

IMUNOSTIMULAN  
**SERAI WANGI**  
(*Cymbopogon nardus*)  
**UNTUK PENCEGAHAN COVID-19**  
DAN PENINGKATAN KUALITAS HIDUP DI MASA PANDEMI

Prevalensi penyakit infeksi di Indonesia merupakan penyebab kematian kedua di dunia setelah penyakit kardiovaskular (Martinus., 2019). Penyebab penyakit ini sebagian besar yaitu infeksi virus seperti Coronavirus disease -19 (Covid-19). Respons imun yang lemah menyebabkan virus mudah bereplikasi, namun, respons imun yang berlebihan (badai sitokin) juga menyebabkan kerusakan jaringan (Bao et al., 2020). Sampai saat ini pun, masih belum ditemukan obat yang efektif untuk penanganan Covid-19.

Buku ini akan menjabarkan biomolekuler dan bioinformatika. Adapun variasi dosis yang dipakai tetap, indikator imunostimulan yang diamati secara molekuler adalah ekspresi sitokin seperti TNF- $\alpha$ , IL-6,. Untuk mengetahui efektifitas ekstrak *C. nardus* terhadap kualitas spermatozoa yaitu dengan mengukur kadar hormon testosteron. Secara biokomputasi, diamati metabolit profiling dari *C. nardus* lalu dilakukan uji in silico senyawa bioaktif yang terkandung terhadap virus Covid-19.



IMUNOSTIMULAN SERAI WANGI (*Cymbopogon nardus*) UNTUK PENCEGAHAN COVID-19 DAN PENINGKATAN KUALITAS HIDUP DI MASA PANDEMI

Lilis Maghfuroh S.Kep., Ns., M.Kes, Putri Ayu Ika Setiyowati M.Si, Rofiatun Solekha, S.Pd., M.Sc  
Yuni Anisa Putri, Lailatus Sholikhah, Eka Febrianti Wulandari  
Novita Dwi Nur Hidayah, Khoirun Nisa' Riyadlotur Rizqi, Fiza Nakuwandar, Alif'iyah Mar'atus Sholikhah

IMUNOSTIMULAN  
**SERAI WANGI**  
(*Cymbopogon nardus*)

**UNTUK PENCEGAHAN COVID-19**  
DAN PENINGKATAN KUALITAS HIDUP DI MASA PANDEMI

**Imunostimulan Serai Wangi (*Cymbopogon Nardus*)  
Untuk Pencegahan Covid-19 Dan Peningkatan  
Kualitas Hidup Di Masa Pandemi**

**Lilis Maghfuroh S.Kep., Ns., M.Kes  
Putri Ayu Ika Setiyowati M.Si  
Rofiatun Solekha, S.Pd., M.Sc  
Yuni Anisa Putri  
Lailatus Sholikhah  
Eka Febrianti Wulandari  
Novita Dwi Nur Hidayah  
Khoirun Nisa'  
Riyadlotur Rizqi  
Fiza Nakuwendar  
Alif'iyah Mar'atus Sholikhah**



**PT. PENA PERSADA KERTA UTAMA**

**Imunostimulan Serai Wangi (Cymbopogon Nardus)  
Untuk Pencegahan Covid-19 Dan Peningkatan Kualitas  
Hidup Di Masa Pandemi**

**Penulis:**

Lilis Maghfuroh S.Kep., Ns., M.Kes , Putri Ayu Ika  
Setiyowati M.Si , Rofiatun Solekha, S.Pd., M.Sc , Yuni Anisa  
Putri , Lailatus Sholikhah , Eka Febrianti Wulandari , Novita  
Dwi Nur Hidayah , Khoirun Nisa, Riyadlotur Rizqi , Fiza  
Nakuwendar ,Alif'iyah Mar'atus Sholikhah

**ISBN : 978-623-455-443-4**

**Editor:**

Mutolib

**Design Cover :**

Yanu Fariska Dewi

**Layout :**

Hasnah Aulia

PT. Pena Persada Kerta Utama

**Redaksi:**

Jl. Gerilya No. 292 Purwokerto Selatan, Kab. Banyumas  
Jawa Tengah. Email: penerbit.penapersada@gmail.com  
Website: penapersada.id. Phone: (0281) 7771388

**Anggota IKAPI: 178/JTE/2019**

All right reserved  
Cetakan pertama: 2022

Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang. Dilarang  
memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa  
izin penerbit

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan buku ini. Penulisan buku merupakan buah karya dari pemikiran penulis yang diberi judul **“EFEK IMUNOMOSTIMULAN SERAI WANGI (*Cymbopogon nardus*) SEBAGAI UPAYA PENCEGAHAN COVID-19 DAN PENINGKATAN KUALITAS HIDUP DI MASA PANDEMI”**. Saya menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan karya ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan banyak terima kasih pada semua pihak yang telah membantu penyusunan buku ini.

Prevalensi penyakit infeksi di Indonseia merupakan penyebab kematian kedua di dunia setelah penyakit kardiovaskuler (Martinus., 2019). Penyebab penyakit ini sebagian besar yaitu infeksi virus seperti *Coronavirus disease -19* (Covid-19). Respons imun yang lemah menyebabkan virus mudah bereplikasi, namun, respons imun yang berlebihan (badai sitokin) juga menyebabkan kerusakan jaringan (Bao *et al.*, 2020). Sampai saat ini pun, masih belum ditemukan obat yang efektif untuk penanganan Covid-19.

Buku ini akan menjabarkan biomolekuler dan bioinformatika. Adapun variasi dosis yang dipakai tetap, indikator imunostimulan yang diamati secara

molekuler adalah ekspresi sitokin seperti TNF- $\alpha$ , IL-6, dan IL-17. Untuk mengetahui efektifitas ekstrak *C. nardus* terhadap kualitas spermatozoa yaitu dengan mengukur kadar hormon testosteron. Secara biokomputasi, diamati *metabolit profiling* dari *C. nardus* lalu dilakukan uji *in silico* senyawa bioaktif yang terkandung terhadap virus Covid-19.

Penulis tentu menyadari jika buku ini isinya masih belum cukup sempurna. Penulis mengharapkan kritik maupun saran guna penyempurnaan buku ini. Semoga Tuhan YME membalas jasa semua pihak yang telah membantu penyelesaian buku ini, dengan harapan bermanfaat untuk pengembangan ilmu pengetahuan dalam rangka mencerdaskan kehidupan bangsa.

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	v
BAB I PENDAHULUAN.....	1
BAB II CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19).....	5
BAB III IMMUNOSTIMULAN.....	7
BAB IV PERAN ANTIOKSIDAN SEBAGAI PERLINDUNGAN ORGAN REPRODUKSI PRIA .....	9
BAB V KANDUNGAN SENYAWA	
CYMBOPOGON NARDUS .....	11
A. Flavonoid .....	11
B. Tanin.....	11
C. Saponin.....	12
BAB VI EFEK IMUNOMOSTIMULAN	
SERAI WANGI PENCEGAHAN COVID-19 .....	13
A. Berat Badan Mencit .....	13
B. Histopatologi Testis Mencit .....	14
C. Pengukuran GC-MS Batang Serai Wangi .....	15
D. Pengukuran GC-MS Serum Mencit Setelah Perlakuan .....	19
E. Pengukuran Testosterone, IL-6, dan TNF-alpha .....	24
BAB VI POTENSI SENYAWA ANTIOKSIDAN ALAMI PADA CYMBOPOGON NARDUS SEBAGAI OBAT ANTI KANKER .....	30
A. Kanker .....	30
B. Simulasi docking dalam aktivitas penghambatan senyawa ekstrak batang serai .....	32
C. Potensi Senyawa Antioksidan Sebagai Obat Anti Kanker .....	39

BAB VII EFEK EKSTRAK SERAI WANGI PADA KUALITAS SPERMA DAN KADAR TESTOSTERON .....	42
A. Ketidaksuburan Pria .....	42
B. Bahan Ekstrak Serai Wangi.....	44
C. Efek Ekstrak Serai Wangi Terhadap Kualitas Sperma Dan Kadar Testosteron.....	46
D. C. nardus Sebagai peningkatkan Kualitas Sperma .....	51
BAB VII KESIMPULAN .....	56
DAFTAR PUSTAKA.....	58

## BAB I PENDAHULUAN

Prevalensi infeksi virus di Indonesia merupakan penyebab kematian kedua di dunia setelah penyakit kardiovaskuler.<sup>1</sup> Sebagai contoh infeksi virus *Coronavirus disease -19* (Covid-19), virus tersebut dapat berikatan dengan reseptor tubuh agar dapat masuk ke dalam sel.<sup>2</sup> Efek sitopatik virus erat kaitannya dengan keparahan infeksi.<sup>3</sup> Sehingga, respons imun yang lemah menyebabkan virus mudah bereplikasi. Namun, respons imun yang berlebihan (badai sitokin) juga dapat menyebabkan kerusakan jaringan.<sup>4</sup> Berdasarkan kajian<sup>5</sup> badai sitokin atau peningkatan faktor-faktor imun seperti TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-6, dan IL-12 menyebabkan kerusakan paru yang berakibat pada kematian.

Sampai saat ini, masih belum ditemukan obat yang efektif untuk penanganan Covid-19. Namun, upaya menjaga imunitas harus dilakukan sebelum virus ini berhasil masuk ke dalam sel dan menyebabkan manifestasi penurunan sistem imun yang dapat berdampak terhadap penurunan kualitas hidup seperti



penurunan kualitas organ reproduksi yang paling mudah berpengaruh ketika sistem imun menurun.<sup>6</sup> Merujuk pada permasalahan tersebut, eksplorasi dari bahan alam sangat diperlukan guna mendapatkan imunostimulan alami.

Berdasarkan pra-kajian oleh penulis terhadap ekstrak tanaman *Cymbopogon nardus* (*C. nardus*) atau serai wangi dengan variasi dosis 50 mg/kgbb, 150 mg/kgbb, dan 300 mg/kgbb ke mencit selama 3 minggu dengan induksi bakteri *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) sebagai pemicu inflamasi. Hasilnya, pada dosis 150 mg/kgbb meningkatkan jumlah limfosit dan monosit dengan persentase peningkatan 78%. Diamati pula efeknya terhadap kualitas spermatozoa. Setelah 28 hari, terjadi peningkatan motilitas dan morfologi spermatozoa. Adapun faktor utama yang berperan adalah kandungan antioksidan, data pendukung berupa hasil kuantitatif pengukuran kandungan antioksidan pada *C.nardus* yaitu sebesar 79,5 µg/mL, lebih tinggi dari jahe merah 57,14 µg/mL.<sup>7</sup>

Hasil tersebut mengungkapkan bahwa polisakarida pada serai dari spesies *Cymbopogon citratus* mampu meningkatkan respons imun dengan terkespresinya penanda sitokin seperti TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-2, dan IL-12 serta meningkatnya jumlah leukosit dalam darah. Selain itu, dari jenis spesies serai lain yaitu *Cymbopogon schoenanthus* pada dosis 100 mg/kg bb dapat menormalkan kadar hormon FSH dan LH yang merupakan indikator kesuburan setelah diinduksi bahan toksik berupa formalin.<sup>9</sup>

Pada usulan hibah ini, bertujuan mengembangkan riset lanjutan dengan pendekatan biomolekuler dan bioinformatika agar memperoleh data komprehensif, karena masih belum ada kajian yang mengkaji *C. nardus* sampai tahap molekuler sebagai imunostimulan dan peningkat kualitas reproduksi khususnya pada pria. Adapun variasi dosis yang dipakai tetap, indikator imunostimulan yang diamati secara molekuler adalah ekspresi sitokin seperti TNF-  $\alpha$ , IL-6, dan IL-17. Sedangkan untuk mengetahui efektifitas terhadap kualitas reproduksi, dengan pengukuran kadar hormone testosterone. Secara biokomputasi, diamati

terkait *metabolit profiling* dari *C. nardus* lalu dilakukan uji *in silico* senyawa bioaktif yang terkandung pada *C. nardus* terhadap virus Covid- 19.

