



Potensi Immunomodulator Tanaman Herbal Tradisional Indonesia terhadap SARS-COV-2

Anna Yuliana¹, Nia Widia Noviana¹, Tresna Lestari¹, Lina Rahmawati R²

¹Prodi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bakti Tunas Husada Tasikmalaya.

²Prodi S1 Farmasi, Universitas Perjuangan Tasikmalaya

*Corresponding author's e-mail: anna_yuliana@stikes-bth.ac.id

Abstract

Background: Sars-cov-2 is a corona virus that causes severe acute respiratory syndrome which is transmitted through inhalation or droplets of infected people. Herbal plants are plants that are identified and known on the basis of human observations to have compounds that are useful for preventing curing diseases and performing several biological functions. If the body's immune system is lacking, what is needed is a compound that can increase the body's immune system (immunomodulator). **Objective:** The purpose of this study was to determine the immunomodulatory potential of Indonesian traditional herbal plants against Sars-CoV-2. **Methods:** This study is a literature review sourced from books, scientific journals, and articles, using a search engine: google scholar, sciencedirect. **Results:** Phyllanthus niruri L, Zingiber officinale var Rubrum, Garcinia mangostana, Morinda citrifolia L. is a traditional Indonesian herbal plant that has the potential as an immunomodulator. Based on the traditional medicine class in Indonesia, the phytopharmaca product, namely the plant Phyllanthus niruri, has a phagocytosis index value of 1.646. In the OHT product group, the three herbal plants can improve the immune system with a phagocytic index value of Morinda citrifolia L 1.25, then Garcinia mangostana 2.92 and Zingiber officinale var Rubrum of 0.831. **Conclusion:** Herbal plants Phyllanthus niruri L, Zingiber officinale var.rubrum, Garcinia mangostana, Morinda citrifolia L, with phagocytic index values of the four plants, namely $IF > 1$ so that they have activity to increase the body's immune system (Imunomodulator). These plants contain secondary metabolites of flavonoids, hypophyllanthin, niranthin, hirtetralin phylltetralin, phyrophorbide, gingerol, anthocyanins, xanthones.

Keywords: Herbal plants, Immunomodulator, Sars-Cov-2,

Abstrak

Pendahuluan: Sars-Cov-2 merupakan virus corona penyebab sindrom pernapasan akut berat ditularkannya melalui penghirupan atau tetesan droplet orang yang terinfeksi. Tanaman herbal adalah tanaman yang diidentifikasi dan diketahui atas dasar pengamatan manusia memiliki senyawa yang bermanfaat untuk mencegah menyembuhkan penyakit dan melakukan beberapa fungsi biologis, di dalam tanaman herbal mengandung senyawa yang bermanfaat bagi tubuh manusia yang sistem imunnya tidak normal. Jika sistem imun tubuh kurang maka yang diperlukan adalah senyawa yang dapat meningkatkan sistem imun tubuh (immunomodulator). **Tujuan:** Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui potensi immunomodulator tanaman herbal tradisional Indonesia terhadap Sars-Cov-2 **Metode:** Penelitian ini adalah *literature review* bersumber pada buku, jurnal ilmiah, dan artikel, menggunakan *serch engine*: google scholar, sciencedirect. **Hasil:** Phyllanthus niruri L, Zingiber officinale var Rubrum, Garcinia mangostana, Morinda citrifoli L adalah tanaman herbal tradisional Indonesia yang berpotensi sebagai immunomodulator. Berdasarkan golongan obat tradisional di Indonesia pada produk fitofarmaka yaitu tanaman Phyllanthus niruri L memiliki nilai indeks fagositosis sebesar 1,646. Pada golongan produk OHT dari ke tiga tanaman herbal

dapat meningkatkan sistem imun dengan nilai indeks fagositosis *Morinda citrifolia* L 1,25 kemudian tanaman *Garcinia mangostana* 2,92 dan *Zingiber officinale* var *Rubrum* sebesar 0,831. **Kesimpulan:** Tanaman herbal *Phyllanthus niruri* L, *Zingiber officinale* var. *rubrum*, *Garcinia mangostana*, *Morinda citrifolia* L, dengan nilai indeks fagositosis dari ke empat tanaman yaitu $IF > 1$ sehingga memiliki aktivitas untuk meningkatkan sistem imunitas tubuh (immunomodulator). Tanaman tersebut memiliki kandungan Senyawa metabolit sekunder flavonoid, *hypophyllanthin*, *niranthin*, *hirtetralin* *phyrtetralin*, *phyrophorbide*, gingerol, antosianin, *xanthone*.

Katakunci: Immunomodulator, Sars-Cov-2, tanaman herbal

PENDAHULUAN

Severe Acute Respiratory Syndrom Coronavirus (Sars-Cov-2), virus ini dilaporkan muncul pertama kali di Ibu Kota China Tengah yang termasuk ke dalam Provinsi Hubai-Wuhan China, pada sekitar awal Desember tahun 2019 dan telah menyebar hampir ke seluruh dunia termasuk ke Indonesia. *Severe acute respiratory syndrom coronavirus* merupakan virus corona penyebab sindrom pernapasan akut berat (Sanders et al., 2020). Penyebaran *Severe acute respiratory syndrom coronavirus* sangat cepat, penyakit ini dapat ditularkan melalui penghirupan atau kontak dengan tetesan *droplet* yang terinfeksi dan masa inkubasinya berkisar antara 2 hingga 14 hari (Singhal, 2020).

