

REVIEW ARTIKEL: AKTIVITAS IMUNOMODULATOR BEBERAPA TANAMAN DARI SUKU ZINGIBERACEAE

Irawati Nur Hidayah¹, Raden Bayu Indradi²

¹Program Studi Farmasi S1, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

²Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363

E-mail: irawati17001@mail.unpad.ac.id

ABSTRACT

*Immune system is a network of complex mechanisms that involves cells, proteins, and chemical signals to fight foreign substances in the body. Uncontrolled immune system can lead to several disorders such as hypersensitivity, autoimmune, or immunodeficiency. Using synthetic drugs to control the immune system can cause adverse effect such as toxicity to some organs, hypertension, gastrointestinal disorders, etc. An alternative for synthetic drug is plants with immunomodulatory activity. Zingiberaceae is a family plant that spread widely in Southeast Asia. The common use of Zingiberaceae in Indonesia is to be used as a spice and traditional medicine. The purpose of this article was to provide a scientific information of Zingiberaceae with immunomodulatory activity. The method that used to arrange this article is do an online searching with Google Chrome application on PubMed and Google Scholar sites. Plants from Zingiberaceae family such as *Amomum xanthioides* Wall., *Boesenbergia pandurata* Roxb., and *Zingiber zerumbet* (L.) Roscoe ex Sm. showed immunosuppressant activities. Meanwhile, *Curcuma kwangsiensis*, *Zingiber officinale* Roxb., and *Curcuma longa* Linn. showed immunostimulant and immunosuppressant activities. These plants that had two activities at the same time appeared to be dose-dependent. Therefore, the use of plants as immunomodulators also needs to be considered.*

Keywords: *immune system, immunomodulator, Zingiberaceae.*

Diterima: 19 Juni 2020

Direview: 29 Juli 2020

Diterbitkan: 31 Agustus 2020

ABSTRAK

Sistem imun merupakan suatu rangkaian kompleks mekanisme yang melibatkan beberapa sel, protein, maupun sinyal kimia sebagai respon tubuh untuk melawan zat asing yang masuk ke dalam tubuh. Sistem imun yang tidak terkontrol dapat menyebabkan beberapa kelainan seperti hipersensitivitas, autoimun, atau imunodefisiensi. Penggunaan obat sintetik dalam mengatasi kelainan imun dapat menyebabkan beberapa efek samping, diantaranya adalah toksik terhadap organ, hipertensi, gangguan pencernaan, dan lain-lain. Alternatif dari obat sintetik tersebut adalah tanaman dengan aktivitas imunomodulator. Suku Zingiberaceae merupakan tanaman yang tersebar luas di Asia Tenggara. Penggunaan tanaman suku ini di Indonesia adalah sebagai bumbu masak dan obat tradisional. Tujuan dari dibuatnya artikel ini adalah untuk memberikan informasi ilmiah mengenai tanaman suku Zingiberaceae dengan aktivitas imunomodulator. Metode yang digunakan dalam penyusunan artikel ini adalah dengan melakukan proses pencarian secara daring menggunakan aplikasi Google Chrome pada situs PubMed dan Google Scholar. Tanaman suku Zingiberaceae seperti *as Amomum xanthioides* Wall., *Boesenbergia pandurata* Roxb., dan *Zingiber zerumbet* (L.) Roscoe ex Sm. menunjukkan aktivitas sebagai immunosupresan. Sementara, tanaman dengan aktivitas immunosupresan dan immunostimulan adalah *Curcuma kwangsiensis*, *Zingiber officinale* Roxb., dan *Curcuma longa* Linn.. Tanaman tersebut memiliki dua aktivitas sekaligus, yaitu sebagai immunosupresan dan immunostimulan pada dosis pemberian yang berbeda. Maka dari itu, penggunaan tanaman sebagai imunomodulator juga perlu diperhatikan.

Kata Kunci : *sistem imun, immunomodulator, Zingiberaceae.*

PENDAHULUAN

Sistem imun merupakan sistem yang melibatkan berbagai sel, protein, serta sinyal-sinyal kimia sebagai respon tubuh terhadap infeksi atau adanya zat asing yang masuk ke dalam tubuh. Sistem imun dibagi menjadi dua, yaitu *innate immunity* yang tidak spesifik dan *adaptive immunity* yang spesifik. Pertahanan tubuh dilakukan oleh sel darah putih atau leukosit dengan cara berinteraksi dengan sel asing, identifikasi, menangkap sel asing (fagositosis) dan eliminasi sel asing (Rosales, *et al.*, 2016). Namun, adanya sistem imun yang tidak terkontrol dapat menyebabkan beberapa kelainan imun seperti hipersensitivitas, autoimun, serta imunodefisiensi (Rosenzweig & Holland, 2004).

Kelainan sistem imun diatas dapat diatasi dengan obat sintesis dengan indikasi imunomodulator, baik sebagai stimulan sistem imun (imunostimulan) atau sebagai penekan sistem imun (imunosupresan). Namun, penggunaan obat sintesis tersebut menyebabkan efek samping berupa toksik terhadap organ (ginjal dan hati), hipertensi, gangguan pencernaan, dan lain-lain (Gilboa, *et al.*, 2015). Karena alasan tersebut, penggunaan tanaman sebagai agen imunomodulator mulai tinggi peminatnya karena dianggap lebih aman (Shukla, *et al.*, 2014).

