

UJI EFEKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK KUNYIT (*CURCUMA LONGA. L*) DAN JAHE (*ZINGIBER OFFICINALE ROSCOE*) TERHADAP IMUNOGLOBULIN M DAN IMUNOGLOBULIN G PADA HEWAN UJI TIKUS (*RATTUS NORVEGICUS*)

Sulaiman¹, Lis Marlysa²

Progran Studi Farmasi, Universitas Muhammadiyah Makassar

Korespondensi penulis: badrasulaiman@med.unismuh.ac.id

ABSTRAK

Latar belakang: Sistem pertahanan tubuh yang berfungsi melindungi manusia dari zat asing di dalam tubuh. Pentingnya sistem kekebalan tubuh dalam kesehatan menunjukkan bahwa orang dengan respon kekebalan yang lemah, lebih rentan terhadap infeksi dan mengancam jiwa. Sistem imun dapat ditingkatkan dengan bantuan Imunomodulator, salah satu tanaman yang memiliki aktifitas imunomodulator adalah Kunyit dan Jahe. Namun efek Imunomodulator khususnya pada Imunoglobulin M dan Imunoglobulin G dari kombinasi tanaman tersebut belum diketahui, dengan mengetahui pengaruh dari pemberian kombinasi Kunyit dan Jahe terhadap Imunoglobulin G dan imunoglobulin M dapat memberikan informasi baru mengenai penggunaan kombinasi ekstrak tersebut sebagai imunomodulator. Penelitian ini untuk memperoleh informasi mengenai pengaruh pemberian kombinasi ekstrak Kunyit dan Jahe pada hewan uji Tikus (*Rattus norvegicus*) sebagai imunomodulator.

Metode: Metode yaitu eksperimental melakukan serangkaian penelitian mulai dari ekstraksi hingga uji efektivitas kombinasi ekstrak Kunyit dan Jahe terhadap Imunoglobulin G dan Imunoglobulin M pada hewan uji Tikus.

Simpulan: Ditemukan peningkatan aktifitas imunomodulator terutama Imunoglobulin M paling efektif ialah kelompok III dengan perbandingan 7.5 : 2.5

Kata kunci: Ekstrak Kunyit, Imunoglobulin G, Imunoglobulin M, Jahe, uji efektifitas

1. PENDAHULUAN

Sistem Imun (Imunitas) Adalah Sistem Pertahanan Tubuh Yang Berfungsi Melindungi Manusia Dari Zat Asing Di Dalam Tubuh (Huldani, 2018). Pentingnya Sistem Kekebalan Tubuh Dalam Kesehatan Menunjukkan Bahwa Orang Dengan Respon Kekebalan Yang Lemah, Lebih Rentan Terhadap Infeksi Dan Seringkali Mengancam Jiwa (Abbas Et Al, 2014). Seperti Pandemi Covid-19 Yang Menggemparkan Dunia Pada Desember 2019 Lalu (Amalia Et Al., 2020) Virus Tersebut Telah Terbukti Mengganggu Respons Imun Normal, Yang Menyebabkan Gangguan Sistem Kekebalan (Yang Et Al., 2020). Hanya Butuh Kurang Lebih Setengah Tahun, Terdata 20 Mei 2020 Virus Itu Sudah Menginfeksi 4.806.299 Orang Dan

Menyebabkan 318.599 Kematian (Ciotti Et Al, 2020). Salah Satu Cara Mencegah Penyakit Yang Diakibatkan Virus Itu Adalah Dengan Meningkatkan Sistem Imun Ataupun Daya Tahan Tubuh, Dengan Sistem Imun Yang Kuat Kita Dapat Mencegah Penyakit Terjadi (Amalia Et Al., 2020).

Sistem Imun Dapat Ditingkatkan Dengan Bantuan Imunomodulator (Amalia Et Al., 2020). Imunomodulator Merupakan Agen Yang Dapat Meningkatkan Daya Tahan Tubuh Terhadap Infeksi Dan Telah Terbukti Bahwa Aktifitas Imunomodulator Tersebut Banyak Terdapat Pada Tanaman Yang Telah Digunakan Untuk Menyembuhkan Penyakit Sejak Dahulu Kala (Kumar Et Al., 2011). Salah Satu Tanaman Yang Memiliki Aktifitas Imunomodulator Adalah Kunyit (Kumar Et Al., 2011) Dan

