

Potensi Kesambi (*Scheichera oleosa*) sebagai Kandidat Imunomodulator

LIL HANIFAH¹, KIPTIYAH²

¹Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
Jl. Gajayana No. 50 Malang, Indonesia. 65144
Email: lil.hanifah5@gmail.com

²Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
Jl. Gajayana No. 50 Malang, Indonesia. 65144
Email: qibthiyah@yahoo.com

ABSTRACT

Everyone is exposed to various types of microbes around them that are ready to attack all the time, but every time the body tries to defend itself. One of the body's efforts to defend itself from various microbes is to balance or regulate the immune system in the body. This can be done by using medicines made from natural ingredients (plants) that contain certain active compounds as an alternative to prevent several diseases. One of the plants that has considerable potential to be used as medicine is Kesambi (*Scheichera oleosa*). Kesambi leaf extract has many active compounds including flavonoids, phenols and tannins. Flavonoid compounds are known to have potential anti-inflammatory and antioxidant effects. Flavonoid compounds such as flavonols, quercetin and catechin have been shown to inhibit the production of TNF- α and nitric oxide by lipopolysaccharides from activated macrophages. TNF- α suppression is thought to be through inhibition of NF κ B activation. TNF- α inhibition occurs in the post transcription phase while inhibition of inducible nitric oxide synthase occurs in the transcription phase.

Keywords: candidates; immunomodulator; kesambi

INTISARI

Setiap orang dihadapkan pada berbagai jenis mikroba di sekitarnya yang setiap saat siap untuk menyerang, tetapi setiap saat tubuh berupaya untuk mempertahankan diri. Salah satu upaya tubuh untuk mempertahankan diri dari berbagai mikroba adalah dengan menyeimbangkan atau mengatur sistem imun yang ada dalam tubuh. Hal ini bisa dilakukan dengan cara penggunaan obat dari bahan alam (tanaman) yang mengandung senyawa aktif tertentu sebagai alternatif pencegahan dari beberapa penyakit. Salah satu tanaman yang mempunyai potensi yang cukup besar untuk dijadikan obat adalah kesambi (*Scheichera oleosa*). Ekstrak daun kesambi memiliki banyak senyawa aktif di antaranya adalah flavonoid, fenol dan tanin. Senyawa flavonoid diketahui memiliki efek potensial sebagai anti inflamasi dan antioksidan. Senyawa flavonoid seperti flavonols, quercetin dan catechin terbukti menghambat produksi TNF- α dan nitric oxide oleh lipopolisakarida dari makrofag yang teraktivasi. Supresi TNF- α diduga melalui penghambatan aktivasi NF κ B. Penghambatan TNF- α terjadi pada fase *post* transkripsi sedangkan penghambatan *inducible nitric oxide synthase* pada fase transkripsi.

Kata kunci: imunomodulator; kandidat; kesambi

PENDAHULUAN

Indonesia saat ini mempunyai beban yang cukup berat dalam upaya pembangunan kesehatan yaitu kemunculan kembali beberapa kasus penyakit menular (*re-emerging diseases*) dan peningkatan penyakit degeneratif yang salah satunya penyebabnya yaitu faktor gaya hidup. Di samping itu timbul pula berbagai penyakit baru (*new emerging diseases*) seperti *Avian influenza* (Triyani *et.al.*, 2015), flu babi dan yang paling terbaru dan yang menjadi pandemi hingga saat ini adalah penyakit yang ditimbulkan oleh virus N-Cov 19 (*coronavirus*).

Berdasarkan data dari WHO pada tahun 2008 menunjukkan bahwa dari 56 juta jumlah kematian, 21 juta diakibatkan oleh penyakit infeksi, sedangkan sisanya diakibatkan oleh penyakit noninfeksi. Hal ini menunjukkan bahwa kematian yang diakibatkan oleh penyakit infeksi tergolong tinggi. Salah satu penyebab infeksi yaitu mikroba, baik bakteri maupun virus (Triyani *et.al.*, 2015).

Lingkungan di sekitar manusia mengandung berbagai jenis unsur patogen, misalnya bakteri, virus, fungus, protozoa dan parasit yang dapat menyebabkan infeksi pada manusia. Setiap orang dihadapkan pada berbagai jenis mikroba di sekitarnya yang

setiap saat siap untuk menyerang, tetapi setiap saat tubuh berupaya untuk menangkalkan serangan pathogen (Haeria *et.al.*, 2017). Salah satu upaya tubuh untuk mempertahankan diri dari berbagai serangan mikroba adalah dengan menyeimbangkan atau mengatur sistem imun yang ada dalam tubuh. Hal ini bisa dilakukan dengan cara penggunaan obat dari bahan alam (tanaman) yang mengandung senyawa aktif tertentu sebagai alternatif pencegahan dari beberapa penyakit.