## BAB II CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19)

*Coronavirus Disease (Covid-19)* merupakan jenis infeksi virus yang dapat ditularkan dari manusia ke manusia dan telah menyebar secara luas di China dan lebih dari 190 negara dan teritori lainnya. Pada manusia Covid-19 terutama menginfeksi sel-sel pada saluran napas yang melapisi alveoli. Glikoprotein yang terdapat pada envelope spike virus akan berikatan dengan reseptor selular berupa ACE2 pada Covid-19, selanjutnya melakukan duplikasi materi genetik dan mensintesis protein-protein yang dibutuhkan, kemudian membentuk virion baru yang muncul di permukaan sel.<sup>2,10</sup>

Protein S dilaporkan sebagai determinan yang signifikan dalam masuknya virus ke dalam sel pejamu. Pada proses ini, protein S2' berperan penting dalam proses pembelahan proteolitik yang memediasi terjadinya proses fusi membrane, faktor virus dan sel pejamu memiliki peran dalam infeksi Covid-19.<sup>11</sup> Efek sitopatik virus dan kemampuannya mengalahkan

respons imun menentukan keparahan infeksi.<sup>3</sup> Respons imun yang tidak adekuat menyebabkan replikasi virus dan kerusakan jaringan, di sisi lain, respons imun yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan.<sup>12</sup> Ketika virus masuk ke dalam sel, antigen virus akan dipresentasikan ke antigen presentation cells (APC). Presentasi antigen virus terutama bergantung pada molekul major histocompatibility complex (MHC) kelas I. Namun, MHC kelas II juga turut berkontribusi. Presentasi antigen selanjutnya menstimulasi respons imunitas humoral dan selular tubuh yang dimediasi oleh sel T dan sel B yang spesifik terhadap virus.<sup>12</sup>

### BAB III IMMUNOSTIMULAN

Imunitas terdiri atas 2 jenis yaitu imunitas alamiah (innate/native) dan imunitas adaptif (spesifik/didapat). Imunitas alamiah adalah mekanisme pertahanan tubuh yang timbul pertama kali terhadap infeksi. Respons imun ini bekerja membunuh mikroba, menstimulasi imunitas adaptif, memberi sinyal untuk memulai respons limfosit B dan T terkait antigen spesifik. Komponennya meliputi sel epitel, fagosit (neutrofil dan monosit), sel dendrit, sel mast, sel natural killer (NK), beberapa jenis limfosit, sistem komplemen, protein plasma, dan sitokin.<sup>6</sup> Proteksi respons imun alamiah terhadap mikroba meliputi pertahanan terhadap bakteri-intra dan ekstraselular, jamur, dan virus. Respons inflamasi akut terhadap bakteri

ekstraselular dan jamur diperantarai oleh neutrofil, monosit, dan sistem komplemen. Pertahanan terhadap bakteri intraselular diperantarai oleh makrofag dan sitokin, sedangkan pertahanan terhadap virus diperantarai oleh interferon 1 dan sel NK.<sup>13</sup>

Imunitas adaptif berkembang lebih lambat dibandingkan alamiah, memerlukan proliferasi dan diferensiasi limfosit untuk beradaptasi terhadap invasi mikroba, sehingga menghasilkan respons yang lebih efisien ketika menghadapi paparan mikroba yang sama. Terdapat dua jenis imunitas adaptif yaitu humoral dan selular.<sup>14</sup> Imunitas humoral diperantarai oleh antibodi yang diproduksi oleh sel limfosit B, dan berperan sebagai pertahanan terhadap mikroba ekstraselular. Sedangkan imunitas selular diperantarai oleh sel limfosit T, dan berperan sebagai pertahanan terhadap mikroba intraselular<sup>15</sup>. Imunomodulator adalah semua obat yang dapat memodifikasi respons imun dengan menstimulasi mekanisme pertahanan alamiah dan adaptif, dan dapat berfungsi baik sebagai immunosupresan maupun immunostimulan. Immunostimulan atau immunostimulator adalah substansi yang dapat meningkatkan kemampuan sistem imun untuk melawan infeksi dan penyakit, dengan meningkatkan aktivitas komponen sistem imun.<sup>16</sup>

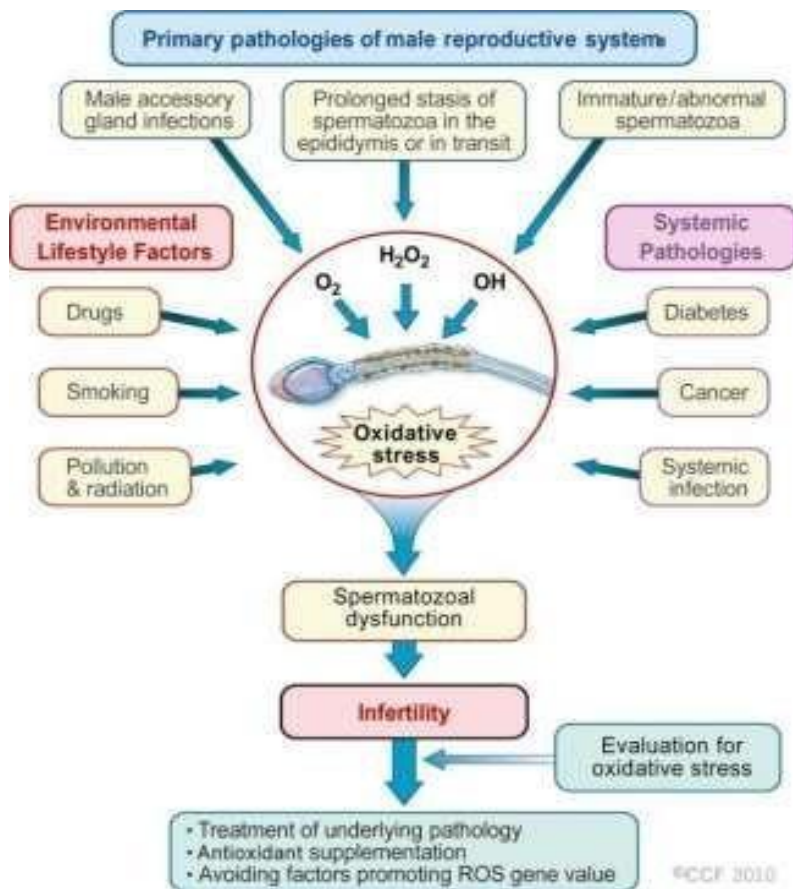
## BAB IV PERAN ANTIOKSIDAN SEBAGAI PERLINDUNGAN ORGAN REPRODUKSI PRIA

Adanya infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri atau virus dapat menginduksi peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam tubuh melalui reaksi lipid yang menghasilkan lipid peroksida, selanjutnya lipid peroksida dapat mengoksidasi senyawa lain di dalam sel.<sup>17</sup> Hal tersebut mengakibatkan gangguan pada kondensasi kromatin sperma dan meningkatkan kerusakan DNA, dan berakibat pada penurunan kesuburan.<sup>18</sup>

Secara sistematis mekanisme stres oksidatif spermatozoa akibat induksi timbal asetat (senyawa toksik) digambarkan pada (Gambar 2.2). Meskipun ROS terbentuk selama reaksi normal enzimatik dalam tubuh, kerusakan sel akibat ROS tersebut dapat dicegah melalui mekanisme non enzimatik antioksidan.<sup>19</sup> Berdasarkan asalnya, antioksidan dibagi menjadi dua kategori yaitu: antioksidan alami dan antioksidan buatan. Penggunaan antioksidan dengan kadar yang optimal dapat



memperbaiki sel-sel spermatogenik, integritas DNA, dan kualitas semen.<sup>18</sup> Kandungan senyawa kimia seperti seng dan boron pada genus *Cymbopogon* mampu meningkatkan konsentrasi spermatozoa, dengan cara merangsang keluarnya hormon androgen (testosteron).<sup>20</sup>



Gambar 2.2. Mekanisme Stres Oksidatif pada Spermatozoa

## BAB V KANDUNGAN SENYAWA CYMBOPOGON NARDUS

Beberapa kandungan senyawa utama yang berfungsi sebagai antioksidan pada *C. nardus* yaitu:

### A. Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat. Beberapa fungsi flavonoid bagi tumbuhan adalah pengaturan tumbuh, pengaturan fotosintesis, kerja antimikroba dan antivirus. Kandungan flavonoid pada *Cymbopogon schoenanthus* yaitu antara 0,2 -1,0 mg/mL.<sup>9</sup>

### B. Tanin

Senyawa tanin adalah senyawa fenolik yang memiliki berat molekul cukup tinggi dengan kandungan hidroksil dan karboksil yang berfungsi mengikat protein dan makromolekul lain pada kondisi tertentu, bersifat anti mikroba/ virus, dimana senyawa tanin dapat mengikat protein- protein

penting untuk mikroba/ virus sehingga pertumbuhannya menjadi terganggu.

### **C. Saponin**

Saponin mempunyai aktifitas farmakologi meliputi immunomodulator, anti tumor, anti inflamasi, anti jamur, hipoglikemik, dan efek hypocholesterol. Kandungan senyawa kimia lain yang terdapat di dalam tanaman serai wangi antara lain mengandung 0,4% minyak atsiri, seng, trepenoid, alkaloid, bornilasetat.<sup>21</sup>

**BAB VI**  
**EFEK IMUNOMOSTIMULAN SERAI WANGI**  
**PENCEGAHAN COVID-19**

**A. Berat Badan Mencit**

Tabel 1. Berat badan mencit *pre* dan *post* perlakuan

Kelompok	Rata-rata Berat Badan Mencit (g)				
	Hari 0	Hari 7	Hari 14	Hari 21	Hari 28
KNST	19,64	22,68	26,22	26,96	25,74
KPST	19,14	18,18	17,10	15,94	15,13
P1ST	19,78	23,86	27,36	28,87	27,94
P2ST	19,62	24,86	29,40	31,50	30,80
P3ST	19,88	23,60	25,80	24,50	23,67

Dari hasil pengukuran berat badan mencit dari hari ke-0 sampai hari ke-28, terlihat pada kelompok P3ST mengalami penurunan berat badan dari hari ke 14 sampai hari ke 28, hal ini diduga efek dosis ekstrak serai wangi 100 mg/kg BB masih belum optimal sehingga menyebabkan mencit kehilangan nafsu makan dan kondisi tubuh lemah. Sedangkan pada kelompok perlakuan P2ST yaitu pemberian ekstrak

serai wangi dengan dosis 50 mg/kg BB memberikan efek peningkatan berat badan tertinggi.

