

LITERATUR REVIEW : AKTIVITAS ANTIINFLAMASI BUMBU DAPUR FAMILI ZINGIBERACEAE SECARA IN VIVO DAN IN VITRO

Regina Tria Hidayati^{1*}, Agriana Rosmalina Hidayati²

Program Studi Farmasi, Jurusan Ilmu Kesehatan, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram^{1,2}

*Corresponding Author: reginatriahidayati@gmail.com

ABSTRAK

Inflamasi merupakan respon biologis normal dari sistem kekebalan tubuh terhadap stimulasi berbahaya. Pada tingkat jaringan, inflamasi ditandai dengan munculnya kemerahan, bengkak, panas, nyeri dan hilangnya fungsi jaring. Terapi inflamasi saat ini terbatas pada agen antiinflamasi steroid dan non steroid. Namun, penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan efek samping yang serius. Oleh karena itu, pengembangan agen antiinflamasi yang lebih aman menjadi subjek yang menarik. Pengembangan obat antiinflamasi yang berasal dari sumber alam adalah strategis rasional dan produktif untuk pengobatan inflamasi. Bumbu dapur adalah tumbuhan beraroma yang dimasukkan ke dalam masakan untuk bahan penyedap rasa serta penambah nafsu makan. Famili *zingiberaceae* merupakan salah satu tanaman bumbu dapur yang dimanfaatkan untuk pengobatan sebagai antiinflamasi. Literatur Review ini bertujuan untuk mengetahui mekanisme molekuler dan bioaktivitas antiinflamasi dari senyawa aktif yang terdapat dalam bumbu dapur famili dari *zingiberaceae*. Penulisan artikel ini dilakukan dengan *systematic review*. Literatur yang digunakan yaitu jurnal nasional dan internasional terbitan 10 tahun terakhir yang diperoleh dari platform ilmiah seperti *Google Scholar*, *Elsevier*, dan *PubMed*. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa komponen bioaktif bumbu dapur dari famili *zingiberaceae*, seperti gingerol, asam-6-gingesulfonat, shogaol, DGHD, kurkumin, bisacuron, galangin, ACE, ACA, ECH, EPMC dan δ -3-carene mampu menekan mediator proinflamasi IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-13 melalui regulasi jalur sinyal seperti, NF- κ B, COX-2 dan iNOS yang berperan penting dalam patogenesis peradangan. Berdasarkan hasil data literatur, dapat disimpulkan bahwa bumbu dapur kunyit (*Curcuma longa*) dari famili *zingiberaceae* merupakan sumber yang paling potensial yang dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai alternatif terapi untuk penyakit inflamasi.

Kata kunci : antiinflamasi, bumbu dapur, *in vitro*, *in vivo*, *zingiberaceae*

ABSTRACT

Inflammation is a normal biological response of the immune system to harmful stimulation. At the tissue level, inflammation is characterized by the appearance of redness, swelling, heat, pain and loss of tissue function. However, long-term use can cause serious side effects. Therefore, the development of safer anti-inflammatory agents is a subject of interest. The development of anti-inflammatory drugs derived from natural sources is a rational and productive strategy for the treatment of inflammation. Kitchen spices are flavorful plants that are incorporated into dishes for flavoring and appetite enhancement. The *zingiberaceae* family is one of the kitchen spice plants that is used for treatment as an anti-inflammatory. This literature review aims to determine the molecular mechanism and anti-inflammatory bioactivity of active compounds contained in spices from the *zingiberaceae* family. The writing of this article was done by systematic review. The literature used was national and international journals published in the last 10 years obtained from scientific platforms such as *Google Scholar*, *Elsevier*, and *PubMed*. Various studies have shown that the bioactive components of kitchen spices from the *zingiberaceae* family, such as gingerol, 6-gingesulfonic acid, shogaol, DGHD, curcumin, bisacuron, galangin, ACE, ACA, ECH, EPMC and δ -3-carene are able to suppress pro-inflammatory mediators IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-13 through regulation of signaling pathways such as, NF- κ B, COX-2 and iNOS which play an important role in the pathogenesis of inflammation. Based on the results of literature data, it can be concluded that turmeric (*Curcuma longa*) from the *zingiberaceae* family is the most potential source that can be further developed as an alternative therapy for inflammatory diseases.

Keywords : anti-inflammatory, herbs, *in vivo*, *in vitro*, *zingiberaceae*

PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan respon biologis normal dari sistem kekebalan tubuh terhadap stimulasi berbahaya seperti trauma, cedera, infeksi mikroba atau stimulasi merugikan lainnya (L. Chen *et al.*, 2018). Pada tingkat jaringan, inflamasi ditandai dengan munculnya kemerahan, bengkak, panas, nyeri dan hilangnya fungsi jaring (Xie & Li, 2019). Mekanisme inflamasi terjadi dalam beberapa tahapan, pertama adalah pembentukan eritema atau kemerahan yang ditandai dengan berkumpulnya darah pada daerah luka yang disebabkan oleh pelepasan mediator kimia tubuh. Tahap kedua, terbentuk edema atau pembengkakan yang ditandai dengan berpindahnya plasma ke dalam jaringan intestinal pada daerah luka. Tahap ketiga adalah kalor atau panas yang disebabkan oleh bertambahnya pengumpulan darah. Terakhir adalah tahap keempat yaitu nyeri yang disebabkan oleh adanya pelepasan mediator- mediator inflamasi (Praja & Zakiah Oktarlina, 2016). Mediator inflamasi dalam tubuh diantaranya sitokin pro inflamasi sitokin berupa IL-1 β , Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α), IL-6, IL-13 (Lee *et al.*, 2020). Sedangkan sitokin antiinflamasi diantaranya IL-1R α , IL-4, IL-10, IL-11 dan TGF- β 1 (Musolino *et al.*, 2017). Selain itu, terdapat jalur nuclear factor kappa B (NF- κ B)/ cyclooxygenase 2 (COX-2)/ inducible nitric oxide synthase (iNOS) yang berperan penting dalam patogenesis peradangan (Bulugonda *et al.*, 2017).

Inflamasi adalah proses fisiologis dan patologis yang kompleks yang terbagi menjadi inflamasi akut dan kronis. Inflamasi kronis hanya berlangsung dalam waktu yang singkat dan biasanya bermanfaat bagi inang sedangkan peradangan kronis berlangsung lama yang dapat berkontribusi pada penyakit kronis, seperti diabetes, obesitas, radang sendi, pankreatitis, kardiovaskular, neurodegeneratif, penyakit metabolik dan beberapa jenis kanker. Inflamasi dapat memperburuk penyakit yang juga dapat memperburuk inflamasi sehingga menimbulkan tantangan dalam pengobatannya (Peng *et al.*, 2021).

