
Artikel

ULASAN

Sekelumit Mengenai Obat Nabati dan Sistem Imunitas

Djoko Hargono

*Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
Departemen Kesehatan RI, Jakarta*

PENDAHULUAN

Akhir-akhir ini dunia, khususnya dunia Barat mulai memalingkan kembali perhatiannya ke alam, yang terkenal dengan semboyannya *back to nature*, mengikuti jejak dunia Timur, khususnya Asia yang sampai detik ini pun masih tetap memanfaatkan obat-obat dalam upaya-upaya pelayanan kesehatan di samping obat-obat farmasetik.

Kembalinya perhatian dunia Barat ke obat-obat alam ini tidak lain adalah karena kembali tumbuhnya kepercayaan masyarakat Barat bahwa obat-obat alamiah, termasuk obat-obat nabati, dapat memberikan peranannya dalam upaya pemeliharaan, peningkatan dan pemulihan kesehatan serta pengobatan penyakit. Di samping itu diyakini pula bahwa obat-obat alamiah kurang memberikan efek samping jika dibandingkan dengan obat-obat farmasetik.

Obat-obat alam, termasuk obat-obat nabati diakui masyarakat mempunyai peranan dalam upaya-upaya pemeliharaan, peningkatan dan pemulihan kesehatan maupun pengobatan penyakit didasarkan atas pertimbangan, bahwa menurut pandangan Sistem Pengobatan Tradisional, obat-obat alam, termasuk obat-obat nabati, dapat mempengaruhi mekanisme pertahanan alamiah tubuh⁽²⁾. Mekanisme pertahanan alamiah tubuh itu meliputi reaksi-reaksi spesifik maupun reaksi non spesifik yang berperan dalam proses eliminasi penyebab penyakit, khususnya mikroba.

SISTEM IMUNITAS

Pada hakekatnya sistem imunitas tubuh terdiri atas tiga bagian, dimulai dari bagian luar sampai ke bagian dalam tubuh, yakni:

- 1) Pertahanan terluar disebut pertahanan barier epitel (kulit dan selaput lendir).
- 2) Pertahanan lapis ke dua disebut mekanisme pertahanan

(sistem imunitas) tak spesifik, yang meliputi

- a) Sistem komplemen.
- b) Fagositosis.
- 3) Pertahanan lapis ke tiga merupakan reaksi-reaksi imunologik.

Dengan sistem imunitas seperti diuraikan di atas, maka jika mikroba mampu menembus ketiga sistem pertahanan tubuh tersebut, barulah mikroba penyerang berkembang dan tubuh penderita mulai merasakan akibatnya, yaitu menderita penyakit yang ditimbulkan oleh mikroba yang bersangkutan.

Pertahanan terluar yang disebut pertahanan barier epitel merupakan lapisan jaringan sel epitel. Lapisan jaringan sel epitel ini dapat menjadi tempat berkembang biaknya berbagai macam mikroba, sehingga terjadi koloni-koloni mikroba yang menempel pada lapisan sel-sel epitel tadi. Jika jumlah mikroba tersebut cukup banyak, maka mulailah mikroba itu berupaya menembus ke dalam tubuh. Jika mampu menembus barier pertahanan lapisan pertama ini, maka mikroba tadi akan mulai masuk ke dalam tubuh dan berhadapan dengan sistem pertahanan lapisan ke dua, yang terdapat di dalam tubuh. Dalam sistem pertahanan lapisan ke dua ini terdapat pula suatu sistem enzim yang kompleks dan merupakan kandungan cairan tubuh pada umumnya. Sistem enzim yang kompleks ini disebut juga sistem komplemen. Di samping itu dalam sistem pertahanan lapisan ke dua ini termasuk pula sel-sel fagositik yang terdapat baik di dalam jaringan-jaringan tubuh maupun darah. Sistem komplemen dan fagosit inilah yang bertanggung jawab atas upaya eliminasi mikroba yang berhasil menembus sistem pertahanan lapisan pertama tadi.