Hal ini sesuai dengan yang disampaikan Suhirman & Winarti (2016) bahwa sebagian besar tanaman mengandung ratusan jenis senyawa kimia, baik yang telah diketahui jenis dan khasiatnya ataupun yang belum. Senyawa kimia merupakan salah satu bahan dasar dalam pembuatan obat. Berbagai hasil pengkajian menunjukkan bahwa tanaman daerah tropis mempunyai potensi yang cukup besar untuk dikembangkan sebagai obat.

Salah satu tanaman yang mempunyai potensi yang cukup besar untuk dijadikan obat adalah kesambi (*Scheichera oleosa*). Pohon kesambi banyak ditemukan di wilayah Himalaya, Srilanka dan Indonesia. Di Indonesia, pohon kesambi banyak tumbuh di Jawa, Bali, Maluku, Sulawesi, Nusa Tenggara dan Pulau Kai (Heyne, 1987). Prawoko (2009) menyebutkan bahwa kesambi merupakan tanaman hutan yang tumbuh baik di wilayah tropis dan tahan kekeringan atau musim kemarau.

Kesambi (*S. oleosa*) tergolong dalam Famili Sapindaceae yang mempunyai kandungan tanin rendah sehingga baik digunakan untuk makanan ternak. Akan tetapi mempunyai unsur fitokimia yang sangat penting di antaranya adalah terpenoid, flavonoid, fenolic acid, betulon, betulon acid dan lain-lain, sehingga mempunyai manfaat sangat besar dalam proses antimikroba, antioksidan, antikanker dan dapat digunakan untuk produksi biodiesel (Anuraghi & Mishra, 2017). Unsur senyawa kimia penting yang dimiliki kesambi inilah yang diduga dapat dimanfaatkan untuk membantu tubuh mengoptimalkan fungsi sistem imun, yang dapat dikatakan sebagai imunomodulator alami.

Bahan yang dapat memodulasi sistem imun tubuh dikenal sebagai imunomodulator. Imunomodulator terdiri dari imunostimulator, imunorestorator, dan immunosupresor. Secara klinis imunomodulator digunakan pada pasien dengan gangguan imunitas, antara lain pada kasus HIV/AIDS, malnutrisi, alergi, dan lain-lain (Wulan & Agusni, 2015). Imunomodulator tampak menjadi bagian terpenting dalam dunia pengobatan. Imunomodulator membantu tubuh untuk mengoptimalkan fungsi sistem imun yang merupakan sistem utama yang berperan dalam pertahanan tubuh di mana kebanyakan orang mudah mengalami gangguan sistem imun (Suhirman & Winarti, 2016). Berdasarkan latar belakang tersebut, maka artikel ini akan membahas potensi ekstrak daun kesambi (*S. oleosa*) sebagai kandidat imunomodulator.

METODE PENELITIAN

Penulisan artikel ilmiah nonpenelitian ini dilakukan dengan menggunakan beberapa artikel penelitian dari jurnal ilmiah berskala internasional bereputasi, jurnal ilmiah nasional bereputasi, buku dan referensi yang terkait.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sistem Imun

Sistem imun adalah semua mekanisme pertahanan yang digunakan tubuh untuk melindungi dan mempertahankan keutuhannya dari bahaya yang menyerang (Suhirman & Winarti, 2016). Sistem imun dibagi atas dua jenis, yaitu sistem imun kongenital atau nonspesifik dan sistem imun adaptif atau spesifik. Mekanisme pertahanan tubuh oleh sistem imun kongenital bersifat spontan, tidak spesifik, dan tidak berubah baik secara kualitas maupun kuantitas bahkan setelah paparan berulang dengan patogen yang sama. Sedangkan sistem imun adaptif, muncul setelah proses pengenalan oleh limfosit (*clonal selection*), yang tergantung pada paparan terhadap patogen sebelumnya. Adanya sistem imun kongenital memungkinkan respon imun dini untuk melindungi tubuh selama 4-5 hari, yang merupakan waktu yang diperlukan untuk mengaktivasi limfosit (imunitas adaptif). Mekanisme pertahanan tubuh ini dibagi atas 3 fase, yaitu:

1. *Immediate phase*, ditandai oleh terdapatnya komponen sistem imun kongenital (makrofag dan neutrofil), yang beraksi langsung terhadap patogen tanpa diinduksi. Jika mikroorganisme memiliki molekul permukaan yang dikenali oleh fagosit (makrofag dan neutrofil) sebagai benda asing, akan diserang atau dihancurkan secara langsung. Bila mikroorganisme dikenali sebagai antibodi, maka protein komplemen yang sesuai yang berada di plasma akan berikatan dengan mikroorganisme. Kompleks ini kemudian dikenal sebagai benda asing oleh fagosit dan kemudian diserang atau dihancurkan.
2. *Acute-phase proteins* atau *early phase*, muncul beberapa jam kemudian, diinduksi, tetapi masih bersifat nonspesifik. Timbul bila fagosit gagal mengenali mikroorganisme pada *immediate phase*. Mikroorganisme akan terpapar terhadap *acute-phase proteins* (APPs) yang diproduksi oleh hepatosit dan kemudian dikenali oleh protein komplemen. Kompleks mikroorganisme, APPs, dan protein komplemen kemudian dikenali oleh fagosit dan diserang serta dihancurkan.
3. *Late phase*, merupakan respon imun yang diperoleh/timbul 4 hari setelah infeksi pertama. Ditandai oleh *clonal selection* limfosit spesifik. Pada fase ini dibentuk molekul dan sel efektor pertama (Handayani, 2010).

Imunomodulator

Imunomodulator adalah obat yang dapat mengembalikan dan memperbaiki sistem imun yang fungsinya terganggu atau untuk menekan sistem imun yang fungsinya berlebihan. Obat golongan imunomodulator bekerja melalui 3 cara yaitu: 1. Imunorestorasi; 2. Imunostimulasi; dan 3. Imunosupresi. Imunostimulasi disebut imunopotensiasi atau *up regulation*, sedangkan imunosupresi disebut *down regulation*.

1. Imunorestorasi

Merupakan suatu cara untuk mengembalikan fungsi sistem imun yang terganggu dengan memberikan berbagai komponen sistem imun, seperti

immunoglobulin dalam bentuk *Immune Serum Globulin* (ISG), *Hyperimmune Serum Globulin* (HSG), plasma, *plasmapheresis*, *leukopheresis*, transplantasi sumsum tulang, hati dan timus.

a. ISG dan HSG: Diberikan untuk memperbaiki fungsi sistem imun pada penderita dengan defisiensi imun humoral, baik primer maupun sekunder. ISG dapat diberikan secara intravena dengan aman. Defisiensi imunoglobulin sekunder dapat terjadi bila tubuh kehilangan Ig dalam jumlah besar, misalnya pada sindrom nefrotik, *limfangiektasi intestinal*, *dermatitis eksfoliatif* dan luka bakar.

b. Plasma Infus

Plasma segar telah diberikan sejak tahun 1960 dalam usaha memperbaiki sistem imun. Keuntungan pemberian plasma adalah semua jenis imunoglobulin dapat diberikan dalam jumlah besar tanpa menimbulkan rasa sakit.

c. *Plasmapheresis*

Plasmapheresis (pemisahan sel darah dari plasma) digunakan untuk memisahkan plasma yang mengandung banyak antibodi yang merusak jaringan atau sel, seperti pada penyakit *miastenia gravis*, sindroma *goodpasture* dan anemia hemolitik autoimun.

d. *Leukopheresis*

Pemisahan leukosit secara selektif dari penderita telah dilakukan dalam usaha terapi *arthritis reumatoid* yang tidak baik dengan cara-cara yang sudah ada.

2. Imunostimulasi

Imunostimulasi yang disebut juga imunopotensiasi adalah cara memperbaiki fungsi sistem imun dengan menggunakan bahan yang merangsang sistem tersebut. *Biological Response Modifier* (BRM) adalah bahan-bahan yang dapat merubah respons imun, biasanya bersifat meningkatkan sistem imun. Bahan ini antara lain:

a. Hormon timus

Sel epitel timus memproduksi beberapa jenis hormon yang berfungsi dalam pematangan sel T dan modulasi fungsi sel T yang sudah matang. Ada 4 jenis hormon timus, yaitu timosin alfa, timolin, timopoietin dan faktor humoral timus. Semuanya berfungsi untuk

memperbaiki gangguan fungsi imun (imunostimulasi nonspesifik) pada usia lanjut, kanker, autoimunitas dan pada defek sistem imun (imunosupresi) akibat pengobatan. Pemberian bahan-bahan tersebut jelas menunjukkan peningkatan jumlah, fungsi dan reseptor sel T dan beberapa aspek imunitas seluler. Efek sampingnya berupa reaksi alergi lokal atau sistemik.

b. Limfokin

Disebut juga interleukin atau sitokin yang diproduksi oleh limfosit yang diaktifkan. Contohnya ialah *Macrophage Activating Factor* (MAF), *Macrophage Growth Factor* (MGF), *T-cell Growth Factor* atau Interleukin-2 (IL-2), *Colony Stimulating Factor* (CSF) dan interferon gamma (IFN- γ). Gangguan sintesis IL-2 ditemukan pada kanker, penderita AIDS, usia lanjut dan autoimunitas.