## B. Histopatologi Testis Mencit

Tabel 2. Efek pemberian ekstrak *C. nardus* setelah induksi *S. aureus* terhadap diameter tubulus seminiferus, jumlah sel spermatogonia, spermatisit, dan spermatid.

Kelompok		Mean $\pm$ SD		
		Sel Spermatogonia	Sel Spermatisit	Sel Spermatid
KNST	Diameter tubulus seminiferus	41,2 $\pm$ 3,03 <sup>a</sup>	45,20 $\pm$ 3,56 <sup>a</sup>	184,00 $\pm$ 7,31 <sup>a</sup>
KPST		21,40 $\pm$ 3,91 <sup>c</sup>	18,80 $\pm$ 3,70 <sup>b</sup>	45,40 $\pm$ 2,97 <sup>b</sup>
P1ST		34,20 $\pm$ 0,84 <sup>b</sup>	39,80 $\pm$ 3,96 <sup>c</sup>	157,00 $\pm$ 5,48 <sup>c</sup>
P2ST		31,80 $\pm$ 1,30 <sup>b</sup>	33,60 $\pm$ 1,14 <sup>d</sup>	120,00 $\pm$ 13,51 <sup>d</sup>
P3ST		24,20 $\pm$ 3,42 <sup>c</sup>	25,00 $\pm$ 3,39 <sup>e</sup>	67,80 $\pm$ 9,12 <sup>e</sup>

Keterangan: Perbedaan superskrip pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan nyata ( $p < 0,05$ ).

Berdasarkan tabel di atas, terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok kontrol maupun perlakuan yaitu pada pengamatan jumlah sel spermatisit dan sel spermatid. Sedangkan pada jumlah sel spermatogonia, tidak ada perbedaan yang

signifikan pada kelompok kontrol yang diinduksi oleh timbal asetat dengan kelompok perlakuan ekstrak *C. nardus* dengan dosis 100 mg/kg bb demikian juga pada pengamatan diameter tubulus seminiferus. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak *C. nardus* dengan dosis 25 mg/kg bb dan 50 mg/kg bb secara signifikan mampu mengembalikan kerusakan sel-sel spermatogenik. Namun, di antara ke dua dosis tersebut, dosis 25 mg/kg bb memiliki rata-rata yang lebih tinggi dibandingkan dengan dosis 50 mg/kg bb.

### **C. Pengukuran GC-MS Batang Serai Wangi**

Berdasarkan hasil uji LC-MS pada ekstrak batang serai diperoleh senyawa metabolit sekunder sejumlah 40 senyawa, yaitu sebagai berikut:

Tabel 3. Senyawa metabolit sekunder ekstrak batang serai wangi

Peak#	Name
1	Benzyl chloride
2	Phenol, 2-methoxy- (CAS)
3	2,3-DIHYDRO-BENZOFURAN
4	2-Methoxy-4-vinylphenol
5	Phenol, 2,6-dimethoxy- (CAS)
6	Phenol, 2-methoxy-4-(1-propenyl)-, (E)- (CAS)
7	Methanamine, N,N-dimethyl- (CAS)
8	NAPHTHALENE, 1,2,3,4,4A,5,6,8A-OCTAHYDRO-7-METHYL-4-METHYLENE-1-(1-METHYLE
9	Elemol
10	Spathulanol
11	Elemol
12	3',5'-Dimethoxyacetophenone
13	endo-1-bourbonanol
14	Phenol, 2,6-dimethoxy-4-(2-propenyl)- (CAS)
15	10-epi-.gamma.-eudesmol
16	Torreyol
17	2-Naphthalenemethanol, 1,2,3,4,4a,5,6,8a-

	octahydro-.alpha.,.alpha.,4a,8-tetramethyl-, [2R-(2.alpha.,4a.
18	1-Hexadecanaminium, N,N,N-trimethyl-, bromide
19	Phenol, 2,6-dimethoxy-4-(2-propenyl)- (CAS)
20	1-Cyclohexanone, 2-methyl-2-(3-methyl-2- oxobutyl)
21	Phenol, 4-(3-hydroxy-1-propenyl)-2-methoxy- (CAS)
22	Heptadecanoic acid, ethyl ester (CAS)
23	Rosifoliol
24	Rosifoliol
25	1-Naphthalenamine, 4-bromo- (CAS)
26	6-Isopropenyl-4,8a-dimethyl-1,2,3,5,6,7,8,8a- octahydro-naphthalen-2-ol
27	Cyclopropanebutanoic acid, 2-[[2-[[2-[(2- pentylcyclopropyl)methyl]cyclopropyl]methy l]cyclopropyl]m
28	2,4,7,14-Tetramethyl-4-vinyl- tricyclo[5.4.3.0(1,8)]tetradecan-6-ol
29	Hexadecanoic acid, ethyl ester (CAS)
30	LONGIFOLENALDEHYDE
31	4-(2,6,6-Trimethyl-cyclohex-1-enyl)-butyric



	acid
32	2-METHYL-5-(2',6',6'-TRIMETHYL-CYCLOHEX-1'-EN-1'-YL)-PENTAN-2,3-DIOL
33	2H-Benzocyclohepten-2-one, decahydro-9a-methyl-, trans- (CAS)
34	1-Allyl-3-methylcyclohex-2-enol
35	Ethyl Oleate
36	Heptadecanoic acid, ethyl ester (CAS)
37	1-Phenyl-2-propanone
38	Hexadecanoic acid, 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester (CAS)
39	N-(2,6-DIMETHYL-PHENYL)-N-(2-MORPHOLIN-4-YL-2-PHENYL-ACETYL)-2-PHENYL-ACET
40	Dodecanoic acid, phenylmethyl ester (CAS)

## D. Pengukuran GC-MS Serum Mencit Setelah Perlakuan

### 1. Hasil GC-MS serum mencit kelompok kontrol negative (KNST)

Tabel 4.1. Senyawa metabolit sekunder kelompok kontrol negative (KNST)

Peak Report TIC				
Peak#	R. Time	Area	Area%	Height Name
1	27.679	35832805	21.81	10181006 Hexadecanoic acid, methyl ester (CAS)
2	31.036	4833011	2.94	1225128 9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, methyl ester (CAS)
3	31.203	74493939	45.34	16993672 9-Octadecenoic acid, methyl ester, (E)-
4	31.291	22371064	13.61	5867215 9-Octadecenoic acid (Z)-, methyl ester (CAS)
5	31.632	13690118	8.33	4414664 Octadecanoic acid, methyl ester (CAS)
6	32.824	2501021	1.52	594367 9,12-Octadecadienoic acid, methyl ester, (E,E)- (CAS)
7	34.769	3242342	1.97	620597 Hexadecanoic acid, 2-hydroxy-1,3-propanediyl ester (CAS)
8	34.949	2246423	1.37	553222 Octadecanoic acid, 10-oxo-, methyl ester
9	35.256	2799043	1.70	877950 Eicosanoic acid, methyl ester (CAS)
10	37.811	2302197	1.40	675224 D1-(9-OCTADECENOYL)-GLYCEROL
		164311963	100.00	42003045

Berdasarkan hasil senyawa metabolit sekunder dari serum mencit pada kelompok kontrol negative yang tidak diberi perlakuan apapun, didapatkan 10 senyawa dengan nilai senyawa tertinggi yaitu 9-Octadecenoic acid, methyl ester.

## 2. Hasil GC-MS serum mencit kelompok kontrol positif (KPST)

Tabel 4.2. Senyawa metabolit sekunder kelompok kontrol positif (KPST)

Peak Report TIC					
Peak#	R.Time	Area	Area%	Height	Name
1	3.090	655087	9.36	312694	Methyl-d3 1-Dideuterio-2-propenyl Ether
2	3.239	832444	11.89	462705	Ethanol, 2-(dimethylamino)- (CAS)
3	5.055	476706	6.81	175062	Oxime-, methoxy-phenyl-
4	17.729	352809	5.04	117112	Pentadecane (CAS)
5	23.454	1716703	24.52	287240	2-Ethyl-3-methoxypyrazine
6	27.613	870106	12.43	286370	Hexadecanoic acid, methyl ester (CAS)
7	30.986	292134	4.17	89456	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, methyl ester (CAS)
8	31.097	822394	11.74	241478	9-Octadecenoic acid, methyl ester, (E)-
9	31.216	558546	7.98	129694	9-Octadecenoic acid (Z)-, methyl ester
10	31.583	425498	6.08	136813	Octadecanoic acid, methyl ester (CAS)
		7002427	100.00	2238624	

Berdasarkan hasil senyawa metabolit sekunder dari serum mencit pada kelompok kontrol positif yang diberi injeksi bakteri *S. aureus*, didapatkan 10 senyawa dengan nilai senyawa tertinggi yaitu 2-Ethyl-3-methoxypyrazine.

### 3. Hasil GC-MS serum mencit perlakuan dosis 25 mg/kg bb

Tabel 4.3. Senyawa metabolit sekunder serum mencit perlakuan dosis 25 mg/kg bb

min

Peak Report TIC					
Peak#	R. Time	Area	Area%	Height	Name
1	17.732	402619	2.24	127099	Pentadecane (CAS)
2	22.085	338851	1.88	89067	1-Heptadecanol (CAS)
3	27.162	286714	1.59	84574	2-Hexadecanone
4	27.623	5692417	31.64	1823827	Hexadecanoic acid, methyl ester (CAS)
5	30.627	264744	1.47	48955	Octadecanoic acid, 2-propenyl ester (CAS)
6	31.002	1901608	10.57	576428	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, methyl ester (CAS)
7	31.110	4294763	23.87	1233586	9-Octadecenoic acid, methyl ester, (E)-
8	31.220	2286284	12.71	527110	9-Octadecenoic acid, methyl ester, (E)-
9	31.592	2110991	11.73	677155	Octadecanoic acid, methyl ester (CAS)
10	34.074	410590	2.28	133752	5,8,11,14-Eicosatetraenoic acid, methyl ester, (all-Z)-
		17989581	100.00	5321553	

Berdasarkan hasil senyawa metabolit sekunder dari serum mencit pada kelompok perlakuan yang diberi injeksi ekstrak batang serai wangi dosis 25 mg/kg bb dan bakteri *S. aureus*, didapatkan 10 senyawa dengan nilai senyawa tertinggi yaitu Hexadecanoic acid, methyl ester dengan nilai peak 5692417.

#### 4. Hasil GC-MS serum mencit perlakuan dosis 50 mg/kg bb

Tabel 4.4. Senyawa metabolit sekunder serum mencit perlakuan dosis 50 mg/kg bb

Peak Report TIC					
Peak#	R. Time	Area	Area%	Height	Name
1	17.746	440344	1.36	129174	Heptadecane (CAS)
2	22.097	402950	1.24	98140	8-Heptadecene
3	27.181	424964	1.31	112221	2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl- (CAS)
4	27.641	9746086	30.03	3116621	Hexadecanoic acid, methyl ester (CAS)
5	31.019	4324864	13.33	1331288	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, methyl ester (CAS)
6	31.128	8098597	24.96	2362858	9-Octadecenoic acid, methyl ester, (E)-
7	31.243	3548628	10.94	830172	9-Octadecenoic acid, methyl ester, (E)-
8	31.606	4109796	12.66	1304961	Octadecanoic acid, methyl ester (CAS)
9	34.086	997624	3.07	309601	5,8,11,14-Eicosatetraenoic acid, methyl ester, (all-Z)-
10	34.394	356273	1.10	82480	7,10,13-Eicosatrienoic acid, methyl ester
		32450126	100.00	9677516	

Berdasarkan hasil senyawa metabolit sekunder dari serum mencit pada kelompok perlakuan yang diberi injeksi ekstrak batang serai wangi dosis 50 mg/kg bb dan bakteri *S. aureus*, didapatkan 10 senyawa dengan nilai senyawa tertinggi yaitu Hexadecanoic acid, methyl ester dengan nilai peak 9746086.

