

Review Article

Tinjauan Literatur: Potensi Tanaman Famili *Apiaceae* sebagai Imunomodulator dan Antioksidan

Deani Sucia Fakhira¹, Nova Patricia¹, dan Novia Saumi^{1*}

¹Program Studi Farmasi, Poltekkes Kemenkes Tasikmalaya, Indonesia.

ABSTRAK

INFO ARTIKEL

Submit : 09 Jun. 2022

Revisi : 19 Jul. 2022

Diterima : 26 Feb. 2023

*Corresponding Author:

Novia Saumi,

Program Studi Farmasi

Poltekkes Kemenkes

Tasikmalaya, Indonesia,

Email: noviasaumi00@

gmail.com

Abstrak: Sistem imun merupakan sebuah sistem untuk mempertahankan dan melindungi keutuhan tubuh yang dapat menyerang sel-sel dalam tubuh. Penyakit yang berhubungan dengan sistem imun diantaranya HIV, Covid-19, dan influenza. Suatu zat yang dapat merangsang, menekan atau memodulasi salah satu dari komponen sistem kekebalan tubuh disebut imunomodulator. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kandungan kimia dan mekanisme zat aktif dari kelompok tanaman famili *Apiaceae* sebagai imunomodulator dan antioksidan. Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu penelitian kualitatif dengan metode tinjauan literatur sistematis. Hasil penelaahan pustaka famili *Apiaceae* memiliki aktivitas kandungan sebagai imunomodulator dan antioksidan diantaranya *Daucus carota* (wortel), *Apium graveolens* (seledri), *Centella asiatica* (pegagan), *Nigella sativa* (jinten), *Foeniculum vulgare* (adas hitam), dan *Pimpinella anisum* (adas manis) dengan kandungan flavonoid, saponin, tanin, dan vitamin C yang bekerja meningkatkan respon imun terhadap sistem kekebalan tubuh.

Kata kunci: Antioksidan; Famili *Apiaceae*; Imunomodulator

Abstract: The immune system is a system to maintain and protect the integrity of the body that can attack cells in the body. Diseases related to the immune system include HIV, Covid-19, and influenza. A substance that can stimulate, suppress or modulate one of the components of the immune system is called an immunomodulator. This research was conducted to determine the chemical content and mechanism of active substances from the *Apiaceae* family of plants as immunomodulators and antioxidants. The method used in this study is qualitative research using a systematic literature review method. The results of a literature review of the *Apiaceae* family have content activity as immunostimulants and antioxidants including *Daucus carota* (carrot), *Apium graveolens* (celery), *Centella asiatica* (gotu kola), *Nigella sativa* (cumin), *Foeniculum vulgare* (black fennel), and *Pimpinella anisum* (aniseed) contains flavonoids, saponins, tannins, and vitamin C which work to enhance the immune response against the immune system.

Keywords: Antioxidant; *Apiaceae* family; Immunomodulators

PENDAHULUAN

Sistem imun merupakan sebuah sistem untuk mempertahankan dan melindungi keutuhan tubuh yang dapat menyerang sel-sel dalam tubuh. Peran imunomodulator sangat dibutuhkan oleh pasien yang sedang terserang penyakit seperti terinfeksi bakteri, fungi, dan virus (Tjandrawinata, Maat, and Noviarney 2005). Fungsi imunomodulator yaitu memperbaiki sistem imun dengan cara menekan reaksi imun yang abnormal (imunosupresan). Beberapa penyakit yang menurunkan kekebalan tubuh seperti influenza, herpes, morbili, *common cold* (batuk pilek), HIV, dan COVID-19. Namun penyakit kronik juga dapat menurunkan imunitas tubuh seseorang diantaranya diabetes melitus, sirosis hati, gagal ginjal kronik, tuberkulosis, lupus dan lepra (Djauzi 2003).

Penyakit yang menyerang sistem imun telah menjadi perhatian diseluruh dunia. Kasus penyakit yang menyerang sistem imun terjadi saat ini menjadi masalah kesehatan terbesar di dunia yaitu HIV. Menurut HIV Global UNAIDS (2013) kasus penderita HIV di dunia mencapai 34 juta orang sedangkan Asia menjadi wilayah terparah kedua penduduk yang terinfeksi HIV di dunia setelah Sub-Sahara Afrika yang mencapai 4,7 juta orang terinfeksi. Tak hanya kasus HIV yang terjadi belakangan ini, terjadi kasus pneumonia yang belum diketahui penyebabnya di China membuat publik resah. WHO mengatakan, terdapat 41 pasien pertama terinfeksi Corona virus jenis baru yang terpapar satu pasar hewan di Wuhan, China. WHO memberi nama penyakit tersebut dengan *Coronavirus disease 2019* (COVID-19) (WHO 2020). Selain itu, penyakit sistem imun lainnya adalah influenza. Influenza adalah penyakit pernafasan yang dapat menular. Penyakit ini dapat menyebarluas akibat efek perubahan iklim dan cuaca secara ekstrim.

Kasus penyakit yang menyerang sistem imun seperti HIV, COVID-19, dan influenza juga banyak terjadi di Indonesia. Data Kementerian Kesehatan RI, 2017 menyebutkan jumlah kasus infeksi HIV di Indonesia terus meningkat, terbukti dengan adanya 33.660 kasus baru pada tahun 2017 dengan total kumulatif 242.699 orang yang terinfeksi HIV. Jumlah kasus terbanyak ternyata berasal dari kalangan remaja usia 15-19 tahun dengan prevalensi sekitar 3,2-3,8% setiap tahunnya. Tercatat ada 7.329 remaja yang terinfeksi HIV dan 2.355 orang diantaranya menderita (AIDS) hingga bulan april 2017 dan terus meningkat hingga 2019. Sampai tahun 2019, jumlah pemeriksaan tertinggi memang pada tahun 2019 yaitu sebanyak 4.064.812 pemeriksaan HIV dan 50.282 di antaranya merupakan HIV positif. Data di bawah ini adalah data tes HIV dan HIV positif berdasarkan laporan SIHA tahun 2013-2019 (Kementerian Kesehatan RI 2020). Selain kasus HIV dua tahun kebelakang ini telah terjadi kasus

pandemi COVID-19 di Indonesia dimulai pada Februari 2020. Data dari Satuan Tugas Penanganan COVID-19 di Indonesia pada tanggal 26 Oktober 2020 didapatkan jumlah kasus COVID-19 yang terkonfirmasi sebanyak 392.934 kasus. Sebuah studi surveilans influenza tahun 2003-2007 di Indonesia melaporkan bahwa terdapat 21.030 laporan kasus dengan manifestasi klinis seperti influenza. Dari jumlah kasus tersebut, 4.236 (20.1%) di antaranya terbukti terinfeksi virus influenza, dengan proporsi yang serupa antara pasien rawat jalan dan pasien rawat inap. Kelompok usia terbanyak penderita influenza adalah kelompok anak usia sekolah. Studi tersebut juga menyebutkan bahwa 64,9% dari seluruh kasus influenza yang ditemukan merupakan infeksi virus influenza A (dengan klasifikasi sub tipe H3N2 sebanyak 6,6%, H1N1 sebanyak 34,9%, dan H5N1 sebanyak 0.4%) dan 35,1% lainnya merupakan infeksi virus influenza B.

