

Jurnal Pharmascience, Vol. 9, No.2, Oktober 2022, hal: 185-200

ISSN-Print. 2355 – 5386

ISSN-Online. 2460-9560

<https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/pharmascience>

Review Article

Review: Kandungan Kimia Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dan Pembuktian *In Silico* sebagai Inhibitor SARS-CoV-2

Putri Natasya Br Siregar, Katrina Imaculata Tema Pedha, Katharina Floransia Walburga Resmianto, Noviayanti Chandra, Vinsensia Nalita Maharani, Florentinus Dika Octa Riswanto*

Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Kampus III Paingan Maguwoharjo, Depok, Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia
Email: dikaocta@usd.ac.id

ABSTRAK

Pada akhir tahun 2019, dunia dilanda wabah COVID-19. Penyakit yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) yang dapat menular secara cepat melalui *droplet* pada saat seseorang batuk, bersin, bahkan saat berbicara. Penyebaran virus ini dapat dicegah dengan meningkatkan sistem imun tubuh. Jahe merah merupakan salah satu tanaman yang mengandung banyak senyawa kimia yang dapat menjadi imunomodulator bagi tubuh. Jumlah senyawa minyak atsiri, gingerol, dan diarilheptanoid yang terkandung dalam jahe merah secara berturut-turut sebanyak 194, 85, dan 28 jenis. Studi *in silico* dapat digunakan untuk memprediksi potensi dari jahe merah sebagai imunomodulator. Metode ini terbukti dapat menganalisis senyawa yang memiliki potensi klinis dalam periode yang singkat dan biaya yang murah. Dari hasil penelusuran beberapa penelitian dengan pendekatan *in silico*, diperoleh hasil bahwa senyawa kimia dalam jahe merah memiliki aktivitas inhibitor SARS-CoV-2 diantaranya adalah *cyenin*, *gingeronone A*, dan *quercetin*.

Kata Kunci: Jahe Merah, SARS-CoV-2, Immunomodulator, *In Silico*, *Molecular Docking*

ABSTRACT

At the end of 2019, the world was hit by the COVID-19 outbreak. A disease caused by the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) virus which can be transmitted quickly through droplets when a person coughs, sneezes, or even talks. The spread of this virus can be prevented by increasing the body's immune system. Red ginger is a plant that contains many chemical compounds that can be an immunomodulator for

the body. The number of volatile oil compounds, gingerols, and diarylheptanoids contained in red ginger were 194, 85, and 28 types, respectively. In silico studies can be applied to predict the potential of red ginger as immunomodulator. This method is proven to be able to analyze compounds that have clinical potential in a short period and low cost. It was found that cyanin, gingeronone A, and quercetin were potential compounds in the red ginger with SARS-CoV-2 inhibitory according to several reports using in silico approach.

Keywords: *Zingiber officinale, SARS-CoV-2, Immunomodulator, In Silico, Molecular Docking*

I. PENDAHULUAN

Sejak akhir tahun 2019, dunia dilanda pandemi *coronavirus disease-19* (COVID-19), yang ditemukan di kota Wuhan, Provinsi Hubei, Tiongkok. Virus ini meluas hingga ke lebih dari seratus sembilan puluh negara dan teritori. Virus ini disebabkan oleh *virus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) (Susilo et al., 2020). Berdasarkan penelusuran literatur, *coronavirus disease-19* bisa menular melalui percikan batuk atau bersin (*droplet*). Orang yang kontak erat dengan pasien COVID-19 termasuk yang merawat pasien COVID-19 adalah orang yang paling beresiko tertular (Kementerian Kesehatan RI, 2020). Gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk, dan sesak napas merupakan gejala umum pada seseorang yang terinfeksi COVID-19. Masa inkubasi virus COVID-19 pada pasien yang terinfeksi yaitu 5-6 hari dengan gejala yang paling sering terjadi yaitu, demam, batuk, dan sesak napas. Kasus COVID-19 yang tergolong parah,

dapat menyebabkan sindrom pernapasan akut, pneumonia, gagal ginjal, hingga kematian (Putri, 2020).

Tindakan yang dapat diambil untuk mengurangi penyebaran virus COVID-19 adalah dengan mengajak masyarakat untuk menerapkan pola hidup sehat baru, sesuai dengan protokol kesehatan yang berlaku selama masa pandemi. Adapun bentuk protokol kesehatan yang dapat diterapkan selama masa pandemi yaitu, menghindari kontak langsung dengan pasien positif COVID-19, saat berpergian wajib untuk menggunakan masker pelindung wajah, menjaga kebersihan dengan selalu mencuci tangan atau menggunakan *hand sanitizer*. Protokol lain yang dapat diterapkan adalah menutup mulut saat bersin atau batuk menggunakan lengan dan melakukan *social distancing* dengan menjaga jarak sejauh 1 meter (Putri et al., 2020). Selain mematuhi protokol kesehatan, masyarakat juga dapat mencegah penularan COVID-19 dengan meningkat sistem imun tubuh. Upaya yang dapat dilakukan untuk meningkatkan

sistem imun tubuh adalah dengan mengonsumsi obat yang berkhasiat sebagai imunomodulator (Wahyuni et al., 2019). Imunomodulator merupakan senyawa kimia yang dapat meningkatkan kerja dari sistem imun pada tubuh manusia (Heviyanti et al., 2021). Imunomodulator dapat mengatur sistem imun yang abnormal, karena dapat mempengaruhi respon imun humoral dan seluler (Luhurningtyas et al., 2021).

Negara Indonesia memiliki berbagai keanekaragaman hayati dengan adanya beragam tumbuhan yang dapat tumbuh di wilayah tropis. Masyarakat Indonesia lebih sering mengonsumsi tumbuhan obat daripada obat sintetik karena dipercaya efek sampingnya lebih sedikit dan mudah untuk didapatkan (Sumayyah & Salsabila, 2017). Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai imunomodulator adalah jahe merah (Masniah et al., 2021). Ekstrak jahe merah memiliki aktivitas biologis seperti imunomodulator, antimikroba, antivirus, antiinflamasi, antikanker dan antioksidan. Jahe merah (*zingiber officinale*) adalah salah satu jenis tanaman yang termasuk kedalam suku *zingiberaceae*, yang mempunyai khasiat untuk mencegah dan mengobati berbagai penyakit. Secara tradisional, jahe di dimanfaatkan untuk mengobati infeksi saluran kemih, batuk, pilek, rematik, sakit kepala, gangguan

pencernaan, mengatasi rasa mual/muntah. Jahe merah merupakan tanaman yang dapat tumbuh dan berkembang biak pada media tanah yang gembur dan subur (Lidar et al., 2021).

