

REVIEW ARTIKEL: AKTIVITAS IMUNOMODULATOR EKSTRAK HERBA MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L.)

Pande Gede Raditya Wira Perdana¹

ABSTRACT

Foreign objects that enter the body molecularly or cellular can cause various kinds of harmful diseases, so we need compounds that can increase the defense or immune system to recognize foreign objects or abnormal cells that harm our bodies. Immunomodulator is compounds that can improve immune system function in humans. The function of immunodulator is to improve the body's immune system by restoring immune system function. Herbs meniran (*Phyllanthus niruri*) is a potential medicinal plant that has the potential to be used as an immunomodulator. The immunomodulatory activity of meniran plants is obtained from the content of flavonoid compounds. The purpose of this review article is to see the immunomodulatory potential of the herb meniran. This review article was prepared using the literature study method from a collection of national journals and international journals. The various studies that have been obtained show that meniran herb extracts have the potential to increase natural body immunity because they have compounds that play a role, namely flavonoid compounds such as quercetin, quercitrin, isokuersitrin, astragalin, and routine that function as immunomodulator.

Keywords: Immunomodulatory, *Phyllanthus niruri*, Flavonoids

ABSTRAK

Benda asing yang masuk kedalam tubuh secara molekuler atau selular dapat menimbulkan berbagai macam penyakit yang merugikan, sehingga diperlukan senyawa yang dapat meningkatkan sistem pertahanan atau kekebalan tubuh untuk mengenali benda-benda asing atau sel abnormal yang merugikan tubuh kita. Immunomodulator adalah suatu senyawa yang dapat meningkatkan fungsi sistem imun pada manusia. Fungsi dari imunodulator adalah untuk memperbaiki sistem imun tubuh dengan cara mengembalikan fungsi sistem imun. Herba meniran (*Phyllanthus niruri*) merupakan tanaman obat potensial yang memiliki potensi dimanfaatkan sebagai imunomodulator. Aktivitas imunomodulator dari tanaman meniran diperoleh dari kandungan senyawa flavonoid. Tujuan artikel review ini dilakukan untuk melihat potensi imunomodulator dari herba meniran. Review artikel ini dibuat dengan metode studi literatur dari kumpulan jurnal-jurnal nasional maupun jurnal internasional. Berbagai penelitian yang telah diperoleh menunjukkan bahwa ekstrsk herba meniran memiliki potensi sebagai peningkat imunitas tubuh alami karena memiliki senyawa yang berperan yaitu senyawa flavonoid seperti kuersetin, kuersitrin, isokuersitrin, astragalin, dan rutin yang berfungsi sebagai imunomodulator.

Kata Kunci: Imunomodulator, *Phyllanthus niruri*, Flavonoid

PENDAHULUAN

Tubuh manusia terdiri dari berbagai macam organ yaitu

sistem organ dan sistem fungsional yang akan bekerja sama dalam satu kesatuan membentuk sistem

1. Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Udayana

tubuh. Pada keseluruhan sistem tubuh tersebut terdapat sistem pertahanan tubuh atau disebut juga dengan sistem imun. Sistem ini memiliki peran untuk melindungi tubuh dari benda-benda asing yang masuk sehingga fungsi tubuh tidak terganggu. Imunitas merupakan suatu reaksi yang akan timbul dalam tubuh jika terdapat bahan asing yang masuk ke dalam tubuh baik secara molekuler atau selular. Sel yang terlibat dalam sistem imun adalah sel B yang dihasilkan di sumsum tulang belakang dan sel T yang dihasilkan oleh timus. Penambahan dari suatu imunomodulator akan membantu perkembangan dan aktivitas dari sel T dapat distimulasi (Sukmayadi dkk, 2014).

Imunomodulator adalah suatu senyawa yang membantu meningkatkan fungsi dari sistem imun pada tubuh manusia. Seseorang dengan kondisi imunitas tubuh yang baik, akan terhindar dari suatu penyakit. Peningkatan imunitas bagi penderita penyakit sangat penting, sehingga penderita penyakit yang sedang menjalani pengobatan diberikan obat atau sediaan farmasi yang bersifat imunostimulan (Sulistiawati dkk, 2014 dan Rosida dkk, 2019).