Beragam jenis tanaman obat yang mempunyai aktivitas sebagai imunomodulator untuk memperbaiki sistem imun salah satunya adalah tanaman famili *Apiaceae*. Tanaman Famili *Apiaceae* merupakan tanaman yang berasal dari daerah subtropik yang saat ini mulai dibudidayakan di Indonesia. Diketahui tumbuhan dari famili *Apiaceae* tersebar dan tumbuh subur di Indonesia (Handayani and Widowati 2020) sehingga akan mudah diperoleh jika dimanfaatkan sebagai tanaman obat (Pramesti, Subarnas, and Indradi 2021).

Spesies dari familia *Apiaceae* di Indonesia meliputi adas, manis, adas pedas, wortel, seledri, jinten, dan pegagan. Keluarga tanaman ini memiliki kandungan senyawa-senyawa yang memiliki prospek cukup baik yang dapat meningkatkan sistem imun seperti golongan flavonoid, saponin, limonoid, vitamin C, vitamin E (tokoferol) dan katekin (Suhirman and Winarti 2010). Berdasarkan penjelasan di atas, tanaman famili *Apiaceae* memiliki potensi yang dapat digunakan sebagai imunomodulator. Selain memiliki khasiat sebagai imunomodulator famili *Apiaceae* juga memiliki potensi sebagai antioksidan, hal ini disebabkan karena famili ini memiliki komponen senyawa bioaktif, seperti seskuiterpena, triterpen pentasiklik, diterpena, lakton, alkohol, alkaloid, tanin, polifenol, flavonoid, saponin, dan sterol yang dapat digunakan untuk bahan pengobatan (Wegiera et al. 2012; Budiarti, Batubara, and Ilmiawati 2019). Namun, perlu digali informasi lebih lanjut dari penelitian yang sudah ada mengenai kandungan kimia dan mekanisme zat aktif dari kelompok tanaman tersebut sehingga dapat digunakan sebagai imunomodulator dan antioksidan.

MATERIAL DAN METODE

Material

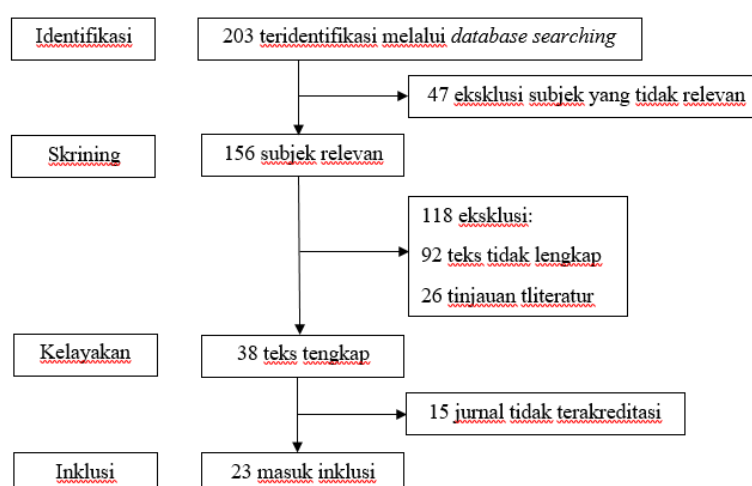
Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu laptop (Acer ES-11) dan *smartphone* yang dimiliki oleh penulis. Kemudian bahan yang digunakan yaitu berupa aplikasi *software* Mendeley sebagai sumber penulisan daftar pustaka dan situs *website* Google Scholar, Research Gate, Science Direct, Directory of Open Access Journals (DOAJ) sebagai sumber dari jurnal yang diidentifikasi pada penelitian yang dilakukan.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian kualitatif dengan metode tinjauan literatur sistematis, pada penelitian ini bertujuan untuk menganalisis informasi yang sesuai terhadap pengetahuan yang sudah ada sebelumnya mengenai tanaman lokal yang berasal dari famili *Apiaceae* dengan potensi sebagai imunomodulator. Populasi dalam penelitian ini adalah manuskrip yang telah dipublikasikan terkait pemanfaatan tanaman herbal yang berasal dari famili *Apiaceae*. Sedangkan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah *non-probability sampling* dimana semua populasi dijadikan sampel dengan kriteria:

1. Kriteria inklusi
 - a. Penelitian dipublikasikan dari 2012-2022
 - b. Meneliti tentang tanaman famili *Apiaceae*
 - c. Meneliti famili *apiaceae* sebagai imunomodulator
 - d. Jurnal nasional terakreditasi SINTA (*Science and Technology Index*) dengan index 1, 2 dan 3 serta jurnal internasional bereputasi Q1, Q2 dan Q3
2. Kriteria eksklusi
 - a. Jurnal tidak lengkap
 - b. Bukan merupakan literatur primer seperti: hasil literatur *review*, buku dan *E-book*
 - c. Karya Tulis Ilmiah yang belum terpublikasi pada jurnal, seperti: repository, laporan KTI, skripsi, tesis, dan disertasi.

Sumber data yang digunakan yaitu berupa data primer. Langkah awal yaitu dengan mencari jurnal di Google Scholar, Research Gate, Science Direct, Directory of Open Access Journals (DOAJ) dengan memasukkan kata kunci: famili *Apiaceae*, Imunomodulator, Antioksidan (Famili *Apiaceae*, Imunomodulator, Antioksidan).