Terapi inflamasi saat ini terbatas pada agen antiinflamasi steroid dan non steroid. Namun, penggunaan jangka panjangnya dapat menyebabkan efek samping yang serius (Patil *et al.*, 2019). Obat antiinflamasi non-steroid (NSAID) bekerja dengan menghambat sintesis prostaglandin melalui penghambatan siklooksigenase (COX) (Sohail *et al.*, 2023). Berdasarkan penelitian penggunaan NSAID dilaporkan dapat menyebabkan efek samping yang berhubungan dengan penyakit kardiovaskuler, gastrointestinal dan ginjal. Demikian pula, penggunaan steroid dapat menyebabkan efek samping hipertensi, hiperglikemia, osteoporosis dan hambatan pertumbuhan. Masalah utama yang berhubungan dengan obat sintesis yang tersedia saat ini adalah toksisitas dan kekambuhan gejala setelah penghentian (Patil *et al.*, 2019). Oleh karena itu, pengembangan agen anti-inflamasi yang lebih aman menjadi subjek yang menarik (Nunes *et al.*, 2020).

Pengembangan obat antiinflamasi yang berasal dari sumber alam adalah strategis rasional dan produktif untuk pengobatan inflamasi. Produk alami merupakan alternatif yang aman, berkhasiat, biokompatibel dan hemat biaya untuk pengobatan inflamasi. Tanaman merupakan sumber antiinflamasi baru yang menjanjikan dan menarik (Patil *et al.*, 2019). Menurut hasil riset *World Health Organization* (WHO) tahun 2023, dari 194 negara anggota WHO di dunia, sebanyak 170 negara telah melaporkan penggunaan obat- obatan tradisional dari tanaman untuk mengobati penyakit (WHO, 2023). Di Indonesia terdapat beraneka ragam tumbuhan yang bermanfaat dan berkhasiat sebagai obat. Terdapat lebih dari seribu spesies tumbuhan yang dapat dimanfaatkan serta digunakan sebagai obat maupun bahan baku obat (Gh *et al.*, 2023). Berdasarkan data Riskesdas (2018) diketahui 34% bahwa keluarga di Indonesia menggunakan pelayanan kesehatan tradisional, dan 24,6% menggunakan tanaman obat keluarga (TOGA). Selain itu, 60% penduduk Indonesia yang berusia di atas 15 tahun dilaporkan mengkonsumsi jamu atau obat tradisional, dan 90% dari mereka merasakan manfaat kesehatan dari konsumsi tersebut (Nurbaeti *et al.*, 2023). Bumbu dapur atau rempah- rempah adalah tumbuhan beraroma

yang dimasukkan ke dalam masakan untuk bahan penyedap rasa serta penambah nafsu makan. Secara umum, bumbu dimanfaatkan dalam wujud masih basah atau baru (Kamisna *et al.*, 2022). Rempah- rempah dapat berupa biji kering, buah, akar, kuli kayu, atau bagian vegetatif lainnya yang digunakan dalam jumlah kecil sebagai bahan aditif makanan untuk tujuan penyedap rasa dan yang telah lama dimanfaatkan untuk pengobatan (Opara & Chohan, 2014). Famili *zingiberaceae* merupakan jenis tumbuhan temu- temuan. Tumbuhan dalam suku ini memiliki rimpang (rhizoma) yang biasanya berbau khas dan sering digunakan sebagai bumbu dapur dan untuk pengobatan seperti antiinflamasi (Auliani & Sofiyanti, 2014; Gianto *et al.*, 2023; Mulatsari *et al.*, 2017).

Literatur review ini secara komprehensif bertujuan untuk meninjau lebih lanjut hasil penelitian *in vivo* dan *in vitro* mengenai mekanisme molekuler dan bioaktivitas antiinflamasi dari senyawa aktif yang terdapat dalam bumbu dapur famili *zingiberaceae* sehingga dapat memberikan informasi dan wawasan lebih lanjut mengenai potensi bumbu dapur sebagai agen antiinflamasi.

METODE

Metode yang digunakan dalam penyusunan artikel review ini adalah *systematic review*. Literatur yang digunakan yaitu jurnal nasional dan internasional yang diperoleh dari berbagai platform ilmiah, seperti *Google Scholar*, *Elsevier*, dan *PubMed*. Proses pencarian sumber dilakukan menggunakan kata kunci berikut: *Herbs*, *Anti-inflammatory*, *zingiberaceae*, *In vivo*, *In vitro*. Adapun untuk memudahkan mendapatkan sumber, penulis menggunakan filter jurnal yang meliputi jurnal terbitan 10 tahun terakhir dan dapat diakses secara lengkap (*full text*).

HASIL

Tabel 1. Aktivitas Antiinflamasi Bumbu Dapur Famili *Zingiberaceae*

Bumbu Dapur Family <i>zingiberaceae</i>	Referensi	Metode Uji	Ekstrak/ Fraksi/ Isolat	Subjek	Dosis/ kosentra si	Zat aktif	Potensial Mekanisme
Jahe	(Zaman <i>et al.</i> , 2014)	<i>In vivo</i> dengan metode kerusakan lambung tikus	Ekstrak	Tikus albino	200 mg/Kg dan 400 mg/Kg	Asam- ginger sulfonata	Menghambat aktivitas agen inflamasi 5-lipoksigenase (5-LOX).
	(Bischoff-Kont <i>et al.</i> , 2022)	<i>In vitro</i> dengan metode induksi Lipopolisakarida (LPS)	Isolat	Human umbilical vein endothelial cells (HUVE Cs)	30 µM	6-shogaol	Menurunkan aktivitas nuclear factor (NF-κB), menurunkan produksi mRNA sitokin proinflamasi IL-6 dan IL-8
	(Han <i>et al.</i> , 2017)	<i>In vitro</i> dengan metode induksi Lipopolisakarida (LPS)	Isolat	Sel mikroglia BV2 diinduksi lipopolisakarida (LPS)	5, 10, dan 20 µM/ml	6-shogaol	Menghambat produksi TNF-α, IL-1β dan PGE2; menghambat aktivitas NF-κB dengan menghambat fosforilasi dan translokasi