Zingiberaceae merupakan suku tanaman paling besar dan terdistribusi paling tinggi di Asia dengan iklim tropis

(Zahara, *et al.*, 2018). Zingiberaceae banyak digunakan oleh masyarakat Asia Tenggara sebagai bumbu masak serta obat-obatan (Aggarwal & Shishodia, 2006). Zingiberaceae sebagai obat tradisional untuk mengatasi masalah pencernaan, sakit tenggotokan, batuk, demam, sakit otot, bengkak, dan lainnya telah dimanfaatkan di Indonesia (Kirana, *et al.*, 2003). Berdasarkan data yang telah disebutkan, tujuan dari dibuatnya *review* artikel ini adalah untuk memberikan informasi ilmiah mengenai tanaman suku Zingiberaceae dengan aktivitas imunomodulator.

METODE

Metode yang digunakan dalam *me-review* artikel ini adalah dengan melakukan proses pencarian secara daring menggunakan aplikasi Google Chrome pada situs PubMed dan Google Scholar dengan kata kunci “*Immunomodulator Zingiberaceae*”, “*Immunostimulants Zingiberaceae*”, “*Immunosuppressant Zingiberaceae*”, dan “Aktivitas imunomodulator Zingiberaceae”. Sumber yang diperoleh merupakan jurnal-jurnal internasional dan nasional. Jurnal-jurnal tersebut kemudian dipilih berdasarkan kriteria inklusi yaitu jurnal yang diterbitkan pada 10 tahun terakhir dengan jenis *research article* atau *original article*. Sementara, kriteria eksklusi yaitu jurnal dengan jenis *review article*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil dari penelusuran sumber jurnal yang masuk ke dalam kriteria inklusi adalah sebanyak 25 jurnal. Jurnal-jurnal tersebut membahas tentang pengujian aktivitas imunomodulator dari

tanaman suku Zingiberaceae melalui uji secara *in vitro*, *in vivo*, maupun uji klinik. Tanaman dengan aktivitas imunomodulator tersebut terdapat pada

Tabel 1

Tabel 1. Tanaman Suku Zingiberaceae dengan aktivitas Imunomodulator.

No.	Nama Tumbuhan	Aktivitas	Senyawa Aktif	Sumber
1.	<i>Amomum xanthioides</i> Wall. – Kapulaga	Imunosupresan	Minyak esensial (borneol, linalool, camphene, nerolidol).	(Choi, et al., 2017).
2.	<i>Boesenbergia pandurata</i> Roxb. – Temu Kunci	Imunosupresan	Panduratin A	(Choi, et al., 2012).
3.	<i>Boesenbergia pandurata</i> Roxb. – Temu Kunci	Imunosupresan	Cardamonin	(Voon, et al., 2016).
4.	<i>Curcuma kwangsiensis</i>	Imunostimulan	Fruktan	(Dong, et al., 2015).
5.	<i>Curcuma kwangsiensis</i>	Imunosupresan	Diarylheptanoid	(Liu, et al., 2018).
6.	<i>Curcuma longa</i> Linn. – Kunyit	Imunostimulan	Tidak disebutkan	(Yue, et al., 2010).
7.	<i>Curcuma longa</i> Linn. – Kunyit	Imunosupresan	Kurkumin	(Arora, et al., 2015).
8.	<i>Curcuma longa</i> Linn. – Kunyit	Imunosupresan	Kurkumin	(Moghadam, et al., 2015).
9.	<i>Curcuma longa</i> Linn. – Kunyit	Imunostimulan	Kurkumin	(Li, et al., 2017).
10.	<i>Curcuma longa</i> Linn. – Kunyit	Imunosupresan	Kurkuminoid dan seskuipterpenoid	(Ali, et al., 2017).
11.	<i>Curcuma longa</i> Linn. – Kunyit	Imunosupresan	Kurkumin	(Rajmani, et al., 2017).
12.	<i>Curcuma longa</i> Linn. – Kunyit	Imunosupresan	Tidak disebutkan	(Bahraini, et al., 2018).
13.	<i>Curcuma longa</i> Linn. – Kunyit	Imunosupresan	Kurkuminoid	(Schmidt, et al., 2019).
14.	<i>Zingiber zerumbet</i> (L.) Roscoe ex Sm. – Lempuyang	Imunosupresan	Zerumbone	(Haque, et al., 2018).
15.	<i>Zingiber zerumbet</i> (L.) Roscoe ex Sm. – Lempuyang	Imunosupresan	Zerumbone	(Akhtar, et al., 2019).
16.	<i>Zingiber zerumbet</i> (L.) Roscoe ex Sm. – Lempuyang	Imunosupresan	Zerumbone	(Jantan, et al., 2019).
17.	<i>Zingiber zerumbet</i> (L.) Roscoe ex Sm. – Lempuyang	Imunosupresan	Zerumbone	(Ghezalee, et al., 2019).
18.	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe – Jahe	Imunosupresan	Tidak disebutkan	(Jafarzadeh, et al., 2014).
19.	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe – Jahe	Imunosupresan	6-gingerol, 8-gingerol, 10-gingerol	(Bernard, et al., 2015).
20.	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe – Jahe	Imunostimulan	Zingiberone, zingiberene, zingerone, 6-gingerol, 6-shogaol.	(Lin, et al., 2016).
21.	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe – Jahe	Imunostimulan	Gingerol	(Schoenknecht, et al., 2016).