## 5. Hasil GC-MS serum mencit perlakuan dosis 100 mg/kg bb

Tabel 4.5. Senyawa metabolit sekunder serum mencit perlakuan dosis 100 mg/kg bb

Peak Report TIC					
Peak#	R Time	Area	Area%	Height	Name
1	17.739	394361	1.47	123401	Pentadecane (CAS)
2	22.089	426306	1.59	120002	1-Heptadecene
3	27.636	7764670	29.02	2483502	Hexadecanoic acid, methyl ester (CAS)
4	30.733	337268	1.26	59269	1,2-15,16-Diepoxyhexadecane
5	31.010	2329417	8.71	710056	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, methyl ester (CAS)
6	31.120	6818877	25.49	2050165	9-Octadecenoic acid, methyl ester, (E)- (CAS)
7	31.235	3349379	12.52	846030	9-Octadecenoic acid (Z)-, methyl ester (CAS)
8	31.599	3675288	13.74	1163532	Octadecanoic acid, methyl ester
9	34.085	1359571	5.08	415480	5,8,11,14-Eicosatetraenoic acid, methyl ester, (all-Z)-
10	37.436	299020	1.12	96558	4,7,10,13,16,19-Docosahexanoic acid, methyl ester, (all-Z)-
		26754157	100.00	8067995	

Berdasarkan hasil senyawa metabolit sekunder dari serum mencit pada kelompok perlakuan yang diberi injeksi ekstrak batang serai wangi dosis 100 mg/kg bb dan bakteri *S. aureus*, didapatkan 10 senyawa dengan nilai senyawa tertinggi yaitu Hexadecanoic acid, methyl ester dengan nilai peak 7764670.

## E. Pengukuran Testosterone, IL-6, dan TNF-alpha

Tabel 5. Efek pemberian ekstrak *C. nardus* setelah induksi *S. aureus* terhadap kadar testosterone, IL-6, dan TNF-alpha.

Kelompok	Mean		
	Testosteron (nmol/L)	IL-6 (pg/mL)	TNF-alpha (ng/L)
KNST	12.220	59.152	428.618
KPST	8.872	88.010	640.644
P1ST	11.598	75.162	612.787
P2ST	13.029	71.420	590.202
P3ST	11.023	56.176	541.767

Berdasarkan tabel di atas, terdapat perbedaan rata-rata antar kelompok kontrol maupun perlakuan yaitu pada pengamatan kadar testosterone, IL-6, dan TNF-alpha, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak *C. nardus* dengan dosis 50 mg/kg bb mampu meningkatkan kadar testosterone, sedangkan pada dosis 100 mg/kg bb dapat mencegah terjadinya reaksi

inflamasi ditandai dengan menurunnya kadar IL-6 dan TNF-alpha yang merupakan sitokin penanda terjadinya reaksi inflamasi.

**1. Data hasil uji in-silico ekstrak batang serai wangi terhadap protein HSP-70, AR, dan TNFR-1**

Tabel 6. The binding affinity from molecular docking simulation

		Hsp70	AR	TNFR1	
1	Benzyl chloride	7503	-4.3	-5.2	-4.8
2	Phenol, 2-methoxy- (CAS)	460	-5.2	-5.5	-5.1
3	2,3-Dihydro-Benzofuran	10329	-5.2	-5.7	-5.2
4	2-Methoxy-4-vinylphenol	332	-5.5	-6.3	-5.2
5	Phenol, 2,6-dimethoxy- (CAS)	7041	-5.3	-5.7	-5.2
6	Phenol, 2-methoxy-4-(1-propenyl)-, (E)- (CAS)	1715136	-6.9	-6.6	-5.4
7	Methanamine, N,N-dimethyl- (CAS)	1146	-2.3	-2.4	-2.4
8	Naphthalene, 1,2,3,4,4A,5,6,8A-Octahydro-7-	6432308	-7.0	-7.6	-5.7
9	Elemol	92138	-6.4	-6.8	-5.8
10	Spathulenol	92231	-7.9	-7.6	-6.1
11	3',5'-Dimethoxyacetophenone	95997	-6.1	-6.0	-5.5



12	endo-1-bourbonanol	12301996	-5.7	-7.1	-5.5
13	Phenol, 2,6-dimethoxy-4-(2-propenyl)-	226486	-6.2	-5.7	-4.9
14	10-epi-.gamma.-eudesmol	518516	-7.6	-8.3	-6.1
15	Torreyol	3084311	-7.1	-7.9	-6.3
16	2-Naphthalenemethanol, 1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahydro-	521216	-5.9	-7.1	-6.3
17	1-Hexadecanaminium, N,N,N-trimethyl-, bromide	2681	-5.5	-5.9	-3.7
18	1-Cyclohexanone, 2-methyl-2-(3-methyl-2-oxobutyl)	592628	-6.1	-6.5	-5.1
19	Phenol, 4-(3-hydroxy-1-propenyl)-2-methoxy- (CAS)	9983	-6.1	-6.9	-5.3
20	Heptadecanoic acid, ethyl ester (CAS)	26397	-5.4	-6.4	-4.0
21	Rosifoliol	527256	-7.7	-8.1	-6.2
22	1-Naphthalenamine, 4-bromo- (CAS)	475303	-6.3	-7.4	-5.3
23	6-Isopropenyl-4,8a-dimethyl-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-	594234	-7.3	-7.5	-6.0
24	Cyclopropanebutanoic acid, 2-[[2-[[2-[(2-pentylcyclopropyl)	554084	-6.3	-7.0	-5.7
25	Hexadecanoic acid, ethyl ester (CAS)	12366	-5.5	-6.4	-4.4
26	Longifolenaldehyde	565584	-7.1	-7.1	-6.0
27	4-(2,6,6-Trimethyl-cyclohex-1-enyl)-butyric acid	606866	-7.0	-7.2	-5.5
28	2-Methyl-5-(2,6,6-trimethyl-cyclohex-1-enyl)-pentane-2,3-	548034	-7.2	-7.6	-5.4

diol				
29 2H-Benzocyclohepten-2-one, decahydro-9a-methyl-, trans- (CAS)	543959	-7.1	-7.2	-5.9
30 1-Allyl-3-methylcyclohex-2-enol	15256789	-5.6	-5.9	-5.0
31 Ethyl Oleate	5363269	-5.6	-6.5	-4.3
32 1-Phenyl-2-propanone	7678	-5.3	-5.7	-5.5
33 Hexadecanoic acid, 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester (CAS)	123409	-5.4	-6.6	-4.5
34 Dodecanoic acid, phenylmethyl ester (CAS)	8791	-5.8	-6.9	-4.6

Simulasi interaksi ikatan ligan dengan domain spesifik target dalam kajian ini dilakukan melalui metode blind docking. Blind docking bertujuan untuk identifikasi kemampuan aktivitas ikatan ligan pada domain spesifik dengan mengabaikan posisi fungsional pada protein<sup>24</sup>. Binding affinity paling negatif pada ligan digunakan sebagai faktor penentu kemampuan ligan untuk mempengaruhi aktivitas protein target. Binding affinity adalah energi Gibbs yang terbentuk ketika ligan dan protein berinteraksi dan bekerja dengan mengacu hukum

Termodinamika<sup>25,26</sup>. Nilai negatif dari binding affinity menentukan aktivitas pengikatan, nilai lebih negatif menunjukkan ikatan ligan dengan ikatan paling kuat. Jika nilai binding affinity pada senyawa kandidat lebih negatif maka diprediksi dapat memiliki aktivitas pada protein target yang mengacu pada respon inhibitor dan aktivator<sup>27,28</sup>.

Simulasi docking dalam kajian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas penghambatan oleh senyawa dari ekstrak batang serai pada Hsp70 melalui grid docking (Center (Å) X: 11.444 Y: -3.991 Z: 15.181 Dimension (Å) X: 36.592 Y: 38.011 Z: 35.415). Senyawa dari ekstrak batang serai dengan nilai binding affinity paling negative pada masing-masing protein target adalah Spathulenol (-7.9 kcal/mol), 10-epi-.gamma.-eudesmol (-8.3 kcal/mol), dan Torreyol (-6.3) (Table 1). Senyawa dengan nilai binding affinity paling negatif diprediksi dapat memicu aktivitas pada Hsp70 lebih kuat dibanding senyawa lainnya. Visualisasi kompleks molekul Spathulenol\_Hsp70 dilakukan melalui struktur rigid dan transparent surfaces, cartoons, sticks dengan seleksi pewarnaan (Figure

1).

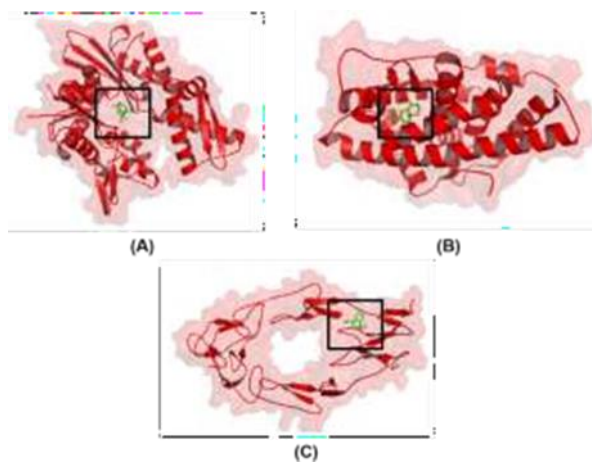


Figure 1. Structural visualization from the docking simulation. (A) Spathulenol\_Hsp70 (B) 10-epi-.gamma.-eudesmol\_AR (C) Torreyol\_TNFR1.

## BAB VI

### POTENSI SENYAWA ANTIOKSIDAN ALAMI PADA CYMBOPOGN NARDUS SEBAGAI OBAT ANTI KANKER

#### **A. Kanker**

Kanker adalah penyakit kompleks yang melibatkan berbagai jenis interaksi biologis di berbagai skala, fisik, temporal dan biologis<sup>1</sup>. Kanker berkembang sebagai bentuk fungsi dari berbagai interaksi dan peristiwa biologis baik dalam domain antara gen dan protein individu, dan pada tingkat seluler serta fisiologis antara sel somatic yang beragam secara fungsional<sup>2</sup>. Pada tingkat genetik, kode genetic berinteraksi secara sinergis untuk mencapai homeostasis. Kode genetik diekspresikan menjadi ratusan hingga ribuan protein di dalam sel<sup>3</sup>.

