

Al-Kimia

Pengaruh Karaginan dari Rumput Laut Merah (*Eucheuma cottonii*) Asal Provinsi Aceh sebagai Edible Coating terhadap Ketahanan Buah

Reni Silvia Nasution, Husnawati Yahya, Muhammad Ridwan Harahap

Synthesis of Cellulose Acetate-Polystyrene Membrane Composites from Pineapple Peel Wastes for Methylene Blue Removal

Irvan Maulana Firdaus, Febiyanto Febiyanto, Try Fitriany, Lely Zikri Zulhidayah, Dyah Ayu Septiarini, Oto Dwi Wibowo

Potensi Instrumen FTIR dan GC-MS dalam Mengkarakterisasi dan Membedakan Gelatin Lemak Ayam, Itik dan Babi)

St Chadijah, Maswati Baharuddin, Firnanelty Firnanelty

Kajian Kinetika Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap Kadar Vitamin C Pada Buah Apel Malang (*Malus Sylvestris*)

Anjar Purba Asmara, Hanik Khuriana Amungkasi

Studi In Silico: Prediksi Potensi 6-shogaol dalam *Zingiber officinale* sebagai Inhibitor JNK

Sri Sulystyaningsih Natalia Daeng Tiring, Yohanes Bare, Andri Maulidi, Mansur S, Fitra Arya Dwi Nugraha

Development of Novel Alumina by Solid-State Reaction for ⁹⁹Mo/^{99m}Tc Adsorbent Material

Miftakul Munir, Enny Lestari, Hambali Hambali, Kadarisman Kadarisman, Marlina Marlina

Identifikasi Komponen Minyak Atsiri Daging Buah Pala (*Myristica Fragrans* Houtt.) Asal Pulau Lemukutan dan Uji Aktivitas Antiinflamasi Menggunakan Metode Stabilisasi Membran RBCs (Red Blood Cells)

Guntur Guntur, Harlia Harlia, Ajuk Sapar

Extraction, Isolation, Characterisation and Antioxidant Activity Assay of Catechin Gambir (*Uncaria gambir* (Hunter). Roxb)

Edin Ningsih, Sri Rahayuningsih

Synthesis and Characterization of UiO-66 as a Paracetamol Absorption Material

Fery Eko Pujiono, Try Ana Mulyati

Pengaruh Konsentrasi Tembaga dan Rapat Arus terhadap Morfologi Endapan Elektrodeposisi Tembaga

Soleh Wahyudi, Syoni Soepriyanto, Mohammad Zaki Mubarak, Sutarno Sutarno

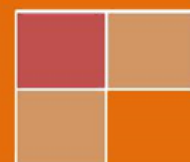
Gum Benzoin (*Styrax benzoin*) as Antibacterial against *Staphylococcus aureus*

