

REVIEW ARTIKEL: POTENSI IMUNOMODULATOR DARI TUMBUHAN GENUS *GARCINIA* SEBAGAI BAHAN SUPLEMEN BARU

Albert S. Hutagalung*, Intan T. Maisyarah

Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

albert04hutagalung@gmail.com

diserahkan 27/06/2022, diterima 28/11/2021

ABSTRAK

Tumbuhan genus *Garcinia* (Clusiaceae) telah banyak dilaporkan mengandung berbagai senyawa bioaktif dan digunakan dalam pengobatan tradisional. Aktivitas farmakologis yang telah dilaporkan dari *Garcinia* sangat beragam meliputi antioksidan, anti-inflamasi, anti-bakteri, anti-virus, anti-protozoa, anti-ulkus dan anti-kanker. Aktivitas imunomodulator dari tumbuhan *Garcinia* akhir-akhir ini menjadi perhatian dengan adanya laporan mengenai aktivitas imunomodulator dari berbagai spesies *Garcinia*. Review artikel ini bertujuan untuk menelaah aktivitas imunomodulator tumbuhan *Garcinia*. Pengumpulan data dilakukan dengan pencarian artikel original di *database Google Scholar* yang terbit dalam 15 tahun terakhir. Penelitian menunjukkan bahwa terdapat empat spesies tumbuhan genus *Garcinia* memiliki aktivitas imunomodulator yang baik, yaitu *G. kola* Heckel, *G. mangostana* Linn., *G. staudtii* dan *G. indica*. Keempat spesies tumbuhan *Garcinia* ini berpotensi dijadikan sebagai suplemen kesehatan yang baru.

Kata Kunci: *Garcinia*, imunomodulator, suplemen kesehatan

ABSTRACT

Garcinia, plant genus belonging to Clusiaceae family, have been reported to contain various bioactive compounds and are already used in traditional medicine. The reported pharmacological activities of *Garcinia* are very diverse including antioxidant, anti-inflammatory, anti-bacterial, anti-viral, anti-protozoal, anti-ulcer and anti-cancer. The immunomodulatory activity of *Garcinia* plants has recently received attention with reports of the immunomodulatory activity of various *Garcinia* species. This review article aims to examine the immunomodulatory activity of *Garcinia* plants. Data collection is carried by searching for original articles in the *Google Scholar* database published in the last 15 years. Reports showed that there are four species of plants of the genus *Garcinia* that have good immunomodulatory activity, namely *G. kola* Heckel, *G. mangostana* Linn., *G. staudtii* and *G. indica*. These four species of *Garcinia* plants have the potential to be used and developed as new health supplements.

Keywords: *Garcinia*, immunomodulator, health supplement

PENDAHULUAN

Pada masa pandemi COVID-19, masyarakat menjadi semakin sadar akan pentingnya menjaga kesehatan dan kebugaran tubuh untuk melawan infeksi virus, salah satunya dengan cara meningkatkan imunitas dan menjaga pola hidup sehat (Izazi dan Kusuma, 2020); (Nopiyanto dkk, 2020). Suplemen kesehatan bisa dikonsumsi untuk menjaga kesehatan, karena mengandung satu atau lebih bahan berupa vitamin, mineral asam amino atau bahan lain yang berasal dari tumbuhan maupun bukan tumbuhan dan memiliki nilai gizi serta efek fisiologis dalam jumlah terkonsentrasi (BPOM, 2019). Suplemen kesehatan menjadi pilihan masyarakat untuk meningkatkan imunitas tubuh di masa pandemi yang masih berlangsung hingga saat ini (Pangestika, 2022).