							nuklir NF- κ B p65; dan meningkatkan PPAR- γ
(Zhao <i>et al.</i> , 2019)	<i>In vitro</i> dengan metode induksi Lipopolisakarida (LPS)	Isolat	Sel mikroglia BV-2 yang diinduksi LPS	100 ng/mL	12-dehidroginerdi aon (DGH D)		Menghambat produksi mediator proinflamasi, termasuk NO, IL-6, PEG ₂ , TNF- α , iNos, dan COX-2; secara selektif menghambat ekspresi COX-1; dan mengurangi ekspresi mRNA IL-16 dan iNOS, yang diatur oleh NF- κ B
(Ajayi <i>et al.</i> , 2022)	<i>In vivo</i> dengan metode asma yang diinduksi oleh tungau debu rumah	Isolat	Tikus Jantan	10 mg/kg	6-Gingerol		Menurunkan aktivitas TNF- α , IL-6, NO dan MPO
(He <i>et al.</i> , 2023)	<i>In vivo</i> dengan metode hiperlipidemia dan inflamasi yang diinduksi oleh makanan diet tinggi lemak/High-Fat Diet-Fed Mice (HFD)	Isolat	Sel Makrofa g tikus RAW264.7	2, 10, 50 μ M/mL	Bisacurion		Menghambat produksi sitokin pro-inflamasi IL-6 dan TNF- α pada makrofag yang distimulasi oleh lipopolisakarida (LPS). Menghambat fosforilasi suunit IKK α / β dan NF- κ B p65 yang terlibat dalam jalur aktivasi NF- κ B.
(Li <i>et al.</i> , 2019)	<i>In vivo</i> dengan metode induksi asap rokok	Isolat	Tikus sprague dawley (SD) jantan	100 mg/Kg B	Kurku min		Meningkatkan modulasi jalur Peroxisome proliferasi-activated reseptor gamma (PPAR γ); dan menghambat aktivitas nuclear factor (NF- κ B)

Kunyit

	(Zhang <i>et al.</i> , 2019)	<i>In vitro</i> dengan metode induksi Lipopolisakarida (LPS)	Isolat	Sel BV2	1, 5, dan 10 μ M/mL	Kurku min	Menurunkan produksi iNOs, NO, IL-1 β , IL-6; meningkatkan produksi IL-4, IL-10, Arg-1; meningkatkan polarisasi mikroglia ke fenotipe M2
	(Li <i>et al.</i> , 2019)	<i>In vitro</i> dengan metode induksi asap rokok	Isolat	Sel Beas-2B	2.5, 5, dan 7.5 μ M/mL	Kurku min	Meningkatkan modulasi jalur Peroxisome proliferator-activated reseptor gamma (PPAR γ); dan menghambat aktivitas nuclear factor (NF- κ B)
	(G. Chen <i>et al.</i> , 2018)	<i>In vitro</i> dengan metode induksi gp120	Isolat	Sel BV2	10 μ M	Kurku min	Menurunkan aktivitas Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) dan IL-17 melalui regulasi jalur NF- κ B
	(Subash <i>et al.</i> , 2016)	<i>In vivo</i> dengan metode induksi karagenan 1 % pada rongga pleura	Ekstrak etanol	Tikus Wistar lewis jantan	100, 200 dan 400 mg	Flavonoid	Mengurangi pelepasan NO, ekspresi iNOS dan produksi sitokin proinflamasi melalui blokade jalur aktivasi NF- κ B.
Lengkuas	(Cahyono <i>et al.</i> , 2023)	<i>In vitro</i> dengan metode induksi TNF- α	Ekstrak etanol 96%	Sel mononuklear darah perifer	0-500 μ g/mL	1'-acetoxychavicol acetate (ACE)	Meningkatkan produksi sitokin antiinflamasi IL-10 dan TGF- β ; menghambat ekspresi iNOS
	(Baldo & Serrano, 2016)	<i>In vivo</i> dengan metode kolitis yang diinduksi asam asetat glasial 5%	Ekstrak segar	Tikus albino jantan	50- 75 %	Flavonoid	Menghambat enzim siklooksigenase (COX)
	(C. Y. Li <i>et al.</i> , 2021)	<i>In vitro</i> dengan metode induksi Lipopolisakarida (LPS)	Ekstrak	Sel makrofa g RAW26 4.7	37.5 μ g/ml	Flavonoid (Quercetin, kaempferol)	Menghambat sekresi prostaglandin E ₂ dan produksi

						erol, galangi n, kurkum in)	siklooksigenas e-2 (COX-2); menghambat produksi NO, IL-1 β , IL-6, TNF- α ; Inos melalui regulasi NF-kppa B dan MAPK
(George <i>et al.</i> , 2021)	<i>In vitro</i> dengan metode induksi Lipopolisakarida (LPS)	Ekstrak etanol 70%	Sel makrofa g RAW26 4.7	100 dan 200 μ g/ml	Polifen ol		Menurunkan regulasi pelepasan mediator proinflamasi IL-6, TNF- α , NO, dan ROS; merangsang pelepasan mediator inflamasi IL-10; dan menurunkan regulasi iNOS, COX-2, dan MMP-9; memblokir aktivasi jalur TLR4 dan JAK/STAT
(Wahyuni <i>et al.</i> , 2022)	<i>In vivo</i> dengan metode ulkus mukosa mulut yang diinduksi karagenan	Ekstrak etanol 70%	Tikus Wistar albino jantan	0.5, 1, 4 % (b/b)	Etil- <i>p</i> -metoksi sinamat (EPMC)		Menghambat produksi sitokin proinflamasi seperti IL-6, IL-8, MCP-1 dan COX-2; serta memiliki efek antimikroba
(Khasanah <i>et al.</i> , 2024)	<i>In vivo</i> dengan metode edema kaki tikus yang diinduksi karagenan 1 % (Metode winter	Ekstrak etanol 70%	Mencit putih jantan	250 mg/KgB	Flavon oid, saponin , dan tanin		Menghambat pelepasan enzim lisosom, menghambat peningkatan permeabilitas pembuluh darah, menghambat produksi O ₂ neutrofil, monosit dan makrofag
(Dwita <i>et al.</i> , 2021)	<i>In vitro</i> dengan metode uji skrining inhibitor Lipoxigenase (LOX)	Isolat	-	23.10 μ M	δ - 3-Carene		Menghambat aktivitas agen inflamasi 5-liopoksigenase (5-LOX).

