

Potensi 6-Shogaol pada Jahe

Di era modern ini, berkembang beragam penyakit seperti diabetes, kolesterol, stroke, dan nyeri di persendian. Tentu beragamnya penyakit ini berbanding lurus dengan banyaknya obat-obatan 'kimia' yang dikonsumsi oleh penderitanya. Padahal banyak tanaman tradisional yang memiliki manfaat menyembuhkan beragam penyakit tersebut. Salah satu tanaman yang memiliki khasiat menyembuhkan beragam penyakit tersebut adalah jahe.

Buku ini hadir untuk memberikan wawasan kepada pembaca terkait potensi yang terkandung di dalam tanaman jahe. Didasarkan pada penelitian ilmiah dan dikaji secara mendalam, membuat buku ini telah memenuhi kaidah-kaidah akademis dan kesehatan. Semoga dengan hadirnya buku ini menambah referensi bagi pembacanya khususnya terkait tanaman tradisional.

Potensi 6-Shogaol pada Jahe

**Sebagai
Terapi Nyeri
Neuropati
Diabetes**



Inteligensia
Media

[inteligensiamedia](#) [inteligensia media](#) 0811.3083.2044



Penulis:
**Fifteen Aprila Fajrin | Rina Susilowati
Arief Nurrochmad | Agung Endro Nugroho**



POTENSI
6-SHOGAOL
PADA JAHE

Sebagai Terapi
Nyeri Neuropati
Diabetes



POTENSI 6-SHOGAOL PADA JAHE

*Sebagai Terapi
Nyeri Neuropati
Diabetes*

Penulis:
Fifteen Aprila Fajrin
Rina Susilowati
Arief Nurrochmad
Agung Endro Nugroho





POTENSI
6-SHOGAOL
PADA JAHE | *Sebagai Terapi*
Nyeri Neuropati
Diabetes

Penulis:

Fifteen Aprila Fajrin;
Rina Susilowati;
Arief Nurrochmad;
Agung Endro Nugroho

ISBN: 978-623-6548-68-4

Copyright © Maret, 2021
Ukuran : 14,8 cm x 21 cm ; Hal: xii +74

Hak Cipta dilindungi undang-undang. Dilarang memperbanyak dalam bentuk apapun tanpa ijin tertulis dari pihak penerbit.

Cover: Rahardian Tegar
Layout: Nadila Ikhda Ramadhani; Fadhila

Edisi I, 2021

Diterbitkan pertama kali oleh **Inteligencia Media**
Jl. Joyosuko Metro IV/No 42 B, Malang, Indonesia
Telp./Fax. 0341-588010
Email: inteligensiamedia@gmail.com

Anggota IKAPI No. 196/JTI/2018

Dicetak oleh **PT. Cita Intrans Selaras**
Wisma Kalimetro, Jl. Joyosuko Metro 42 Malang
Telp. 0341-573650
Email: intrans_malang@yahoo.com

Pengantar Penulis

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Allah Swt. atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga buku teks ini dapat diselesaikan dengan baik. Berdasarkan buku teks ini, kami mengharapkan dapat memberikan informasi mengenai potensi jahe sebagai terapi pada nyeri kronik, terutama nyeri neuropati diabetes. Tentu saja tidak ada gading yang sempurna, oleh sebab itu kami mengharapkan kritik dan saran untuk meningkatkan kualitas dari buku teks yang bersumber dari penelitian ini.

Terima kasih ...



Pengantar Penerbit

Di era modern ini, sedang berkembang di kalangan peneliti penggunaan obat tradisional. Hal ini karena memiliki banyak kelebihan seperti jenisnya yang beragam, mudah didapat, mudah diperoleh, harga murah, bahkan umumnya gratis serta memiliki efek samping yang kecil. Pengembangan ini berkonsep pada pemanfaatan tanaman-tanaman obat.

Penggunaan tanaman obat diyakini menyembuhkan beragam penyakit seperti mengatasi masalah pencernaan, membantu proses detoksifikasi, hingga menurunkan kadar gula darah. Menurunkan kadar gula darah, memiliki arti penting bagi penderita diabetes. Hal ini karena keduanya saling berkaitan. Tanaman obat yang diketahui memiliki efek menurunkan kadar gula darah, salah satunya adalah jahe. Tanaman jahe, tidak

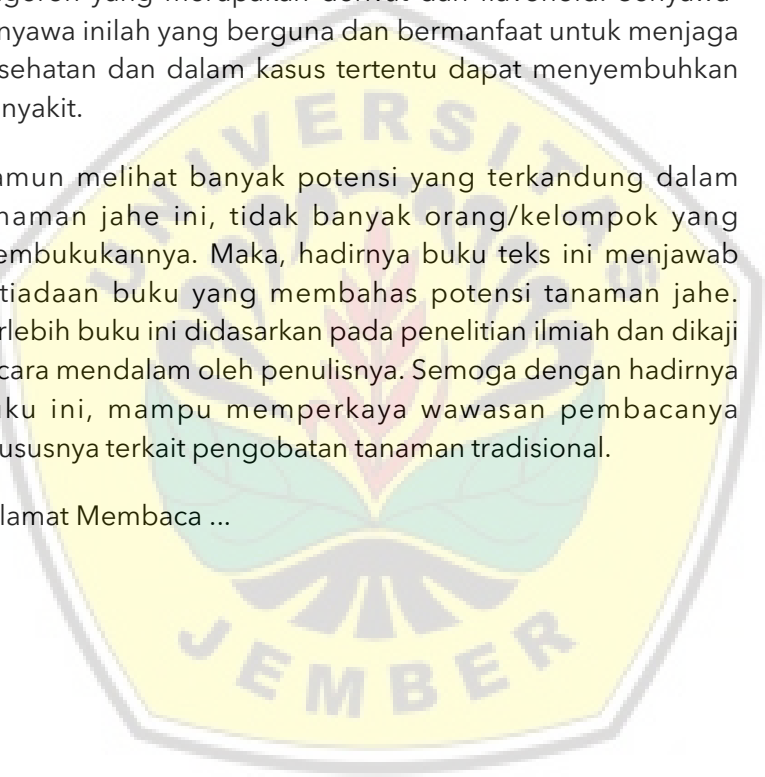
Digital Repository Universitas Jember

hanya bermanfaat bagi penderita diabetes, tetapi bagi penderita yang memiliki masalah pada persendian seperti seringnya nyeri.

Di dalam tanaman jahe, terkandung senyawa yaitu minyak atsiri dan non atsiri. Senyawa yang diduga sebagai antidiabetik pada rimpang jahe adalah gingerol, shogaol, paradol, fenol, dan zingeron yang merupakan derivat dari flavonoid. Senyawa-senyawa inilah yang berguna dan bermanfaat untuk menjaga kesehatan dan dalam kasus tertentu dapat menyembuhkan penyakit.

Namun melihat banyak potensi yang terkandung dalam tanaman jahe ini, tidak banyak orang/kelompok yang membukukannya. Maka, hadirnya buku teks ini menjawab ketiadaan buku yang membahas potensi tanaman jahe. Terlebih buku ini didasarkan pada penelitian ilmiah dan dikaji secara mendalam oleh penulisnya. Semoga dengan hadirnya buku ini, mampu memperkaya wawasan pembacanya khususnya terkait pengobatan tanaman tradisional.