Heat Shock Protein-70 (HSP-70) adalah suatu protein yang berperan dalam menjaga homeostatis sel dan juga merupakan suatu chaperones molekul yang berfungsi menjaga stabilitas kadar protein, interaksi antar protein dan menghambat agregasi protein<sup>4</sup>. Keberadaan kanker adalah hasil dari reaksi biokimia pada sel yang tidak seimbang. Pada penderita kanker, HSP70 terekspresi secara berlebih sehingga HSP digunakan sebagai faktor prognostik penting dalam penyakit-penyakit keganasan seperti kanker<sup>5</sup>.

Overekspresi dari HSP70 dapat menghambat apoptosis dan mencegah aktivasi caspase dalam berbagai model seluler melalui berbagai stres seluler<sup>6</sup>, termasuk akumulasi dari protein yang gagal melipat, reactive oxygen species (ROS) atau kerusakan DNA<sup>7</sup>.

Berbagai cara agen obat digunakan sebagai anti-kanker diberbagai bidang baik bidang farmasi maupun pemanfaatan bahan alam dari tanaman<sup>8</sup>. Kajian obat tradisional mulai dikembangkan salah satunya kajian tentang tanaman serai wangi (*Cymbopogon nardus* L. Rendle.). Serai wangi berkhasiat sebagai obat tradisional karena mengandung senyawa aktif seperti saponin, flavonoid, polifenol, alkaloid, dan minyak atsiri<sup>9</sup>(rofi, 2021). Senyawa tersebut berfungsi sebagai antiprotozoal, anti-inflamatori, antimikrobal, antibakterial, anti-diabetik, antikolinesterase, molluscidal, dan antifungal<sup>10</sup>. Serai juga mudah dibudidayakan dan diakses oleh banyak orang sehingga fleksibel untuk dijadikan obat<sup>11</sup>. Di beberapa studi menunjukkan bahwa senyawa yang ada di serai wangi berpotensi untuk meningkatkan sistem imun yaitu Serai wangi berpotensi meningkatkan sistem imun sebagai perlindungan dari Sars Cov-19<sup>12</sup>. Senyawa geraniol minyak atsiri serai wangi juga berpotensi untuk kemoprevensi anti kanker yaitu

kanker payudara MCF-7<sup>13</sup>.

Potensi dari senyawa serai wangi sebagai anti kanker melalui penghambatan hsp 70 bisa dilihat demelalui pendekatan bioinformatika berbasis model mekanis yang menjelaskan mengenai proses bikimia dengan metode *in siliko*<sup>14</sup>. *in silico* digunakan untuk menggambarkan eksperimen yang dilakukan dengan bantuan komputer. Uji *in silico* dapat digunakan untuk mengetahui interaksi antara suatu senyawa dengan molekul target, salah satunya reseptor<sup>15</sup>. Berdasarkan keterangan diatas maka diperlukan suatu teknologi bioinformatika yang menunjukkan adanya reaksi biokimia dari HSP70 sebagai molekul target dengan senyawa dari serai wangi.

## **B. Simulasi docking dalam aktivitas penghambatan senyawa ekstrak batang serai**

Simulasi interaksi ikatan ligan dengan domain spesifik target dalam kajian ini dilakukan melalui metode *blind docking*. *Blind docking* bertujuan untuk identifikasi kemampuan aktivitas ikatan ligan pada domain spesifik dengan mengabaikan posisi fungsional pada protein<sup>24</sup>. *Binding affinity* paling negatif pada ligan digunakan sebagai faktor penentu kemampuan ligan untuk mempengaruhi aktivitas protein target. *Binding affinity* adalah energi Gibbs yang terbentuk ketika ligan

dan protein berinteraksi dan bekerja dengan mengacu hukum Termodinamika<sup>25,26</sup>. Nilai negatif dari *binding affinity* menentukan aktivitas pengikatan, nilai lebih negatif menunjukkan ikatan ligan dengan ikatan paling kuat. Jika nilai *binding affinity* pada senyawa kandidat lebih negatif maka diprediksi dapat memiliki aktivitas pada protein target yang mengacu pada respon inhibitor dan aktivator<sup>27,28</sup>.

Simulasi docking dalam kajian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas penghambatan oleh senyawa dari ekstrak batang serai pada Hsp70 melalui *grid docking* (Center (Å) X: 11.444 Y: -3.991 Z: 15.181 Dimension (Å) X: 36.592 Y: 38.011 Z: 35.415),. Senyawa dari ekstrak batang serai dengan nilai binding affinity paling negative pada masing-masing protein target adalah Spathulenol (-7.9 kcal/mol), 10-epi-.gamma.-eudesmol (-8.3 kcal/mol), dan Torreyol (-6.3) (Table 1). Senyawa dengan nilai binding affinity paling negatif diprediksi dapat memicu aktivitas pada Hsp70 lebih kuat dibanding senyawa lainnya. Visualisasi kompleks molekul Spathulenol\_Hsp70 dilakukan melalui struktur *rigid* dan *transparent surfaces, cartoons, sticks* dengan seleksi pewarnaan (Figure 1).





Figure 1. Structural visualization from the docking simulation Spathulenol\_Hsp70.

Table 1. The binding affinity from molecular docking simulation

No	Compound	PubChem CID	Binding Affinity (kcal/mol) Hsp70
1	Benzyl chloride	7503	-4.3
2	Phenol, 2-methoxy- (CAS)	460	-5.2
3	2,3-Dihydro-Benzofuran	10329	-5.2
4	2-Methoxy-4-vinylphenol	332	-5.5
5	Phenol, 2,6-dimethoxy- (CAS)	7041	-5.3
6	Phenol, 2-methoxy-4-(1- propenyl)-, (E)- (CAS)	1715136	-6.9
7	Methanamine, N,N- dimethyl- (CAS)	1146	-2.3

8	Naphthalene, 1,2,3,4,4A,5,6,8A- Octahydro-7-	6432308	-7.0
9	Elemol	92138	-6.4
10	Spathulenol	92231	-7.9
11	3',5'- Dimethoxyacetophenone	95997	-6.1
12	endo-1-bourbonanol	12301996	-5.7
13	Phenol, 2,6-dimethoxy-4- (2-propenyl)-	226486	-6.2
14	10-epi-.gamma.-eudesmol	518516	-7.6
15	Torreyol	3084311	-7.1
16	2-Naphthalenemethanol, 1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahydro-	521216	-5.9
17	1-Hexadecanaminium, N,N,N-trimethyl-, bromide	2681	-5.5
18	1-Cyclohexanone, 2- methyl-2-(3-methyl-2- oxobutyl)	592628	-6.1
19	Phenol, 4-(3-hydroxy-1- propenyl)-2-methoxy- (CAS)	9983	-6.1
20	Heptadecanoic acid, ethyl ester (CAS)	26397	-5.4
21	Rosifoliol	527256	-7.7
22	1-Naphthalenamine, 4- bromo- (CAS)	75303	-6.3
23	6-Isopropenyl-4,8a- dimethyl-1,2,3,5,6,7,8,8a- octahydro-	594234	-7.3
24	Cyclopropanebutanoic acid, 2-[[2-[[2-(2- pentylcyclopropyl)	554084	-6.3
25	Hexadecanoic acid, ethyl ester (CAS)	12366	-5.5
26	Longifolenaldehyde	565584	-7.1

27	4-(2,6,6-Trimethyl-cyclohex-1-enyl)-butyric acid	606866	-7.0
28	2-Methyl-5-(2,6,6-trimethyl-cyclohex-1-enyl)-pentane-2,3-diol	548034	-7.2
29	2H-Benzocyclohepten-2-one, decahydro-9a-methyl-, trans- (CAS)	543959	-7.1
30	1-Allyl-3-methylcyclohex-2-enol	15256789	-5.6
31	Ethyl Oleate	5363269	-5.6
32	1-Phenyl-2-propanone	7678	-5.3
33	Hexadecanoic acid, 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester (CAS)	123409	-5.4
34	Dodecanoic acid, phenylmethyl ester (CAS)	8791	-5.8

Kompleks molekul ligan-protein dibentuk oleh jenis ikatan lemah spesifik yang berperan untuk memicu aktivasi respon biologis spesifik misalnya aktivitas penghambatan. Aktivitas ligan sebagai activator protein ditunjukkan melalui ikatan pada cofactor region<sup>29</sup>. Ikatan hydrogen dan Van der Waals berperan untuk stabilitas molekul obat untuk memicu aktivitas penghambatan protein target<sup>30</sup>. Interaksi ikatan *unfavourable* yang terbentuk pada kompleks molekul harus dibawah tiga agar kompleks tetap stabil<sup>31</sup>. Senyawa Spathulenol berinteraksi dengan

Hsp70 melalui posisi Thr204, Gly12, Gly203, Thr14, Lys71, Asp10, Val369, Asp199, Val337, Gly338, Asp366, Gly339, Pro365, Gly201, & Gly202 dengan ikatan Van der Waals dan ikatan hidrogen pada Thr13, pada kompleks terdapat satu ikatan unfavorable terbentuk pada atom O penyusun ligan query (Figure 2).

Aktivasi Hsp70 dilakukan melalui asetilasi pada sisi aktif dengan residu lysine oleh native ligand HOPX untuk menghasilkan respon biologis pada Hsp70<sup>32</sup>. Senyawa Spathulenol diprediksi dapat berperan sebagai inhibitor aktivitas protein Hsp70 karena mengambat sisi pengikatan native ligan pada Hsp70.

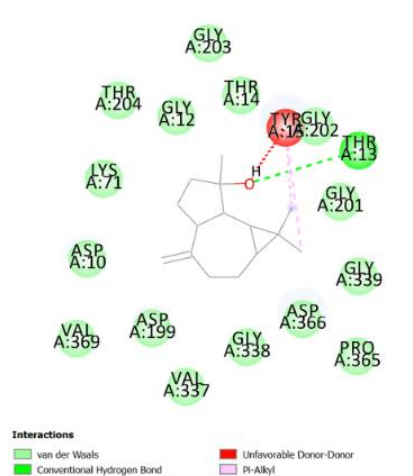


Figure 2. The ligand-protein interaction Spathulenol\_Hsp70.

Simulasi MD dilakukan untuk validasi hasil *docking* dalam kajian ini, MD bertujuan untuk mengidentifikasi stabilitas kompleks molekul ligan-protein dengan mengacu pada nilai RMSF<sup>33</sup>. Hasil analisis MD menunjukkan stabilitas RMSF pada kompleks yang dihasilkan oleh senyawa Spathulenol\_Hsp70 (Figure 3), berikut link hasil simulasi *molecular dynamic* dari kajian ini (<http://212.87.3.12/CABSflex2/job/eb5d17d97cae2c3/>) untuk Spathulenol\_Hsp70. Stabilitas interaksi ikatan yang dihasilkan oleh Spathulenol memungkinkan terjadi respon aktivitas inhibitor Hsp70.

