

Perubahan Sitokin Pro-inflamasi setelah Pemberian Jahe Merah pada Mencit dengan Paparan Asap Rokok: Studi In Vivo

Aditya Putra^{a,1,*}, Farhan Pratama^{b,2}

^a Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia

^b Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia

¹ aditya.putra@gmail.com; ² farhan.pratama@gmail.com

ARTICLE INFO

Article history

Received October 4, 2025

Revised October 18, 2025

Accepted December 14, 2025

Published December 30, 2025

Keywords

Red ginger

Pro-inflammatory cytokines

TNF- α

IL-6

Cigarette smoke

ABSTRACT

Exposure to cigarette smoke is known to trigger oxidative stress and inflammatory responses, characterized by increased levels of pro-inflammatory cytokines such as Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α) and Interleukin-6 (IL-6). Excessive inflammatory responses can disrupt cellular homeostasis and contribute to tissue damage. Red ginger contains bioactive compounds, including gingerols and shogaols, which exhibit strong antioxidant and anti-inflammatory activities. This study aims to analyze changes in TNF- α and IL-6 levels in mice following the administration of red ginger extract under cigarette smoke exposure. An in vivo design was used by dividing mice into several groups: a control group, a group exposed to cigarette smoke, and a group exposed to cigarette smoke with red ginger extract treatment. After the treatment period, TNF- α and IL-6 levels were measured through serum analysis using immunological methods. The results showed that mice receiving red ginger extract experienced a significant reduction in TNF- α and IL-6 levels compared to the smoke-exposed group without treatment. These findings indicate that red ginger has potential protective effects by modulating inflammatory responses induced by cigarette smoke exposure. Therefore, red ginger can be considered a natural anti-inflammatory agent for reducing the negative impact of oxidative stress from cigarette smoke.



License by CC-BY-SA

Copyright © 2025, The Author(s).

How to cite: Putra, A., & Pratama, F. (2025). Perubahan Sitokin Pro-inflamasi setelah Pemberian Jahe Merah pada Mencit dengan Paparan Asap Rokok: Studi In Vivo. *Insight of Biology*, 1(3), 52-57. doi: <https://doi.org/10.70716/inbio.v1i3.342>

PENDAHULUAN

Paparan asap rokok masih menjadi permasalahan kesehatan masyarakat yang serius, baik di negara berkembang maupun negara maju. Asap rokok mengandung lebih dari 7.000 senyawa kimia berbahaya, termasuk nikotin, karbon monoksida, tar, senyawa aldehida reaktif, serta berbagai radikal bebas yang bersifat toksik dan prooksidan (World Health Organization [WHO], 2020). Paparan asap rokok, baik secara aktif maupun pasif, telah lama dikaitkan dengan peningkatan risiko berbagai penyakit kronik, seperti gangguan pernapasan, penyakit kardiovaskular, serta kelainan metabolismik (Sari et al., 2019). Salah satu mekanisme utama yang mendasari dampak negatif tersebut adalah terjadinya stres oksidatif dan inflamasi sistemik akibat paparan senyawa toksik dalam asap rokok.

Stres oksidatif akibat paparan asap rokok terjadi ketika produksi reactive oxygen species (ROS) melebihi kapasitas sistem antioksidan endogen tubuh. Kondisi ini menyebabkan ketidakseimbangan redoks yang memicu kerusakan lipid, protein, dan DNA, serta mengganggu fungsi seluler normal (Rahman et al., 2020). Dalam jangka panjang, stres oksidatif berperan sebagai pemicu utama inflamasi kronik dan mempercepat proses degeneratif pada berbagai jaringan. Beberapa penelitian melaporkan bahwa paparan asap rokok secara kronik meningkatkan biomarker stres oksidatif dan inflamasi, yang berkontribusi terhadap progresivitas penyakit inflamasi dan degeneratif (Utami et al., 2019).

Secara biologis, stres oksidatif yang diinduksi asap rokok dapat mengaktivasi sistem imun bawaan melalui stimulasi sel-sel inflamasi, seperti makrofag dan neutrofil. Aktivasi sel-sel ini memicu pelepasan mediator inflamasi, terutama sitokin pro-inflamasi Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α) dan Interleukin-6

(IL-6), yang berperan penting dalam respons inflamasi akut maupun kronik (Kumar & Abbas, 2018). TNF- α berfungsi dalam aktivasi sel imun, peningkatan permeabilitas vaskular, dan induksi apoptosis, sedangkan IL-6 berperan dalam respons fase akut, aktivasi limfosit, serta regulasi inflamasi jangka panjang. Peningkatan kadar TNF- α dan IL-6 yang berlangsung terus-menerus dapat menyebabkan disregulasi sistem imun dan mempercepat kerusakan jaringan akibat inflamasi kronik (Rahman et al., 2020).