Seiring berjalannya waktu, virus corona mengalami mutasi gen. Mutasi gen merupakan perubahan gen secara spontan dan bersifat turun menurun dari partikel virus induk ke partikel virus anaknya. Varian baru corona virus diseases-19 di antaranya yaitu varian alpha (virus B.11.7) yang ditemukan di Inggris tahun 2020, varian gamma (virus p.1) yang ditemukan di Brasil, varian delta (virus B.1.617.2) dan varian kappa (virus B.1.617.1) yang ditemukan di Negara India (Parwanto, 2021). Serta ditemukan juga varian B.1.351 di Afrika Selatan yang memiliki 8 mutasi pada gen S, 3 di antaranya yaitu K417N, E484K dan N501Y bahwa varian B.1.351 memiliki afinitas terhadap ACE-2 20 kali lebih kuat dibanding varian SARS-CoV-2 yang

mewabah di Wuhan, China (Daming Zhou et al., 2021).

Akibat penyebaran Sars-Cov-2 peneliti terus mengembangkan vaksin dan obat-obatan dalam melawan Sars-Cov-2, Indonesia memiliki jenis tanaman yang berpotensi sebagai peningkatan sistem imun (immunomodulator). Senyawa bioaktif tanaman yang berperan untuk meningkatkan aktivitas sistem imun (immunomodulator) diantaranya dari golongan flavonoid, *hypophyllanthin*, *niranthin*, *hirtetralin* *phyrtetralin*, *phyrophorbide* gingerol, antosianin dan *xanthone* (Aziz et al., 2020).

Immunomodulator adalah zat atau senyawa yang dapat memodulasi atau membantu meningkatkan kegiatan dan fungsi sistem kekebalan tubuh. Berdasarkan bagaimana pekerjaan immunodulator dibagi menjadi agen yang meningkatkan fungsi dan aktivitas sistem kekebalan tubuh (immunostimulator), mereka mengatur sistem kekebalan tubuh (immunoregulator) dan menghambat atau menekan sistem immunosupresif (immunosuppressor). Respons non-spesifik (imunitas bawaan) adalah respons imun terhadap zat asing yang menembus dalam tubuh, sedangkan respons imun spesifik (adaptif) adalah jawaban untuk antigen tertentu (Griana & Kinasih, 2020).

Sistem imun dapat melibatkan berbagai sel, protein, sinyal-sinyal kimia sebagai respons tubuh terhadap adanya zat asing masuk ke dalam tubuh. Sistem imun yang tidak terkontrol menyebabkan beberapa kelainan

seperti hipersensitivitas, autoimun dan imunodefisiensi. Tanaman herbal tradisional Indonesia dapat dijadikan alternatif dari pengganti obat sintetis untuk menjaga sistem imunitas tubuh dengan menggunakan tanaman herbal yang memiliki aktivitas immunomodulator (Hidayah et al., 2020). Immunomodulator dibagi 2 yaitu immunomodulator sintesis seperti obat-obatan dan immunomodulator alami berasal dari bahan alam tumbuhan yang lebih aman digunakan karna memiliki efek samping lebih ringan (Devagaran et al., 2017).

Tanaman herbal adalah tanaman yang diidentifikasi dan diketahui atas dasar pengamatan manusia memiliki senyawa yang bermanfaat untuk mencegah, menyembuhkan penyakit dan melakukan beberapa fungsi biologis (Hidayanto et al., 2016). Penyembuhan berbasis tanaman herbal adalah metode penyembuhan menggunakan bahan alami (Afrianto & Furqon, 2018).

Kriteria obat bahan alam Indonesia di antaranya yaitu jamu, Obat Herbal Terstandar (OHT) dan fitofarmaka. Jamu dibuat berdasarkan resep turun temurun secara empiri bahan baku belum terstandarisasi. Obat herbal terstandar berasal dari ekstrak bahan tumbuhan, hewan maupun mineral. Dilakukan uji pra-klinik untuk pembuktian ilmiah mengenai kandungan bahan yang berkhasiat, standar pembuatan ekstrak tanaman obat, standar pembuatan obat yang higienis dan uji toksisitas akut dan kronis. Fitofarmaka yaitu bentuk obat tradisional dari bahan alam yang dapat disejajarkan dengan obat modern karena proses pembuatannya yang telah terstandar, ditunjang dengan bukti ilmiah sampai uji klinik pada manusia (Sasmito, 2017).

Manfaat mengonsumsi ramuan tanaman obat herbal ini pada infeksi saluran pernapasan akibat virus adalah untuk membangun stimulasi dan efek peradangan untuk mengelola sistem kekebalan. Sel T terutama

CD4⁺ dan CD8⁺ memainkan peran anti virus yang signifikan untuk memerangi patogen dan meningkatkan risiko pengembangan autoimunitas atau peradangan. CD8⁺ menyumbang sekitar 80% dari total sel inflamasi di interstitium paru pada pasien yang terinfeksi Covid-19 dan memainkan peran penting dalam membersihkan virus Sars-Cov pada sel yang terinfeksi dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh (Aziz et al., 2020).

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini menggunakan *literature review* dilakukan dalam penelitian secara terencana dengan waktu yang cukup, *literature review* merupakan serangkaian kegiatan untuk mengumpulkan, membaca dan mengolah data pustaka yang ditemukan. *Literature review* ini berjumlah sekitar lebih dari 30 jurnal bersumber pada buku, jurnal ilmiah, dan artikel. Menggunakan *search engine*: google scholar, sciencedirect. *Literature review* yang digunakan ini untuk mencari sumber-sumber teori yang relevan sesuai dengan tema, permasalahan dan bahasan penelitian yang dihasilkan sesuai dengan yang diharapkan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada artikel ini membahas tentang tanaman herbal Indonesia yang berpotensi sebagai immunomodulator. Manfaat mengonsumsi ramuan tanaman obat ini pada infeksi saluran pernapasan akibat virus adalah untuk membangun stimulasi dan efek peradangan untuk mengelola sistem kekebalan. Sel T terutama CD4⁺ dan CD8⁺ memainkan peran anti virus yang signifikan untuk memerangi patogen dan meningkatkan risiko pengembangan autoimunitas atau peradangan. CD8⁺ menyumbang sekitar 80% dari total sel inflamasi di interstitium paru pada pasien yang terinfeksi Covid-19 dan memainkan peran penting dalam membersihkan virus Sars-Cov pada sel yang terinfeksi dan meningkatkan sistem

kekebalan tubuh (immunomodulator) (Aziz et al., 2020).