Selanjutnya jika sistem pertahanan pertama dan ke dua tidak mampu menggagalkan penetrasi mikroba tersebut, maka tinggal sistem pertahanan lapisan ke tiga yang harus menggagalkan penetrasi mikroba tadi lebih lanjut; sistem pertahanan lapisan ke tiga ini mengerahkan limfosit-limfosit yang mampu mengerahkan reaksi-reaksi imunologik. Berbeda sekali dengan mekanisme

sistem pertahanan pertama dan ke dua yang tidak membedakan mikroba yang masuk, maka reaksi-reaksi imunologik yang dikerahkan oleh limfosit lebih selektif tertuju kepada mikroba patogen saja.

Sistem komplemen tersebut merupakan suatu sistem enzim, yang terdapat baik dalam plasma darah maupun cairan tubuh pada umumnya. Reaksi sistem komplemen ini terhadap mikroba patogen yang masuk berupa aktifitas untuk :

- a) Memobilisasi fagosit.
- b) Menstimulasi terjadinya fagositosis (opsonisasi).
- c) Menginaktifkan mikroba secara langsung.
- d) Mengeliminasi agregat-agregat imunitas.

Sistem komplemen ini mengandung 12 komponen, yang dapat diaktifkan dengan cara cascade (air terjun), yakni proses pengaktifan suatu komponen oleh kompleks imunitas sedemikian rupa, sehingga komponen tersebut memiliki kemampuan untuk mengaktifkan komponen-komponen terkait berikutnya secara berurutan; setiap molekul komponen yang telah diaktifkan sanggup bereaksi lagi terhadap molekul komponen berikutnya, begitu seterusnya^(2,4). Seperti halnya sistem penggumpalan, proses pengaktifan sistem komplemen tergantung pada adanya kation-kation divalen dan sangat diatur oleh inhibitor-inhibitor yang terlarut maupun yang terikat pada sel.

Selanjutnya sistem komplemen ini terdiri atas tiga unit fungsional (jalur aktifasi), yaitu:

- a) Unit fungsional (jalur) klasik (Komponen-komponennya: C1, C4, C2, C3; ion Ca^{2+}/Mg^{2+}).
- b) Unit fungsional (jalur) alternatif (C3b, fB, fD, fP; Mg^{2+}). Kedua unit fungsional tersebut merupakan unit fungsional yang berfungsi sebagai aktivator.
- c) Unit fungsional (jalur) terminal (C5, C6, C7, C8 dan C9). Jalur ini merupakan unit fungsional efektor biasa.

Unit fungsional (jalur) terminal ini diaktifkan oleh enzim-enzim kompleks yang terbentuk sebagai hasil proses aktifasi jalur klasik dan jalur alternatif. Pengaktifan oleh unit fungsional (jalur) klasik tergantung pada adanya antibodi-antibodi tertentu yaitu IgM dan IgG, sedang unit fungsional (jalur) alternatif dapat diaktifkan oleh adanya mikroba atau kombinasi antara mikroba dengan antibodi. Pengaktifan komplemen baik yang melalui unit fungsional klasik maupun unit fungsional alternatif tersebut akan menyebabkan perubahan letak molekul-molekul C3 yang terdapat pada permukaan benda yang sedang mengaktifkan, yaitu mikroba. Molekul-molekul C3 tersebut bersifat sangat opsonik (menstimulasi terjadinya fagositosis). Selanjutnya pengaktifan unit fungsional terminal dalam sistem komplemen ini menyebabkan terbentuknya senyawa-senyawa hasil uraian C5, yakni C5a yang sebagian besar merupakan zat-zat yang dapat memobilisasi fagosit dan di dalam apa yang disebut senyawa-senyawa kompleks penyerang membran ($C5b-8[9]_n$) dapat membunuh langsung mikroba gram negatif. Sedang mikroba gram positif yang tertutup oleh dinding sel yang ker umumnya tidak sensitif terhadap proses pembunuhan oleh sistem komplemen^(1,2,4).