Jahe (Priani, 2021). Komponen 6-Gingerol Sebagai Bahan Aktif Pada Jahe (*Zingiber Officinale Roscoe*) Terbukti Mampu Memperkuat Sistem Kekebalan Tubuh (Smith Et Al., 2018), Meningkatkan Kadar Immunoglobulin Terutama Igm (Mahassni & Bukhari, 2019), Mengobati Obesitas (Cheng Et Al., 2022) Dan Mencegah Perkembangan Komplikasi Diabetes (Sampath Et Al., 2017). Sedangkan Pada Kunyit (*Curcuma Longa. L*), Terdapat Kandungan Curcumin Yang Telah Terbukti Memberikan Karakteristik Antioksidan, Anti-Tumor Dan Anti-Penuaan (Zia Et Al., 2021).

Pada Penelitian Terdahulu Juga Membuktikan Bahwa Kombinasi Kunyit (*Curcuma Longa. L*) Serta Jahe (*Zingiber Officinale Roscoe*) Lebih Efektif Dalam Mengurangi Mediator Proinflamasi (Zhou Et Al., 2022) Dan Juga Pada Pengobatan Osteoarthritis (Aborehab Et Al., 2017), Dari Pada Penggunaan Salah Satunya. Kunyit Pada Konsentrasi 50 Mg/Kgbb Serta Jahe 120 Mg/Kgbb Pada Mencit Dapat Bekerja Pada Respon Imun Non-Spesifik (Chakraborty & Sengupta, 2012) Namun Efek Immunomodulator Khususnya Pada Immunoglobulin M Dan Immunoglobulin G Dari Kedua Kombinasi Tersebut Belum Diketahui, Sehingga Konsentrasi Di Atas Menjadi Acuan Pada Penelitian Ini, Dengan Perbandingan 2.5:7.5, 5:5 Dan 7.5:2.5 Bagian Dari Kunyit Dan Jahe. Mengetahui Pengaruh Dari Pemberian Kombinasi Kunyit (*Curcuma Longa. L*) Serta Jahe (*Zingiber Officinale Roscoe*) Terhadap Immunoglobulin G Dan Immunoglobulin M Dapat Memberikan Informasi Mengenai Penggunaan Kombinasi Ekstrak Tersebut Sebagai Immunomodulator Dalam Meningkatkan Kesehatan.

2. METODE PENELITIAN

Metode Penelitian Yang Digunakan Adalah Eksperimental Yang Dilakukan Di Laboratorium Yaitu Uji Efektivitas Kombinasi Ekstrak Kunyit (*Curcuma*

Longa. L) Dan Jahe (*Zingiber Officinale Roscoe*) Terhadap Immunoglobulin G Dan Immunoglobulin M Pada Hewan Uji Tikus (*Rattus Norvegicus*). Proses Ekstraksi Kunyit Dan Jahe Dilakukan Dengan Metode Maserasi. Maserasi Dilakukan Pada Simplisia Kunyit Serta Jahe Yang Sudah Dihaluskan Ke Dalam Tiap- Tiap Toples, Ditambahkan Pelarut Dengan Perbandingan 1: 10 Etanol 90%(Zhou Et Angkatan Laut(Al.), 2022). Didiamkan Selama 3 X 24 Jam Serta Sesekali Diaduk. Filtrat Yang Didapat Disaring Setelah Itu Dipekatkan Memakai Alat Rotary Evaporator Untuk Memperoleh Ekstrak Kental. Hewan Uji Tikus Sebanyak 15 Ekor, Bertubuh Segar Dengan Berat Tubuh 150- 300 Gr. Masing-Masing Golongan Terdiri Dari 3 Ekor Tikus, 2 Golongan Kontrol Dan 3 Kelompok Perlakuan. Hewan Uji Di Adaptasi Selama Dua Pekan Sebelum Perlakuan Pengambilan Sampel Darah Tikus Melalui Sinus Orbitalis Pada Mata, Menggunakan Pipa Kapiler Sebanyak 1 Ml. Darah Yang Telah Diambil Selanjutnya Dibiarkan Mengggumpal Pada Suhu Kamar Selama 1-2 Jam, Selanjutnya Sisentrifus Dengan Kecepatan 3000 Rpm Selama 10 Menit Dan Diambil Serumnya (Supernatan). Data Pengamatan Yang Diperoleh, Diolah Berdasarkan Pengenceran Tertinggi Serum Darah Tikus Yang Masih Mampu Mengaglutinasi Sel Darah Merah Domba (Sdmd) Pada Sumur Mikrotiter, Selanjutnya Data Dianalisis Secara Statistik.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari Uji Efektivitas Immunoglobulin M (Igm) Serta Immunoglobulin G (Igg) Setelah Pemberian Kombinasi Ekstrak Kunyit Dan Jahe Berdasarkan Pada Titer Immunoglobulin M (Igm) Dan Immunoglobulin G (Igg) Pada Tikus Setelah Pemberian Sdmd 2% Adalah Sebagai Berikut:

Tabel 1. Hasil Pengamatan Imunoglobulin M (Igm) Berdasarkan Penggumpalan Darah (Hemaglutinasi) Yang Terjadi.

Pengeceran	Perlakuan															
	Percobaan 1			Percobaan 2			Percobaan 3			Kontrol Positif			Kontrol Negatif			Kontrol Sehat
1/4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1/8	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
1/16	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
1/32	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
1/64	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
1/128	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
1/256	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
1/512	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Keterangan: (+) = Terjadi Penggumpalan Darah

(-) = Tidak Terjadi Penggumpalan Darah

Tabel 2. Hasil Observasi Kenaikan Imunoglobulin G Berdasarkan Penggumpalan Darah

Pengeceran	Perlakuan															
	Percobaan 1			Percobaan 2			Percobaan 3			Kontrol Positif			Kontrol Negatif			Kontrol Sehat
1/4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1/8	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+
1/16	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+
1/32	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-
1/64	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-
1/128	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-
1/256	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
1/512	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabel 3. Hasil Observasi Kenaikan Imunoglobulin M (Igm) Pada Berbagai Tingkat Pengeceran

Replikasi	Titer Imunoglobulin M (IgM)					
	Percobaan 1	Percobaan 2	Percobaan 3	Kontrol Positif	kontrol Negatif	Kontrol Sehat
1	1/126	1/126	1/126	1/126	1/16	1/4
2	1/126	1/126	1/126	1/126	1/8	-
3	1/126	1/126	1/126	1/126	1/4	-

Tabel 4. Hasil Observasi Kenaikan Imunoglobulin G (Igg) Pada Berbagai Tingkatan Pengeceran

Replikasi	Titer Imunoglobulin G (IgG)					
	Percobaan 1	Percobaan 2	Percobaan 3	Kontrol Positif	kontrol Negatif	Kontrol Sehat
1	1/8	1/4	1/128	1/16	1/64	1/16
2	1/8	1/16	1/256	1/64	1/16	-
3	1/16	1/16	1/16	1/128	1/32	-

Tabel 5. Hasil Konfersi Data Peningkatan Imunoglobulin M (Igm) Berdasarkan Tingkat Pengeceran Tertinggi Menggunakan Rumus $[2\log (\text{Titer})] + 1$.

Replikasi	Titer Imunoglobulin M (IgM)				
	Percobaan 1	Percobaan 2	Percobaan 3	Kontrol Positif	kontrol Negatif
1	3,81	3,81	3,81	3,81	1,4
2	3,81	3,81	3,81	3,81	0,8
3	3,81	3,81	3,81	3,81	0,2

Tabel 6. Hasil Konferensi Data Peningkatan Imunoglobulin G (Igg) Menggunakan Rumus $[2 \text{ Log (Titer)}] + 1$.

Replikasi	Titer Imunoglobulin G (IgG)				
	Percobaan 1	Percobaan 2	Percobaan 3	Kontrol Positif	Kontrol Negatif
1	0,8	0,2	3,2	1,4	2,6
2	0,8	1,4	3,8	2,6	1,4
3	1,4	1,4	1,4	3,2	2

Informasi Yang Didapat Dari Hasil Observasi Kenaikan Imunoglobulin (Igm) Serta Imunoglobulin G (Igg) Bersumber Pada Tingkatan Pengenceran Serum Darah Tikus Tiap Kelompok Perlakuan Pada Sumber Mikrotiter Digabungkan Dan Dikonversi Dengan Memakai Rumus $[2 \text{ Log (Titer)}]+ 1$.

