

Article Review: Immunomodulatory Activity of Pegagan Embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) Extract

Review Artikel: Aktivitas Imunomodulator Dari Ekstrak Pegagan Embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.)

Adrul Fauzan¹, Yufri Aldi², Salman Umar³, Afriwardi⁴
Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Andalas, Padang, Indonesia^{1,2,3,4}
adrulfauzan@gmail.com

Article Info

Article history

Received date: 2023-02-12

Revised date: 2023-05-11

Accepted date: 2023-05-11



Abstract

Various kinds of diseases can be caused by exposure to objects that are not recognized by the body. To recognize these foreign objects, a good immune system is needed. Immunomodulators are substances used to exert an effect on the immune system. The function of an immunodulator in the body can be as an immunostimulant, namely by stimulating the function of the immune system. Immunostimulating compounds can be obtained from plants. One of the plants that can be used is pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.). In *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. It contains flavonoid compounds which have immunomodulatory activity. This article review was conducted to obtain information related to the immunomodulatory potential of the *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam plant. The writing method for making this research article review was a comparative method, namely taken from a collection of national journals and international journals. Various research results that have been obtained prove that the extract of *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. can potentially enhance the body's immune system due to the content of flavonoid compounds which function as natural immunomodulators.

Keywords:

Immunomodulatory, Hydrocotyle sibthorpioides Lam., Flavonoids

Abstrak

Berbagai macam penyakit dapat disebabkan oleh paparan benda yang tak dikenali oleh tubuh. Untuk mengenali benda-benda asing tersebut maka diperlukan system imunitas tubuh yang baik. Imunomodulator adalah bahan yang digunakan untuk memberikan efek pada sistem kekebalan tubuh. Fungsi dari imunodulator pada tubuh bisa sebagai imunostimulan yaitu dengan menstimulasi fungsi sistem imun. Senyawa imunostimulan dapat diperoleh dari tumbuhan. Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan adalah pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.). Pada tanaman *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. terdapat kandungan senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas imunomodulator. Review artikel ini dilakukan untuk mendapatkan informasi terkait potensi imunomodulator dari tanaman *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.. Metode penulisan dalam pembuatan review artikel penelitian ini adalah dengan metode komparatif yaitu diambil dari kumpulan jurnal nasional dan jurnal internasional. Berbagai hasil penelitian yang telah diperoleh membuktikan bahwa ekstrak *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. dapat berpotensi sebagai peningkat sistem imun tubuh oleh kandungan senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai imunomodulator alami.

Kata Kunci

Imunomodulator, *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam., Flavonoid

PENDAHULUAN

Sistem imun diperlukan tubuh untuk mempertahankan keutuhannya terhadap penyakit yang dapat ditimbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup [1]. Suatu reaksi imunitas dapat timbul dalam tubuh bila terdapat benda asing yang masuk ke dalam tubuh baik dilingkungan seluler maupun molekuler. Fungsi utama sistem imunitas tubuh yaitu membedakan antara sel tubuh sendiri (*self*) dan sel yang berasal dari luar tubuh (*non-self*). Kemampuan untuk membedakan antara sel tubuh sendiri dengan sel yang berasal dari luar tubuh sangat penting dalam mempertahankan tubuh dari serangan mikroorganisme patogen ataupun keberadaan sel-sel yang tidak dikehendaki [2]. 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 [3].

Imunomodulator adalah bahan yang digunakan untuk memberikan efek pada sistem kekebalan tubuh [4]. Sedangkan imunomodulator menurut [5] diartikan sebagai senyawa yang secara spesifik maupun non spesifik meningkatkan pertahanan tubuh juga pada mekanisme pertahanan seluler dan humoral. Obat imunomodulator memiliki mekanisme kerja sebagai up regulation (imunorestorasi dan imunostimulasi/ memperbaiki sistem imun) dan sebagai down regulation (imunosupresan/menekan sistem imun yang berlebihan) [6].