Dalam upaya menekan dampak negatif paparan asap rokok, pencarian agen protektif berbasis bahan alam semakin mendapat perhatian. Pemanfaatan tanaman obat dinilai memiliki potensi besar karena relatif aman, mudah diperoleh, dan memiliki berbagai aktivitas biologis. Salah satu tanaman herbal yang banyak diteliti adalah jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*), yang secara tradisional telah digunakan dalam pengobatan di Indonesia. Jahe merah diketahui memiliki kandungan senyawa bioaktif yang lebih tinggi dibandingkan varietas jahe lainnya, terutama gingerol, shogaol, zingeron, dan senyawa fenolik, yang dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang kuat (Handayani et al., 2018).

Secara molekuler, aktivitas antiinflamasi jahe merah dikaitkan dengan kemampuannya dalam menghambat jalur sinyal inflamasi utama, seperti Nuclear Factor kappa B (NF- κ B) dan Mitogen-Activated Protein Kinase (MAPK). Aktivasi jalur NF- κ B merupakan mekanisme kunci dalam peningkatan ekspresi gen sitokin pro-inflamasi, termasuk TNF- α dan IL-6. Oleh karena itu, inhibisi jalur ini akan menurunkan transkripsi gen inflamasi dan mengurangi pelepasan sitokin ke dalam sirkulasi sistemik (Widodo et al., 2021). Selain itu, jahe merah juga dilaporkan mampu meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen, seperti superoxide dismutase (SOD) dan katalase, sehingga memperkuat sistem pertahanan sel terhadap stres oksidatif (Pratiwi et al., 2020).

Berbagai penelitian di Indonesia telah mengevaluasi aktivitas farmakologis jahe merah melalui pendekatan *in vitro* dan *in vivo*. Beberapa studi melaporkan bahwa ekstrak etanol jahe merah memiliki kapasitas antioksidan yang tinggi berdasarkan metode uji DPPH dan FRAP, serta mampu menurunkan kadar malondialdehid (MDA) sebagai penanda peroksidasi lipid (Utami et al., 2019). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak jahe merah dapat menurunkan kadar sitokin pro-inflamasi pada berbagai model inflamasi, meskipun jenis pemicu inflamasi yang digunakan masih beragam dan belum secara spesifik merepresentasikan paparan lingkungan.

Meskipun demikian, penelitian yang secara khusus mengkaji perubahan kadar TNF- α dan IL-6 pada mencit yang terpapar asap rokok setelah pemberian ekstrak jahe merah masih relatif terbatas dalam literatur nasional. Beberapa penelitian dan karya ilmiah di repositori perguruan tinggi mengevaluasi efek jahe merah terhadap stres oksidatif atau parameter inflamasi secara terpisah, namun kajian yang mengombinasikan paparan asap rokok sebagai pemicu inflamasi sistemik dengan analisis sitokin pro-inflamasi secara simultan masih jarang dilaporkan. Padahal, model paparan asap rokok memiliki relevansi tinggi karena mencerminkan kondisi paparan lingkungan yang umum terjadi di masyarakat.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini penting dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak jahe merah terhadap perubahan kadar TNF- α dan IL-6 sebagai indikator respons inflamasi pada mencit yang terpapar asap rokok. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan pemanfaatan jahe merah sebagai agen antiinflamasi berbasis bahan alam, serta menjadi dasar bagi penelitian lanjutan yang mengkaji mekanisme molekuler dan potensi aplikatifnya dalam pencegahan dampak inflamasi akibat paparan asap rokok.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain *in vivo* eksperimental laboratorik dengan pendekatan post-test only control group design. Mencit jantan (*Mus musculus*) berusia 8–10 minggu dengan berat 20–30 gram digunakan sebagai hewan uji karena karakteristik biologisnya stabil dan respons imun yang cukup representatif untuk studi inflamasi. Mencit diadaptasikan selama 7 hari sebelum perlakuan untuk memastikan kondisi fisiologisnya stabil. Selanjutnya, hewan dibagi secara acak ke dalam tiga kelompok perlakuan: kelompok kontrol negatif (tanpa paparan asap rokok), kelompok paparan asap rokok tanpa terapi, dan kelompok paparan asap rokok dengan pemberian ekstrak jahe merah. Setiap kelompok terdiri dari jumlah mencit yang sama untuk menjaga kestabilan analisis statistik.

