

REVIEW ARTIKEL : POTENSI TUMBUHAN SEBAGAI IMUNOSTIMULAN

Nita Listiani, Yasmiwar Susilawati

Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

Jl. Raya Bandung Sumedang KM 21, Jatinangor 45363

nitalistiani139@gmail.com

Diserahkan 28/06/2019, diterima 01/08/2019

ABSTRAK

Adanya perubahan musim yang tidak tentu serta rentannya penyebaran penyakit dan infeksi membuat tubuh menjadi rentan terhadap serangan dari luar. Imunostimulan merupakan senyawa yang dapat meningkatkan mekanisme pertahanan tubuh secara spesifik atau non spesifik. Selain dapat mempertahankan daya tahan tubuh sebagai upaya *preventif*, imunostimulan juga mampu bekerjasama dalam pertahanan keseimbangan tubuh bila terserang infeksi akan memiliki masa penyembuhan yang lebih cepat. Sel target dari aktivitas imunostimulan adalah limfosit T dan B (sel T dan sel B), makrofag, granulosit dan sel imun lainnya. Pada makrofag terdapat berbagai faktor yang mempengaruhi pelepasannya sebagai respon imun yaitu produksi sitokin, peningkatan enzim lisosomal, pelepasan nitrit oksida, interleukin dan TNF- α . Artikel ini akan mengulas sepuluh tanaman yang berpotensi memiliki aktivitas immunostimulan antara lain Meniran (*Phyllanthus niruri* L.), Bawang Putih (*Allium sativum* L.), Sambiloto (*Andrographis paniculata*), Lidah Buaya (*Aloe vera* L.), Katuk (*Sauropus androgynus* L.) yang telah terbukti efektif meningkatkan kekebalan tubuh dan berpotensi di Indonesia karena memiliki senyawa bioaktif dalam stimulasi makrofag, limfosit T dan B, produksi sitokin, Tumor necrosis Factor (TNF- α) dan mekanisme pertahanan tubuh lainnya

Kata kunci : Imunostimulan, ekstrak tumbuhan, makrofag, limfosit T dan B

ABSTRACT

*The existence of seasonal changes uncertain and vulnerable to the spread of diseases and infections make the body vulnerable to attacks from outside. Immunostimulants are compounds that can improve the body defense mechanism specifically or non-specific. Apart from being able to maintain the body resistance as a preventive effort, immunostimulants are also able to cooperate in the defense of the body's balance if an infection will have a faster healing period. The objective cells of immunostimulatory activity are T and B lymphocytes (T cells and B cells), macrophages and granulocytes and all imun cells. In macrophages, a various factors that influence its release are cytokine production, increase in lysosomal enzymes, release of nitric oxide, interleukin and TNF- α . This article will review some plants that have the potential to have immunostimulant activities, are Meniran (*Phyllanthus niruri* L), Garlic (*Allium sativum* L.), Sambiloto (*Andrographis paniculata*), Katuk (*Sauropus androgynus* L.) Aloe Vera (*Aloe vera* L.) and others has been shown to be effective as boosting immunity and potensial in Indonesia because it has bioactive compounds in stimulating macrophages ,cytokine production, Tumor necrosis Factor (TNF- α) and other body defense.*

Keywords: Immunostimulant, plant extract, macrophages T and B lymphocytes

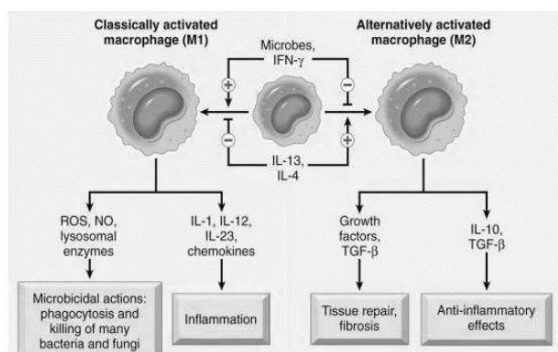
PENDAHULUAN

Immunomodulator merupakan substansi yang dapat memodulasi aktivitas sistem imun beserta fungsinya. Terdapat tiga jenis immunomodulator yaitu imuno- stimulan yang dapat meningkatkan fungsi dan aktivitas sistem imun, immunoregulator yang dapat mengatur sistem imun dan immunosupresor yang dapat menekan sistem imun (Block and Mead, 2003).

