

**STUDI *NETWORK PHARMACOLOGY* KANDUNGAN SENYAWA
BIJI JINTAN HITAM (*Nigella sativa* L.) DAN RIMPANG JAHE
MERAH (*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*.) SEBAGAI
TERAPI PENGOBATAN ASMA**



**Oleh:
Arneta Nisa Afrilianti
26206269A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

**STUDI NETWORK PHARMACOLOGY KANDUNGAN SENYAWA
BIJI JINTAN HITAM (*Nigella sativa* L.) DAN RIMPANG JAHE
MERAH (*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*.) SEBAGAI
TERAPI PENGOBATAN ASMA**



Oleh:
Arneta Nisa Afrilianti
26206269A

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

STUDI NETWORK PHARMACOLOGY KANDUNGAN SENYAWA BLJI JINTAN HITAM (*Nigella sativa* L.) DAN RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rose. var. *rubrum*.) SEBAGAI TERAPI PENGOBATAN ASMA

Oleh :

**Arneta Nisa Afrilianti
26206269A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada Tanggal: 10 Januari 2024

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Dr. apt. Iswandi, M.Farm

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

Dr. apt. Rina Herowati, S.Si., M.Si

apt. Ismi Puspitasari, S.Farm., M.Farm

Penguji:

1 Dr. apt. Lucia Vita Inandha D., S.Si., M.Sc.

1.

2 Dr. Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si.

2.

3 Desi Purwaningsih, M.Si.

3.

4 Dr. apt. Rina Herowati, S.Si., M.Si.

.....

PERSEMBAHAN

Skripsi ini penulis persembahkan kepada:

1. Bapak dan Ibu penulis, Bapak Supono yang selalu merestui, memberi dukungan, motivasi, serta doa tiada henti sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan lancar dan penuh ridho meskipun berada di tempat yang jauh. Ibu Suharti yang sudah merawat dengan penuh cinta dan kasih, membesarkan dengan penuh kesabaran, dan berjuang untuk kehidupan penulis yang lebih baik. Terima kasih telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh Pendidikan Sarjana Farmasi, terima kasih telah menghantarkan penulis sampai ke tahap ini.
2. Adik perempuan saya, Thalita Nasywa Aurelia sebagai penyemangat dan teman penulis ketika menyusun skripsi ini. Terima kasih selalu memberikan doa dan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
3. Dr. apt. Rina Herowati, S.Si., M.Si dan apt. Ismi Puspitasari, S.Farm., M.Farm selaku dosen pembimbing yang selalu memberikan arahan, kritik, saran, serta semangat kepada penulis.
4. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu yang telah membantu dan memberikan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan tugas akhir ini.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar keserjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 28 Desember 2023

Penulis



Arneta Nisa Afrilianti

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillahirabbil'alamin segala puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan curahan rahmat, ridho, kesehatan dan kasih sayang-Nya sehingga penulis bisa menyelesaikan tugas akhir yang berjudul “STUDI *NETWORK PHARMACOLOGY* KANDUNGAN SENYAWA BIJI JINTAN HITAM (*Nigella sativa* L.) DAN RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*.) SEBAGAI TERAPI PENGOBATAN ASMA. Skripsi ini disusun guna untuk memenuhi persyaratan Perguruan Tinggi Universitas Setia Budi Surakarta dalam mencapai gelar Sarjana Farmasi.

Penulis dapat menyelesaikan penyusunan tugas akhir ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada:

- 1 Dr. apt. Rina Herowati, M. Si selaku pembimbing utama penulis yang telah sabar membantu, memberi arahan, dukungan, dan motivasi dari awal penyusunan hingga akhir sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
- 2 apt. Ismi Puspitasari, M. Farm selaku pembimbing pendamping yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan masukan, dan memberikan semangat dari awal hingga akhir sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
- 3 apt. Taufik Turahman, S. Farm., M. Farm selaku dosen akademik penulis atas bimbingan, arahan, waktu, dan ilmunya.
- 4 Seluruh dosen pengampu di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta atas segala ilmu yang telah diberikan.
- 5 Teman seperjuangan selama berkuliah di Universitas Setia Budi, terutama Aulia Oktalita Widya Brata yang selalu membantu dan memberi semangat untuk menyelesaikan skripsi ini.
- 6 Sahabat saya sejak SMA yaitu Laila Rahmawati dan Sigit Gunadi Putra yang selalu memberikan doa terbaik serta motivasi ketika terdapat kesulitan.
- 7 Sahabat jarak jauh saya yaitu Riska Sulistyani yang selalu ada saat susah dan senang selama menempuh dan menyelesaikan masa-masa perkuliahan.