Immunomodulator yaitu sistem imun pada tubuh yang mengatur mekanisme perlindungan terhadap penyakit dengan mengidentifikasi dan membunuh patogen yang masuk ke dalam tubuh (Yuliana et al, 2021). Komponen-komponen tersebut bekerja sama dalam menjaga kekebalan tubuh. Secara umum COVID-19 ini memiliki tiga tahapan perjalanan, terdiri dari tahap I adalah saat virus berada dalam masa inkubasi dan pasien tidak menunjukkan gejala, tahap II adalah pasien akan merasakan gejala dan mulai terdeteksi terdapatnya virus, dan tahap III adalah saat pasien akan merasakan gejala yang berat dan terdeteksi viral load yang tinggi. Sistem imun adaptif ini terdiri dari respons imun humoral dan seluler. Baik IgM dan IgG mulai muncul pada minggu kedua setelah terpapar virus, diikuti dengan antibodi yang mempunyai kemampuan untuk menetralkan infeksi virus. Produksi IgM mulai menurun pada minggu keempat dan akan hilang tiga minggu setelahnya. Pada respons imun humoral terhadap SARS-CoV-2, sel T CD4⁺ berinteraksi dengan sel B. Kemudian sel B berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel plasma dan menghasilkan antibodi. Produksi IgM mulai menurun pada minggu keempat dan hilang tiga minggu setelahnya. (Widya Wasityastuti, 2019).

Secara umum obat tradisional diartikan sebagai bahan atau ramuan bahan yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral,

sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut, yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman (Rahmiyani et al, 2021). Obat tradisional Indonesia atau obat asli Indonesia yang lebih dikenal dengan nama jamu, umumnya campuran obat herbal, yaitu obat yang berasal dari tanaman. Bagian tanaman yang digunakan dapat berupa akar, batang, daun, umbi atau mungkin juga seluruh bagian tanaman (Sumayyah & Nada, 2017)

OMAI atau Obat Modern Asli Indonesia secara umum diartikan sebagai istilah yang digunakan untuk menyebutkan obat yang berasal dari bahan alam yang sudah diteliti secara *scientific*, baik dalam bentuk OHT maupun fitofarmaka. Sedangkan menurut BPOM, OMAI atau Obat Modern Asli Indonesia didefinisikan sebagai informasi tentang obat bahan alam yang telah disetujui dan digunakan di Indonesia dalam bentuk produk herbal terstandar (OHT) dan fitofarmaka (FF) (BPOM, 2020).

Kedua jenis produk itu merupakan produk obat hasil pengembangan dari pemanfaatan bahan-bahan alam di Indonesia. Terdapat banyak hal yang harus dikaji agar OMAI dapat digunakan di fasilitas kesehatan di Indonesia. Masalah teknis termasuk standarisasi produk OMAI, hak kekayaan intelektual, mutu produk, serta aspek ekonomi petani perlu dipertimbangkan (Raymond, 2020). Dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Perbedaan Obat Modern dan Tradisional (Dewoto, 2007)

Perbedaan	Obat modern	Obat tradisional/ obat herbal
Kandungan senyawa kimia	Satu atau beberapa dimurnikan/sintetik jelas	Campuran banyak senyawa alami
Zat aktif	Jelas	Sering tidak diketahui atau tidak pasti
Kendali mutu	Relatif mudah	Sangat sulit
Efektivitas dan keamanan	ada bukti ilmiah, uji klinik	Umumnya belum ada bukti ilmiah atau uji klinik

Pada artikel di sini lebih membahas kepada dua jenis produk herbal yang berasal dari tanaman Indonesia yang berpotensi sebagai immunomodulator di antaranya yaitu produk yang telah berlabel fitofarmaka dan obat herbal terstandar, karena produk fitofarmaka dan OHT telah teruji secara pra-klinik dan klinik yang menjamin standarisasi keamanannya. Termasuk contoh dari tanaman yang berkhasiat pada produk fitofarmaka yang berpotensi sebagai immunomodulator di Indonesia adalah meniran (*Phyllanthus niruri* L) (BPOM, 2020).

Senyawa bioaktif tanaman meniran, jahe merah, mengkudu, manggis memiliki kandungan senyawa, *hypophyllanthin*, *niranthin*, *hirtetralin* *phyrtetralin*, *phyrophorbide*, gingerol, antosianin, *xanthone*, polifenol dan aktivitas antioksidan besar seperti flavonoid yang memiliki sifat biologis dapat meningkatkan kesehatan dengan kinerja mereka dengan memperluas kegiatan vitamin C, bertindak sebagai antioksidan, menurunkan kolesterol LDL, menghambat agresi anti-inflamasi, anti tumor dan anti virus (Aziz et al., 2020).