Mekanisme umum dari imunostimulan yaitu memperbaiki ketidakseimbangan sistem imun dengan cara meningkatkan imunitas baik yang spesifik ataupun yang non spesifik (Baratawidjaja and Rengganis, 2012). Secara umum, sel sel yang terlibat dalam sistem imun adalah sel T dan sel B yang masing-masing dihasilkan oleh timus dan sumsum tulang belakang. Pada proses perkembangan sel-sel tersebut dapat dilakukan stimulasi dengan suatu imunostimulan (Sukmayadi *et al.*, 2014). Limfa adalah organ limfoid sekunder yang mengandung sel limfosit B dan T yang berfungsi dalam proses imun spesifik. Selain itu, pada limfa terdapat sel dendritik dan makrofag yang berfungsi sebagai *antigen presenting cell* yang dapat memberikan antigen kepada sel limfoid (Handayani *et al.*, 2015).

Makrofag memiliki peranan penting dalam perannya secara fungsional sebagai fagositosis dan sebagai *antigen presenting cells* (APC) dan dalam menunjang fungsinya diperlukan mediator endogen seperti sitokin (Andersen *et al.*, 2006). Makrofag memiliki dua mekanisme dalam fagositosis yaitu : a) *Oxygen dependent mechanisms*, yaitu terjadi peningkatan oksigen sehingga menghasilkan suatu metabolit oksigen mikrobisidal yang dilepas selama fagositosis yaitu ROIs (*reactive oxygen intermediates*) dan terjadi ikatan mikroba dengan sel fagositosis membentuk fagolisosom. Terbentuknya fagolisosom dapat mengaktifkan beberapa enzim yang dapat mengubah oksigen menjadi *superoxide anion*, *hydroxyl radicals*, *single oxygen*, *myeloperoxidase*, *hydrogen peroxide* (H_2O_2) yang berinteraksi dan menghasilkan metabolit oksigen toksik yang dapat membunuh kuman (Abbas and Lichtman, 2005). b) *Oxygen independent mechanism*, yaitu terjadinya peningkatan *reactive oxygen intermediate* (ROIs), makrofag menghasilkan *reactive nitrogen intermediates* dengan bantuan enzim salah satunya adalah *nitrit oxide synthesis* (iNOS). Dalam proses fagolisosom terjadi reaksi fagosit oksidasi antara nitrit oksida dengan H_2O_2 yang menghasilkan peroksi nitrit radikal yang reaktif dalam membunuh substansi asing dan mikroba.

Terdapat banyak bahan baik sintesis maupun biologis yang dapat menstimulasi sistem imun yang disebut dengan *biological response modifiers* (BRM). Penggunaan imunostimulan sintetik biasanya digunakan secara klinis pada



penedrita kanker, HIV/AIDS, reaksi alergi, malnutrisi, daya tahan tubuh yang lemah dan lainnya. Namun, dalam penggunaannya terdapat beberapa efek samping yang tidak diinginkan seperti peningkatan kadar asam urat, urtikaria, agranulositosis, dan lainnya (Baratawidjaja and Rengganis, 2012). Maka diperlukan imunostimulan alternatif yang berasal dari tumbuhan yang diharapkan memiliki efek samping dan toksisitas relatif kecil pada tubuh yang dapat merangsang pertumbuhan sel-sel pertahanan tubuh dalam sistem imunitas (Sukmayadi *et al.*, 2014).

Terdapat berbagai macam tumbuhan yang memiliki kemampuan imunostimulan pada sistem imun non spesifik yaitu pada sel *natural killer* (sel NK) dan makrofag. Serta pada sistem imun spesifik yaitu proliferasi sel B, sel T yang memproduksi antibodi dalam tubuh. Selain itu dapat juga memiliki kemampuan memproduksi sitokin yang digunakan sebagai *adjuvant* non imunogenik dalam penyakit infeksi (Block and Mead, 2003). Maka dari itu, artikel ini akan mengulas mengenai aktivitas immunostimulan dari berbagai tanaman yang memiliki potensi sebagai imunostimulan dan dapat dikembangkan sebagai terapi alternatif dalam meningkatkan sistem imunitas tubuh.