8 Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu tetapi telah bersedia meluangkan waktu dan tenaganya demi membantu penulis menyelesaikan tugas akhir ini.

Penulis berharap semoga diberikan balasan yang lebih baik kepada mereka semua. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kata sempurna sehingga penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang dapat memperbaiki skripsi ini. Semoga karya ini dapat bermanfaat bagi pihak yang berkepentingan.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Surakarta, 28 Desember 2023

Penulis

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'N. Nisa Afrilianti', with a horizontal line underneath.

Arneta Nisa Afrilianti

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK.....	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Kegunaan Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Asma.....	4
1. Penyakit Asma.....	4
2. Patofisiologi Penyakit Asma	4
3. Obat Anti Asma	5
3.1. Agen Bronkodilator	5
3.2. Kortikosteroid	6
3.3. Penstabil sel mast.....	6
3.4. Antagonis reseptor leukotriene & inhibitor sintesis leukotriene.....	7
3.5. Antibodi monoclonal anti IgE.....	7
3.6. Inhibitor Fosfodiesterase-4	7

B.	Jintan Hitam	7
1.	Klasifikasi Jintan Hitam	7
2.	Kandungan Kimia	8
3.	Aktivitas Farmakologi	17
C.	Jahe Merah	18
1.	Klasifikasi Jahe Merah	18
2.	Kandungan Kimia	19
3.	Aktivitas Farmakologi	23
D.	Protein Target Obat Terapi Asma	24
1.	<i>Interleukin Pathway</i>	29
2.	<i>5-Lipoxygenase Pathway</i>	30
3.	<i>Prostaglandin D2 Pathway</i>	31
4.	<i>cAMP Pathway</i>	32
5.	<i>Glucocorticoid pathway</i>	33
E.	Interaksi Protein	45
F.	<i>Network Pharmacology</i>	46
G.	<i>Software dan Webserver</i>	46
1.	<i>Software</i>	46
2.	Web Server	47
2.1.	<i>IJAH Analytics</i>	47
2.2.	<i>KNApSAcK</i>	47
2.3.	<i>PubChem</i>	47
2.4.	<i>DrugCentral</i>	48
2.5.	<i>KEGG Pathway</i>	48
2.6.	<i>Uniprot</i>	48
2.7.	<i>String</i>	48
2.8.	<i>Swiss Target Prediction</i>	48
2.9.	<i>SEA (Similarity Ensemble Approach)</i>	49
H.	Landasan Teori	49
I.	Keterangan Empiris	50
BAB III METODE PENELITIAN		51
A.	Populasi dan Sampel	51
B.	Variabel Penelitian	51
1.	Identifikasi Variabel	51
2.	Klasifikasi Variabel	51
2.1.	Variabel bebas	51
2.2.	Variabel terikat	51
2.3.	Variabel terkontrol	52
3.	Definisi Operasional Variabel Utama	52
C.	Alat dan Bahan	52
1.	Alat	52
1.1.	Perangkat keras	52
1.2.	<i>Software dan Webserver</i>	52

2.	Bahan.....	53
D.	Cara Kerja	53
1.	Pengumpulan Data Kandungan Senyawa Kimia ...	53
2.	Pengumpulan Data Aktivitas Biologi	53
3.	Identifikasi Protein Target	54
4.	Validasi Nama Gen Protein Target	54
5.	Identifikasi Interaksi Protein-Protein Target	54
6.	Prediksi Protein Target	55
7.	Visualisasi <i>Network Pharmacology</i>	55
E.	Skema Jalannya Penelitian	56
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		57
A.	Hasil Penelitian	57
1.	Validasi Nama Protein Target.....	57
2.	Identifikasi Interaksi Protein-Protein Target	58
2.1.	Interaksi Semua Protein Target.	68
3.	Pengumpulan Data Aktivitas Biologi Senyawa	70
3.1.	Data Aktivitas Biologi Senyawa Jintan Hitam.	70
3.2.	Data Aktivitas Biologi Senyawa Jahe Merah. .	73
4.	Prediksi Senyawa Bioaktif Terhadap Protein Target Asma.....	75
5.	Visualisasi <i>Network Pharmacology</i>	76
5.1.	LTC4S, CYSLTR1, dan ALOX5AP.....	78
5.2.	RNASE3.	79
5.3.	ALOX5.	80
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		92
A.	Kesimpulan.....	92
B.	Saran.....	92
DAFTAR PUSTAKA		93
LAMPIRAN		105