Selamat Membaca ...



DAFTAR ISI

Pengantar Penulis ... v
Pengantar Penerbit ... vi
Daftar Isi ... viii
Daftar Gambar ... x
Daftar Tabel ... xii

- *Bab Satu* | **NYERI NEUROPATI
DIABETES ... 1**
 - A. Diabetes dan Nyeri Neuropati Diabetes ... 1
 - B. Deteksi Stimulus Nyeri Hingga Timbul Persepsi Nyeri ...3
 - C. Kerusakan Saraf Tepi sebagai Bagian dari Komplikasi
Diabetes ... 5
 - D. Gejala Nyeri yang Timbul Karena Kerusakan Saraf ... 9
 - E. Pemeriksaan Perilaku Nyeri pada Hewan Model ...
Diabetes ... 14
 - F. Target Terapi pada Nyeri Neuropati Diabetes ... 18

- *Bab Dua* | **POTENSI JAHE DAN 6-SHOGAOL
SEBAGAI ANTINYERI ... 23**
 - A. Deskripsi Jahe (Famili, Komponen, Kandungan) ... 23
 - B. Kandungan Senyawa Kimia Jahe ... 25

- *Bab Tiga* | **JAHE DAN 6-SHOGAOL
PADA NYERI NEUROPATI DIABETES ... 36**

- A. Pengaruh Pemberian 6-Shogaol dan Ekstrak Etanol Jahe Morfologi Pancreas, Volume Insula Pancreatica dan Ekspresi Insulin Pada Pancreas Mencit NND ... 36
- B. Pengaruh Pemberian 6-Shogaol dan Ekstrak Etanol Jahe pada Kadar Glukosa Darah Mencit NND ... 41
- C. Pengaruh Pemberian 6-Shogaol dan Ekstrak Etanol Jahe pada Perilaku Nyeri Mencit NND ... 44
- D. Pengaruh Pemberian 6-Shogaol dan Ekstrak Etanol Jahe pada Morfologi Nervus Ischiadicus ... 50
- E. Pengaruh Pemberian 6-Shogaol dan Ekstrak Etanol Jahe terhadap Ekspresi TRPV1 dan NMDA sub unit NR2B pada Medulla Spinalis Mencit ... 54

- *Bab Empat* | **POTENSI APLIKASI JAHE DAN 6-SHOGAOL
UNTUK TERAPI NEUROPATI DIABETES ... 64**

- A. Mekanisme Kerja 6-Shogaol dan Jahe ... 64
- B. Pengujian 6-Shogaol dan Ekstrak Etanol Jahe ... 68

Tentang Penulis ... 74

DAFTAR GAMBAR

- Gambar 1.** Jalur Pelaporan Stimulus Nyeri dari Reseptor Hingga Cortex Cerebri ... 5
- Gambar 2.** Gambar uji perilaku. A. uji pelat panas (hot plate). B. Tes Filamen von Frey. C. Uji kibasan ekor (Tail flick) D. Tes Randall Selitto ... 16
- Gambar 3.** Sumbu X minggu setelah induksi STZ ... 17
- Gambar 4.** Urutan nilai prediksi energi ikatan terhadap reseptor TRPV1 dan log P dari senyawa gingerol dan shogaol dibandingkan dengan capsaicin ... 30
- Gambar 5.** Ilustrasi persyaratan dari struktur kimia senyawa yang berinteraksi dengan reseptor TRPV1 ... 31
- Gambar 6.** Gambaran histopatologi pancreas mencit dengan pewarnaan HE pada kelompok normal (A-B) dan NND (C-D) ... 37
- Gambar 7.** Ekspresi insulin pada pancreas mencit kelompok normal (A), NND (B) ... 37
- Gambar 8.** Histogram rerata persentase penurunan kadar glukosa darah antara kelompok perlakuan setelah 21 hari perlakuan ... 42
- Gambar 9.** Pengukuran perilaku nyeri hiperalgesia dan alodinia menggunakan empat metode yang berbeda ... 46
- Gambar 10.** Grafik perilaku nyeri mencit NND (n=8) setelah pemberian perlakuan 6-shogaol pada hari ke-0, 28, 35,42 dan 49 ... 47



Digital Repository Universitas Jember

Gambar 11. Grafik perilaku nyeri mencit NND (n=8) setelah pemberian perlakuan 6-shogaol pada hari ke-0, 28, 35,42 dan 49 ... 48

Gambar 12. Histogram rerata persentase pembalikan hiperalgesia dan alodinia setelah pemberian perlakuan 6-shogaol and ekstrak etanol jahe selama 21 hari menggunakan empat metode pengukuran ... 50

Gambar 13. Histologi nervus ischiadicus kelompok normal (A) and kelompok NND tanpa perlakuan (B) ... 52

Gambar 14. Histologi nervus ischiadicus kelompok NND tanpa perlakuan (A), kontrol obat gabapentin 100 mg/kgBB (B), ekstrak etanol jahe dosis 100 mg/kgBB (C), 200 mg/kgBB (D) dan 400 mg/kgBB (E), serta 6-shogaol dosis 5 mg/kgBB (F), 10 mg/kgBB (G) dan 15 mg/kgBB (H) ... 53

Gambar 15. Ekspresi relatif mRNA reseptor TRPV1 dan NMDA subunit NR2B terhadap GAPDH pada keadaan NND ... 55

Gambar 16. Ekspresi relatif mRNA reseptor TRPV1 terhadap GAPDH pada medulla spinalis mencit NND setelah perlakuan menggunakan 6-shogaol dan ekstrak etanol jahe ... 59

Gambar 17. Ekspresi relatif mRNA reseptor NMDA subunit NR2B terhadap GAPDH pada medulla spinalis mencit NND setelah perlakuan menggunakan 6-shogaol dan ekstrak etanol jahe ... 60

Gambar 18. Ilustrasi kemungkinan mekanisme kerja 6-shogaol dan jahe dalam memperbaiki morfologi axon pada nervus ischiadicus mencit NND berdasarkan pustaka (Dugasani dkk., 2010; El-Akabawy dan El-Kholy., 2014; Ha dkk., 2012; Li dkk., 2012; Shanmugam dkk., 2011) ... 65

Gambar 19. Ilustrasi mekanisme desensitisasi reseptor TRPV1 yang diperantarai kalsium dan tidak diperantarai kalsium berdasarkan pustaka (Lukacs dkk., 2013; Vyklicky dkk., 2008;) ... 67

DAFTAR TABEL

- Tabel 1.** Kandungan Jahe dari Berbagai Penelitian ... 24
- Tabel 2.** Aktivitas Anti Nyeri Jahe dari Berbagai Penelitian ... 25
- Tabel 3.** Uji Kesahihan dan Prediksi Besarnya Energi Ikatan Gingerol dan Shogaol terhadap Reseptor TRPV1 Menggunakan Autodock Vina ... 27
- Tabel 4.** Rerata Volume Pancreas dan Insula Pancreatica Mencit Antar-Kelompok Perlakuan ... 38

NYERI NEUROPATI DIABETES

Bab Satu •

A. Diabetes dan Nyeri Neuropati Diabetes

Diabetes merupakan penyakit kronis yang disebabkan karena pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau sel tubuh tidak dapat mendeteksi sinyal insulin secara efektif. Penyakit ini ditandai dengan kadar glukosa darah yang tinggi dan ketidakmampuan sel untuk menggunakan sumber energi tersebut. Laporan World Health Organization (WHO) pada tahun 2020, menyebutkan terjadi peningkatan jumlah penderita diabetes dari 108 juta pada tahun 1980 menjadi 422 juta pada tahun 2014. Prevalensi global diabetes pada orang dewasa di atas 18 tahun naik dari 4,7% pada 1980 menjadi 8,5% pada 2014. Prevalensi diabetes meningkat lebih cepat di negara berpenghasilan rendah dan menengah dibandingkan di negara berpenghasilan tinggi.