METODE

Metode yang digunakan yaitu studi literatur menggunakan sumber data primer yang berupa hasil penelitian yang telah dipublikasikan dalam jurnal nasional dan internasional.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Meniran (Phyllanthus niruri L)

Ekstrak air meniran dapat meningkatkan proliferasi sel B dan sel T limfosit dan juga dapat memediasi pelepasan sitokin spesifik yaitu TNF- α , IL-4 dan IFN- γ yang distimulasi oleh splenosit naïve telah menunjukkan hasil yang signifikan. Aktivitas fagositosis makrofag, aktivitas enzim lisosomal dan pelepasan nitrit oksida oleh makrofag merupakan efek yang diberikan dari ekstrak meniran (Nworu *et al.*, 2010). Meniran memiliki kandungan utama sebagai efek imunostimulator yaitu golongan lignan, alkaloid dan flavonoid (Taiwo *et al.*, 2009).

Presentase sel limfa dalam siklus proliferasi berkisar 20 sampai 50 kali lipat pada pemberian 12,5-200 $\mu\text{g/mL}$ ekstrak meniran dan pada konsentrasi 200 $\mu\text{g/mL}$ memiliki peningkatan yang tinggi. Pada konsentrasi 100 $\mu\text{g/mL}$ terjadi stimulasi pengeluaran IL-4 dan IFN- γ sebanyak 13 kali lipat dan 16 kali lipat dibanding dengan kontrol yang tidak diberikan ekstrak. Senyawa golongan lignan yaitu filantin yang berperan sebagai imunostimulator yang dapat meningkatkan aktivitas fagositosis sel makrofag (Nworu *et al.*, 2010).

Bawang Putih (Allium sativum L.)

Bawang putih merupakan imunostimulan alami yang terbukti efektif dengan cara kerja memfasilitasi fungsi dari sel-sel fagositik dan meningkatkan aktivitas bakterisida (Erguig *et al.*, 2015). Pada pengujian aktivitas ekstrak dan kapasitas fagositosis makrofag dan berat limfa mencit yang di induksi *Eschericia coli* menunjukkan hasil dimana semakin tinggi dosis yang diberikan maka aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag semakin meningkat dan

berat limfa semakin menurun . Adapun dosis yang memiliki efek signifikan yaitu pada dosis 0,5% , 1 % dan 2% dengan masing masing kapasitas sel fagosit makrofag sebesar 63 ± 1 % , 76 ± 1 % dan 88 ± 1 % (Agnesa *et al.*, 2017).

Sifat imunostimulan yang diberikan dipengaruhi oleh adanya kandungan senyawa allicin yang merupakan komponen imun aktif yang mampu mempengaruhi stress oksidatif dan respon imun (Erguig *et al.*, 2015). Selain itu, senyawa lektin yang ditemukan pada bawang putih juga memberikan efek yang dapat memodulasi sistem imun dengan cara aktivasi sel murine makrofag dan dapat juga merangsang proliferasi sel T dan aktivasi makrofag (Chandrashekar and Venkatesh, 2009). Adanya pengurangan produksi IL12, IL6, IL8, IL2, IL1 α , IFN γ , TNF α dan meningkatkan IL10 serta level plasma NO dan IFN- α (Hodge *et al.*, 2002).

Sambiloto (Andrographis paniculata)

Sambiloto diketahui memiliki efek imunostimulant pada hasil penelitian dalam ekstrak metanol sambiloto yang dibagi menjadi tiga fraksi yaitu diklorometan , petroleum eter dan air untuk melihat bioaktivitas nya. Ternyata pada fraksi diklorometan menunjukkan peningkatan proliferasi limfosit perifer darah pada manusia (*Proliferation Human Peripheral Blood Lymphocytes/ HPBLs*). Pada fraksi diklorometan diketahui terdapat tiga senyawa yaitu andrografolid, 1-4- deoxyandrografolid dan 14-deoxy-11,12-didehydroandrografolid ketiganya memiliki aktivitas proliferasi dan induksi IL-2 pada HPBLs (Kumar *et al.*, 2004).

