

EFEK MINYAK NIGELLA SATIVA DAN VITAMIN D TERHADAP KADAR IL-5 DAN
IFN- γ SERUM PADA ALERGI STUDI EKSPERIMENTAL PADA
MENCIT BALB/C YANG DIINDUKSI
OVALBUMIN

Fany Dyah Rahmawati^{1*}, Suprihati², Rinna Dwi Lestari³

¹⁻²Departemen Telinga Hidung Tenggorok - Bedah Kepala Leher

³Fakultas Kedokteran Universitas Wahid Hasyim

Email Korespondensi: fany.dr@unwahas.ac.id

Disubmit: 14 Oktober 2025

Diterima: 31 Oktober 2025

Diterbitkan: 01 November 2025

Doi: <https://doi.org/10.33024/mnj.v7i11.23108>

ABSTRACT

Allergy is a hypersensitivity reaction associated with specific IgE, which, upon re-exposure to the same allergen, results in the release of histamine and other mediators, causing allergic symptoms. In allergic reactions, IgE levels increase, and IL-5 plays a significant role. Nigella sativa (NS) has an anti-inflammatory role thru its thymoquinone content, which can inhibit the formation of oxidants and reduce inflammatory mediators. Vitamin D in atopic diseases reduces the Th2 lymphocyte immune response in the airways. To determine the effect of NS and vitamin D on the reduction of serum IFN- γ and IL-5 levels in Ovalbumin-induced Balb/c mice. Methods: This study is a true experiment with a post-test only control group design, using 30 Balb/c mice as research subjects divided into 5 groups: 1) negative control, 2) positive control (allergy), 3) NS treatment group, 4) vitamin D treatment, 5) NS + vitamin D treatment (combination). Serum IL-5 and IFN- γ levels were compared for each group. There were significant differences in IL-5 levels between the negative control group and the positive control group ($p=0.007$), the positive control group and NS ($p=0.020$), and the positive control group and the NS+vitamin D combination ($p=0.033$). There were significant differences in IFN- γ levels between the positive control group and NS ($p=0.01$), NS and vitamin D ($p=0.006$), and NS and the NS+vitamin D combination ($p=0.013$). Nigella Sativa significantly reduced IL-5 levels and increased IFN- γ levels, while Vitamin D had no effect on IL5 and IFN- γ levels.

Keywords: Nigella Sativa, Vitamin D, IL-5, IFN- γ , OVA Sensitization.

ABSTRAK

Alergi adalah suatu reaksi hipersensitivitas yang berhubungan dengan IgE spesifik yang jika terpapar ulang alergen yang sama mengakibatkan pelepasan histamin dan mediator lainnya menimbulkan gejala alergi. Pada reaksi alergi meningkatnya kadar IgE, IL-5 yang berperan penting dalam reaksi alergi. Nigella sativa (NS) memiliki peran anti inflamasi melalui kandungan thymoquinone yang dapat menghambat terbentuknya oksidan dan penurunan mediator inflamasi. Vitamin D pada penyakit atopi, menurunkan respon imun limfosit Th2 pada jalan nafas. Mengetahui pengaruh NS dan vitamin D terhadap penurunan kadar IFN- γ , dan IL-5 serum pada mencit Balb/c yang diinduksi Ovalbumin. Penelitian ini suatu

true experiment with post-test only control group design menggunakan 30 ekor mencit Balb/c sebagai subjek penelitian yang dibagi dalam 5 kelompok: 1) kontrol negatif, 2) kontrol positif (alergi), 3) kelompok perlakuan NS, 4) perlakuan vitamin D, 5) perlakuan NS + vitamin D (kombinasi). Kadar IL-5 dan IFN- γ serum setiap kelompok dibandingkan. Terdapat perbedaan bermakna kadar IL-5 antara kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif ($p=0.007$), kelompok kontrol positif dengan NS ($p=0.020$), kelompok kontrol positif dengan kombinasi NS+vitamin D ($p=0.033$). Perbedaan bermakna kadar IFN- γ antara kelompok kontrol positif dengan NS ($p=0.01$), kelompok NS dengan vitamin D ($p=0.006$), dan kelompok NS dengan kombinasi NS+vitamin D ($p=0.013$). *Nigella Sativa* menurunkan kadar IL-5 dan meningkatkan kadar IFN- γ secara bermakna, sedangkan Vitamin D tidak berpengaruh terhadap kadar IL5 dan kadar IFN- γ .

Kata Kunci: *Nigella Sativa*, Vitamin D, IL-5, IFN- γ , Sensitisasi OVA.