Fagosit dan fagositosis

Fagositosis adalah proses penyerapan dan eliminasi mikroba

atau partikel lain oleh sel-sel khusus yang disebut fagosit. Fagosit adalah sel-sel darah putih atau sel-sel yang berasal dari sel-sel darah putih tersebut, yang terdapat di dalam aliran darah.

Fagosit itu terdiri atas dua kelompok, yaitu:

- 1) Granulosit (leukosit polimorfonuklear) : 70% jumlah sel darah putih.

Kelompok ini terdiri atas tiga macam fagosit, yaitu:

- a) Netrofil (menghasilkan senyawa yang dapat melepaskan oksigen reaktif) : 68% jumlah sel darah putih.
- b) Eosinofil: 1% jumlah sel darah putih.
- c) Basofil: 1% jumlah sel darah putih.
- 2) Agranulosit (sel-sel mononuklear) : 30% jumlah leukosit.

Kelompok ini terdiri atas 2 macam, yaitu:

- a) Limfosit: 25% jumlah leukosit.
- b) Monosit/makrofag : 5% jumlah leukosit.

Ciri-ciri serta fungsi leukosit polimorfonuklear (PMN), monosit atau makrofag yang berasal dari monosit itu sangatlah berbeda satu dengan yang lain. PMN mempunyai waktu paruh (*half life*) pendek, kira-kira hanya 2 hari dan yang dianggap sebagai pemberi komando pembunuhan, sedang monosit rata-rata waktu paruhnya kira-kira 3 bulan. Umumnya diakui bahwa PMN hanya dapat melakukan fagositosis terhadap partikel-partikel yang telah mengalami opsonisasi (stimulasi fagositosis) oleh antibodi bersama dengan komplemen, dan makrofag dapat melakukan endositosis tanpa opsonin atau dengan komplemen jika ada opsonin (pada jalur alternatif). Zat-zat utama yang ikut berperan dalam proses pembunuhan mikroba melalui proses fagositosis oleh PMN adalah senyawa-senyawa yang dapat menghasilkan oksigen reaktif, seperti anion superoksida, hidrogen peroksida, radikal hidroksil dan hipoklorit. Sebagian besar komponen makrofag yang membunuh mikroba adalah oksida-oksida nitrat. Lagi pula makrofag memiliki kaitan langsung dengan sistem imunitas spesifik, memenuhi peranan sel-sel yang menunjukkan determinan-determinan esensial antigen (yaitu mikroba-mikroba) terhadap sistem imunitas. Terbentuknya senyawa-senyawa yang menghasilkan oksigen reaktif oleh PMN dapat diketahui secara *in vitro* dengan menggunakan suatu luminometer, karena atom-atom oksigen yang terbentuk mengeluarkan sinar^(1,2,4).

PENGARUH OBAT NABATI PADA SISTEM IMUNITAS

Obat alam, termasuk obat nabati dapat mempengaruhi mekanisme pertahanan atau sistem imunitas tubuh, yang meliputi sistem imunitas spesifik maupun non spesifik. Namun pengaruh tersebut lebih tertuju pada sistem imunitas tubuh yang tidak spesifik, suatu sistem imunitas yang terdiri atas komplemen dan sel-sel fagositik. Pengaruh obat nabati tersebut dapat bersifat meningkatkan (stimulasi) dan dapat pula bersifat menurunkan (supresi) derajat imunitas yang bersangkutan. Obat yang dapat meningkatkan derajat imunitas disebut imunostimulator, sedang yang menekan atau menurunkan derajat imunitas disebut immunosupresor. Keduanya termasuk dalam immunomodulator yakni obat yang dapat mengatur sistem imunitas (*to modulate* = memodulasi = mengatur). Di samping imunostimulator dan

imunopresor tadi maka imunomodulator mempunyai anggota yang ketiga yakni imunorestorator. Imunorestorator adalah obat yang dapat mengembalikan fungsi sistem imunitas yang terganggu⁽¹⁾.