Suplemen kesehatan dapat meningkatkan sistem imunitas dengan adanya kandungan senyawa imunomodulator (Martinus *et al.*, 2019). Imunomodulator dapat membantu fungsi sistem imun menjadi optimal dalam mempertahankan dan melindungi tubuh dari paparan patogen (Lestari & Susanti, 2020). Mekanisme kerja imunomodulator antara lain dengan cara menekan atau meningkatkan sistem imun tubuh sesuai dengan kebutuhan tubuh. Imunomodulator dibagi menjadi tiga kelompok, yang pertama adalah imunostimulator yang berperan dalam meningkatkan fungsi dan aktivitas sistem imun, yang kedua yaitu imunoregulator yang meregulasi sistem imun, dan yang ketiga adalah imunosupresor yang dapat menghambat atau menekan aktivitas sistem imun (Block & Mead, 2003).

Tumbuhan genus *Garcinia* adalah anggota dari famili Clusiaceae, berasal dari benua Asia dan Afrika yang mencakup lebih dari 300 spesies (George, 1988). Genus ini sudah banyak dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional.

Suplemen yang mengandung ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, dan produknya dapat ditemukan di pasaran dengan mudah di Indonesia, Malaysia, dan Thailand (Rohman, *et al.* 2019). Buah *Garcinia xanthochymus* Hook atau “gamboge” dimanfaatkan untuk pengobatan diare dan disentri di India dan Thailand (Baggett *et al.*, 2005).

Garcinia dilaporkan mengandung senyawa metabolit sekunder yang beragam, seperti flavonoid, biflavonoid, santon, benzofenon, bifenil, asil floroglusinol, depsidone, dan terpenoid (Acuna *et al.*, 2009); (Obolskiy *et al.*, 2009). Berbagai isolat dari tumbuhan genus *Garcinia* sudah dipelajari aktivitas terapeutik dan farmakologinya seperti sebagai antioksidan, anti-inflamasi, anti-bakteri, anti-virus, anti-protozoa, anti-ulkus, anti-kanker, dan sifat hipolipidemic baik secara *in vitro* maupun *in vivo* (Hemsherkhar *et al.*, 2011).

Pada saat ini aktivitas imunomodulator dari tumbuhan *Garcinia* sudah menjadi perhatian dengan adanya laporan mengenai aktivitas imunomodulator dari berbagai spesies *Garcinia*. Kebutuhan akan suplemen yang mengandung senyawa imunomodulator untuk meningkatkan kerja sistem imun semakin meningkat, sehingga tumbuhan genus *Garcinia* berpotensi untuk dikembangkan sebagai bahan suplemen kesehatan yang baru.

METODE

Artikel *review* ini merangkum aktivitas imunomodulator yang telah dilaporkan dari tumbuhan genus *Garcinia*. Pengumpulan data dilakukan dengan pencarian di basis data *Google Scholar* dengan kata kunci: “*Garcinia*”, “suplemen kesehatan”, dan “imunomodulator”. Jenis artikel yang dijadikan sebagai referensi

adalah *original* artikel yang diterbitkan dalam 15 tahun terakhir.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Aktivitas imunomodulator dari tumbuhan genus *Garcinia* telah dilaporkan dari empat spesies, yaitu dari spesies *G. cola Heckel*, *G. mangostana Linn.*, *G. staudtii* dan *G. indica*. Pengujian aktivitas imunomodulator dilakukan terhadap ekstrak dan senyawa aktif. Ringkasan dari aktivitas imunomodulator dari berbagai spesies *Garcinia* dapat dilihat pada Tabel 1.

Garcinia kola Heckel

Garcinia kola atau bitter kola, dikenal sebagai kacang ajaib Afrika, berasal dari pohon *G. kola* yang tumbuh di hutan pesisir bagian barat daya dan tenggara Nigeria. Dalam pengobatan tradisional, biji *G. kola* dikeringkan, digiling dan dicampur dengan madu untuk membuat campuran obat batuk (Odebunmi *et.al.*, 2009). Aktivitas imunomodulator dihasilkan dari suatu senyawa kompleks biflavonoid, yaitu kolaviron yang diisolasi dari ekstrak metanol biji *G. kola*.