Kerusakan berbagai organ menyebabkan komplikasi diabetes. Penyakit ini dikenal sebagai penyebab utama kebutaan, gagal ginjal, serangan jantung, stroke, dan amputasi tungkai bawah. Salah satu komplikasi diabetes melitus (DM) yang paling umum

pada jahe memiliki potensi untuk berikatan dengan reseptor yang sama dengan capsaicin dan dapat diberikan secara oral. Pembahasan tentang potensi jahe dan data yang telah kami dapatkan akan dibahas pada bab selanjutnya.

Referensi

- Busserolles, J., Tsantoulas, C., Eschaliera, A., Garcia, JAL., 2016. Potassium channels in neuropathic pain: advances, challenges, and emerging ideas. *PAIN*, 157(2016): S7-S14.
- Campana G, Rimondini R. 2021. Mechanical Nociception in Mice and Rats: Measurement with Automated von Frey Equipment. *Methods Mol Biol*. 2201:195-198.
- Cardinal, J.W., Allan, D.J., Cameron, D.P., 1998. Differential metabolite accumulation may be the cause of strain differences in sensitivity to streptozotocin-induced β cell death in inbred mice. *Endocrinology*, 139: 2885-2891.
- Chaplan, SR., Qing Guo, H., Lee, DH., Luo, L., Liu, C., Kuei, C., et al., 2003. Neuronal Hyperpolarization-Activated Pacemaker Channels Drive Neuropathic Pain. *The Journal of Neuroscience*, 23(4):1169 -1178.
- Charan J, Kantharia ND. How to calculate sample size in animal studies? *J Pharmacol Pharmacother*. 2013 Oct;4(4):303-6.
- De Sousa MV, Ferraresi C, de Magalhães AC, Yoshimura EM, Hamblin MR. Building, testing and validating a set of homemade von Frey filaments: a precise, accurate and cost effective alternative for nociception assessment. *J Neurosci Methods*. 2014 Jul 30(232):1-5.
- Devor, M., 2009. Ectopic discharge in A β afferents as a source of neuropathic pain. *Exp Brain Res*, 196:115-128
- Dib-Hajj, SD., Cummins, TR., Black, JA., Waxman, SG. 2010. Sodium Channels in Normal and Pathological Pain. *Annu. Rev. Neurosci*, 33:325-47.

- Fajrin, FA., Nugroho, AE., Nurrochmad, A., Susilowati, R., 2017. Optimization of Mice Model of Painful Diabetic Neuropathy (PDN). *J Med Sci.* 49(3):97-105
- Feldman, E.L., Nave, K.A., Jensen, T.S., Bennett, L.H., 2017. New Horizons in Diabetic Neuropathy: Mechanism, Bioenergetics, and Pain. *Neuron*, 93: 1296-1313.
- Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL, Bril V, Russell JW, Viswanathan V. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers.* 2019 Jun 13;5(1):42.
- Festing MF. On determining sample size in experiments involving laboratory animals. *Lab Anim.* 2018 Aug;52(4):341-350.
- Freeman, O.J., Unwin, R.D., Dowsey, A.W., Begley, P., Ali, S., Hollywood, K.A., Rustogi, N., Petersen, R.S., Dunn, W.B., Cooper, G.J.S., Gardiner, N.J., 2016. Metabolic dysfunction is restricted to the sciatic nerve in experimental diabetic neuropathy. *Diabetes*, 65(1): 228-238.
- Furman BL. Streptozotocin-Induced Diabetic Models in Mice and Rats. *Curr Protoc Pharmacol.* 2015 Sep 1;70:5.47.1-5.47.20.
- Hayashi, K., Kojima, R., Ito, M., 2006. Strain differences in the diabetogenic activity of streptozotocin in mice. *Biol. Pharm. Bull*, 29: 1110-1119.
- Iqbal Z, Azmi S, Yadav R, Ferdousi M, Kumar M, Cuthbertson DJ, Lim J, Malik RA, Alam U. Diabetic Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Diagnosis, and Pharmacotherapy. *Clin Ther.* 2018 Jun;40(6):828-849. doi: 10.1016/j.clinthera.2018.04.001. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29709457.
- Javed, S., Petropoulos, IN., Alam. U., Malik, RA., 2015. Treatment of painful diabetic neuropathy. *Ther Adv Chronic Dis*, 6(1) 15- 28.

- Lai, J., Hunter, J.C., Porreca, F., 2003. The role of voltage-gated sodium channels in neuropathic pain. *Current Opinion in Neurobiology*, 13:291-297
- Petrenko, A.B., Yamakura, T., Baba, H., Shimoji, K., 2003. The Role of N-Methyl-d-Aspartate (NMDA) Receptors in Pain: A Review. *Anesth. Analg*, 97: 1108-1116.
- Pop-Busui, R., Boulton, A.J.M., Feldman, E.L., Bril, V., Freeman, R., Malik, R.A., Sosenko, J.M., Ziegler, D., 2017. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 40:136-154.
- Purves D., Augustine GA, Fitzpatrick D, Katz LC, LaMantia AS, McNamara JO, Williams SM. 2012. *Neuroscience 5th ed.* Sinauer Associates. Massachusetts USA.
- Rosenberger, D.C., Blechschmidt, V., Timmerman, H., Wolff, A., Detlef Treede, R., 2020. Challenges of neuropathic pain: focus on diabetic neuropathy. *Journal of Neural Transmission*. 127:589-624
- Serra, J., Bostock, H., Solà, R., Aleu, J., García, E., Cokic, B., Navarro, X., Quiles, C., 2012. Microneurographic identification of spontaneous activity in C-nociceptors in neuropathic pain states in humans and rats. *PAIN*, 153(2012):42-55
- Somani, R., Shaikh, A., 2010. Animal models and biomarkers of neuropathy in diabetic rodents. *Indian J. Pharmacol*, 42: 129.
- St John Smith E. Advances in understanding nociception and neuropathic pain. *J Neurol*. 2018 Feb;265(2):231-238.
- Sugimoto, K., Baba, M., Suzuki, S., Yagihashi, S., 2013. The Impact of Low-Dose Insulin on Peripheral Nerve Insulin Receptor Signaling in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *PLoS ONE*, 8: e74247.
- Tesfaye, S., Boulton, A.J.M., Dyck, P.J., Freeman, R., Horowitz, M., Kempner, P., et al., 2010. Diabetic Neuropathies: Update on

Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. *Diabetes Care*, 33(10):2285-2293.

Tomlinson, D.R., Gardiner, N.J., 2008. Glucose neurotoxicity. *Nat. Rev. Neurosci*, 9: 36-45.