Untuk menunjukkan pengaruh obat nabati terhadap sistem imunitas dapat dimulai dan upaya untuk menunjukkan pengaruh sediaan-sediaan nabati tadi pada sistem komplemen dan sel-sel fagositik⁽²⁾. Pandangan tersebut didasarkan atas pertimbangan bahwa pengalaman mengenai cara-cara pengujianya secara *in vitro* sudah ada, dan cara pengujian tersebut relatif mudah pelaksanaannya. Di samping itu telah diketahui pula bahwa zat-zat yang menghambat komplemen selain merupakan zat-zat yang bersifat anti inflamasi ternyata juga bersifat menunjang respon sistem imunitas spesifik, yang dikenal juga dengan sebutan ajuvan imunitas (*immune adjuvant*).

Pengaruh obat nabati terhadap sistem komplemen yang merupakan bagian dan sistem imunitas non spesifik itu dapat dibuktikan melalui pengujian *in vitro*, dengan parameter proses peruraian butir darah merah. Diketahui bahwa untuk mengaktifkan mikroba, suatu antibodi memerlukan bantuan aktifitas komplemen. Telah diketahui pula bahwa sistem komplemen dapat diaktifkan melalui dua jalur, yaitu jalur klasik dan jalur alternatif. Pengaktifan jalur klasik ini terjadi selain disebabkan oleh adanya mikroba dapat pula terjadi karena adanya sel-sel darah merah asing sebagai sel-sel target. Dalam uji *in vitro* ini pengaktifan jalur klasik dilakukan dengan menambahkan sel-sel darah merah domba untuk dijadikan sebagai sel-sel target. Namun terlebih dahulu sel-sel darah merah ini perlu dibuat sensitif dengan menggunakan antibodi-antibodi tertentu sebelum digunakan untuk mengaktifkan jalur klasik tersebut. Untuk uji *in vitro* ini yang digunakan sebagai sumber komplemen adalah serum manusia yang telah diencerkan sampai derajat tertentu. Agar dapat terjadi pengaktifan jalur klasik ini maka perlu ditambahkan larutan buffer yang mengandung Ca^{2+} dan Mg^{2+} . Selanjutnya pengaktifan jalur terminal dapat diketahui dengan terurainya sel-sel darah merah domba tadi. Sementara itu pengaktifan jalur alternatif dapat dibuktikan dengan cara yang sama yakni dengan menggunakan larutan buffer yang mengandung Mg^{2+} dan ion Ca khelat tertentu, sedang sel-sel darah merah kelinci atau mencit digunakan sebagai sel target. Terurainya sel-sel darah merah dapat ditunjukkan dengan terlepasnya hemoglobin, yang kadarnya dapat ditetapakan secara fotometri.

Hambatan atau gangguan terhadap sistem komplemen oleh obat nabati akan mengakibatkan proses aktifasi komplemen terganggu pula. Dengan demikian terjadi hambatan peruraian sel-sel darah merah, sehingga kadar hemoglobin akan berkurang. Jadi jika terjadi penurunan kadar hemoglobin setelah penambahan obat nabati ke dalam pengujian tersebut, berarti obat nabati tadi menimbulkan gangguan terhadap sistem komplemen.