Asih Gayatri, Eti Rohaeti, Irmanida Batubara

Jurusan Kimia UIN Alauddin Makassar

p-ISSN: 2302-2736

e-ISSN: 2549-9335



Al-Kimia

EDITOR IN CHIEF

Sjamsiah

MANAGING EDITOR

Ummi Zahra

REVIEWER

Suminar Setiati Achmadi

Irmanida Batubara

Sri Sugiarti

Muharram

Philiphi De Rosari

Ajuk Sapar

Asri Saleh

Muhammad Qaddafi

St .Chadijah

Aisyah

Asriani Ilyas

SECTION EDITOR

Rani Maharani

Iin Novianty

Firnelty

Chusnul Khatimah

Satriani

PUBLISHER

Department of Chemistry

Faculty of Science and Technology

Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

Jl. H. M. Yasin Limpo No. 36 Gowa South Sulawesi Indonesia

E -mail: al-kimia@uin-alauddin.ac.id

Al-Kimia

TABLE OF CONTENT

Pengaruh Karaginan dari Rumput Laut Merah (<i>Eucheuma cottonii</i>) Asal Provinsi Aceh sebagai Edible Coating terhadap Ketahanan Buah Reni Silvia Nasution, Husnawati Yahya, Muhammad Ridwan Harahap	100-112
Synthesis of Cellulose Acetate-Polystyrene Membrane Composites from Pineapple Peel Wastes for Methylene Blue Removal Irvan Maulana Firdaus, Febiyanto Febiyanto, Try Fitriany, Lely Zikri Zulhidayah, Dyah Ayu Septiarini, Oto Dwi Wibowo	112-125
Potensi Instrumen FTIR dan GC-MS dalam Mengkarakterisasi dan Membedakan Gelatin Lemak Ayam, Itik dan Babi) St Chadijah, Maswati Baharuddin, Firnelty Firnelty	126-135
Kajian Kinetika Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap Kadar Vitamin C Pada Buah Apel Malang (<i>Malus Sylvestris</i>) Anjar Purba Asmara, Hanik Khuriana Amungkasi	136-146
Studi In Silico: Prediksi Potensi 6-shogaol dalam <i>Zingiber officinale</i> sebagai Inhibitor JNK Sri Sulystyaningsih Natalia Daeng Tiring, Yohanes Bare, Andri Maulidi, Mansur S, Fitra Arya Dwi Nugraha	147-153
Development of Novel Alumina by Solid-State Reaction for ⁹⁹ Mo/ ^{99m} Tc Adsorbent Material Miftakul Munir, Enny Lestari, Hambali Hambali, Kadarisman Kadarisman, Marlina Marlin	154-164
Identifikasi Komponen Minyak Atsiri Daging Buah Pala (<i>Myristica Fragrans</i> Houtt.) Asal Pulau Lemukutan dan Uji Aktivitas Antiinflamasi Menggunakan Metode Stabilisasi Membran RBCs (Red Blood Cells) Guntur Guntur, Harlia Harlia, Ajuk Sapar	165-176
Extraction, Isolation, Characterisation and Antioxidant Activity Assay of Catechin Gambir (<i>Uncaria gambir</i> (Hunter). Roxb) Edin Ningsih, Sri Rahayuningsih	177-188
Synthesis and Characterization of UiO-66 as a Paracetamol Absorption Material Fery Eko Pujiono, Try Ana Mulyati	189-197
Pengaruh Konsentrasi Tembaga dan Rapat Arus terhadap Morfologi Endapan Elektrodeposisi Tembaga Soleh Wahyudi, Syoni Soepriyanto, Mohammad Zaki Mubarak, Sutarno Sutarno	198-207
Gum Benzoin (<i>Styrax benzoin</i>) as Antibacterial against <i>Staphylococcus aureus</i> Asih Gayatri, Eti Rohaeti, Irmanida Batubara	208-217

Studi *In Silico*: Prediksi Potensi 6-shogaol dalam *Zingiber officinale* sebagai Inhibitor c-Jun N-terminal kinase

Sri Sulystyaningsih Natalia Daeng Tiring^{1*}, Yohanes Bare², Mansur S², Andri Maulidi³,
Fitra Arya Dwi Nugraha⁴

¹Program Studi Pendidikan Kimia, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas
Nusa Nipa

²Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas
Nusa Nipa

³Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas
Palangka Raya

⁴Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri
Padang

*Email: sulissri899@gmail.com

Received: October,04,2019 /Accepted:December,23,2019

doi: 10.24252/al-kimia.v7i2.10638

Abstract: *Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a metabolic disease characterized by hyperglycemia and insulin resistance. T2DM therapy against c-Jun N-terminal kinase (JNK) is one of the recovery solutions using bioactive compounds from ginger. 6-shogaol is bioactive compounds of ginger that has antioxidant properties. The purpose of this study is to analyze the potential of 6-shogaol as a JNK inhibitor. JNK protein (ID: 464Y) was obtained from Protein Data Bank (PDB) through 6-shogaol ligand (CID: 5281794) obtained from the PubChem database. Protein docking protein and ligand use Hex 8.0.0 software while visualization and analysis using Discovery Studio client 4.0. The results showed that 6-shogaol was predicted to have potential as a JNK inhibitor. Proving this by finding five amino acid residues (TRY223, LEU210, THR103 ALA214, ARG107) with an energy of -236.29cal/mol. We found the type of hydrogen bonds and the van der waals forces formed. The interaction of ligand and protein successfully inactivates JNK and stops pancreatic β cell dysfunction. 6-shogaol has pharmacological properties as a JNK inhibitor*