Gambar 1. Alur pemilihan artikel

HASIL

Hasil penelitian yang kami lakukan menghasilkan teridentifikasinya 6 spesies tanaman pada famili Apiaceae diantaranya *Daucus carota* (wortel), *Apium graveolens* (seledri), *Centella asiatica* (pegagan), *Nigella sativa* (jinten), *Foeniculum vulgare* (adas pahit), dan *Pimpinella anisum* (adas manis) dengan kandungan beragam yang dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Daftar Kandungan pada Tanaman Famili Apiaceae

Spesies Tanaman	Organ Tanaman	Golongan Senyawa	Kandungan Senyawa	Sumber
<i>Daucus carota</i>	Umbi	Flavonoid	-	(Ghozaly and Safitri 2016)
		Asam Amino	Glutatin, asparaginin, A, B kompleks, C, D, E, dan K	
		Vitamin		
		Monoterpen	Geraniol, pinena dan limonena	
		Saponin	-	
	Daun	Kuinon	-	(Puspadewi 2015)
		Seskuiterpenoid	-	
		Flavonoid	-	
		Monoterpen	-	
		Seskuiterpen	-	
<i>Apium graveolens</i>	Bunga	Triterpenoid	-	(Faramayuda et al. 2015)
		Steroid	-	
<i>Apium graveolens</i>	Bunga	Terpenoid	β -pinene, camphene, cumene, limonene, α -thuyene, α -pinene, β -phellendrene, p-cymene, γ -terpinene, sabinene dan terpinolene	(Baananou et al. 2013)

Spesies Tanaman	Organ Tanaman	Golongan Senyawa	Kandungan Senyawa	Sumber
<i>Apia graveolentis</i>	Tangkai dan Daun	Tanin	-	(Majidah et al. 2014)
		Saponin	-	
		Flavonoid	Apigenin	
		Seskuiterpen	-	
		Alkohol	-	
	Biji	Furocumarin	Apigravrin, isopimpinellin, apiumoside, celerin, apiumetin, isoimperatorin, bergapten dan celereoside	(Khalil et al. 2015)
		Flavonoid	-	
		Steroid	-	
		Glikosida	-	
		Terpenoid	Limonene	
<i>Centella asiatica</i>	Daun	Kumarin	Frocoumarin, selinene, flavonoid frocoumarin	(Susetyarini and Nurrohman 2022)
		Flavonoid	Apigenin, luteolin, kaemferol, kuersetin	
		Glikosida flavonoid	3-glukosilkuersetin, 3-glukosilkaemferol, flavonoid O-glikosida dan C-glikosida	
		Alkaloid	Piridin, tropen, kinolin, isokinolin, indol, dan imidazol	
		Tanin	Monomer catechin dan gallo catechin	
		Triterpenoid	Asiatikosida	
		Saponin	Brahmosida, brahminosida, dan madecassoside	
		Vitamin	Vitamin A	
<i>Nigella sativa</i>	Biji	Monoterpenoid	Thymoquinone, dithymoquinone, thymohydroquinone, dan thymol.	(Prastiwi et al. 2015)
		Tanin	-	(Anam et al. 2021)
		Saponin	-	
		Flavonoid	Quercetin dan kaempferol	
<i>Foeniculum vulgare</i>	Buah	Terpenoid	Limonene, alfa pinen, beta pinen, beta myrcene, myrcenol, trans-anethole, fenchone, camphene, fenchone, anetol, estragol.	(Roby et al. 2013)
		Flavonoid	Quercetin, quercetin-7-o glucoside, apigenin	

Spesies Tanaman	Organ Tanaman	Golongan Senyawa	Kandungan Senyawa	Sumber
<i>Foenicullum vulgare</i>	Buah	Fenol	Chlorogenic acid, Rosmarenic acid, Neochlorogenic acid, Gallic acid, Caffeic acid, p-Coumaric acid, Ferulic acid-7-o glucoside, Ferulic acid, Dicafeoylquinic acid, Cinnamic acid,	(Roby et al. 2013)
			Quersetin 3-arabinose, kaemferol 3-arabinoside, kaemferol 3-glukoronid	
	Daun	Flavonoid		(Lindawati and Ni'ma 2022)
		Terpenoid	-	
		Alkaloid	-	
		Tanin	-	
		Polifenol	-	
		Saponin	-	
	Biji	Terpenoid	Trans-anethole, fenchone, estragole, dan limonene	(Damjanović and Lepojević 2005)
		Flavonoid	-	(Sastrawan, Sangi, and Kamu 2013)
		Tanin	-	
		Saponin	-	
		Fenilpropanoid	Anetol	
<i>Pimpinella anisum</i>		Flavonoid	Epicatechin-3- θ -gallate, coumarin, rutin, quercetin, naringin, apigenin	(Rebey et al. 2018)
		Fenol	Phenolic acid, gallic acid, chlorogenic acid, syringic acid, p-coumaric acid, rosmarinic acid, ellargic acid	
	Biji		Trans-anethole, fenchone, methylchavico, a-pinene, myrcene, a-phellandrene, p-cymene, limonene, 1,8-cineole, cis-b-ocimene, camphor, endo-fenchyl acetate, cis-anethole, p-anisaldehyde	(Singh et al. 2008)
		Terpenoid		
	Buah	Fenol	Asam klorogenat, asam p-coumaric, coumarin, vanillin, asam trans-ferulat, hesperidin dan eugenol	(Tavallali, Rahmati, and Bahmanzade gan 2017)

Pada Tabel 2. merupakan daftar kandungan senyawa yang memiliki aktivitas sebagai imunomodulator dan antioksidan pada tanaman famili *Apiaceae*.

Tabel 2. Daftar Senyawa Tanaman Famili *Apiaceae* sebagai Imunomodulator dan Antioksidan

Spesies Tanaman	Aktivitas	Senyawa Aktif	Sumber
<i>Daucus carota</i>	Imunomodulator, dan antioksidan MK: Memperlambat atau mencegah proses oksidasi dan merupakan senyawa pemberi elektron, (Diuji secara in vitro)	Flavonoid, vitamin C, saponin	(Ghozaly and Safitri 2016)
<i>Apium graveolens</i>	Imunomodulator MK: Aktivasi sel-sel fagosit, D: Pemberian ekstrak daun etanol pada mencit putih jantan D: 125 mg/kgbb, 250 mg/kgbb dan 500 mg/kgbb.	Flavonoid, saponin, tanin	(Majidah et al. 2014)
<i>Centella asiatica</i>	Imunomodulator MK: meningkatkan kadar IFN γ D: 50 mg/kg, 150 mg/kg, dan 450 mg/kg pada pemberian ekstrak etanolik herbal pegagan terhadap mencit dengan	Flavonoid, triterpenoid, dan vitamin	(Afiqoh, Fidianingsih, and Handayani 2017; I. S. C. Trapika and Sholikhah 2012; Griana 2019)
<i>Nigella sativa</i>	Imunomodulator MK: Meningkatkan sel T dan sel NK (natural killer) D: 1,6843 mg/20 gBB, dosis ekstrak etil asetat 0,2682 mg/20 gBB, dosis ekstrak methanol 0,4272 mg/20 gBB dengan pemberian ekstrak etanol jantan hitam pada mencit dengan dosis ekstrak n-heksana	Monoterpenoid	(Prastiwi et al. 2015)
<i>Foeniculum vulgare</i>	Imunomodulator MK: meningkatkan aktivitas interleukin-2 dan proliferasi limfosit (Diuji secara in vitro)	Flavonoid, Terpenoid, Fenol	(Roby et al. 2013; Rauf, Haeria, and Anas 2016)
<i>Pimpinella anisum</i>	Imunomodulator MK: - D: 0,5 g/kg dan 1 g/kg (Uji secara in vivo)	Flavonoid, Terpenoid, Fenol	(Rebey et al. 2018; Tavallali, Rahmati, and Bahmanzadegan 2017; Singh et al. 2008; Mahmood et al. 2014)
Keterangan: - MK : Mekanisme Kerja - D : Dosis			