Voscopoulos, C., Lema, M., 2010. When does acute pain become chronic? *Br. J. Anaesth*, 105: i69-i85.

Yang, Y., Huang, J., Mis, M.A., Estacion, M., Macala, L., Shah, P., Schulman, B.R., Horton, D.B., Dib-Hajj, S.D., Waxman, S.G., 2016. Nav1.7-A1632G Mutation from a Family with Inherited Erythromelalgia: Enhanced Firing of Dorsal Root Ganglia Neurons Evoked by Thermal Stimuli. *The Journal of Neuroscience*, 36(28): 7511-7522.

Zamponi, GW., Lewis, RJ., Todorovic, SM., Arneri, SP., Snutch, TP., 2009. Role of voltage-gated calcium channels in ascending pain pathways. *Brain Res Rev*, 60(1): 84-89

Zhuo, M., 2009. Plasticity of NMDA receptor NR2B subunit in memory and chronic pain. *Mol. Brain*, 2: 4.

Zhuo, M., Wu, G., Wu, L.-J., 2011. Neuronal and microglial mechanisms of neuropathic pain. *Mol Brain*, 4: 1.

Zhuo, M., 2013. Long-term potentiation in the anterior cingulate cortex and chronic pain. *Philos. Trans. R. Soc. B*, 369: 20130146.

POTENSI JAHE DAN 6-SHOGAOL SEBAGAI ANTINYERI

Bab Dua •

A. Deskripsi Jahe (Famili, Komponen, Kandungan)

Tanaman jahe termasuk ke dalam famili Zingiberaceae. Tanaman ini memiliki rimpang (rhizoma), bertulang daun menyirip atau sejajar, serta pelepah daun yang saling membalut secara vertikal membentuk batang semu. Jahe dibedakan menjadi tiga jenis berdasarkan ukuran, bentuk, dan warna rimpangnya yaitu jahe putih/kuning besar (jahe gajah atau jahe badak), jahe putih kecil (jahe sunti), dan jahe merah (Wardana, 2002). Rimpang jahe sunti (*Zingiber officinale Roscoe*) atau yang lebih dikenal dengan sebutan jahe umumnya banyak digunakan sebagai penyedap makanan. Meskipun demikian, jahe juga banyak digunakan sebagai obat oleh masyarakat.

Setidaknya terdapat hampir 400 komponen dalam jahe meliputi karbohidrat, lipid, terpenoid dan senyawa fenolik. Jahe dilaporkan mengandung 9% lipid atau glikolipid dan 5-8% oleoresin. Seperempat bagian dari oleoresin terdiri dari gingerol, terutama 6- gingerol dan lainnya (8-gingerol, 10-gingerol, metil-gingerol, gingerdiol, dehidrogingerdion, 10-dehidrogingerdion,

Referensi

- Azam, S.S., Abbasi, S.W., 2013. Molecular docking studies for the identification of novel melatoninerigic inhibitors for acetylserotonin-O-methyltransferase using different docking routines. *Theor. Biol. Med. Model*, 10:63.
- Bakht, M.A., Alajmi, M.F., Alam, A., Alam, P., Aljarba, T.M., 2014. Theoretical and experimental study on lipophilicity and wound healing activity of ginger compounds. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4(4): 329-333.
- Bhargava, S., Dhabhai, K., Batra, A., Sharma, A., Malhotra, B., 2012. Zingiber Officinale: Chemical and phytochemical screening and evaluation of its antimicrobial activities. *J. Chem. Pharm. Res.*, 2012, 4(1):360-364.
- Borgati, T., Pereira, G., Brandão, G., Santos, J., Fernandes, D.A., de Paula, R., do Nascimento, M.F., Soares, L., Lopes, J.C., de Souza Filho, J., de Oliveira, A., 2017. Synthesis by click reactions and antiplasmodial activity of lupeol 1,2,3-triazole derivatives. *J. Braz. Chem. Soc*, 28(10): 1850-1856.
- Chen, L., Zhang, B., Shan, S., Zhao, X., 2016. Neuroprotective Effects of Vitexin against Isoflurane-induced Neurotoxicity by Targeting The TRPV1 and NR2B Signaling Pathways. *Molecular Medicine Reports*, 14: 5607-5613.
- Choi, J.G., Kim, S.Y., Jeong, M., Oh, M.S., 2018. Pharmacotherapeutic potential of ginger and its compounds in age-related neurological disorders. *Pharmacol. Ther*, 182: 56-69.
- Chrubasik, S., Pittler, M.H., Roufogalis, B.D., 2005. Zingiberis rhizoma: A comprehensive review on the ginger effect and efficacy profiles. *Phytomedicine*, 12: 684-701.
- Chyad, AH., Ibrahim, OS., Hameed, A., 2016. Study The Analgesic And Anti-Inflammatory Activity Of Zingiber Officinale Rhizome Extract Comparison With Ibuprofen In Male Mice. *Kufa Journal For Veterinary Medical Sciences*, 7(1):28-34.

- Dedov, V.N., Tran, V.H., Duke, C.C., Connor, M., Christie, M.J., Mandadi, S., Roufogalis, B.D., 2002. Gingerols: a novel class of vanilloid receptor (VR1) agonists. *Br. J. Pharmacol*, 137: 793-798.
- Dugasani, S., Pichika, M.R., Nadarajah, V.D., Balijepalli, M.K., Tandra, S., Korlakunta, J.N., 2010. Comparative antioxidant and anti-inflammatory effects of [6]-gingerol, [8]-gingerol, [10]-gingerol and [6]-shogaol. *J. Ethnopharmacol*, 127: 515-520.
- Fajrin, FA., Nugroho, AE., Nurrochmad, A., Susilowati, R., 2018. Molecular Docking Analysis of Ginger Active Compound on Transient Receptor Potential Cation Channel Subfamily V Member 1 (TRPV1). *Indonesian. J. Chem*, 18 (1), 179-185.
- Fajrin, FA., Nugroho, AE., Nurrochmad, A., Susilowati, R., 2020. Ginger extract and its compound, 6-shogaol, attenuates painful diabetic neuropathy in mice via reducing TRPV1 and NMDAR2B expressions in the spinal cord. *Journal of Ethnopharmacology*, 249(2020):112396.
- Hanson, S.M., Newstead, S., Swartz, K.J., Sansom, M.P.S., 2015. Capsaicin interaction with TRPV1 channels in a lipid bilayer: molecular dynamics simulation. *Biophysical Journal*, 108(6): 1425-2434.
- Hasan, HA., Raauf, AMR., Razik, BMA., Hassan, BAR., 2012. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Crude Extracts Isolated from *Zingiber Officinale* by Different Solvents. *Pharmaceut Anal Acta*, 3:9
- Lu, D.-L., Li, X.-Z., Dai, F., Kang, Y.-F., Li, Y., Ma, M.-M., Ren, X.-R., Du, G.-W., Jin, X.-L., Zhou, B., 2014. Influence of side chain structure changes on antioxidant potency of the [6]-gingerol related compounds. *Food Chem*, 165: 191-197.
- Manuhara, GJ., Mentari, GP., Khasanah, LU., Utami, R., 2017. Aqueous Extract Composition of Spent Ginger (*Zingiber*

officinale var. Amarum) from Essential Oil Distillation. IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering. 333(2018):012069.