(Samodra & Febrina, 2020)	<i>In vivo</i> dengan metode edema kaki tikus yang diinduksi karagenan 1 % (Metode winter)	Ekstrak	Tikus betina	45, 90, - dan 180 mg/KgB			Menghambat aktivitas agen inflamasi 5-lipoksigenase (5-LOX).
(Yao <i>et al.</i> , 2018)	<i>In vitro</i> dengan metode induksi Lipopolisakarida (LPS)	Isolat	Sel makrofa g RAW 264.7	100 µg/ml	Diarylheptanois ds		Menghambat produksi NO

Tabel 1 menunjukkan aktivitas komponen bioaktif bumbu dapur dari famili *zingiberaceae*, seperti jahe (gingerol, asam-6-ginger sulfonat, shogaol, DGHD), kunyit (kurkumin, bisacuron), lengkuas (galangin, ACE, ACA, ECH), Kencur (EPMC dan δ - 3- carene, diarylheptanoids). Adapun mekanisme antiinflamasi dari famili *zingiberaceae* yaitu menurunkan mediator inflamasi dalam tubuh diantaranya sitokin pro inflamasi sitokin berupa IL-1 β , Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α), IL-6, IL-13 dan meningkatkan sitokin antiinflamasi diantaranya IL-1R α , IL-4, IL-10, IL-11 dan TGF- β 1 melalui modulasi jalur nuclear factor kappa B (NF- κ B)/ cyclooxygenase 2 (COX-2)/ inducible nitric oxide synthase (iNOS) yang berperan penting dalam patogenesis peradangan.

PEMBAHASAN

Jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) termasuk dalam famili *zingiberaceae* yang berasal dari Asia Tenggara. Jahe digunakan sebagai rempah- rempah dan bumbu untuk menambah rasa masakan (Zhao *et al.*, 2019). Tidak hanya digunakan sebagai rempah-rempah yang dapat dikonsumsi, tetapi jahe juga dapat digunakan sebagai ramuan obat karena berbagai sifat farmakologis dan fisiologisnya, seperti antiinflamasi (Zhao *et al.*, 2019). Jahe memiliki banyak senyawa bioaktif termasuk senyawa fenolik, terpenoid, lipid dan karbohidrat. Oleh karena itu, efek farmakologisnya sebagian besar disebabkan oleh senyawa fenolik (gingerol, paradol dan shogaol) dan terpen (Zingiberene, β -bisabolene, α -farnesene, β -sesquiphellandrene, dan α -curcumene) (Jafarzadeh *et al.*, 2021; Kiyama, 2020). Adapun laporan ilmiah pertama tentang efek antiinflamasi jahe telah muncul pada tahun 1980-an dan terus mengalami perkembangan.

Telah dilaporkan bahwa ekstrak jahe secara signifikan mampu menghambat kerusakan lambung tikus yang diinduksi oleh indometasin (NSAID). Asam-6-gingersulfonat yang merupakan senyawa bioaktif dari jahe sebagai antiinflamasi pada dosis 200 mg/Kg dan 400 mg/Kg dapat menghambat agen inflamasi 5-lipoksigenase (5-LOX) sehingga dapat menghambat kerusakan lambung atau ulserogenik (Zaman *et al.*, 2014). Penelitian yang dilakukan oleh Han *et al.* (2017) pada sel mikroglia BV2 yang diinduksi oleh lipopolisakarida (LPS) menunjukkan bahwa 6-shogaol yang terdapat pada jahe dalam dosis 5, 10, dan 20 μ M/ml sebagai antiinflamasi bekerja dengan Menghambat produksi TNF- α , IL-1 β dan PGE2; menghambat aktivitas NF- κ B dengan menghambat fosforilasi dan translokasi nuklir NF- κ B p65; dan meningkatkan PPAR- γ (Han *et al.*, 2017).

Selain itu, penelitian Zhao *et al.* (2019) pada sel sel mikroglia BV-2 yang diinduksi lipopolisakarida (LPS) menunjukkan 12-dehidrogeninergiaon (DGHD) dalam jahe pada dosis 100 ng/mL dapat menghambat neuroinflamasi melalui penekanan jalur Akt/IKK/NF- κ B yang diaktifkan oleh LPS. 12-DHGD juga meningkatkan aktivasi faktor terkait NF-E2 (Nrf)-2 dan heme oxygenase (HO)-1. Oleh karena itu, terjadi penghambatan produksi mediator proinflamasi, termasuk NO, IL-6, PEG₂, TNF- α , iNos, dan COX-2 serta secara selektif menghambat ekspresi COX-1; dan mengurangi ekspresi mRNA IL-16 dan iNOS, yang diatur oleh NF- κ B (Zhao *et al.*, 2019). Penelitian Ajayi *et al.* (2022) menyatakan bahwa jahe memiliki aktivitas inflamasi yang disebabkan oleh senyawa 6-Gingerol. Penelitian antiinflamasi ini

dilakukan secara *in vivo* dengan model asma, dimana tikus dibuat asma dengan diinduksi oleh tungau debu rumah sehingga menyebabkan edema dan peradangan pada bronkus dan alveoli. Asma adalah penyakit radang paru-paru yang tidak menular. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa isolat 6- Gingerol pada dosis 10 mg/kgBB dapat menurunkan aktivitas TNF- α , IL-6, NO dan myeloperoksidase (MPO) yang merupakan sitokin pro inflamasi. Adapun penelitian terbaru, menunjukkan bahwa 6-shogaol secara signifikan mengurangi adhesi leukosit ke endotel vena umbilikalis manusia atau Human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) yang diinduksi oleh lipopolisakarida (LPS) sehingga transmigrasi sel THP-1 melalui lapisan endotel berkurang. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa 30 μ M 6-shogaol sebagai anti inflamasi dapat menurunkan aktivitas nuclear factor (NF- κ B), menurunkan produksi mRNA sitokin proinflamasi IL-6 dan IL-8 (Bischoff-Kont *et al.*, 2022).

Kunyit (*Curcuma longa* Linn) termasuk dalam famili *zingiberaceae* yang telah banyak digunakan sebagai obat, bumbu dapur, dan kosmetik di seluruh dunia. Selain itu, kunyit juga dinilai sebagai makanan yang fungsional karena potensinya dalam meningkatkan kesehatan (Fuloria *et al.*, 2022; Sharifi-Rad *et al.*, 2020; Srivastava *et al.*, 2022). Sampai saat ini, sekitar 235 senyawa telah diisolasi dari *C. Longa*, yang sebagian besar merupakan senyawa fenolik dan terpenoid (Li *et al.*, 2011 dalam He *et al.*, 2023). Diantara senyawa tersebut, kurkumin dianggap sebagai konstituen paling aktif dari *C. Longa*. Manfaat kunyit dalam kesehatan telah dinilai secara luas untuk pencegahan dan pengobatan penyakit inflamasi (Peng *et al.*, 2021; Wang *et al.*, 2019). Hal tersebut dibuktikan dalam beberapa penelitian, diantaranya penelitian Chen *et al.* (2018) yang menunjukkan bahwa kunyit memiliki aktivitas antiinflamasi karena senyawa aktif kurkumin. Penelitian ini dilakukan secara *in vitro* dengan model inflamasi yang diinduksi oleh gp120. Sel BV2 diinduksi dengan gp120 sebanyak 2 mg/L sehingga menyebabkan terjadinya inflamasi. Hasil yang diperoleh pada penelitian ini menunjukkan bahwa isolat kurkumin pada dosis 10 μ g dapat menurunkan aktivitas Monosit chemoattractant protein-1 (MCP-1) dan IL-17 melalui regulasi jalur NF- κ B.