Meniran (*Phyllanthus niruri* L)

Meniran memiliki kandungan senyawa golongan lignan seperti *hypophyllanthin*, *niranthin*, *hirtetralin* *phyrtetralin*, dan kandungan senyawa lainnya seperti flavonon, glikosida, flavonoid, tritepen, tanin, alkaloid, asam fenolat dan vitamin C. Meniran memiliki khasiat sebagai obat diuretik, maag, menurunkan demam, dan meningkatkan sistem imun tubuh. Pada akar dan daun mengandung senyawa golongan flavonoid seperti quercetin, quercitin, isoquercitin, astraglin. Kandungan flavonoid dan tanin dalam meniran dapat berperan sebagai antihepatotoksik dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh (Kusuma Dewi & Amelia Riyandari, 2020).

Senyawa flavonoid memiliki sifat bioaktif yang bermanfaat bagi tubuh manusia, seperti pada hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak meniran dapat memodulasi sistem imun melalui proliferasi (penyebaran) dan aktivitas limfosit T dan B apabila sistem kekebalan alami tubuh tidak mencukupi, karena limfosit T dan B bekerja menurut jenis serangan virus dan bakteri yang terjadi, selain itu meniran juga berfungsi mengaktifasi sel fagositik seperti monosit dan makrofag yang bertugas memberikan potongan patogen kepada sel T sehingga patogen tersebut dapat dikenali dan dibunuh. Sebaliknya jika sistem imun berlebih maka meniran berkhasiat dalam mengurangi kerja sistem imun. Sehingga meniran berfungsi sebagai penyeimbang sistem imun (Alhogbi, 2017).

Penelitian tentang uji immunomodulator beberapa subfraksi etil asetat meniran dengan metode carbon clearance diperoleh jumlah komponen sel leukosit darah mencit setelah pemberian beberapa subfraksi meniran selama enam hari menunjukkan peningkatan jumlah komponen sel leukosit tertinggi pada kelompok subfraksi 3 n-heksan: etil asetat (9:1) 4 gram yaitu dengan nilai 1,646. Pemberian beberapa subfraksi meniran selama enam hari dengan dosis tunggal 100 mg/kgBB dan terjadi penurunan nilai indeks fagositosis pada subfraksi 8 (etil asetat 100% 4,5 gram) yaitu 1,026 sedangkan nilai indeks fagositosis (IF) tertinggi pada subfraksi 3 di mana nilai IF > 1. Hal ini karena pada subfraksi 3 meniran meningkatkan sistem pertahanan tubuh terhadap aktivitas fagositosis sel (Aldi et al., 2018). Dapat dilihat pada tabel 2. Dari produk fitofarmaka tanaman meniran yang berkhasiat sebagai immunomodulator golongan produk fitofarmaka contoh produknya seperti stimuno® dan new divens®. Dari produk OHT tanaman meniran contoh produknya seperti niran® dan dari produk jamu contohnya seperti Imugard®, Imunku®, Herbamuno®, Fatigon promuno®, Gramuno®, Imunovit®, Kurkumex defense®.

Tabel 2. Nilai Indeks Fagositosis Tanaman Fitofarmaka Ekstrak *Phyllanthus niruri* L.

Tanaman	Pelarut	Nilai Indeks Fagositosis	Referensi
<i>Phyllanthus niruri</i> L	P1 n-heksan:etil asetat (9:1) 4 gram	1,646	(Aldi et al., 2018).
	P2 etil asetat 100% 4,5 gram	1,026	

Beberapa jenis tanaman yang digunakan pada produk OHT yang diindikasikan sebagai immunomodulator di Indonesia di antaranya jahe merah, manggis, dan mengkudu.

Jahe Merah (*Zingiber Officinale* var *Rubrum*)

Menurut aktivitas farmakologinya rimpang jahe merah berkhasiat sebagai immunomodulator, anti hipertensi, antihiperlipidemia, dan agen mikroba (Suciyati & Adnyana, 2017). Senyawa aktif dari jahe yang beraktivitas sebagai immunomodulator yaitu 6-gingerol, 8-gingerol, olearsin, dan 10-gingerol (senyawa fenolat). Senyawa gingerol dapat meningkatkan produksi sel T pembantu CD₄⁺ dan sel T sitotoksik CD₈⁺ sebagai imunitas alami tubuh (immunostimulator) (Septiana, 2020). *Zingiber Officinale* var. *rubrum* mengandung senyawa golongan flavonoid yang berkhasiat sebagai antioksidan. Uji antioksidan ekstrak jahe merah dilakukan dengan metode DPPH dengan menggunakan pelarut etanol 96% dan HCl 12 N dengan perbandingan 98:2 yaitu sebesar 0,00068%.

Identifikasi senyawa flavonoid dengan menggunakan metode DPPH pada ekstrak jahe merah menunjukkan bahwa senyawa flavonoid yang terdapat pada jahe merah adalah 7-4-dihidroksiflavin dengan nilai IC₅₀ 57,14 ppm yang berarti jahe merah memiliki aktivitas antioksidan kuat (Herawati & Saptarini, 2020).

Pada *literature review* penelitian tentang isolasi senyawa aktif dan uji aktivitas ekstrak jahe

merah (*Zingiber Officinale* var *Rubrum*) sebagai Immunomodulator dilakukan pengujian untuk mengetahui uji aktivitas ekstrak jahe merah sebagai immunomodulator. Dilakukan uji secara in vitro dengan ekstrak etanol jahe merah yang diberikan pada beberapa perlakuan dengan perbedaan konsentrasi ekstrak dengan menunjukkan hasil yang bervariasi. Pada kelompok dengan fraksi 500 ppm ekstrak dapat meningkatkan kemampuan fagositosis makrofag karena ekstrak jahe merah mengandung senyawa flavonoid yang memiliki potensi untuk meningkatkan efek immunomodulator pada model eksperimental imunitas seluler dan humoral dalam memodulasi sistem kekebalan tubuh. Pada konsentrasi 500 ppm ekstrak etanol jahe merah dapat memberikan efek peningkatan aktivitas fagositosis makrofag. Pada uji Anova kelompok dengan konsentrasi 500 ppm menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kontrol positif, hal ini dapat meningkatkan indeks fagositosis makrofag (Rezi et al., 2021). Dapat dilihat pada Tabel 3.

