

## Penggunaan Jahe Merah (*Zingiber Officinale*) Sebagai Imunomodulator Dimasa Pandemi

Puput Ayu Handayani<sup>1</sup>, Yulita Kolong<sup>2</sup>, Frie Dhanti Ayunda<sup>3</sup>, Oktaviana Debora<sup>4</sup>, Mega Karina Putri<sup>5</sup>

<sup>1,2,3,4</sup>Mahasiswa Prodi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Akbidyo

<sup>2</sup>Dosen Prodi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Akbidyo

Email: ayuhandayanipuput@gmail.com

### Abstract

**Background:** A high immune system response will be able to become the body's natural protector and fight viruses that try to enter the body. Red ginger is an herbal plant, belonging to the type of rhizome plant. The phenolic content in red ginger has a role as an immune regulator by synthesizing pro-inflammatory cytokines, influencing immune cell regulation, gene expression and increasing the immune system. **Objective:** to determine the immunomodulatory potential of red ginger against Sars-Cov-2. **Methods:** This research is a literature review sourced from books, scientific journals, and articles, using the search engine: google scholar. **Result:** Pure red ginger extract has a phenol content value at a concentration of 100mg/kgBB has immunomodulatory activity and red ginger ethanol extract provides the most active extract effect in macrophage phagocytosis activity and lymphocyte cell proliferation as indicated by the extract concentration of 500 ppm. **Conclusion:** Pure red ginger extract and red ginger ethanol extract have immunomodulatory activity. This plant contains phenolic compounds, zingeron and flavonoids.

**Keyword:** Red ginger, Immunomodulatory, Covid-19

### Abstrak

**Pendahuluan:** Respon sistem imun yang tinggi akan mampu menjadi pelindung alami tubuh dan melawan virus yang mencoba masuk ke dalam tubuh. Jahe merah merupakan tanaman herbal, tergolong ke dalam jenis tanaman rimpang. Kandungan fenolik pada jahe merah memiliki peran sebagai pengatur imunitas dengan mensintesis sitokin proinflamasi, mempengaruhi regulasi sel imun, ekspresi gen dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh. **Tujuan:** untuk mengetahui potensi imunomodulator jahe merah terhadap Sars-Cov-2. **Metode:** Penelitian ini adalah *literature review* bersumber pada buku, jurnal ilmiah, dan artikel, menggunakan *search engine: google scholar*. **Hasil:** Ekstrak jahe merah murni memiliki nilai kandungan fenol pada konsentrasi 100mg/kgBB memiliki aktivitas imunomodulator dan ekstrak etanol jahe merah memberikan efek ekstrak paling aktif dalam aktivitas fagositosis makrofag dan proliferasi sel limfosit yang ditunjukkan dengan konsentrasi ekstrak 500 ppm. **Kesimpulan:** Ekstrak jahe merah murni dan ekstrak etanol jahe merah memiliki aktivitas imunomodulator. Tanaman ini memiliki kandungan senyawa fenolik, zingeron dan flavonoid.

**Kata kunci:** Jahe merah, Imunomodulator, Covid-19

## PENDAHULUAN

*Severe Acute Respiratory Syndrom Coronavirus* (Sars-Cov-2) dilaporkan pertama kali terjadi sekitar awal Desember 2019 di Ibu Kota China Tengah, Provinsi Hubai-Wuhan China. Sars-Cov-2 telah menyebar hampir ke seluruh dunia termasuk Indonesia yang menyebabkan sindrom pernapasan akut berat (Sanders, 2019). Sars-Cov-2 adalah nama yang diberikan untuk virus corona 2019 yang baru. Penyakit karena infeksi virus ini disebut Coronavirus Disease 2019 (Covid-19). Penyebaran Covid 19 sangat cepat, penyakit ini ditularkan melalui penghirupan atau kontak dengan tetesan droplet yang terinfeksi pada masa inkubasinya antara 2 sampai 14 hari (Singhal, 2020).

Pandemi Covid-19 yang terjadi secara global mengakibatkan terganggunya kesehatan manusia seperti gangguan sistem pernapasan, pilek dan infeksi paru - paru. Segala upaya mengatasi penularan virus Covid-19 sangat dibutuhkan untuk memutus rantai penularan baru. Langkah preventif dapat dilakukan untuk pencegahan masuknya virus ataupun patogen infeksius ke dalam tubuh. Salah satu caranya dengan meningkatkan kerja sistem imun melalui penggunaan tumbuhan obat (Sandy, 2021).