Selain itu, penelitian Q. Li *et al.* (2019) menunjukkan bahwa kurkumin pada dosis 100 mg/KgBB dapat menghambat inflamasi pada tikus sprague dawley (SD) yang diinduksi oleh asap rokok dan pada dosis 2.5, 5, dan 7.5 μ M kurkumin dapat menghambat inflamasi dari sel beas-2B yang diinduksi oleh ekstrak asap rokok. Mekanisme kurkumin sebagai anti inflamasi yaitu dengan meningkatkan modulasi jalur peroxisome proliferasi-aktivasi reseptor gamma (PPAR γ); dan menghambat aktivitas nuclear factor (NF- κ B) (Q. Li *et al.*, 2019a). Pada penelitian Zhang *et al.* (2019) yang dilakukan secara *in vitro* pada sel BV2 dengan model inflamasi yang diinduksi Lipopolisakarida (LPS) diperoleh bahwa kurkumin pada dosis 1, 5, dan 10 μ M/mL dapat menurunkan produksi iNOS, NO, IL-1 β , IL-6; meningkatkan produksi IL-4, IL-10, Arg-1; meningkatkan polarisasi mikroglia ke fenotipe M2. Adapun penelitian terbaru He *et al.* (2023) menemukan senyawa yang berperan sebagai antiinflamasi selain kurkumin yaitu bisacuron. Bisacuron dari kunyit pada dosis 2, 10, 50 μ M/ml dapat menghambat inflamasi pada makrofag tikus RAW264.7 yang bekerja dengan menghambat produksi sitokin pro- inflamasi IL-6 dan TNF- α pada makrofag yang distimulasi oleh lipopolisakarida (LPS) serta menghambat fosforilasi subunit IKK α / β dan NF- κ B p65 yang terlibat dalam jalur aktivasi NF- κ B (He *et al.*, 2023).

Lengkuas (*Alpinia galanga*) termasuk dalam famili *Zingiberaceae* yang secara tradisional digunakan untuk mengobati berbagai gangguan inflamasi. Galangin dan kaempferide merupakan dua senyawa flavonoid yang paling dominan (Ma *et al.*, 2017). Berbagai senyawa aktif yang terdapat dalam lengkuas diantaranya galangin, α -pinene, limonene, 1,8-cineole, terpinene-4-ol, α -terpineol, a resin containing galangol, kaempferide, methyl-cinnamate, camphor, myricetin, methyl eugenol, flavones, alpinin, and 1-acetoxychavicol acetate (Eram *et al.*, 2019). Pada penelitian Subash *et al.* (2016) yang dilakukan secara *in vivo* diperoleh hasil bahwa pada dosis 100, 200 dan 400 mg/KgBB lengkuas dapat menghambat aktivitas inflamasi

pada tikus Wistar lewis jantan yang diinduksi karagenan. Aktivitas antiinflamasi ini diperkirakan karena kandungan flavonoid dari lengkuas yang bekerja dengan mengurangi pelepasan NO, ekspresi iNOS dan produksi sitokin proinflamasi melalui blokade jalur aktivasi NF-kppa B (Subash *et al.*, 2016). Selain itu, terdapat beberapa penelitian yang menyatakan bahwa lengkuas memiliki aktivitas antiinflamasi diantaranya yaitu penelitian yang dilakukan oleh Baldo & Serrano (2016) dengan model kolitis yang diinduksi oleh asam asetat glasial 5% menunjukkan bahwa kandungan senyawa flavonoid yang terdapat pada lengkuas pada dosis 50-75 % memiliki aktivitas inflamasi dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX).

Penelitian *in vitro* yang dilakukan oleh (C. Y. Li *et al.*, 2021) menyatakan bahwa kunyit memiliki aktivitas antiinflamasi yang disebabkan oleh kandungan flavonoid yang dimiliki. Penelitian ini dilakukan dengan uji 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromide (MTT) makrofag pada sel RAW264.7 yang diinduksi oleh lipopolisakarida (LPS). Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa kandungan flavonoid pada lengkuas yaitu quercetin, kaempferol, galangin, dan kurkumin pada dosis 37.5 µg/ml dapat menghambat sekresi prostaglandin E₂ dan produksi siklooksigenase-2 (COX-2); menghambat produksi NO, IL-1β, IL-6, TNF-α; Inos melalui regulasi NF-kppa B dan MAPK. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh George *et al.* (2021) menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% lengkuas memiliki aktivitas antiinflamasi.

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode induksi lipopolisakarida (LPS), dimana sela makrofag akan dibuat inflamasi dengan diinduksi oleh LPS. Aktivitas antiinflamasi tersebut diperkirakan karena kandungan polifenol yang bekerja dengan menurunkan regulasi pelepasan mediator proinflamasi IL-6, TNF-α, NO, dan ROS; merangsang pelepasan mediator inflamasi IL-10; dan menurunkan regulasi iNOS, COX-2, dan MMP-9; memblokir aktivasi jalur TLR4 dan JAK/STAT. Adapun pada penelitian *in vitro* terbaru yang dilakukan oleh Cahyono *et al.* (2023) menunjukkan bahwa pada dosis 0-500 µg/mL lengkuas dapat menghambat aktivitas inflamasi dengan meningkatkan produksi sitokin anti inflamasi IL-10 dan TGF-β; menghambat ekspresi iNOS. Aktivitas antiinflamasi tersebut karena adanya 1'-acetoxychavicol acetat (ACE) yang merupakan senyawa metabolit dari lengkuas. Penelitian ini dilakukan pada Sel mononuklear darah perifer (Cahyono *et al.*, 2023).

Kencur (*Kaempferia galanga* L.) merupakan tanaman umum yang digunakan sebagai bumbu dapur, dan secara empiris sering digunakan untuk tujuan pengobatan. Senyawa bioaktif kencur diantaranya etil-*p*-metoksisinamat (EPMS) dan flavonoid (Wahyuni *et al.*, 2022). Selain itu, terdapat senyawa terpenoid, fenolik, diarylheptanoid dan flavonoid (Wang *et al.*, 2021). Tanaman ini telah menunjukkan berbagai aktivitas termasuk efek antiinflamasi. Aktivitas antiinflamasi dari kencur dibuktikan oleh penelitian Samodra & Febrina (2020) yang menunjukkan bahwa kencur memiliki aktivitas antiinflamasi. Penelitian ini dilakukan secara *in vivo* menggunakan model edema kaki tikus yang diinduksi oleh karagenan 1 % (Metode winter). Hasil yang diperoleh menunjukkan pada dosis 45, 90, dan 180 mg/KgBB ekstrak kencur dapat menghambat aktivitas agen antiinflamasi 5-lipoksigenase (5-LOX). Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Yao *et al.* (2018) juga menunjukkan bahwa senyawa aktif diarylheptanoids yang terdapat pada kencur mampu menghambat produksi NO yang merupakan mediator pro inflamasi pada dosis 100 µg/ml. Penelitian ini dilakukan dengan sel makrofag yang diinduksi oleh lipopolisakarida yang dapat menyebabkan peradangan.