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Kandungan Senyawa Kimia Jintan Hitam.....	8
2. Kandungan Senyawa Kimia Jahe Merah	19
3. Nama-nama protein target obat asma	24
4. Interaksi Protein-protein Target.....	34
5. Hasil Validasi Nama Gen Protein Target Terhadap Asma	57
6. Data skor nilai ikatan protein – protein target	59
7. Data skrinning aktivitas biologi senyawa jintan hitam beserta gen target	70
8. Data skrinning aktivitas biologi senyawa jahe merah beserta gen target	74
9. Hasil prediksi dari senyawa bioaktif jintan hitam terhadap protein target asma.....	76
10. Hasil prediksi dari senyawa bioaktif Jahe terhadap protein target asma.....	76

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Biji Jintan Hitam	8
2. Tanaman Jahe Merah.....	19
3. Jalur pathway Asma	27
4. Interleukin pathway.....	29
5. 5-Lipoxygenase Pathway.....	30
6. Prostaglandin D2 Pathway	31
7. cAMP Pathway	32
8. <i>Glucocorticoid pathway</i>	33
9. Skema jalannya penelitian.....	56
10. Visualisasi interaksi semua protein target, protein target utama (kuning), protein gen lain (biru).....	69
11. Profil <i>Network Pharmacology</i> protein target LTC4S (ungu) terhadap senyawa (orange).....	77
12. Profil <i>Network Pharmacology</i> protein target RNASE3 (ungu) terhadap senyawa (orange).....	77
13. Profil <i>Network Pharmacology</i> protein target CYSLTR1 (ungu) terhadap senyawa (orange).....	77
14. Profil <i>Network Pharmacology</i> protein target ALOX5 (ungu) terhadap senyawa (orange).....	78
15. Profil <i>Network Pharmacology</i> protein target ALOX5AP (ungu) terhadap senyawa (orange).....	78
16. Profil <i>network pharmacology</i> protein target ALOX5, protein target (ungu), senyawa jintan hitam (orange), senyawa jahe merah (kuning), obat sintetis (merah)	81
17. Profil <i>network pharmacology</i> data protein target <i>Pubchem</i> , protein target (ungu), senyawa jintan hitam (orange), senyawa jahe merah (kuning), obat sintetis (merah)	83
18. Profil <i>network pharmacology</i> data protein target <i>Swiss Target Prediction</i> , protein target (ungu), senyawa jintan hitam (orange), senyawa jahe merah (kuning), obat sintetis (merah).....	85
19. Profil <i>network pharmacology</i> data protein target <i>SEA</i> , protein target (ungu), senyawa jintan hitam (orange), senyawa jahe merah (kuning), obat sintetis (merah)	87
20. Profil <i>network pharmacology</i> secara keseluruhan, protein target (ungu), senyawa jintan hitam (orange), senyawa jahe merah (kuning), obat sintetis (merah)	91

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Identifikasi senyawa kimia tanaman jintan hitam dengan KNApSAcK.....	105
2. Identifikasi senyawa kimia tanaman jahe merah dengan KNApSAcK.....	105
3. Identifikasi senyawa kimia tanaman jintan hitam dengan IJAH Analytics.....	106
4. Jalur asma pada KEGG pathway.....	106
5. Data Protein Target Obat dari <i>DrugCentral</i>	107
6. Validasi nama gen dengan Uniport.....	107
7. Pencarian interaksi protein-protein target	108
8. Data protein target prediksi <i>Swiss Target Prediction</i>	109
9. Data protein target prediksi <i>SEA</i>	110
10. Visualisasi interaksi dengan <i>Cytoscape</i>	111