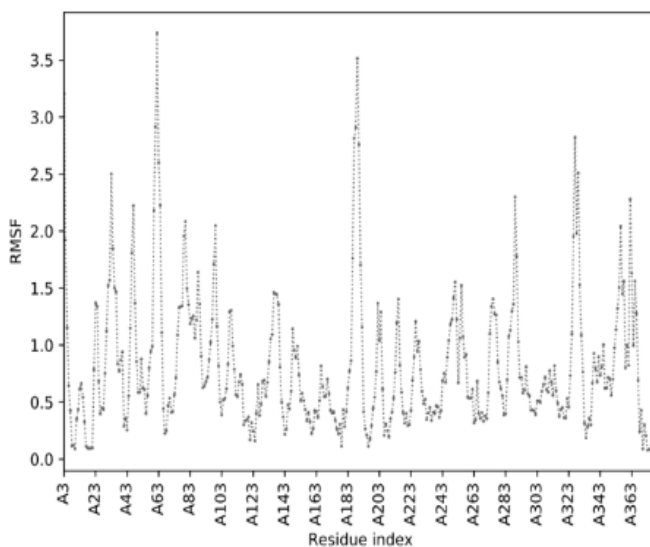


Figure 3. RMSF and residue index from MD simulation. (A) Spathulenol\_Hsp70

### C. Potensi Senyawa Antioksidan Sebagai Obat Anti Kanker

Analisis *drug-like molecule* digunakan untuk mengetahui kemiripan sebuah senyawa kandidat dengan molekul obat, kemiripan mengacu pada sifat fisikokimia melalui parameter spesifik seperti massa molekuler, tinggi lipofilisitas, ikatan hidrogen donor & akseptor, dan refraktivitas molar<sup>34</sup>. Uji *drug-like molecule* dapat dilakukan melalui metode Lipinski, Ghose, Veber, Egan, Muege, dan *bioavailability*, metode tersebut menjelaskan senyawa kandidat diprediksi dapat memiliki kemiripan jika memenuhi minimal dua aturan, dan skor *bioavailability* sebuah kandidat obat harus  $>0.17$  agar memicu peningkatan sirkulasi molekul obat<sup>35</sup>. Sifat fisikokimia dan solubilitas penting untuk prediksi awal penyerapan molekul kandidat obat kemudian prediksi bioaktivitas dilakukan dengan mengacu hasil positif sebagai inhibitor pada senyawa *query* ditunjukkan melalui nilai lebih positif pada skor probabilitas<sup>36</sup>. Hasil analisis bioaktivitas menunjukkan senyawa Spathulenol memiliki sifat bioaktivitas sebagai inhibitor, senyawa kandidat tersebut bersifat sebagai *drug-like molecule* dan *soluble* (Table 2).

Heat shock protein (Hsp70), salah satu anggota utama yang dapat diinduksi stres dari keluarga protein stres dengan berat molekul 70 kDa (HSP70) yang

ekspresinya terutama diatur oleh Heat Shock Factor 1 (HSF-1) terdiri dari setidaknya 8 anggota homolog, diberikan fungsi tumorigenik dengan mempertahankan pensinyalan sel proliferaatif, meningkatkan aktivitas dan migrasi invasif dan metastasis dan dengan mencegah pensinyalan apoptosis<sup>37,38</sup>. Hsp70 sering diekspresikan secara berlebihan dalam sitosol dan terdapat pada membran plasma dari banyak jenis tumor yang berbeda<sup>39,40</sup>.

Table 2. Bioactivity analysis result of Spathulenol

Compounds	Activity Prediction	Physicochemical Properties	Water Solubility	Druglikeness
Spathulenol	GPCR ligand: -0.42 Ion channel modulator: -0.28 Kinase inhibitor: -0.68 Protease inhibitor: -0.36 Enzyme inhibitor: 0.06 Probable: Inhibitor	Formula: C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O Weight: 220.35 g/mol Num. heavy atoms: 16 Num. arom. heavy atoms: 0 Fraction Csp3: 0.87 Num. rotatable bonds: 0 Num. H-bond acceptors: 1 Num. H-bond donors: 1	Log S (ESOL): -3.17 Class: Soluble Log S (Ali): -3.20 Class: Soluble Log S (SILICOS-IT): -2.96 Class: Soluble	Lipinski: Yes Ghose: Yes Veber: Yes Egan: Yes Muegge: No Bioavailability: 0.55 Probable: Drug-like Molecule

		Molar Refractivity: 68.34 A: 20.23 Å <sup>2</sup>		
--	--	--	--	--

Untuk memperlancar kelangsungan hidup sel kanker, tumorigenisitas dan aktivitas anti-apoptosis, yang dilakukan adalah mengganggu sinyal apoptosis yang mengatur kinase 1 (ASK1) dan co-chaperone CHIP41, memblokir translokasi BAX ke mitokondria<sup>42</sup> atau dengan mengganggu membran lisosom dan dengan demikian menghambat permeabilisasinya<sup>43</sup>. Terlepas dari lokalisasi intraselulernya, Hsp70 dapat diangkut ke dan ditambatkan pada membran plasma tumor, tetapi tidak pada sel normal, melalui transpor vesikular lipid spesifik tumor yang tidak sepenuhnya terurai<sup>44</sup>. Tumor membran Hsp70-positif telah terbukti secara aktif melepaskan Hsp70 dalam eksosom<sup>45</sup> yang dapat menyatu dengan membran plasma. Karena sel normal tidak menampilkan Hsp70 pada permukaan selnya, mHsp70 berfungsi sebagai struktur penargetan spesifik tumor untuk penggambaran *in vivo*<sup>46</sup>.



## BAB VII

### EFEK EKSTRAK SERAI WANGI PADA KUALITAS SPERMA DAN KADAR TESTOSTERON

#### A. Ketidaksuburan Pria

Ketidaksuburan menjadi semakin umum di Indonesia setiap tahunnya. Ketidaksuburan tidak hanya mempengaruhi wanita tetapi juga pria. Pria bertanggung jawab atas 36% keberhasilan kesuburan<sup>1,2</sup>. Infertilitas pada pria dapat disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk bakteri patogen seperti *Chlamydia sp*, *Escherichia coli*, *Mycoplasma hominis*, dan *Staphylococcus aureus*. Bakteri ini telah terbukti mengurangi motilitas sperma<sup>3,4,5</sup>. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) dapat menyebabkan infeksi di berbagai relung ekologi dalam inang<sup>6</sup>. *S. aureus* mengkolonisasi nares, aksila, vagina, faring, dan permukaan kulit yang rusak pada manusia, menyebabkan berbagai infeksi supuratif (pembentuk nanah) dan toksin<sup>7,8</sup>. Banyak kajian telah mengungkapkan bahwa *S. aureus* dapat menyebabkan infertilitas pria<sup>9,10</sup>. Satu studi mengungkapkan bahwa inkubasi *S. aureus* pada sperma mengurangi berat testis, diameter tubulus seminiferus, jumlah sperma epididimis, dan kadar testosteron serum<sup>11,12</sup>. Studi lain menemukan bahwa *S. aureus* mengubah komposisi

protein sperma dan mendorong kematian sel awal dengan mengeluarkan lipopolisakarida (LPS). Hal ini mengakibatkan peningkatan sel mati dan penurunan sel sperma motil<sup>3,8</sup>.

Dalam hal ini, penggunaan tanaman yang mengandung antioksidan diduga dapat mengurangi efek toksik dari berbagai toksikan, termasuk infeksi bakteri<sup>13</sup>. Konsentrasi spermatozoa dalam satu kali ejakulasi tergantung pada proses pembentukan spermatogenesis pada tubulus seminiferus<sup>14</sup>. Bila spermatogenesis berlangsung secara normal maka akan dihasilkan jumlah spermatozoa yang normal, sebaliknya selama proses spermatogenesis terjadi gangguan, maka perkembangan sel spermatogonia akan mempengaruhi jumlah spermatozoa yang terbentuk. Hal ini tergantung dari besarnya gangguan yang terjadi selama proses spermatogenesis<sup>14,15</sup>. Serai merupakan antioksidan alami dengan berbagai manfaat yang biasa digunakan dalam pengobatan herbal. *Cymbopogon nardus*, salah satu jenis serai yang diteliti dalam kajian ini, dikenal dengan aktivitas antioksidan dan efektivitasnya untuk menyerang bakteri dengan cara melisiskan sel melalui senyawa flavonoidnya yang ampuh<sup>16,17</sup>. Sebagai hasilnya, kajian ini melihat potensi efek protektif ekstrak *C. nardus*

pada sistem reproduksi pria setelah terinfeksi *S. aureus*. Parameter yang diukur adalah berat epididimis dan testis, morfologi sperma, konsentrasi sperma, motilitas sperma, sel spermatogenik, diameter tubulus seminiferus, dan kadar testosteron.

## **B. Bahan Ekstrak Serai Wangi**

### **1. Persetujuan etik**

Dengan nomor 120-KEP-UB-2021, Komite Peninjau Etik Departemen Kajian dan Pengabdian kepada Masyarakat di Universitas Brawijaya, Jawa Timur, Indonesia, menyetujui semua prosedur dalam kajian ini, termasuk penggunaan tikus sebagai hewan model.

### **2. Bahan Ekstrak**

*C. nardus* dikoleksi pada bulan September 2021 dari Materia Medica, Batu, Jawa Timur. Bahan ini diakui dan disahkan oleh Laboratorium Biologi Universitas Muhammadiyah Lamongan, Jurusan Biologi.

### **3. Persiapan dan suspensi Na-CMC 0,5%**

Sebanyak 500 miligram Na-Carboxymethyl cellulose (Na-CMC) ditimbang dan dilarutkan dalam akuades hangat. Dengan menggunakan labu ukur 100 ml, semua air suling yang tersisa ditambahkan setelah dilarutkan untuk mendapatkan volume 100 ml larutan Na-CMC.

### **4. Persiapan ekstrak dan suspensi etanolik *C. nardus***

Batang *C. nardus* dipotong kecil-kecil dan dikeringkan di bawah sinar matahari selama kurang lebih lima hari. Sebanyak 250 g batang kering digiling dalam penggiling listrik sebelum dimaserasi dengan etanol pada suhu kamar selama tiga hari. Kemudian, ekstrak disaring dan dipekatkan dalam penangas air pada suhu 700 derajat Celcius. Untuk membuat suspensi, ekstrak dihaluskan secara homogen dengan 0,5% Na-CMC. Konsentrasi masing-masing adalah 0,5%, 1%, dan 2%.

### **5. Mikroorganisme**

Strain *S. aureus* yang digunakan dalam penyelidikan ini sebelumnya diperoleh dari serviks seorang wanita infertil di laboratorium kami.

## 6. Zat dan bahan kimia

Etanol, metanol, eosin, nigrosin, kloroform (dibeli dari Merck, Darmstadt, Jerman), air suling, buffer netral formalin 10%, parafin, hematoksiilin eosin, kit testosteron, xylol, alkohol 70%, alkohol 96%, dan NaCl 0,9%.

## 7. Hewan Coba

Tiga puluh ekor mencit Balb/C jantan dewasa disumbangkan dari Balai Besar Veteriner dan Farmasi di Surabaya, Jawa Timur (umur delapan minggu, berat 25-30 gram). Mereka diberi makan dan minum ad libitum dalam kondisi laboratorium standar (suhu ruangan 28-30 °C, dan siklus terang-gelap 12 jam-12 jam).