Salah satu metode yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi terkait efek dari jahe merah sebagai imunomodulator adalah dengan melakukan studi *in silico*. Metode ini dipercaya dapat menganalisis senyawa yang memiliki potensi klinis dalam periode yang singkat dan dengan biaya yang murah. Interaksi antara beberapa senyawa dan target protein dapat dipelajari dalam metode *in silico* dengan menggunakan program komputer untuk memilih senyawa yang dapat dikembangkan menjadi obat klinis (Oyedara et al., 2021). Berdasarkan pengkajian penelitian yang dilakukan oleh Dewi & Riyandari (2020), hasil studi komputasi (*molecular docking*) menunjukkan bahwa beberapa senyawa kimia yang terkandung dalam jahe merah memiliki potensi untuk menghambat infeksi dari virus termasuk virus SARS-CoV-2. Senyawa-senyawa aktif seperti ar-curcumene, gingerol, geraniol, zingiberene, shagaol, gingerenone, zingiberene, zingiberol termasuk dalam komponen bioaktif yang terkandung pada jahe merah yang dapat berfungsi sebagai ligan yang akan menghubungkan ikatan

antara S protein pada virus dengan ACE-2 reseptor pada sel manusia.

Menurut hasil penelitian Ahkam et al. (2020) hasil *molecular docking* menunjukkan bahwa senyawa dalam jahe merah yang memiliki energi ikat terendah untuk menghubungkan S protein dan Mpro dibandingkan dengan senyawa lain dalam jahe merah adalah gingerenone, Zingiberene, geraniol, zingiberenol, gingerol, zingerone, dan shogaol merupakan senyawa yang memiliki potensi untuk berinteraksi dengan residu utama yang berperan atas domain katalitik dari MPro, sedangkan geraniol, zingiberene, shogaol, zingiberenol, dan zingerone dapat mengganggu ikatan yang terjadi antara S protein dengan ACE-2. Oleh sebab itu, jahe merah diperkirakan dapat menghambat virus SARS-CoV-2 yang menginfeksi sel inang pada manusia dan dapat dikembangkan menjadi obat yang memiliki bioavailabilitas yang baik (Ahkam et al., 2020).

Hasil analisis ini diharapkan, dapat memberikan referensi dalam mengidentifikasi senyawa aktif yang terkandung dalam rimpang jahe merah sebagai agen imunomodulator secara *in silico* sebagai inhibitor SARS-CoV-2.

II. METODE

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah melakukan

penelusuran literatur ilmiah yang diterbitkan memiliki rentang penerbitan maksimal sepuluh tahun terakhir dari berbagai sumber, seperti Google Scholar, Google, Pubmed, Pubchem, dan lain-lainnya. Kata kunci yang digunakan untuk pencarian, yaitu “*Zingiber officinale*”, “*In silico*”, dan “SARS-CoV-2”. Proses penelusuran literatur dilakukan dari bulan Maret-April 2022. Artikel yang digunakan sebagai referensi adalah jurnal dan referensi pendukung lain seperti artikel, prosiding, buku yang membahas tentang pembuktian *in silico* kandungan kimia *Zingiber officinale* sebagai inhibitor SARS-CoV-2 dan informasi relevan mengenai COVID-19.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Kandungan Kimia dalam Jahe Merah (*Zingiber officinale*)

Beberapa senyawa yang terkandung dalam jahe merah memiliki khasiat yaitu sebagai antivirus, anti kanker, anti-inflamasi, antijamur, antioksidan, antibakteri, analgesik dan diuretik (Dewi & Riyandari, 2020). Daftar publikasi terkait kandungan kimia jahe merah dicantumkan pada Tabel I.

Berdasarkan hasil penelusuran jurnal ilmiah dari beberapa penelitian diatas dapat dikatakan bahwa jahe merah mengandung minyak atsiri sebanyak 194 jenis, gingerol sebanyak 85 jenis, dan

senyawa diarylheptanoid sebanyak 28 jenis. Senyawa kimia seperti *gingerol*, *shogaol*, dan *paradol* merupakan senyawa fenolik yang sebagian besar terdapat dalam jahe merah. Senyawa *gingerol* adalah salah satu polifenol utama yang terdiri dari *6-gingerol*, *8-gingerol*, dan *10-gingerol*. Selain itu, ada juga senyawa fenolik lain yang terkandung dalam jahe merah seperti *gingerenone-A*, *6-dehydrogingerdione*, *zingerone*, dan

quercetin. Ada pula beberapa komponen terpen yang terkandung dalam jahe, seperti α -*curcumene*, α -*farnesene* β -*bisabolene*, β -*sesquiphellandrene*, dan *zingiberene* yang dianggap sebagai penyusun utama minyak atsiri dalam jahe. Senyawa bioaktif rimpang jahe merah meliputi β -*karoten*, terpenoid, asam askorbat, alkaloid, dan polifenol (flavonoid, glikosida flavonoid, dan rutin) berperan sebagai aktivitas antioksidan.