Selain itu, terdapat beberapa penelitian yang membuktikan aktivitas antiinflamasi dari kencur diantaranya yaitu penelitian Dwita *et al.* (2021) yang dilakukan secara *In vitro* dengan kit uji skrining inhibitor Lipoxygenase (LOX) menunjukkan bahwa kandungan δ-3-Carene kencur pada dosis 23.10 µM mampu menghambat aktivitas agen antiinflamasi 5-lipoksigenase (5-LOX). Wahyuni *et al.* (2022) yang menunjukkan bahwa senyawa Etil-*p*-metoksisinamat (EPMS) pada kencur dapat menghambat aktivitas inflamasi pada konsentrasi

0.5; 1; 4 % (b/b). Penelitian ini dilakukan secara *In vivo* dengan menggunakan Tikus Wistar albino jantan yang diinduksi dengan asam asetat 70%. Adapun mekanisme antiinflamasi kencur diperkirakan dengan menghambat produksi sitokin proinflamasi seperti IL-6, IL-8, MCP-1 dan COX-2 (Wahyuni *et al.*, 2022). Selain itu, pada penelitian terbaru yang dilakukan oleh Khasanah *et al.* (2024) menunjukkan bahwa senyawa flavonoid, saponin dan tanin pada kencur pada dosis 250 mg/KgBB dapat menghambat pelepasan enzim lisosom, menghambat peningkatan permeabilitas pembuluh darah, menghambat produksi O₂ neutrofil, monosit dan makrofag pada proses inflamasi. Penelitian tersebut dilakukan dengan menggunakan mencit putih jantan yang diinduksi karagenan. Aktivitas inflamasi diamati melalui edema pada kaki mencit putih jantan (Khasanah *et al.*, 2024).

Data yang diperoleh menunjukkan ekstrak dan isolat memiliki aktivitas antiinflamasi yang sama pada dosis isolat yang lebih kecil dibandingkan dengan dosis ekstrak. Hal ini disebabkan karena isolat mengandung senyawa aktif dalam bentuk yang lebih murni dan terkonsentrasi, sedangkan dalam ekstrak senyawa aktif tersebut masih bercampur dengan komponen lain dari tanaman yang mungkin tidak memiliki efektivitas terapeutik atau bahkan dapat mengurangi potensi senyawa aktif utama (Oppong *et al.*, 2024; Rodríguez-Mesa *et al.*, 2023).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil data literatur, dapat disimpulkan bahwa bumbu dapur kunyit (*Curcuma longa*) dari famili *zingiberaceae* merupakan sumber yang paling potensial yang dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai alternatif terapi untuk penyakit inflamasi. Kandungan kurkumin pada kunyit merupakan konstituen paling aktif yang berperan dalam antiinflamasi. Selain kurkumin, penelitian terbaru menemukan bahwa senyawa bisacaron dalam kunyit memiliki aktivitas antiinflamasi. Adapun mekanisme kerja senyawa aktif kunyit sebagai antiinflamasi yaitu menurunkan sitokin proinflamasi IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-13 dan meningkatkan sitokin antiinflamasi IL-1R α , IL-4, IL-10, IL-11 dan TGF- β 1 melalui modulasi jalur nuclear factor kappa B (NF- κ B)/ cyclooxygenase 2 (COX-2)/ inducible nitric oxide synthase (iNOS) yang berperan penting dalam patogenesis peradangan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Artikel ini dapat terselesaikan dengan baik berkat bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih dan apresiasi kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan dan berperan langsung maupun tidak langsung dalam menyelesaikan penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ajayi, B. O., Olajide, T. A., & Olayinka, E. T. (2022). 6-gingerol attenuates pulmonary inflammation and oxidative stress in mice model of house dust mite-induced asthma. *Advances in Redox Research*, 5, 100036. <https://doi.org/10.1016/j.arres.2022.100036>
- Auliani, A., & Sofiyanti, N. (2014). Studi Etnobotani Famili Zingiberaceae Dalam Kehidupan Masyarakat Lokal Di Kecamatan Siak Hulu Kabupaten Kampar. *JOM FMIPA*, 1(2), 526.
- Baldo, D. E., & Serrano, J. (2016). *Screening for intestinal anti-inflammatory activity of Alpinia galanga against acetic acid-induced colitis in Mice (Mus musculus)*. <https://www.researchgate.net/publication/323078657>
- Bischoff-Kont, I., Primke, T., Niebergall, L. S., Zech, T., & Fürst, R. (2022). Ginger Constituent 6-Shogaol Inhibits Inflammation- and Angiogenesis-Related Cell Functions

