggi (Yeh et al., 2014). Jahe juga mengandung bahan aktif seperti senyawa fenolik dan terpena. Senyawa fenolik yang terkandung dalam jahe sebagian besar terdiri dari gingerol, shogaol, dan paradol. Gingerol yang ada pada jahe seperti 6-gingerol, 8-gingerol, dan 10-gingerol. Senyawa fenolik lain pada jahe seperti quercetin,

zingeron, gingerenon, dan 6-dehidrogingerdione (Schadich et al., 2016). Komponen terpena seperti β -bisabolene, α -curcumene, zingiberen, α -farnesene, dan β -sesquiphellandrene terdapat pada minyak atsiri jahe. Selain itu, jahe juga mengandung polisakarida, lipid, asam organik, dan serat (Prasad & Tyagi, 2015).

Jahe memiliki senyawa aktif yang efektif dalam mengurangi inflamasi. Mekanisme antiinflamasi pada jahe berhubungan dengan peningkatan sitokin antiinflamasi, dan penurunan produksi sitokin antiinflamasi (Mao et al., 2019). Hal tersebut dibuktikan dengan adanya hasil penelitian yaitu kandungan 6-shogaol dan 10-gingerol, pada jahe dapat menghambat pelepasan nitrit oksida sebanyak 80% dan 75% dan prostaglandin (PGE₂) sebanyak 87% dan 73%. Nitrit oksida disintesis oleh sel radang yang aktif dan merupakan mediator sitokin pro-inflamasi. Shogaol dan semua gingerol menghambat produksi nitrit oksida yang distimulasi oleh rusaknya lipopolisakarida pada membrane sel. Gingerol dapat menghambat produksi nitrit oksida tanpa menyebabkan kematian pada sel. Adanya Efek antiinflamasi pada jahe dipengaruhi oleh terdapatnya gugus karbonil unsaturasi alfa dan beta yang dominan pada rantai karbon. Panjangnya rantai karbon ini menentukan potensi dan efek antiinflamasi pada jahe. Jahe kering juga memiliki kandungan gingerol dan shogaol lebih banyak daripada jahe segar (Dugasani et al., 2010).

Pada penelitian ini juga menyatakan bahwa kandungan dehidroshogaol dalam jahe juga disebut lebih poten dibandingkan gingerol dalam menghambat nitrit oksida, dimana pada dosis 2,5 μ M dehidroshogaol

menghambat produksi PGE-2 yang diinduksi oleh lipopolisakarida sebanyak 80%, sedangkan gingerol dengan dosis yang sama menghambat produksi PGE-2 sebanyak 50% (Zhang et al., 2013).

Hal ini sejalan, dimana 10-gingerol disebut juga dapat menjadi ligan bagi siklooksigenase, dimana gingerol berikatan dengan sisi enzim yang aktif sehingga enzim tersebut menjadi tidak bisa aktif dan tidak dapat mengubah asam arakidonat menjadi prostaglandin (Van Breemen et al., 2011). Penelitian lain juga menyatakan bahwa pada jahe terdapat nanopartikel turunan dari jahe (GDNPs₂) yang dapat meningkatkan produksi sitokin anti-inflamasi dan menekan sitokin pro-inflamasi, dan kandungan etil asetat pada jahe juga dapat menghambat siklooksigenase yang merupakan prekursor prostaglandin (Priya Rani et al., 2011; Zhang et al., 2016).

SIMPULAN

Kandungan gingerol, shogaol, etil asetat, dan nanopartikel GDNPs-2 yang terdapat pada jahe bermanfaat mengurangi proses dan efek inflamasi dengan cara menghambat mediator proinflamasi seperti interleukin, prostaglandin, siklooksigenase, dan nitrit oksida serta meningkatkan produksi sitokin-sitokin anti-inflamasi

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K, Lichtman, A.H, Pillai S. (2016). *Imunologi Dasar* Abbas Edisi ke-5. Singapura: Elsevier
- Dugasani, S., Pichika, M. R., Nadarajah, V. D., Balijepalli, M. K., Tandra, S., & Korlakunta, J. N. (2010). Comparative antioxidant and anti-inflammatory effects of [6]-gingerol, [8]-gingerol, [10]-