Tabel I. Kandungan Kimia dalam *Zingiber officinale* var. *Rubrum*

No.	Referensi	Hasil
1.	(Yeh et al., 2014)	Beberapa macam komponen terpen dalam jahe yang dianggap sebagai penyusun utama minyak atsiri, senyawa tersebut yaitu β - <i>sesquiphellandrene</i> , α - <i>farnesene</i> , β - <i>bisabolene</i> dan α - <i>curcumene</i> .
2.	(Triana et al., 2017)	Rimpang jahe merah memiliki beberapa macam senyawa yang mempunyai peran sebagai aktivitas antioksidan. Berapa senyawa memiliki senyawa bioaktif yang berperan sebagai antioksidan dalam jahe merah yaitu asam askorbat, alkaloid, terpenoid, β - <i>karoten</i> dan polifenol seperti rutin, flavonoid, glikosida flavonoid.
3.	(Munadi, 2018)	Antioksidan adalah suatu senyawa yang mampu menghambat radikal bebas sehingga mampu mencegah penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas tersebut. Jahe merah merupakan tanaman yang memiliki kandungan zat antioksidan yaitu oleoresin. Pada rimpang jahe merah mempunyai senyawa <i>gingerol</i> yang memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, anti karsinogenik, antitumor, antibakteri, dan antimutagenic. Beberapa kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman jahe yaitu golongan fenol, flavonoid, terpenoid, dan minyak atsiri. Senyawa metabolit sekunder terdapat pada tumbuhan <i>Zingiberaceae</i> ini sebagian besar mampu menghambat pertumbuhan patogen sehingga dapat bermanfaat bagi kehidupan manusia. Patogen yang dihambat diantaranya yaitu bakteri <i>Bacillus subtilis</i> dan bakteri <i>Escherichia coli</i> serta beberapa mikroba lainnya.

No.	Referensi	Hasil
4.	(Widiastuti et al., 2018)	Golongan flavonoid, fenol, terpenoid, dan minyak atsiri merupakan kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman jahe merah dan umumnya dapat menghambat pertumbuhan patogen yang merugikan kehidupan manusia, seperti bakteri <i>Escherichia coli</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>S. aureus</i> , jamur <i>Neurospora sp.</i> , <i>Rhizopus sp.</i> , dan <i>Penicillium sp.</i>
5.	(Mao et al., 2019)	Gingerol merupakan salah satu polifenol utama pada jahe merah yang terdiri dari 6-gingerol, 8-gingerol, dan 10-gingerol. Selain gingerol, senyawa fenolik lain dalam jahe merah adalah shogaol, paradol, quercetin, zingerone, gingerenone-A, dan 6-dehydrogingerdione.
6.	(Liu et al., 2019)	Tanaman jahe merah (<i>Zingiber officinale</i>) memiliki kandungan senyawa kimia yang terdiri dari minyak atsiri (194 jenis), gingerol (85 jenis) dan diarylheptanoid (28 jenis).
7.	(Tritanti & Pranita, 2019)	Jahe merah mengandung senyawa kimia seperti minyak atsiri, minyak nonvolatil, dan pati. Di sisi lain, kandungan oleoresin yang tinggi dalam minyak nonvolatil bertindak sebagai agen antiemetik, memberi rasa pahit, dan rasa pedas yang kuat. Zingiberene merupakan senyawa yang diketahui memberikan bau menyengat pada jahe, sedangkan gingerol, shogaol, dan zingeron memberikan rasa pedas, panas dan pahit.
8.	(Nur et al., 2020)	Penentuan komponen senyawa bioaktif yang terkandung dalam jahe merah menggunakan metode GC-MS. Berdasarkan hasil GC-MS, senyawa yang paling banyak adalah zingiberene. Kemudian senyawa lainnya, yaitu zingerone, β -sesquiphellandrene, α -curcumene, β -bisabolene, dan geraniol.
9.	(Srikandi et al., 2020)	Penelitian ini meneliti kandungan senyawa shogaol dan gingerol dalam jahe merah. Hasilnya, yaitu konsentrasi gingerol dalam jahe merah lebih tinggi dibandingkan dalam jahe lainnya. Urutan kandungan senyawa dari yang paling tinggi, yaitu 6-gingerol, 8-gingerol, 10-gingerol, dan 6-shogaol.
10.	(Assegaf et al., 2020)	Jahe merah mengandung berbagai senyawa diantaranya yaitu <i>gingerol</i> , <i>limonene</i> , <i>seskuitepen alkohol/zingiberol</i> , <i>linalool</i> , <i>geraniol</i> dan <i>sitral</i> . Minyak atsiri mengandung beberapa senyawa yang memiliki aktivitas antimikroba, contohnya golongan senyawa terpenoid. Ada dua golongan senyawa terpenoid yang terkandung dalam minyak atsiri, yaitu <i>limonene</i> dan <i>seskuitepen alcohol / zingiberol</i> . Keduanya memiliki kemampuan merusak komponen struktural membran sel bakteri.

No.	Referensi	Hasil
11.	(Masniah et al., 2021)	Terdapat 14 senyawa teridentifikasi dalam ekstrak jahe merah, yaitu geraniol, acetate, zingerone, 6-methyl-2-heptanol, cyclohexamine, furaneol, N-3-butenyl-N-methyl, 2-amino-5-[(carboxy)vinyl], imidazole, octan-2-one, 1,3-propanediol, 3-6-dimethyl, d-mannose, 2-ethyl-2-(hydroxymethyl), 2-butanone, Pterin-6-carboxylic-acid, 4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl), octanal, L-alpha-Terpineol, dan endo-borneol.

B. Potensi *Zingiber officinale* sebagai Immunomodulator dan Inhibitor SARS-CoV-2

Tanaman obat yang memiliki sifat antivirus yang kuat sejak lama sudah digunakan sebagai sumber alternatif untuk pengobatan beberapa infeksi virus (Dhama et al., 2018). Tanaman memiliki komponen antivirus potensial, seperti yang ditemukan dalam flavonoid, kumarin, steroid, lignan, alkaloid, terpen, dan lain-lain (Preeti Pandey et al., 2020). *Zingiber officinale* var. *rubrum* atau yang umumnya disebut jahe merah banyak digunakan

dalam pengobatan tradisional di Asia. Salah satu aktivitas biologis utama jahe merah adalah sebagai imunomodulator. Tanaman ini dianggap sebagai obat herbal yang aman dengan hanya beberapa efek samping (Zhang et al., 2022). Para peneliti sudah menguji beberapa kandungan yang terdapat dalam jahe merah, seperti gingerol, paradol, shogaol, quercetin, gingerone A, dan lain-lain memiliki aktivitas immunomodulator dan inhibisi melawan virus SARS-CoV-2 yang dicantumkan pada Tabel II.