Peningkatan kerja sistem imun sangat penting. Hal ini bertujuan untuk melindungi tubuh dari patogen yang dapat menyebabkan infeksi. Salah satunya virus yang menjadi perhatian saat ini yaitu Sars-Cov-2. Respon sistem imun yang tinggi akan mampu menjadi protektor alami pada tubuh dan melawan setiap virus yang berusaha masuk ke dalam tubuh. Respon imun terdiri atas dua yaitu respon imun spesifik dan respon imun non spesifik. Respons imun spesifik (adaptif) adalah jawaban untuk antigen tertentu sedangkan Respons non-spesifik (imunitas bawaan) adalah respons imun terhadap zat asing yang menembus dalam tubuh (Griana, 2020).

Senyawa yang bisa memodulasi atau membantu meningkatkan fungsi, kegiatan dan kerja sistem imun disebut imunomodulator. Berdasarkan pekerjaan imunodulator terdiri dari agen yang meningkatkan fungsi dan aktivitas sistem kekebalan tubuh (immunostimulator), mengatur sistem kekebalan tubuh (immunoregulator) dan menghambat atau menekan sistem immunosupresif (immunosuppressor) (Masniah, 2021).

Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional telah diterima luas di negara maju maupun berkembang. Beberapa tanaman yang sudah digunakan masyarakat secara empiris seperti meniran, mengkudu, manggis dan jahe merah. Tanaman tersebut dipercaya memiliki manfaat untuk meningkatkan kerja sistem imun. Jahe merah merupakan jenis tanaman herbal yang tergolong kedalam jenis tanaman rimpang. Jahe sering dijadikan sebagai bahan untuk membuat jamu atau minuman tradisional (Cunha, 2019).

Rimpang jahe merah mengandung kamfena, zingiberin lemonin, gingerol, shogool dan gingerol. Gingerol dalam jahe merah menyebabkan rasa jahe yang panas dan berkhasiat sebagai menjadi antiinflamasi yang sangat baik bagi tubuh. Selain itu, kandungan fenolik pada rimpang jahe merah diduga memiliki peran sebagai pengatur imunitas dengan cara sintesa sitokin pro inflamasi,

mempengaruhi regulasi sel imun dan ekspresi gen (Cunha, 2019). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan dan potensi imunomodulator jahe merah terhadap virus Sars-Cov-2 dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh sehingga dapat dimanfaatkan untuk menjaga dan meningkatkan sistem imunitas tubuh terutama dalam menghadapi pandemi covid-19 yang terjadi saat ini.

## METODE

Metode penelitian ini menggunakan *literature review* dilakukan dalam penelitian secara terencana dengan waktu yang cukup. *Literature review* merupakan serangkaian kegiatan untuk mengumpulkan, membaca dan mengolah data pustaka yang ditemukan. Hasil dari pencarian bersumber pada jurnal ilmiah dengan *search engine: google scholar* yang menggunakan *keyword* "Jahe merah, imunomodulator, Covid 19". Kriteria inklusi yaitu tahun terbit 2021 dan metode penelitian eksperimental pada hewan uji.

## HASIL

No	Penulis dan Tahun Terbit	Hewan Uji	Ekstrak dan Pelarut	Hasil
1.	Luhurningtyas, dkk. (2021)	Mencit jantan galur balb/c berumur 8-12 minggu (2-3 bulan), dengan berat 20-30gram sebanyak 25 ekor	Etanol, n-heksan	Ekstrak purifikasi jahe merah dengan pelarut n-heksana memiliki nilai kadar fenol (862,883 mg ekuivalen asam galat/g) lebih tinggi dibanding dengan kadar fenol ekstrak kasar rimpang jahe merah dan pada konsentrasi 100mg/kgBB mempunyai aktivitas imunomodulator.
2.	Masniah, dkk. (2021)	Mencit yang berjumlah 50 ekor diambil bagian limpa mencit (Balb/C) jantan	Etanol	Ekstrak etanol jahe merah memberikan efek ekstrak yang paling aktif dalam aktivitas fagositosis makrofag adalah konsentrasi ekstrak 500 ppm. Sedangkan aktivitas proliferasi sel limfosit ditunjukkan oleh konsentrasi kelompok A (Sel, Ekstrak 500 ppm, Medium

## PEMBAHASAN

Immunomodulator merupakan sistem imun pada tubuh untuk mengatur mekanisme perlindungan penyakit, mengidentifikasi dan membunuh patogen yang masuk ke dalam tubuh (Yuliana, 2021). Dari hasil penelitian jahe merah berpotensi dimanfaatkan sebagai imunomodulator selama pandemi Covid-19. Pada pasien Covid-19 kandungan jahe merah sebagai imunomodulator akan memainkan peran dalam membersihkan virus Sars-Cov-2 pada sel yang terinfeksi dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh.

Jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) memiliki rimpang yang berwarna kemerahan dan lebih kecil dibandingkan dengan jahe putih kecil atau sama seperti jahe kecil dengan serat yang kasar. Jahe merah memiliki aroma yang tajam dan rasa yang sangat pedas sehingga sering dimanfaatkan untuk pembuatan minyak jahe dan bahan obat – obatan (Masniah, 2021).

Dalam penelitian Masniah dkk (2021) jahe merah memiliki aktivitas imunomodulator yang dapat meningkatkan fagositosis sel makrofag dan proliferasi sel limfosit. Penelitian ini dilakukan dengan membuat ekstrak etanol jahe merah. Penelitian ini menggunakan organ hewan percobaan mencit jantan galur balb/c. Organ yang digunakan adalah bagian limpa mencit.

Pembuatan ekstrak etanol jahe merah dilakukan secara maserasi menggunakan cairan penyari alkohol 96% hingga didapatkan ekstrak kental jahe merah untuk sampel bahan uji. Sampel bahan uji dibuat dalam bentuk suspensi dengan variasi konsentrasi yaitu 600 ppm, 450 ppm, 300 ppm dan 150 ppm. Ekstrak tersebut dibuat suspensi lalu diberi pada sel makrofag (pengujian fagositosis) dan sel limfosit (pengujian proliferasi) secara in-vitro untuk diujikan efek imunomodulator (Masniah, 2021).

Aktivitas fagositosis sel makrofag ekstrak jahe merah diamati pada sel makrofag yang diisolasi dari cairan peritoneal mencit. Mencit *dieuthanasia* dengan eter, kemudian dilakukan pembedahan perut dan diambil cairan peritonialnya. Sel makrofag ini telah terbukti memiliki kepekaan imunitas yang tinggi. Aktivitas makrofag diukur berdasarkan kemampuan memakan atau memfagositosis lateks. Jumlah lateks yang terfagositosis oleh sel makrofag dapat diamati dengan mikroskop cahaya perbesaran 400 kali. Dalam pengamatan makrofag akan berwarna ungu dan lateks yang berwarna bening. Lateks yang terfagositosis akan terlihat berbeda dengan lateks yang tidak terfagositosis. Hasil penelitian Masniah dkk (2021) Kelompok dengan fraksi 500 ppm dapat meningkatkan kemampuan fagositosis makrofag.

Aktivitas jahe merah terhadap proliferasi sel limfosit diamati pada sel limfosit dari limpa mencit. Limpa dari mencit sebagai sumber sel limfosit karena merupakan organ limfoid sekunder utama yang berfungsi sebagai tempat utama produksi sel T dan sel B. Mencit *dieuthanasia* dengan

eter, kemudian dilakukan pengambilan limpa sebagai sel limfosit. Uji proliferasi limfosit dilakukan menggunakan metode MTT-assay. Hasil penelitian Masniah dkk (2021) perlakuan pada kelompok suspensi ekstrak jahe merah konsentrasi 500 ppm yang diberikan akan meningkatkan proliferasi sel limfosit.

Menurut Masniah dkk (2021) identifikasi kandungan senyawa dengan LC-MS dan GC-MS didapatkan hasil pada ekstrak jahe merah terdapat 14 Senyawa yang dikenal dan teridentifikasi yaitu *6-Methyl-2-Heptanol*, *Furaenol*, *Cyclohexamine*, *N-3-butenyl-N-methyl*, *Imidazole*, *2-amino-5-[carboxy vinyl]*, *Octan-2one*, *3-6-dimethyl*, *1,3-Propanediol*, *2-ethyl-2(hydroxymethyl)*, *d-mannose*, *2-butanone*, *4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)*, *Pterin-6-carboxylicacid*, *Octanal*, *endo-borneol*, *L-alpha-Terpineol*, *Geraniol*, *Zingerone*, *Acetate*.