Morales-Lazaro, S.L., Simon, S.A., Rosenbaum, T., 2013. The role of endogenous molecules in modulating pain through transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1). *J Physiol*, 591(13): 3109-3121.

Nishidono, Y., Saifudin, A., Nishizawac, M., Fujitaa, T., Nakamoto, M., Tanaka, K., 2018. Identification of the Chemical Constituents in Ginger (*Zingiber officinale*) Responsible for Thermogenesis. *Natural Product Communications*. 13(7):869-873.

Ohbuchi, K., Mori, Y., Ogawa, K., Warabi, E., Yamamoto, M., Hirokawa, T., 2016. Detailed analysis of binding mode of vanilloids to transient receptor potential vanilloid type I (TRPV1) by a mutational and computational study. *PLoS ONE*, 11(9): e0162543.

Ojewole, JAO., 2006. Analgesic, Antiinflammatory and Hypoglycaemic Effects of Ethanol Extract of *Zingiber officinale* (Roscoe) Rhizomes (*Zingiberaceae*) in Mice and Rats. *Phytother. Res.* 20:764-772.

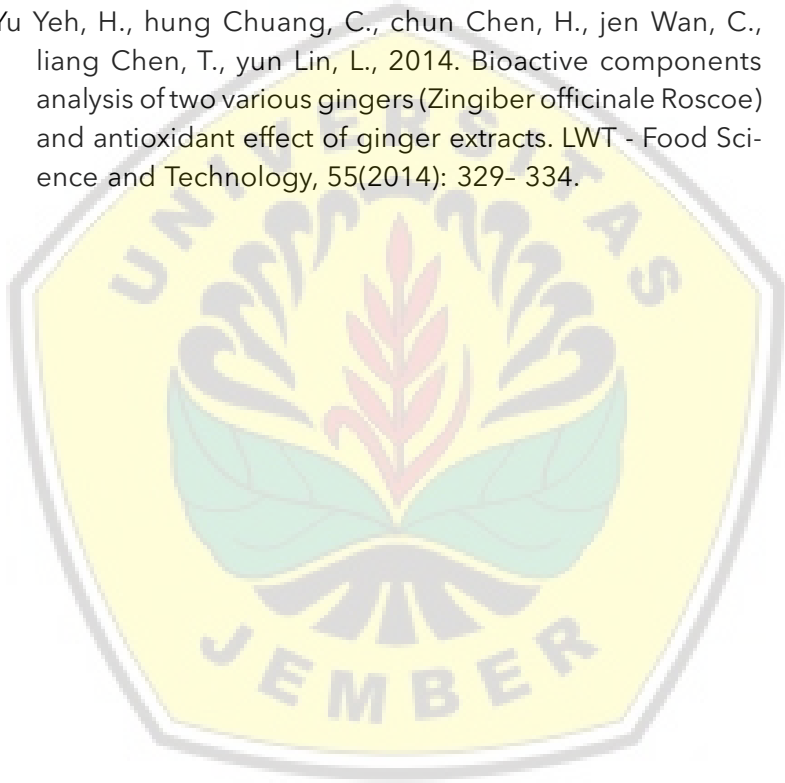
Pop, E., Oniciu, D.C., Pape, M.E., Cramer, C.T., Dasseux, J.-L.H., 2004. Lipophilicity parameters and biological activity in a series of compounds with potential cardiovascular applications. *Croat. Chem. Acta*, 77: 301-306.

Rayi, Y., Udoh, S., Oluwadara, OO., Akinsomisoye, OS., Awobajo, O., 2002. Anti-inflammatory and analgesic properties of the rhizome extract of *Zingiber officinale*. *Afr. J. Biomed. Res.* 5 (2002):121-124.

Sharma, PK., Singh, V., Ali, M., 2016. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Fresh Rhizome Essential Oil of *Zingiber Officinale* Roscoe. *Pharmacognosy Journal*, 8(3):185-190.

Digital Repository Universitas Jember

- Vendruscolo, A., Takaki, I., Bersani-Amado, LE., Dantas, JA., Bersani-Amado, CA., 2006. Antiinflammatory and antinociceptive activities of *Zingiber officinale* Roscoe essential oil in experimental animal models. *Indian J Pharmacol*, 38(1):58-59.
- Wardana, HD., 2002. *Budi Daya secara Organik Tanaman Obat Rimpang*. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Yu Yeh, H., hung Chuang, C., chun Chen, H., jen Wan, C., liang Chen, T., yun Lin, L., 2014. Bioactive components analysis of two various gingers (*Zingiber officinale* Roscoe) and antioxidant effect of ginger extracts. *LWT - Food Science and Technology*, 55(2014): 329- 334.

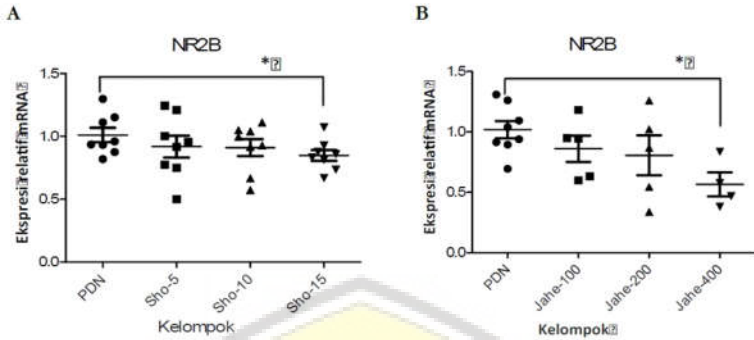


- *Bab Tiga* | **JAHE DAN 6-SHOGAOL
PADA NYERI
NEUROPATI DIABETES**

A. Pengaruh Pemberian 6-Shogaol dan Ekstrak Etanol Jahe Morfologi Pancreas, Volume Insula Pancreatica dan Ekspresi Insulin Pada Pancreas Mencit NND

Streptozotocin (STZ) terbukti efektif dalam menginduksi terjadinya diabetes melitus. Peningkatan kadar glukosa darah yang diikuti dengan penurunan volume insula pancreatica dan penurunan ekspresi insulin ditunjukkan pada mencit NND yang diinduksi dengan menggunakan streptozotocin. Histopatologi pancreas menggunakan pewarnaan HE menunjukkan adanya kerusakan pada insula pancreatica yang ditandai dengan munculnya vakuolisasi dan piknosis pada kelompok mencit NND (Gambar 6, Fajrin dkk., 2020).

Secara deskriptif juga dapat dilihat efek induksi streptozotocin pada bentuk dan struktur insula pancreatica. Adanya kerusakan pada insula pancreatica ini berpengaruh pada produksi insulin. Pengamatan secara deskriptif ekspresi insulin pada insula pancreatica, yang ditunjukkan dengan adanya warna coklat pada cytoplasma, memperlihatkan indikasi jumlah yang lebih



Gambar 17. Ekspresi relatif mRNA reseptor NMDA subunit NR2B terhadap GAPDH pada medulla spinalis mencit NND setelah perlakuan menggunakan 6-shogaol dan ekstrak etanol jahe. (Fajrin, dkk., 2020).