Sistem imun terdiri atas semua sel, jaringan dan organ yang akan

diperlukan untuk respons imun. Fungsi sistem imun adalah melindungi tubuh dari patogen dan menghancurkan sel-sel yang sudah tidak dikenali sebagai sel tubuh sendiri (Rauf dkk, 2016) sedangkan imunomodulator adalah senyawa yang akan meningkatkan pertahanan tubuh baik secara spesifik maupun non spesifik serta mekanisme pertahanan seluler maupun humoral (Aldi dkk, 2015).

Beberapa studi yang telah dilakukan menunjukkan bahwa herba meniran memiliki khasiat untuk meningkatkan kembali aktivitas respon sistem imun atau biasa disebut dengan imunomodulator. Herba meniran memiliki kandungan kimia flavonoid seperti kuersetin, kuersitrin, isokuersitrin, astragalin, dan rutin, serta mengandung kaempferol-1-4-ramnopiranosid, eridiktol-7-ramnopiranosid, nirurin, nirurisid, filantin, hipofilantin, triterpene, dan alkaloid sekurin yang berfungsi sebagai imunomodulator alami (Ross, 1999). Sehingga, dengan melihat potensi dari herba meniran sebagai imunomodulator maka perlu dilakukan kajian literatur lebih mendalam sebagai salah satu usaha untuk mengembangkan imunomodulator alami dari tanaman meniran serta diharapkan

mampu memberikan informasi tentang aktivitas imunomodulator pada herba meniran.

METODOLOGI PENELITIAN

Review artikel ini dibuat dengan menggunakan metode studi literatur ilmiah. Pencarian sumber pustaka yang digunakan menggunakan kata kunci "Aktivitas imunomodulator dari ekstrak *Phyllanthus niruri*" atau *immunomodulatory activity of Phyllanthus niruri extract*". Literatur primer yang digunakan diperoleh dari kumpulan jurnal-jurnal nasional maupun jurnal internasional yang dilakukan secara online melalui *Google Scholar*, *Google* dan situs jurnal online lainnya. Seluruh jurnal referensi yang telah diperoleh kemudian dikaji secara utuh dan disajikan dalam bentuk review studi literatur ilmiah. Pemilihan kriteria sumber artikel/jurnal merupakan artikel penelitian yang dipublikasi dalam sepuluh tahun terakhir (2011-2021).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kandungan Kimia Herba Meniran

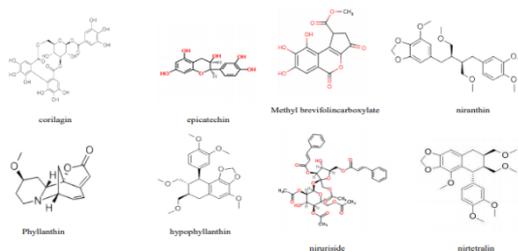


Gambar 1. *Phyllanthus niruri* (Meniran) (Kamruzzaman and Hoq, 2016)

Meniran merupakan herba yang berasal dari genus *Phyllanthus* dengan nama ilmiah *Phyllanthus niruri* Linn. Tumbuhan ini mengandung beberapa konstituen fitokimia seperti alkaloid dan fenol yang tinggi, flavonoid, terpenoid, steroid, *cardiac glycosides*, saponin, tanin, glikosida dan sianogenik. Analisis menunjukkan bahwa *P. niruri* mengandung kandungan karbohidrat dan serat yang tinggi. Beberapa senyawa kimia yang penting diisolasi dari *Phyllanthus niruri* seperti *phyllanthin*, *hypophyllanthin*, *niranthin*, *nirtetralin*, *phyltetralin*, *phyllangin*, *nirphilin*, *phyllnirurin* dan *corilagin*. Senyawa ini bertanggung jawab atas beberapa kegiatan farmakologis. Tanaman *P. niruri* ini mengandung saponin dan tanin dengan tingkat tinggi dan glikosida sianogen yang rendah (Danladi *et al.*, 2018).

Kandungan flavonoid dari meniran mampu menstimulir

(merangsang) kekebalan tubuh. Flavonoid rutin dan kuersetin dikenal memiliki khasiat sebagai antikarsinogen atau dapat berperan sebagai penghambat kanker. Selain itu, Flavonoid kuersetin pada meniran terbukti mampu menghambat dari sintesis histamin yang merupakan mediator penting pada penyakit dermatitis alergika (eksim). Meniran juga terbukti mampu mengurangi kerusakan jaringan pada penderita alergi kulit selain itu kandungan Nirurin dan kuersetin yang terdapat di dalam meniran akan mampu berkhasiat sebagai peluruh air seni (diuretik). Filantin, hipofilantin, vitamin K, tanin dan damar berperan meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan sebagai hepatoprotektor (Danladi *et al.*, 2018).