Dari produk tanaman jahe merah yang berkhasiat sebagai immunomodulator contoh produknya seperti Imunku®.

Manggis (*Garcinia mangostana*)

Kandungan metabolit sekunder dalam kulit buah manggis telah terbukti memiliki kandungan senyawa fenolik atau polifenol termasuk di dalamnya senyawa xanthone (α dan β mangositin) dan epikatekin, serta dari senyawa-senyawa xanthone dan antosianin memiliki sifat sebagai anti oksian, anti diabetes, anti inflamasi, immunomodulator, dan antibakteri (Prayudi Syamsuri, 2020).

Dari daun dan kulit buahnya baik yang masih muda maupun tua mengandung senyawa antosianin dan xanthon yang beraktivitas sebagai antioksidan, senyawa xanthone ini terdapat pada genus *Garcinia*. Hasil penelitian sebelumnya ekstrak kulit manggis memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dibuktikan pada semua fraksi metanol IC₅₀ 8,00 mg/l, IC₅₀ etanol 9,26 mg/l, IC₅₀ etil asetat 29,48 mg/l (Salim et al., 2019).

Pada literature review penelitian tentang uji efek immunomodulator dari ekstrak manggis (*Garcinia mangostana*) dengan metode carbon clearance dan menghitung jumlah sel leukosit pada mencit putih jantan. Dilakukan pengujian untuk melihat efek immunomodulator ekstrak etanol *Garcinia mangostana* terhadap respons imun non spesifik dengan menggunakan metoda carbon clearance, ekstrak etanol daun manggis diberikan selama 6 hari berturut-turut, tujuannya untuk memberikan kesempatan bagi zat uji untuk membantu meningkatkan jumlah sel fagosit. Dari hasil penelitian konstanta fagositosis dapat diperoleh nilai indeks fagositosis pemberian ekstrak manggis 100 mg/kgBB dalam 100 mL yaitu 2,92% dan dosis 300 mg/kgBB dalam 100 mL yaitu 0,81%. Efek yang paling tinggi sebagai immunomodulator ekstrak etanol *Garcinia mangostana* adalah pada dosis 100 mg/kgBB. Karena nilai IF>1 terbukti bahwa pada ekstrak etanol manggis mampu meningkatkan fagositosis makrofag dan proliferasi sel limfosit (Aldi et al., 2016). dapat dilihat pada tabel 3. Dari produk OHT tanaman manggis yang berkhasiat sebagai immunomodulator contoh produknya seperti Mastin® dan Garcia®.

Mengkudu (*Morinda citrifolia* L)

Mengkudu merupakan salah satu tanaman yang mempunyai khasiat meningkatkan daya tahan tubuh, menurunkan tekanan darah, glukosa darah, dan sebagai antibakteri, Kandungan senyawa kimia yang terdapat pada daun mengkudu sebagai immunomodulator di antaranya yaitu flavonoid

dan tanin. Tetapi yang lebih berperan dalam peningkatan sistem imun adalah phyrophorbide dan pheophorbide phyppolesper (Anwar & Triyasmono, 2016).

Pada literature review penelitian tentang uji efek immunomodulator ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L) terhadap aktivitas sel makrofag pada mencit Balb/c yang diinfeksi plasmodium berghei. Dilakukan pengujian efek immunomodulator ekstrak etanol *Morinda citrifolia* terhadap aktivitas sel makrofag pada mencit. Senyawa yang paling berperan dalam peningkatan sistem imun pada ekstrak mengkudu yaitu pheophorbide phyppolesper karena dapat memodulasi berbagai sistem imun. Pheophorbidephyppolesper meningkatkan aktivitas IL-2 dan proliferasi limfosit. Sel CD₄⁺ mempengaruhi proliferasi limfosit kemudian menyebabkan sel Th1 teraktivasi sehingga mempengaruhi interferon yang dapat mengaktifkan makrofag, sehingga makrofag akan mengalami peningkatan metabolik. Aktivitas fagositosis secara cepat lebih efisien dalam membunuh benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Pada uji ini pemberian ekstrak *Morinda citrifolia* dari beberapa dosis, tetapi yang paling efektif yaitu pada dosis 2,5 mg/kgBB/hari dalam 100 mL dengan nilai indeks 1,251 di mana nilai indeks fagositosis (IF>1) sehingga ekstrak etanol mengkudu dapat meningkatkan fagositosis makrofag pada mencit Balb/c dibandingkan dengan yang tidak diberikan ekstrak etanol *Morinda citrifolia* (Farizal et al., 2020). Dapat dilihat pada tabel 3. Dari produk OHT tanaman mengkudu yang berkhasiat sebagai immunomodulator contoh produknya seperti Hi-stimuno®.