PENDAHULUAN

Alergi (reaksi hipersensitivitas) adalah reaksi sistem kekebalan yang terjadi ketika jaringan tubuh yang normal mengalami inflamasi yang diperantarai oleh IgE spesifik. Paparan alergen pada seseorang yang berbakat atopi akan memicu diproduksinya IgE spesifik oleh sel B yang disekresikan kedalam sirkulasi dan beredar sampai ke jaringan yang diikuti ikatan IgE pada permukaan sel mast. Paparan ulang alergen yang sama menyebabkan ikatan alergen-IgE spesifik di permukaan sel mast yang diikuti penglepasan granula yang mengandung berbagai mediator kimia seperti yang berisi mediator kimia yang disebut sebagai preformed mediator seperti histamin, bradikinin, dan tryptase (Handoko et al., 2018; Min, 2010).

Lepasnya granula sel mast menyebabkan reaksi alergi fase cepat dan reaksi fase lambat yang dialami oleh sekitar 30-35% penderita. Mediator pada reaksi fase cepat menimbulkan gejala rhinitis alergi seperti hidung gatal, bersin dan rinore (Yanuar Iman Santosa, 2016).

Ovalbumin (OVA) adalah fosfoglikoprotein monomer dengan berat molekul 45.000 dalton. Melalui berbagai penelitian dengan hewan coba, OVA telah terbukti dapat

digunakan sebagai bahan untuk sensitisasi alergi. Ovalbumin yang diberikan baik secara inhalasi, oral maupun intraperitoneal terbukti dapat merubah kecenderungan respon imun mencit ke arah Th2 (Handoko et al., 2018; Leasa, 2010).

Nigella Sativa (NS) yang mengandung thymoquinone sebagai zat aktif terbukti memiliki peran anti inflamasi, yaitu dapat meningkatkan terbentuknya antioksidan dan peningkatan mediator inflamasi IFN- γ , dan IL-10 (Huriyati et al., 2014; Resi Utomo et al., 2018). Dalam beberapa model hewan berbasis inflamasi, NS memiliki aktivitas anti inflamasi yang luas seperti pada RA, kolitis, dan peritonitis. Dalam model hewan peradangan NS menekan kadar sitokin pro-inflamasi dan pro-oksidan yang meningkat (Arshi et al., 2012) (Koshak et al., 2017).

Vitamin D memiliki dua bentuk dan beberapa metabolit. Kedua bentuk vitamin D itu adalah vitamin D2 (ergokalsiferol) dan vitamin D3 (kolekalsiferol). Kedua bentuk vitamin D diabsorpsi di usus halus dan kemudian dikonversi menjadi 25-hidroksi vitamin D [25(OH)D] di dalam hati. Vitamin D memiliki banyak efek pada modulasi sitokin melalui beberapa sel yang berbeda pada sistem imun. Kadar vitamin D

yang rendah dalam darah berhubungan dengan tingginya jumlah sel-sel dendritik dibandingkan dengan kelompok kontrol. Sel-sel dendritik memiliki peran penting langsung pada proses diferensiasi sel *T Helper* (Th) menjadi subset sel Th1 atau Th2, yang jika tanpa vitamin D respon inflamasi akan menjadi tidak seimbang subset Th1 akan lebih ditekan yang menyebabkan terjadinya proses inflamasi kronis dan akan menjadi lebih sensitif terhadap alergen melalui pembentukan IgE (Koshak et al., 2017)(Yalçinkaya et al., 2015)(Hufnagl & Jensen-Jarolim, 2018).

Sitokin IL-5 mempunyai berat molekul sekitar 20 kD yang diproduksi oleh sel T CD4+ dan sel mast yang teraktivasi. Sitokin IL-5 berinteraksi dengan reseptor spesifik IL-5Rs suatu heterodimer yang mengandung IL-5R α dan rantai α β (CD 131) yang berbagi dengan GM-CSFR dan IL-3R. Fungsi IL-5 yang paling penting adalah kemampuan untuk menstimulasi pertumbuhan dan diferensiasi eosinofil dan aktivasi sel eosinofil matur (Min, 2010; Takatsu, 2011).

Penyakit alergi telah dikaitkan dengan peningkatan respon imun Th2 yaitu produksi IL-4, IL-5 dan IL-13 yang tinggi dan penurunan respon imun Th1 yang juga penting dalam patogenesis penyakit alergi, karena IFN- γ yang diproduksi sel Th1 dapat bertindak sebagai pengatur dalam fenomena ini (Mirzakhani et al., 2015; Ragab et al., 2016). Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan membuktikan pengaruh *Nigella sativa* dan vitamin D terhadap kadar IFN- γ , dan IL-5 serum pada mencit Balb/c yang sudah diinduksi Ovalbumin.