Tabel II. Potensi *Zingiber officinale* sebagai immunomodulator dan inhibitor SARS-CoV-2

No	Referensi	Hasil
1.	(Abian et al., 2020)	Banyak target potensial penemuan dan pengembangan obat untuk mengatasi penyakit coronavirus pernafasan akut yang parah (SARS-CoV-2). Salah satu targetnya adalah protease utama, Mpro atau 3CLpro. 3CLpro adalah pemeran penting dalam siklus replikasi virus, dan memproses poliprotein virus. Penelitian ini melaporkan karakteristik biofisik dari stabilitas struktural dan aktivitas katalitik 3CLpro dari SARS-CoV-2, yang mana telah dirancang <i>pro-screening</i> molekuler eksperimental <i>in vitro</i> yang cocok. Caranya dengan menyaring kandungan kimia yang terdiri dari sekitar seratus lima puluh senyawa, salah satunya quercetin yang diidentifikasi sebagai inhibitor SARS-CoV-2 3CLpro yang cukup kuat. Quercetin ditunjukkan dapat berinteraksi dengan 3CLpro menggunakan teknik biofisik dan berikatan dengan situs aktif dalam molekul

No	Referensi	Hasil
		simulasi. Quercetin dengan sifat farmakokinetik dianggap sebagai obat yang baik untuk pengoptimalan dan pengembangan lebih lanjut, atau diposisikan ulang untuk perawatan terapeutik COVID-19.
2.	(Agrawal et al., 2020)	Studi <i>in silico</i> dan studi <i>in vitro</i> mengindikasikan bahwa quercetin dapat mengganggu berbagai tahapan siklus masuk dan replikasi virus corona seperti PLpro, 3CLpro, dan NTPase/helikase. Karena aktivitas pleiotropiknya dan kurangnya toksisitas sistemik, quercetin dan turunannya dapat mewakili senyawa target yang akan diuji klinis untuk memperkaya gudang obat melawan infeksi coronavirus. Ada bukti bahwa quercetin dalam kombinasi dengan misalnya, vitamin C dan D dapat memberikan tindakan antivirus sinergis yang dapat memberikan terapi alternatif atau tambahan atau pilihan pencegahan karena sifat antivirus dan imunomodulator yang tumpang tindih. Ulasan ini merangkum antivirus pentingnya quercetin dan mengusulkan strategi yang mungkin untuk pemanfaatan polifenol alami yang efektif dalam makanan kita sehari-hari untuk pencegahan infeksi virus.
3.	(Ahkam et al., 2020)	Gingerol, geraniol, shogaol, zingiberene, zingiberenol, dan zingerone dari Jahe memiliki potensi yang baik sebagai agen antivirus dengan bioavailabilitas oral dan fleksibilitas yang baik. Beberapa senyawa tersebut berperan sebagai ligan yang ditambatkan (<i>docking</i>) dengan protein S (mediator utama SARS-CoV-2 untuk berinteraksi dengan ACE 2 inang sehingga dapat masuk ke sel inang) dan enzim MPro. Analisis kemiripan obat juga mengungkapkan bahwa semua senyawa yang dianalisis tidak melanggar <i>Rule of 5 Lipinski</i> .
4.	(Biancatelli et al., 2020)	Pendekatan multi-obat dengan quercetin dan vitamin C dapat menghambat masuknya virus, replikasi, aktivitas enzim dan perakitan, dan secara bersamaan memperkuat respons imun yang mempromosikan lebih awal produksi IFN, memodulasi interleukin, mempromosikan sel T, dan aktivitas fagositosis. Quercetin dan askorbat pemberian bersama asam merupakan strategi eksperimental untuk profilaksis dan pengobatan beberapa virus pernapasan, seperti SARS-CoV-2. Pemblokiran entri virus merupakan kunci strategi dan quercetin menghambat fusi membran virus untuk influenza dan SARS-Cov secara <i>in vitro</i> . Quercetin juga menargetkan polimerase virus dan dapat mengganggu replikasi melalui penghambatan dari enzim reverse transcriptase. Selanjutnya quercetin menghambat Protease SARS 3CL dengan mengikat situs GLN189-nya yang diekspresikan secara serupa oleh SARS-COV-2 dan memberikan alasan mekanis langsung untuk penggunaan klinis eksperimentalnya, selain tindakan <i>immunoenhancing</i> dan antiinflamasi.

No	Referensi	Hasil
5.	(Magzoub, 2020)	<p>Penelitian ini mengamati bahwa orang yang minum jus jahe setiap hari tidak bisa terkena flu biasa dan flu yang disebabkan oleh coronavirus. Oleh karena itu, mengonsumsi jahe bisa menjadi salah satu obat herbal yang berkhasiat untuk perlindungan dari COVID-19, bahkan ketika infeksi, gejala dan tanda penyakit akan sangat ringan dan pemulihan akan cepat. Minuman dari jahe digunakan sebagai salah satu kebiasaan gaya hidup untuk profilaksis dan menggunakan dosis ganda untuk pengobatan, segera digunakan setelah munculnya gejala dan tanda-tanda penyakit. Menurut Magzoub (2020), jahe merupakan obat untuk profilaksis dan pengobatan COVID-19 karena khasiatnya dalam meningkatkan sistem kekebalan tubuh; meningkatkan kadar IgM yang dapat menyebabkan peningkatan kekebalan humoral dan juga melawan infeksi; mengurangi kadar sitokin pro-inflamasi (tumor necrosis factor-α (TNF-α), plasma interleukin-1β (IL-1β), dan interleukin-6 (IL-6)); dan juga efek anti-inflamasi, imunoregulasi dan mekanisme antioksidan.</p>
6.	(Haridas et al., 2021)	<p>Pada penelitian <i>in silico</i>, sebagian besar bahan kimia utama yang ditemukan dalam jahe (8-paradol, 10-paradol, 8-gingerol, 10-gingerol, 10-shogaol, scopoletin) memiliki efek yang menetralkan SARS-CoV-2 dengan berinteraksi (inhibisi) di situs aktif RBD (<i>Receptor-Binding Domain</i>) spike protein pada virus dan enzim ACE-2 manusia, untuk memperoleh sifat antivirus dan menghambat penyebaran penyakit COVID-19.</p>
7.	(Jahan et al., 2021)	<p>Studi <i>in silico</i> (<i>molecular docking</i>) untuk mengevaluasi afinitas pengikatan sejumlah konstituen <i>Zingiber officinale</i> dengan protease mirip 3C atau protease utama (Mpro) dari SARS-CoV-2, yang memainkan peran penting dalam pembelahan poliprotein virus dan replikasi virus berikutnya. Studi menunjukkan bahwa 2 senyawa yang ada dalam jahe, yaitu asam klorogenat dan hesperidin memiliki afinitas pengikatan yang tinggi untuk Mpro dengan energi ikat (ΔG) yang diprediksi sebesar $-7,5$ dan $-8,3$ kcal/mol. Interaksi dua dimensi dan tiga dimensi juga menunjukkan bahwa asam klorogenat berinteraksi dengan salah satu asam amino His41 dari <i>catalytic dyad</i> Mpro; hesperidin berinteraksi dengan Cys 145 yang dapat menjelaskan perkiraan energi ikatnya yang tinggi, sehingga mungkin dapat menghambat aktivitas Mpro. Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa jahe tidak hanya mengurangi gejala yang disebabkan oleh SARS-CoV-2, tetapi juga berperan dalam menghambat virus.</p>
8.	(Mesri et al., 2021)	<p>Dalam penelitian ini, dilakukan intervensi dengan menambahkan <i>Echinacea</i> dan <i>Z. officinale</i> ke protokol pengobatan standar dan hasilnya dapat mengurangi beberapa gejala klinis (batuk, sesak napas, dan nyeri otot) pada subjek.</p>