Pada golongan produk OHT dari ke tiga tanaman herbal nilai fagositosis >1. Tanaman *Morinda citrifolia*/ dengan konsentrasi 25 ppm ekstrak etanol memiliki nilai fagositosis berdasarkan nilai indeks. *Garcinia mangostana* memiliki aktivitas lebih baik dibandingkan *Zingiber Officinale* var

Rubrum karena memiliki nilai indeks >1. Di antara ke 3 tanaman dari produk OHT yang paling baik yaitu tanaman *Morinda citrifolia L* dengan nilai konsentrasi lebih kecil yang memiliki nilai IF>1. Dapat dilihat pada tabel 3. Berdasarkan kategori obat tradisional, pemerintah menggolongkan produk herbal Indonesia di antaranya ke dalam bentuk sediaan produk jamu, Obat Herbal Terstandar (OHT), dan fitofarmaka. Tetapi produk yang telah terdaftar menurut BPOM Obat Modern

Asli Indonesia (OMAI) hanya terdapat 2 produk fitofarmaka dengan berbagai varian rasa dan 3 produk Obat Herbal Terstandar (OHT) yang berpotensi sebagai immunomodulator (BPOM, 2020). Contoh produk fitofarmaka dapat dilihat pada Tabel 4, contoh produk obat herbal terstandar (OHT) dapat dilihat pada Tabel 5 dan contoh produk jamu dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 3. Nilai Indeks Fagositosis Tanaman OHT yang Berpotensi sebagai Immunomodulator

Tanaman	Pelarut	Nilai Indeks Fagositosis	Referensi
<i>Zingiber Officinale var Rubrum</i>	P1 (500 ppm ekstrak etanol jahe merah)	0,831	(Rezi et al., 2021)
	P2 (400 ppm ekstrak etanol jahe merah)	0,78	
<i>Garcinia mangostana</i>	P1 (1000 ppm ekstrak etanol manggis)	2,923	(Aldi et al., 2016).
	P2 (3000 ppm ekstrak etanol manggis)	0,812	
<i>Morinda citrifolia l</i>	K(+) (Aquadest)	0,142	(Farizal et al., 2020)
	P1 (25 ppm ekstrak etanol mengkudu)	1,251	

Tabel 4. Contoh Produk Fitokimia

Penyimpanan	Simpan pada suhu dibawah 30°C ditempat kering, terlindungi dari cahaya.	Simpan pada suhu dibawah 30°C ditempat kering, terlindungi dari cahaya	Simpan pada suhu dibawah 30°C ditempat kering, terlindungi dari cahaya	Simpan pada suhu dibawah 30°C ditempat kering, terlindungi dari cahaya	Simpan pada suhu dibawah 30°C ditempat kering, terlindungi dari cahaya
Kontraindikasi	Wanita hamil, pasien dengan menderit penyakit autoimun	Wanita hamil, pasien dengan menderit penyakit autoimun	Wanita hamil, pasien dengan menderit penyakit autoimun	Pasien dengan kondisi sistem imun hiperaktif, misalnya pada pasien dengan riwayat penyakit autoimun dan hipersensitivitas	Pasien dengan kondisi sistem imun hiperaktif, misalnya pada pasien dengan riwayat penyakit autoimun dan hipersensitivitas
Kemasan	6 blister isi 10 kapsul	Botol @ 100 mL	3 dan 5 blister isi 10 kapsul.	botol 60 mL dan 100 mL	botol 60 mL dan 100 MI



Aturan pakai	Dewasa >12 tahun 3 x 1 kapsul	Anak > 1 tahun satu sendok takar 5 mL. 3 x 1 hari	Dewasa >12 tahun 3 x 1 kapsul	Dewasa: 2 sendok takar (10 mL), 3 kali sehari. Anak > 1 tahun satu sendok takar 5 mL. 3 x 1 hari	Anak >1 tahun satu sendok takar 5 mL. 3 x 1 hari
Klaim disetujui	Sebagai sistem imun	Sebagai sistem imun	Sebagai sistem imun	Sebagai sistem imun	Sebagai sistem imun
Sediaan	Kapsul	Cair obat dalam	Kapsul	Cair obat dalam	Cair obat dalam
Komposisi	Tiap kapsul mengandung <i>Phyllanthus</i> <i>niruri</i> herba 50 mg	Tiap 5 mL mengandung <i>phyllanthus</i> <i>niruri</i> herba 25 mg	Tiap kapsul mengandung <i>phyllanthus niruri</i> herba 50 mg	Tiap 5 ml mengandung <i>Phyllanthus</i> <i>niruri</i> 25 mg	Tiap 5 mL mengandung <i>Phyllanthus</i> <i>niruri</i> 25 mg
NIE	FF172300711	FF172600741	FF152300641	FF152600651	FF172600721
Produk	New Divens PT. Ferron par pharmaceutikal	New Divens Rasa Jeruk PT. Ferron par pharmaceutikal	Stimuno Forte PT. Dexa Medica	Stimuno PT. Dexa Medica	Stimuno Forte Rasa Jeruk Beri PT. Dexa Medica

Tabel 5. Contoh Produk Obat Herbal Terstandar

Penyimpanan	Simpan pada suhu di bawah 30°	Simpan pada suhu di bawah 30°	Simpan pada suhu di bawah 30°
Kemasan	10 kapsul @ 250 mg	10 strip isi 5 kapsul dan 10 kapsul. strip isi 12 kapsul	Botol isi 30, 60, dan 100 kapsul
Aturan pakai	3 x 1 kapsul	2 x1 kapsul	2x1 kapsul
Klaim disetujui	Membantu memelihara daya tahan tubuh	Membantu memelihara daya tahan tubuh	Membantu memelihara daya tahan tubuh
Sediaan	Kapsul	Kapsul	Kapsul
Komposisi	<i>Kaempferia rotunda rhizoma</i> ekstrak 66,5 mg <i>Morinda fructus</i> ekstrak 66,5 mg	<i>Phyllanthus niruri</i> herba ekstrak 550 mg	<i>Garcinia mangostana</i> pericarpium 550 mg
NIE	HT163300601	HT122300251	HT122300191
Produk	Hi-Stimuno PT. Tradimun Gersik	Niran PT. Industri Jamu Borobudur	Mastin PT. Industri Jamu Borobudur