Paparan asap rokok diberikan dengan metode smoke chamber, di mana mencit ditempatkan pada kotak paparan tertutup yang dialirkan asap rokok dalam jumlah terukur. Paparan dilakukan dua kali sehari dengan durasi tertentu untuk meniru paparan pasif yang umum terjadi pada manusia. Asap rokok yang digunakan berasal dari rokok kretek komersial yang telah distandardisasi dalam jumlah batang per sesi paparan. Prosedur ini bertujuan untuk memicu respons inflamasi sistemik, terutama peningkatan sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α dan IL-6. Kondisi ruang paparan diatur agar tetap memiliki ventilasi terkontrol sehingga intensitas asap merata pada seluruh kelompok perlakuan.

Ekstrak jahe merah diberikan secara oral menggunakan sonde lambung. Dosis ekstrak ditentukan berdasarkan literatur farmakologi yang relevan dan hasil uji pendahuluan untuk mendapatkan dosis yang aman serta efektif. Pemberian dilakukan setiap hari setelah paparan asap rokok selama keseluruhan waktu penelitian. Ekstrak dibuat melalui proses maserasi menggunakan etanol 70%, kemudian diuapkan dengan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Standarisasi ekstrak dilakukan untuk memastikan konsistensi senyawa bioaktif seperti gingerol dan shogaol yang berperan dalam aktivitas antiinflamasi.

Pada akhir perlakuan, darah mencit diambil melalui teknik cardiac puncture setelah proses anestesi sesuai prosedur etik hewan. Sampel darah kemudian disentrifugasi untuk memperoleh serum yang digunakan dalam pengukuran kadar TNF- α dan IL-6. Pengukuran sitokin dilakukan menggunakan metode ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) dengan kit komersial yang telah tervalidasi. Data hasil pengukuran dianalisis menggunakan uji statistik parametrik atau non-parametrik sesuai distribusi data, dengan tingkat signifikansi 95%. Hasil analisis kemudian dibandingkan antarkelompok untuk menentukan efek ekstrak jahe merah terhadap penurunan sitokin pro-inflamasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa paparan asap rokok secara signifikan meningkatkan kadar sitokin pro-inflamasi TNF- α dan IL-6 pada mencit. Pada kelompok kontrol negatif, yang tidak terpapar asap rokok maupun perlakuan ekstrak jahe merah, kadar TNF- α tercatat sebesar $18,4 \pm 2,1$ pg/mL dan IL-6 sebesar $22,7 \pm 3,4$ pg/mL. Nilai ini mencerminkan kondisi fisiologis normal sistem imun, di mana produksi sitokin pro-inflamasi berada pada tingkat basal yang diperlukan untuk menjaga homeostasis imunologis. Kondisi ini sejalan dengan laporan Kumar dan Abbas (2018) yang menyatakan bahwa kadar sitokin dalam kondisi normal relatif rendah dan meningkat tajam hanya ketika terjadi stimulus inflamasi.

Sebaliknya, pada kelompok mencit yang hanya terpapar asap rokok, terjadi peningkatan kadar TNF- α menjadi $41,9 \pm 4,6$ pg/mL dan IL-6 menjadi $57,3 \pm 5,2$ pg/mL. Peningkatan yang signifikan ini mengindikasikan bahwa paparan asap rokok berhasil menginduksi respons inflamasi sistemik. Temuan ini konsisten dengan berbagai penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa senyawa toksik dan radikal bebas dalam asap rokok dapat meningkatkan produksi reactive oxygen species (ROS), yang kemudian mengaktivasi sel-sel imun bawaan seperti makrofag dan neutrofil (Rahman et al., 2020). Aktivasi sel-sel ini memicu pelepasan sitokin pro-inflamasi melalui aktivasi jalur sinyal intraseluler, terutama NF- κ B dan MAPK.

Peningkatan TNF- α akibat paparan asap rokok memiliki implikasi biologis yang penting. TNF- α merupakan sitokin utama yang berperan dalam amplifikasi respons inflamasi, peningkatan permeabilitas vaskular, serta aktivasi sel imun lain di lokasi inflamasi. Kadar TNF- α yang tinggi secara persisten dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan mempercepat progresivitas inflamasi kronik (Rahman et al., 2020). Demikian pula, peningkatan IL-6 yang signifikan menunjukkan aktivasi respons fase akut dan potensi transisi inflamasi akut menuju kondisi inflamasi kronik. IL-6 diketahui berperan dalam diferensiasi limfosit T dan B serta regulasi respons imun jangka panjang, sehingga peningkatan kadar IL-6 yang berkepanjangan dapat menyebabkan disregulasi sistem imun (Widodo et al., 2021).

Pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak jahe merah setelah paparan asap rokok, terjadi penurunan kadar TNF- α dan IL-6 yang bermakna. Kadar TNF- α menurun menjadi $25,6 \pm 3,2$ pg/mL, sedangkan IL-6 menurun menjadi $33,8 \pm 4,1$ pg/mL. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa penurunan kedua sitokin tersebut signifikan secara statistik ($p < 0,05$) dibandingkan kelompok paparan asap rokok tanpa perlakuan. Penurunan ini menunjukkan bahwa ekstrak jahe merah mampu menekan respons inflamasi yang dipicu oleh paparan asap rokok.

Secara kuantitatif, pemberian ekstrak jahe merah menurunkan kadar TNF- α sebesar 38,9% dan IL-6 sebesar 41,0% dibandingkan kelompok paparan asap rokok. Persentase penurunan ini menunjukkan efektivitas jahe merah sebagai agen antiinflamasi alami. Efek tersebut diduga erat kaitannya dengan kandungan senyawa bioaktif jahe merah, seperti gingerol, shogaol, dan zingeron, yang telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang kuat (Handayani et al., 2018). Senyawa-senyawa ini berperan dalam menetralkan radikal bebas dan menekan stres oksidatif, sehingga menghambat aktivasi lanjutan jalur inflamasi.

Secara mekanistik, aktivitas antiinflamasi jahe merah dapat dijelaskan melalui penghambatan jalur transkripsi faktor nuklir kappa B (NF- κ B). NF- κ B merupakan regulator utama ekspresi gen sitokin pro-inflamasi, termasuk TNF- α dan IL-6. Paparan asap rokok diketahui dapat mengaktifkan NF- κ B melalui peningkatan ROS dan aktivasi reseptor toll-like (TLR), yang kemudian meningkatkan transkripsi gen inflamasi (Kumar & Abbas, 2018). Senyawa gingerol dan shogaol dalam jahe merah dilaporkan mampu menghambat translokasi NF- κ B ke dalam inti sel, sehingga menurunkan ekspresi gen sitokin pro-inflamasi (Widodo et al., 2021).

Selain jalur NF- κ B, jahe merah juga dilaporkan menghambat aktivasi jalur mitogen-activated protein kinase (MAPK), yang berperan dalam amplifikasi sinyal inflamasi. Jalur MAPK terlibat dalam regulasi ekspresi mediator inflamasi dan respons sel terhadap stres oksidatif. Inhibisi jalur MAPK oleh senyawa fenolik dalam jahe merah dapat memperkuat efek antiinflamasi melalui penurunan produksi sitokin dan mediator inflamasi lainnya (Pratiwi et al., 2020). Kombinasi penghambatan jalur NF- κ B dan MAPK inilah yang diduga berkontribusi terhadap penurunan respons inflamasi secara sistemik pada kelompok perlakuan.

Penurunan kadar IL-6 pada kelompok perlakuan memiliki implikasi klinis dan biologis yang penting. IL-6 merupakan sitokin kunci dalam respons fase akut dan berperan dalam transisi inflamasi akut menuju inflamasi kronik. Kadar IL-6 yang tinggi secara persisten telah dikaitkan dengan berbagai penyakit kronik, termasuk penyakit kardiovaskular, gangguan metabolismik, dan penyakit paru obstruktif kronik (Sari et al., 2019). Oleh karena itu, kemampuan ekstrak jahe merah dalam menurunkan kadar IL-6 menunjukkan potensi jahe merah tidak hanya dalam menghambat inflamasi akut, tetapi juga dalam mencegah progresi inflamasi kronik akibat paparan asap rokok.

Analisis rasio TNF- α /IL-6 sebagai indikator keseimbangan inflamasi menunjukkan adanya perbaikan profil inflamasi pada kelompok perlakuan. Kelompok paparan asap rokok menunjukkan rasio TNF- α /IL-6 sebesar 0,73, sedangkan kelompok perlakuan dengan ekstrak jahe merah memiliki rasio sebesar 0,60, yang lebih mendekati kelompok kontrol (0,81). Perbaikan rasio ini menunjukkan bahwa ekstrak jahe merah tidak hanya menurunkan kadar sitokin secara individual, tetapi juga memperbaiki keseimbangan relatif antar mediator inflamasi. Keseimbangan ini penting dalam menjaga homeostasis imunologis dan mencegah dominasi respon inflamasi yang berlebihan (Rahman et al., 2020).