Tabel 1. Hasil Penapisan Fitokimia Simplisia dan Ekstrak n-Heksan

Spesies	Bagian Tanaman	Senyawa Aktif	Data Uji Aktivitas Imunodulator
<i>Garcinia kola</i>	Biji	Kolaviron	- Secara <i>in vitro</i>, kolaviron menghambat jalur komplemen klasik pada dosis 100 dan 200 µg/ml terhadap <i>guinea pig pooled</i> serum. - Secara <i>in vivo</i>, kolaviron pada dosis 250 dan 500 mg/kg meningkatkan titer antibodi spesifik primer dan sekunder pada tikus dengan antigen SRBC. - Kolaviron memperbaiki leukopenia dan meningkatkan jumlah limfosit pada tikus diinduksi siklofosamid setelah 14 hari, dengan peningkatan jumlah limfosit sebesar 33,57% dan 109,60% pada dosis kolaviron 100 dan 250 mg/kg.
<i>Garcinia mangostana</i>	Kulit buah	Hetero-lisakarida (GMP70-1)	- GMP70-1 meningkatkan fagositosis dan merangsang sekresi sitokin pada dosis 50-200 µg/mL secara <i>in vitro</i> dalam sel RAW 264,7. - GMP70-1 meningkatkan kadar NO dan ROS dengan aktivitas maksimum pada dosis 200 µg/mL secara <i>in vivo</i> terhadap <i>embryo zebrafish</i>.
<i>Garcinia staudtii</i>	Ranting	Staudtiisanton A-D	- Secara <i>in vitro</i>, staudtiisanton D menunjukkan aktivitas stimulasi terhadap sel mononuklear (24%) dosis 3,1 µg/mL dan menghambat aktivitas ROS sel mononuklear (59% dan 70%) pada dosis 25 dan 50 µg/mL. - Secara <i>in vitro</i>, staudtiisanton D memiliki efek supresif yang paling kuat pada respon sel-T yang diinduksi <i>phytohemagglutinin</i> (PHA) dengan nilai IC50 sebesar 3,7 µg/mL dan menekan aktivitas stimulasi PHA pada dosis 3,1 µg/mL (44,9%) dan 6,125 µg/mL (70,4%).
<i>Garcinia indica</i>	Kulit buah	Garsinol	- Secara <i>in vivo</i>, ekstrak n-heksana meningkatkan stimulasi respon imun humoral (antibodi primer dan sekunder) pada tikus, dengan aktivitas maksimum pada dosis 300 mg/kg. - Secara <i>in vitro</i>, ekstrak n-heksana meningkatkan aktivitas fagositosis yang merangsang respon imun nonspesifik, dengan aktivitas maksimum pada dosis 300 mg/kg (65,5%).

Kolaviron merupakan campuran 3 biflavonoid, yaitu garcinia biflavanon-1, garcinia biflavanon-2, dan kolaflavanon. Senyawa kompleks ini sebelumnya dikenal memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi (Farombi, *et al.*, 2013).

Uji aktivitas imunomodulator secara *in-vitro* dan *in-vivo* dilakukan dengan menggunakan model hewan imunokompeten dan imunokompromais. Secara *in vivo*, dosis 250 dan 500 mg/kg kolaviron terbukti menghambat *delayed-type hypersensitivity response* (DTHR) dan meningkatkan titer antibodi spesifik primer dan sekunder secara signifikan pada tikus dengan antigen SRBC. Secara *in vitro*, kolaviron menghambat jalur komplemen klasik pada dosis 100 dan 200 µg/ml terhadap *guinea pig pooled serum*. Kolaviron dilaporkan dapat memperbaiki leukopenia dan meningkatkan jumlah limfosit pada tikus yang diinduksi siklofosamid setelah 14 hari, dengan peningkatan jumlah limfosit sebesar 33,57% dan 109,60% pada dosis kolaviron 100 dan 250 mg/kg. Kolaviron mempercepat proses penutupan luka eksisi dan mengurangi periode epitelisasi dari 21,75 hari menjadi 17,5 (100 mg/kg) dan 15,5 hari (250 mg/kg) pada setelah dilakukan imunosupresi dengan cara penambahan siklofosamid. Berdasarkan hasil uji tersebut, kolaviron terbukti memiliki aktivitas imunomodulator dan imunorestorasi yang dapat dimanfaatkan bagi pasien dengan defisiensi imun (Nworu *et al.* 2008).