- in Primary Human Endothelial Cells. *Frontiers in Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.844767>
- Bulugonda, R. K., Kumar, K. A., Gangappa, D., Beeda, H., Philip, G. H., Rao, D. M., & Faisal, S. M. (2017). Mangiferin from *Pueraria tuberosa* reduces inflammation via inactivation of NLRP3 inflammasome. *Scientific Reports*, 7. <https://doi.org/10.1038/srep42683>
- Cahyono, B., Suzery, M., & Amalina, N. D. (2023). Anti-inflammatory effect of *Alpinia galanga* extract on acute inflammatory cell model of peripheral blood mononuclear cells stimulated with TNF- α . *Medicinski Glasnik*, 20(2), 207–213. <https://doi.org/10.17392/1561-23>
- Chen, G., Liu, S., Pan, R., Li, G., Tang, H., Jiang, M., Xing, Y., Jin, F., Lin, L., & Dong, J. (2018). Curcumin Attenuates gp120-Induced Microglial Inflammation by Inhibiting Autophagy via the PI3K Pathway. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 38(8), 1465–1477. <https://doi.org/10.1007/s10571-018-0616-3>
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., & Zhao, L. (2018). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, 9(6), 7204–7218. www.impactjournals.com/oncotarget/
- Dwita, L. P., Supandi, & Yeni. (2021). In Vitro Study of *Kaempferia galanga* L. Compound, δ -3-Carene, Against 5-Lipoxygenase. *Proceedings of the 4th International Conference on Sustainable Innovation 2020–Health Science and Nursing (ICoSIHSN 2020)*, 5(14), 443–444. <https://doi.org/10.5897/AJPP11.388>
- Eram, S., Mujahid, M., Bagga, P., Ansari, V. A., Ahmad, M. A., Kumar, A., Ahsan, F., & Akhter, M. S. (2019). A Review On Phytopharmacological Activity Of *Alpinia Galanga*. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6–11. <https://doi.org/10.22159/ijpps.2019v11i3.31352>
- Fuloria, S., Mehta, J., Chandel, A., Sekar, M., Rani, N. N. I. M., Begum, M. Y., Subramaniyan, V., Chidambaram, K., Thangavelu, L., Nordin, R., Wu, Y. S., Sathasivam, K. V., Lum, P. T., Meenakshi, D. U., Kumarasamy, V., Azad, A. K., & Fuloria, N. K. (2022). A Comprehensive Review on the Therapeutic Potential of *Curcuma longa* Linn. in Relation to its Major Active Constituent Curcumin. In *Frontiers in Pharmacology*, 13. Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.820806>
- George, G., Shyni, G. L., Abraham, B., Nisha, P., & Raghu, K. G. (2021). Downregulation of TLR4/MyD88/p38MAPK and JAK/STAT pathway in RAW 264.7 cells by *Alpinia galanga* reveals its beneficial effects in inflammation: Immunomodulatory effect of *Alpinia galanga*. *Journal of Ethnopharmacology*, 275. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114132>
- Gh, M., Rasyid, M., & Hasanah, U. (2023). Potensi Herba dan Rempah Sebagai Tanaman Obat Keluarga. In *BIOMA*, 5(2).
- Gianto, B., Sisilia, L., & Mariani, Y. (2023). eksplorasi famili zingiberaceae di taman wisata alam baning kota sintang, kalimantan barat (The Exploration of Zingiberaceae Family in Baning Natural Tourism Park Sintang, West Kalimantan. *Jurnal Tengkwang*, 13(2), 131–141.
- Han, Q., Yuan, Q., Meng, X., Huo, J., Bao, Y., & Xie, G. (2017). 6-Shogaol attenuates LPS-induced inflammation in BV2 microglia cells by activating PPAR- γ . In *Oncotarget*, 8(26). www.impactjournals.com/oncotarget/
- He, C., Miyazawa, T., Abe, C., Ueno, T., Suzuki, M., Mizukami, M., Kurihara, K., & Toda, M. (2023). Hypolipidemic and Anti-Inflammatory Effects of *Curcuma longa*-Derived Bisacurone in High-Fat Diet-Fed Mice. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(11). <https://doi.org/10.3390/ijms24119366>

- Health Organization, W. (2023). *Global strategies and plans of action that are scheduled to expire within one year WHO traditional medicine strategy: 2014-2023 Report by the Director-General*. <https://www.who.int/publications/i/item/978924151536>,
- Jafarzadeh, A., Jafarzadeh, S., & Nemati, M. (2021). Therapeutic potential of ginger against COVID-19: Is there enough evidence? *Journal of Traditional Chinese Medical Sciences*, 8(4), 267–279.
- Kamisna, S., Andayani, D., Studii, M. P., Biologi, P., Unsyiah, F., Program, D., & Biologi, S. P. (2022). Studi Etnobotani Sebagai Bumbu Masakan Pada Masyarakat Kecamatan Glumpang Tiga Kabupaten Pidie. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pendidikan Biologi FKIP USK*, 7(1), 77–81. <https://jim.usk.ac.id/pendidikan-biologi>
- Health Research and Development Agency (2018) Riskesdas National Report. Jakarta: Publishing Agency for Health Research and Development Agency.
- Khasanah, N. L., Riyanta, A. B., & Susiyarti, S. (2024). Anti-Inflammatory Activity Test of Ethanol Extract of Kencur Rhizome (*Kaempferia galanga* L.) on Male White Mice (*Mus musculus* L.) Induced Carrageenan. *Journal of Experimental and Clinical Pharmacy (JECPP)*, 4(1), 34. <https://doi.org/10.52365/jecp.v4i1.949>
- Kiyama, R. (2020). Kiyama R. Nutritional implications of ginger: Chemistry, biological activities and signaling pathways. *J Nutr Biochem*, 86(108486).
- Lee, S. Y., Cho, S. S., Li, Y. C., Bae, C. S., Park, K. M., & Park, D. H. (2020). Anti-inflammatory Effect of *Curcuma longa* and *Allium hookeri* Co-treatment via NF- κ B and COX-2 Pathways. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62749-7>
- Li, C. Y., Cheng, S. E., Wang, S. H., Wu, J. Y., Hsieh, C. W., Tsou, H. K., & Tsai, M. S. (2021). The Anti-inflammatory Effects of the Bioactive Compounds Isolated from *Alpinia officinarum* Hance Mediated by the Suppression of NF- κ B and MAPK Signaling. *Chinese Journal of Physiology*, 64(1), 32–42. https://doi.org/10.4103/CJP.CJP_81_20
- Li, Q., Sun, J., Mohammadtursun, N., Wu, J., Dong, J., & Li, L. (2019). Curcumin inhibits cigarette smoke-induced inflammation: Via modulating the PPAR γ -NF- κ B signaling pathway. *Food and Function*, 10(12), 7983–7994. <https://doi.org/10.1039/c9fo02159k>
- Ma, X. N., Xie, C. L., Miao, Z., Yang, Q., & Yang, X. W. (2017). An overview of chemical constituents from *Alpinia* species in the last six decades. *RSC Advances*, 7(23), 14114–14144. <https://doi.org/10.1039/c6ra27830b>
- Mulatsari, E., Mumpuni, E., & Sendayu, F. (2017). Penapisan Virtual Senyawa–Senyawa dalam Famili Zingiberaeae sebagai Antiinflamasi Menggunakan Protokol EE_COX2_V.1.0. *Jurnal Jamu Indonesia*, 2(2), 60–67.
- Musolino, C., Allegra, A., Innao, V., Allegra, A. G., Pioggia, G., & Gangemi, S. (2017). Inflammatory and Anti-Inflammatory Equilibrium, Proliferative and Antiproliferative Balance: The Role of Cytokines in Multiple Myeloma. In *Mediators of Inflammation*. Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2017/1852517>
- Nunes, C. dos R., Arantes, M. B., de Faria Pereira, S. M., da Cruz, L. L., de Souza Passos, M., de Moraes, L. P., Vieira, I. J. C., & de Oliveira, D. B. (2020). Plants as Sources of Anti-Inflammatory Agents. In *Molecules*, 25(16). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/molecules25163726>
- Nurbaeti, I. A., Dolifah, D., & Hoedaya, A. P. (2023). Pengetahuan Keluarga Terhadap Pemanfaatan Tanaman Obat Keluarga (TOGA) Untuk Meningkatkan Kesehatan Fisik Lansia di Desa Cipancar Kecamatan Sumedang Selatan. *Jurnal Surya Medika*, 9(3), 157–162. <https://doi.org/10.33084/jsm.v9i3.6483>
- Opara, E. I., & Chohan, M. (2014). Culinary herbs and spices: Their bioactive properties, the contribution of polyphenols and the challenges in deducing their true health benefits. In