22.	<i>Zingiber officinale</i> <i>Roscoe</i> – Jahe	Imunostimulan	6-gingerol	(Zhang, et al., 2017).
23.	<i>Zingiber officinale</i> Roxb. – Jahe dan <i>Curcuma longa</i> Linn. – Kunyit	Imunostimulan	Tidak disebutkan	(Chakraborty & Sengupta, 2012).
24.	<i>Zingiber officinale</i> Roxb. – Jahe dan <i>Curcuma longa</i> Linn. – Kunyit	Imunosupresan	Tidak disebutkan	(Aborehab, et al., 2017).

Amomum xanthioides Wall. – Kapulaga

Amomum xanthioides Wall. (kapulaga) merupakan tanaman yang berasal dari genus *Amomum* (GBIF, 2019). *Amomum xanthioides* Wall. atau dikenal sebagai kapulaga di Indonesia dimanfaatkan bagian bijinya untuk digunakan sebagai agen imunosupresan. Pemberian ekstrak air biji kapulaga dengan dosis 2, 10, dan 50 mg/kgBB pada mencit *atopic dermatitis-like inflammation* dilakukan antara hari ke-7 dan hari ke-27 setelah diinduksi inflamasi secara peroral 5 kali seminggu. Pada hari ke-28, sampel darah diamati dan terbukti menurunkan aktivitas Th-1, Th-2, dan Th-17 secara signifikan dibandingkan dengan mencit yang tidak diinduksi dengan ekstrak air biji kapulaga. Penurunan mediator inflamasi tersebut dinilai sama efeknya dengan mencit yang diberi takrolimus (imunosupresan) sebagai kontrol positif. Selain itu, ekstrak air biji kapulaga juga menurunkan ekspresi sitokin pro-inflamasi seperti *tumor necrosis factor* (TNF)- α dan interferon (IFN)- γ . Senyawa aktif yang mungkin memberikan aktivitas sebagai imunosupresan pada tanaman ini adalah minyak esensial golongan monoterpenoid seperti borneol, linalool, camphene, dan nerolidol (Choi, et al., 2017).

Boesenbergia pandurata Roxb. – Temu Kunci

Boesenbergia pandurata Roxb. (temu kunci) adalah sinonim dari *Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf. merupakan tanaman yang berasal dari genus *Boesenbergia* Kuntze (GBIF, 2019). Bagian rimpang memiliki kandungan senyawa pinostrobin, cardamonin, boesenbergin, 5,7-dihidroksiflavon, 1,8-cineole, hidroksipanduratin, dan panduratin A (Mahidol, et al., 1984). Panduratin A dengan dosis 5, 10, dan 20 μ M diberikan pada sel yang diinduksi oleh 10 μ M A23187/PMA secara *in vitro*. A23187/PMA merupakan zat yang menginduksi sel mast untuk mensekresi faktor-faktor alergi. Hasilnya, panduratin A dapat menghambat sekresi β -heksosaminidase dan histamin yang merupakan mediator alergi. Sekresi β -heksosaminidase ditekan dengan persen inhibisi sebesar 46% pada pemberian 20 μ M dan sekresi histamin ditekan dengan persen inhibisi sebesar 51% pada pemberian 20 μ M. Selain itu, panduratin A mengurangi ekspresi mRNA dari sitokin pro-inflamasi seperti prostaglandin E₂ dengan persen inhibisi 48% pada pemberian 20 μ M, TNF α , interleukin (IL)-4, dan IL-13 (persen inhibisi tidak

disebutkan). Semakin besar konsentrasi panduratin A yang diberikan pada sel, maka semakin besar mediator-mediator alergi tersebut ditekan. Panduratin A pada temu kunci dapat dijadikan sebagai immunosupresan serta antialergi (Choi, *et al.*, 2012).