Keywords: 6-shogaol, amino acid, hyperglycemia, JNK, T2DM

1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) menjadi satu masalah kesehatan dunia saat ini. DMT2 memiliki korelasi dengan obesitas (DeFronzo et al., 2015). DMT2 ditandai oleh kadar gula dalam darah yang tinggi (hiperglikemia) selain itu dikarakteristikan dengan menurunnya produksi insulin serta resistensi insulin (Olokoba, Obateru, & Olokoba, 2012). Badan Kesehatan Dunia (WHO) melaporkan kasus DMT2 di Indonesia berada pada peringkat kelima di kawasan Asia Tenggara (Bare et al, 2018; Syamsurizal, 2018). Kondisi fisiologis pada penderita DMT2 berbeda dengan kondisi sehat pada umumnya. Pendapat demikian

diperkuat dengan (Bare et al., 2018) melaporkan profil pita protein yang ditemukan pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang tidak diberi perlakuan DMT2 berbeda profil pita protein pada tikus model DMT2. Penemuan ini dikonfirmasi dengan hilangnya beberapa pita protein pada kondisi DMT2. Pita-pita protein yang hilang pada tikus model DMT2 diprediksi tidak diekspresikan pada kondisi DMT2 sehingga meningkatkan risiko penderita DMT2. Penderita diabetes melitus tipe 2 menanggung risiko mikrovaskular (retinopati, nefropati, dan neuropati) dan makrovaskular (kardiovaskular komorbiditas) yang tinggi (DeFronzo et al., 2015).

Penemuan obat terbaru menjadi salah satu proses yang terus dilakukan dalam menyembuhkan penyakit DMT2. Berbagai cara dilakukan mulai dari eksperimen secara *in vivo* maupun *in vitro*. Pengobatan DMT2 mengalami perubahan ditingkat genetik. c-Jun N-terminal kinase (JNK) menjadi pusat kajian nutrigenomik dalam mencegah DMT2. Selain itu JNK juga memiliki potensi terapi yang tepat dalam DMT2 (Cui, Zhang, Zhang, & Xu, 2007). Terapi nutrigenomik pada penderita DMT2 menggunakan kandungan bioaktif tumbuhan yang berasal dari alam diterapkan oleh beberapa peneliti karena dipercaya memiliki toksisitas yang rendah dan sangat aman bagi kesehatan pengguna (Kesuma, Siswandono, Purwanto, & Hardjono, 2018).

Jahe (*Zingiber officinale*) menjadi salah satu alternatif dalam terapi bersifat nutrigenomik. Nutrigenomik merupakan kajian pemberian nutrisi dibidang gen yang ditarget. Penggunaan rimpang jahe sebagai obat terus meningkat karena dianggap sangat aman dikonsumsi, rendah toksisitas, serta memiliki efek farmakologis. Jahe mengandung senyawa polifenol seperti 6-gingerol, 6-shogaol dan derivatnya yang bersifat antioksidan (Mao et al., 2019; Teng et al, 2019). Senyawa shogaol merupakan komponen keton fenolik, memiliki efek farmakologi kardiovaskular, gastro-intestinal (antiemetik, antinausea, antiulser), antioksidan, anti-inflamatori, antimikroba (analgesik, sedatif, antipiretik, antibakteri) (Teng et al., 2019). Interaksi bahan alam dan gen yang terlibat dalam DMT2 digunakan menggunakan metode *in silico*. Metode *in silico* merupakan metode penelitian yang memiliki basis komputasi. Tahapan metode *in silico* dimulai memprediksi, memberi hipotesis, dan terapi (Hardjono, 2013). Metode *in silico* yang digunakan memiliki kelebihan dalam penghematan biaya penelitian didalam laboratorium. Beberapa penelitian *in silico* yang telah dilakukan adalah Bare et al, (2019) melaporkan terdapat potensi sebagai inhibitor dari asam kuinat terhadap [cyclooxygenase-2](#) (COX-2), Bare, et al, (2019) melaporkan potensi asam klorogenat sebagai inhibitor gen Angiotensin converting enzyme (ACE) serta Bare et al, (2019) potensi asam kafeat sebagai inhibitor COX-2.

Terapi menggunakan 6-shogaol diharapkan menjadi solusi dalam pengobatan berbasis nutrigenomik pada kasus DMT2. Penelitian ini bertujuan memprediksi potensi yang dimiliki oleh 6-shogaol dalam jahe sebagai inhibitor JNK secara *in silico*, sehingga dapat digunakan sebagai terapi bagi penderita DMT2.

2. METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu gelas ukur, gelas beaker, *hotplate*, spatula, cawan porselen, desikator, pengaduk, *magnetic stirrer*, timbangan analitik dan oven. Alat untuk pengujian digunakan mikroskop stereo Olympus, seperangkat alat FTIR

Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian adalah rumput laut jenis *Eucheuma cottonii*, isopropil alkohol, akuades, KOH, polietilen glikol (PEG) dan buah untuk aplikasi *edible coating* yaitu apel, tomat dan kiwi.

Prosedur Penelitian

Persiapan Ligan dan Protein

Dari protein Data Bank (PDB) database <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do> diperoleh protein model c-Jun N-terminal kinase (JNK) (ID: 464Y). Ligan 6-shogaol (CID: 5281794) diperoleh dari database PubChem. Energi 6-shogaol diminimumkan menggunakan perangkat lunak PyRx *virtual screening program* Open Babel *tool*. Perangkat lunak PyRx digunakan untuk mengubah *file* SDF ligan ke dalam bentuk *file* pdb. Protein yang diperoleh dibersihkan dari molekul air maupun ligan yang berikatan dengan menggunakan Discovery Studio Client 4.1. File yang dibuka menggunakan Discovery studio client 4.1 kemudian klik *script* pilih *selection* setelah itu terdapat pilihan *select water molecules* kemudian muncul molekul air kemudian klik kanan *delete*. Ligan yang dibersihkan memiliki proses yang sama seperti molekul air perbedaannya yang dipilih adalah *select ligands* kemudian klik kanan *delete*.

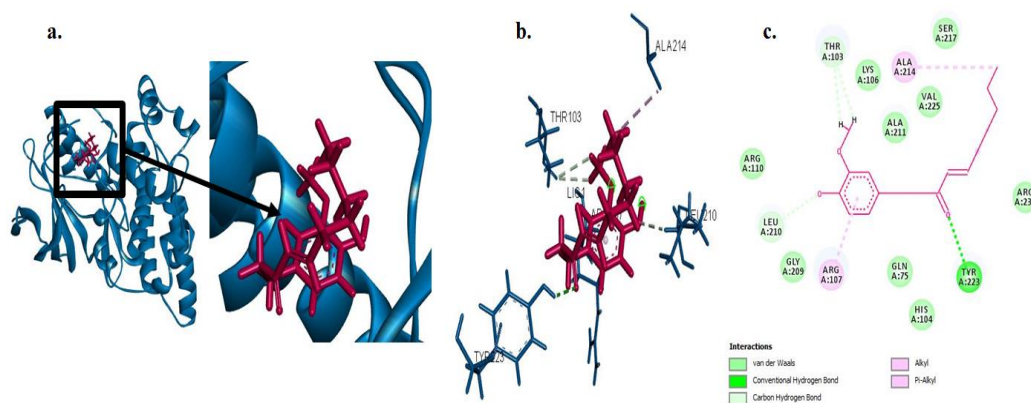
Interaksi Molekuler

Molecular Docking dilakukan dengan bantuan perangkat lunak HEX 8.0.0. Protein model JNK dan ligan 6-shogaol dimasukkan ke dalam perangkat lunak HEX 8.0.0 dan dijalankan perangkatnya. Hasilnya disimpan dalam bentuk file pdb. Hasil doking ligan dan protein dianalisis dan divisualisasikan dengan bantuan perangkat lunak Discovery Studio Client 4.1. Analisis yang dikaji adalah residu asam amino, ikatan hidrogen serta energi ikatan yang terbentuk antara ligan dan protein.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Enam shogaol yang berikatan dengan c-Jun N-terminal kinases (JNK) menunjukkan keberadaan ikatan pada 5 residu asam amino TRY223, LEU210, THR10, ALA214 dan ARG107 (Gambar 1c dan Tabel 1). Ditemukan ikatan pada residu asam amino TRY223, LEU210, THR103 berupa ikatan hidrogen tipe ikatan hidrogen konvensional (Gambar 1c dan tabel 1), sedangkan residu asam amino ALA214, ARG107 membentuk ikatan hidrofobik (Gambar 1c dan tabel 1). Ikatan hidrogen yang terbentuk antara ligan dan protein memiliki fungsi yang sangat penting untuk mengikat ligan dan enzim (Kataria & Khatkar, 2019). Interaksi pada tampilan 2-dimensi pada kompleks 6-shogaol- JNK menunjukkan gaya van der

Waals yang dibentuk oleh residu asam amino. Gaya van der Waals yang terbentuk memiliki fungsi sebagai penstabil kompleks (Gambar 1c). Energi ikatan yang terbentuk antara ligan dan protein adalah $-236.29 \text{ cal}\cdot\text{mol}^{-1}$.