PEMBAHASAN

Sistem imun tubuh adalah mekanisme pertahanan tubuh yang bertugas menanggapi “serangan” dari luar tubuh. Saat terjadi serangan, biasanya antibodi pada tubuh akan mulai bertugas menjaga sistem imun. Fungsi sistem imun bagi tubuh ada tiga. Pertama, sebagai pertahanan tubuh yang menangkal benda asing. Kedua, untuk keseimbangan fungsi tubuh terutama menjaga keseimbangan melalui regenerasi sel. Ketiga, sebagai *surveillance immune system* untuk menghancurkan sel-sel yang bermutasi atau ganas (Suhirman and Winarti 2010). Pada prinsipnya jika sistem imun seseorang bekerja optimal, maka tidak akan mudah terkena penyakit, sistem keseimbangannya juga normal dan begitupun sebaliknya. Suatu zat yang dapat merangsang menekan atau memodulasi salah satu dari komponen sistem kekebalan tubuh termasuk kekebalan bawaan maupun adaptif dari respon imun disebut imunomodulator. Prinsip yang terdapat pada imunomodulator dapat berupa perubahan respon imun yang dapat meningkat atau menurunkan sistem imun pada tubuh. Peningkatan dalam respon imun disebut imunomodulator sedangkan penurunan respon imun disebut imunosupresan karena toksik terhadap hati, gangguan saluran pencernaan, dan lain-lain (Baratawidjaja and Rengganis 2009; Alkandahri, Subarnas, and Berbudi 2020).

Sel yang terlibat dalam sistem imun dalam tubuh adalah sel T yang dihasilkan oleh timus dan sel B yang dihasilkan sumsum tulang belakang. Perkembangan dan aktivitas dari sel T dapat distimulasi dengan cara penambahan suatu imunomodulator (Sukmayadi et al. 2014). Imunomodulator merupakan senyawa yang mengubah aktivitas sistem imun tubuh dengan dinamisasi regulasi sel-sel imun seperti sitokin (Spelman et al. 2006). Selain itu, mekanisme kerja pada sistem imun dapat meningkatkan atau menekan produksi sel-sel mononuklear darah tepi, tumor necrosis factor (TNF)- α , interferon (IFN)- α , dan interferon (IFN)- γ serta mempengaruhi aktivitas fagositosis makrofag (Alkandahri, Subarnas, and Berbudi 2020).

Daucus carota

Daucus carota (Wortel) memiliki berbagai kandungan pada setiap bagian tanamannya yang dapat dilihat pada Tabel 1, kandungan utama yang memiliki aktivitas sebagai imunomodulator yaitu flavonoid dan saponin. Selain itu, kandungan vitamin C pada tanaman ini dengan efektivitas sebagai antioksidan memiliki hubungan dengan imunomodulator. Pada penelitian yang dilakukan oleh Ghazaly and Safitri (2016), pada tanaman *Daucus carota* memiliki kandungan senyawa flavonoid di dalamnya. Menurut Devagaran (2012) salah satu senyawa

yang memiliki kemampuan dapat meningkatkan sistem imun adalah senyawa flavonoid. Mekanisme kerja flavonoid dalam tubuh sebagai imunomodulator khususnya stimulan yaitu dengan meningkatkan aktivitas IL-12 dan proliferasi limfosit. Sel CD4⁺ akan mempengaruhi proliferasi limfosit kemudian menyebabkan sel Th-1 teraktivasi. Sel Th-1 yang teraktivasi akan mempengaruhi IFN- γ yang dapat mengaktifkan makrofag yang ditandai dengan meningkatnya aktivitas fagositosis secara cepat dan lebih efisien dalam membunuh antigen (Rauf, Haeria, and Anas 2016).

Pada penelitian Ghozaly and Safitri (2016) didapatkan hasil uji antioksidan pada vitamin C terhadap ada tanaman *Daucus carota* dengan 3 varietas. Pengujian aktivitas antioksidan ekstrak varietas wortel diuji dengan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil). Pada hasil uji tersebut dilakukan pada tiga varietas wortel berbeda yaitu chantenay, imperator dan nantes. Dari ketiga varietas tersebut wortel yang memiliki aktivitas antioksidan tertinggi yaitu wortel varietas imperator. Pada wortel imperator, antioksidan tertinggi pada ekstrak metanol karena senyawa antioksidan yang terdapat pada wortel imperator terlarut lebih besar pada pelarut metanol dengan nilai 229,811 μ g/ml. Mekanisme kerja vitamin C sebagai antioksidan ini berupa adanya substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel imun, protein, dan lemak. Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan stress oksidatif (Setiawan and Suhartono 2005; Studiawan and Mulja 2005; Hasanah 2015). Selain senyawa yang telah disebutkan, pada tanaman *Daucus carota* ini memiliki kandungan saponin di dalamnya (Puspadewi 2015). Saponin memiliki sifat mitogenik dan memodulasi respon imun. Temuan ini dilakukan dengan pengujian sebagai imunomodulator in vivo efek saponin yang diumpankan pada hewan uji tikus. Komposisi kimia saponin menentukan stimulasi selektif terhadap sel T dan atau sel B. Keterkaitan untuk sel T atau sel B terkait erat dengan perubahan respons terhadap mitogen sel T atau sel B dengan limfosit (Puspadewi 2015).