Senyawa imunostimulan dapat diperoleh dari tumbuhan. Salah satu tumbuhan yang digunakan masyarakat (Indonesia) untuk meningkatkan sistem imun adalah pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) diperoleh dari tumbuhan. Salah satu tumbuhan yang digunakan masyarakat (Indonesia) untuk meningkatkan sistem imun adalah pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.). Penelitian yang

dilakukan oleh Yu dkk [7] melaporkan Ekstrak *H. sibthorpioides* menghasilkan efek antitumor yang sangat baik dan menunjukkan kemampuan untuk mempengaruhi fungsi imunologis mencit [8].

Yu dkk [7] juga melaporkan bahwa *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. sebagai imunomodulator mempunyai manfaat untuk meningkatkan kembali aktivitas respon sistem imun. *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. memiliki kandungan kimia yaitu triterpenoid saponin, triterpenoid genin, minyak atsiri, flavonoid, fitosterol, dan bahan aktif lainnya yang memiliki peran sebagai imunomodulator yang alami [7]. Sehingga dilihat dari potensinya, *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. sebagai imunomodulator perlu secara mendalam dilakukan studi literatur sebagai salah satu cara untuk mengembangkan imunomodulator alami yang bersumber dari tanaman *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. serta dapat memberikan informasi lebih lengkap mengenai aktivitas imunomodulator pada tanaman *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.

METODE

Metode penulisan dalam pembuatan review artikel penelitian ini adalah dengan metode komparatif dengan mengumpulkan berbagai sumber yang didapat dari jurnal penelitian. Penelusuran literatur menggunakan kata kunci "Aktivitas imunomodulator dari ekstrak *Hydrocotyle sibthorpioides*" atau immunomodulatory activity of *Hydrocotyle sibthorpioides* extract". Literatur utama didapatkan dari jurnal-jurnal nasional maupun jurnal internasional yang ditemukan secara online melalui mesin pencari Google, Google Scholar, dan situs online jurnal lain. Kemudian dilakukan kajian utuh pada kurang lebih 20 jurnal referensi yang telah ditemukan dan review studi literatur disajikan. Artikel mengandung pembahasan terkait *Hydrocotyle sibthorpioides*, pegagan embun, Imunomodulator dan kandungan kimianya. Kriteria eksklusi yaitu artikel yang tidak menggunakan aktivitas pegagan embun sebagai imunomodulator.

Kriteria inklusi artikel yang diterima yaitu artikel yang terpublikasi dalam bahasa Inggris dan bahas Indonesia, tersedia dalam teks lengkap,

dengan rentang waktu 10 tahun terakhir (2012-2022)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kandungan kimia *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.



Gambar 1. *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. (Badrunasar, 2016)

Hydrocotyle sibthorpioides Lam. secara klasifikasi dan taksonomi berasal dari genus *Phyllanthus* [9]. *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. mengandung berbagai bahan aktif, yaitu triterpenoid saponin, triterpenoid genin, minyak atsiri, flavonoid, fitosterol, dan bahan aktif lainnya. Kandungan bahan aktif yang terpenting adalah triterpenoid dan saponin, semua kandungan bioaktif tanaman pegagan merupakan antioksidan yang bermanfaat bagi tubuh manusia dalam meningkatkan sistem imun [10].

Flavonoid rutin dan kuersetin dikenal memiliki khasiat sebagai antikarsinogen atau dapat berperan sebagai penghambat kanker. Selain itu, Flavonoid kuersetin pada *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. terbukti mampu menghambat dari sintesis histamin yang merupakan mediator penting pada penyakit dermatitis alergika (eksim) [11].

Tumbuhan *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. ini memiliki kandungan kimia minyak atsiri, kumarin, hiperin (kuersetin 3-O-galaktosida) [11]. Pada penelitian sebelumnya *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. terbukti mengandung 2-ethylacridine (20.4%), 2-methyl-3-O-tolyl-6-hydroxy-4(3H)-quinazolinone (18.0%), 3-(4-hydroxymethylphenyl)-2-methyl-4(3 H)-

quinazolinone (23.1%), 9,10-dihydro-9,9,10-trimethyl-anthracene (19.8%), dan demecolcine (15.4%) [7].