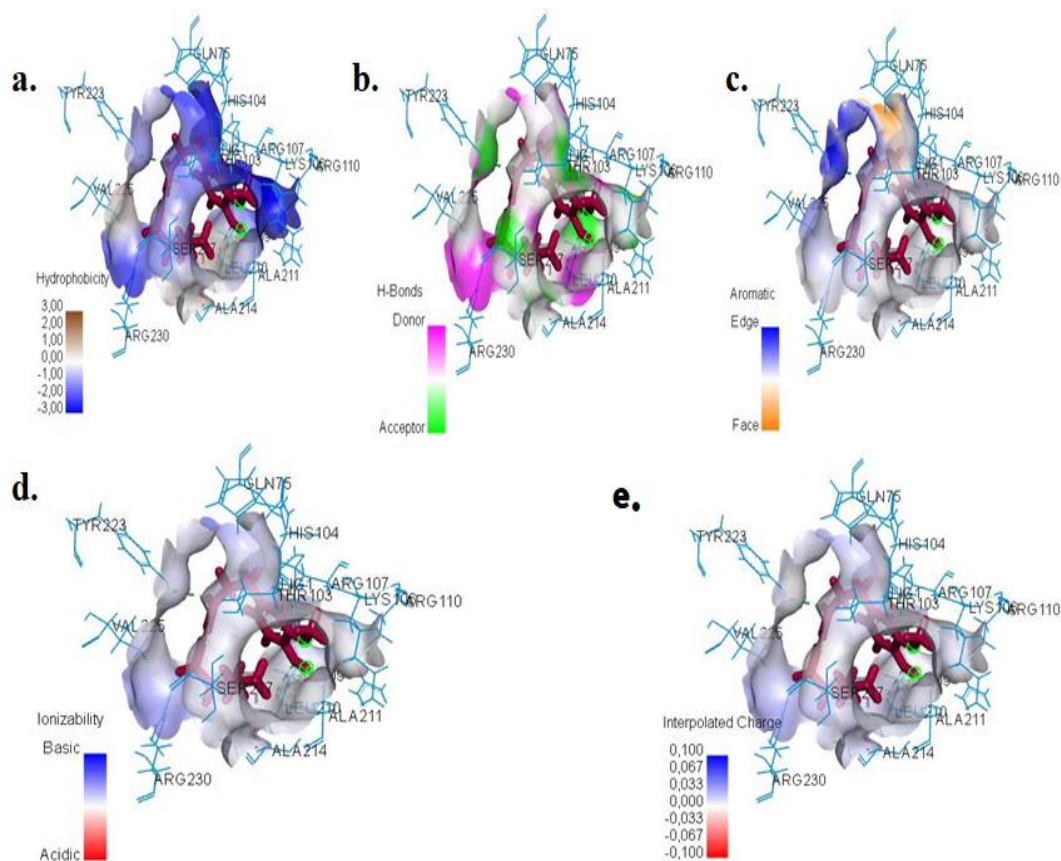
Gambar 1. Interaksi antara 6-shogaol dan c-Jun N-terminal kinases (JNK). **a.** interaksi 6-shogaol- c-JNK, **b.** tampilan 3D, **c.** tampilan 2D

Banyaknya gaya van der Waals akan meningkatkan nilai *solvent accessible surface* (SAS) dan menstabilkan ikatan antara ligan dan protein. Residu asam amino ARG110, GLY209, GLN75, HIS104, ARG230, VAL225, ALA2211, SER217, dan LYS106 membentuk gaya van der Waals (Gambar 1c).