DAFTAR SINGKATAN

5-LPO	<i>5- Lipid peroxidation</i>
ACTH	<i>Adrenocorticotropic hormone</i>
ALOX5	<i>Arachidonate 5- Lipoxygenase</i>
ALOX5AP	<i>Arachidonate 5- Lipoxygenase Activating Protein</i>
APC	<i>Antigen-presenting cell</i>
CD28	<i>Cluster of Differentiation 28</i>
COX	<i>Cyclooxygenase</i>
CRH	<i>Corticotropin Releasing Hormone</i>
CYP 3A4	<i>Cytochrome P450 3A4</i>
CYSLTR1	<i>Cysteinyl Leukotriene Receptor 1</i>
FEV1	<i>Forced Expiratory Volume in the first</i>
FLAP	<i>5-lipoxygenase-activating protein</i>
GSTs	<i>Glutathione S-transferase</i>
HDAC2	<i>Histone Deacetylase 2</i>
IFN- γ	<i>Interferon gamma</i>
IgE	<i>Immunoglobulin E</i>
ILC 2	<i>Innate lymphoid type 2 cell</i>
iNOS	<i>Inducible nitric oxide synthase</i>
LTA4	<i>Leukotriene A4</i>
LTC4S	<i>Leukotriene C4 Synthase</i>
MC2R	<i>melanocortin type 2 receptor</i>
MHC II	<i>Major histocompatibility complex class II</i>
NFAT	<i>Nuclear Factor of Activating T Cells</i>
NF- κ B	<i>Nuclear factor-κB</i>
RNASE3	<i>Ribonuclease A Family Member 3</i>
Th1	<i>T helper 1</i>
Th2	<i>T helper 2</i>
TNF- α	<i>Tumour Necrosis Factor alpha</i>

ABSTRAK

ARNETA NISA AFRILIANTI, 2023, STUDI *NETWORK PHARMACOLOGY* KANDUNGAN SENYAWA BIJI JINTAN HITAM (*Nigella sativa* L.) DAN RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*.) SEBAGAI TERAPI PENGOBATAN ASMA, PROPOSAL SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt. Rina Herowati, M.Si dan apt. Ismi Puspitasari, S.Farm., M.Farm.

Penelitian ini mengeksplorasi potensi pengobatan asma menggunakan tanaman jintan hitam dan jahe merah. Tujuannya untuk mengidentifikasi protein molekuler yang menjadi target terapi asma pada biji jintan hitam dan rimpang jahe merah, serta menganalisis profil *network pharmacology* kandungan tanaman tersebut.

Penelitian ini termasuk penelitian kuantitatif menggunakan metode *Network Pharmacology*. Metode penelitian ini mengumpulkan data senyawa tanaman menggunakan webserver KNApSAcK, IJAH Analytics, serta jurnal penelitian sebelumnya. Kemudian dilakukan skrining aktivitas biologi senyawa tanaman dengan PubChem dan identifikasi protein target melalui DrugCentral dan KEGG pathway. Validasi nama gen dilakukan dengan Uniprot sedangkan interaksi antar protein target dianalisis menggunakan String. Untuk mengidentifikasi prediksi protein target menggunakan webserver Swiss Target Prediction dan SEA kemudian visualisasi *network pharmacology* menggunakan software Cytoscape.

Hasil visualisasi *network pharmacology* menunjukkan bahwa protein target yang terlibat dalam jalur patofisiologi asma yaitu LTC4S, RNASE3, CYSLTR1, ALOX5, dan ALOX5AP. Kandungan senyawa bioaktif tanaman yang berinteraksi dengan protein target sesuai jalur asma pada jintan hitam yaitu quercetin, carvacrol, lauric acid, m-thymol, myristicin, alpha phellandre, oleic acid, linoleic acid, alpha linolenic acid, dan apirole sedangkan pada jahe merah yaitu senyawa 8-shogaol, 10-shogaol, alpha cedrene, alpha terpinolene, alpha farnesene, dan trans citral.

Kata Kunci: *Network pharmacology*, Asma, Jintan Hitam, Jahe Merah.

ABSTRACT

ARNETA NISA AFRILIANTI, 2023, A NETWORK PHARMACOLOGY STUDY COMPOUND OF BLACK CUMIN SEEDS (*Nigella sativa* L.) AND RHIZOMES OF RED GINGER (*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*.) AS THERAPY TREATMENT OF ASTHMA, THESIS PROPOSAL, S1 PHARMACY STUDY PROGRAM, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by Dr. apt. Rina Herowati, M.Si and apt. Ismi Puspitasari, S.Farm., M.Farm.