No	Referensi	Hasil
		<p>Namun, tingkat rawat inap tidak berubah secara signifikan. Tingkat rawat inap pada kelompok kontrol (hanya diberikan hydroxychloroquine) dan intervensi (hydroxychloroquine + <i>Echinacea</i> + <i>Z. officinale</i>) masing-masing adalah 6% dan 2%. Dilihat dari hasil ini, dianjurkan untuk menggunakan obat-obatan herbal sebagai pengobatan tambahan untuk pasien COVID-19.</p>
9.	(Nallusamy et al., 2021)	<p>Dibandingkan beberapa senyawa dari berbagai tanaman yang diuji dalam penelitian ini, cyanin merupakan senyawa fitokimia terbaik yang menunjukkan aktivitas penghambatan spektrum luas tertinggi terhadap protease utama SARS-CoV-2 dengan skor energi ikat yaitu $-8,3$ kkal/mol. Interaksi ikatan hidrogen untuk SARS-CoV-2 terjadi pada residu THR26, SER46 dan GLU166 diamati dalam situs pengikatan masing-masing. Cyanin juga ditemukan menunjukkan energi pengikatan yang signifikan terhadap <i>Ribonucleic Acid-dependent Ribonucleic Acid Polymerase/RdRp</i> (bertugas untuk replikasi genom COVID-19 di dalam sel inang), yaitu sebesar $-7,9$ kkal/mol.</p>
10.	(Oyedara et al., 2021)	<p>Lima senyawa fitokimia jahe merah yang dianalisis, yaitu Thujopsene, Zingiberol, Gamma-elemene, Beta-elemene, dan Aromadendrene. Tidak ditemukan adanya interaksi antara TMPRSS2 (Transmembrane Protease Serine 2) dan dua senyawa yang ditemukan di <i>Z. officinalis</i> (thujopsene dan zingiberol) ketika divisualisasi dengan <i>molecular docking</i>. Tetapi 3 senyawa yang lainnya, seperti Aromadendrene, beta-elemene dan gamma-elemene dapat membentuk ikatan π-alkyl dengan Ala400 dan Ile381 yang ada pada TMPRSS2.</p>
11.	(Pandey et al., 2021)	<p>Senyawa yang ada di jahe merah yang dianalisis pada penelitian ini, seperti shogaol, paradol, zingerone, 6-dihydrogingerdione, guaiol, gingeronone A, 6-gingerol, 8-gingerol, 10-gingerol, dan senyawa lainnya diseleksi menggunakan <i>Lipinski's Rule of Five</i>. Analisis <i>molecular docking</i> menggunakan Autodock 4.2 dan divisualisasi dengan <i>Discovery Studio Visualizer</i>. Gingeronone A telah menunjukkan potensi penghambatan terbaik (energi ikat maksimum) terhadap target 7JTL protease utama COVID-19 dengan skor $-7,65$ kkal/mol. Guaiol juga memiliki skor energi ikat maksimum terhadap target 6LU7, yaitu $6,50$ kkal/mol.</p>
12.	(Wijaya et al., 2021)	<p>Senyawa bioaktif dalam jahe dianalisis menggunakan <i>Rule of 5 Lipinski</i> untuk menentukan sifat molekulnya yang mirip obat. Selain itu, analisis <i>molecular docking</i> dilakukan menggunakan perangkat lunak Python Prescription 0.8 (<i>Virtual Screening Tool</i>), dan interaksi antara SARS-CoV-2 Mpro dan senyawa bioaktif dalam jahe diperiksa secara</p>