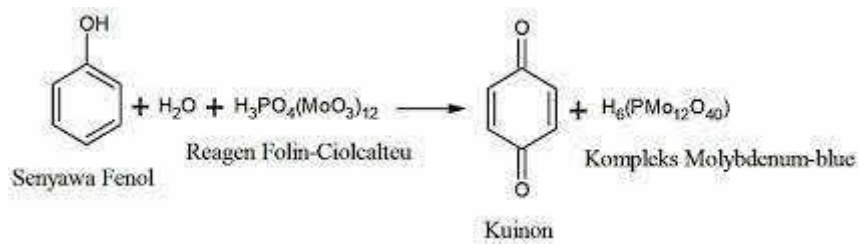
Senyawa aktif non volatil fenol seperti zingeron yang terdapat pada jahe terbukti memiliki kemampuan sebagai antioksidan. Fraksi etil asetat ekstrak etanol rimpang jahe merah memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat (Yuliani, 2016). Antioksidan adalah zat yang secara signifikan dapat menurunkan efek negatif akibat spesies yang reaktif seperti oksigen reaktif dan nitrogen reaktif yang terbentuk dalam tubuh. Antioksidan bekerja melindungi membran sel secara langsung juga menjaga permeabilitas membran. Integritas membran sel ini sangat mempengaruhi fungsi imunitas terutama sel-sel imun utamanya sel T helper dalam berinteraksi dengan Antigen Presenting Cell (APC) <sup>(9)</sup>.

Ekstrak etanol jahe merah mengandung senyawa fenol. Hasil pengujian fenol menunjukkan bahwa fenol yang terkandung di dalam ekstrak etanol merupakan golongan tanin terkondensasi karena terbentuk warna hijau kehitaman setelah ditambahkan dengan  $\text{FeCl}_3$  (Rahmadani, 2018). Menurut Luhurningtyas dkk (2021) senyawa fenol memiliki aktivitas sebagai imunomodulator.

Penelitian Luhurningtyas dkk (2021) purifikasi ekstrak rimpang jahe merah memiliki aktivitas imunomodulator berdasarkan nilai konstanta fagositosis. Purifikasi ekstrak rimpang jahe merah memiliki tujuan yaitu untuk mendapatkan kadar senyawa aktif yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak kasar. Peningkatan kandungan senyawa aktif diharapkan mampu meningkatkan aktivitas farmakologis bahan alam yang digunakan. Pelarut yang digunakan yaitu n-heksan, ini dikarenakan memiliki sifat nonpolar maka dari itu diharapkan dapat menarik pengotor yang bersifat nonpolar seperti minyak atsiri, resin dan senyawa nonpolar lainnya. Ekstrak purifikasi n-heksana tersisa senyawa yang bersifat polar, salah satunya yaitu senyawa fenol yang memiliki aktivitas sebagai imunomodulator.

Penetapan dari kadar fenol total dilaksanakan dengan menggunakan reagen Follin-Ciocalteu. Prinsip dari metode ini yaitu terbentuknya senyawa kompleks berwarna biru yang dapat diukur pada panjang gelombang 760,5 nm. Gugus hidroksi pada senyawa tungsten berwarna biru yang dapat dideteksi dengan spektrofotometer. Semakin besar konsentrasi senyawa fenolik maka semakin

banyak ion fenolat yang akan mereduksi asam heteropoli menjadi kompleks molybdenum-tungsten sehingga warna biru yang dihasilkan semakin pekat (Alfian, 2012).



Reaksi Senyawa Fenol dengan Reagen Follin-Ciocalteu

Berdasarkan penelitian ini telah dilakukan pengujian untuk mengamati efek imunomodulator ekstrak kasar dan ekstrak terpurifikasi jahe merah tentang respon imun non spesifik dilakukan dengan menggunakan metode bersihan karbon (*Carbon clearance*). Pengujian ini dilakukan menurut kemampuan sel fagosit mengeliminasi patogen yang masuk kedalam tubuh <sup>(13)</sup>. Sel fagosit merupakan salah satu jenis sel darah putih yang memiliki peranan didalam imunitas tubuh dengan cara mencerna benda asing seperti bakteri dan virus (fagositosis). Adapun sel fagositosis adalah pertahanan garis depan dan memiliki sifat yang non spesifik. Sel yang berperan dalam fagositosis adalah neutrophil dan makrofag (Motlagh, 2020).

Hasil penelitian Luhurningtyas dkk (2021) menunjukkan nilai konstanta fagositosis ekstrak purifikasi lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak kasar. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak purifikasi lebih baik dari ekstrak kasar jahe merah. Adapun senyawa golongan fenol yang terkandung dalam ekstrak purifikasi jahe merah dapat meningkatkan kinerja dari makrofag dalam memfagositosis partikel karbon yang masuk ke aliran darah (Luhurningtyas, 2020). Kandungan fenolik yang terkandung dalam rimpang jahe merah diperkirakan berperan sebagai pengatur imunitas melalui cara mempengaruhi regulasi sel imun, sintesa sitokin pro inflamasi, ekspresi gen (Cunha, 2019).