Komponen utama andro grafolid memberikan efek lisis pada sel dengan hasil

sebesar 40,2% dibandingkan hanya dengan pemberian ekstrak yaitu sebesar 45% dan aktivitas ACC pada ekstrak sebesar 25% dan pada andrografolid sebesar 20% (Sheeja and Kuttan, 2010). Hal ini membuktikan bahwa sebagian besar efek immunostimulant yang diberikan oleh ekstrak sambiloto berasal dari senyawa andrografolid. Andrografolid mampu meningkatkan kadar IL-2 dan serum TIMP yang signifikan dan mampu mengurangi tingkat proinflamasi dari pelepasan sitokin seperti IL-1 β , IL-6, GM-CSF dan TNF- α (Sheeja and Kuttan, 2010).

Prem (Prunus salicina Lindl.)

Ekstrak metanol buah plum telah teruji secara *in vitro* memiliki pengaruh terhadap proliferasi limfosit, sitotoksitas sel tumor yang dapat menghambat viabilitas sel tumor yang memiliki pengaruh lebih besar dari kontrol dan meningkatnya produksi nitrit oksida (Lee *et al.*, 2009).

Pada peningkatan proliferasi limfosit secara spontan pada limfa menunjukkan hasil tanpa adanya tanda toksisitas pada konsentrasi 62,5 μ g/mL dan pada hasil fraksi yang telah diisolasi dengan kromatografi gel terjadi peningkatan proliferasi pada konsentrasi 2 μ g/mL karena senyawa fenolik saja yang terdapat didalam fraksi (Lee *et al.*, 2009). Proliferasi limfosit dapat distimulasi oleh buah-buahan dan sayuran yang memiliki kandungan senyawa fenolik yang tinggi, buah plum merupakan salah satu buah-buahan tersebut (Fanning *et al.*, 2014).

Makrofag memiliki peranan penting dalam pertahanan ketika terjadi infeksi dengan

adanya elaborasi molekul nitrit oksida sehingga akan lebih efektif, adanya peningkatan produksi NO oleh IFN- γ dengan konsentrasi 1 mg/mL memiliki bioaktivitas yang lebih besar dari kelompok kontrol (Lee *et al.*, 2009).

Lidah Buaya (Aloe vera L.)

Senyawa aktif lidah buaya yang berperan dalam imunostimulan adalah acemannan. Acemannan dapat berinteraksi dengan reseptor manosa yang terdapat pada sel sel makrofag sehingga mampu menstimulasi sistem imun dan menstimulasi murine limfosit sel B dan sel T yang dapat dievaluasi dengan marker CD69 yang didapat hasil aktivasi permukaan limfosit menunjukkan lebih banyak sel B yang distimulasi dibanding sel T limfosit (Simões *et al.*, 2012).

Acemannan (1,4-linked acetylated mannan) merupakan senyawa yang diselingi oleh grup O-asetil dan merupakan senyawa hasil dari ekstraksi lidah buaya. Adanya asetilasi membuatnya menjadi bentuk bioaktif acemannan dan telah ditemukannya residu arabinosa pada strukturnya (Simões *et al.*, 2012). Memiliki kemampuan untuk meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag, meningkatkan ekspresi sitokin seperti IL-1, IL-6 dan TNF- α serta stimulasi sel TH2 dan menstimulasi proliferasi limfosit limfa dan sumsum tulang belakang. Selain itu, terjadi mekanisme peningkatan *respiratory burst*, fagositosis dan aktivitas *candidacidal*. Adanya peningkatan fungsi makrofag berasosiasi dengan *binding mannolysated bovine serum albumins* (mBSA) terhadap reseptor di makrofag (Sumit and Kumar, 2019).

Jintan Hitam (Nigella sativa L.)