Penelitian Ini Dilakukan Untuk Melihat Efektivitas Pemberian Kombinasi Ekstrak Kunyit Dan Jahe Pada Hewan Uji Tikus Yang Dibagi Menjadi 5 Kelompok, Masing-Masing Kelompok Terdiri Dari 3 Ekor Tikus. Dimana Masingmasing Kelompok Terdiri Dari Kelompok I (2.5 :7.7) Suspensi Kunyit Dan Jahe, Kelompok Ii (5 : 5) Suspensi Kunyit Dan Jahe, Kelompok Iii (7.5 : 2.5) Suspensi Kunyit Dan Jahe Dari Konsesntarsi Pada Tiap Masing-Masing Suspensi 350 Mg/Kg Bb Dan 840 Mg/Kg Bb Pada Tikus, Kelompok Iv Kontrol Positif Obat Stimuno Dan Kelompok V Kontrol Negatif Na-Cmc 1%.

Sampel Yang Digunakan Dalam Penelitian Ini Yaitu Kuyit Dan Jahe. Hasil Ekstrak Kental Yang Di Dapatkan Yaitu 31,69 G Untuk Kunyit Dan 38,02 G Untuk Jahe. Dengan Masing-Masing Rendemen Sebesar 11,2% Dan 10,2%.

Antigen Yang Dipakai Untuk Induksi Pada Antibodi Dalam Penelitian Ini Merupakan Sel Darah Merah Domba (Sdmd) Karna Ialah Antigen Yang Terbaik Untuk Pengetesan Antibodi Pada Binatang Percobaan, Keistimewaan Sdmd Yaitu Gampang Didapat Dalam Interupsi Yang Sebentuk Serta Bisa Diukur, Lumayan Normal Serta Lisisnya Bisa Diamati Dengan Mudah.

Penggumpalan(Aglutinas) Terjalin Apabila Antigen Direaksikan Dengan Antibodi Spesifik, Antibodi Itu Disebut

Spesifik Bila Hanya Bereaksi Dengan Antigen Yang Merangsang Produksinya. Gumpalan Yang Terbentuk Antara Antigen Dan Antiserum Spesifik Akan Bersatu Dan Akhirnya Mengendap Menjadi Gumpalan Besar Yang Dapat Dilihat Dengan Mudah. Reaksi Aglutinasi Dibantu Oleh Proses Inkubasi Pada Suhu 37°C Dan Oleh Gerakan Yang Menambah Kontak Antigen Dengan Antibodi, Maka Sebelum Diinkubasi Terlebih Dahulu Dilakukan Pengadukan. Sebagai Media Pelarut Digunakan Pbs Yang Terbuat Dari Nacl Dalam Buffer Fosfat, Pembentukan Garam Dari Pbs Membantu Proses Aglutinasi.

Data Pengamatan Aglutinasi Menunjukkan Terjadinya Peningkatan Aktifitas Imunoglobulin M (Igm) Pada Ketiga Kombinasi Ekstrak Jahe Dan Kunyit Sampai Pada Tingkat Pengencera 1/256, Sama Dengan Tingkat Pengenceran Kelompok Kontrol Positif Yang Digunakan. Sedangkan Pada Kontrol Negatif Hanya Sampai Pada Tingkat Pengenceran 1/64. Hal Ini Memberikan Gambaran Bahwa Kombinasi Ekstrak Kunyit Dan Jahe Memperoleh Hasil Yang Optimum Dalam Peningkatan Imunoglobulin M (Igm).

Berdasarkan Analisis Statistik Dengan Menggunakan Metode One Way Anova Memperlihatkan Bahwa Pemberian Kombinasi Esktrak Kunyit Dan Jahe Dapat Memberikan Pengaruh Yang Singnifikan Terhadap Aktivitas Imunoglobulin M (Igm). Berdasarkan Tabel Anova Dapat Dilihat Nilai Signifikan (P-Value) Antara Kelompok I, Ii, Iii Dengan Kontrol Negatif Adalah 0.000 Atau $< 0,05$, Dengan Demikian Dapat Dikatakan Bahwa Terdapat Perbedaan Nilai Rata-Ata Yang Singnifikan Antara Kelompok Kontrol Negatif Dan Kelompok I, Ii, Iii. Dan Dapat Dilihat Pula Nilai P-Value

Antara Kelompok Pelakuan I, II, III Dengan Kontrol Positif Adalah 1.000 Atau $> 0,05$, Hal Itu Menunjukkan Bahwa Tidak Terdapat Perbedaan Nilai Rata-Rata Yang Signifikan Antara Kelompok Kontrol Positif Dengan Ketiga Kelompok Tersebut.