Interaksi antara 6-shogaol dan c-JNK memiliki tingkat hidrofobisitas yang rendah pada permukaan ligan (Gambar 2a) ditampilkan dengan warna permukaan biru keunguan. C-JNK memperoleh donor dan akseptor dari senyawa 6-shogaol (Gambar 2b). Nilai aromatik pada senyawa shogaol cenderung di satu tempat yang mengindikasikan bahwa 6-shogaol memiliki satu cincin aromatik (Gambar 2c). Senyawa 6-shogaol cenderung bersifat netral sehingga ligan bermuatan 0 (Gambar 2d). Nilai *solvent accessible surface* (SAS) pada permukaan 6-shogaol cukup tinggi (Gambar 2f). Nilai SAS berkaitan dengan gaya van der Waals antara ligan dan protein c-JNK.

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan golongan penyakit metabolik yang ditandai oleh disfungsi sel beta pankreas dan resistensi insulin. Inflamasi yang terjadi pada kondisi DMT2 memiliki korelasi dengan aktivasi jalur JNK (Hirosumi et al., 2002). JNK memiliki peran penting terhadap metabolisme penderita DMT2 JNK memiliki fungsi terhadap aktivasi BIM dan BMF yang menyebabkan apoptosis seluler (Yarza, Vela, Solas, & Ramirez, 2016). Kerusakan dalam sekresi insulin serta resistensi insulin perifer dapat diintegrasikan oleh kinerja (Cui et al., 2007). Interaksi lima residu asam amino (TRY223, LEU210, THR103 ALA214, ARG107) dengan 6-shogaol diprediksi mampu sebagai inhibitor pada tapak aktif JNK (Tabel 1). Residu asam amino TRY223, LEU210, THR103 menunjukkan

hidrogen sebagai donor, residu asam amino ALA214 bersifat Alkyl dan ARG107 bersifat Pi-Orbitals.



Gambar 2. Permukaan kompleks 6-shogaol dan protein JNK. **a.** Hidrofobitasitas, **b.** Ikatan hidrogen, **c.** Aromatik, **d.** Ionisasi, **e.** Muatan permukaan ligan

Tabel 1. Interaksi antara 6-shogaol dan protein c-JNK

Interaksi	Energi (cal/mol)	Nama	Jarak	Kategori	Ikatan Kimia	Kimia	Ke Kimia
6-shogaol-c-Jun N-terminal	-236.29	A:TYR223:HH - :LIG1:O	2.59356	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	H-Donor	H-Acceptor
		A:LEU210:HA - :LIG1:O	2.54512	Hydrogen Bond	Carbon Hydrogen Bond	H-Donor	H-Acceptor
		:LIG1:H - A:THR103:O	2.86399	Hydrogen Bond	Carbon Hydrogen Bond	H-Donor	H-Acceptor

kinases (JNK)	:LIG1:H - A:THR103:O	2.8595	Hydrogen Bond	Carbon Hydrogen Bond	H- Donor	H- Acceptor
	A:ALA214 - :LIG1:C	4.0357	Hydrophobic	Alkyl	Alkyl	Alkyl
	:LIG1 - A:ARG107	3.48082	Hydrophobic	Pi-Alkyl	Pi- Orbitals	Alkyl

Interaksi yang terjadi secara langsung menghambat aktivasi JNK. Penghambatan yang dilakukan oleh 6-shogaol juga didukung oleh sembilan residu asam amino yang membentuk gaya van der Waals ARG110, GLY209, GLN75, HIS104, ARG230, VAL225, ALA2211, SER217, dan LYS106 (Gambar 1c). Gaya van der Waals memberikan gaya ikat yang cukup kuat antara ligan dan protein. Selain itu penghambatan ini juga menghambat aktivasi BIM dan BMF secara langsung, juga menghambat apoptosis seluler (Yarza et al., 2016). Penghentian apoptosis seluler akan mengembalikan fungsi-fungsi selular dalam transportasi glukosa. Produksi insulin di sel β pankreas akan kembali normal. Produksi insulin akan memengaruhi sensitifitas insulin di sel sehingga dapat membantu proses transportasi gula melalui *glucose transporter*.

4. PENUTUP

Enam-shogaol diprediksi memiliki potensi sebagai anti-diabetes dengan cara menghambat JNK. Pembuktian hal tersebut dengan ditemukan lima residu asam amino (TRY223, LEU210, THR103 ALA214, dan ARG107) yang berikatan dengan 6-shogaol serta energinya $-236,29 \text{ cal}\cdot\text{mol}^{-1}$. Selain itu juga ditemukan gaya van der Waals pada sembilan residu asam amino. Interaksi ini berpotensi menginaktivasi JNK sehingga dapat menghentikan apoptosis seluler dan disfungsi sel β pankreas.