c. Interferon

Tiga jenis interferon yaitu alfa, beta dan gamma. INF- α dibentuk oleh leukosit, INF- β dibentuk oleh sel fibroblas yang bukan limfosit dan IFN- γ dibentuk oleh sel T yang diaktifkan. Semua interferon dapat menghambat replikasi virus DNA dan RNA, sel normal dan sel ganas serta memodulasi sistem imun.

d. Antibodi monoklonal

Diperoleh dari fusi dua sel yaitu sel yang dapat membentuk antibodi dan sel yang dapat hidup terus menerus dalam biakan sehingga antibodi tersebut dapat dihasilkan dalam jumlah yang besar. Antibodi tersebut dapat mengikat komplemen, membunuh sel tumor manusia dan tikus *in vivo*.

e. *Factor*/ekstrak leukosit

Ekstrak leukosit seperti *Dialysed Leucocyte Extract* dan *Transfer Factor* (TF) telah digunakan dalam imunoterapi. Imunostimulasi yang diperlihatkan oleh TF yang spesifik asal leukosit terlihat pada penyakit seperti kandidiasis mukokutan kronik, koksidiomikosis, lepra, tuberkulosis, dan vaccinia gangrenosa.

f. *Lymphokin-Activated Killer* (LAK) *cells*

Merupakan sel T sitotoksik singeneik yang dihasilkan secara *in vitro* dengan

menambahkan sitokin seperti IL-2 ke sel-sel seseorang yang kemudian diinfuskan kembali. Prosedur ini merupakan imunoterapi terhadap keganasan.

3. Imunosupresi

Merupakan suatu tindakan untuk menekan respon imun. Kegunaannya terutama pada transplantasi untuk mencegah reaksi penolakan dan pada berbagai penyakit inflamasi yang menimbulkan kerusakan atau gejala sistemik, seperti autoimun atau autoinflamasi.

a. Steroid

Steroid seperti glukokortikoid atau kortikosteroid (KS) menunjukkan efek anti-inflamasi yang luas dan imunosupresi. Efek ini nampak dalam berbagai tingkat terhadap produksi, penerahan, aktivasi dan fungsi sel efektor. Efek anti-inflamasi dan efek imunosupresi KS sulit dibedakan karena banyak sel, jalur dan mekanisme yang sama terlibat dalam kedua proses tersebut. KS efektif terhadap penyakit autoimun dengan sel T *dependent* seperti tiroiditis Hashimoto, berbagai kelainan kulit, polymiositis, beberapa penyakit reumatik, hepatitis aktif dan *inflammatory bowel disease*.

b. *Cyclophosphamide* atau *cytoxan* dan *chlorambucil*

Merupakan *alkylating agent* yang dewasa ini banyak digunakan dalam pengobatan imun, sebagai kemoterapi kanker dan pada transplantasi sumsum tulang. Oleh karena efek toksiknya, hanya digunakan pada penyakit berat.

c. Antagonis purin: *Azathioprine* dan *Mycophenolate mofetil*

Azathioprine (AT) digunakan pada proses transplantasi, rheumatoid arthritis, LES, *inflammatory bowel disease*, penyakit saraf dan penyakit autoimun lainnya. *Mycophenolate Mofetil* (MM) adalah inhibitor *iosine monophosphate dehydrogenase*, yang berperan pada sintesis guanosin. Digunakan pada transplantasi (ginjal, jantung, hati), dan kondisi lain seperti psoriasis.

d. *Cyclosporine-A*, *Tacrolimus* (FK506) dan *Rapamycin*

e. *Methotrexate* (MTX)

Merupakan antagonis asam folat yang digunakan sebagai antikanker dan dalam dosis yang lebih kecil digunakan pada pengobatan rheumatoid arthritis, *juvenile rheumatoid arthritis*, *polymyositis* yang resisten steroid dan *dermomyositis*, sindrom Felty, sindrom Reiter, asma dengan *steroid dependent* dan penyakit autoimun lainnya.

f. Imunosupresan lain

Radiasi, drainase duktus torasikus dan pemberian interferon dosis tinggi telah digunakan secara eksperimental dalam klinik sebagai imunosupresan. Di masa mendatang sudah dipikirkan penggunaan prostaglandin, prokarbazin, miridazol dan antibodi anti sel T.

g. Antibodi monoklonal

Antibodi merupakan suatu imunosupresan yang aktif baik untuk sel B maupun sel T. Berbagai antibodi monoklonal seperti antibodi terhadap *Leucocyte Differentiation Antigen* dapat menekan imunitas spesifik dan nonspesifik seperti CD3 dan CD8. Dengan diketahuinya peranan sitokin dan ditemukannya reseptor terhadap sitokin yang larut, telah dipikirkan pula untuk menggunakan mekanisme ini untuk mempengaruhi respons imun.