TINJAUAN PUSTAKA

Vitamin D memiliki dua bentuk dan beberapa metabolit. Kedua bentuk vitamin D itu adalah vitamin D2 (ergokalsiferol) dan vitamin D3 (kolekalsiferol). Kedua bentuk vitamin D diabsorpsi di usus halus dan kemudian dikonversi menjadi 25-hidroksi vitamin D [25(OH)D] di dalam hati. Vitamin D memiliki banyak efek pada modulasi sitokin melalui beberapa sel yang berbeda pada sistem imun. Kadar vitamin D yang rendah dalam darah berhubungan dengan tingginya jumlah sel-sel dendritik dibandingkan dengan kelompok kontrol. Sel-sel dendritik memiliki peran penting langsung pada proses diferensiasi sel *T Helper* (Th) menjadi subset sel Th1 atau Th2, yang jika tanpa vitamin D respon inflamasi akan menjadi tidak seimbang subset Th1 akan lebih ditekan yang menyebabkan terjadinya proses inflamasi kronis dan akan menjadi lebih sensitif terhadap alergen melalui pembentukan IgE (Koshak et al., 2017)(Yalçinkaya et al., 2015)(Hufnagl & Jensen-Jarolim, 2018).

Sitokin IL-5 mempunyai berat molekul sekitar 20 kD yang diproduksi oleh sel T CD4+ dan sel mast yang teraktivasi. Sitokin IL-5 berinteraksi dengan reseptor spesifik IL-5Rs suatu heterodimer yang mengandung IL-5R α dan rantai α β (CD 131) yang berbagi dengan GM-CSFR dan IL-3R. Fungsi IL-5 yang paling penting adalah kemampuan untuk menstimulasi pertumbuhan dan diferensiasi eosinofil dan aktivasi sel eosinofil matur (Min, 2010; Takatsu, 2011).

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan suatu *true experiment with post-test only control group design* menggunakan

mencit Balb/c sebagai subjek penelitian. Kriteria inklusi meliputi mencit Balb/c betina, umur 8 minggu, berat badan 20 - 25 gram, sehat dan aktif. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah mencit Balb/c yang tidak aktif, sakit, atau mati selama masa adaptasi. Kriteria drop out adalah mencit Balb/c yang mati selama intervensi sebelum pengambilan data. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi FK Universitas Sultan Agung Semarang (UNISSULA) pada bulan Maret-April 2020.

Besar sampel hewan coba yang digunakan ditentukan berdasarkan kriteria WHO, pada penelitian ini terdapat 5 kelompok perlakuan yang masing-masing menggunakan 6 ekor mencit Balb/c, sehingga jumlah sampel adalah 30 ekor mencit Balb/c.

Pemberian OVA pada hari 0, 3, 6, 9, 12 pada mencit kontrol positif, dan semua mencit kelompok intervensi. OVA yang diberikan dengan dosis $10\mu\text{g}$ dan 2mg AL(OH)_3 dalam $0,2\text{ mL normal saline}$ disuntikan secara intraperitoneal. Minyak NS dengan dosis $0,03\text{ mg}$ diberikan melalui sonde, Vitamin D (13 IU) juga diberikan melalui sonde yang masing-masing diberikan setiap hari, selama 28 hari. Respon yang diukur kadar IL-5 dan IFN- γ serum. Sampel darah diambil diambil pada

hari ke 29 dari retrobulber dengan pipet hematokrit, darah disentrifugasi untuk diambil serumnya, kemudian mencit dilakukan terminasi, Kadar serum IFN- γ , dan IL-5 dibaca dengan metode ELISA.

Uji normalitas distribusi data dilakukan dengan uji *Saphiro-Wilk*. Pada distribusi data yang normal dilakukan uji komparatif *one-way Anova* untuk menganalisis perbedaan antar kelompok, dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* bila terdapat perbedaan yang bermakna. Pada distribusi data yang tidak normal data ditransformasi. Nilai p yang dianggap bermakna bila $p < 0,05$ dengan 95% *confidence interval (CI)*. *Ethical clearance* penelitian dari KEPK Fakultas Kedokteran Undip, Semarang. No.23/EC/H/FK-UNDIP/III/2020.

HASIL PENELITIAN

Selama penelitian, dimulai dari intervensi mencit sampai pengambilan darah melalui vena retrobulbar dan dilakukan terminasi, kemudian darah yang terkumpul disentrifuge untuk mendapatkan serum yang akan dinilai kadar IL-5 dan IFN- γ , tidak didapatkan mencit kriteria eksklusi ataupun drop out.