Apii graveolentis

Berdasarkan Tabel 1. pada tanaman *Apii graveolentis* (seledri) memiliki berbagai kandungan senyawa di dalamnya. Namun diantara kandungan senyawa tersebut yang memiliki aktivitas sebagai imunomodulator yaitu flavonoid, saponin, tanin seperti yang disebutkan pada Tabel 2. Menurut penelitian Majidah et al. (2014), dan Khalil et al. (2015) ditemukan bahwa tanaman *Apii graveolentis* memiliki kandungan

senyawa flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu senyawa yang memiliki kemampuan sebagai imunomodulator dengan cara meningkatkan aktivitas IL-12 dan proliferasi (Devagaran 2012). Selain itu pada penelitian Majidah et al. (2014) juga ditemukan bahwa salah satu kandungan dari *Apia graveolentis* yaitu saponin. Selain senyawa yang telah disebutkan, pada tanaman *Apia graveolentis* ini memiliki kandungan senyawa tanin dengan aktivitas sebagai antioksidan. Tanin merupakan senyawa yang bersifat polar dan sebagai senyawa organik yang telah terdistribusi meluas pada tanaman yang bermanfaat untuk industri kesehatan. Dalam aktivitasnya sebagai antioksidan, tanin mampu menangkap radikal bebas karena tersusun dari senyawa polifenol. Antioksidan dapat melakukan pemberian elektron serta dapat menghambat reaksi oksidasi dengan cara mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif dalam tubuh (Devitria 2020).

Centella asiatica

Centella asiatica L (Pegagan) diketahui memiliki kandungan senyawa aktif atau metabolit sekunder dari beberapa golongan. Metabolit sekunder yang terkandung pada daun *Centella asiatica* dapat dilihat pada Tabel 1, kandungan utama sebagai imunomodulator yaitu golongan flavonoid, triterpenoid dan vitamin. Kandungan senyawa dari golongan flavonoid pada daun *Centella asiatica* yaitu apigenin, luteolin, kaemferol, kuersetin (F. Sulaksono and Ab 2012). Kandungan triterpenoid dalam *Centella asiatica* dapat meningkatkan kadar IgG serta dapat meningkatkan aktivitas makrofag. Vitamin C dalam daun *Centella asiatica* memiliki efektivitas sebagai antioksidan memiliki hubungan dengan sistem imun. *Centella asiatica* mengandung lebih tinggi kandungan senyawa antioksidan alami seperti vitamin E, vitamin C, karoten, xantofil, tanin dan fenolat (Chanwitheesuk, Teerawutgulrag, and Rakariyatham 2005). Senyawa-senyawa tersebut memiliki aktivitas antioksidan sebagai sitoprotektor sel imun dengan menjaga integritas dan fungsi lipid membran, protein seluler dan asam nukleat, serta kontrol transduksi sinyal ekspresi gen. Telah ditunjukkan bahwa tanpa antioksidan yang cukup, ROS (*Reactive Oxygen Spesies*) yang dihasilkan oleh sel imun fagositik dapat merusak sel itu sendiri. Vitamin C menjadi stimulan dari fungsi leukosit, terutama pergerakan neutrofil dan monosit (Maggini, S., Wintergerst, E. S., Beveridge, S., & Hornig 2007). Vitamin C telah terbukti melindungi lipid plasma dan membran lipid dan juga mampu melawan spesies reaktif yang diturunkan dari fagosit yang dilepaskan di luar sel, sehingga mencegah kerusakan jaringan yang dimediasi oksidan terutama di tempat peradangan. Selanjutnya, asam askorbat telah diusulkan untuk memodulasi sintesis prostaglandin, meningkatkan produksi sitokin dan

melindungi 5-lipoxygenasen (Maggini, S., Wintergerst, E. S., Beveridge, S., & Hornig 2007). Demikian pula, vitamin E memiliki peran dalam menjaga aktivitas sel imun (Hughes 1999). Vitamin E mampu mengoptimalkan dan meningkatkan respon imun (Maggini, S., Wintergerst, E. S., Beveridge, S., & Hornig 2007).

Insufisiensi vitamin E dikaitkan dengan penurunan produksi antibodi sel B dan proliferasi sel T terhadap stimulasi mitogenik, serta peningkatan tingkat infeksi (Hughes 1999). Selain itu, vitamin E dilaporkan mengurangi produksi prostaglandin dalam sel imun dan meningkatkan imunitas yang diperantarai sel baik pada hewan (Meydani et al. 1990). Antioksidan seperti vitamin E dan vitamin C mampu meningkatkan langkah-langkah fagositosis spesifik dalam makrofag (Erickson, Medina, and Hubbard 2000). Hasil penelitian (I. G. M. G. Trapika and Sholikhah 2012) *Centella asiatica* terbukti memiliki aktivitas imunomodulator yang dibuktikan pada mencit dengan dosis sebesar 50 mg/kg, 150 mg/kg, dan 450 mg/kg. Ekstrak etanol *Centella asiatica* dapat merangsang sekresi IFN- γ yang memiliki peran tertentu dalam respon imun seperti aktivasi fagositosis makrofag, diferensiasi sel T menjadi sel Th1 dan memblokir sel Th2, regulasi kemokin yang berhubungan dengan menarik sel darah putih termasuk monosit, eosinofil, basofil, dan sel T, molekul adhesi seluler (VLA-4, ICAM-1, VCAM-1), menekan pembentukan IgE, dan meningkatkan sintesis IgG. Invasi patogen akan merangsang makrofag untuk memproduksi TNF- α dan IL-12. Sitokin ini merangsang sel pembunuh alami (sel NK) untuk mensekresi IFN- γ . Sinergi antara IL-12 dan IL-18 yang dihasilkan oleh makrofag akan menginduksi limfosit T untuk mensekresi IFN- γ . Sinergi tersebut juga menginduksi sekresi IFN- γ oleh *antigen presenting cell* (APC) dan limfosit B (Wong and Pamer 2003).

Nigella sativa

Nigella sativa L. memiliki aktivitas sebagai imunomodulator. Metabolit sekunder yang terkandung pada *Nigella sativa* L. dapat dilihat pada Tabel 1. dimana kandungan utama yang memiliki aktivitas sebagai imunomodulator yaitu golongan monoterpenoid. Kandungan minyak atsiri pada biji jinten hitam yaitu *thymoquinone*, *dithymoquinone*, *thymohydroquinone*, dan *thymol*. Senyawa-senyawa ini berpotensi sebagai imunomodulator dengan cara meningkatkan sel T dan sel NK (*natural killer*) sebagai perantara respon imun jika terjadi infeksi atau ada benda asing yang masuk ke dalam tubuh (Tanti Dwi Gunawati 2020). Hasil penelitian Prastiwi et al. (2015) diperoleh ekstrak n-heksana biji jinten hitam dengan dosis 1,6843 mg/20 gBB sebagai imunomodulator dan memiliki potensi yang tinggi sebagai imunostimulator dibandingkan ekstrak etil asetat dan ekstrak metanol. Aktivitas Imunoglobulin G (Ig G) dapat membantu

melawan agen infeksi melewati darah seperti virus, bakteri, dan jamur. Ekstrak biji jinten hitam dengan pelarut n-heksana memiliki potensi meningkatkan sistem kekebalan tubuh mencit yang dibuktikan dengan peningkatan fagositosis makrofag dan Ig G (Prastiwi et al. 2015).