Data Pengamatan Aglutinasi Pada Aktifitas Imunoglobulin G (Igg) Menunjukkan Bahwa Pengenceran Tertinggi 1/256 Diperoleh Kelompok III Diusul Setelahnya Kelompok Kontrol Positif Pada Pengenceran 1/128. Sedangkan Pada Kontrol Negatif Hanya Sampai Pada Tingkat Pengenceran 1/64. Hal Ini Memberikan Gambaran Bahwa Kombinasi Ekstrak Kunyit Dan Jahe Memberikan Hasil Yang Optimum Dalam Peningkatan Imunoglobulin G (Igg).

Berdasarkan Analisis Statistik Dengan Menggunakan Metode One Way Anova Memperlihatkan Bahwa Pemberian Kombinasi Ekstrak Kunyit Dan Jahe Terhadap Aktivitas Imunoglobulin M (Igm). Berdasarkan Tabel Anova Dapat Dilihat Nilai Signifikan (P-Value) Antara Kelompok I, II, III Dengan Kontrol Positif Dan Negatif Adalah 0.443 Atau $< 0,05$, Dengan Demikian Dapat Dikatakan Bahwa Tidak Terdapat Perbedaan Nilai Rata-Rata Yang Signifikan Antara Kelompok Kontrol Positif Dengan Ketiga Kelompok Perlakuan Tersebut.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan Hasil Penelitian Uji Efektivitas Kombinasi Ekstrak Kunyit (*Curcuma Longa*. L) Dan Jahe (*Zingiber Officinale* Roscoe) Terhadap Imunoglobulin G Dan Imunoglobulin M Pada Hewan Uji Tikus (*Rattus Norvegicus*) Di Temukan Pada Kombinasi Ekstrak Kunyit (*Curcuma Longa*. L) Dan Jahe (*Zingiber Officinale* Roscoe) Berpengaruh Dalam Peningkatan Aktifitas Immunomodulator Terutama Imunoglobulin M Pada Hewan Uji Tikus (*Rattus Norvegicus*). Efek Immunomodulator Terhadap Pemberian Kombinasi Ekstrak Kunyit (*Curcuma Longa*. L) Dan Jahe (*Zingiber Officinale* Roscoe) Pada Hewan Uji Tikus (*Rattus Norvegicus*) Yang Paling Efektif ialah Kelompok III Dengan Perbandingan (7.5 : 2.5) Suspensi Kunyit Dan Jahe Dari Konsentrasi Pada

Tiap Masing-Masing Suspensi 350 Mg/Kg Bb Dan 840 Mg/Kg Bb Tikus. Diharapkan Pada Penelitian Selanjutnya Agar Dilakukan Uji Klinik Dengan Menggunakan Manusia Sebagai Subjek Penelitian.

5. REFERENSI

- Abbas, Abul K; Lichtman, Andrew; Pillai, S. (n.d.). *Imunologia Básica Funções e Distúrbios do Sistema Imunológico* Shiv Pillai , MBBS , PhD. *Imunologia Basica Funcoes e Disturbios Do Sistema Imunologico*.
- Aborehab, N. M., Bishbishy, M. H. El, Refaiy, A., & Waly, N. E. 2017. *A putative Chondroprotective role for IL-1 β and MPO in herbal treatment of experimental osteoarthritis*. 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-2002-y>
- Amalia, L., Irwan, I., & Hiola, F. 2020. Analisis Gejala Klinis Dan Peningkatan Kekebalan Tubuh Untuk Mencegah Penyakit Covid-19. *Jambura Journal of Health Sciences and Research*, 2(2), 71–76. <https://doi.org/10.35971/jjhsr.v2i2.6134>
- Chakraborty, B., & Sengupta, M. 2012. Boosting of nonspecific host response by aromatic spices turmeric and ginger in immunocompromised mice. *Cellular Immunology*, 280(1), 92–100. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2012.11.014>
- Cheng, Z., Xiong, X., Zhou, Y., Wu, F., Shao, Q., Dong, R., Liu, Q., Li, L., & Chen, G. 2022. 6-Gingerol Ameliorates Metabolic Disorders By Inhibiting Hypertrophy and Hyperplasia of Adipocytes in High-Fat-Diet Induced Obese Mice. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 146 (November 2021), 112491.