Tabel 1. Distribusi kadar IL-5, setelah perlakuan

Kode sampel	K. Negatif	K. positif	NS	K. Vit D	K. NS + Vit D
1	28	29	27	32	31
2	26	32	26	28	29
3	29	31	34	31	28
4	29	33	31	33	28
5	32	33	28	30	30
6	28	39	30	30	32
Rerata	28,67 (SD = 1,97)	32,83 (SD = 3,37)	29,33 (SD = 2,94)	30,67 (SD = 1,75)	29,67 (SD = 1,63)

Distribusi kadar IL-5 pada 5 kelompok dan reratanya dapat dilihat pada (Tabel 1 dan Gambar1). Rerata kadar IL-5 tampak kelompok

NS memiliki rerata paling kecil dibanding kelompok lainnya (tabel 1 dan gambar 1).

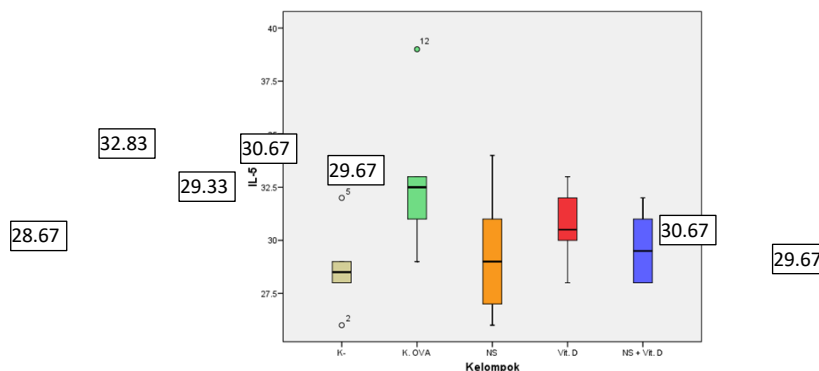
Tabel 2. Hasil Uji Beda Kadar IL-5 Pada Setelah Perlakuan

Kelompok	Mean	SD	P
Kontrol Negatif	28,67	1,97	0,056
Kontrol Positif	32,83	3,37	
Perlakuan 1 (NS)	29,33	2,94	
Perlakuan 2 (Vit D)	30,67	1,75	
Perlakuan 3 (NS+ Vit D)	29,67	1,63	

Uji *One Way ANOVA*, $p < 0,05$

Tabel 2, tampak tidak terdapat perbedaan pada kadar IL-5 mencit antar kelompok meskipun demikian terdapat perbedaan dari perbandingan *Mean Rank* antar kelompok, Kelompok NS ($p=0,639$, CI 95%), kelompok Vitamin D ($p=0,167$, CI 95%), kelompok kombinasi NS +

Vitamin D ($p=0,483$, CI 95%). Analisis dilanjutkan membandingkan antara kelompok perlakuan menggunakan uji *Mann Whitney* untuk melihat perbedaan kadar IFN- γ antar kelompok.



Gambar 1. Box Plot Kadar IL-5 dalam ng/mL ($p=0.056$)* Uji *One Way Anova*, $p \leq 0,05$

Tampak pada gambar 1 kadar rerata IL-5 kelompok NS lebih menurun dibandingkan pada

kelompok pemberian vitamin D dan vitamin D + NS.

Tabel 3. Hasil Uji Beda Kadar IL-5 Antar Kelompok Setelah Perlakuan

Kelompok	Kontrol positif	Perlakuan 1 (NS)	Perlakuan 2 (Vit. D)	Perlakuan 3 (NS + Vit. D)
Kontrol negatif	0,007*	0,639	0,167	0,483
Kontrol Positif	-	0,020*	0,136	0,033*
Perlakuan 1(NS)		-	0,352	0,814

Perlakuan (Vit.D)	2	-	0,483
----------------------	---	---	-------

*Uji *Post Hoc* LSD, $p < 0,05$

Rerata kadar IFN- γ tampak kelompok NS memiliki rerata paling besar dibanding kelompok lainnya (tabel 4 dan gambar 2). Distribusi data kadar IFN- γ tidak normal, untuk membedakan beda rerata kadar IFN-

γ dilakukan uji Kruskal Wallis dan hasilnya terdapat perbedaan bermakna ($p = 0.017$, 95% CI) (tabel 5) dilanjutkan dengan uji Mann Whitney (tabel 6).

Tabel 4. Distribusi Kadar IFN- γ , Setelah Perlakuan

Kode sampel	K. Negatif	K. positif	NS	K. Vit D	K. NS + Vit D
1	97	106	107	97	96
2	96	98	961	99	96
3	100	101	99	99	98
4	95	96	263	96	95
5	103	97	134	94	99
6	97	97	670	97	117
Rerata	98,00 (SD = 2,97)	99,17 (SD = 3,76)	372,33 (SD = 360,28)	97,00 (SD = 1,90)	100,17 (SD = 8,38)

Dari tabel 2 tampak terdapat perbedaan pada kadar IL-5 antar kelompok perlakuan. Distribusi

kadar IFN- γ setelah perlakuan antar kelompok dan reratanya dapat dilihat pada (tabel 4 dan gambar2).