Foenicullum vulgare

Menurut hasil penelitian Abdul and Qonitah (2019) disebutkan bahwa tanaman adas pahit (*Foenicullum vulgare*) adalah salah satu tanaman yang memiliki kandungan metabolit sekunder yaitu flavonoid, terpenoid, tanin, polifenol dan saponin seperti yang dapat dilihat pada Tabel 1. Penelitian lainnya menyebutkan bahwa buah adas pahit mengandung flavonoid, terpenoid dan fenol Roby et al. (2013). Senyawa antioksidan ini tersebar pada daun, biji dan buah adas. Senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun adas pahit adalah quersetin 3-arabinose, kaemferol 3-arabinoside dan kaemferol 3-glukoronid (Lindawati and Ni'ma 2022). Senyawa quersetin dan kaemferol ini merupakan senyawa flavonoid golongan flavonol yang berperan dalam meningkatkan sistem imun, cara kerjanya yaitu dengan cara meningkatkan aktivitas interleukin-2 dan proliferasi limfosit (Rauf, Haeria, and Anas 2016).

Berdasarkan penelitian Roby et al. (2013) menjelaskan bahwa buah adas mengandung senyawa flavonoid yaitu quercetin, quercetin-7-o glucoside, apigenin dan hesperidin. Senyawa quercetin dan apigenin ini adalah flavonoid yang paling banyak ditemukan dalam ekstrak metanol buah adas yaitu masing-masing sebesar 17,1% dan 12,5%. Sementara senyawa fenolik utama yang ditemukan dalam buah adas adalah asam rosmarenik dan asam klorogenat dengan persentase masing-masing 14,9% dan 6,8%. Identifikasi senyawa dalam minyak atsiri adas juga dilakukan Roby et al. (2013) dan hasilnya adalah *trans-anethol*, *fenchone* dan *estragol* adalah monoterpen teroksigenasi utama, sedangkan limonene adalah monoterpen utama. Pencarian literatur lainnya juga melaporkan bahwa *trans-anethole*, *fenchone*, *estragole*, *limonene* dan *alfa-pinene* juga merupakan senyawa kimia utama yang teridentifikasi dalam minyak atsiri biji adas pahit (Damjanović and Lepojević 2005).

Pimpinella anisum

Adas manis (*Pimpinella anisum*) memiliki aktivitas sebagai imunomodulator. Biji adas manis diketahui memiliki senyawa aktif flavonoid, terpenoid, fenol dan eter yang merupakan senyawa antioksidan dan berkhasiat sebagai imunomodulator (Rebey et al. 2018). Senyawa flavonoid utama adas manis adalah naringin, asam klorogenat, quersetin, asam galat dan asam rosmarinik. Naringin adalah senyawa yang dikenal sebagai antioksidan kuat dan penangkal radikal bebas. Selain senyawa

flavonoid yang melimpah pada biji adas manis juga mengandung senyawa fenol dan terpenoid. Singh et al. (2008) melaporkan bahwa senyawa utama yang terkandung dalam minyak atsiri biji adas manis adalah *trans-anethole*.

Selain pada bagian biji, ternyata senyawa antioksidan juga terkandung dalam buah adas manis. Menurut penelitian Tavallali, Rahmati, and Bahmanzadegan (2017) melaporkan bahwa terdeteksi 8 komponen fenolik termasuk catechin, asam klorogenat, asam p-coumaric, coumarin, vanillin, asam trans-ferulat, hesperidin dan eugenol. Dari 8 komponen tersebut asam klorogenat memiliki jumlah yang paling tinggi dibandingkan dengan senyawa fenolik lainnya. Asam klorogenat bersama dengan katekin merupakan senyawa fenolik utama dalam buah adas manis. Mahmood et al. (2014) dalam penelitiannya menyebutkan bahwa selain untuk diet, buah adas manis dengan dosis 0,5 g/kg dan 1 g/kg telah menunjukkan aktivitas imunomodulator terbaik untuk humoral maupun respon imun seluler terhadap hewan uji mencit.

KESIMPULAN

Tanaman famili *Apiaceae*: *Daucus carota* (wortel), *Apium graveolus* (seledri), *Centella asiatica* (pegagan), *Nigella sativa* (jinten), *Foeniculum vulgare* (adas hitam), dan *Pimpinella anisum* (adas manis) memiliki aktivitas sebagai imunomodulator dan antioksidan karena memiliki kandungan senyawa flavonoid, saponin, tanin, dan vitamin C.

UCAPAN TERIMA KASIH

Dalam penulisan artikel ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada Bapak apt. Nur Aji, M. Farm. selaku dosen pembimbing kami dalam pembuatan naskah *review* ini. Selain itu kami juga mengucapkan banyak terima kasih kepada para satuan pengamanan, serta kepada pihak lain yang tidak bisa disebutkan namanya satu persatu yang mengizinkan kami dalam fasilitas tempat pengerjaan naskah ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Pada penelitian ini tidak terdapat konflik kepentingan dikarenakan penelitian ini merupakan penelitian yang mengutip dan mengidentifikasi hasil dari jurnal yang telah dipublikasi sebelumnya.

KONTRIBUSI PENULIS

Pada proses pembuatan *review article* ini masing-masing penulis memiliki kontribusi yang berbeda. Setiap penulis melakukan identifikasi

kandungan tanaman famili *Apiaceae* terhadap aktivitasnya sebagai imunomodulator dan atau antioksidan dengan pembagian tanaman yang termasuk ke dalam kelompok family tersebut. DSC melakukan identifikasi kandungan dan aktivitas terhadap tanaman *Centella asiatica* dan *Nigella sativa*. Penulis NV melakukan identifikasi kandungan dan aktivitas terhadap tanaman *Foenicullum vulgare* dan *Pimpinella anisum*. Terakhir, NS melakukan identifikasi kandungan dan aktivitas tanaman *Daucus carota* dan *Apium graveolens*. Setelah mendapatkan data yang diinginkan, masing-masing penulis merangkumnya pada media *Google Document* yang dapat diakses bersama. Kemudian pengeditan naskah pada *Microsoft Word* dilakukan secara kontributif oleh semua penulis. Setelah naskah sudah sampai tahap finalisasi, semua penulis membaca dan menyetujui naskah akhir yang kemudian dijadikan sebagai naskah akhir.

PENDANAAN

Biaya penelitian ini dibebankan pada swadana.