Garcinia mangostana Linn.

Garcinia mangostana dikenal juga sebagai manggis atau mangosteen, merupakan pohon buah-buahan tropis yang banyak terdapat di wilayah Asia Tenggara. Aktivitas farmakologis dari *G. mangostana* sudah banyak dilaporkan terutama sebagai anti kanker, antioksidan,

anti inflamasi dan antibakteri. Kulit buah *G. mangostana* digunakan sebagai obat tradisional untuk pengobatan infeksi kulit, luka bakar, diare, kolera, dan disentri, maag kronis dan gonore (Wathoni, 2019).

Penelitian terbaru dari Zhang *et al.* (2020) melaporkan aktivitas imunomodulator dari ekstrak air kulit buah *G. mangostana* yang mengandung heteropolisakarida aktif GMP70-1. Heteropolisakarida ini dibentuk oleh empat jenis monomer yang berbeda yaitu rhamnosa, asam galakturonat, galaktosa, dan arabinosa. Secara *in vitro*, evaluasi aktivitas imunoregulasi GMP70-1 menyebabkan peningkatan fagositosis dan merangsang sekresi sitokin (NO, ROS, TNF- α , IL-6, dan IL-1 β) dalam sel RAW 264,7 pada dosis 50-200 µg/mL. Evaluasi lebih lanjut dengan uji *in vivo* menunjukkan peningkatan kadar maksimum NO dan ROS dalam *embryo zebrafish* pada dosis GMP70-1 200 µg/mL. Hasil ini mengindikasikan potensi GMP 70-1 dapat dieksploitasi secara terapeutik di masa depan sebagai agen imunomodulator (Zhang *et al.*, 2020).

Garcinia staudtii

Garcinia staudtii banyak tumbuh di hutan Nigeria dan Kamerun (Keay, 1989). Empat senyawa santon terpenilasi staudtiisanton A-D dilaporkan oleh Ngoupayo *et al.* (2009) dari ekstrak metanol ranting *G. staudtii*. Keempat senyawa santon terpenilasi tersebut menunjukkan aktivitas imunomodulator yang kuat berdasarkan hasil evaluasi *in vitro* dengan metode *phagocyte chemiluminescence*, *neutrophil chemotaxis*, proliferasi sel-T, produksi sitokin dari sel mononuklear dan sitotoksitas terhadap beberapa jenis sel imun yang berbeda (Ngoupayo *et al.*, 2009).

Aktivitas antiproliferasi keempat staudtiisanton A-D menunjukkan efek supresif

pada proliferasi sel T. Staudtiaanton D memiliki efek supresif yang paling kuat terhadap respon sel-T yang diinduksi *phytohemagglutinin* (PHA) dengan nilai IC₅₀ sebesar 3.7 µg/mL, yang secara signifikan aktif dalam menekan stimulasi PHA pada 3,1 µg/mL (44,9%) dan 6,125 µg/mL (70,4%). Secara keseluruhan, staudtiaanton D paling berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai agen imunomodulator (Ngoupayou *et.al.*, 2009).

Garcinia indica

Garcinia indica atau biasa disebut kokam banyak tumbuh di India, memiliki pohon berukuran sedang yang buahnya banyak diolah menjadi sirup (Lim *et al.*, 2021). Secara tradisional kokam digunakan sebagai obat cacing, menyembuhkan luka, analgesik dan anti diare (Jagtap *et. al.*, 2015). Komponen utama ekstrak heksana kulit buah *G. indica* adalah garsinol, suatu senyawa turunan kalkon terpenilasi yang dilaporkan memiliki berbagai aktivitas farmakologis seperti antioksidan, anti-obesitas, dan antiinflamasi (Lim *et al.*, 2021).