- <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112491>
- Christina, I. A. M., Kencana, I. N., & Permana, I. D. G. M. (2019). Pengaruh Metode Pengeringan dan Jenis Pelarut terhadap Rendemen dan Kadar Kurkumin Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica* Val). *Jurnal Ilmiah Teknologi Pertanian Agrotechno*, 3(2), 319. <https://doi.org/10.24843/jitpa.2018.v03.i02.p02>
- Ciotti, M., Ciccozzi, M., Terrinoni, A., Jiang, W. C., Wang, C. Bin, & Bernardini, S. 2020. The COVID-19 pandemic. In *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* (Vol. 57, Issue 6, pp. 365–388). Taylor & Francis. <https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1783198>
- Darwin, E. et all. 2021. Imunologi dan Infeksi. In *andalus University Press* (Vol. 5, Issue 3).
- Hau, J., & Van Hoosier, G. 2002. Handbook of laboratory animal science, second edition: Essential principles and practices. In *Handbook of Laboratory Animal Science, Second Edition: Essential Principles and Practices* (Vol. 1).
- Huldani. 2018. Pengantar Imunologi dari Imunosekuler Ke Exercise Imunologi. *Phoenix Publisher*, 1–12.
- Johnson, catht A. D. A. dipl A. 2008. *EXOTIC COMPANION MEDICINE HANDBOOK FOR VETERINARIANS*.
- Kariem, V. El, & Maesaroh, I. (2022). STANDARISASI MUTU SIMPLISIA JAHE (*Zingiber officinale* Roscoe) DENGAN PENDINGINAN SINAR MATAHARI DAN OVEN. *HERBAPHARMA : Journal of Herb Pharmacological*, 4(1), 1–10. <https://doi.org/10.55093/herbapharma.v4i1.178>
- Kumar, S., Gupta, P., Sharma, S., & Kumar, D. (2011). A review on immunostimulatory plants. *Journal of Chinese Integrative Medicine*, 9(2), 117–128. <https://doi.org/10.3736/jcim20110201>
- Mahassni, S. H., & Bukhari, O. A. (2019). Beneficial effects of an aqueous ginger extract on the immune system cells and antibodies, hematology, and thyroid hormones in male smokers and non-smokers. *Journal of Nutrition and Intermediary Metabolism*, 15(October 2018), 10–17. <https://doi.org/10.1016/j.jnim.2018.10.001>
- Priani, S. E. (2021). The immunostimulant activity of Tibb an-Nabawi natural products: a literature review. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 17(1), 46–55. <https://doi.org/10.20885/jif.vol17.is1.art5>
- Sampath, C., Rashid, M. R., Sang, S., & Ahmedna, M. (2017). Specific bioactive compounds in ginger and apple alleviate hyperglycemia in mice with high fat diet-induced obesity via Nrf2 mediated pathway. *Food Chemistry*, 226, 79–88. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.01.056>
- Smith, N. C., Christian, S. L., Taylor, R. G., Santander, J., & Rise, M. L. (2018). Immune modulatory properties of 6-gingerol and resveratrol in Atlantic salmon macrophages. *Molecular Immunology*, 95(January), 10–19. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2018.01.004>
- Tarigan, Dafni Mawar; Alridiwirah dan Alqamari, M. (2017). *BUDIDAYA TANAMAN OBAT & REMPAH*.
- Yang, L., Liu, S., Liu, J., Zhang, Z., Wan, X., Huang, B., Chen, Y., & Zhang, Y. (2020). COVID-19: immunopathogenesis and Immunotherapeutics. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 5(1), 1–8.

<https://doi.org/10.1038/s41392-020-00243-2>

- Zhou, X., Afzal, S., Wohlmuth, H., Münch, G., Leach, D., Low, M., & Li, C. G. (2022). Synergistic Anti-Inflammatory Activity of Ginger and Turmeric Extracts in Inhibiting Lipopolysaccharide and Interferon- γ -Induced Proinflammatory Mediators. *Molecules*, 27(12). <https://doi.org/10.3390/molecules27123877>
- Zia, A., Farkhondeh, T., Pourbagher-Shahri, A. M., & Samarghandian, S. (2021). The role of curcumin in aging and senescence: Molecular mechanisms. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 134 (December 2020), 111119. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.111119>