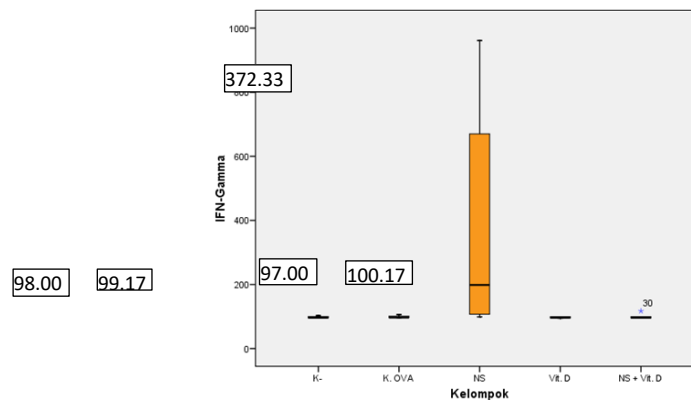
Tabel 5. Hasil Uji Beda Kadar IFN- γ Pada Setelah Perlakuan

Kelompok	Mean	SD	p
Kontrol Negatif	98,00	2,97	0,017*
Kontrol Positif	99,17	3,76	
Perlakuan 1 (NS)	372,33	360,28	
Perlakuan 2 (Vit D)	97,00	1,90	
Perlakuan 3 (NS + Vit D)	100,17	8,38	

*Uji *Kruskal Wallis*, $p < 0,05$

Tabel 5, terdapat peningkatan kadar rerata IFN- γ kelompok NS ($p=0,010$, CI 95%) 3 kali lebih tinggi dibanding kelompok vitamin D dan kelompok vitamin D + NS. Terdapat sedikit perbedaan kadar rerata IFN- γ kelompok Vitamin D ($p=0,683$, CI

95%) dan kelompok kombinasi NS + Vitamin D ($p=0,936$, CI 95%) Analisis dilanjutkan membandingkan antara kelompok perlakuan menggunakan uji *Mann Whitney* untuk melihat perbedaan kadar IFN- γ antar kelompok.



Gambar 2. Box Plot Kadar IFN- γ dalam pg/mL ($p=0.017$) * Uji *Kruskal Wallis*, $P \leq 0,05$

Tampak pada gambar 2, kadar rerata IFN- γ kelompok NS 3 kali lebih

tinggi dibanding kelompok vitamin D dan kelompok vitamin D + NS.

Tabel 6. Hasil uji beda kadar IFN- γ antar kelompok

Kelompok	Kontrol positif	Perlakuan 1 (NS)	Perlakuan 2 (Vit. D)	Perlakuan 3 (NS + Vit. D)
Kontrol negatif	0,462	0,010*	0,683	0,936
Kontrol positif	-	0,010*	0,368	0,571
Perlakuan 1 (NS)	-	-	0,006*	0,013*
Perlakuan 2 (Vit D)	-	-	-	0,871

*Uji *Mann Whitney*, $p < 0,05$

Tabel 6, tampak terdapat perbedaan pada kadar IFN- γ kelompok kontrol positif dengan

perlakuan positif dibandingkan 4 kelompok lainnya.

PEMBAHASAN

Peningkatan kadar IL-5 pada kelompok kontrol positif terjadi akibat sensitisasi ovalbumin melalui injeksi intraperitoneal, hal tersebut menyebabkan terpicunya sitokin Th2, mengakibatkan kenaikan IL-5. Dengan demikian tehnik sensitisasi yang di lakukan pada penelitian ini dapat digunakan pada penelitian berikutnya yang memerlukan model mencit alergi (F. Chen et al., 2020; Hayat et al., 2011; Takatsu, 2011).

Rerata kadar IL-5 pada tabel 3 kelompok NS paling kecil, dan hampir mendekati nilai rerata mencit kelompok kontrol negatif, hal

ini bisa disebabkan NS memiliki aktivitas anti inflamasi, menunjukkan penghambatan terhadap produksi—Nitrat Oksida suatu mediator pro inflamasi dan aksi anti inflamasinya diperantarai melalui mekanisme tersebut (Al-Oqail et al., 2017; Ardiana et al., 2020; Meilandani et al., 2015).