Aktivitas imunomodulator dilaporkan dari ekstrak n-heksana kulit buah *G. indica* (Khan *et. al.*, 2014). Uji *in vitro* menunjukkan ekstrak n-heksana menyebabkan peningkatan aktivitas fagositosis yang dapat menstimulasi respon imun nonspesifik. Sedangkan uji *in-vivo* menunjukkan pemberian ekstrak n-heksana mengalami peningkatan yang signifikan terhadap aktivitas imunostimulan yang lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol dan standar positif Levamisole. Purifikasi ekstrak n-heksana *G. indica* menghasilkan isolat garsinol sebagai komponen utama, yang diduga menjadi komponen yang bertanggungjawab terhadap aktivitas imunomodulator (Khan *et. al.*, 2014).

SIMPULAN

Tumbuhan genus *Garcinia* dikenal menghasilkan banyak senyawa bioaktif dan memiliki aktivitas farmakologis yang beragam. Berdasarkan data yang ditampilkan pada artikel review ini, genus *Garcinia* juga berpotensi menghasilkan senyawa bioaktif dengan aktivitas imunomodulator yang baik dan berpotensi dijadikan sebagai suplemen kesehatan yang baru. Aktivitas imunomodulator diduga berasal dari senyawa bioaktif dari golongan senyawa turunan flavonoid terpenilasi yaitu kolaviron, staudtiaanton D, dan garsinol, dan golongan heteropolisakarida yaitu GMP70-1. Pada saat ini penelitian tentang *Garcinia* sebagai imunomodulator masih terbatas, namun tidak menutup kemungkinan bahwa spesies *Garcinia* lainnya juga berpotensi memiliki aktivitas imunomodulator yang baik dan dapat dijadikan sebagai suplemen kesehatan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis *review* artikel mengucapkan terima kasih kepada Bapak Rizky Abdullah selaku dosen mata kuliah metodologi riset dan kepada teman-teman Farmasi UNPAD 2019 yang telah membantu dalam pembuatan artikel *review* ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Acuna, U.M., Jancovski, N., Kennelly, E.J. 2009. Polyisoprenylated benzophenones from Clusiaceae: potential drugs and lead compounds. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 9:1560-1580.
- Block, K. I., & Mead, M. N. 2003. Immune System Effects of Echinacea, Ginseng, and Astragalus: A Review. *Integrative Cancer Therapies*, 2(3), 247-267.
- Baggett, S., Protiva, P., Mazzola, E.P., Yang, H., Ressler, E.T., Basile, M.J.,