Cardamonin merupakan senyawa aktif lainnya yang terdapat pada rimpang temu kunci. Cardamonin diberikan secara intraperitoneal (i.p.) dengan dosis 0,625; 1,25; 2,5; dan 5 mg/kg selama 21 hari pada tikus yang telah diinduksi oleh 0,1 mL *complete Freund's adjuvant* (CFA). Deksametason diberikan dengan dosis 3 mg/kg (i.p.) sebagai kontrol positif dan tikus kontrol merupakan tikus yang hanya diinduksi edema oleh CFA. Pada hari ke-31, tikus dikorbankan dan darahnya diambil untuk menilai kadar TNF- α , IL-1 β , dan IL-6. Hasilnya adalah terdapat penurunan kadar plasma TNF- α yang signifikan pada pemberian cardamonin dosis 0,625 mg/kg dan deksametason 3 mg/kg. Selain itu, terdapat pula penurunan yang kadar plasma IL-1 β dan IL-6 yang signifikan dengan pemberian cardamonin dosis 0,625; 1,25; dan 2,5 mg/kg serta dengan pemberian deksametason 3 mg/kg. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa semakin kecil dosis cardamonin yang diberikan, maka semakin tinggi penurunan kadar mediator inflamasi pada tikus uji dibandingkan dengan tikus kontrol (Voon, *et al.*, 2016).

Curcuma kwangsiensis

Curcuma kwangsiensis merupakan tanaman dari genus *Curcuma* L. (GBIF,

2019). Senyawa diarilheptanoid merupakan senyawa yang diisolasi dari rimpang *Curcuma kwangsiensis* dan diketahui memiliki aktivitas antiproliferasi sel (Chen, *et al.*, 2015). Pada penelitian lain, senyawa diarilheptanoid pada dosis 5 dan 10 μ M yang diberikan pada sel dendritik secara *in vitro* diketahui menekan aktivitas sistem imun. Mekanismenya yaitu dengan cara menurunkan produksi sitokin inflamasi seperti IL-12, IL-6, dan IL-1 β pada sel dendritik yang diinduksi oleh imikuiomod dibandingkan dengan sel dendritik yang diinduksi oleh imikuiomod tanpa diberikan senyawa diarilheptanoid. Penekanan aktivitas sistem imun tersebut dikatakan signifikan secara statistik, namun tidak disebutkan persen inhibisinya (Liu, *et al.*, 2018).

Fruktan merupakan polisakarida yang terdapat pada *Curcuma kwangsiensis* dan memiliki peran pada sistem imun. Berbeda dengan senyawa diarilheptanoid yang telah disebutkan sebelumnya, fruktan pada *Curcuma kwangsiensis* memiliki peran sebagai imunostimulan yang menstimulasi proliferasi makrofag (Dong, *et al.*, 2015).

Curcuma longa Linn. – Kunyit

Curcuma longa Linn. (kunyit) merupakan tanaman dari genus *Curcuma* (GBIF, 2017). *Aromatic turmerone* merupakan salah satu senyawa aktif yang terkandung pada kunyit yang memiliki aktivitas imunostimulan (Yue, *et al.*, 2010). Ekstrak air kunyit pada dosis 200 mg/kg pada mencit dapat meningkatkan

sistem imun melalui stimulasi sel T (Li, *et al.*, 2017). Ekstrak air memberikan aktivitas imunostimulan melalui uji *in vitro* pada sel darah manusia (*peripheral blood mononuclear cells* (PBMC)). Hal tersebut dilihat dari hasil pengujian, yaitu berupa peningkatan sitokin pro-inflamasi secara signifikan (* $p < 0,05$; ** $p < 0,005$) seperti TNF- α pada pemberian konsentrasi 400* dan 800** pg/mL. Sitokin pro-inflamasi lainnya yang meningkat adalah IL-6 pada pemberian konsentrasi 400* dan 800* pg/mL. Peningkatan kadar kedua sitokin tersebut dibandingkan dengan sel yang tidak diberikan intervensi. Penelitian ini juga melakukan pengujian pada fraksi etil asetat, n-butanol, dan etanol. Namun, karena ekstrak air memberikan respon yang paling baik terhadap proliferasi PBMC, maka hanya disebutkan hasil dari intervensi ekstrak air (Yue, *et al.*, 2010).

Selain sebagai immunostimulan, kunyit dapat memiliki aktivitas immunosupresan melalui mekanisme antiinflamasi serta digunakan sebagai pencegah penyakit-penyakit inflamasi kronis seperti alergi, asma, dan lainnya (Aggrawal & Harikumar, 2009). Pemberian kurkumin pada mencit yang terinfeksi dapat menurunkan sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IFN- γ serta meningkatkan sitokin antiinflamasi seperti IL-10 dan IL-4 dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi kurkumin. Pengujian tersebut dilakukan dengan kurkumin pada dosis 3, 10, dan 30 mg/kg, dimana ketiga dosis tersebut

menunjukkan aktivitas antiparasit yang signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi kurkumin (Ali, *et al.*, 2017). Kemudian, ekstrak air kunyit yang diberikan secara topikal (2g/tikus) selama 28 hari menyebabkan penurunan CD4⁺, CD8⁺, serta *natural killer cell* pada tikus model tumor pada kulit. Penurunan tersebut dibandingkan dengan tikus yang tidak diberikan ekstrak air kunyit *Invalid source specified*. Bukti kunyit sebagai immunosupresan lainnya adalah adanya penurunan eritema, lesi, serta inflamasi pada pasien dengan psoriasis. Penurunan gejala dari psoriasis tersebut terjadi pada pasien psoriasis yang dibagi menjadi 2 kelompok, dimana satu kelompok mengonsumsi tonik kunyit dan kelompok lainnya mengonsumsi plasebo masing-masing selama 9 minggu. Penurunan gejala serta peningkatan kualitas hidup terjadi secara signifikan ($p < 0,05$) pada kelompok tonik kunyit dibandingkan dengan kelompok yang menerima plasebo. Namun, tidak disebutkan bagaimana tonik kunyit dibuat dan berapa konsentrasi yang digunakan (Bahraini, *et al.*, 2018). Mekanisme pada pasien psoriasis tersebut diketahui karena adanya penurunan kadar mediator inflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , serta IL-6 (Arora, *et al.*, 2015).

