

## ***A LITERATUR REVIEW : AKTIVITAS IMUNOMODULATOR PADA TANAMAN HERBAL***

Dian Pratiwi Handayani<sup>1</sup>, Vina Purnamasari<sup>2</sup>, Dewi Yuliana<sup>3\*</sup>  
<sup>1,2,3</sup>Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Sulawesi Selatan

\*Corresponding author:

Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Sulawesi Selatan

Email: [dewi.yuliana@umi.ac.id](mailto:dewi.yuliana@umi.ac.id)

### **ABSTRACT**

Health problems that often occur in Indonesia are problems related to diseases caused by free radicals. The presence of free radicals can trigger damage to cells and can disrupt the body's immune system. The immune system can be enhanced or suppressed, one way is by administering immunomodulators. Several natural compounds have the ability to increase immune system activity, including flavonoids, curcumin, limonoids, vitamin C, vitamin E and catechins. Phenolic components such as flavonoids and polyphenols can improve the immune system by increasing Interleukin-12 (IL-12) and lymphocyte proliferation. Based on the many health problems that arise in Indonesia due to the presence of free radicals, the aim of the research is to conduct a literature review on the mechanism of action of herbal plants as immunomodulators and the methods used to determine the mechanism of action of natural immunomodulators. The method used to review this article is to carry out an online search process using several search engines such as PubMed, Scopus, ProQuest and Scholar. Based on reference studies, several herbal plant extracts act as immunomodulators with different activities such as increasing the activity of Immunoglobulin M (IgM), reducing the number of leukocytes, stimulating the body's immunity with flavonoid content and increasing the ability of phagocytosis. Keywords: Free radicals; immune system; immunomodulator; herbal plant extracts.

**Keywords:** Free radicals; immune system; immunomodulator; herbal plant extracts.

### **ABSTRAK**

Masalah kesehatan yang banyak terjadi di Indonesia adalah masalah yang berkaitan dengan penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas. Adanya radikal bebas dapat memicu terjadinya kerusakan dalam sel dan dapat mengganggu sistem imunitas tubuh. Sistem imun dapat ditingkatkan atau ditekan, salah satunya dengan pemberian imunomodulator. Beberapa senyawa alam memiliki kemampuan dapat meningkatkan aktivitas sistem imun diantaranya golongan flavanoid, kurkumin, limonoid, vitamin C, vitamin E dan katekin. Komponen fenolik seperti flavonoid dan polifenol dapat meningkatkan sistem imun dengan cara meningkatkan Interleukin-12 (IL-12) dan proliferasi limfosit. Berdasarkan dari banyaknya permasalahan kesehatan yang muncul di Indonesia akibat adanya radikal bebas, maka tujuan dilakukannya penelitian adalah untuk melakukan *literatur review* tentang mekanisme aksi tanaman herbal sebagai imunomodulator dan metode yang digunakan dalam menentukan mekanisme aksi imunomodulator alami. Metode yang digunakan dalam *mereview* artikel ini adalah dengan melakukan proses pencarian secara daring menggunakan beberapa search engine seperti PubMed, Scopus, ProQuest dan Schoolar. Berdasarkan studi referensi, beberapa ekstrak tanaman herbal berperan sebagai imunomodulator dengan aktivitas yang berbeda seperti meningkatkan aktivitas Immunoglobulin M (IgM), menurunkan jumlah leukosit, menstimulir kekebalan tubuh dengan kandungan flavonoid dan meningkatkan kemampuan fagositosis.

**Kata kunci:** Radikal bebas; sistem imun; imunomodulator; ekstrak tanaman herbal.

## PENDAHULUAN

Masalah kesehatan yang banyak terjadi di Indonesia adalah masalah yang berkaitan dengan penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas. Radikal bebas merupakan hasil dari proses reaksi perpindahan elektron dari suatu substansi ke senyawa pengoksidasi [1]. Adanya radikal bebas dapat memicu terjadinya kerusakan dalam sel dan dapat mengganggu sistem imunitas tubuh. Senyawa yang dapat menghambat proses oksidasi yaitu antioksidan. Antioksidan dapat diproduksi secara endogen atau diperoleh dari sumber eksogen. Antioksidan dapat berupa enzim, seperti superoksida dismutase, katalase, glutathione peroksidase, glutathione reduktase, dan mineral seperti selenium, cuprum, iron, dan zinc, atau antioksidan nonenzimatik, seperti vitamin A, C dan E [2].