Gambar 2. Kandungan senyawa aktif Herba Meniran (Danladi *et al.*, 2018)

Adanya berbagai macam kandungan senyawa pada *Phyllanthus niruri* seperti flavonoid memungkinkan ekstrak meniran

(*Phyllanthus niruri*) dapat bekerja sebagai imunostimulan atau immunosupresan. Tanaman meniran memiliki aktivitas sebagai peningkat imunitas yang baik sebagai imunomodulator, meniran tidak hanya dapat berefek untuk meningkatkan sistem imun, namun juga mampu menekan sistem imun apabila aktivitasnya berlebihan. Kandungan flavonoid dalam meniran akan bekerja Ketika aktivitas sistem imun berkurang maka kandungan flavonoid meniran akan mengirimkan sinyal intraseluler pada reseptor sel untuk meningkatkan aktivitasnya. Sebaliknya jika sistem imun bekerja berlebih maka meniran akan berkhasiat mengurangi kerja dari sistem imun tersebut, dengan kata lain meniran akan berfungsi sebagai penyeimbang dari sistem imun (Febriantono *et al.*, 2020).

Ekstrak Kental Herba Meniran

Ekstrak kental herba meniran adalah ekstrak yang dibuat dari herba *Phyllanthus niruri* L., suku Euphorbiaceae, mengandung flavonoid total tidak kurang dari 3,20% dihitung sebagai kuersetin. Pemerian Ekstrak kental, warna hitam, tidak berbau, rasa pahit (Depkes RI, 2008).

Ekstrak Herba Meniran distandardisasi dengan kriteria sebagai berikut:

- Kadar air : Tidak lebih dari 17%
- Abu total : Tidak lebih dari 3,5%
- Abu tidak larut asam : Tidak lebih dari 1,5% (Depkes RI, 2008).

Imunomodulator

Imunomodulator dikenal pula sebagai biological response modifier. Fungsi dari imunodulator adalah untuk memperbaiki sistem imun tubuh dengan cara mengembalikan fungsi sistem imun (imunorestorasi), menstimulasi (imunostimulan) imun yang terganggu, atau menekan (menormalkan) reaksi (imunodepresan) imun yang mengalami kondisi abnormal. Berbagai macam bahan baik sintetik, rekombinan, maupun alamiah yang merupakan obat-obatan yang mampu mengembalikan ketidakseimbangan sistem imun yang dipakai pada imunoterapi disebut dengan immunoadjuvant (Kayser *et al.*, 2003).

Efek imunomodulasi dari sediaan yang telah dibuat atau suatu produk jadi dapat ditentukan secara praklinis dengan uji respon

imun spesifik dan respon imun non-spesifik secara *in vivo* dengan menggunakan hewan coba. Respon imun non-spesifik diantaranya dapat ditentukan berdasarkan uji bersihan karbon dan indeks fagositik *retikuloendotelium*, sedangkan respon imun spesifik berdasarkan uji titer *antibody* (sebagai respon imun humoral) dan sitokin (sebagai respon imun selular) (Rosniati dkk, 2017).

Sifat Fisika Kimia Senyawa Flavonoid Tanaman Meniran

Senyawa flavonoid adalah golongan fenol yang merupakan senyawa polar karena mempunyai sejumlah gugus hidroksil dan sejumlah gula yang terikat, sehingga akan larut dalam pelarut polar seperti metanol, etanol, butanol, aseton, dan dimetilsulfoksida (Harborne, 1987). Senyawa flavonoid memiliki kerangka dasar arbon yang terdiri dari 15 atom karbon, dimana dua cincin benzena (C₆) terikat oleh rantai propana (C₃). Flavonoid dikelompokkan berdasarkan cincin heterosiklik-oksigen tambahan dan gugus hidroksilnya. Salah satu kelompok senyawa flavonoid adalah Quersetin yang memiliki lima gugus hidroksil yang mampu meredam radikal bebas DPPH (Noer dkk, 2018).

Mekanisme Tanaman Meniran Sebagai Imunomodulator

Meniran mampu merangsang sistem imun tubuh manusia, senyawa flavonoid yang terkandung meniran akan mengaktivasi sel NK untuk merangsang produksi interferon γ . IFN- γ yang diproduksi berbagai sel sistem imun merupakan sitokin utama MAC (Macrophage Activating Cytokine) dan berperan terutama dalam imunitas non spesifik seluler. IFN- γ adalah sitokin yang dapat mengaktifkan makrofag, sehingga makrofag mengalami peningkatan aktivitas fagositosis secara cepat dan efisien dalam menyingkirkan antigen (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010).