Kunyit dapat berperan sebagai immunostimulan dan immunosupresan salah satunya adalah karena perbedaan dosis serta senyawa yang diberikan. Menurut uraian di atas, mencit yang diberi kurkumin dengan dosis 3-30 mg/kg

menghasilkan aktivitas immunosupresan. Sementara itu mencit yang diberikan ekstrak air kunyit dengan dosis 200 mg/kg menghasilkan aktivitas immunostimulan. Seperti yang diketahui bahwa satu tanaman memiliki banyak komponen yang berbeda di dalamnya sehingga dapat memberikan indikasi yang berbeda (Gostner, *et al.*, 2012). Komponen dalam kunyit lebih banyak dan beragam dibandingkan dengan kurkumin yang murni, sehingga terdapat kemungkinan bahwa kunyit memiliki senyawa lain dengan sifat immunostimulan.

Zingiber zerumbet (L.) Roscoe ex Sm. – Lempuyang

Zingiber zerumbet (L.) Roscoe ex Sm. (lempuyang) merupakan tanaman dari genus *Zingiber* (GBIF, 2020). Bagian rimpang dari lempuyang telah digunakan untuk mengatasi gangguan imun secara tradisional di Asia Tenggara. Senyawa yang terkandung pada lempuyang adalah zerumbone (Haque, *et al.*, 2018). Ekstrak etanol, minyak esensial, dan zerumbone yang terdapat pada lempuyang masing-masing diberikan pada konsentrasi 3,13; 12,5; dan 50 $\mu\text{g/mL}$ pada *polymorphonuclear neutrophils* yang diinduksi oleh lipopolisakarida secara *in vitro*. Hasil dari perlakuan tersebut menunjukkan aktivitas penurunan ekspresi CD18 dibandingkan dengan kontrol yang hanya diinduksi oleh lipopolisakarida. Aktivitas tersebut terjadi lebih tinggi pada konsentrasi tertinggi dari tiap komponen yaitu 50 $\mu\text{g/mL}$. Sementara, diantara ketiga komponen tersebut zerumbone

memiliki aktivitas paling tinggi. Ekspresi dari CD18 pada pemberian 50 $\mu\text{g/mL}$ adalah $72,57\pm 6,45\%$, dimana nilai tersebut lebih rendah daripada kelompok kontrol ($92,47\pm 3,38\%$). Penurunan ekspresi CD18 mengarah kepada penurunan proses inflamasi, sehingga dapat dikatakan bahwa komponen dari lempuyang memiliki aktivitas sebagai immunosupresan (Akhtar, *et al.*, 2019).

Pengujian ekstrak etanol dari lempuyang telah dilakukan pada tikus dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/kg selama 15 hari secara peroral (p.o.). Pemberian ekstrak dengan dosis 200 dan 400 mg/kg menyebabkan penurunan ekspresi CD11b/CD18 secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol yang hanya diberikan tween 20. Efek immunosupresan tersebut dinilai sama secara statistik ($p<0,05$) dengan pemberian 10 mg/kg siklosporin A sebagai kontrol positif (Ghezalee, *et al.*, 2019).

Penelitian lain menunjukkan terjadinya penurunan sistem imun pada mencit yang diinduksi oleh lipopolisakarida serta diberikan zerumbone dengan dosis 20, 50, 100, dan 200 mg/kg selama 14 hari secara p.o. Zerumbone pada dosis 50 dan 100 mg/kg menekan ekspresi CD4⁺, CD8⁺, dan proliferasi sel B secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol serta hasil yang mirip seperti pemberian 50 mg/kg siklosporin A ($p<0,05$). Penekanan proliferasi sel T terjadi secara signifikan pada dosis 20, 50, dan 100

mg/kg dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p < 0,05$) (Jantan, *et al.*, 2019).

Zingiber officinale Roscoe – Jahe

Zingiber officinale Roscoe (jahe) merupakan tanaman dari genus *Zingiber* Mill. (GBIF, 2019). Senyawa gingerol yang dimiliki oleh jahe memiliki aktivitas imunomodulator. 6-gingerol, 8-gingerol, dan 10-gingerol dengan masing-masing dosis 0,15 $\mu\text{mol/L}$ diberikan pada sel T manusia secara *in vitro* selama 48 jam. Hasil dari pengujian ini adalah terdapatnya peningkatan sitokin inflamasi seperti TNF- α dan IL-8 dibandingkan dengan sel T yang tidak diberikan intervensi gingerol. Namun, tingkat kenaikan dari kadar sitokin tersebut tidak disebutkan. Selain itu, pemberian 8-gingerol pada konsentrasi 0,03-2,7 $\mu\text{mol/L}$ meningkatkan kadar IFN- γ sebesar 20-30% dibandingkan dengan kadar kontrol. Kemudian, pemberian 10-gingerol pada konsentrasi 0,03-1,2 $\mu\text{mol/L}$ meningkatkan kadar IFN- γ sebesar 15% dibandingkan dengan kontrol (Schoenknecht, *et al.*, 2016).