Hydrocotyle sibthorpioides Lam. tidak hanya dapat berefek untuk meningkatkan sistem imun, namun juga mampu menekan sistem imun apabila aktivitasnya berlebihan. Tanaman *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. dapat dikatakan memiliki aktivitas sebagai peningkat imunitas yang baik sebagai imunomodulator. Menurut Febryantono et al [12] kandungan flavonoid pada bahan alam akan bertindak sebagai imunostimulan ketika aktivitas sistem imun berkurang maka kandungan flavonoid dari tanaman akan mengirimkan sinyal intraseluler pada reseptor sel untuk meningkatkan aktivitasnya. Sebaliknya jika sistem imun bekerja berlebih maka bahan alam tersebut akan bertindak sebagai penyeimbang dari sistem imun.

Ekstrak Kental *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.

Ekstrak kental *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. adalah ekstrak yang dibuat dari tanaman pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) dari genus *Phyllanthus*, memiliki kandungan flavonoid total tidak kurang dari 3,20% yang dihitung sebagai kuersetin. Pemerian Ekstrak kental, warna coklat tua, bau khas, rasa pahit [13]. Standarisasi dari Ekstrak *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. memiliki kriteria sebagai berikut :

- Kadar air : < 10%
- Abu total : < 16,6%
- Abu tidak larut asam : < 0,07 [13].

Imunomodulator

Sebagai *biological respons modifier*, Imunomodulator memiliki fungsi untuk memperbaiki sistem imun tubuh baik secara imunorestorasi maupun imunostimulan imun yang terganggu [14].

Secara praklinis efek imunomodulator dari produk yang telah dibuat atau suatu sediaan jadi bisa ditentukan dengan uji respon imun spesifik dan non-spesifik juga secara in vivo dengan menggunakan hewan coba. Respon

imun yang ditentukan berdasarkan uji bersihan karbon dan indeks fagositik retikuloendotelium adalah respon imun secara non spesifik, sedangkan respon imun spesifik dengan cara uji titer antibodi (humoral) dan sitokin (selular) [15].

Sifat Fisiko Kimia Senyawa Flavonoid Tanaman *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.

Senyawa flavonoid yang merupakan golongan fenol adalah senyawa polar karena

memiliki sejumlah gugus hidroksil dan sejumlah gula yang terikat, sehingga akan larut dalam pelarut polar seperti metanol, etanol, butanol, aseton, dan dimetilsulfoksida [16].

Quersetin merupakan salah satu kelompok senyawa flavonoid yang mempunyai lima gugus hidroksil yang dapat meredam radikal bebas DPPH [17].

Ekstrak	Kandungan	Manfaat / Khasiat	Referensi
<i>Hydrocotyle sibthorpioides</i> Lam.	Flavonoid kuersetin	Menghambat dari sintesis histamin yang merupakan mediator penting pada penyakit dermatitis alergika (eksim)	[11]
Meniran (<i>Phyllanthus niruri</i> L)	Flavonoid	Dapat berefek untuk meningkatkan sistem imun, namun juga mampu menekan sistem imun apabila aktivitasnya berlebihan.	[12]
<i>Hydrocotyle sibthorpioides</i> Lam.	Flavonoid	Peningkatan aktivitas dan kapasitas makrofag dan jumlah total leukosit, serta peningkatan persentase limfosit.	[18]
<i>Hydrocotyle sibthorpioides</i> Lam.	Flavonoid	Meningkatkan jumlah sel leukosit pada mencit putih jantan yang dipapar antigen virus H5N1.	[19]
<i>Hydrocotyle sibthorpioides</i> Lam.	Flavonoid	Menunjukkan efek imunostimulan melalui peningkatan aktivitas dan kapasitas makrofag, jumlah leukosit total, persentase limfosit, dan penurunan jumlah neutrofil tersegmentasi.	[20]
<i>Hydrocotyle sibthorpioides</i> Lam.	Flavonoid	Menurunkan kadar TNF- α dan jumlah makrofag serta meningkatkan jumlah leukosit dan persentase jenis leukosit mencit secara nyata ($p < 0,05$)	[21]

Tabel 1. Jenis ekstrak yang memiliki aktivitas sebagai imunomodulator

Mekanisme Tanaman *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. Sebagai Imunomodulator

Hydrocotyle sibthorpioides Lam. mampu merangsang pertahanan tubuh manusia, melalui senyawa flavonoid yang terkandung didalamnya. Tanaman tersebut merangsang produksi interferon γ setelah sel NK diaktivasi. Dimana 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 makrofag yang

diaktivasi oleh sitokin, sehingga peningkatan aktivitas fagositosis pada makrofag terjadi cepat dan efisien dalam menyingkirkan antigen [6].