- International Journal of Molecular Sciences*, 15(10), 19183–19202. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms151019183>
- Oppong, M. B., Cao, S., Fang, S.-M., Amponsah, S. K., Donkor, P. O., Lartey, M., Adutwum, L. A., Opuni, K. F. M., Zhao, F., & Feng, Q. (2024). In-vitro and in-vivo anti-inflammatory properties of extracts and isolates of Pangdahai. *Phytomedicine Plus*, 4(2), 100533. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2024.100533>
- Patil, K. R., Mahajan, U. B., Unger, B. S., Goyal, S. N., Belemkar, S., Surana, S. J., Ojha, S., & Patil, C. R. (2019). Animal models of inflammation for screening of anti-inflammatory drugs: Implications for the discovery and development of phytopharmaceuticals. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 20, Issue 18). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms20184367>
- Peng, Y., Ao, M., Dong, B., Jiang, Y., Yu, L., Chen, Z., Hu, C., & Xu, R. (2021). Anti-inflammatory effects of curcumin in the inflammatory diseases: Status, limitations and countermeasures. In *Drug Design, Development and Therapy*, 15, 4503–4525. Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S327378>
- Praja, M. H., & Zakiah Oktarlina, R. (2016). *Laucaena glauca*) Sebagai Antiinflamasi Dalam Pengobatan Luka Bengkak Majority, 5(5).
- Rodríguez-Mesa, X. M., Contreras Bolaños, L. A., Mejía, A., Pombo, L. M., Modesti Costa, G., & Santander González, S. P. (2023). Immunomodulatory Properties of Natural Extracts and Compounds Derived from *Bidens pilosa* L.: Literature Review. In *Pharmaceutics*, 15(5). MDPI. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15051491>
- Samodra, G., & Febrina, D. (2020). Anti-Inflammatory Effects of *Kaempferia galanga* L. Rhizome Extract in Carrageenan-Induced Female Rats. In *1st International Conference on Community Health (ICCH 2019)*.
- Sharifi-Rad, J., Rayess, Y. El, Rizk, A. A., Sadaka, C., Zgheib, R., Zam, W., Sestito, S., Rapposelli, S., Neffe-Skocińska, K., Zielińska, D., Salehi, B., Setzer, W. N., Dosoky, N. S., Taheri, Y., El Beyrouthy, M., Martorell, M., Ostrander, E. A., Suleria, H. A. R., Cho, W. C., ... Martins, N. (2020). Turmeric and Its Major Compound Curcumin on Health: Bioactive Effects and Safety Profiles for Food, Pharmaceutical, Biotechnological and Medicinal Applications. In *Frontiers in Pharmacology*, 1. Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01021>
- Sohail, R., Mathew, M., Patel, K. K., Reddy, S. A., Haider, Z., Naria, M., Habib, A., Abdin, Z. U., Razzaq Chaudhry, W., & Akbar, A. (2023). Effects of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) and Gastroprotective NSAIDs on the Gastrointestinal Tract: A Narrative Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.37080>
- Srivastava, B. B. L., Ripanda, A. S., & Mwanga, H. M. (2022). Ethnomedicinal, Phytochemistry and Antiviral Potential of Turmeric (*Curcuma longa*). In *Compounds* 2(3), 200–221. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/compounds2030017>
- Subash, K. R., Prakash, G. B., Reddy, K. V. C., Manjunath, K., & Rao, K. U. (2016). Anti-inflammatory activity of ethanolic extract of *Alpinia galanga* in carrageenan induced pleurisy rats. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 6(5), 468–470. <https://doi.org/10.5455/njppp.2016.6.071901307201>
- Wahyuni, I. S., Sufiawati, I., Nittayananta, W., & Levita, J. (2022). Anti-Inflammatory Activity and Wound Healing Effect of *Kaempferia galanga* L. Rhizome on the Chemical-Induced Oral Mucosal Ulcer in Wistar Rats. *Journal of Inflammation Research*, 15, 2281–2294. <https://doi.org/10.2147/JIR.S359042>
- Wang, Q., Ye, C., Sun, S., Li, R., Shi, X., Wang, S., Zeng, X., Kuang, N., Liu, Y., Shi, Q., & Liu, R. (2019). Curcumin attenuates collagen-induced rat arthritis via anti-inflammatory

- and apoptotic effects. *International Immunopharmacology*, 72, 292–300. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.04.027>
- Xie, B., & Li, X. Y. (2019). Inflammatory mediators causing cutaneous chronic itch in some diseases via transient receptor potential channel subfamily V member 1 and subfamily A member 1. In *Journal of Dermatology* (Vol. 46, Issue 3, pp. 177–185). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.14749>
- Yao, F., Huang, Y., Wang, Y., & He, X. (2018). Anti-inflammatory diarylheptanoids and phenolics from the rhizomes of kencur (*Kaempferia galanga* L.). *Industrial Crops and Products*, 125, 454–461. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.09.026>
- Zaman, S. U., Mirje, M. M., & Ramabhimaiah, S. (2014). Evaluation of the anti-ulcerogenic effect of *Zingiber officinale* (Ginger) root in rats. In *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci*, 3(1). <http://www.ijcmas.com>
- Zhang, J., Zheng, Y., Luo, Y., Du, Y., Zhang, X., & Fu, J. (2019). Curcumin inhibits LPS-induced neuroinflammation by promoting microglial M2 polarization via TREM2/TLR4/ NF-κB pathways in BV2 cells. *Molecular Immunology*, 116, 29–37. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2019.09.020>
- Zhao, D., Gu, M. Y., Xu, J. L., Zhang, L. J., Ryu, S. Y., & Yang, H. O. (2019). Anti-neuroinflammatory effects of 12-dehydrogingerdione in LPS-activated microglia through inhibiting AKT/IKK/NF-κb pathway and activating Nrf-2/HO-1 pathway. *Biomolecules and Therapeutics*, 27(1), 92–100. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2018.104>