This research explores the potential treatment of asthma using black cumin seeds and red ginger. The aim is to identify molecular proteins that serve as therapeutic targets for asthma in black cumin seeds and red ginger rhizomes, as well as to analyze the network pharmacology profile of these plant constituents.

The study adopts a quantitative approach employing the Network Pharmacology method. Data on plant compounds are collected through the KNApSAcK webserver, IJAH Analytics, and previous research journals. Subsequently, the biological activity of plant compounds is screened using PubChem, and target protein identification is carried out through DrugCentral and KEGG pathways. Gene name validation is performed using Uniprot, while protein-protein interactions are analyzed using String. The prediction of target proteins is identified using the Swiss Target Prediction and SEA webserver, followed by network pharmacology visualization using Cytoscape software.

The results of network pharmacology visualization indicate that the target proteins involved in the asthma pathophysiological pathway are LTC4S, RNASE3, CYSLTR1, ALOX5, and ALOX5AP. Bioactive compound contents in plants interacting with target proteins along the asthma pathway in black cumin include quercetin, carvacrol, lauric acid, m-thymol, myristicin, alpha phellandrene, oleic acid, linoleic acid, alpha linolenic acid, and apiole. In red ginger, the compounds include 8-shogaol, 10-shogaol, alpha cedrene, alpha terpinolene, alpha farnesene, and trans citral.

Keywords: *Network pharmacology, Asthma, Black Cumin, Red Ginger.*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Asma merupakan penyakit tidak menular yang dapat menyerang seluruh orang di segala usia. Asma menduduki peringkat kedua penyebab kematian pada gangguan pernapasan kronik (Soriano et al., 2020). Secara global, pada tahun 2019 sekitar 262 juta orang dewasa di seluruh dunia menderita asma (*Global Asthma Network, 2022*). Prevalensi penyakit asma di Indonesia pada akhir tahun 2020 sebanyak 4,5 % dari jumlah penduduk Indonesia atau sekitar 12 juta lebih masyarakat mengidap asma (Kementerian Kesehatan, 2020). Penyakit asma biasanya ditandai dengan nafas yang pendek, dada terasa sesak, mengi yang berulang, serta batuk (Rizki, 2015). Serangan asma secara terus menerus dapat menurunkan kualitas hidup dan mengganggu produktivitas (Dharmayanti et al., 2015). Asma merupakan salah satu penyakit yang tidak bisa disembuhkan secara total sehingga untuk mencegah serangan selanjutnya perlu penggunaan obat dalam jangka waktu panjang. Akan tetapi, hal ini dapat menurunkan tingkat kepatuhan pasien dalam berobat. Selain itu, penggunaan obat sintesis mahal dan seringkali menimbulkan efek samping terutama bagi pasien geriatri atau lanjut usia (Ulya et al., 2021). Menurut Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (2003), tujuan utama dari pengobatan asma yaitu untuk mencegah serangan asma dan mengontrol atau mengubah perjalanan penyakit. Selain itu, juga untuk mengurangi terjadinya *airway hyperresponsiveness* serta memperbaiki kontrol asma (*National Heart Lung Blood Institute, 2007* dalam Yudhawati et al., 2017).

Obat yang umumnya digunakan dalam pengobatan asma yaitu agen bronkodilator seperti agonis β_2 -adrenergik, antikolinergik, metilksantin, golongan kortikosteroid, penstabil sel mast, antagonis reseptor leukotrien dan inhibitor sintesis leukotriene, antibodi monoklonal anti IgE, dan inhibitor fosfodiesterase-4 (PDE-4). Pengobatan asma dengan agonis β_2 kerja lama sebagai monoterapi dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular, memperburuk asma, dan kematian mendadak (Bian, 2010). Penggunaan kortikosteroid juga tidak signifikan mengubah perjalanan penyakit asma karena gejala dan peradangan akan cepat kambuh setelah penghentian penggunaan obat kortikosteroid (Kian, 2014).