Kesambi (*Schleichera oleosa*)

Kesambi (*Schleichera oleosa* (L.) Oken.) merupakan salah satu tanaman pohon hutan tropis dari famili Sapindaceae yang tersebar di wilayah Asia Selatan dan Asia Tenggara (Kamboja, India, Indonesia, Myanmar, Sri Lanka, Thailand dan Vietnam (CABI, 2020). Tanaman kesambi dikenal juga dengan nama daerah kasambi (Sunda); kesambi, kusambi, sambi (Jawa dan Bali); kasambhi (Madura); kusambi, usapi (Timor Timur); kasambi, kahambi (Sumba); kehabe (Sawu); kabahi (Solor); kalabai (Alor); kule, ule (Rote); bado (Makasar); ading (Bugis) (Panche *et.al.*, 2016).

Kesambi memiliki kegunaan untuk pengobatan secara tradisional untuk beberapa indikasi. Di antaranya serbuk bijinya dapat digunakan untuk obat luka, kulit kayunya dapat digunakan sebagai astringent, radang kulit serta gatal-gatal dan infeksi kulit lainnya (Hanum, 1997). Beberapa penelitian dilakukan untuk

mengetahui beragam kandungan kesambi. Penelitian uji fitokimia menunjukkan adanya lupeol, lupeol acetate, betulin, betulinic acid, beta-sitosterol, dan scopoletin pada kulit kesambi (Dan, 1986). Ekstrak dari kulit pohon memiliki aktivitas antioksidan yang dapat membantu dalam melawan jenis kanker tertentu, meskipun penelitian masih berlangsung. Triterpenoid yang telah diekstraksi dari kulit kayu dalam penelitian yang berjudul "*Triterpenoids from Schleicheria oleosa of Darjeeling foothills and their microbial activity*" menunjukkan aktivitas antimikroba, antijamur dan antibakteri (Bhaumik *et.al.*, 1999; Sakagami, *et.al.*, 2000).

Adapun biofarmakologi kesambi pada beberapa hasil penelitian dilaporkan sebagai berikut:

1. Kesambi (*S. oleosa*) sebagai antikanker

Kanker merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan adanya proliferasi atau pembelahan sel yang tidak terkontrol dan sudah keluar dari jalurnya. Banyak pengobatan atau terapi yang dilakukan untuk mengobati kanker, salah satunya dengan menggunakan tumbuhan yang pada dasarnya mempunyai potensi sebagai antikanker. Beberapa ahli sudah melakukan *screening* terhadap tumbuhan yang mempunyai senyawa bioaktif yang efektif untuk kemopreventif (Kamawori *et al.*, 1999). Hasil skrining fitokimia tanaman kesambi menunjukkan bahwa kesambi mengandung beberapa senyawa aktif di antaranya betulinic acid tipe triterpenoid yang mempunyai aktivitas antineoplastik (Dan, 1986).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa isolasi kesambi menghasilkan tujuh sterols *scheicherastins* (1-7) dan dua sterol terkait 8 dan 9 ditetapkan sebagai *Schleicheols* 1 dan 2 (Pettit *et al.*, 2000). *Scheicherastins* yang diisolasi ini mampu menjadi penghalang bagi pertumbuhan sel kanker. Pada hasil ekstraksi menggunakan metanol juga dinilai mampu melawan sel P-388 yang merupakan *cell line lymphocitic* leukemia. Isolat *scheicherastins* juga dilaporkan mampu menghambat pertumbuhan CNS SF-295, *colon* KM 20L2, *lung* NCI-H460, *ovary* OVCAR-3, pankreas BXPC-3, dan *cell line* kanker prostat (Bhatia *et al.*, 2013).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa terdapat keterlibatan antioksidan dalam pencegahan karsinogenesis (Lee *et.al.*, 2005). Fitokimia pada kesambi mampu menginduksi toksik pada sel tumor sebagai agen yang berpasangan dengan *reactive oxygen species* yang diakibatkan oleh radikal bebas. Pada hasil penelitian baru-baru ini mengungkapkan bahwa ekstrak kulit kesambi yang diuji mempunyai potensi sitotoksik yang berbeda pada *cell line* seperti pada 502713 (kolon), SW-520 (kolon), A-549 (*lungs*), HEP-2 9 (*liver*), SK-NS-H (*central nervous system*) dan IMR-32 (*neuroblastoma*) (Thind *et al.*, 2012).