Senyawa 6-gingerol pada konsentrasi konsentrasi 100 μM dan 200 μM dengan uji *in vitro* dapat meningkatkan kemampuan sel abnormal untuk melakukan apoptosis dengan meningkatnya rasio Bax/Bcl-2 dan caspase 3, caspase 8, serta caspase 9. Tingkat kenaikan sel untuk melakukan apoptosis adalah 9,85% pada 24 jam pertama dan mencapai 16,92% pada 24 jam kedua (Zhang, *et al.*, 2017). Aktivitas imunostimulan juga dijumpai pada

menurunnya tingkat infeksius dari *Ichthyophthirius multifiliis* pada ikan *grass carp* (*Ctenopharygodon idellus*) namun tidak disebutkan mekanismenya secara jelas (Lin, *et al.*, 2016). Penggunaan jahe bersamaan dengan kunyit dengan dosis masing-masing 120 dan 50 mg/kg secara p.o. selama 15 hari dapat meningkatkan kadar TNF- α dan IFN- γ pada mencit yang diinduksi oleh 0,5 ml/kg CCl₄ (i.p.) (Chakraborty & Sengupta, 2012).

Selain sebagai imunostimulan, jahe secara umum memiliki aktivitas immunosupresan sebagai agen antiinflamasi salah satunya adalah dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX)-1 dan COX-2 (Grzanna, *et al.*, 2005). Senyawa 8-gingerol dan 10-gingerol dengan masing-masing konsentrasi 50 μM menginhibisi ekspresi gen CD25 dan CD69 secara signifikan ($p < 0,05$) yang merupakan *marker* aktivasi sel limfosit T sehingga terjadi penurunan kondisi inflamasi. Uji tersebut dilakukan secara *in vitro* terhadap sel T mencit (Bernard, *et al.*, 2015). Ekstrak alkohol dari jahe yang diberikan sebanyak 300 mg/kg pada mencit dapat menurunkan kadar serum IL-27 secara signifikan ($p < 0,03$) dibandingkan dengan yang tidak diberikan intervensi ekstrak jahe pada mencit *autoimmune encephalomyelitis* sehingga menekan kondisi inflamasi (Jafarzadeh, *et al.*, 2014). Mekanisme antiinflamasi ditemukan pada penggunaan ekstrak etanol jahe dan kunyit dengan perbandingan 1:1 yang diberikan pada tikus yang diinduksi dengan monosodium

iodoasetat. Dosis 200 dan 400 mg/kg dari ekstrak etanol tersebut dapat menurunkan kadar IL-1 β dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan ekstrak (Aborehab, *et al.*, 2017).

Menurut uraian di atas, adanya aktivitas imunostimulan maupun immunosupresan pada jahe dapat dipengaruhi oleh dosis yang diberikan maupun perbedaan sitokin yang dilihat sebagai acuan. Misalnya adalah pada dosis 120 mg/kg dan diberikan bersamaan dengan kunyit dapat memberikan efek imunostimulan karena terdapat peningkatan kadar serum TNF- α dan IFN- γ . Namun, pada dosis yang lebih tinggi yaitu 300 mg/kg dapat memberikan efek immunosupresan karena terjadinya penurunan IL-27.

KESIMPULAN

Zingiberaceae merupakan suku tanaman yang banyak ditemukan di Asia Tenggara. Zingiberaceae telah dimanfaatkan masyarakat untuk bumbu masakan serta obat-obatan salah satunya adalah sebagai immunomodulator. Tanaman dengan aktivitas immunosupresan adalah kapulaga, temu kunci, dan lempuyang. Sementara, tanaman dengan aktivitas immunosupresan dan imunostimulan adalah *Curcuma kwangsiensis*, kunyit, dan jahe. Tanaman tersebut memiliki aktivitas sebagai immunosupresan dan imunostimulan karena memiliki komponen yang beragam. Maka dari itu, penggunaan tanaman sebagai immunomodulator juga perlu diperhatikan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Dalam penulisan artikel ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada apt., Rizky Abdulah PhD. selaku dosen mata kuliah metodologi riset dan biostatistik, serta kepada pihak lain yang tidak bisa disebutkan namanya satu per satu yang membantu dalam penyelesaian artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Aborehab, N., Bishbishy, M., Refaiy, A. & Waly, N., 2017. A Putative Chondroprotective Role for IL-1 β and MPO in Herbal Treatment of Experimental Osteoarthritis. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1), pp. 495. DOI: 10.1186/s12906-017-2002-y.
- Aggarwal, B. & Shishodia, S., 2006. Molecular targets of dietary agents for prevention and therapy of cancer. *Biochemical Pharmacology*, Volume 71, pp. 1397-1421.
- Aggrawal, B. B. & Harikumar, K., 2009. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 41(1), pp. 40-59.