Ekstrak jintan hitam dengan fraksi metanol lebih poten dibandingkan dengan fraksi n-heksana dalam meningkatkan respon imun (Abeer *et al.*, 2011). Pada suatu penelitian, jintan hitam dikombinasikan dengan vitamin C dan selenium sebagai adjuvant baru yang dibandingkan dengan alumunium hidroksida yang digunakan sebagai vaksin rabies. Vaksin memerlukan adjuvant yang optimal untuk perlindungan jangka Panjang dalam memberikan efek imunostimulan (Abeer *et al.*, 2011).

Senyawa thymoquinone merupakan senyawa aktif utama yang memiliki aktivitas kekebalan dengan cara meningkatkan presentase neutrofil (Woo *et al.*, 2012). Sebanyak 30% dari minyak volatile dan ekstrak eter jintan hitam memiliki kandungan thymoquinone dengan LD50 untuk oral 10 kali lebih besar dari pada intraperitoneal yaitu pada mencit secara oral 104,7 mg/Kg dan intraperitoneal 870,9 mg/Kg dan pada tikus dengan pemberian oral sebesar 57,5 mg/Kg dan intraperitoneal 794,3 mg/Kg (Al-Ali *et al.*, 2008).

Pada ekstrak 1000 mg/mL memberikan hasil yang hampir sama dengan pemberian thymoquinone murni (5-10 mg/mL) dapat menurunkan IL-4 pada saat sel distimulasi namun dapat meningkatkan proliferasi dan sekresi IFN- γ . Selain memberi efek proliferasi, thymoquinone juga mampu memproduksi Th1/Th 2 non-stimulasi dari PHA/ Con-A splenosit mencit (Gholamnezhad *et al.*, 2015).

Kelor (Moringa oleifera)

Studi *in vivo* pada sel mencit yang telah diinduksi bakteri *salmonella thypi* dan diberikan ekstrak daun kelor dengan variasi konsentrasi yaitu 14 mg/Kg BB, 42 mg/Kg BB dan 84 mg/Kg BB memberikan peningkatan jumlah sel CD4⁺ dan sel T CD 8⁺, selain memberikan efek imunostimulan, ekstrak daun kelor juga memberi efek immunosuppression. (Fathir and Rifa'i, 2014)

Berdasarkan hasil perhitungan sel limfosit, mencit yang tidak diinfeksi mengalami peningkatan sel T CD4⁺ pada dosis 42 mg/Kg BB sedangkan mencit yang diinfeksi bakteri terjadi peningkatan sel T CD4⁺ pada dosis 14 mg/Kg BB hal ini menunjukkan adanya efek immunosuppression karena efek yang diberikan pada dosis tinggi terjadi peningkatan jumlah sel yang lebih rendah daripada dosis rendah. Hal ini disebabkan karena adanya homeostatis tubuh dalam menjaga keseimbangan sel T naïve dan sel T efektor dalam tubuh. Senyawa yang memiliki peranan penting adalah saponin dan flavonoid dengan mekanisme menginduksi peningkatan sekresi sitokin yang terlibat dalam aktivasi sel CD4⁺, kedua senyawa tersebut memicu up regulasi sel T helper dengan cara mampu peningkatan produksi sitokin IL-2 (Fathir and Rifa'i, 2014)

Ciplukan (Physalis angulata L.)

Kandungan flavonoid, saponin, steroid dan alkaloid pada ekstrak etanol herba ciplukan terbukti memiliki aktivitas imunostimulan dengan adanya penurunan sel neutrofil batang dan neutrofil segmen karena adanya proses fagositosis yaitu aktivitas makrofag yang meningkat, dimana manosit jumlahnya semakin berkurang karena telah berubah menjadi

makrofag. Dosis yang diberikan sebanding dengan jumlah sel limfosit. pada dosis tertinggi yaitu 500 mg/Kg BB terjadi peningkatan aktivitas sebesar 86,6%, kapasitas fagositosis sel makrofag 77,8%, peningkatan jumlah sel leukosit dan bobot limfa relatif sebesar 0,69 (Aldi *et al*, 2016).