Manusia memiliki sistem kekebalan untuk melawan benda asing (patogen) yang masuk ke dalam tubuh yang disebut sebagai imunitas tubuh. Imunitas tubuh merupakan pertahanan tubuh manusia dalam menghalau patogen seperti bakteri, virus, dan patogen lainnya. Apabila patogen berhasil masuk, tubuh akan mendeteksi jika patogen tersebut berasal dari luar tubuh, sehingga tubuh akan memberikan reaksi secara terkoordinir dari sel dan senyawa yang ada pada tubuh, dan akan memberi reaksi melawan patogen [3]. Sistem imun dapat ditingkatkan atau ditekan, salah satunya dengan pemberian imunomodulator [4].

Imunomodulator dibagi menjadi 3 kelompok yaitu imunostimulator yang berfungsi untuk meningkatkan fungsi dan aktivitas sistem imun, imunoregulator artinya dapat meregulasi sistem imun, dan immunosupresor yang dapat menghambat atau menekan aktivitas sistem imun [5].

Beberapa senyawa alam memiliki kemampuan dapat meningkatkan aktivitas sistem imun diantaranya golongan flavanoid, kurkumin, limonoid, vitamin C, vitamin E dan katekin [6]. Flavonoid merupakan salah satu senyawa yang berpotensi sebagai imunomodulator. Komponen fenolik seperti flavonoid dan polifenol dapat meningkatkan sistem imun dengan cara meningkatkan Interleukin-12 (IL-12) dan proliferasi limfosit [7,8].

Berdasarkan dari banyaknya permasalahan kesehatan yang muncul di Indonesia akibat adanya radikal bebas, maka tujuan dilakukannya penelitian adalah untuk melakukan *literatur review* tentang mekanisme aksi tanaman herbal sebagai imunomodulator dan metode yang digunakan dalam menentukan mekanisme aksi imunomodulator alami.

## METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam *me-review* artikel ini adalah dengan melakukan proses pencarian secara daring menggunakan beberapa search engine seperti PubMed, Scopus, ProQuest dan Scholar dengan kata kunci : Imunomodulator, radikal bebas, dan antioksidan. Framework yang digunakan dalam penelitian ini adalah PICO. P (*Population*) dalam penelitian ini adalah sel – sel yang mengaktifkan sistem imun. I (*Intervention*) penelitian ini adalah tanaman herbal. C (*Controlling*) dalam penelitian ini controlling atau pembanding tidak digunakan. O (*Outcome*) yang dihasilkan adalah Imunomodulator. Sumber-sumber yang diperoleh merupakan jurnal internasional dan nasional. Artikel dipilih berdasarkan kriteria inklusi yaitu yang diterbitkan pada 10 tahun terakhir dengan kesesuaian keyword penulisan, keterkaitan hasil penulisan dan pembahasan.

## HASIL DAN DISKUSI

Sistem imun merupakan sistem yang sangat krusial dalam mencegah serta melawan berbagai penyakit dalam tubuh. Berbagai upaya dapat dilakukan untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh manusia, termasuk mengkonsumsi obat yang berkhasiat sebagai imunomodulator. Imunomodulator merupakan senyawa kimia yang dapat meningkatkan kerja dari sistem imun pada tubuh manusia yang bekerja dengan mengatur sistem imun yang abnormal, karena dapat mempengaruhi respon imun humoral dan seluler.

Salah satu tanaman herbal yang memiliki potensi sebagai imunomodulator adalah daun ceplukan. Percobaan pada mencit dengan memberikan ekstrak etanol daun ceplukan terbukti dapat memberikan efek terhadap peningkatan aktivitas Immunoglobulin M (IgM) dan peningkatan aktifitas Immunoglobulin M (IgM) karena terjadi peningkatan titer. Ekstrak etanol daun Ceplukan (*Physalis minima* Linn.) tersebut didapatkan dari proses maserasi dengan tahapan daun ceplukan kering dimasukkan dalam bejana maserasi kemudian ditambahkan pelarut etanol hingga sampel terendam. Proses tersebut berlangsung selama lima hari dan diaduk sesering mungkin. Akhirnya, ekstrak daun ceplukan diperoleh dari proses penguapan dengan rotavapor. Konsentrasi minimal ekstrak etanolik daun ceplukan yang dapat meningkatkan aktivitas IgM pada mencit adalah 4%, 8% dan 12% [9].

Selanjutnya, pada tanaman herbal kencur (*Kaempferia Galanga*) dilakukan eksperimen terhadap mencit yang telah diinkubasi selama 30 hari dengan pemberian bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Penelitian tersebut membuktikan bahwa Ekstrak kencur berpotensi sebagai imunomodulator yang tergambar dalam aktivitas menurunkan jumlah leukosit dan LED darah

tikus yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* [10]. Penelitian lain juga membuktikan bahwa ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica*) dapat sebagai imunomodulator terhadap sel makrofag peritoneal pada mencit yang diinduksi vaksin BCG dengan rata-rata 130 sel/mm<sup>3</sup>, 100 sel/mm<sup>3</sup> dan 90 sel/mm<sup>3</sup> [11].