Herba meniran dapat bertindak sebagai immunosupresan dengan menekan sistem imun melalui interaksi diberbagai titik dari sistem tersebut. Titik kerjanya dalam proses imun melalui penghambatan terhadap transkripsi dari sitokin, sehingga rantai penting dalam sistem imun akan diperlemah khususnya pada IL-2. IL-2 esensial bagi perbanyakan dan diferensial limfosit dapat dihambat oleh efek sitostatis langsung. efek immunosupresi juga dapat menghambat proses fagositosis

dan pengolahan Ag menjadi Ag imunogenik oleh makrofag, menghambat pengenalan Ag oleh sel limfosit, merusak sel limfoid, menekan diferensiasi dan proliferasi sel imunokompeten sehingga tidak akan terbentuk sel plasma penghasil dari antibodi atau sel T yang tersensitisasi untuk respon imun seluler, selain itu immunosupresi mampu menghentikan produksi antibodi oleh sel plasma serta melenyapkan sel T tersensitisasi yang telah terbentuk (Febryantono *et al*, 2020).

Penelitian Aldi dkk, (2014) menyatakan pemberian ekstrak meniran 10 mg/kgBB, 30 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB menunjukkan ekstrak meniran dapat meningkatkan aktivitas fagositosis yang ditunjukkan oleh rata-rata indeks fagositosis, sehingga dapat dikatakan ekstrak ini mempunyai kemampuan immunostimulan terhadap aktivitas fagositosis.

Berdasarkan penelitian Eze *et al*, (2014) pemberian herba meniran secara oral pada tikus (100, 200, dan 400 mg/kgBB) memberikan pengaruh pada peningkatan antibodi anti- *serum red blood cell* (SRBC) primer sebesar 14,29%, 25,71%, dan 31,43% secara berturut-turut.

Selain itu dosis tersebut juga mampu meningkatkan antibody anti-SRBC sekunder sebesar 20%, 15,56%, dan 68,89% secara berturut-turut.

Aktivitas imunostimulan lain dari herba meniran diketahui terdapat dalam ekstrak metanol herba meniran dan arabinogalaktan yang terkandung dalam ekstrak the meniran. Arabinogalactan yang terkandung dalam meniran dapat berperan sebagai imunostimulan dengan mekanisme memicu fagositosis dari makrofag dan dengan meningkatkan produksi dari anion superoksida (agen fagosit) (Narendra *et al*, 2012).

Penelitian Ima dkk, (2011) memuat mengenai efek ekstrak meniran terhadap imunitas seluler tikus, pemberian ekstrak *Phyllanthus niruri* L dosis 250 µg merupakan dosis yang dapat meningkatkan indeks fagositosis makrofag sebesar 2,85 dan memberikan peningkatan jumlah leukosit sebesar 8,15 (2,29)/mm³. Peningkatan jumlah leukosit terjadi karena *Phyllanthus niruri* menunjukkan kemampuan menghambat hasil NFκB secara lingkungan buatan (*in vitro*). NFκB sangat diperlukan untuk mengimbangi IL-8 sebagai mediator utama bagi neutrofil. *Phyllanthus*

juga dapat menghambat pengimbasan IL-1b dan IFN-g di darah lengkap (*whole blood*) serta pengurangan terhadap TNF-a secara lingkungan hidup (*in vivo*). IL-1b, IFN-g, dan TNF-a, memiliki peran penting dalam jalannya radang akut termasuk diantaranya menggiatkan leukosit terutama neutrofil.

Penelitian Febryantono *et al*, (2020) melakukan pengujian terhadap pengaruh pemberian dosis ekstrak meniran terhadap titer antibodi dengan dosis *Phyllanthus niruri* secara oral sebanyak (1,5 mg/kgBB, 3 mg/kgBB, dan 4,5 mg/kgBB), dimana dari ketiga dosis tersebut pemberian *Phyllanthus niruri* dengan dosis 4,5mg/kgBB mampu meningkatkan titer antibodi *Avian Influenza* pada boiler jantan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil review diatas, dapat disimpulkan bahwa tanaman yang berasal dari suku Euphorbiaceae yaitu herba meniran dapat digunakan sebagai imunomodulator alami karena diantaranya memiliki senyawa flavonoid seperti kuersetin, kuersitrin, isokuersitrin, astragalin, dan rutin yang berfungsi sebagai imunomodulator. Dengan adanya review ini diharapkan tanaman

meniran dapat digunakan sebagai alternatif alami peningkat sistem imun tubuh.