Tabel 3 menunjukan perbedaan yang signifikan antara kadar IL-5 antara kelompok kontrol positif dibandingkan dibandingkan dengan kelompok NS ($p = 0,020$, CI 95%). Hal ini sesuai dengan teori bahwa NS dengan zat aktifnya

thymoquinone dapat menurunkan reaksi inflamasi secara signifikan menghambat inflamasi eosinofilik yang diinduksi alergen dan sel goblet penghasil lendir, dan thymoquinone menunjukkan efek yang signifikan dalam menghambat IL-4, IL-5 dan IL-13 dan beberapa efek dalam menginduksi produksi IFN- γ serta vitamin D dapat meningkatkan kadar IFN- γ dan menurunkan gejala alergi (Duncker et al., 2012).

Tabel 3 menunjukan perbedaan yang signifikan antara kadar IL-5 antara kelompok kontrol positif dibandingkan dengan kelompok NS + Vit D ($p = 0,033$, CI 95%). Hal ini sesuai dengan teori bahwa NS dengan zat aktifnya thymoquinone dan vitamin D telah terbukti terlibat dalam modulasi baik respon imun bawaan dan adaptif dan untuk memberikan efek antiinflamasi vitamin D dapat menurunkan reaksi inflamasi, hampir semua sel kekebalan mengekspresikan vitamin D Reseptor, membuatnya rentan terhadap 1,25 (OH) 2 Dimediasi D3 modulasi. Berbagai sel kekebalan, termasuk monosit, sel dendritik, makrofag, sel B, dan sel T, juga memiliki kemampuan untuk mengubah 25 (OH) D3 menjadi 1,25 (OH) 2 D3 (Dankers et al., 2017; Duncker et al., 2012).

Tabel 3 perbedaan yang tidak signifikan kadar IL-5 antara kelompok kontrol positif (K +) dibandingkan dengan kelompok Vitamin D ($p = 0,136$, CI 95%). Hal ini sesuai dengan teori bahwa makrofag merupakan titik tangkap vitamin D dalam menekan autoimunitas. Khususnya, 1,25 (OH) 2D3 memiliki peran ganda dalam diferensiasi makrofagasi dan aktivasi. Pada tahap awal infeksi, 1,25 (OH) 2D3 merangsang diferensiasi monosit menjadi makrofag. Selanjutnya, pemicu reseptor diinduksi IFN- γ

mengaktifkan Cyp27B1 dan dengan demikian mempotensiasi konversi 25 (OH) D3 menjadi 1,25 (OH) 2D3. 1,25 (OH) 2D3 diperoleh melalui jalur ini, sehingga pada IL-5 tidak terlalu tampak berpengaruh (Dankers et al., 2017).

Perbedaan yang signifikan pada kadar IFN- γ antara kelompok kontrol positif dibandingkan dengan kelompok NS ($p=0,010$, CI 95%) dibandingkan dengan kelompok vitamin D, dan kelompok NS + vitamin D. Hal ini sesuai dengan teori bahwa NS dengan zat aktifnya thymoquinone dapat menurunkan reaksi oksidatif sehingga meningkatkan imunitas yang mampu meningkatkan IFN- γ , serta vitamin D dapat meningkatkan kadar IFN- γ dan menurunkan gejala alergi (Majdalawieh & Fayyad, 2015; Ragab et al., 2016).

Hasil Uji Mann Whitney U menunjukan perbedaan yang signifikan pada kadar IFN- γ antara kelompok NS dengan kelompok vitamin D ($p=0,006$, CI 95%) dan kelompok NS dibandingkan dengan NS + vitamin D ($p=0,013$, CI 95%). Hal ini sesuai dengan teori bahwa NS dan vitamin D keduanya memiliki efek anti inflamasi dan memiliki efek menurunkan reaksi oksidatif (Al-Oqail et al., 2017; Majdalawieh & Fayyad, 2015; Safithri et al., 2018).

Peningkatan kadar IFN- γ pada tabel 6 kelompok kontrol positif terjadi akibat sensitisasi ovalbumin melalui injeksi intraperitoneal, hal tersebut menyebabkan terpicunya sitokin proinflamasi lainnya meningkat, TNF- α dan IL-6 Dengan demikian tehnik sensitisasi yang dilakukan pada penelitian ini dapat digunakan pada penelitian berikutnya yang memerlukan sitokin pro inflamasi lain (H. J. Chen et al., 2012)(Kim et al., 2016).

Rerata kadar IFN- γ pada tabel 6 pada kelompok vitamin D menurun,

dan hampir mendekati nilai rerata mencit dibandingkan kelompok kontrol positif, kelompok Vitamin D, dan kelompok NS + Vitamin D. Hal ini bisa disebabkan Vitamin D memiliki aktivitas anti inflamasi. Pemberian vitamin D akan mengakibatkan terjadinya perubahan status imunitas yang proinflamasi menjadi lebih *tolerogenic*. *Calcitriol* mampu menghambat proliferasi, diferensiasi, sekaligus produksi sitokin sel *T Helper*. Vitamin D mampu menurunkan aktivasi dari Th1 dan Th17 meningkatkan aktivitas mitokondria (Eni Widayati, 2016; Tahmasebi & Moghaddam, 2020).