KELAIKAN ETIK PENELITIAN

Pada penelitian ini merupakan penelitian dengan metode *review article* pada jurnal yang telah dipublikasikan sehingga tidak ada laik etik yang harus dilakukan pada penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdul, A, and F Qonitah. 2019. "Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Adas Terhadap Kadar Hormon Prolaktin Pada Tikus Betina *Post Partum*." *Jurnal Farmasetis* 8 (2): 39–44.
- Afiqoh, Ainun Nur, Ika Fidianingsih, and Ety Sari Handayani. 2017. "Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap Gambaran Histopatologi Limpa Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Sodium Nitrit Sub Akut." *JK Unila* 1: 457–62.
- Alkandahri, Maulana Yusuf, Anas Subarnas, and Afiat Berbudi. 2020. "Review : Aktivitas Imunomodulator Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees)." *Farmaka* 16 (1): 16–21.
- Anam, M. M, D. U Rosyida, R Sintowati, and E Sutrisna. 2021. "Efek Anti-Inflamasi Ekstrak Etanol 96% Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.)." *Proceeding Book National Symposium and Workshop Continuing Medical Education Xiv*.
- Baananou, S, I Bouftir, A Mahmoud, K Boukef, B Marongiu, and NA. Boughattas. 2013. "Antiulcerogenic and Antibacterial Activities of *Apium Graveolens* Essential Oil and Extract." *Natural Product Research* 27 (12): 1075–83.

- Baratawidjaja, K, and Rengganis. 2009. *Imunologi Dasar*. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Indonesia;
- Budiarti, Eka, Irmanida Batubara, and Auliya Ilmiawati. 2019. "Potensi Beberapa Ekstrak Tumbuhan *Asteraceae* sebagai Antioksidan dan Antiglikasi." *Jurnal Jamu Indonesia* 4 (3): 103–11. <https://doi.org/10.29244/jji.v4i3.161>.
- Chanwitheesuk, A, A Teerawutgulrag, and N Rakariyatham. 2005. "Screening of Antioxidant Activity and Antioxidant Compounds of Some Edible Plants of Thailand." *Food Chemistry* 92 (3): 491–97.
- Damjanović, B, and Lepojević. 2005. "Extraction of Fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) Seeds with Supercritical CO₂: Comparison with Hydrodistillation." *Food Chemistry* 92 (1): 143–49.
- Devagaran, T. 2012. "Senyawa Imunomodulator dari Tanaman." *Student E-Journal* 1 (1): 40.
- Devitria, Rosa. 2020. "Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Ciplukan Menggunakan Metode 2,2-Diphenyl 1-Picrylhydrazyl (DPPH)." *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia* 9 (1): 31–36. <https://doi.org/10.51887/jpfi.v9i1.800>.
- Djauzi, S. 2003. "Perkembangan Imunomodulator." In , 24. Jakarta.
- Erickson, K. L, E. A Medina, and N. E Hubbard. 2000. "Micronutrients and Innate Immunity." *The Journal of Infectious Diseases*, 182(Supplement_1). In , 5–10.
- Faramayuda, F, S. Windyaswar, A, K Syam, A, and S Sofia. 2015. "Isolasi dan Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder dari Daun Wortel (*Daucus carota* L.)." *Prosiding SNIJA 2015* 6 (1): 59–63.
- Ghozaly, M R, and E. B Safitri. 2016. "Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak NHeksan, Etil Asetat dan Metanol dari Varietas Umbi Wortel (*Daucus carota* L.) dengan Metode DPPH (1,1- Difenil-2-Pikrilhidrazil)." *Sainstech Farma*, 9 (2): 15.
- Griana, Tias Pramesti. 2019. "Potensi Tanaman Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dan Widuri (*Calotropis gigantea* (L.)) sebagai Imunomodulator." *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences* 7 (2): 55–72.
- Handayani, L., and Widowati. 2020. "Analisis Lanjut Pemanfaatan Empiris Ramuan Seledri (*Apium graveolens* L.) oleh Penyehat Tradisional." *Jurnal Kefarmasian Indonesia* 10 (1): 31–41.
- Hasanah, Nunung. 2015. "Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Salam." *Jurnal Pena Medika* 5 (1): 55–59.
- Hughes, D.A. 1999. "Effects of Dietary Antioxidants on The Immune

Function of Middle-Aged Adults." *Proceedings of The Nutrition Society* 58 (1): 79–84.

Kementerian Kesehatan RI. 2020. "AIDS/HIV." *Infodatin Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*, 92–107. <https://doi.org/10.4324/9781315700724-16>.

Khalil, A, H Nawaz, J. B Ghania, R Rehman, and F Nadeem. 2015. "Alue Added Products, Chemical Constituents and Medicinal Uses of Celery (*Apium graveolens* L.)—A Review." *International Journal of Chemical and Biochemical Sciences* 8: 40–48.

Lindawati, N. Y, and A. Ni'ma. 2022. "Analysis of Total Flavanoid Levels of Fennel Leaves (*Foeniculum vulgare*) Ethanol Extract by Spectrophotometry Visibel." *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 1–12.

Maggini, S., Wintergerst, E. S., Beveridge, S., & Hornig, D. H. 2007. "Selected Vitamins and Trace Elements Support Immune Function by Strengthening Epithelial Barriers and Cellular and Humoral Immune Responses." *British Journal of Nutrition* 98 (1): 529–35.

Mahmood, M. S, M. F Ahmad, I Hussain, R. Z Abbas, K. H. A. N Ahrar, and A. Rafiq. 2014. "Growth Promoting Effect of Pimpinella Anisum (Aniseed) in Broiler Chickens." *Boletín Latinoamericano Y Del Caribe De Plantas Medicinales Y Aromáticas* 13 (3): 278–84.

Majidah, Dewi, Dwi Warna Aju Fatmawati, Achmad Gunadi, Kedokteran Gigi, Universitas Jember, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember, Fakultas Kedokteran Gigi, and Universitas Jember. 2014. "Daya Antibakteri Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap Pertumbuhan Streptococcus Mutans sebagai Alternatif Obat Kumur (Antibacterial Activity of Celery Leaves Extract [*Apium graveolens* L.] against Streptococcus Mutans as an Alternative." *Artikel Ilmiah Penelitian*.

Meydani, S. N, M. P Barklund, S Liu, M Meydani, R. A Miller, J. G Cannon, and J. B. Blumberg. 1990. "Vitamin E Supplementation Enhances Cell-Mediated Immunity in Healthy Elderly Subjects." *The American Journal of Clinical Nutrition* 52 (3): 557–63.

Pramesti, Ardhia K., Anas. Subarnas, and Raden B. Indradi. 2021. "Review Artikel: Aktivitas Antihiperlipidemia dari Beberapa Tumbuhan Famili Apiaceae." *Farmaka* 19: 136–42.