DAFTAR PUSTAKA

- Aldi, Y., Novelin, F., Handayani, D. 2015. Aktivitas Beberapa Subfraksi Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* linn.) Terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Makrofag. *Scientia*, 5: 92-96.
- Aldi, Y., Rasyadi, Y., Dan Handayani, D. 2014. Aktivitas Immunomodulator dari Ekstrak Etanol Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) terhadap Ayam Broiler. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, 1: 20-26.
- Ima, A. L., Purwanto, A.P., dan Henna, R. 2011. *Phyllanthus niruri* L. the Effects of Extract on Cellular Immunity Mice. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 18: 35-42.
- Baratawidjaja, K.G., dan Rengganis, I., 2010. *Imunologi Dasar*, Edisi VIII. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta: halm 707-721.
- Danladi, S., M. A. Idris, and I. I. Umar. 2018. Review on Pharmacological Activities and Phytochemical Constituents of *Phyllanthus niruri* (Amarus). *The Journal of Phytopharmacology*, 7: 341-348.
- Depkes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Eze, C. O., Nworu, C., Esimone, C. O and Okore, V. C. 2014. *Immunomodulatory Activities of Methanol Extract of The Whole Aerial Part of Phyllanthus niruri L.* *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, 4: 41-46.
- Febryantono, H., Siswanto., Santosa, P. E., Hartono, M. 2020. Pengaruh Pemberian Dosis Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* L) Terhadap Titer Antibodi *New Castle Disease* dan *Avian Influenza* Pada Broiler Jantan. *Jurnal Riset dan Inovasi Peternakan*, 4: 52-58.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia*. Edisi Kedua. Institut Teknologi Bandung. Bandung.
- Kamruzzaman, H.M. and M. O. Hoq. 2016. A Review on Ethnomedicinal, Phytochemical and Pharmacological Properties of *Phyllanthus niruri*. *Journal of Medicinal Plant Studies*, 4: 173-180.
- Kayser O, Masihi KN, Kiderlen FK. 2003. Review: natural products and synthetic compounds as immunomodulators. *Expret Rev Anti-infect Ther*, 1(2): 319-35.
- Narendra, K., Swathi, J., Sowjanya, K. M., Satya, A. K. 2012. *Phyllanthus niruri: A Review on its Ethno Botanical, Phytochemical and Pharmacological Profil*. *Journal of Pharmacy Research*, 5: 4681-4691.
- Noer, S., Pratiwi, R.D. dan Gresinta, E. 2018, Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin, dan Flavonoid sebagai Kuersetin) pada Ekstrak Daun Inggu (*Ruta angustifolia* L.), *Jurnal Ilmu-Ilmu IPA* 18:19-29.

- Rauf, A., Haeria., Anas, D, D. 2016. Efek Immunostimulan Fraksi Daun Katuk (*Sauropus Androgynus* L. Merr.) Terhadap Aktivitas Dan Kapasitas Fagositosis Makrofag Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus*), *JF FIK UINAM*. 4: 9-15.
- Rosida dan Handojo, K. J. 2019. Potensi Ekstrak Kencur (*Kaemferia galanga* L.) Sebagai Immunomodulator pada Tikus Model yang Terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*. *Jurnal Ilmiah Farmasi AKFAR*, Vol. 3: 8-13.
- Rosniati., Muh. Rusun Y., Kasium. 2017. Formulasi Minuman Instan Cokelat Sebagai Minuman Immunomodulator. *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*, 12: 21-33.
- Ross, I. A. 1999. *Medicinal Plants of the World, Chemical Constituents, Traditional and Modern Medicinal Uses*. New Jersey: Humana Press.
- Sukmayadi, A. E., S. A. Sumiwi, M. L. Barliana, dan A. D. Aryanti. 2014. Aktivitas Immunomodulator Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 1: 65-72.
- Sulistiawati, F. dan Radji, M. 2014. Potensi Pemanfaatan *Nigella sativa* L. sebagai Immunomodulator dan Antiinflamasi. *Pharm Sci Res*, 1: 65-77.