Imunodulator berfungsi untuk memperbaiki sistem imun tubuh dengan cara mengembalikan fungsi sistem imun (imunorestorasi), menstimulasi (imunostimulan) imun yang terganggu, atau menekan (menormalkan) reaksi (imunodepresan) imun yang mengalami kondisi abnormal. Tanaman lain yang dapat meningkatkan imunitas adalah ekstrak etanol daun tumbuhan galing (*Cayratia trifolia* L. Domin.) [12] dan jintan hitam *N. Sativa* [13]. Salah satu kandungan yang dikenal mampu menstimulir kekebalan tubuh adalah flavonoid. Kandungan flavonoid ini dapat ditemukan dalam herba meniran (*Phyllanthus niruri* L). Herba meniran dapat digunakan sebagai imunomodulator alami karena diantaranya memiliki senyawa flavonoid seperti kuersetin, kuersitrin, isokuersitrin, astragalin, dan rutin yang berfungsi sebagai imunomodulator [14].

Tanaman lain yang terbukti berfungsi sebagai imunomodulator adalah buah naga merah. Penelitian yang dilakukan pada kelompok mencit putih jantan dengan pemberian suspensi ekstrak kulit buah naga merah terbukti dapat meningkatkan kemampuan fagositosis. Fagositosis adalah proses eliminasi dan penghancuran partikel asing, dalam hal ini adalah eksperimen pembersihan karbon. Karbon akan berkurang jumlahnya dalam darah seiring pertambahan waktu, karena adanya peristiwa fagositosis oleh sel-sel leukosit terutama neutrofil, monosit, makrofag dan eosinofil [15]. Ekstrak kulit buah naga merah terbukti dapat meningkatkan jumlah sel dan jumlah total sel leukosit serta dapat mempengaruhi bobot limpa relatif dalam pembentukan sistem imun tubuh. Semakin tinggi pemberian dosis ekstrak kulit buah naga merah, maka semakin meningkat kemampuan fagositosis dan aktifitas sistem imun tubuh [15].

Tanaman lain yang berpotensi sebagai imunomodulator melalui peningkatan aktivitas fagositosis adalah ekstrak daun gaharu (*G. versteegii*) [16]. Ekstrak biji pepaya juga mampu meningkatkan kemampuan fagositosis dan sebanding dengan kontrol imunostimulan *Phyllanthus niruri* [17]. Selain biji pepaya, daun pepaya varietas calina yang di-ekstrak etanol menunjukkan adanya peningkatan aktivitas imun yang ditandai dengan terjadinya peningkatakan luas germinal center dan pulpa putih limpa [18]. Ekstrak etanol spons *Melophlus sarasinorum* juga memiliki efek sebagai imunomodulator dengan meningkatkan aktivitas fagositosis. Dosis ekstrak etanol spons *Melophlus sarasinorum* yang efektif sebagai imunomodulator adalah dosis 200 mg/Kg BB, 300 mg/Kg BB dan 400 mg/Kg BB [19].

Imunomodulator menyebabkan perubahan yang dapat diukur dalam fungsi kekebalan tubuh. Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dan Widuri (*Calotropis gigantea* (L.)) juga terbukti memiliki efek sebagai imunomodulator. *Centella asiatica* (L.) Urban memiliki aktivitas antioksidan sebesar 84% dan pemberian ekstrak etanol *Centella asiatica* (L.) Urban dosis 50mg dan 100mg/KgBB dapat meningkatkan sistem imun yang ditunjukkan dengan peningkatan kadar IgG dalam serum darah mencit yang diinduksi oleh vaksin BCG [20]. Sementara itu, berbagai penelitian dan eksperimen menunjukkan bahwa ekstrak *Calotropis gigantea* (L.) memiliki berbagai efek sebagai imunomodulator seperti efek analgesik, menunda onset kejang, menurunkan edema pada telapak kaki tikus model Arthritis Adjuvan Freund, menghambat pertumbuhan sel kanker, menginhibisi pertumbuhan *Candida sp*, antibakteri dan antijamur, menurunkan jumlah sel limfosit serta menyembuhkan luka eksisi dan insisi [20].