2. Kesambi (*S. oleosa*) sebagai antioksidan

Oksigen secara umum digunakan untuk proses metabolisme energi pada tubuh, akan tetapi juga menghasilkan ROS (*reactive oxygen species*) sebagai produk sampingan dari beberapa reaksi tersebut (Mukhopadhyay & Maiti, 2010). ROS ini merupakan atom atau kelompok atom yang tidak berpasangan. Pada sel aerob diproduksi selama transpor elektron pada mitokondria dan beberapa senyawa ROS dapat bereaksi dengan DNA serta beberapa biomolekul lain yang dapat menyebabkan kerusakan DNA dan perubahan struktur DNA (Dizdaroglu *et.al.*, 2002).

Beberapa pengobatan dari tanaman, buah, dan sayuran mampu menurunkan resiko yang ditimbulkan oleh kerusakan reaksi oksidatif yaitu pada senyawa karoten, senyawa fenolik, flavonoid, alkaloid, tanin dan lain-lain sebagai agen kemopreventif (Surh, 2003). Thind *et al.* (2012) mengevaluasi potensi penangkal radikal hidroksil dengan kesambi. Ekstrak akar kesambi dengan menggunakan pelarut yang berbeda diujikan pada aktivitas antiproliferasi. Ekstrak metanol yang menunjukkan hasil sangat efektif dalam melawan *colon cell line* (SW-620), ekstrak etil asetat mampu melawan SK-NS-H (*CNS cell line*) dan ekstrak air mampu melawan 502713 dan SW-620 (*colon cell line*).

Aktivitas antioksidan kesambi (*S. oleosa*) juga telah diujikan dalam penelitian Holil & Griana (2020) yang menyatakan bahwa hasil uji reaksi warna dan uji aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode DPPH disimpulkan bahwa ekstrak daun kesambi

memiliki potensi sebagai antioksidan dan besarnya kemampuan antioksidan daun kesambi ditentukan oleh pelarut yang digunakan. Proses ekstraksi menggunakan metanol menghasilkan antioksidan dengan aktivitas terbaik. Golongan senyawa yang diduga bertanggung jawab terhadap aktivitas antioksidan ekstrak daun kesambi berdasarkan uji reaksi warna adalah fenol, flavonoid dan tanin.

3. Kesambi (*S. oleosa*) sebagai antimikroba

Penelitian terkait aktivitas antimikroba tanaman kesambi menunjukkan bahwa kesambi memiliki potensi besar sebagai agen antimikroba pada masa yang akan datang. Moon dalam Bhatia (2012) membahas hal yang sama. Pada penelitian tersebut, dilakukan isolasi senyawa antimikroba secara klinis dari ekstrak metanol kesambi yang diujikan terhadap berbagai jenis bakteri yaitu *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* dan *Salmonella typhi* serta pola sensitivitas antibiotik untuk semua isolat klinis dipelajari. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak metanol kesambi menunjukkan efek penghambatan terhadap satu atau lebih jenis bakteri. Dengan demikian, ekstrak metanol kesambi bisa menjadi kandidat yang bagus untuk agen antibakteri.

Dalam penelitian terbaru, dua triterpenoid, yaitu taraxerone dan asam tricardenic diisolasi dari kulit luar tanaman kesambi dan dilakukan studi pendahuluan tentang aktivitas antimikroba terhadap lima patogen jamur yang berbeda yaitu *Colletotrichum camelliae*, *Fusarium equiseti*, *Alternaria alternata*, *Curvularia eragrostidis*, *Colletotrichum gloeosporioides* melalui uji antifungi secara *in vitro* dan terhadap empat patogen bakteri yaitu *E. coli*, *Bacillus subtilis*, *S. aureus* dan *Enterobacter* melalui uji antibakteri. Ditemukan bahwa taraxerone dan asam tricardenic memiliki aktivitas yang menonjol terhadap jamur dan bakteri patogen. Atas dasar perbandingan, tercatat bahwa taraxerone menunjukkan hasil yang lebih baik daripada asam tricardenic untuk semua mikroorganisme (Bhatia, 2012).

Taraxerone menunjukkan aktivitas yang dapat dibandingkan dengan Bavistan terhadap

C. gloesporioides dan *C. camelliae*. Asam tricardenic di sisi lain menunjukkan aktivitas yang sebanding dengan Ampisilin terhadap *E.coli* dan *Enterobacter*. Studi ini menunjukkan ruang lingkup utilitas yang besar dalam pembuatan obat antimikroba (Bhatia, 2012).

Potensi Kesambi (*S. oleosa*) sebagai Imunomodulator

Berdasarkan uraian tentang sifat farmakologi kesambi, maka tidak menutup kemungkinan bahwa kesambi dapat menjadi sebagai salah satu kandidat tanaman yang mempunyai fungsi imunomodulator. Hal ini sesuai dengan pernyataan Holman (1996) dalam Haeria *et al.* (2017) bahwa senyawa-senyawa yang mempunyai prospek cukup baik yang dapat meningkatkan aktivitas sistem imun biasanya dari golongan flavonoid, kurkumin, limonoid, vitamin C, vitamin E (tokoferol) dan katekin.