Oleh karena itu, dibutuhkan suatu inovasi pengobatan dengan tanaman herbal yang mampu secara efektif menurunkan serangan asma dan mengontrol perjalanan penyakit asma. Tanaman jintan hitam dan jahe merah memiliki berbagai senyawa yang berpotensi sebagai antiasma. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Liu *et al* (2012) pada isolasi ekstrak air biji jintan hitam dengan metode MAE diperoleh sebanyak 32 senyawa teridentifikasi dengan beberapa kandungan utama yaitu *Thymoquinone* (38,23%), *p-cymene* (28,61%), *4-isopropyl-9-methoxy-1-methyl-1-cyclohexene* (5,74%), *longifolene* (5,33%), *athujene* (3,88%) dan *carvacol* (2,31%). *Thymoquinone* dapat menghambat peningkatan IgE dengan efek yang sama seperti dexamethasone. Pemberian thymoquinone pada tikus asma yang diinduksi OVA dengan uji ELISA dapat menghambat peningkatan sitokin IL-4 dan IL-5 pada jaringan paru – paru. Pemeriksaan secara histologis juga dilakukan dan diperoleh hasil terjadi penurunan IL-5, *eosinophil*, dan *hyperplasia* sel goblet di jaringan paru karena mekanisme *thymoquinone* dalam memblokir sel tersebut (Su et al., 2016). Penelitian Ramadhani *et al* (2014) menunjukkan terjadi penurunan jumlah neutrofil oleh minyak biji jintan hitam pada setiap kelompok pasien dewasa penderita asma persisten baik laki-laki maupun wanita pada awal dan akhir penelitian 2 – 6 %. Neutrofil bereaksi cepat terhadap peradangan dimana peran minyak biji jintan hitam dalam penyakit asma sebagai pertahanan selama fase peradangan dan infeksi. Pemberian minyak biji jintan dapat menurunkan peradangan sel-sel pada saluran napas.

Selain itu terdapat tanaman lain yang berpotensi tinggi dalam mengatasi penyakit asma yaitu tanaman jahe merah.. Senyawa yang terdapat pada jahe merah diantaranya 6-shogaol dan 6-gingerol (Kim *et al*, 2021). Penelitian Kim *et al* (2021) pada tikus yang diinduksi OVA menggunakan metode BALF menunjukkan bahwa 6-*shogaol* dan 6-*gingerol* efektif menekan respon alergi. Senyawa 6-*shogaol* dapat menghambat peradangan paru-paru dengan melemahkan respons alergi yang dimediasi sel Th2 sedangkan senyawa 6-*gingerol* dapat menghambat peradangan paru dengan menekan stress oksidatif. Senyawa 6-*shogaol* dan 6-*gingerol* dapat menurunkan sitokin IL-4, IL-5, dan IL-13 (Kim et al., 2021).

Network Pharmacology berhasil mengimplementasikan visualisasi dari “*disease - gene - target - drug*” yang dapat membantu

mengevaluasi mekanisme molekuler obat melalui *multi-dimensional perspective* (Shawky, 2019). Pendekatan dengan metode komputasi cocok untuk mempelajari mekanisme kerja tanaman obat karena konsep multikomponen yang menekankan pada “*network target, multi-component therapeutics*” (Li *et al.*, 2012; Poornima *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2014). *Network pharmacology* dapat diterapkan untuk memprediksi target protein aktif dalam tanaman dan target mekanisme penyebab penyakit (Shawky, 2019). Penggabungan metode komputasi dan pengobatan menggunakan tanaman herbal telah menciptakan paradigma baru dalam kemajuan penemuan obat (Nag & Banerjee, 2021). Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui interaksi protein target terhadap aktivitas senyawa tanaman jintan hitam dan jahe merah menggunakan pendekatan *network pharmacology* untuk mengatasi serangan asma.

B. Perumusan Masalah

Pertama, apa saja protein molekuler yang diprediksi memiliki target kerja pada senyawa biji jintan hitam dan rimpang jahe merah sebagai terapi pengobatan asma?

Kedua, bagaimana profil *network pharmacology* dari kandungan kedua tanaman tersebut terhadap protein target penyakit asma?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui protein molekuler yang menjadi target kerja terapi pengobatan asma pada biji jintan hitam dan rimpang jahe merah sebagai terapi pengobatan asma.

Kedua, untuk mengetahui profil *network pharmacology* kandungan tanaman biji jintan hitam dan rimpang jahe merah terhadap protein target penyakit asma.

D. Kegunaan Penelitian

Kegunaan penelitian ini untuk memberikan ilmu pengetahuan baru serta informasi terkait perkembangan pengobatan asma menggunakan tanaman herbal biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.) dan rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*.) dengan pendekatan *network pharmacology*.