Keterangan: A. Ekspresi relatif mRNA reseptor NMDA subunit NR2B antara kelompok 6-shogaol 5 mg/kgBB ($0,92 \pm 0,09$; $n=8$), 6-shogaol 10 mg/kgBB ($0,91 \pm 0,07$; $n=8$), 6-shogaol 15 mg/kgBB ($0,85 \pm 0,04$; $n=8$) dengan kelompok NND ($1,01 \pm 0,20$; $n=8$). B. Ekspresi relatif mRNA reseptor NMDA subunit NR2B antara kelompok ekstrak etanol jahe 100mg/kgBB ($0,86 \pm 0,11$; $n=5$), ekstrak etanol jahe 200 mg/kgBB ($0,80 \pm 0,16$; $n=5$), ekstrak etanol jahe 400 mg/kgBB ($0,57 \pm 0,10$; $n=4$) dengan kelompok NND ($1,02 \pm 0,07$; $n=8$). Tanda * menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) terhadap kelompok NND menggunakan one way ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95%.

Referensi

- Akhani, S.P., Vishwakarma, S.L., Goyal, R.K., 2004. Anti-diabetic activity of *Zingiber officinale* in streptozotocin-induced type I diabetic rats. *J Pharm Pharmacol*, 56(1):101-105.
- Bardoni, R., Torsney, C., Tong, C.K., Prandini, M., MacDermott, A.B., 2004. Presynaptic NMDA receptors modulate glutamate release from primary sensory neurons in rats

spinal cord dorsal horn, *Journal of Neuroscience*, 24(11): 2774-2781.

Daily, J.W., Yang, M., Kim, D.S., Park, S., 2015. Efficacy of ginger for treating Type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of Ethnic Foods*, 2(2015):26-43.

Diaz-Garcia, C.M., Morales-Lazaro, S.L., Sanchez-Soto, C., Velasco, M., Rosenbaum, T., Hiriart, M., 2014. Role for the TRPV1 channel in insulin secretion from pancreatic beta cells. *J Membrane Biol*, 247: 479-491.

D'Mello, R., dan Dickenson, A. H., 2008. Spinal Cord Mechanisms of Pain. *British Journal of Anaesthesia*, 100(4): 1-9.

El-Akabawy, G., El-Kholy, W., 2014. Neuroprotective effect of ginger in the brain of streptozotocin-induced diabetic rats. *Ann. Anat. - Anat. Anz*, 196: 119-128.

Guo, W., Zou, S., Guan, Y., 2002. Tyrosine Phosphorylation of the NR2B subunit of the NMDA Receptor in Spinal Cord during the Development and Maintenance of Inflammatory Hyperalgesia, *The Journal of Neuroscience*, 22: 6208-6217.

Heitmann, K., Nordeng, H., Holst, L., 2013. Safety of ginger use in pregnancy: results from a large population-based cohort study. *Eur J Clin Pharmacol*, 69:269-277.

Ho, K.W., Ward, N.J., Calkins, D.J., 2012. TRPV1: a stress response protein in the central nervous system. *Am. J. Neurodegener. Dis.* 1:1.

Hong, S., Wiley, J.W., 2005. Early Painful Diabetic Neuropathy Is Associated with Differential Changes in the Expression and Function of Vanilloid Receptor 1. *J. Biol. Chem*, 280: 618-627.

Hudspith, M.J., Siddall, P.J., and Munglani, R., 2006. Physiology of Pain, In Hemmings, H.C., and Hopkins, P.M. (Eds), *Foundations of Anesthesia: Basic Science and Clinical Practise*, 2nd Edition, London: Mosby Elsevier Ltd, p. 267-285.

- Jara-Oseguera, A., Simon, S.A., Rosenbaum, T., 2008. TRPV1: on the road to pain relief. *Curr Mol Pharmacol*, 1(3): 255-269.
- Jensen, T.S., Backonja, M.-M., Jiménez, S.H., Tesfaye, S., Valensi, P., Ziegler, D., 2006. New perspectives on the management of diabetic peripheral neuropathic pain. *Diab. Vasc. Dis. Res*, 3: 108-119.
- Malenczyk, K., Girach, F., Szodorai, e., Storm, P., Segerstolpe, A., Tortoriello, G., Schell, R., Mulder, J., Romanov, R.A., dkk., 2017. A TRPV1-to-secretagogue regulatory axis controls pancreatic beta-cell survival by modulating protein turnover. *The EMBO Journal*, 1-19
- Medvedeva, Y.V., Kim, M.-S., Usachev, Y.M., 2008. Mechanisms of Prolonged Presynaptic Ca²⁺ Signaling and Glutamate Release Induced by TRPV1 Activation in Rat Sensory Neurons. *J. Neurosci*, 28: 5295-5311.
- Nilius, B., Owsianik, G., Voets, T., Peters, J.A., 2007. Transient Receptor Potential Cation Channels in Disease. *Physiol. Rev*, 87: 165-217.
- Petrenko, A.B., Yamakura, T., Baba, H., Shimoji, K., 2003. The Role of N-Methyl-d-Aspartate (NMDA) Receptors in Pain: A Review. *Anesth. Analg*, 97: 1108-1116.
- Riera, C.E., Huising, M.O., Follett, P., Leblanc, M., Halloran, J., Andel, V.R., Fiho, C.D.M., Merkwirth, C., Dillin, A., 2014. TRPV1 pain receptors regulate longevity and metabolism by neuropeptide signaling. *Cell*, 157: 1023-1036.
- Riley, J., Boulis, N.M., 2006. Molecular Mechanism of Pain: A Basis for Chronic Pain and Therapeutic Approaches Based on The Cell and the Gene. *Clinical Neurosurgery*, 53(1): 77-97.
- Robellato, P., Shahidul, I., 2014. [6]-Shogaol Induces Ca²⁺ Signals by Activating the TRPV1 Channels in the Rat Insulinoma INS- 1E Cells. *Nat. Immunol*, 15: 33-37.

- Snijdelaar, D.G., 2005. *Effects of Combining Opioids and Clinically Available NMDA Receptor Antagonist in the Treatment of Pain*, Thesis, Toronto: Departement of Anesthesia Toronto General Hospital, p. 9-17.
- Stucky, C.L., Dubin, A.E., Jeske, N.A., Malin, S.A., McKemy, D.D., Story, G.M., 2009. Roles of transient receptor potential channels in pain. *Brain Res. Rev*, 60: 2-23.
- Uchida, K., Tominaga, M., 2011. The role of thermosensitive TRP (transient receptor potential) channels in insulin secretion. *Endocrine Journal*, 58(12): 1021-1028.
- Viljoen, E., Visser, J., Koen, N., Musekiwa, A., 2014. A systematic review and meta-analysis of the effect and safety of ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting. *Nutr J*, 13:20.
- Xu, X., Yang, X., Zhang, P., Chen, X., Liu, H., Li, Z., 2012. Effects of Exogenous Galanin on Neuropathic Pain State and Change of Galanin and Its Receptors in DRG and SDH after Sciatic Nerve-Pinch Injury in Rat. *PLoS ONE*, 7:e37621.
- Xu, Y., Bai, L., Chen, X., Li, Y., Qin, Y., Meng, X., Zhang, Q., 2018. 6-Shogaol ameliorates diabetic nephropathy through anti-inflammatory, hyperlipidemic, anti-oxidative activity in db/db mice. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 97(2018):633-641.
- Xu, Z.-Z., Kim, Y.H., Bang, S., Zhang, Y., Berta, T., Wang, F., Oh, S.B., Ji, R.-R., 2015. Inhibition of mechanical allodynia in neuropathic pain by TLR5-mediated A-fiber blockade. *Nat. Med*, 21: 1326-1331.
- Zhuo, M., 2009. Plasticity of NMDA receptor NR2B subunit in memory and chronic pain. *Mol. Brain*, 2: 4.
- Zhuo, M., Wu, G., Wu, L.-J., 2011. Neuronal and microglial mechanisms of neuropathic pain. *Mol Brain*, 4: 1.