Hasil uji secara *in vitro* dari flavonoid golongan flavon dan flavonols telah menunjukkan adanya respon imun. Aldi (2014) dalam Heria *et al.* (2017) juga menyatakan bahwa kandungan flavonoid berpotensi sebagai antioksidan pada pertumbuhan tumor, dapat meningkatkan respon imun serta bekerja terhadap limfokin yang dihasilkan oleh sel T sehingga akan merangsang sel-sel fagosit untuk melakukan respon fagositosis.

Senyawa flavonoid diketahui memiliki efek potensial sebagai antiinflamasi dan antioksidan. Senyawa flavonoid seperti flavonols, quercetin dan catechin terbukti menghambat produksi TNF- α dan nitric oxide oleh lipopolisakarida dari makrofag yang teraktivasi, supresi TNF- α diduga melalui penghambatan aktivasi NF κ B. Penghambatan TNF- α terjadi pada fase *post* transkripsi sedangkan penghambatan *inducible nitric oxide synthase* pada fase transkripsi (Mughtaromah *et al.*, 2017).

Kebanyakan senyawa fenol telah diuji secara *in vitro* dan *in vivo* memperlihatkan kemampuan antioksidan, antiinflamasi dan antialergi. Sedangkan senyawa yang mempunyai bioaktivitas sebagai agen imunostimulan adalah golongan senyawa polisakarida, terpenoid, alkaloid dan polifenol

(Winarti & Suherman, 2015). Alkaloid merupakan substansi kimia yang mengandung nitrogen, walaupun tidak semua nitrogen terdapat dalam alkaloid. Flavonoid dan alkaloid berfungsi sebagai antioksidan dan imunomodulator yang memproduksi molekul sitokin sebagai respon induksi akibat invasi bakteri patogen, kerusakan sel, dan regenerasi sel (Mughtaromah *et al.*, 2017).

Komponen yang bersifat imunomodulator adalah dari golongan flavonoid. Golongan flavonoid mampu meningkatkan sistem kekebalan tubuh hingga mampu menangkal serangan virus, bakteri atau mikroba lainnya. Selain itu golongan flavonoid juga mampu memodulasi sistem imun melalui proliferasi dan aktivasi limfosit T dan B, sekresi beberapa sitokin spesifik seperti interferon-gamma, tumor *necrosis factor-alpha* dan beberapa interleukin, aktivasi sistem komplemen, aktivasi sel fagositik seperti makrofag, dan monosit. Selain itu juga terjadi peningkatan sel sitotoksik seperti sel pemusnah alami 'natural killer cell' (Winarti & Suherman, 2015).

KESIMPULAN

Kesambi (*S. oleosa*) mengandung beberapa senyawa aktif penting secara farmakologi yang dapat digunakan sebagai antioksidan, antikanker dan antimikroba sehingga tidak menutup kemungkinan kesambi sebagai tanaman kandidat imunomodulator pada penelitian-penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Anuraghi J and Mishra RP. 2017. Ethnomedicinal study of *Schleichera oleosa* among the tribals of Satna (M.P.). *International Journal of Applied Research*. vol 3(3): 672-67.
- Bathia H, Kaur J, Nandi S, Gurnani V, Chowdury A, Hemalatha P, Vashistha A, and Rathi B. 2012. A Review on *Schleichera oleosa*: pharmacological and environmental aspects. *Elsevier Journal of Pharmacy Research*. vol 6: 224-229. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jopr.2012.11.003>.
- Bhaumik S, Anjum R, Rangaraj N, Pardhasaradhi BVV, and Khar A. 1999. Curcumin mediated apoptosis in AK-5 tumor cells involves the production of reactive oxygen intermediates. *FEBS Letters*. vol 456(2): 311-314. doi: [https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(99\)00969-2](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(99)00969-2).