## C. Efek Ekstrak Serai Wangi Terhadap Kualitas Sperma Dan Kadar Testosteron

Hasil kajian menunjukkan bahwa pemberian *S. aureus* pada mencit selama 28 hari menyebabkan penurunan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) pada kuantitas sperma dan persentase spermatozoa yang dapat bergerak (immotil). Pada mencit yang diinfeksi *S. aureus*, persentase spermatozoa yang memiliki morfologi menyimpang secara statistik ( $p < 0,05$ ) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang berfungsi sebagai kontrol negatif (K1). Bila dibandingkan dengan

hewan yang terinfeksi *S. aureus*, kadar testosteron dan parameter sperma seperti motilitas dan konsentrasi meningkat secara signifikan ( $p < 0,05$ ) pada mencit yang diberi ekstrak *C. nardus* (Tabel 1). Diameter tubulus seminiferus, jumlah sel spermatogonia, spermatisit, dan sel spermatid pada kontrol positif yang diinfeksi *S. aureus* semuanya memiliki nilai yang lebih rendah daripada kontrol negatif normal dan kelompok yang diberi ekstrak *C. nardus*. Ini adalah temuan lain (Tabel 2).

Tabel 1. Pengaruh ekstrak *C. nardus* pada motilitas sperma, morfologi, konsentrasi, dan kadar testosteron pada tikus yang terinfeksi *S. aureus*. |

Parameters	K1	K2	P1	P2	P3
<b>Motilitas (%)</b>	80,60 ± 2,51 <sup>a</sup>	58,20 ± 2,28 <sup>b</sup>	70,40 ± 2,70 <sup>ab</sup>	76,20 ± 4,02 <sup>a</sup>	61,00 ± 1,58 <sup>b</sup>
<b>Morfologi normal (%)</b>	83,60 ± 2,30 <sup>a</sup>	41,60 ± 2,07 <sup>bc</sup>	67,20 ± 1,92 <sup>ab</sup>	70,40 ± 3,36 <sup>ab</sup>	51,00 ± 2,92 <sup>b</sup>
<b>Konsentrasi (x10<sup>6</sup>/ mL)</b>	83,00 ± 2,55 <sup>a</sup>	50,00 ± 2,24 <sup>ab</sup>	72,20 ± 1,48 <sup>b</sup>	77,20 ± 1,92 <sup>bc</sup>	65,80 ± 2,78 <sup>c</sup>
<b>Jumlah testosteron (nmol/L)</b>	13.68 ± 0.65 <sup>a</sup>	8.60 ± 0.40	10.90 ± 0.57	12.89 ± 0.85 <sup>a</sup>	9.69 ± 0.42
<b>Berat testis (mg)</b>	306 ± 20,73 <sup>a</sup>	216 ± 20,73 <sup>ab</sup>	258 ± 23,76 <sup>b</sup>	292 ± 23,88 <sup>a</sup>	245 ± 7,07 <sup>ab,b</sup>

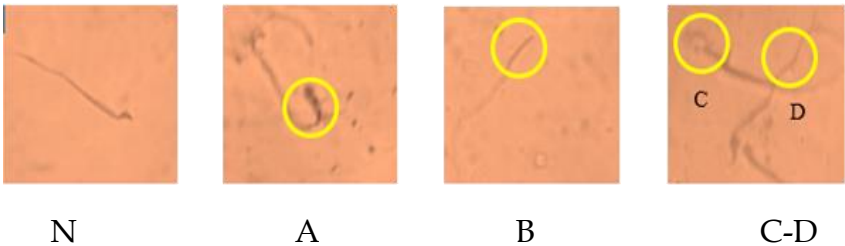
<b>Berat epididimis (mg)</b>	10,84 ± 0,39 <sup>a</sup>	7,68 ± 0,40	10,02 ± 0,58 <sup>ab</sup>	10,36 ± 0,63 <sup>a,ab</sup>	8,46 ± 0,34
------------------------------	------------------------------	----------------	----------------------------------	---------------------------------	----------------

Data disajikan sebagai rata-rata ± SD. Perbedaan superskrip pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ).

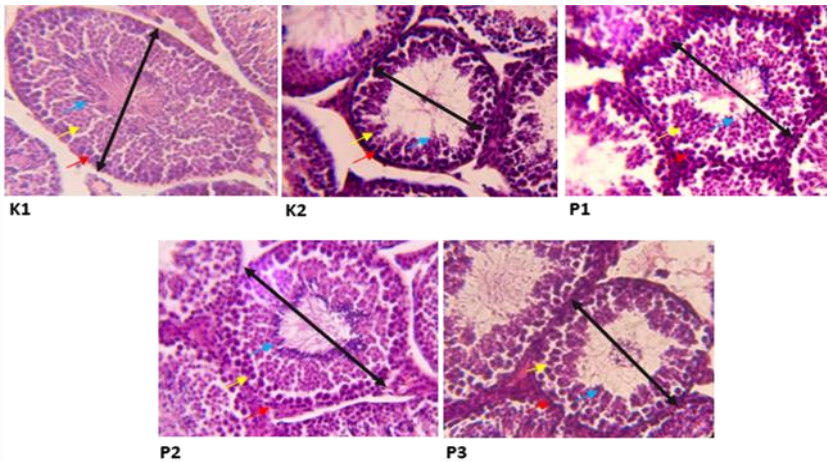
K1 (kontrol negatif): Na-CMC 0,5%; K2 (kontrol positif): *S. aureus* 0,5 Mc Farland; P1 (kelompok perlakuan 1): *S. aureus* 0,5 Mc Farland + *C. nardus* 25 mg/kg BB; P2 (kelompok perlakuan 2): *S. aureus* 0,5 Mc Farland + *C. nardus* 50 mg/kg BB; P3 (kelompok perlakuan 3): *S. aureus* 0,5 Mc Farland + *C. nardus* 100 mg/kg BB.

Berdasarkan data pada tabel 1, motilitas spermatozoa pada dosis 100 mg/kg berat badan ekstrak *C. nardus* (P3) tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif (K2). Hal ini berarti pada dosis tinggi, kemampuan mengembalikan kualitas spermatozoa yang rusak akibat paparan timbal asetat belum optimal. Selanjutnya pada dosis 50 mg/kg berat badan, ekstrak *C. nardus* menunjukkan rata-rata tertinggi pada setiap parameter pengamatan. Hal ini beralasan untuk mengasumsikan bahwa dosis tersebut optimal untuk meningkatkan kualitas spermatozoa. Gambaran pengamatan morfologi sperma ditunjukkan pada Gambar 1.

Perbedaan histologis tubulus seminiferus pada setiap kelompok ditunjukkan pada gambar 2.



Gambar 1. Morfologi sel sperma pada mencit dewasa ada yang normal (N) dan abnormal (A: bagian tengah atau ekor bengkok; B: malformasi kepala (seperti jarum); C: kepala lebih besar; D: ekor patah).



Gambar. 2: Tubulus seminiferus testis pada kelompok yang berbeda. Panah merah menunjukkan sel spermatogonia, spermatosit kuning, spermatid biru, dan diameter tubulus seminiferus hitam. (Hematoksilin Eosin: 400x).



Tabel 2. Pengaruh ekstrak *C. nardus* pada sel spermatogenik dan diameter tubulus seminiferus pada tikus yang terinfeksi oleh *S. aureus*

Parameter	K1	K2	P1	P2	P3
<b>DST</b>	216,52 ± 16,65 <sup>a</sup>	105.60 ± 13.91 <sup>b</sup>	141.41 ± 13.19	186.03 ± 29.70 <sup>a</sup>	115.79 ± 13.85 <sup>b</sup>
<b>Spermatogonia cells</b>	82,80 ± 4,38 <sup>a</sup>	60,00 ± 4,00	75,20 ± 4,60 <sup>ab</sup>	80,00 ± 3,16 <sup>a,ab</sup>	67,20 ± 4,15
<b>Spermatocytes cells</b>	99,60 ± 5,73 <sup>a</sup>	65,20 ± 7,95	87,80 ± 6,72 <sup>ab</sup>	98,00 ± 6,33 <sup>a</sup>	81,20 ± 3,35 <sup>ab</sup>
<b>Spermatid cells</b>	284,0 ± 42,9 <sup>a</sup>	179,2 ± 18,6	255,2 ± 39,5 <sup>a,ab</sup>	268,0 ± 24,5 <sup>a,ab</sup>	204,8 ± 15,1

Data disajikan sebagai rata-rata ± SD

Perbedaan superskrip pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ). K1 (kontrol negatif): Na-CMC 0,5%; K2 (kontrol positif): *S. aureus* 0,5 Mc Farland; P1 (kelompok perlakuan 1): *S. aureus* 0,5 Mc Farland + *C. nardus* 25 mg/kg BB; P2 (kelompok perlakuan 2): *S. aureus* 0,5 Mc Farland + *C. nardus* 50 mg/kg BB; P3 (kelompok perlakuan 3): *S. aureus* 0,5 Mc Farland + *C. nardus* 100 mg/kg BB. DST= Diameter Tubulus Seminiferus.

#### D. *C. nardus* Sebagai Peningkatkan Kualitas Sperma

Dalam etnomedisin, penggunaan tanaman obat, yang umumnya dikenal sebagai tanaman obat, telah disarankan untuk pengobatan berbagai macam gangguan di berbagai titik dalam sejarah dan terus dipraktikkan hingga saat ini. Sepanjang sejarah umat manusia, orang telah mengandalkan sifat terapeutik dari berbagai tanaman untuk menyembuhkan berbagai penyakit<sup>18,19</sup>. Pendekatan ilmiah baru telah diintegrasikan ke dalam praktik medis konvensional untuk memfasilitasi standarisasi fitoterapi, yang mengacu pada penggunaan berbagai pengobatan nabati dalam kombinasi satu sama lain<sup>20,13</sup>.

Menurut kajian ini, penurunan kualitas spermatozoa yang disebabkan oleh infeksi bakteri sebagian dipulihkan dengan penggunaan ekstrak *C. nardus*. Secara statistik terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) antara kelompok yang diberi perlakuan ekstrak *C. nardus* dengan kelompok yang berfungsi sebagai kontrol positif dan diberi perlakuan *S. aureus*. Untuk memperoleh hasil yang optimal dalam hal berat epididimis dan testis, motilitas sperma, morfologi normal sperma, kadar testosteron, konsentrasi sperma, dan jumlah sel spermatogenik, dosis 25 mg/kg berat badan terbukti paling efektif.

Peningkatan dosis yang diberikan tidak menghasilkan peningkatan kualitas spermatozoa. Bahkan pada dosis 100 mg/kg berat badan, kualitas sperma yang telah terinfeksi *S. aureus* tidak mengalami peningkatan.

*S. aureus* merupakan bakteri patogen yang biasanya ditemukan pada saluran kelamin wanita<sup>2</sup>. Bakteri ini diketahui memiliki efek toksik pada duktus epididimis selain mengganggu proses spermatogenesis juga dapat berinteraksi dengan CD14 pada permukaan sperma, terutama di daerah kepala dan ekor. Interaksi ini akan mengakibatkan peningkatan kadar peroksidasi lipid membran sperma, produksi spesies oksigen reaktif, dan apoptosis yang dimediasi oleh caspase pada tahap selanjutnya<sup>6,10</sup>. Penurunan motilitas spermatozoa dan peningkatan peroksidasi lipid merupakan indikator bahwa kerusakan sel telah disebabkan oleh *S. aureus*<sup>21,14,22</sup>.