- Akhtar, N., Jantan, I., Arshad, L. & Haque, M., 2019. Standardized Ethanol Extract, Essential Oil, and Zerumbone on Zingiber zerumbet Rhizoma Suppress Phagocytic Activity of Human Neutrophils. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19(1), pp. 1-12.
- Ali, A. et al., 2017. The Antimalarial Effect of Curcumin is Mediated by the Inhibition of Glycogen Synthase Kinase-3 β . *Journal of Medicinal Food*, 20(2), pp. 152-161.
- Arora, N., Shah, K. & Pandey-Rai, S., 2015. Inhibition of Imiquimod-induced Psoriasis-like Dermatitis in Mice by Herbal Extracts from Some Indian Medicinal Plants. *Protoplasma*, 253(2), pp. 503-515.
- Bahraini, P. et al., 2018. Turmeric tonic as a Treatment in Scalp Psoriasis: A Randomized Placebo-control Clinical Trial. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 17(3), pp. 461-466.
- Bernard, M., Furlong, S., Coombs, M. & Hoskin, D., 2015. Differential Inhibition of T Lymphocyte Proliferation and Cytokine Synthesis by [6]-Gingerol, [8]-Gingerol, and [10]-Gingerol. *Phytotherapy Research*, 29(11), pp. 1701-1713.
- Chakraborty, B. & Sengupta, M., 2012. Boosting of Nonspecific Host Response by Aromatic Spices Turmeric and Ginger in Immunocompromised Mice. *Cellular Immunology*, 280(1), pp. 92-200.
- Chen, S. et al., 2015. Five new diarylheptanoids from the rhizomes of *Curcuma kwangsiensis* and their antiproliferative activity. *Fitoterapia*, 102(15), pp. 67-73.
- Choi, Y. A. et al., 2017. Anti-inflammatory Effect of *Amomum xanthioides* in a Mouse Atopic Dermatitis Model. *Molecular Medicine Reports*, Volume 16, pp. 8964-8972.
- Choi, Y. R., Kim, M. S. & Hwang, J. K., 2012. Inhibitory Effects of Panduratin A on Allergy-Related Mediator Production in Rat Basophilic Leukemia Mast Cells. *Inflammation*, 35(6), pp. 1904-1915.
- Dong, C.-X. et al., 2015. Structural Characterization and Immunostimulating Activity of a Levan-Type Fructan from *Curcuma kwangsiensis*. *International Journal of Biological Macromolecules*, Volume 77, pp. 99-104. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2015.03.009.
- GBIF, 2017. *Curcuma longa* Linn.. [Online] Available at: <https://www.gbif.org/species/13>

- 1970460
[Accessed 21 May 2020].
- GBIF, 2019. *Amomum xanthioides* Wall.. [Online] Available at: <https://www.gbif.org/species/8093158> [Accessed 20 May 2020].
- GBIF, 2019. *Boesenbergia pandurata* (Roxb.) Schltr.. [Online] Available at: <https://www.gbif.org/species/2758487> [Accessed 21 May 2020].
- GBIF, 2019. *Curcuma kwangsiensis* S.G.Lee & C.F.Liang. [Online] Available at: <https://www.gbif.org/species/2757538> [Accessed 21 May 2020].
- GBIF, 2019. *Zingiber officinale* Roscoe. [Online] Available at: <https://www.gbif.org/species/2757280> [Accessed 22 May 2020].
- GBIF, 2020. *Zingiber zerumbet* (L.) Roscoe ex Sm.. [Online] Available at: <https://www.gbif.org/species/118466939> [Accessed 22 May 2020].
- Ghezalee, N., Jantan, I., Arshad, L. & Haque, M., 2019. Immunosuppressive Effects of The Standardized Extract of *Zingiber zerumbet* on Innate Immune Responses in Wistar Rats. *Phytotherapy Research*, 33(4), pp. 929-938.
- Gilboa, E., Berezhnoy, A. & Schrand, B., 2015. Reducing toxicity of immune therapy using aptamer-targeted drug delivery. *Cancer Immunology Research*, Volume 3, pp. 1195-1200.
- Gostner, J. et al., 2012. An update on the strategies in multicomponent activity monitoring within the phytopharmaceutical field. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 12(18), pp. 1-11.
- Grzanna, R., Lindmark, L. & Frondoza, C., 2005. Ginger—an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions. *Journal of Medicinal Food*, Volume 8, pp. 125-132.
- Haque, M., Jantan, I. & Harikrishnan, H., 2018. Zerumbone Suppresses the Activation of Inflammatory Mediators in LPS-stimulated U937 Macrophages through MyD88-dependent NF- κ B/MAPK/PI3K-Akt signaling Pathway. *International Immunopharmacology*, 55(18), pp. 312-322.
- Jafarzadeh, A. et al., 2014. Ginger Extracts Influence the Expression of IL-27 and IL-33 in the Central Nervous System in Experimental Autoimmune Encephalomyelitis and Ameliorates the Clinical Symptoms of Disease. *Journal*