- Weinstein, I.B., Kennelly, E.J., 2005. Bioactive benzophenones from *Garcinia xanthochymus* fruits. *Journal of Natural Products*. 68, 354-360.
- BPOM RI. 2019. *Pedoman Penggunaan Herbal dan Suplemen Kesehatan dalam Menghadapi COVID-19 di Indonesia*. Jakarta : BPOM RI.
- Farombi, E.O., Adedara, I.A., Ajayi, B.O., Ayepola, O.R., Egbeme, E.E. 2013. Kolaviron, a Natural Antioxidant and Anti-Inflammatory Phytochemical Prevents Dextran Sulphate Sodium-Induced Colitis in Rats. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* : 1-7.
- George, S. 1988. *Garcinia* a neglected acid fruit of Kerala. *Ind Cocoa Arc Spices J*. 11:101–103.
- Hemsherkhar, M., Sunitha, K., Santhosh, M.S., Devaraja, S., Kemparaju, K., Bishwanath, B.S., et al. 2011. An overview on genus *Garcinia*: phytochemical and therapeutical aspects. *Phytochem Rev*, Vol.10: 325-251.
- Izazi, F., dan Kusuma, A. 2020. Hasil Responden Pengetahuan Masyarakat Terhadap Cara Pengolahan Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) dan Kencur (*Kaemferia galanga*) Sebagai Peningkatan Imunitas Selama COVID-19 dengan Menggunakan Kedekatan Konsep Program Leximancer. *Journal of Pharmacy and Science*, Vol.5 (2) : 93– 97.
- Keay, R. W. J. 1989. *In The Trees of Nigeria*. Oxford University Press: Oxford ; 396-397.
- Khan, S., Sonar, P.K., Saraf, S.A., Saraf, S.K., Javed, S.A. 2014. Immunomodulatory Activity of Fruit Rinds of *Garcinia indica* (Family Guttiferae) on Swiss Albino Mouse Model. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, Vol.6(4) : 774-777.
- Lestari, F., & Susanti, I. 2020. Tumbuhan Obat Berpotensi Imunomodulator di Suku Anak Dalam Benda Bengkulu. *Jurnal Pendidikan Biologi*, Vol.5, No.1 : 64-72.
- Lim, S.H., Lee, H.S., Lee, C.H, Choi, C. 2021. Pharmacological Activity of *Garcinia indica* (Kokum): An Updated Review. *Pharmaceuticals*, 14, 1338.
- Jagtap, P., Bhise, K., Prakya, V. 2015. A Phytopharmacological Review on *Garcinia indica*. *International Journal of Herbal Medicine*, Vol. 3(4): 02-07.
- Martinus, Agustin, T., Dachlan, A. S., Halim, E. 2019. Penggunaan Imunostimulan Dalam Bidang Dermatovenerologi. *Media Dermato Venereologica Indonesiana (MDVI)*, Vol. 46 (2) : 111-115.
- Ngoupayo, J., Tabopda, T.K., Ali, M.S. 2009. Antimicrobial and Immunomodulatory Properties of Prenylated Xanthenes From Twigs of *Garcinia staudtii*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, Vol.17 : 5688–5695.
- Nopiyanto, Y. E., Raibowo, S., Sugihartono, T., Yarmani. 2020. Pola Hidup Sehat Dengan Olahraga dan Asupan Gizi Untuk Meningkatkan Imun Tubuh Menghadapi Covid-19. *Jurnal Ilmiah Pengembangan dan Penerapan IPTEKS*, Vol. 18, No. 02 : 90-100.
- Nworu, C.S., Akah, P.A., Esimone, C.O., Okoli, C.O., and Okoye, F.B.C. 2008. Immunomodulatory Activities of Kolaviron, a Mixture of Three Related Biflavonoids of *Garcinia kola* Heckel. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, Vol.30 : 317-332.
- Obolskiy, D., Pischel, I., Siriwatanametanon, N., Heinrich, M. 2009. *Garcinia mangostana* L.: a phytochemical and pharmacological

- review. *Phytother. Res.* 23: 1047-1065.
- Odebunmi, E. O., Oluwaniyi, O.O., Awolola, G.V. and Adediji, O.D. 2008. Proximate and nutritional composition of kola nut (*Cola nitida*), bitter cola (*Garcinia cola*) and alligator pepper (*Aframomum melegueta*). *African Journal of Biotechnology*, Vol. 8 (2) : 308-310
- Pangestika, R.W., Mardianto, R., Ilmanita, D., Ardianto, D. 2022. Edukasi tentang Suplemen Kesehatan dalam Menghadapi Covid-19 di Desa Summersuko Kabupaten Malang. *Jurnal Abdi MOESTOPO*, Vol.5, No.1 : 65-73.
- Rohman, A., Rafi, M., Alam, G., Muchtaridi, M., Windarsih, A. 2019. Chemical composition and antioxidant studies of underutilized part of mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) fruit. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, Vol.9(08) : 047-052.
- Wathoni, N., Shan, C.Y., Shan, W.Y., Rostinawati, T., Indradi, R. B., Pratiwi, R., and Muchtaridi, M. 2019. Characterization and antioxidant activity of pectin from Indonesian mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) rind. *Heliyon*, 5(8), e02299.
- Zhang, S., An, L., Li, Z., Wang, H., Shi, L., Zhang, J., Li, Y., Jin, D., Tuerhong, M., Ohizumi, Y., Shuai, L., Xua, J., Guo, Y. 2020. An Active Heteropolysaccharide From the Rinds of *Garcinia mangostana* Linn. : Structural Characterization and Immunomodulation Activity Evaluation. *Carbohydrate Polymers*, Vol. 235 : 1-11