Berdasarkan hasil penelitian dapat diketahui bahwa aktivitas imunomodulator pada berbagai jenis tanaman herbal yaitu ekstrak n-heksan dari Sambiloto mempunyai aktivitas sebagai imunostimulator yang lebih kuat dibandingkan ekstrak etil asetat [21], Jahe memiliki khasiat sebagai zat antioksidan, imunomodulator, antikanker, antiinflamasi, antiapoptosis, antihiperqlikemi, antiangiogenesis, antiarterosklerotik (antilipidemik), dan antiemetik [22], ekstrak etanol kulit buah nanas (*Ananas comosus* L. Merr) memiliki efek imunomodulator terhadap mencit putih jantan dengan metode bersihan karbon. Dosis ekstrak etanol kulit buah nanas yang paling baik untuk efek imunomodulator adalah dosis 250 mg/kgBB [23]. Sementara itu, Kesambi (*S. oleosa*) mengandung beberapa senyawa aktif penting secara farmakologi yang dapat digunakan sebagai antioksidan, antikanker dan antimikroba [24].

Hasil penelitian menunjukkan bahwa beberapa tanaman herbal yang berpotensi sebagai imunomodulator adalah ekstrak tanaman daun ceplukan (*Physalis minima* Linn), kencur (*kaempferia galanga*), herba meniran (*Phyllanthus niruri* L), kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*), Pegagan (*Centella asiatica*), Widuri (*Calotropis gigantea*), Sambiloto (*Andrographis paniculata*), jahe (*Zingiber Officinale* Var *Rubrum* Rhizoma), kulit buah nanas (*Ananas comosus* L. Merr), biji dan daun karika (*Carica pubescens*) termasuk varietas calina, kesambi (*S. oleosa*), jintan hitam (*N. Sativa*), spons (*Melophlus sarasinorum*), daun mimba (*Azadirachta indica*), daun gaharu (*G. versteegii*) dan daun tumbuhan galing (*Cayratia trifolia* L.Domin). Hasil kajian pustaka menunjukkan bahwa ditemukan 16 jenis tanaman herbal yang memiliki potensi sebagai imunomodulator [9-24].

## KESIMPULAN

Berdasarkan studi referensi, beberapa ekstrak tanaman herbal berperan sebagai imunomodulator dengan aktivitas yang berbeda seperti meningkatkan aktivitas Imunoglobulin M (IgM), menurunkan jumlah leukosit, menstimulir kekebalan tubuh dengan kandungan flavonoid dan meningkatkan kemampaun fagositosis.

## REFERENSI

- [1] Rais IR, Septiawan A, Ayuni M, Whicaksono DA, Akrom A. Aktivitas Syrup Imunomodulator X Meredam Radikal Bebas 2, 2'-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl Activity of X Immunomodulator Syrup on 2, 2'-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl Radical Scavenging Activity. InProsiding Seminar Nasional Farmasi Universitas Ahmad Dahlan 2023 Feb 6 (Vol. 1).
- [2] Fadlilah AR, Lestari K. Peran Antioksidan dalam Imunitas Tubuh. *Farmaka*. 2023 Jul 10;21(2).
- [3] Adijaya O, Bakti AP. Peningkatan sistem imunitas tubuh dalam menghadapi Pandemi Covid-19. *Jurnal Kesehatan Olahraga*. 2021 Sep;9(03):51-60.
- [4] Alquraisi RH, Oktariani OL. A literature review: Aktivitas imunomodulator vitamin C. *Jurnal Farmasi Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ)*. 2021 Jul 6;4(1):30-5.
- [5] Dahlia D, Santosa PE, Siswanto S, Hartono M. Pengaruh pemberian imunomodulator *echinacea purpurea* (radix) terhadap titer antibodi avian influenza (ai) dan newcastle disease (nd) pada broiler betina. *Jurnal Riset dan Inovasi Peternakan*. 2019;3(3):1-7.
- [6] Putra B, Azizah RN, Nopriyanti EM. Efek imunomodulator ekstrak etanol herba krokot (*Portulaca oleracea* L.) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dengan parameter delayed type hypersensitivity (dth). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)*. 2020 Mar 2;6(1):20-5.
- [7] Nugroho YA. Efek pemberian kombinasi buah sirih (*Piper betle* L) fruit, daun miyana (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. BR.) leaf, madu dan kuning telur terhadap peningkatan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. 2012;22(1):162182.
- [8] Rauf A, Haeria H, Anas DD. Imunostimulan Fraksi Daun Katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr.) terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Makrofag pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Farmasi UIN Alauddin Makassar*. 2016;4(1):9-15.