- of *Neuroimmunology*, 276(14), pp. 80-88.
- Jantan, I., Haque, M., Ilangkovan, M. & Arshad, L., 2019. Zerumbone from Zingiber zerumbet Inhibits Innate and Adaptive Immune Responses in Balb/C Mice. *International Immunopharmacology*, 73(19), pp. 552-559.
- Kirana, C., Record, I., Melntosh, G. & Jones, G., 2003. Screening for Antitumor Activity of 11 Species of Indonesian Zingiberaceae Using Human MCF-7 and HT-29 Cancer Cells. *Pharmaceutical Biology*, 41(4), pp. 271-276.
- Li, M. et al., 2017. Turmeric Extract, With Absorbable Curcumin, Has Potent Anti-Metastatic Effect in Vitro and in Vivo. *Phytomedicine*, 15(46), pp. 131-141.
- Lin, D. et al., 2016. Evaluation of Medicated Feeds with Antiparasitical and Immune-Enhanced Chinese Herbal Medicines Against Ichthyophthirius multifiliis in Grass Carp (*Ctenopharyngodon idellus*). *Parasitology Research*, 115(6), pp. 2473-2483.
- Liu, Q. et al., 2018. Diarylheptanoid from Rhizomes of Curcuma kwangsiensis (DCK) Inhibited Imiquimod-induced Dendritic Cells Activation and Th1/Th17 Differentiation. *International Immunopharmacology*, Volume 56, pp. 339-348. DOI: 10.1016/j.intimp.2018.01.044.
- Mahidol, C., Tantiwachwuttikul, P., Reutrakul, V. & Taylor, W., 1984. Constituents of Boesenbergia pandurata (syn. Kaempferia pandurata). III Isolation and Synthesis of (+)-Boesenbergin B. *Australian Journal of Chemistry*, pp. 1739-1745.
- Moghadam, A. et al., 2015. Pre-administration of Turmeric Prevents Methotrexate-induced Liver Toxicity and Oxidative Stress. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15(246), pp. 1-13.
- Rajmani, R., Singh, P. & Singh, L. V., 2017. Apoptotic and Immunosuppressive Effects of Turmeric Paste on 7, 12 Dimethyl Benz (a) Anthracene Induced Skin Tumor Model of Wistar Rat. *Nutrition and Cancer*, pp. 1-11. DOI: 10.1080/01635581.2017.1367933.
- Rosales, C., Dermaux, N., Lowell, C. & Uribe-Querol, E., 2016. Neutrophils: their role in innate and adaptive immunity. *Journal of Immunology Research*, 14(7), pp. 660-667.
- Rosenzweig, S. & Holland, S., 2004. Macrophage immunodeficiencies

- and their infections. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Volume 113, pp. 620-626.
- Schmidt, T. et al., 2019. Mucoadhesive Formulation Containing Curcuma longa L. Reduces Oral Mucositis Induced by 5-Fluorouracil in Hamsters. *Phytotherapy Research*, 33(4), pp. 1-10.
- Schoenknecht, C., Andersen, G., Schmidts, I. & Schieberle, P., 2016. Quantitation of Gingerols in Human Plasma by Newly Developed Stable Isotope Dilution Assays and Assessment of Their Immunomodulatory Potential. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 64(11), pp. 2269-2279.
- Shukla, S., Bajpai, V. & Kim, M., 2014. Plants as potential sources of natural immunomodulators. *Reviews in Environmental Science and Bio/Technology*, Volume 13, pp. 17-33.
- Voon, F.-L. et al., 2016. Cardamonin (2',4'-dihydroxy-6'-methoxychalcone) Isolated from *Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf. Inhibits CFA-induced Rheumatoid Arthritis in Rats. *European Journal of Pharmacology*, p. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2016.11.009>.
- Yue, G. et al., 2010. Immunostimulatory Activities of Polysaccharide Extract Isolated From Curcuma longa. *International Journal of Biological Macromolecules*, 47(3), pp. 342-347.
- Yue, G. et al., 2010. Evaluation of in vitro anti-proliferative and immunomodulatory activities of compounds isolated from Curcuma longa. *Food and Chemical Toxicology*, 48(8-9), pp. 2011-2020.
- Zahara, M., Hasanah, M. & Zalianda, R., 2018. Identification of Zingiberaceae as medicinal plants in Gunung Cut Village, Aceh Barat Daya, Indonesia. *Journal of Tropical Horticulture*, 1(1), pp. 24-28.
- Zhang, F. et al., 2017. Assessment of Anti-Cancerous Potential of 6-gingerol (Tongling White Ginger) and Its Synergy with Drugs on Human Cervical Adenocarcinoma Cells. *Food and Chemical Toxicology*, pp. 910-922. DOI: [10.1016/j.fct.2017.02.038](https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.02.038).