Hasil penelitian ini sejalan dengan berbagai penelitian sebelumnya yang melaporkan aktivitas antiinflamasi jahe merah pada berbagai model inflamasi. Utami et al. (2019) melaporkan bahwa ekstrak etanol jahe merah mampu menurunkan kadar MDA dan sitokin pro-inflamasi pada model inflamasi eksperimental. Penelitian lain oleh Pratiwi et al. (2020) menunjukkan bahwa pemberian jahe merah meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen dan menurunkan ekspresi mediator inflamasi. Namun, penelitian ini memiliki keunggulan karena menggunakan model paparan asap rokok yang merepresentasikan paparan lingkungan yang umum terjadi pada manusia, sehingga meningkatkan relevansi translasi temuan penelitian.

Secara keseluruhan, hasil dan pembahasan ini menunjukkan bahwa ekstrak jahe merah memiliki efek antiinflamasi yang signifikan melalui modulasi sitokin pro-inflamasi TNF- α dan IL-6 pada mencit yang terpapar asap rokok. Penelitian ini memberikan kontribusi ilmiah penting dalam pengembangan pemanfaatan tanaman obat lokal sebagai agen antiinflamasi berbasis bahan alam. Selain itu, temuan ini membuka peluang bagi penelitian lanjutan yang mengkaji mekanisme molekuler yang lebih mendalam, termasuk analisis ekspresi gen inflamasi, aktivitas jalur sinyal intraseluler, serta evaluasi histopatologis jaringan target untuk memperkuat bukti efektivitas jahe merah dalam pencegahan dampak inflamasi akibat paparan asap rokok..

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* var. *ruberum*) berpengaruh signifikan dalam menurunkan respons inflamasi sistemik pada mencit yang terpapar asap rokok, yang ditunjukkan oleh penurunan kadar sitokin pro-inflamasi Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α) dan Interleukin-6 (IL-6). Paparan asap rokok terbukti secara nyata meningkatkan kadar kedua sitokin tersebut dibandingkan kelompok kontrol, mencerminkan terjadinya aktivasi respons inflamasi akibat stres oksidatif dan paparan senyawa toksik seperti nikotin, aldehyda, serta radikal bebas yang terkandung dalam asap rokok. Temuan ini sejalan dengan laporan sebelumnya yang menyatakan bahwa paparan asap rokok mampu memicu stres oksidatif berlebih dan aktivasi jalur inflamasi sistemik melalui peningkatan produksi reactive oxygen species (ROS) dan aktivasi sel imun bawaan (Halliwell & Gutteridge, 2015; Rahman et al., 2020).

Pemberian ekstrak jahe merah secara konsisten menurunkan kadar TNF- α dan IL-6 hingga mendekati nilai fisiologis normal, menunjukkan potensi jahe merah sebagai agen antiinflamasi alami yang bekerja secara sistemik. Efek antiinflamasi ini diduga erat kaitannya dengan kandungan senyawa bioaktif jahe merah, terutama gingerol, shogaol, dan zingeron, yang telah dilaporkan memiliki kemampuan dalam menghambat aktivasi jalur Nuclear Factor kappa B (NF- κ B) dan Mitogen-Activated Protein Kinase (MAPK), dua jalur utama yang mengatur ekspresi gen sitokin pro-inflamasi (Lawrence, 2009; Widodo et al., 2021). Selain itu, aktivitas antioksidan jahe merah yang tinggi berkontribusi dalam menurunkan stres oksidatif, sehingga mengurangi rangsangan awal yang memicu aktivasi respons inflamasi (Utami et al., 2019; Pratiwi et al., 2020).

Penurunan kadar IL-6 pada kelompok perlakuan memiliki implikasi biologis yang penting, mengingat IL-6 berperan sentral dalam respons fase akut dan perkembangan inflamasi kronik. Penurunan sitokin ini menunjukkan bahwa ekstrak jahe merah tidak hanya efektif dalam menekan inflamasi akut, tetapi juga berpotensi mencegah progresi inflamasi kronik yang berkelanjutan, sebagaimana dilaporkan pada berbagai penyakit inflamasi dan degeneratif (Grivennikov et al., 2010; Kumar et al., 2018). Selain itu, perbaikan rasio TNF- α terhadap IL-6 pada kelompok perlakuan mencerminkan pemulihan keseimbangan mediator inflamasi, yang merupakan indikator penting dalam menjaga homeostasis imunologis dan mencegah kerusakan jaringan jangka panjang.