No	Referensi	Hasil
		ekstensif menggunakan perangkat lunak PyMOL. Dari 16 senyawa bioaktif yang berhasil ditambahkan, 4-gingerol yang memiliki energi ikat terendah terhadap SARS-CoV-2 Mpro, sesuai hasil skrining virtual, terbukti paling potensial sebagai penghambat virus SARS-CoV-2
13.	(Yunita, 2021)	Kandungan senyawa dalam jahe merah mampu menghambat infeksi virus SARS-CoV-2 yang diuji menggunakan studi komputasional (<i>molecular docking</i>). Komponen bioaktif dalam jahe merah seperti Ar-curcumene, geraniol, gingerenone, gingerol, shogaol, zingiberene, dan zingiberenol yang berperan sebagai ligan akan mengintervensi ikatan antara protein S virus (SARS-CoV-2) dan reseptor ACE-2 (sel manusia). Senyawa kimia gingerol, geraniol, shogaol, zingiberene, zingiberenol, dan zingerone akan berinteraksi dengan residu utama yang dapat mengganggu ikatan protein S dengan reseptor ACE-2.
14.	(Zubair et al., 2021)	LC-MS/MS mengidentifikasi senyawa dari ekstrak <i>Zingiber officinale</i> n-heksana (daun, pseudostems, dan rimpang) kemudian menjadi sasaran simulasi <i>molecular docking</i> untuk memprediksi senyawa potensial yang dapat menghambat protease SARS-CoV-2 3CL. Prediksi anti-SARS-CoV-2 pada senyawa yang teridentifikasi dilakukan oleh metode <i>in silico</i> yang menggunakan <i>molecular docking</i> sebagai strategi yang cepat dan tidak memakan banyak waktu dalam proses penemuan obat. Menariknya, senyawa 6, 7, dan 8-gingerol ditemukan lebih potensial dalam menghambat enzim protease SARS-CoV-2 3CL daripada senyawa lain, termasuk ligan yang terkristalisasi bersama, dan indinavir sebagai kontrol positif.
15.	(Halder et al., 2022)	Beberapa senyawa, yaitu quercetin, 6-gingerol, 6-shogaol, 6-paradol dianalisis menggunakan pendekatan <i>molecular docking</i> (PyRx 0.8 dan Webina 1.0.2) untuk menguji target obat potensial terhadap SARS-CoV-2 Mpro. Quercetin menjadi salah satu dari 9 senyawa yang memiliki energi pengikatan yang tinggi dengan nilai $-7,4$ kcal/mol (skor $> -6,5$ kcal/mol). Penelitian ini juga mengidentifikasi 5 residu hotspot pada rantai peptida protease virus yang penting untuk interaksi protein-ligan dan dapat ditargetkan untuk merancang obat baru melawan SARS-CoV-2 Mpro, yaitu Leu141, Ser144, His163, Arg188, dan Thr190.

Metode *in silico* (*docking* dan *molecular dynamics*) dapat menghemat waktu penelitian dan juga memungkinkan peneliti untuk membuat prediksi yang

akurat dan tepat tentang hal-hal yang terjadi pada tingkat molekuler. Metode desain obat secara *in silico* tidak bertujuan untuk menggantikan pengujian *in vitro* dan

in vivo, pengujian ini untuk memvalidasi penelitian atau bertindak sebagai titik awal sebelum dilakukan pengujian *in vitro* (Phillips et al., 2018; Pinzi & Rastelli, 2019). Berdasarkan fungsinya, *molecular docking* memiliki dua hal penting, yaitu fungsi penilaian (*scoring*) dan fungsi algoritma. Fungsi *scoring* dapat memperkirakan afinitas ikatan (*binding affinity*) antara makromolekul dengan ligan (molekul kecil yang memiliki afinitas terhadap makromolekul), yang secara langsung berhubungan dengan energi pengikatan Gibbs (ΔG) (Meng et al., 2011; Pantsar & Poso, 2018). Tolok ukur ligan dikatakan paling stabil berinteraksi dengan reseptor adalah ΔG . Nilai ΔG yang semakin negatif menunjukkan bahwa ikatan yang terbentuk antara ligan dan reseptor semakin stabil dan kuat (Syahputra et al., 2014) Fungsi algoritma berperan dalam penentuan konformasi (*docking pose*) yang paling stabil dari pembentukan kompleks. Algoritma pencocokkan (*matching algorithms*) didasarkan pada bentuk molekul memetakan ligan menjadi situs aktif protein perihial dari segi bentuk dan informasi kimia (Meng et al., 2011).

Berdasarkan hasil penelusuran literatur penelitian *in silico* yang dilakukan, dinyatakan bahwa jahe merah memiliki potensi sebagai imunomodulator untuk mencegah penularan penyakit dari

virus SARS-CoV-2. Hasil tersebut ditunjukkan dengan hasil komputasi *molecular docking* beberapa senyawa kimia yang terkandung dalam jahe merah dapat berinteraksi di domain pengikatan reseptor *spike protein* COVID-19 dan enzim ACE-2 pada manusia. Beberapa senyawa dalam jahe merah yang memiliki aktivitas sebagai inhibitor SARS-CoV-2 yaitu, geraniol, shogaol, zingiberene, zingiberenol, zingerone, quercetin, guaaiol, gingerone, aromadendrene, beta-elemene, gamma-elemene, paradol, 6-dihydrogingerdione, ar-curcumene, geraniol, asam klorogenat, hesperidin, cyanin dan gingerenone A. Penelitian oleh Halder et al. (2022) menyatakan senyawasenyawa dalam jahe merah yang memiliki aktivitas sebagai inhibitor SARS-CoV-2 dipertimbangkan dari nilai AutoDock *binding energy* yang diperoleh (Halder et al., 2022). Penelitian lain oleh Nallusamy et al. (2021) yang mengaplikasikan AutoDock Vina menemukan juga bahwa cyanin menunjukkan energi pengikatan yang signifikan terhadap *Ribonucleic Acid-dependent Ribonucleic Acid Polymerase/RdRp* (bertugas untuk replikasi genom COVID-19 di dalam sel inang), yaitu sebesar $-8,3$ kkal/mol.

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan pengkajian studi literatur, disimpulkan bahwa jahe merah

merupakan salah satu tanaman yang memiliki khasiat sebagai imunomodulator dan inhibitor virus SARS-CoV-2. Jumlah senyawa minyak atsiri, gingerol, dan diarilheptanoid yang terkandung dalam jahe merah secara berturut-turut sebanyak 194, 85, dan 28 jenis. Senyawa dalam jahe merah yang berpotensi memiliki aktivitas sebagai inhibitor SARS-CoV-2 diantaranya adalah cyanin, gingerenone A, dan quercetin.