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini didapati bahwa terdapat pengaruh NS dan vitamin D pada kadar serum IFN- γ , dan IL-5 pada mencit Balb/c yang sudah diinduksi Ovalbumin.

Ucapan Terima Kasih

Kami berterima kasih kepada Ibu Dina Fatmawati, M.Sc. selaku Kepala Laboratorium Biomedik Terintegrasi FK Universitas Sultan Agung Semarang (UNISSULA) beserta jajarannya, yang telah bersedia membantu untuk perlakuan hewan coba, pengambilan sampel darah, dan pembacaan hasil kadar IL5 dan INF- γ serum darah mencit Balb/c. Terimakasih juga disampaikan kepada LPPM dan PPSDM Universitas Wahid Hasyim.

DAFTAR PUSTAKA

Al-Oqail, M. M., Al-Sheddi, E. S., Al-Massarani, S. M., Siddiqui, M. A., Ahmad, J., Musarrat, J., Al-Khedhairy, A. A., & Farshori, N. N. (2017). *Nigella Sativa Seed Oil Suppresses Cell Proliferation And Induces Ros*

Dependent Mitochondrial Apoptosis Through P53 Pathway In Hepatocellular Carcinoma Cells. South African Journal Of Botany, 112, 70-78. <https://doi.org/10.1016/J.Sajb.2017.05.019>

Ardiana, M., Pikir, B. S., Santoso, A., Hermawan, H. O., & Al-Farabi, M. J. (2020). Effect Of *Nigella Sativa* Supplementation On Oxidative Stress And Antioxidant Parameters: A Meta-Analysis Of Randomized Controlled Trials. *Scientific World Journal*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/2390706>

Arshi, S., Ghalehbaghi, B., Kamrava, S.-K., & Aminlou, M. (2012). Vitamin D Serum Levels In Allergic Rhinitis: Any Difference From Normal Population? *Asia Pacific Allergy*, 2(1), 45. <https://doi.org/10.5415/apallergy.2012.2.1.45>

Chen, F., He, D., & Yan, B. (2020). Apigenin Attenuates Allergic Responses Of Ovalbumin-Induced Allergic Rhinitis Through Modulation Of Th1/Th2 Responses In Experimental Mice. *Dose-Response*, 18(1), 1-13. <https://doi.org/10.1177/1559325820904799>

Chen, H. J., Hsu, H. Y., & Chiang, W. (2012). Allergic Immune-Regulatory Effects Of Adlay Bran On An Ova-Immunized Mice Allergic Model. *Food And Chemical Toxicology*, 50(10), 3808-3813. <https://doi.org/10.1016/J.Fct.2012.07.011>

Dankers, W., Colin, E. M., Van Hamburg, J. P., & Lubberts, E. (2017). Vitamin D In Autoimmunity: Molecular Mechanisms And Therapeutic Potential. *Frontiers In*