Penelitian Aldi dkk [18] menyatakan pemberian ekstrak *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. terhadap aktivitas imunostimulan pada mencit putih jantan, yang mengakibatkan peningkatan aktivitas dan kapasitas makrofag dan jumlah total leukosit yang signifikan, serta peningkatan persentase limfosit yang signifikan sedangkan sel neutrofil menurun secara signifikan, maka aktivitas anti inflamasi

ekstrak *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. yang diberikan secara topikal dengan konsentrasi 0,5; 1 dan 2% dapat memiliki efek antiinflamasi.

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan Wahyuni dkk [19] tentang pengaruh pemberian ekstrak *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. terstandar terhadap jumlah leukosit total dan persentase jenis sel mencit putih jantan yang dipapar antigen virus H5N1 dapat disimpulkan, pemberian ekstrak *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. dengan dosis 200 mg/kgBB dengan 7 variasi waktu pemberian antigen. dapat meningkatkan jumlah sel leukosit pada mencit putih jantan yang dipapar antigen virus H5N1. Dan dapat meningkatkan persentase sel eosinofil, sel batang neutrofil, sel neutrofil segmen dan sel monosit.

Penelitian Afriwardi et al [20] melakukan pengujian terhadap pengaruh pemberian dosis ekstrak *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. terhadap Aktivitas Immunostimulator pada Mencit Jantan Putih. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. pada dosis 10, 50, dan 200 mg/kgbb menunjukkan efek imunostimulan melalui peningkatan aktivitas dan kapasitas makrofag, jumlah leukosit total, persentase limfosit, dan penurunan jumlah neutrofil tersegmentasi secara signifikan. Ekstrak dengan dosis 50 dan 200 mg/kgbb menunjukkan efek imunostimulan serupa.

Penelitian Salman et al [21] melakukan pengujian terhadap pengaruh pemberian dosis ekstrak *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. terhadap terhadap kadar TNF- α , jumlah makrofag, jumlah leukosit, dan persentase jenis leukosit menggunakan hewan uji mencit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. dapat menurunkan kadar TNF- α dan jumlah makrofag serta meningkatkan jumlah leukosit dan persentase jenis leukosit mencit secara nyata ($p < 0,05$). Peningkatan dan penurunan yang nyata rata-rata terjadi pada dosis 50 mg/kgbb dan 200 mg/kgbb. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa

ekstrak *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. memiliki aktivitas imunomodulator.

KESIMPULAN

Berdasarkan review artikel yang telah diulas, dapat diambil kesimpulan bahwa tanaman pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) yang berasal dari genus *phyllanthus* mengandung senyawa flavonoid yang dapat dimanfaatkan sebagai imunomodulator alami karena juga terkandung senyawa lain seperti kuersetin, dan rutin yang berfungsi sebagai peningkat imunitas tubuh. Melalui review ini diharapkan tanaman pegagan embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) bisa dijadikan sebagai alternatif untuk meningkatkan imunitas tubuh.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] K. G. Baratawidjaja and I. Rengganis, *Imunologi Dasar*, Edisi 11. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2014.
- [2] M. Radji, *Imunologi & Virologi*. Jakarta Barat: PT. ISFI Penerbitan, 2015.
- [3] A. E. Sukmayadi, S. A. Sumiwi, M. I. Barliana, and A. D. Aryanti, "Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.)," *Indones. J. Pharm. Sci. Technol.*, vol. 1, no. 2, pp. 65–72, 2014
- [4] K. Dhama et al., "Effect of Immunomodulation and Immunomodulatory Agents on Health with Some Bioactive Principles, Modes of Action and Potent Biomedical Applications," *Int. J. Pharmacol.*, vol. 11, no. 4, pp. 253–290, 2015
- [5] Y. Aldi, F. Novelin, and D. Handayani, "Aktivitas Beberapa Subfraksi Herba Meniran (*Phyllanthusniruri* Linn.) terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Makrofag," *Sci. J. Farm. dan Kesehat.*, vol. 5, no. 2, pp. 92–96, 2015
- [6] K. G. Baratawidjaja and I. Rengganis, *Imunologi Dasar*, Edisi 8. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas

- Indonesia, 2010
- [7] F. Yu, F. Yu, P. M. McGuire, R. Li, and R. Wang, "Effects of Hydrocotyle sibthorpioides extract on transplanted tumors and immune function in mice," *Phytomedicine Int. J. Phyther. Phytopharm.*, vol. 14, no. 2–3, pp. 166–171, 2007
- [8] Hasdianah, P. Dewi, Y. Peristiowati, and S. I. S, *Imunologi: Diagnosis dan Teknik Biologi Molekuler*. Yogyakarta: Nuha Medika, 2014.
- [9] ITIS (Integrated Taxonomic Information System), "Hydrocotyle sibthorpioides Lam," 2020. [Online]. Available: https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=29521#null.
- [10] Y. A. Nugroho, "Efek Pemberian Kombinasi Buah Sirih (*Piper betle* L.) Fruit, Daun Miyana (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. BR.) Leaf, Madu, dan Kuning Telur terhadap Peningkatan Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Sel Makrofag," *Media Litbang Kesehat.*, vol. 22, no. 1, pp. 1–5, 2012.
- [11] A. Badrunasar and H. B. Santoso, *Tumbuhan Liar Berkhasiat Obat*. Bogor: Forda Press, 2016.
- [12] H. Febryantono, Siswanto, P. E. Santosa, and M. Hartono, "Pengaruh Pemberian Dosis Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* L) terhadap Titer Antibodi Newcastle Disease dan Avian Influenza pada Broiler Jantan," *J. Ris. dan Inov. Peternak.*, vol. 4, no. 1, pp. 52–58, 2020
- [13] Depkes RI, *Farmakope Herbal Indonesia, Edisi II*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2017.
- [14] O. Kayser, K. N. Masihi, and A. F. Kiderlen, "Review: Natural Products and Synthetic Compounds as Immunomodulators," *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.*, vol. 1, no. 2, pp. 319–335, 2003
- [15] R. Kasim, M. R. Yunus, and Kalsum, "Formulasi Minuman Instan Cokelat sebagai Minuman Immunomodulator," *J. Ind. Has. Perkeb.*, vol. 12, no. 1, pp. 21–33, 2017
- [16] J. B. Harborne, *Metode Fitokimia, Edisi kedua*. Bandung: Institut Teknologi Bandung, 1987.
- [17] S. Noer, R. D. Pratiwi, and E. Gresinta, "Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin dan Flavonoid) sebagai Kuersetin Pada Ekstrak Daun Inggu (*Ruta angustifolia* L.)," *J. Eksakta*, vol. 18, no. 1, pp. 19–29, 2018
- [18] Y. A. Larakhansa, "Uji Efek Ekstrak Etanol Pegagan Embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Sel Makrofag dan Persentase Sel Leukosit Mencit Putih Jantan," Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Padang, 2020.
- [19] F. Wahyuni, Y. Aldi, and E. Husni, "The Effect of Standarized Extract Pegagan Embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) on Total Leukocyte and Percentage Leukocytes in Male White Mice Exposed to H5N1 Virus Antigen," *Int. J. Innov. Sci. Res. Technol.*, vol. 6, no. 7, pp. 975–979, 2021
- [20] Afriwardi, Y. Aldi, D. Dillasamola, Y. A. Larakhansa, and E. Badriyya, "Immunostimulatory Activities of Pegagan Embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) in White Male Mice," *Pharmacogn. J.*, vol. 13, no. 2, pp. 368–375, 2021
- [21] S. Umar, N. P. Erman, Armenia, E. Badriyya, and Y. Aldi, "The Activities of Pegagan Embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) on TNF- α , Macrophages and Leukocytes Male White Mice Exposed by H5N1 Virus Antigens," *Pharmacogn. J.*, vol. 14, no. 2, pp. 253–261, 2022