- CABI. 2020. *Schleichera oleosa* (Macassar oil tree). [ONLINE]. Available from: <https://www.cabi.org/isc/datasheet/49004#toidentity>
- Dan S and Dan SS. 1986. Phytochemical study of *Adnsonia digitata*, *Coccoloba excoriata*, *Psychotria adenophylla*, and *Schleichera oleosa*. *Fitoterapia*. vol 57(6):445-446.
- Dizdaroglu M, Jaruga P, Birincioglu M, and Rodriguez H. 2002. Free radical-induced damage to DNA: mechanisms and measurement. *Free Radicals Biology and Medicine*. vol 32:1102-1115. [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(02\)00826-2](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(02)00826-2)
- Haeria, Dhuha, dan Hasbi, 2017. Uji efek imonomodulator ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) dengan parameter aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag pada mencit (*Mus musculus*) jantan. *Jurnal Farmasi Galenika*. vol 4(1): 1-7.
- Handayani GN. 2010. Imunomodulator. *Jurnal Al-Fikr*. vol 14(1): 150-166.
- Hanum IF. 1997. Plant Resources of South-East Asia. [ed.] L.J.G. van der Maesen. vol 11. Leiden: Backhuys Publishers.
- Heyne K. 1987. Tumbuhan Berguna Indonesia, Jilid I dan II. Terj. Badan Libang Kehutanan. Cetakan I. Jakarta Pusat: Koperasi Karyawan Departemen Kehutanan.
- Holil dan Griana. 2020. Analisis fitokimia dan aktivitas antioksidan ekstrak daun kesambi (*Schleichera oleosa*) metode DPPH. *Journal of Islamic Pharmacy*. vol 5(1): 28. doi: <https://doi.org/10.18860/jip.v5i1.9387>.
- Kawamori T, Lubet R, Steele VE, Kelloff GJ, Kaskey RB, Rao CV, and Reddy BS. 1999. Chemopreventive effect of curcumin, a naturally occurring anti-inflammatory agent, during the promotion/progression stages of colon cancer. *Cancer Research*. 59(3): 597-601.
- Lee KW, Hur JH, Lee HJ, and Lee CY. 2005. Antiproliferative effects of dietary phenolic substances and hydrogen peroxide. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 53(6): 1990-1995. doi: <https://doi.org/10.1021/jf0486040>.
- Muchtaromah B, Rahmi A, dan Sofiya S. 2019. Pengaruh polih herbal ekstrak jeringau, temu mangga dan bawang putih pada fungsi hepar tikus (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Biology Science & Education Biologi Sel*. vol 8(1). 71-81.
- Mukhopadhyay S and Maiti, SK. 2010. Phytoremediation of metal mine waste. *Applied Ecology and Environmental Research*. vol 8(3):207-222.
- Panche AN, Diwan, AD, and Chandra SR. 2016. Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science*. vol 5(e47): 1-15. doi: <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>.
- Pawoko E. 2009. Pengaruh Tahapan Proses Esterifikasi, Transesterifikasi dan Netralisasi terhadap Karakteristik Biodiesel dari Biji Kesambi. [Skripsi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Pettit GR, Atsushi N, Gordon MC, Delbert LH, Tamie T, Chika I, Roland R, Jean MS, Dennis LD, and Animesh G. 2000. Isolation and structures of Scheicherastins (1-7) and Schleicheols 1 and 2 from the teak forest medicinal tree *Schleichera oleosa*. *Journal of Natural Products*. vol 63(1): 72-78. doi: <https://doi.org/10.1021/np990346r>.
- Sakagami H, Jiang Y, Kusuma Y, Atsumi T, Ueha T, Toguchi M, Iwakura, Satoh K, Ito H, Hatano T, and Yoshida, T. 2000. Cytotoxic activity of hydrolysable tannins against human oral tumor cell lines: a possible mechanism. *Phytomedicine*. vol 7(1): 39-47. doi: [https://doi.org/10.1016/s0944-7113\(00\)80020-3](https://doi.org/10.1016/s0944-7113(00)80020-3).
- Suhirman S dan Christina W. 2016. Prospek dan fungsi tanaman obat sebagai imunomodulator. *Artikel Penelitian Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik*: 121-133.
- Surh YJ. 2003. Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals. *Nature Review Cancer*. vol 3: 768-780. doi: <https://doi.org/10.1038/nrc1189>.
- Thind TS, Rampal G, Agrawal SK, Saxena AK, and Arora S. 2012. Evaluation of cytotoxic and radical scavenging activities of root extracts of *Schleichera oleosa* (Lour.) Oken. *Natural Product Research*. vol 26: 1728-1731. doi: <https://doi.org/10.1080/14786419.2011.606547>.
- Triyani Y, Herliani I, Patrisia N, Achmad S, Hendyanny E, dan Hartati J. 2017. Optimasi Dosis Dan Perbandingan Efek Ekstrak Etanol Ceplukan (*Physalis angulata*) dengan Obat Herbal Imunomodulator Terstandar terhadap Aktivitas Makrofag Intraperitoneal Mencit Jantan Galur DDY. [Artikel Penelitian]. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung:
- Wulan IGAK dan Indrono A. 2015. Penggunaan imunomodulator untuk berbagai infeksi virus pada kulit. *Jurnal Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*. vol 27(1): 63-69.