KONFLIK KEPENTINGAN

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan pada artikel ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapkan kepada Dr. Dita Maria Virginia dan Dr. Dewi Setyaningsih, atas diskusi berharga dalam penyusunan review artikel ini dari awal hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- Abian, O., Ortega-Alarcon, D., Jimenez-Alesanco, A., Ceballos-Laita, L., Vega, S., Reyburn, H. T., Rizzuti, B., & Velazquez-Campoy, A. (2020). Structural Stability of SARS-CoV-2 3CLpro and Identification of Quercetin As An Inhibitor by Experimental Screening. *International Journal of Biological Macromolecules*, *164*, 1693–1703.
- Agrawal, P. K., Agrawal, C., & Blunden, G. (2020). Quercetin: Antiviral Significance and Possible COVID-19 Integrative Considerations. *Natural Product Communications*, *15*(12), 1–10.
- Ahkam, A. H., Hermanto, F. E., Alamsyah, A., Aliyyah, I. H., & Fatchiyah, F. (2020). Virtual Prediction of Antiviral Potential of Ginger (*Zingiber officinale*) Bioactive Compounds Against Spike and MPro of SARS-CoV2 Protein. *Journal of Biological Research*, *25*(2), 52–57.
- Assegaf, S., Kawilarang, A. P., & Handajani, R. (2020). Antibacterial Activity Test of Red Ginger Extract (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) Against *Streptococcus pyogenes* In vitro. *Biomolecular and Health Science Journal*, *3*(1), 24.
- Biancatelli, R. M. L. C., Berrill, M., Catravas, J. D., & Marik, P. E. (2020). Quercetin and Vitamin C: An Experimental, Synergistic Therapy for the Prevention and Treatment of SARS-CoV-2 Related Disease (COVID-19). In *Frontiers in Immunology* (Vol. 11). Frontiers Media S.A.
- Dewi, Y. K., & Riyandari, B. A. (2020). Potensi Tanaman Lokal sebagai Tanaman Obat dalam Menghambat Penyebaran COVID-19. *Jurnal Pharmascience*, *07*(02), 112–128.
- Dhama, K., Karthik, K., Khandia, R., Munjal, A., Tiwari, R., Rana, R., Khurana, S. K., Ullah, S., Khan, R. U., Alagawany, M., Farag, M. R., Dadar, M., & Joshi, S. K. (2018). Medicinal and Therapeutic Potential of Herbs and Plant Metabolites/Extracts Countering Viral Pathogens-Current Knowledge and Future Prospects. *Current Drug Metabolism*, *19*(3), 236–263.
- Halder, P., Pal, U., Paladhi, P., Dutta, S., Paul, P., Pal, S., Das, D., Ganguly, A., Dutta, I., Mandal, S., Ray, A., & Ghosh, S. (2022). Evaluation of Potency of The Selected Bioactive Molecules from Indian Medicinal Plants with MPro of SARS-CoV-2

- Through In Silico Analysis. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 13(2).
- Haridas, M., Sasidhar, V., Nath, P., Abhithaj, J., Sabu, A., & Rammanohar, P. (2021). Compounds of Citrus medica and Zingiber officinale for COVID-19 inhibition: in silico evidence for cues from Ayurveda. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7(1).
- Heviyanti, M., Mulyani, C., & Munauwwar, M. M. (2021). Meningkatkan Imunitas Tubuh Melalui Produk Jamu Di Tengah Pandemi Virus COVID-19. *GSS*, 3(2), 186–193.
- Jahan, R., Paul, A. K., Bondhon, T. A., Hasan, A., Jannat, K., Mahboob, T., Nissapatorn, V., Pereira, M. de L., Wiart, C., Wilairatana, P., & Rahmatullah, M. (2021). Zingiber officinale: Ayurvedic Uses of the Plant and In Silico Binding Studies of Selected Phytochemicals With Mpro of SARS-CoV-2. *Natural Product Communications*, 16(10).
- Kementerian Kesehatan RI. (2020). *Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19)*.
- Lidar, S., Purnama, I., & Sari, V. I. (2021). Aplikasi Kascing Terhadap Pertumbuhan Dan Produksi Tanaman Jahe Merah (Zingiber officinale var. rubrum). *Jurnal Agrotela*, 1(1), 26-32
- Liu, Y., Liu, J., & Zhang, Y. (2019). Research Progress on Chemical Constituents of Zingiber officinale Roscoe. *BioMed Research International*, 2019.
- Luhurningtyas, F. P., Susilo, J., Yuswantina, R., Widhiastuti, E., & Ardiyansah, F. W. (2021). The Immunomodulatory Activity and Phenolic Content of Red Ginger Rhizome Extract (Zingiber officinale Rosc. Var. Rubrum). *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 4(1), 51–59.
- Magzoub, M. (2020). Life Style Guideline of Ginger (Zingiber officinale) as Prophylaxis and Treatment for Coronaviruses (SARS-CoV-2) Infection (COVID-19). *Saudi Journal of Biomedical Research*, 5(6), 125–127.
- Mao, Q. Q., Xu, X. Y., Cao, S. Y., Gan, R. Y., Corke, H., Beta, T., & Li, H. Bin. (2019). Bioactive compounds and bioactivities of ginger (zingiber officinale roscoe). *Foods*, 8(6), 1-21
- Masniah, M., Rezi, J., & Faisal, A. P. (2021). Isolasi Senyawa Aktif dan Uji Aktivitas Ekstrak Jahe Merah (Zingiber officinales) Sebagai Imunomodulator. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 3(2), 77–91.
- Meng, X.-Y., Zhang, H.-X., Mezei, M., & Cui, M. (2011). Molecular Docking: A Powerful Approach for Structure-Based Drug Discovery. *Curr Comput Aided Drug Des*, 7(2), 146–157.
- Mesri, M., Esmaeili Saber, S. S., Godazi, M., Roustaei Shirdel, A., Montazer, R., Koohestani, H. R., Baghcheghi, N., Karimy, M., & Azizi, N. (2021). The Effects of Combination of Zingiber officinale and Echinacea on Alleviation of Clinical Symptoms and Hospitalization Rate of Suspected COVID-19 Outpatients: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 18(4), 775–781.
- Munadi, R. (2018). Analisis Komponen Kimia Dan Uji Antioksidan Ekstrak Rimpang Merah (Zingiber officinale Rosc. Var rubrum). *Cokroaminoto Journal Of Chemical Science*, 2(1), 1–6.
- Nallusamy, S., Mannu, J., Ravikumar, C., Angamuthu, K., Nathan, B., Nachimuthu, K., Ramasamy, G., Muthurajan, R., Subbarayalu, M., & Neelakandan, K. (2021). Exploring Phytochemicals of Traditional