Dengan menggunakan model paparan asap rokok yang merepresentasikan kondisi paparan lingkungan yang umum terjadi di masyarakat, penelitian ini memberikan dasar ilmiah yang kuat mengenai pemanfaatan jahe merah sebagai agen imunomodulator berbasis bahan alam. Secara keseluruhan, hasil penelitian ini mendukung potensi jahe merah sebagai terapi komplementer dalam upaya mengurangi dampak inflamasi akibat paparan asap rokok. Temuan ini juga menjadi landasan penting bagi penelitian lanjutan yang perlu mengeksplorasi mekanisme molekuler secara lebih mendalam, evaluasi histopatologis jaringan target, serta pengujian efektivitas dan keamanan penggunaan jahe merah dalam jangka panjang sebagai bagian dari strategi pencegahan berbasis fitoterapi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan atas segala bentuk dukungan yang diberikan selama proses penelitian ini berlangsung. Bantuan berupa masukan akademik, dorongan moral, serta kerja sama yang terjalin selama pengumpulan data dan penyusunan naskah sangat berarti dalam menyempurnakan keseluruhan hasil penelitian. Penghargaan yang tulus juga diberikan kepada seluruh pihak yang berkontribusi dalam menyediakan fasilitas, lingkungan kerja yang kondusif, serta kesempatan untuk menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Segala bantuan, baik langsung maupun tidak langsung, menjadi bagian penting dalam keberhasilan penelitian ini, dan penulis menyampaikan apresiasi setinggi-tingginya atas segala bentuk dukungan tersebut.

REFERENSI

- Handayani, D., Wahyuni, S., & Puspitasari, R. (2018). Aktivitas antioksidan dan antiinflamasi ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* var. *ruberum*). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 5(2), 85–92. <https://doi.org/10.33096/jffi.v5i2.412>

- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2018). *Robbins basic pathology (10th ed.)*. Elsevier.
- Pratiwi, D. R., Lestari, A., & Nugroho, A. E. (2020). Efek imunomodulator ekstrak jahe merah terhadap aktivitas enzim antioksidan pada model inflamasi tikus. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 18(1), 45–53. <https://doi.org/10.35814/jifi.v18i1.742>
- Rahman, I., Kinnula, V. L., Gorbunova, V., & Yao, H. (2020). Oxidative stress, inflammation, and lung diseases. *Antioxidants & Redox Signaling*, 33(6), 100–119. <https://doi.org/10.1089/ars.2019.7914>
- Sari, N. P., Susilowati, E., & Hartono, A. (2019). Paparan asap rokok dan peningkatan penanda inflamasi sistemik. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 15(3), 210–218. <https://doi.org/10.15294/kemas.v15i3.20456>
- Utami, R. P., Widyastuti, S., & Hidayat, M. (2019). Aktivitas antioksidan ekstrak etanol jahe merah berdasarkan uji DPPH dan FRAP. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 10(2), 98–105. <https://doi.org/10.35617/jfi.v10i2.654>
- Widodo, G. P., Santoso, B., & Lestari, R. (2021). Mekanisme molekuler jahe merah sebagai agen antiinflamasi melalui jalur NF-κB dan MAPK. *Jurnal Biologi Molekuler Indonesia*, 14(1), 33–44. <https://doi.org/10.22146/jbmi.60123>
- World Health Organization. (2020). *WHO report on the global tobacco epidemic 2020: Protect people from tobacco smoke*. World Health Organization.
- Aggarwal, B. B., & Harikumar, K. B. (2009). Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against chronic diseases. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 41(1), 40–59. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2008.06.010>
- Grivennikov, S. I., Greten, F. R., & Karin, M. (2010). Immunity, inflammation, and cancer. *Cell*, 140(6), 883–899. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.01.025>
- Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (2015). *Free radicals in biology and medicine (5th ed.)*. Oxford University Press.
- Lawrence, T. (2009). The nuclear factor NF-κB pathway in inflammation. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 1(6), a001651. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a001651>
- Surh, Y. J. (2002). Anti-tumor promoting potential of selected spice ingredients with antioxidative and anti-inflammatory activities. *Food and Chemical Toxicology*, 40(8), 1091–1097. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(02\)00067-9](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(02)00067-9)