- *Bab Empat*

POTENSI APLIKASI JAHE DAN 6-SHOGAOL UNTUK TERAPI NEUROPATI DIABETES

A. Mekanisme Kerja 6-Shogaol dan Jahe

Berbagai penelitian sebelumnya menunjukkan kemampuan jahe dan isolatnya 6-shogaol dalam mengatasi hiperalgesia dan alodinia yang mayoritas terjadi pada keadaan NND berikut dengan beberapa dugaan mekanisme. Namun, dari penelitian ini ada satu hal yang menjadi pertanyaan yaitu mekanisme ekstrak etanol jahe dan 6-shogaol memperbaiki morfologi axon nervus ischiadicus mencit NND. Penelitian sebelumnya menduga bahwa kemungkinan aktivitas tersebut berhubungan dengan aktivitas antioksidan (Dugasani dkk., 2010; El-Akabawy dan El-Kholy, 2014; Li dkk., 2012; Shanmugam dkk., 2011), anti-inflamasi (Ha dkk., 2012), anti-apoptosis (Kim dan Kwon, 2013; El-Akabawy dan El-Kholy, 2014; Yi dkk., 2019), dan neurogenesis (Ramírez-Barrantes dkk., 2016). Neurogenesis dikaitkan dengan peran dari TRPV1. Meskipun belum jelas, namun TRPV1 diperkirakan terlibat dalam beberapa fungsi neuronal seperti migrasi sel, kemampuan bertahan hidup dan regenerasi neuron yang cidera (Ramirez-Barrantess dkk., 2016. Ilustrasi dugaan

Berdasarkan perhitungan faktor konversi dosis dari mencit ke manusia (Suhardjono, 1995), maka pemberian senyawa 6-shogaol 15 mg/kgBB pada mencit akan setara dengan 1,66 mg/kgBB pada manusia atau berkisar antara 83,12-116,37 mg untuk manusia dengan berat badan 50-70 kg. Untuk pemberian ekstrak etanol jahe 200 mg/kgBB pada mencit setara 22,16 mg/kgBB pada manusia atau berkisar pada rentang 1,11-1,55 g untuk manusia dengan berat badan 50-70 kg.

Kompleksnya patofisiologi NND juga memberikan berbagai kemungkinan mekanisme aksi dari 6-shogaol dan ekstrak etanol jahe pada NND. Penelitian lebih lanjut mengenai titik tangkap mekanisme perlu dilakukan, salah satunya mekanisme yang berhubungan desensitisasi dari reseptor TRPV1.

Referensi

- Asami, A., Shimada, T., Mizuhara, Y., Asano, T., Takeda, S., Aburada, T., et al., 2010. Pharmacokinetics of [6]-shogaol, a pungent ingredient of *Zingiber officinale* Roscoe (Part I). *J Nat Med*, 64:281-287.
- Bhattarai, S., Tran, V.H., Duke, C.C., 2007. Stability of [6]-gingerol and [6]-shogaol in simulated gastric and intestinal fluids. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 45(2007):648-653
- Dugasani, S., Pichika, M.R., Nadarajah, V.D., Balijepalli, M.K., Tandra, S., Korlakunta, J.N., 2010. Comparative antioxidant and anti-inflammatory effects of [6]-gingerol, [8]-gingerol, [10]-gingerol and [6]-shogaol. *J. Ethnopharmacol*, 127: 515-520.
- El-Akabawy, G., El-Kholy, W., 2014. Neuroprotective effect of ginger in the brain of streptozotocin-induced diabetic rats. *Ann. Anat. - Anat. Anz*, 196: 119-128.

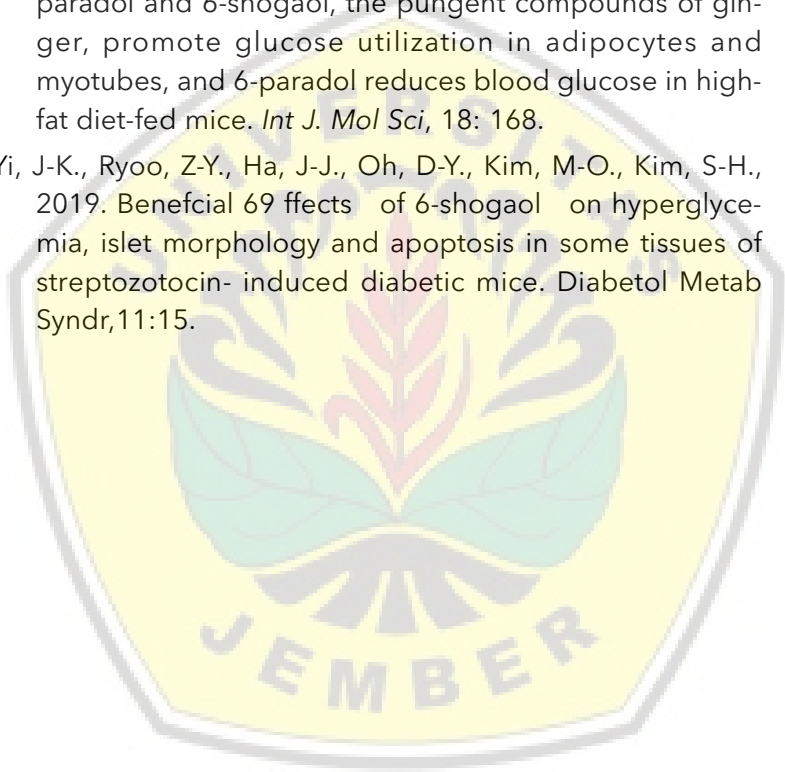
- Ha, S.K., Moon, E., Ju, M.S., Kim, D.H., Ryu, J.H., Oh, M.S., Kim, S.Y., 2012. 6-Shogaol, a ginger product, modulates neuroinflammation: A new approach to neuroprotection. *Neuropharmacology*, 63: 211-223.
- Kim, S., dan Kwon, J., 2013. [6]-Shogaol Attenuates Neuronal Apoptosis in Hydrogen Peroxide-Treated Astrocytes Through the Up-Regulation of Neurotrophic Factors. *Phytother. Res.* 27: 1795-1799.
- Lakhan, S.E., Ford, C.T., Tepper, D., 2015. Zingiberaceae extracts for pain: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition Journal*, 14:50.
- Li, f., nitteranon, V., Tang, X., Liang, J., Zhang, g., Parkin, K.L., Hu, Q.m 2012. In vitro antioxidant and anti-inflammatory activities of 1-dehydro-[6]-gingerdione, 6-shogaol, 6-dehydroshogaol and hexahydrocurcumin. *Food Chem*, 135: 332-337.
- Lukacs, V., Rives, J-M., Sun, X., Zakharian, E., Rohacs, T., 2013. Promiscuous Activation of Transient Receptor Potential Vanilloid 1 (TRPV1) Channels by Negatively Charged Intracellular Lipids. *The Journal of Biological Chemistry*, 288(49): 35003-35013.
- Moon, M., Kim, H.G., Choi, J.G., Oh, H., Lee, P.K., Ha, S.K., Kim, S.Y., Park, Y., Huh, Y., Oh, M.S., 2014. 6-Shogaol, an active constituent of ginger, attenuates neuroinflammation and cognitive deficits in animal models of dementia. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 449: 8-13.
- Mukkavilli, R., Yang, C., Singh, T., Ghareeb, A., Luthra, L., Aneja, R., 2017. Absorption, metabolic stability and pharmacokinetics of ginger phytochemicals, *Molecules*, 22:553.
- Ok, S., Jeong, W-S., 2012. Optimization of extraction conditions for the 6-shogaol-rich extract from ginger (*Zingiber officinale Roscoe*). *Prev Nutr Food Sci*, 17:66-171.