- Immunology*, 7(Jan).
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00697>
- Duncker, S. C., Philippe, D., Martin-Paschoud, C., Moser, M., Mercenier, A., & Nutten, S. (2012). Nigella Sativa (Black Cumin) Seed Extract Alleviates Symptoms Of Allergic Diarrhea In Mice, Involving Opioid Receptors. *Plos One*, 7(6).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039841>
- Eni Widayati. (2016). Oxidasi Biologi, Radikal Bebas, Dan Antioxidant. *Bagian Kimia-Biokimia Fk Unissula Semarang*.
- Handoko, R. E., Suheryanto, R., & Murdiyo, M. D. (2018). Pengaruh Vitamin D3 Terhadap Kadar Vitamin D (25(OH)D) Dan Sel T Regulator Pada Rinitis Alergi. *Oto Rhino Laryngologica Indonesiana*, 47(2), 140.
<https://doi.org/10.32637/Orl.i.v47i2.223>
- Hayat, K., Asim, M. R., Nawaz, M., Li, M., Zhang, L., & Sun, N. (2011). Ameliorative Effect Of Thymoquinone On Ovalbumin-Induced Allergic Conjunctivitis In Balb/C Mice. *Current Eye Research*, 36(7), 591-598.
<https://doi.org/10.3109/02713683.2011.573898>
- Hufnagl, K., & Jensen-Jarolim, E. (2018). Vitamin A And D In Allergy: From Experimental Animal Models And Cellular Studies To Human Disease. *Allergo Journal International*, 27(3), 72-78.
<https://doi.org/10.1007/s40629-018-0054-2>
- Huriyati, E., Budiman, B. J., & Octiza, R. (2014). Peran Kemokin Dalam Patogenesis Rinitis Alergi. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 3(2), 248-256.
<https://doi.org/10.25077/jka.v3i2.101>
- Kim, Y. H., Kim, K. W., Kim, M. J., Sol, I. S., Yoon, S. H., Ahn, H. S., Kim, H. J., Sohn, M. H., & Kim, K. E. (2016). Vitamin D Levels In Allergic Rhinitis: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Pediatric Allergy And Immunology*, 27(6), 580-590.
<https://doi.org/10.1111/Pai.12599>
- Koshak, A., Koshak, E., & Heinrich, M. (2017). Medicinal Benefits Of Nigella Sativa In Bronchial Asthma: A Literature Review. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 25(8), 1130-1136.
<https://doi.org/10.1016/j.jsps.2017.07.002>
- Leasa, B. N. (2010). Pemberian Ovalbumin Sebagai Penyebab Alergi Pada Marmot. *Departemen Biokimia Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor*, 1-45.
- Majdalawieh, A. F., & Fayyad, M. W. (2015). Immunomodulatory And Anti-Inflammatory Action Of Nigella Sativa And Thymoquinone: A Comprehensive Review. *International Immunopharmacology*, 28(1), 295-304.
<https://doi.org/10.1016/j.intimp.2015.06.023>
- Meilandani, S., Nabawiyati, S., & Makiyah, N. (2015). Proliferasi Limfosit Mencit Balb / C Setelah Pemberian Ubi Jalar Ungu (Ipomoea Batatas L .) Diinduksi Ovalbumin Lymphocyte Proliferation Balb / C Mice After The Administering Of Purple Sweet Potato (Ipomoea Batatas L .) Induced With Ovalbumin. 15(2), 83-88.
- Min, Y. G. (2010). The

- Pathophysiology, Diagnosis And Treatment Of Allergic Rhinitis. *Allergy, Asthma And Immunology Research*, 2(2), 65-76.
<https://doi.org/10.4168/Aair.2010.2.2.65>
- Mirzakhani, H., Al-Garawi, A., Weiss, S. T., & Litonjua, A. A. (2015). Vitamin D And The Development Of Allergic Disease: How Important Is It? In *Clinical And Experimental Allergy* (Vol. 45, Issue 1). <https://doi.org/10.1111/Cea.12430>
- Ragab, D., Soliman, D., Samaha, D., & Yassin, A. (2016). Vitamin D Status And Its Modulatory Effect On Interferon Gamma And Interleukin-10 Production By Peripheral Blood Mononuclear Cells In Culture. *Cytokine*, 85, 5-10. <https://doi.org/10.1016/J.Cyto.2016.05.024>
- Resi Utomo, B. S., Hatta, M., Sirait, R. H., Pratiwi, S., & Nasrum Massi, M. (2018). The Role Of Cytokine Interleukin-2, Transcription Factor Of Foxp3 In The Immunological Regulation Of Allergic Rhinitis. *International Journal Of Otolaryngology And Head & Neck Surgery*, 07(01), 7-19.
<https://doi.org/10.4236/Ijohns.2018.71002>
- Safithri, F., Fauziyah, A. N., & Hermayanti, D. (2018). Penurunan Stres Oksidatif Setelah Pemberian Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella Sativa* L.) Pada Tikus Model Fibrosis Hati. *Saintika Medika*, 14(2), 81-86. <https://doi.org/10.22219/Sm.Vol14.Smumm2.7265>
- Tahmasebi, E., & Moghaddam, M. M. (2020). *Effect Of Vitamin D On The Expression Level Of The Il-10 And Il-4 In Asthmatic Mice*. June.
<https://doi.org/10.33263/Briac106.70777084>
- Takatsu, K. (2011). Interleukin-5 And Il-5 Receptor In Health And Diseases. *Proceedings Of The Japan Academy Series B: Physical And Biological Sciences*, 87(8), 463-485. <https://doi.org/10.2183/Pjab.87.463>
- Yalçinkaya, E., Tunçkaşık, M. E., Güler, İ., Kocatürk, S., & Gündüz, Ö. (2015). Evaluation Of The Correlation Of 25-Hydroxyvitamin-D Serum Levels With Allergic Rhinitis. *Ent Updates*, 5(1), 19-22. <https://doi.org/10.2399/Jmu.2015001005>
- Yanuar Iman Santosa. (2016). Pengaruh Stress Terhadap Kadar Il-17 Pada Penderita Rinitis Alergi. *Pengaruh Stress Terhadap Kadar Il-17 Pada Penderita Rinitis Alergi*, 23(45), 5-24.