- Medicinal Plants Exhibiting Inhibitory Activity Against Main Protease, Spike Glycoprotein, RNA-dependent RNA Polymerase and Non-Structural Proteins of SARS-CoV-2 Through Virtual Screening. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 1-29
- Nur, Y., Cahyotomo, A., Nanda, & Fistoro, N. (2020). Profil GC-MS Senyawa Metabolit Sekunder dari Jahe Merah (*Zingiber officinale*) dengan Metode Etil Asetat, Etanol, dan Destilasi. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(3), 198–204.
- Oyedara, O. O., Agbedahunsi, J. M., Adeyemi, F. M., Juárez-Saldivar, A., Fadare, O. A., Adetunji, C. O., & Rivera, G. (2021). Computational Screening of Phytochemicals from Three medicinal Plants As Inhibitors of Transmembrane Protease Serine 2 Implicated in SARS-CoV-2 Infection. *Phytomedicine Plus*, 1(4), 1–11.
- Pandey, Pratibha, Singhal, D., Khan, F., & Arif, M. (2021). An in silico screening on piper nigrum, syzygium aromaticum and zingiber officinale roscoe derived compounds against sars-cov-2: A drug repurposing approach. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 11(4), 11122–11134.
- Pandey, Preeti, Rane, J. S., Chatterjee, A., Kumar, A., Khan, R., Prakash, A., & Ray, S. (2020). Targeting SARS-CoV-2 spike protein of COVID-19 with naturally occurring phytochemicals: an in silico study for drug development. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 1–11.
- Pantsar, T., & Poso, A. (2018). Binding affinity via docking: Fact and fiction. *Molecules*, 23(8), 1-11.
- Phillips, M. A., Stewart, M. A., Woodling, D. L., & Xie, Z.-R. (2018). Has Molecular Docking Ever Brought us a Medicine? In *Molecular Docking*. InTech. 142-178.
- Pinzi, L., & Rastelli, G. (2019). Molecular Docking: Shifting Paradigms in Drug Discovery. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18), 1-23.
- Putri, R. N. (2020). Indonesia dalam Menghadapi Pandemi Covid-19. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi*, 20(2), 705.
- Putri, V. S., Kartini, K., & Furqani, A. (2020). Pencegahan Penyebaran COVID-19 (Cara Mencuci Tangan Yang Baik dan Benar). *Jurnal Binakes*, 1(1), 25–32.
- Srikandi, S., Humairoh, M., & Sutamihardja, D. R. (2020). Kandungan Gingerol Dan Shogaol Dari Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber Officinale Roscoe*) Dengan Metode Maserasi Bertingkat. *Al-Kimiya: Jurnal Ilmu Kimia Dan Terapan*, 7(2), 75–81.
- Sumayyah, S., & Salsabila, N. (2017). Obat Tradisional: Antara Khasiat dan Efek Sampingnya. *Farmasetika.Com (Online)*, 2(5), 1.
- Susilo, A., Rumende, C. M., Pitoyo, C. W., Santoso, W. D., Yulianti, M., Herikurniawan, H., Sinto, R., Singh, G., Nainggolan, L., Nelwan, E. J., Chen, L. K., Widhani, A., Wijaya, E., Wicaksana, B., Maksum, M., Annisa, F., Jasirwan, C. O. M., & Yuniastuti, E. (2020). Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 7(1), 45–67.
- Syahputra, G., Ambarsari, L., & Sumaryada, T. (2014). Simulasi Docking Kurkumin Enol, Bisdemetoksikurkumin dan Analognya Sebagai Inhibitor Enzim12-Lipoksigenase. *Jurnal Biofisika*, 10(1), 55–67.
- Triana, O., Sarjono, P. R., & Mulyani, N. S. (2017). Isolasi Bakteri Endofit pada Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale Linn. Var Rubrum*) Penghasil Senyawa Antioksidan. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*,

- 20(1), 25–29.
- Tritanti, A., & Pranita, I. (2019). The Making of Red Ginger (*Zingiber officinale* rovb. Var. *rubra*) Natural Essential Oil. *Journal of Physics: Conference Series*, 1273(1), 1273.
- Wahyuni, W., Yusuf, M. I., Malik, F., Lubis, A. F., Indalifiany, A., & Sahidin, I. (2019). Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Spons *Melophlus sarasinorum* Terhadap Aktivitas Fagositosis Sel Makrofag Pada Mencit Jantan Balb/C. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 5(2), 147–157.
- Widiastuti, D., Pramestuti, N., Litbangkes Banjarnegara, B., Selamanik, J., & Banjarnegara, A. (2018). Uji Antimikroba Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale*) Terhadap *Sraphylococcus Aureus*. *Sel Jurnal Penelitian Kesehatan*, 5(2), 43–49.
- Wijaya, R. M., Hafidzhah, M. A., Kharisma, V. D., Ansori, A. N. M., & Parikesit, A. A. (2021). COVID-19 In Silico Drug with *Zingiber officinale* Natural Product Compound Library Targeting the Mpro Protein. *Makara Journal of Science*, 25(3), 5.
- Yeh, H. yu, Chuang, C. hung, Chen, H. chun, Wan, C. jen, Chen, T. liang, & Lin, L. yun. (2014). Bioactive Components Analysis of Two Various Gingers (*Zingiber officinale* Roscoe) and Antioxidant Effect of Ginger Extracts. *LWT - Food Science and Technology*, 55(1), 329–334.
- Yunita, F. (2021). Peranan Bahan Alam dalam Pandemi COVID-19. *EBERS POPYRUS*, 27(1), 4–15.
- Zhang, S., Kou, X., Zhao, H., Mak, K. K., Balijepalli, M. K., & Pichika, M. R. (2022). *Zingiber officinale* var. *rubrum*: Red Ginger's Medicinal Uses. *Molecules*, 27(3).
- Zubair, M. S., Maulana, S., Widodo, A., Pitopang, R., Arba, M., & Hariono, M. (2021). GC-MS, LC-MS/MS, Docking and Molecular Dynamics Approaches to Identify Potential SARS-CoV-2 3-Chymotrypsin-Like Protease Inhibitors from *Zingiber officinale* Roscoe. *Molecules 2021, Vol. 26, Page 5230*, 26(17), 5230.