DAFTAR PUSTAKA

- Bare, Y., Elizabeth, A., Sari, D. R. T., Rachmad, Y. T., Krisnamurti, G. C., & Lorenza, M. R. W. G. (2019). The potential role of caffeic acid in coffee as cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor: In silico study. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 9(5), 4424–4427. <https://doi.org/10.33263/BRIAC95.424427>
- Bare, Y., Kuki, A. D., Rophi, A. H., Krisnamurti, G. C., & Lorenza, Ma. W. W. G. (2019). Prediksi Asam Kuinat sebagai Anti-inflamasi terhadap COX-2 secara Virtual. *Biota: Jurnal Imiah Ilmu-Ilmu Hayati*, 4 (3).
- Bare, Y., Marhendra, A., Sasase, T., & Fatchiyah, F. (2018). Differential Expression of IL-10 Gene and Protein in Target Tissues of Rattus Norvegicus Strain Wistar Model Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). *Acta Informatica Medica*, 26(2), 87. <https://doi.org/10.5455/aim.2018.26.87-92>
- Bare, Y., Sari, D. R., Rachmad, Y. T., Tiring, S. S. N. D., Rophi, A. H., & Nugraha, F. A. D. (2019). Prediction Potential Chlorogenic Acid As Inhibitor Ace (In

- Silico Study). *Bioscience*, 3(2), 197. <https://doi.org/10.24036/0201932105856-0-00>
- Cui, J., Zhang, M., Zhang, Y., & Xu, Z. (2007). JNK pathway: Diseases and therapeutic potential. *Acta Pharmacologica Sinica*, 28(5), 601–608. <https://doi.org/10.1111/j.1745-7254.2007.00579.x>
- DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., Groop, L., Henry, R. R., Herman, W. H., Holst, J. J., ... Weiss, R. (2015). Type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*, 1(1), 15019. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.19>
- Hardjono, S. (2013). *Sintesis dan Uji Aktivitas Antikanker Senyawa 1-(2-KLOROBENZOILOKSI) Urea dan 1-(4-KLOROBENZOILOKSI) Urea*. (1), 6.
- Hirosumi, J., Tuncman, G., Chang, L., Görgün, C. Z., Uysal, K. T., Maeda, K., Hotamisligil, G. S. (2002). A central role for JNK in obesity and insulin resistance. *Nature*, 420(6913), 333–336. <https://doi.org/10.1038/nature01137>
- Kataria, R., & Khatkar, A. (2019). In-silico design, synthesis, ADMET studies and biological evaluation of novel derivatives of Chlorogenic acid against Urease protein and H. Pylori bacterium. *BMC Chemistry*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s13065-019-0556-0>
- Kesuma, D., Siswandono, S., Purwanto, B. T., & Hardjono, S. (2018). Uji in silico Aktivitas Sitotoksik dan Toksisitas Senyawa Turunan N-(Benzoil)-N'-feniltiourea Sebagai Calon Obat Antikanker. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 3(1), 1. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v3i1.16266>
- Mao, Q.-Q., Xu, X.-Y., Cao, S.-Y., Gan, R.-Y., Corke, H., Beta, T., & Li, H.-B. (2019). Bioactive Compounds and Bioactivities of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Foods*, 8(6), 185. <https://doi.org/10.3390/foods8060185>
- Olokoba, A. B., Obateru, O. A., & Olokoba, L. B. (2012). Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Current Trends. *Oman Medical Journal*, 27(04), 269–273.
- Syamsurizal, S. (2018). Type-2 Diabetes Mellitus of Degenerative Disease. *Bioscience*, 2(1), 34. <https://doi.org/10.24036/02018219980-0-00>
- Teng, H., Seuseu, K. T., Lee, W.-Y., & Chen, L. (2019). Comparing the effects of microwave radiation on 6-gingerol and 6-shogaol from ginger rhizomes (*Zingiber officinale* Rosc). *PLOS ONE*, 14(6), e0214893. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214893>
- Yarza, R., Vela, S., Solas, M., & Ramirez, M. J. (2016). C-Jun N-terminal Kinase (JNK) Signaling as a Therapeutic Target for Alzheimer's Disease. *Frontiers in Pharmacology*, 6. <https://doi.org/10.3389/fphar.2015.00321>