Trenggulun (Protium javanicum)

Ekstrak metanol daun trenggulun sebanyak 10 µg mampu memberikan efek peningkatan ekspresi sel T CD4⁺ dan sekresi IFN γ . Metode pemberian kultur PBMC pada studi *in vivo* menggunakan hewan uji ayam yang diinduksi virus ND dan diberikan ekstrak daun trenggulun mampu memberikan peningkatan CD4⁺ sebesar 68,8 $\pm$ 0,83 dan peningkatan IFN γ sebesar 120,91 $\pm$ 6,44 dan diketahui bahwa senyawa yang memberikan efek adalah terpenoid (Jayawardhana and Puspitasari, 2017).

Katuk (Sauropus androgynus L.)

Pada pengujian ekstrak daun katuk dengan dosis 0,5%, 1 % dan 2 % memberikan peningkatan aktivitas dan kapasitas makrofag dan kapasitas fagositosis terutama pada dosis 2%. Kandungan utama berupa quersetin dan kampharol terbukti mampu meningkatkan sistem imun dengan terjadinya mekanisme peningkatan aktivitas IL-2 dan proliferasi limfosit. Sel CD4⁺ akan mempengaruhi proliferasi

limfosit lalu sel Th1 akan teraktivasi yang akan mengakibatkan SMAF menjadi aktif (IFN γ) yang akan meningkatkan makrofag. Terjadinya peningkatan

makrofag akan terlihat seiring dengan bertambahnya kandungan nitri oksida (Rauf *et al.*, 2016).

Tabel tumbuhan imunostimulan dan senyawa aktifnya

No	Tumbuhan	Familia	Bagian	Dosis	Metode	Aktivitas	Senyawa aktif
1	Meniran (<i>Phyllanthus niruri</i> L.)	Phyllanthaceae	Herba	200 μ g/mL	Presentase sel limfa	Meningkatkan aktivitas fagositosis sel makrofag, sktivitas enzim lisosomal dan pelepasan nitrit oksida oleh makrofag	Lignan, Filantin
2	Bawang Putih (<i>Allium sativum</i> L.)	Amaryllidaceae	Umbi	2% ekstrak	Kapasitas fagositosis makrofag dan bobot limfa	Mempengaruhi stress oksidatif, aktivasi sel murine makrofag, merangsang proliferasi sel T dan aktivasi makrofag	Allicin, lektin
3	Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>)	Acanthaceae	Daun	10 μ g/ml	Metode HPBLs (<i>Human Peripheral Blood Lymphocytes</i>)	Meningkatkan kadar IL-2 dan serum TMP secara signifikan dan mengurangi tingkat proinflamasi dari pelepasan sitokin	Andrografolid
4	Prem /Plum (<i>Prunus salicina</i> Lindl.)	Rosaceae	Buah	62,5 μ g/mL	Perhitungan proliferasi limfosit	Peningkatan proliferasi limfosit, sitotoksitas sel tumor tanpa adanya toksisitas	-
5	Lidah Buaya (<i>Aloe vera</i> L.)	Asphodeloideae	Daun	405,5 mg bubuk mucilago lidah buaya	Marker CD69 pada aktivasi permukaan limfosi	Stimulasi sel imun dan murine limfosit sel B dan sel T	Acemannan
6	Jintan Hitam (<i>Nigella sativa</i> L.)	Ranunculaceae	Biji	ekstrak 1000 mg/mL	ELISA	Meningkatkan presentase neutrofil, menurunkan IL-4 dan meningkatkan proliferasi serta sekresi IFN- γ	Thymoquinone