Tabel 6. Contoh Produk Jamu

Penyimpanan	Simpan pada suhu di bawah 30° Di tempat kering, terlindungi dari cahaya.	Simpan pada suhu di bawah 30° Di tempat kering, terlindungi dari cahaya	Simpan pada suhu di bawah 30° Di tempat kering, terlindungi dari cahaya	Simpan pada suhu di bawah 30° Di tempat kering, terlindungi dari cahaya	Simpan pada suhu di bawah 30° Di tempat kering, terlindungi dari cahaya	Simpan pada suhu di bawah 30° Di tempat kering, terlindungi dari cahaya	
Kemasan	10 blister isi 10 kapsul	1 pak 5 pcs @ 15 ml	Dus, 12 Strip	1 strip isi 10 kapsul	botol 60 kapsul	Botol @60 mL sirup	Botol @60 mL
Aturan pakai	2x1 kapsul	1 x sehari	Dewasa : 2 x 2-3 tablet	3x1 kapsul	3x1 kapsul	3x1 kapsu	1 kali 1 sendok takar sehari

Klaim disetujui	Membantu memelihara daya tahan tubuh	Membantu memelihara daya tahan tubuh	Membantu memelihara daya tahan tubuh	Membantu memelihara daya tahan tubuh	Membantu memelihara daya tahan tubuh	Membantu memelihara daya tahan tubuh	Membantu memelihara daya tahan tubuh
Sediaan	Kaplet	cair	Tablet	kapsul	kapsul	Sirup	Sirup
Komposisi	Tiap kaplet mengandung Phyllanthus niruri L herba extract 200 mg, Moringa oleifera folium extract 125 mg,	Meniran (Phyllanthus niruri L), jahe merah (Zingiber officinale var.rubrum),	Meniran (Phyllanthus niruri) 580 mg, Sambilioto (Andrographis paniculata) 490 mg, Akar manis (Glycyrrhizae glabra radix) 420 mg, Daun jambu mete (Anacardium occidentale folium) 330 mg	Mengandung ekstrak daun meniran, jahe merah dan sambiloto	Setiap kapsul mengandung ekstrak kulit buah manggis	Ekstrak Phyllanthus herba 50 mg, ekstrak echinacea 250 mg per 5 mL sirup	Ekstrak Phyllanthus herba 250 mg, ekstrak curcuma xanthorrhizae rhizoma 100 mg,
NIE	POMTR 2025555051	POMTR 202473341	POMTR 202562511	POMT2 02370601	POMTR 113328811	POMTR 193 323 071	POMTR 142 678 021
Produk	Imugard PT. Deltomed	Imunku (PT. Martina Berto Tbk)	Herbamuno PT. Mustika Ratu	Fatigon Promuno PT. Kalbe farma	Garcia PT. Zena Nirmala Sentosa	Imunovit PT. Tropica Mas	Kurkumex Defense PT. Konimex

KESIMPULAN

Tanaman herbal yang memiliki aktivitas sebagai immunomodulator di antaranya seperti *Phyllanthus niruri L*, *Zingiber officinale* var *Rubrum*, *Garcinia mangostana*, *Morinda citrifolia L*. Berdasarkan golongan obat tradisional di Indonesia pada produk fitofarmaka yaitu tanaman *Phyllanthus niruri* memiliki nilai indeks fagositosis sebesar 1,646. Pada golongan produk OHT dari ke tiga tanaman herbal dapat meningkatkan sistem imun dengan nilai indeks fagositosis *Morinda citrifolia L* 1,25 kemudian tanaman *Garcinia mangostana* 2,92 dan *Zingiber officinale* var *Rubrum* sebesar 0,831. Senyawa metabolit sekunder flavonoid, hypophyllanthin, niranthin, hirtetralin, phylltetralin, phyrophorbide, gingerol, antosianin, xanthone.

DAFTAR PUSTAKA

- Afrianto, I., & Furqon, R. M. 2018. The Herbalist Game Edukasi Pengobatan Herbal Berbasis Android. *Jurnal Sistem Informasi Bisnis*, 8(2), 27.
- Aldi, Y., Ogiana, N., & Handayani, D. 2018. Uji immunomodulator beberapa subfraksi ekstrak etil asetat meniran (*Phyllanthus niruri* [L]) pada mencit putih jantan dengan metode carbon clearance. *Jurnal B-Dent, Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah*, 1(1), 70–82.
- Aldi, Y., Oktavia, S., & YenniB, S. 2016. Uji Efek Immunomodulator Dari Ekstrak Daun Manggis (*Garcinia mangostana L.*) Dengan Metode Carbon Clearance Dan Menghitung Jumlah Sel Leukosit Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Higea*, 8(1), 20–31.
- Alhogbi, B. G. 2017. Optimalisasi pemanfaatan daun meniran dan kulit pisang raja dalam sediaan suplemen gummy guna mencegah penularan covid-19 pada anak. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 21–25.
- Anwar, K., & Triyasmono, L. 2016. Kandungan Total Fenolik, Total Flavonoid, dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (

- Morinda citrifolia L.). *Jurnal Pharmascience*, 3(1), 83–92.
- Aziz, I. R., Armita, D., Hajrah, H., & Makmur, K. 2020. Gen regulasi tanaman lokal indonesia: Imunomodulator covid-19. *Teknosains: Media Informasi Sains Dan Teknologi*, 14(2), 234–242.
- BPOM. 2020. *Informatorium Obat Moedern Asli Indonesia (OMAI) di Masa Pandemi COVID-19*. 99–117.
- Devagaran, Thineshini, & Diantini, A. 2017. Senyawa Imunomodulator dari Tanaman. *BMC Public Health*, 5(1), 1–8. P
- Dewoto, H. R. 2007. Pengembangan Obat Tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmaka *. *Majalah Kedokteran Indonesia*.
- Farizal, J., Marlina, L., Muslim, Z., Kesehatan, J. A., Bengkulu, P. K., Indragiri, J., & Harapan, P. 2020. Testing effect of immunomodulator ethanol extract of mengkudu in mencit BALB/C infected plasmodium berghei. *Jurnal teknologi dan seni kesehatan*, 11(2), 246–255.
- Griana, T. P., & Kinasih, L. S. 2020. Potensi Makanan Fermentasi Khas Indonesia Sebagai Imunomodulator. *Journal.Uin-Alauddin.Ac.Id, September*, 401–412.
- Herawati, I. E., & Saptarini, N. M. 2020. Studi Fitokimia pada Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe Var. Sunti Val). *Majalah Farmasetika.*, 4(Suppl 1), 22–27.
- Hidayah, I. N., Indradi, R. B., Studi, P., Farmasi, S., Farmasi, F., Padjadjaran, U., Farmasi, D. B., Farmasi, F., Padjadjaran, U., Raya, J., & Sumedang, B. 2020. Review artikel: Aktivitas imunomodulator beberapa tanaman dari suku zingiberacea. *Jurnal Ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan Dan Farmasi*, 20, 181–193.
- Hidayanto, F., Ardi, D. S., Ilimi, M. Z., Sutopo, I. G., Religia, A. M., Milliah, F. N., Sari, Y. N., Zakiyya, A. N., & Afifah, Y. N. 2016. Tanaman herbal sebagai tanaman hias dan tanaman obat. *Jurnal Inovasi Dan Kewirausahaan*, 4(1), 1–4.
- Kusuma Dewi, Y., & Amelia Riyandari, B. (2020). Potensi Tanaman Lokal sebagai Tanaman Obat dalam Menghambat Penyebaran COVID-19. *Jurnal Pharmascience*, 07(02), 112–128.
- Prayudi Syamsuri. 2020. Bahan Pangan Potensial untuk Anti Virus dan Imun Booster. In C. Winarti, S. Wiowati, & Setyadjit (Eds.), *Bahan Pangan Potensial untuk Anti Virus dan Imun Booster* (1st ed.).
- Parwanto, E. 2021. Virus Corona (SARS-CoV-2) penyebab COVID-19 kini telah bermutasi. *Jurnal Biomedika Dan Kesehatan*, 4(2), 47–49.
- Rahmiyani I, Ruswanto R, Yuliana A, Nurviana V, Nofianti T, Amin S, Lestari T, Faturohman M, Pratita AT, Alifiar I. Penyuluhan Tentang Proteksi Diri Di Era New Normal Dan Worskshop Pembuatan Sediaan Herbal Berpotensi Imunomodulator. *Jurnal Kreativitas Pengabdian Kepada Masyarakat (PKM)*. 2021 Aug 4;4(4):954-61.
- Raymond, T. 2020. Konsep Obat Modern Asli Indonesia (OMAI) Dalam Penggunaannya di Fasilitas Kesehatan Formal. *Jurnal Perspective*, 33(2), 1–11.
- Rezi, J., Faisal, A. P., & Medan, P. K. 2021. Isolasi senyawa aktif dan uji aktivitas ekstrak jahe merah (*Zingiber Officinale*) sebagai immunodulator. *Riset Kefarmasian Indonesia*, 3(2).
- Salim, E., Afritunando, Y., Febriana, N. A., & Efdi, M. (2019). Studi Optimasi Ekstraksi Kandungan Senyawa Fenolik Total Dan Uji Aktivitas Antioksidan Dari Daun Manggis (*Garcinia Mangostana* Linn.). *Journal of Chemical Information and Modeling*, 10(1), 36–43.
- Sanders, J. M., Monogue, M. L., Jodlowski, T. Z., & Cutrell, J. B. 2020. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA* -

Journal of the American Medical Association, 323(18), 1824–1836.

- Sasmito, E. 2017. *Imunomodulator baham alami* (Th. Arie Prabawati (ed.)). Rapha.
- Septiana, E. 2020. Prospek Senyawa Bahan Alam Sebagai Antivirus Dalam Menghambat SARS-CoV-2. *BioTrends*, 11(1).
- Singhal, T. 2020. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian Journal of Pediatrics*, 87(4), 281–286.
- Suciyati, S. W., & Adnyana, I. K. 2017. Red ginger (*Zingiber officinale roscoe var rubrum*): A review. *Pharmacologyonline*, 2, 60–65.
- Sumayyah, S., & Nada, S. 2017. Obat tradisional: antara khasiat dan efek samping. *Majalah Farmasetika*, 2(5), 1–4.
- Widya Wasityastuti. 2019. Imunosenesens dan Kerentanan Populasi Usia Lanjut Terhadap Coronavirus Disease 2019 (Covid-19). *Respirologi Indonesia*, 40(3).
- Yuliana A, Ruswanto R, Gustaman F. Sosialisasi Pengetahuan Dan Pemahaman Masyarakat Tentang Tanaman Obat Keluarga (TOGA). *Jurna; Kreativitas Pengabdian Kepada Masyarakat (PKM)*. 2021 Apr 5;4(2):365-72.
- Zhou, D., Dejnirattisai, W., Supasa, P., Liu, C., Mentzer, A. J., Ginn, H. M., Zhao, Y., Duyvesteyn, H. M. E., Tuekprakhon, A., Nutalai, R., Wang, B., Paesen, G. C., Lopez-Camacho, C., Slon-Campos, J., Hallis, B., Coombes, N., Bewley, K., Charlton, S., Walter, T. S., ... Sreaton, G. R. 2021. Evidence of escape of SARS-CoV-2 variant B.1.351 from natural and vaccine-induced sera. *Cell*, 184(9), 2348-2361.e6.