Menurut aktivitas farmakologinya senyawa aktif dari jahe merah yang berfungsi sebagai imunomodulator adalah senyawa fenolat yang meningkatkan produksi sel T pembantu  $CD4^+$  dan sel T sitotoksik  $CD8^+$  sebagai imunitas alami tubuh (immunostimulator). Selain itu, senyawa golongan flavonoid berkhasiat sebagai antioksidan (Septiana, 2020). Senyawa flavonoid yang terdapat pada jahe merah adalah 7-4-dihidroksiflavon yang menunjukkan aktivitas antioksidan kuat (Herawati, 2020).

## KESIMPULAN

Jahe merah memiliki aktivitas sebagai imunomodulator. Kandungan jahe merah yang berfungsi sebagai imunomodulator yaitu senyawa fenol dan zingeron dan flavonoid.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sanders., Monogue., Jodlowski., Cutrell. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA -Journal of the American Medical Association. 2020; 323(18): 1824–1836
2. Singhal. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). Indian Journal of Pediatrics. 2020; 87(4): 281–286
3. Sandy, Prilly M dan Susilawati, Yasmiwar. 2021. Review Artikel: Manfaat Empiris Dan Aktivitas Farmakologi Jahe Merah (*Zingiber ofcinale* Roscoe), Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) Dan Kencur (*Kaempferia galanga* L.). Farmaka. 2021; 19(2); 36- 47
4. Griana dan Kinasih. Potensi Makanan Fermentasi Khas Indonesia sebagai Imunomodulator. Journal Uin Alauddin. 2020;401–412.
5. Masniah., Rezi,Jafri., Faisal, Ahmad Purnawarman. Isolasi Senyawa Aktif dan Uji Aktivitas Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale*) Sebagai Imunomodulator. Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia. 2021; 3(2): 77-91
6. Da Cunha., Muniz-Junqueira., Borges, Dos Santos. Impact of Polyphenols in Phagocyte Functions. Journal of Inflammation Research. 2019; 12(205).
7. Yuliana., Ruswanto., Gustaman. Sosialisasi Pengetahuan Dan Pemahaman Masyarakat Tentang Tanaman Obat Keluarga (TOGA). Jurnal Kreativitas Pengabdian Kepada Masyarakat (PKM). 2021; 4(2): 365-72.
8. Yuliani,Ni Nyoman., Sambara,Jefrin., Mau, Maria Alexandria.2016. Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etilasetat Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. Rubrum) Dengan Metode DPPH (*1,1-Diphenyl-2- Picrylhydrazyl*). Jurnal Info Kesehatan. 2016; 14(1): 1092- 1110
9. Siswanto., Budisetyawati dan Ernawati, Fitrah. Peran Beberapa Zat Gizi Mikro Dalam Sistem Imunitas. Gizi Indon. 2013; 36(1): 57-64.
10. Rahmadani, Santi., Sa'diah, Siti., Wardatun, Sri. 2018. Optimasi Ekstraksi Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe) Dengan Metode Maserasi. Jurnal Online Mahasiswa (JOM) Bidang Farmasi. 2018; 1(1)
11. Alfan dan Susanti. Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Metanol Kelopak Bunga Rosella Merah (*Hibiscus sabdariffa* linn) dengan Variasi Tempat Tumbuh Secara Spektrofotometri. Pharmacia. 2012; 2(1).
12. Sagar. Together With Chemistry With Solution. New Delhi: Rachna Sagar Private Limited; 2016.
13. George., Chinnappan., Choudhary., Bommu., Sridhar. Immunomodulatory Activity of an Aqueous Extract of Polygonum Minus Huds on Swiss Albino Mice Using Carbon Clearance Assay. Asian Pacific Journal of Tropical Disease. 2014; 4(5): 398-400.
14. Motlagh., Safari., Selahvarzi., Baghalian., Kia. Nonspecific Immunity Promotion in Response to Garlic Extract Supplemented Diets in Female Guppy (*Poecilia reticulata*). Fish & Shellfish Immunology. 2020; 97: 96-99
15. Luhurningtyas, Fania Putri., Susilo, Jatmiko., Yuswantina, Richa., Widhihastuti, Erma., Ardiyansah, Firman Wahyu. Aktivitas Imunomodulator dan Kandungan Fenol Ekstrak Terpurifikasi Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var.Rubrum). Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik. 2020; 04(01): 51-59
16. Septiana. Prospek Senyawa Bahan Alam Sebagai Antivirus Dalam Menghambat SARS-CoV-2. BioTrends. 2020; 11(1).
17. Herawati dan Saptarini. Studi Fitokimia pada Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe Var. Sunti Val). Majalah Farmasetika. 2020;4(Suppl 1): 22– 27