7	Kelor (<i>Moringa oleifera</i>)	Moringaceae	Daun	42 mg/Kg BB ekstrak	Perhitungan sel limfosit	Peningkatan jumlah sel T CD4+ dan sel T CD8+	Saponin, Flavonoid
8	Ciplukan (<i>Physalis angulata</i> L.)	Solanaceae	Herba	500 mg/kg BB ekstrak	Uji kapasitas fagositosis sel makrofag jumlah sel leukosit dan bobot limfa relative	Penurunan sel neutrofil batang dan segmen karena adanya proses fagositosis dari peningkatan makrofag.	Flavonoid, saponon, steroid dan alkaloid
9	Trenggulun (<i>Protium javanicum</i>)	Burseraceae	Daun	10 µg ekstrak	Kultur PBMC (<i>Peripheral Blood Mononuclear cell</i>)	Peningkatan ekspresi sel T CD 4+ dan sekresi IFN γ	Terpenoid
10	Katuk (<i>Sauropus androgynus</i> L.)	Phyllanthaceae	Daun	2% ekstrak	Uji fagositosis	Peningkatan aktivitas IL-2 dan proliferasi limfosit	Quersetin, Kampherol

Dari beberapa tumbuhan diatas pada tumbuhan yang memiliki aktivitas yang hampir serupa. Pada tumbuhan meniran, ciplukan dominan memiliki aktivitas imunostimulan dengan cara peningkatan fagositosis dan peningkatan makrofag yang mampu melawan subtransi asing. Pada tumbuhan bawang putih , buah plum, jintan hitam,sambiloto dan daun katuk memiliki aktivitas peningkatan proliferasi sel T, peningkatan proliferasi sel limfosit dan peningkatan aktivasi IL-2. Sedangkan pada lidah buaya , daun kelor dan trenggulun lebih kepada peningkatan ekspresi sel T dan sel B baik itu ekspresi sel T CD4+ maupun CD8+ dan juga IFN γ .. Secara keseluruhan, peningkatan sistem imun akan mempengaruhi satu sama lain namun berbagai tumbuhan memiliki tempat aktivitas imunostimulan yang berbeda-beda. Adapun beberapa tanaman telah diketahui secara pasti kandungan kimia spesifik didalamnya yang bertanggung jawab terhadap mekanisme pertahanan tubuh diantaranya adalah lidah buaya

dengan kandungan acemannan , jintan hitam dengan kandungan thymoquinine dan meniran dengan kandungan lignan serta filantin. Namun, berdasarkan beberapa penelitian senyawa yang memiliki aktivitas sebagai imunostimulan diantaranya adalah flavonoid, terpenoid, saponin dan alkaloid.