- [9] Effendi N, Widiastuti H. Identifikasi aktivitas imunoglobulin M (Ig. M) ekstrak etanolik daun ceplukan (*Physalis minima* Linn.) pada mencit. *Jurnal kesehatan*. 2014 Sep 11;7(2).
- [10] Rosida KJ. Potensi Ekstrak Kencur (*Kaemferia Galanga* L.) Sebagai Imunomodulator Pada Tikus Model Yang Terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*. *Jurnal Ilmiah Farmasi Akademi Farmasi Jember*. 2019;3(1):8-13.
- [11] Abror YK, Woelansari ED, Suhariyadi S. Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica*) terhadap Jumlah Sel Makrofag Peritoneal pada Mencit yang Diinduksi Vaksin BCG. *Jurnal Teknologi Laboratorium*. 2018 May 3;7(1):8-14.
- [12] Yusuf MI. Peningkatan imunitas non spesifik (innate immunity) mencit balb/c yang diberi ekstrak etanol daun tumbuhan galing (*cayratia trifolia* l. domin) enhancement of non specific immunity (innate immunity) mice balb/c given ethanol extract of galing plant (*cayratia trifolia* l. domin). *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 2019 Mar 31;3(2):83-92.
- [13] Sulistiawati F, Radji M. Potensi Pemanfaatan *Nigella sativa* L. sebagai Imunomodulator dan Antiinflamasi. *Pharmaceutical Sciences and Research*. 2014;1(2):1.
- [14] Perdana Pg. Review Artikel: Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.). 2022.
- [15] Rahman H, Aldi Y, Mayanti E. Aktifitas imunomodulator dan jumlah sel leukosit dari ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus lemairei* (Hook.) Britton & Rose) pada mencit putih jantan. *Jurnal Farmasi Higea*. 2017 Mar 2;8(1):44-58.
- [16] Assyafiya S, Tri RN, Lisna H, Nastiti W. Aktivitas imunomodulator ekstrak daun gaharu *Gyrinops versteegii* (Gilg.) Domke terhadap sel makrofag mencit (*Mus musculus* L.) secara in vitro. *Berita Biologi: Jurnal Ilmu-Ilmu Hayati*. 2022;21(2):101-9.
- [17] Luhurningtyas FP, Dyahariesti N. Uji Efek Imunomodulator Ekstrak Biji Karika (*Carica pubescens* Lenne K. Koch) terhadap Peningkatan Aktivitas Fagositosis pada Mencit Putih Swiss Webster. *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal (PBSJ)*. 2020 Nov 9;2(1):27-34.
- [18] Setiawan H, Wulandari SW, Fitriyani AN. Potensi Imunomodulator Herbal Ekstrak Etanol Daun Pepaya Varietas Calina terhadap Struktur Jaringan Limpa Tikus Putih Galur Wistar. *Jurnal Veteriner*. 2021 Dec 1;22(4).
- [19] Wahyuni W, Yusuf MI, Malik F, Lubis AF, Indalifiany A, Sahidin I. Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Spons *Melophlus sarasinorum* Terhadap Aktivitas Fagositosis Sel Makrofag Pada Mencit Jantan Balb/C. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)*. 2019 Oct 3;5(2):147-57.

- [20] Griana TP. Potential effect of Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) and Widuri (*Calotropis gigantea* (L.)) as immunomodulator. *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*. 2019 Sep 28;7(2):55-72.
- [21] Rahayu MP. Aktivitas Imunomodulator Fraksi n-Heksan dari Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*,(Burm. F) Nees) Terhadap Mencit yang Diinduksi Vaksin Hepatitis B dengan Parameter Ig G. *Jurnal Pharmascience*. 2015;2(1):35-43.
- [22] Vera N, Nur R, Keni I, Yadi AP. Penyuluhan dan pelatihan pembuatan minuman instan jahe (*Zingiber officinale*) sebagai imunomodulator dalam upaya peningkatan imunitas dan minat kewirausahaan masyarakat Desa Sirnaraja di era pandemi. *Jurnal Kreativitas Pengabdian kepada Masyarakat*. 2022 Oct 1;5(10):3557-66.
- [23] Azizah M, Wiraningsih W, Sari ER. Efek imunomodulator ekstrak etanol kulit buah nanas (*Ananas comosus* L. Merr) terhadap mencit putih jantan dengan metode bersihan karbon (Carbon Clearance). *Indonesian Journal of Applied Sciences*. 2017 Aug 31;7(2).
- [24] Hanifah L, Kiptiyah K. Potensi kesambi (*Scheichera oleosa*) sebagai kandidat imunomodulator. In *Prosiding Seminar Nasional Biologi 2020 Sep 3* (Vol. 6, No. 1, pp. 119-126).