Prastiwi, Rini, Kisrini, Anwar Iqbal, and Aprina Kristi. 2015. "Aktivitas Imunomodulator Ekstrak N-Heksana, Etil Asetat, dan Metanol Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa* L.)." *Journal of Pharmaceutical Science and Pharmacy Practice* 2 (2): 45–49.

Puspadewi, R. 2015. "Pemanfaatan Sari Umbi Wortel (*Daucus carota* L.)." *Pangan S BPA*.

- Rauf, A, Haeria, and D. D Anas. 2016. "Efek Immunostimulan Fraksi Daun Katuk (*Sauropus androgynus* L. MERR) Terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Makrofag pada Mencit Jantan (*Mus mucus*)."
Jurnal Farmasi UIN Alauddin Makassar 4 (4): 9–15.
- Rebey, Bettaieb, S Bourgou, W Aidi Wannes, I Hamrouni Selami, M Saidani Tounsi, B Marzouk, and R Ksouri. 2018. "Comparative Assessment of Phytochemical Profiles and Antioxidant Properties of Tunisian and Egyptian Anise (*Pimpinella anisum* L.) Seeds." *Plant Biosystems-An International Journal Dealing with All Aspects of Plant Biology* 152 (5): 971–78. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/11263504.2017.1403394>.
- Roby, Mohamed Hussein Hamdy, Mohamed Atef Sarhan, Khaled Abdel Hamed Selim, and Khalel Ibrahim Khalel. 2013. "Antioxidant and Antimicrobial Activities of Essential Oil and Extracts of Fennel (*Foeniculum vulgare* L.) and Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.)." *Industrial Crops and Products* 44 (January 2013): 437–45. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2012.10.012>.
- Sastrawan, I. N, M Sangi, and V Kamu. 2013. "Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Adas (*Foeniculum vulgare*) menggunakan Metode DPPH." *Jurnal Ilmiah Sains* 13 (2): 110–15.
- Setiawan, B, and Suhartono. 2005. "Stres Oksidatif dan Peran Antioksidan pada Diabetes Mellitus." *Majalah Kedokteran Indonesia* 5 (2).
- Singh, G, I. P. S Kapoor, P Singh, C. S De Heluani, and C Catalan. 2008. "Chemical Composition and Antioxidant Potential of Essential Oil and Oleoresins from Anise Seeds (*Pimpinella anisum* L.)." *International Journal of Essential Oil Therapeutics*, 2 (3): 122.
- Spelman, K, J Burns, D Nichol, N Winters, S Ottersberg, and M Tenborg. 2006. "Modulation of Cytokine Expression by Traditional Medicines: A Review of Herbal Immunomodulators." *Altern Med Rev* 11 (2): 128–50.
- Studiawan, and HD Mulja. 2005. "Uji Kadar Penurun Kadar Glukosa Darah Ekstrak Daun Eugenia Polyantha Pada Mencit yang Diinduksi Alkoksan." *Media Kedoktera Indonesia* 21 (2).
- Suhirman, and Winarti. 2010. "Prospek dan Fungsi Tanaman Obat Sebagai Imunomodulator." *Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik*, 121–31.
- Sukmayadi, Asep Edi, Sri Adi Sumiwi, Melisa Intan Barliana, and Anisa D Aryanti. 2014. "The Immunomodulatory Activity of Ethanol Extract of Tempuyung Leaves (*Sonchus arvensis* Linn.)." *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology* 1 (2): 65–72. <https://doi.org/10.15416/ijpst.v1i2.7515>.
- Sulaksono, F. B, and S. Ab. 2012. "Koreksi Kadar Flavonoid dan Toksisitas dalam Ekstrak Tempuyung (*Sonchus arvensis*) dan Pegagan (*Centella asiatica*)." *Jurnal Konversi*, 1 (2).

- Sulaksono, F, and S Ab. 2012. "Koreksi Kadar Flavonoid dan Toksisitas Dalam Ekstrak Tempuyung (*Sonchus arvensis*) dan Pegagan (*Centella asiatica*)."
Jurnal Konversi, 1 (2).
- Susetyarini, E, and E. \Nurrohman. 2022. "Fitokimia Ekstrak dan Rebusan Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban.): Langkah Awal Mencari Senyawa Potensial Kandidat Imunomodulator." *Jurnal Sains Riset* 12 (1): 51-58.
- Tanti Dwi Gunawati, Febrina Mahmudah, Yurika Sastyarina. 2020. "Studi Literatur: Aktivitas Imunomodulator Tanaman Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.)." *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences* 12: 211-18. doi: <https://doi.org/10.25026/mpc.v12i1.427>.
- Tavallali, V, S Rahmati, and A. Bahmanzadegan. 2017. "Antioxidant Activity, Polyphenolic Contents and Essential Oil Composition of *Pimpinella Anisum* L. as Affected by Zinc Fertilizer." *Journal of the Science of Food and Agriculture* 97 (14): 4883-89. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jsfa.8360>.
- Tjandrawinata, R. R, S. Maat, and D. Noviarney. 2005. "Effect of Standardized *Phyllanthus Niruri* Extract on Changes in Immunologic Parameters: Correlation Between Preclinical and Clinical Studies." *Medika* 31 (6): 367-71.
- Trapika, I. G. M. G, and E. N. Sholikhah. 2012. "Effect of Pegagan Leave (*Centella asiatica* [L]. Urban) Ethanol Extract on Ifn-Secretion on the Spleen of Balb/C Mice that Infected with *Listeria Monocytogenes*."
- Trapika, Igmng Surya C, and Eti Nurwening Sholikhah. 2012. "Effect of Pegagan Leave (*Centella Asiatica* [L]. Urban) Ethanol Extract on IFN- γ Secretion on the Spleen of Balb/C Mice that Infected with *Listeria Monocytogenes*." *International Conference: Research and Application on Traditional Complementary and Alternative Medicine in Health Care (TCAM)*, no. 2: 96-101.
- UNAIDS. 2013. "Global Report: UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic."
- Wegiera, M, HD Smolarz, M Jedruch, M Korczat, and K Kopron. 2012. "Cytotoxic Effect of Some Medicinal Plant from Asteraceae Family on J-45.01 Leukemic Cell Line—Pilot Study." *Acta Policy Pharmacology* 69 (2): 1-8.
- WHO. 2020. "Naming The Coronavirus Disease (Covid-19) and The Virus that Causes It."
- Wong, P, and E. G Pamer. 2003. "Feedback Regulation of Pathogen-Specific T Cell Priming." *Immunity* 18 (4): 499-511.