- Park, G., Kim, H.G., Ju, M.S., Ha, S.K., Park, Y., Kim, S.Y., Oh, M.S., 2013. 6-Shogaol, an active compound of ginger, protects dopaminergic neurons in Parkinson's disease models via anti- neuroinflammation. *Acta Pharmacol. Sin*, 34: 1131-1139.
- Ramírez-Barrantes, R., Cordova, C., Poblete, H., Muñoz, P., Marchant, I., Wianny, F., Olivero, P., 2016. Perspectives of TRPV1 Function on the Neurogenesis and Neural Plasticity. *Neural Plast*, 2016: 1-12.
- Riera, C.E., Menozzi-Smarrito, C., Affolter, M., Michlig, S., Munari, C., Robert, F., Vogel, H., Simon, S.A., le Coutre, J., Compounds from Sichuan and Melegueta peppers activate, covalently and non-covalently, TRPA1 and TRPV1 channels. *British Journal of Pharmacology*, 157: 1398-1409.
- Shanmugam, KR., Mallikarjuna, K., Kesireddy, N., Reddy, KS., 2011. Neuroprotective effect of ginger on anti-oxidant enzymes in streptozotocin-induced diabetic rats. *Food and Chemical Toxicology*, 49(2011):893-897.
- Smutzer, G., Devassy, R.K., 2016. Integrating TRPV1 Receptor Function with Capsaicin Psychophysics. *Advances in Pharmacological Sciences*, 2016: 1-16
- Suekawa, M., Ishige, A., Yuasa, K., Sudo, K., Aburada, M., Hosoya, E., 1984. Pharmacological studies on ginger. i. pharmacological actions of pungent constituents, (6)-gingerol and (6)-shogaol. *J.Pharm.Dyn*, 7:836-848.
- Suhardjono, D., 1995. *Percobaan Hewan Laboratorium*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, p. 207.
- Tokuhara, D., Shimada, T., Asami, A., Takahashi, A., Kobayashi, H., Saimaru, H., Aburada, M., 2013. Pharmacokinetics of 6- shogaol, a pungent ingredient of *Zingiberis* 69 effects, and the anti-inflammatory activity of its metabolite, 6-paradol. *J Trad Med*, 30: 199-205.

Vyklickó, L., Novakova-Tousova, K., Benedikt, J., Samad, A., Touska, F., Vlachová, V., 2008. Calcium-dependent desensitization of vanilloid receptor TRPV1: a mechanism possibly involved in analgesia induced by topical application of capsaicin. *Physiol. Res*, 57: S59.

Wei, C-K., Tsai, Y-H., Korinek, M., Hung, P-H., El-Shazly, M., Cheng, Y-B., Wu, Y-C., Hsieh, T-J., Chang, F-R., 2017. 6-paradol and 6-shogaol, the pungent compounds of ginger, promote glucose utilization in adipocytes and myotubes, and 6-paradol reduces blood glucose in high-fat diet-fed mice. *Int J. Mol Sci*, 18: 168.

Yi, J-K., Ryoo, Z-Y., Ha, J-J., Oh, D-Y., Kim, M-O., Kim, S-H., 2019. Beneficial effects of 6-shogaol on hyperglycemia, islet morphology and apoptosis in some tissues of streptozotocin-induced diabetic mice. *Diabetol Metab Syndr*, 11:15.



Tentang Penulis



Dr. apt. Fifteen Aprila Fajrin, M.Farm. Perempuan kelahiran Jember, 15 April 1982. Ia menyelesaikan Pendidikan Doktor di bidang Farmakologi di Fakultas Farmasi UGM pada tahun 2018. Saat ini, ia merupakan dosen tetap di Bagian Farmasi Klinik dan Komunitas Fakultas Farmasi Universitas Jember sejak tahun 2006. Ia juga aktif sebagai pengurus Ikatan Apoteker Indonesia (IAI) cabang Jember sebagai anggota Tim Resertifikasi Apoteker.



dr. Rina Susilowati, Ph.D. Perempuan kelahiran Kudus, 3 April 1967. Ia memperoleh gelar Doktor dari Kobe University School of Medicine Japan tahun 2001. Ia merupakan dosen pada Departemen Histologi dan Biologi Sel pada Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan keperawatan UGM, dengan minat penelitian utama neurosains, imunologi dan stereologi.



Dr. apt. Arief Nurrochmad, M.Si., M.Sc.

Pria kelahiran 16 Juli 1973. Ia merupakan lulusan Sarjana Fakultas Farmasi UGM dan menyelesaikan Master di bidang Neurosciences di Hoshi University tahun 2004 serta menyelesaikan Program Doktor di Kyushu University bidang Molecular Life Sciences tahun 2009. Penulis

telah banyak melakukan penelitian di bidang farmakologi dan toksikologi dan menghasilkan publikasi terutama bidang neuropharmacology, drug metabolism and disposition, dan degenerative diseases (antidiabetes, antihiperlipidemi, antihipertensi), immunofarmakologi, antiinflamasi, antioksidan, hepatoprotektif, dan antikanker. Penulis saat ini juga sedang menulis buku di bidang Farmakologi dan Toksikologi Eksperimental, Toksikologi dan Toksikologi Klinik.



Prof. Dr. apt. Agung Endro Nugroho, M.Si.

merupakan pria kelahiran Surakarta, 15 Januari 1976. Ia memperoleh gelar Doktor dari School of Medicine, Ehime University Japan tahun 2009 dan Jabatan Akademik Guru Besar 2012. Ia merupakan dosen di Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi UGM. Ia

pernah menjabat sebagai Wakil Dekan bidang Penelitian, Pengabdian Masyarakat, Kerjasama dan Alumni Fakultas Farmasi UGM pada periode 2012-2016. Saat ini penulis menjabat sebagai Dekan Fakultas Farmasi UGM Periode 2016-2021. Ia mendapatkan penghargaan Dosen Berprestasi Peringkat I tingkat Universitas tahun 2015, dan Dosen Berprestasi Peringkat I tingkat Nasional tahun 2016.