SIMPULAN

Dapat disimpulkan dari tumbuhan diatas yang memilki potensial besar sebagai immunostimulan adalah meniran, bawang putih, lidah buaya, sambiloto, katuk, ciplukan dan daun kelor karena banyak terdapat di Indonesia. Selain itu, buah prem dan jintan hitam terbukti efektif sebagai tumbuhan dengan aktivitas pertahanan daya tahan tubuh yang baik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis kepada dosen pembimbing, Dr. Yasmiwar Susilawati, M.Si., Apt dan dosen mata kuliah metodologi penelitian dan biostatistika, Rizky Abdulah, Ph.D, Apt.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. and Lichtman, A. 2005. *Cellular and Molecular Immunology*.
- Abeer, H., Boseila dan Afaf. 2011. Immunostimulant Effect of Different Fraction of *Nigella sativa* L. seeds against Rabies Vaccine. *Journal Nature and Science*. 9(2).
- Agnesa, O., Susilo, H. and Lestari, S. 2017. Aktivitas Immunostimulan Ekstrak Bawang Putih Tunggal Pada Mencit yang Diinduksi *Eschericia coli*. *Pharmaciana*.
- Al-Ali, A. et al., 2008. Oral and intraperitoneal LD50 of thymoquinone, an active principle of *Nigella sativa*, in mice and rats. *Journal of Ayub Medical College. Abbottabad : JAMC*.
- Aldi, Y., Aria, M. and Erman, L. 2016 .Uji efek imunostimulasi ekstrak etanol herba ciplukan (*Physalis angulata* L.) terhadap aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag pada mencit putih betina. *Scientia*. 4(1): 38– 42.
- Andersen, M. et al. 2006. Cytotoxic T cells. *Journal of Investigative Dermatology*. 126(1): 32–41.
- Baratawidjaja, K., Rengganis, I. (2012) *Imunologi dasar*. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Block, K., Mead, M. 2003. Immune system effects of Echinacea, Ginseng and Astragalus: A review. *Integrative cancer therapies*, 2(3):247–267.
- Chandrashekar, P., Venkatesh, Y. 2009. Identification of the protein components displaying immunomodulatory activity in aged garlic extract. *Journal of Ethnopharmacology*. 7(1): 105– 112.
- Erguig, M. et al. (2015). The Use of Garlic in Aquaculture. *European Journal of Biotechnology and Bioscience*, 3(8): 28–33.
- Fanning, K. et al. 2014. Japanese plums (*Prunus salicina* Lindl.) and phytochemicals – breeding, horticultural practice, postharvest storage, processing and bioactivity. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 94: 2137– 2147.
- Fathir, A., Rifa'i, M. 2014 . Aktivitas ekstrak daun kelor terhadap sel-T helper dan sel-T sitotoksik pada mencit yang diinfeksi *Salmonella thypii*. *Jurnal Veteriner*. 15(1): 114–22.
- Gholamnezhad, Z. et al. 2015. Immunomodulatory and cytotoxic effects of *Nigella sativa* and thymoquinone on rat splenocytes', *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 86: 72—80.
- Handayani, D., Aldi, Y., Novellin. 2015. Aktivitas Beberapa Subfraksi Herba Meniran (*Phyllantus niruri* Linn.) Terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Makrofag. *Scientia*. 5(2): 62–127.
- Hodge, G., Hodge, S., Han, P. 2002. *Allium sativum* (garlic) suppresses leukocyte inflammatory cytokine production in vitro: Potential therapeutic use in the treatment of inflammatory bowel disease. *Cytometry*. 48(4): 209– 215.
- Jayawardhana, A. , Puspitasari, H. 2017. The Immunostimulan Potential of Tenggulun (*Protium Javanicum*) Leaves Towards T Cell Cd4+ and IFN- γ Secretion on PbmC Chicken. *Indonesian Journal of*

- Tropical and Infectious Disease*. 6(3): 55.
- Kumar, R. *et al.* 2004. Anticancer and Immunostimulatory compounds of *Andrographis paniculata*. *Journal of Ethnopharmacology*. 92: 291– 295.
- Lee, S.-H. *et al.* 2009 . Immunostimulatory Effects of Oriental Plum (*Prunus salicina* Lindl.). *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. 32: 407– 417.
- Nworu, C. *et al.* 2010. The Effect of *Phyllanthus niruri* Aqueous Extract on the Activation of Murine Lymphocytes and Bone Marrow - Derived Macrophages. *Investigations*. 39: 245–267.
- Rauf, A., Haeria ., Anas, D. 2016. Efek Imunostimulan Fraksi Daun Katuk (*Sauropus androgynus* L. MERR.) Terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Makrofag Pada Mencit Jantan (Mus Musculus). *JF_FIK UINAM*, 4(1): 9–15.
- Sheeja, K., Kuttan, G. 2010. *Andrographis paniculata* down regulates proinflammatory cytokine production and augments cell mediated immune response in metastatic tumor-bearing mice. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 11(3): 723– 729.
- Simões, J. *et al.* 2012. Mass spectrometry characterization of an Aloe vera mannan presenting immuno stimulatory activity . *Carbohydrate Polymers*.
- Sukmayadi, A. *et al.* 2014 . Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 1(2): 65–72.
- Sumit, K. and Kumar, R. 2019. Role of acemannan O-acetyl group in murine radioprotection. *Carbohydrate Polymers*. 207: 460–470.
- Taiwo, I. A., Oboh, B. O. and Francis- Garuba, P. N. 2009 .Haematological Properties of Aqueous Extracts of *Phyllanthus amarus* (Schum and Thonn.) and *Xylopia aethiopica* (Dunal) A. Rich in Albino Rats. *Studies on Ethno-Medicine*. Routledge. 3(2): 99– 103.
- Woo, C. C. *et al.* 2012. Thymoquinone: Potential cure for inflammatory disorders and cancer. *Biochemical Pharmacology*. 83(4): 443–451.