- gingerol and [6]-shogaol. *Journal of Ethnopharmacology*, 127(2), 515–520.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.10.004>.
- Ho, S. C., Chang, K. S., & Lin, C. C. (2013). Anti-neuroinflammatory capacity of fresh ginger is attributed mainly to 10-gingerol. *Food Chemistry*, 141(3), 3183–3191.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.06.010>
- Kizhakkayil, J., & Sasikumar, B. (2011). Diversity, characterization and utilization of ginger: A review. *Plant Genetic Resources: Characterisation and Utilisation*, 9(3), 464–477.
<https://doi.org/10.1017/S1479262111000670>
- Kumar, V. Abbas, A.K, Aster, J.C. (2018). Robins Basic Pathology Edisi ke-10. Philadelphia: Elsevier
- Mao, Q. Q., Xu, X. Y., Cao, S. Y., Gan, R. Y., Corke, H., Beta, T., & Li, H. Bin. (2019). Bioactive compounds and bioactivities of ginger (*Zingiber officinale roscoe*). *Foods*, 8(6), 1–21.
<https://doi.org/10.3390/foods8060185>
- Medzhitov, R. (2010). Inflammation 2010: New Adventures of an Old Flame. *Cell*, 140(6), 771–776.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.03.006>
- Mingzhen Zhang; Emilie Viennois; Meena Prasad; Yunchen Zhang; Lixin, Shanthi, W. Z. Z. M. K. H. B. X. C. X., & Srinivasan; Didier Merlin. (2016). Edible Ginger-Derived Nanoparticles: A Novel Therapeutic Approach for the Prevention and Treatment of Inflammatory Bowel Disease and Colitis-Associated Cancer. *Biomaterials*, 101(12), 321–340.
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.03.040>
- Papi, S., Ahmadizar, F., & Hasanvand, A. (2019). The role of nitric oxide in inflammation and oxidative stress. *Immunopathologia Persa*, 5(1), e08–e08.
<https://doi.org/10.15171/ipp.2019.08>
- Pranzatelli, M. R. (2018). Advances in biomarker-guided therapy for pediatric- and adult-onset neuroinflammatory disorders: Targeting chemokines/cytokines. *Frontiers in Immunology*, 9(APR).
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00557>
- Prasad, S., & Tyagi, A. K. (2015). Ginger and its constituents: Role in prevention and treatment of gastrointestinal cancer. *Gastroenterology Research and Practice*, 2015.
<https://doi.org/10.1155/2015/142979>
- Priya Rani, M., Padmakumari, K. P., Sankarikutty, B., Lijo Cherian, O., Nisha, V. M., & Raghu, K. G. (2011). Inhibitory potential of ginger extracts against enzymes linked to type 2 diabetes, inflammation and induced oxidative stress. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 62(2), 106–110.
<https://doi.org/10.3109/09637486.2010.515565>
- Ravindran, P. Babu, K.N. (2016). *Ginger: The genus Zingiber*: CRC press.

- Ricciotti, E., A. G., & Fitzgerald. (2011). [Eicosanoid neuroinflammation] Prostaglandins and Inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 31(5), 986–1000.
<https://doi.org/10.1161/ATVBAH.A.110.207449.Prostaglandins>
- Rostiana O, N. Bermawie, dan M. Rahardjo. 2016. Standar Prosedur Operasional Budidaya Jahe. www.balittro.litbang.pertanian.go.id [diakses tanggal 13 Agustus 2020].
- Schadich, E., Hlaváč, J., Volná, T., Varanasi, L., Hajdúch, M., & Džubák, P. (2016). Effects of Ginger Phenylpropanoids and Quercetin on Nrf2-ARE Pathway in Human BJ Fibroblasts and HaCaT Keratinocytes. *BioMed Research International*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/2173275>
- Semwal, R. B., Semwal, D. K., Combrinck, S., & Viljoen, A. M. (2015). Gingerols and shogaols: Important nutraceutical principles from ginger. *Phytochemistry*, 117, 554–568.
<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2015.07.012>
- Sokol, C. L., & Luster, A. D. (2015). The chemokine system in innate immunity. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 7(5), 1–20.
<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a016303>
- Stoner, G. D. (2013). Ginger: Is it ready for prime time? *Cancer Prevention Research*, 6(4), 257–262.
<https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-13-0055>
- Turner, M. D., Nedjai, B., Hurst, T., & Pennington, D. J. (2014). Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and inflammatory disease. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research*, 1843(11), 2563–2582.
<https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2014.05.014>
- Van Breemen, R. B., Tao, Y., & Li, W. (2011). Cyclooxygenase-2 inhibitors in ginger (*Zingiber officinale*). *Fitoterapia*, 82(1), 38–43.
<https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.09.004>
- Yeh, H. yu, Chuang, C. hung, Chen, H. chun, Wan, C. jen, Chen, T. liang, & Lin, L. yun. (2014). Bioactive components analysis of two various gingers (*Zingiber officinale* Roscoe) and antioxidant effect of ginger extracts. *LWT - Food Science and Technology*, 55(1), 329–334.
<https://doi.org/10.1016/j.lwt.2013.08.003>
- Zaman, S. U., & Mirje, M. M. (2014). Evaluation of the anti-inflammatory effect of *Zingiber officinale* (ginger) root in rats. *International Journal of Life Sciences Biotechnology and Pharma Research*, 3(1), 292–298.
- Zhang, G., Nitteranon, V., Chan, L. Y., & Parkin, K. L. (2013). Glutathione conjugation attenuates biological activities of 6-dehydroshogaol from ginger. *Food Chemistry*, 140(1–2), 1–8.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.02.073>