Proses reproduksi pria adalah proses rumit yang membutuhkan banyak energi. Hipotalamus dan kelenjar pituitari menggunakan berbagai mekanisme regulasi umpan balik untuk mengontrol fungsi testis, yang berfungsi sebagai organ utama dari garis keturunan laki-laki<sup>1,23</sup>. GnRH, FSH, dan LH adalah hormon-hormon utama yang bertanggung jawab untuk mengendalikan mekanisme regulasi melalui aksinya

pada poros hipotalamus-hipofisis-testis<sup>24</sup>. Melalui neuron yang mensekresikan GnRH, hipotalamus dapat memantau kondisi sistem reproduksi. Melalui hipofisis anterior, GnRH merangsang pelepasan LH serta FSH. LH menstimulasi produksi testosteron dengan cara bekerja pada sel-sel interstitial testis dan meningkatkan permeabilitasnya. FSH adalah hormon yang bertanggung jawab untuk stimulasi tubulus seminiferus, yang diperlukan untuk mempertahankan produksi sperma<sup>25</sup>.

Penurunan jumlah testosteron dalam tubuh dapat menyebabkan gangguan reproduksi. Testosteron adalah hormon yang terutama ditemukan pada pria<sup>26</sup>. Sekresi GnRH, LH, FSH, dan testosteron yang tepat dan terkoordinasi adalah yang mengatur fungsi reproduksi pria. Testosteron juga berperan dalam regulasi ini. Produksi spermatozoa serta sintesis dan pelepasan testosteron adalah tanggung jawab testis<sup>27</sup>. Tingkat testosteron yang lebih rendah dapat dikaitkan dengan kondisi yang lebih kompleks, seperti disfungsi ereksi<sup>28</sup>. Penghambat Phosphodiesterase 5 (PDE-5), seperti Sildenafil, Tadalafil, dan lainnya, biasanya diresepkan untuk pasien yang telah didiagnosis dengan disfungsi ereksi. Menurut beberapa kajian, efektivitas inhibitor PDE-5 meningkat bila terdapat jumlah testosteron yang

memadai dalam tubuh<sup>29</sup>. Disfungsi ereksi dapat disebabkan oleh beberapa penyebab, tetapi salah satu yang disebabkan oleh kurangnya testosteron kemungkinan dapat diobati dengan menggunakan obat-obatan yang meningkatkan kadar testosteron<sup>28</sup>. Penyebab lain dari disfungsi ereksi mungkin tidak begitu mudah diatasi. Dalam kajian saat ini, setelah pemberian pengobatan yang terdiri dari ekstrak *C. nardus* untuk jangka waktu 14 hari, peningkatan kadar testosteron yang signifikan diamati dalam serum.

Salah satu obat herbal yang telah terbukti dalam kajian terbaru memiliki dampak potensial melindungi organ tubuh terhadap radikal bebas adalah *C. nardus*<sup>30,16</sup>. Antioksidan, flavonoid, fenolat, dan terpenoid adalah jenis-jenis zat fitokimia yang dapat ditemukan dalam *C. nardus*<sup>31,32</sup>. Antioksidan melindungi membran lipid terhadap kerusakan yang disebabkan oleh radikal superoksida, amonium, dan peroksida, yang masing-masing mampu menyebabkan degenerasi sel. Antioksidan juga berpartisipasi dalam proses transpor elektron yang terjadi selama langkah akhir produksi energi di mitokondria<sup>33,34</sup>. Untuk meningkatkan motilitas sperma, mitokondria harus menghasilkan ATP atau bentuk energi lainnya sebelum pembuahan dapat dilanjutkan<sup>35</sup>.

Fertilisasi tergantung pada beberapa faktor, salah satunya adalah motilitas. Jika motilitas mengalami gangguan, hal ini akan berpengaruh negatif pada kapasitas pembuahan<sup>36</sup>. Selama perjalanan mereka melalui epididimis, sperma mengembangkan kemampuan untuk bergerak, dan epididimis bertanggung jawab untuk inisialisasi kemampuan ini dengan menyediakan lingkungan mikro yang berbeda dan juga mengeluarkan protein yang penting untuk inisialisasi motilitas sperma<sup>18,23</sup>.

Dalam kajian sebelumnya, efek perlindungan serai dalam reproduksi pria setelah dipicu oleh hidrogen peroksida dijelaskan. Dan hasilnya menunjukkan bahwa peningkatan kadar testosteron, karakteristik sperma, berat testis dan epididimis, serta penurunan serum dan jaringan homogenat malondialdehida (MDA) dan perubahan histopatologi testis, dapat terjadi dengan pemberian 100 mg ekstrak serai per kg berat badan<sup>33</sup>. Sehubungan dengan kajian sebelumnya, kami menemukan bahwa ekstrak *C. nardus* dapat meningkatkan kualitas sperma pada tikus setelah diinduksi oleh *S. aureus*. Dosis potensial *C. nardus* yang dapat meningkatkan kualitas sperma secara signifikan adalah 25 mg/kg berat badan, dan ini ditemukan sebagai jumlah optimal untuk peningkatan ini.

## BAB VII KESIMPULAN

Demikian laporan kemajuan ini kami laporkan sesuai dengan presentase kegiatan yang sudah terlaksana yaitu 70%. Sesuai dengan jadwal rencana kajian yang disusun sebelumnya, maka kegiatan selanjutnya yang akan kami lakukan adalah analisis data untuk mengetahui normalitas, homogenitas, dan signifikansi data, serta menyusun laporan akhir dan mensubmit artikel pada jurnal internasional terindeks Scopus. Selain itu, untuk sementara buku yang akan di ISBN kan adalah berupa modul petunjuk pelaksanaan kegiatan riset.

Senyawa dari ekstrak batang serai yang terdiri atas Spathulenol memiliki potensi menghambat aktivitas protein Hsp70. Senyawa kandidat tersebut dibuktikan dengan ikatan kuat melalui binding *affinity* lebih negatif, dapat membentuk beberapa jenis interaksi ikatan lemah, kompleks molekul bersifat stabil, dan memiliki bioaktivitas sebagai inhibitor karena sifat *drug-like molecule* sehingga diprediksi mampu dijadikan kandidat sebagai obat anti kanker.

Ekstrak *C. nardus* melindungi sel spermatozoa dengan memperbaiki penurunan kualitas sperma yang disebabkan oleh infeksi *S. aureus*. Ekstrak *C. nardus* dosis rendah hingga menengah memberikan perlindungan lebih dari dosis tinggi. Dosis tinggi ekstrak *C. nardus* tidak efektif dalam meningkatkan motilitas dan konsentrasi sperma.



## DAFTAR PUSTAKA

- Martinus, Agustin T, Dachlan AS, Halim E. Penggunaan Imunostimulan Dalam Bidang Dermatovenereologi. *Media Derm Venereol Indones.* 2019;46(2):111- 115. doi:10.33820/mdvi.v46i2.65
- Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin - converting enzyme 2 ( ACE2 ) as a SARS - CoV - 2 receptor : molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020;2. doi:10.1007/s00134- 020-05985-9
- Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Dysregulation of Immune Response in Patients with COVID- 19 in Wuhan, China. *SSRN Electron J.* Published online 2020. doi:10.2139/ssrn.3541136
- Bao L, Deng W, Gao H, et al. Reinfection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques. *bioRxiv.* Published online 2020:2020.03.13.990226.
- Zumla A, Hui DS, Azhar EI, Memish ZA, Maeurer M. Correspondence Reducing mortality directed therapies should be an option. *Lancet.* 2020;6736(20):2019- 2020. doi:10.1016/S0140-6736(20)30305-6

- Nguyen P V., Kafka JK, Ferreira VH, Roth K, Kaushic C.  
Innate and adaptive  
immune responses in male and female reproductive  
tracts in homeostasis and following HIV infection.  
*Cell Mol Immunol.* 2014;11(5):410-427. doi:10.  
1038/cmi.2014.41
- Mao QQ, Xu XY, Cao SY, et al. Bioactive compounds and  
bioactivities of ginger (*zingiber officinale roscoe*).  
*Foods.* 2019;8(6):1-21. doi:10.3390/foods8060185
- Costa GFF da, Ferreira. *Cymbopogon citratus* and its  
polyphenols as potential phytotherapeutic  
products: an in vivo approach. *PQDT - Glob.*  
2015;(November):318.[https://search.proquest.co  
m/docview/1894073006?accountid=27575](https://search.proquest.com/docview/1894073006?accountid=27575)
- Sief MM, Sherif SM, Abdel-Aziz MH, Sherein SA, Mona  
MA, Ramzy S. Appraisal the protective effects of  
*Cymbopogon schoenanthus* extract against  
reproductive disorders and carcinogenic effects of  
formalin in experimental Male rats. *Pollution.*  
2020;6(1):211- 221.  
doi:10.22059/POLL.2019.288942.682

- Li G, Fan Y, Lai Y, et al. Coronavirus infections and immune responses. 2020;(January):424-432. doi:10.1002/jmv.25685
- Han Y, Yang H. The transmission and diagnosis of 2019 novel coronavirus infection disease (COVID-19): A Chinese perspective. *J Med Virol.* 2020;92(6):639-644. doi:10.1002/jmv.25749
- Li CC, Yu HF, Chang CH, Liu YT, Yao HT. Effects of lemongrass oil and citral on hepatic drug-metabolizing enzymes, oxidative stress, and acetaminophen toxicity in rats. *J Food Drug Anal.* 2018;26(1):432-438. doi:10.1016/j.jfda.2017.01.008
- Seckin C, Kalayci GA, Turan N, et al. Immunomodulatory effects of Echinacea and Pelargonium on the innate and adoptive immunity in calves. *Food Agric Immunol.* 2018;29(1):744-761. doi:10.1080/09540105.2018.1444738
- Wahyuningsih SPA, Pramudya M, Putri IP, Winarni D, Savira NII, Darmanto W. Crude polysaccharides from okra pods (*abelmoschus esculentus*) grown in Indonesia enhance the immune response due to bacterial infection. *Adv Pharmacol Sci.* 2018;2018. doi:10.1155/2018/8505383

- Orakpoghenor O, Avazi DO, Markus T, Olaolu O. Lymphocytes: A Brief Review -. *Sci J Immunol Immunother.* 2019;2(October 2020).
- Venkatalakshmi P, Vadivel V, Brindha P. Role of phytochemicals as immunomodulatory agents: A review. *Int J Green Pharm.* 2016;10(1):1-18.
- Banihani SA. Effect of ginger (*Zingiber officinale*) on semen quality. *Andrologia.* 2019;51(6):1-7. doi:10.1111/and.13296
- Ko EY, Sabanegh ES, Agarwal A. Male infertility testing: Reactive oxygen species and antioxidant capacity. *Fertil Steril.* 2014;102(6):1518-1527. doi:10.1016/j.fertnstert.2014.10.020
- Noh S, Go A, Kim D Bin, Park M, Jeon HW, Kim B. Role of antioxidant natural products in management of infertility: A review of their medicinal potential. *Antioxidants.* 2020;9(10):1-65. doi:10.3390/antiox9100957
- Rahim SM, Taha EM, Mubark ZM, Aziz SS, Simon KD, Mazlan AG. Protective effect of *Cymbopogon citratus* on hydrogen peroxide-induced oxidative stress in the reproductive system of male rats. *Syst Biol Reprod Med.* 2013;59(6):329-336.

doi:10.3109/19396368.2013.827268

Haque ANMA, Remadevi R, Naebe M. Lemongrass (Cymbopogon): a review on its structure, properties, applications and recent developments. *Cellulose*. 2018;25(10):5455-5477. doi:10.1007/s10570-018-1965-2