Dengan menggunakan sistem yang sama telah dilakukan pengujian terhadap sediaan-sediaan obat, baik yang berupa senyawa murni hasil isolasi maupun fraksi ekstrak yang diperkaya kandungannya, keduanya bersumber dan ekstrak-ekstrak tunggal tumbuhan. Pengujian dilakukan untuk mengetahui besarnya pengaruh aktifasi komplemen atau emisi ringan yang

ditimbulkan oleh PMN yang telah terstimulasi oleh sediaan obat tersebut. Sediaan obat tadi meliputi senyawa atau sediaan obat nabati yang bersifat menghambat komplemen, anti inflamasi dan antibiotik. Kelompok senyawa-senyawa yang menghambat komplemen meliputi senyawa-senyawa bertipe khusus, yakni oligopeptida siklik. Peptida-peptida siklik itu terdapat dalam getah berbagai spesies genus *Jatropha*. Senyawa-senyawa yang menghambat komplemen sebagian menunjukkan aktifitas sebagai ajuvan imunitas, sedang sebagian lagi merupakan senyawa pembentuk senyawa kelat dengan Ca^{2+} .

Senyawa yang bersifat anti inflamasi dapat diuji lebih lanjut dalam suatu model *in vivo* dalam tikus terhadap artritis yang disebabkan oleh kolagen. Terhadap obat-obat yang berdasarkan pengamatan dalam pengujian ini tetap menunjukkan efek farmakologinya walaupun telah dihentikan penggunaannya, perlu diteruskan penelitiannya dalam sistem pengujian *in vitro* terhadap artritis rematoid manusia. Jika hasilnya menunjukkan efek yang diharapkan, maka senyawa ini dapat dijadikan sasaran isolasi. Dengan cara ini kegiatan isolasi secara terarah (terpimpin) terhadap zat kandungan ekstrak tumbuhan dapat dilakukan. Hal ini lebih memberikan keyakinan bahwa obat-obat nabati memang berkhasiat, dapat diteliti dan dijelaskan mekanisme kerjanya. Selanjutnya keberhasilan ini telah membuka jalan untuk menemukan cara-cara standarisasinya, bahkan mendorong diketemukannya senyawa-senyawa baru yang penting bagi sistem pengobatan alopati⁽²⁾.

Obat-obat yang berpengaruh terhadap sistem imunitas non spesifik merupakan obat-obat yang bersifat non antigen. Obat-obat non antigen tersebut ada yang mempengaruhi sel-sel memori (ingatan) imunologik dan ada pula yang tidak. Untuk yang tidak dapat mempengaruhi sel-sel memori, efek farmakologinya menurun dengan cepat, oleh karena itu perlu digunakan secara terus menerus (bersinambungan) atau dalam interval^(5,7).

Umumnya obat-obat nabati digunakan secara oral. Diduga sekurang-kurangnya obat-obat ini berpengaruh pula terhadap sistem imunitas mukosa. Sistem imunitas ini kurang lebih mandiri, terlepas dan sistem imunitas sentral, dan memiliki jalan masuk primer melalui sel-sel yang tidak menghasilkan lendir dan terdapat dalam usus halus. Sel-sel ini disebut sel-sel membran (sel-sel M). Jika antigen masuk melalui sel-sel M ini, maka antigen tersebut dipindahkan ke simpul-simpul kecil getah bening (*lymph*) di situ, yang disebut *Peyer's patches* dan bereaksi dengan sistem imunitas mukosa. Umumnya antigen masuk ke dalam tubuh secara oral juga dan diserap oleh sel-sel epitel normal. Masuknya antigen dengan cara ini tidak menimbulkan respon imunitas (tubuh toleran). Dalam hal ini antigen tadi terperangkap oleh bulatan-bulatan kecil (*microspheres*) dengan ukuran tertentu yang dapat mengalami biodegradasi, atau bergabung dengan subunit B toksin kolera yang non toksik. Terperangkapnya antigen oleh *microspheres* atau bergabungnya dengan subunit B toksin kolera yang non toksik tersebut telah mendorong terbentuknya antibodi IgA mukosal. Karena itu baik *microspheres* maupun subunit B toksin kolera tadi dianggap sebagai ajuvan imunologik oral, yang mengarahkan antigen tersebut ke sel-sel M. Membran sel-sel M mengandung suatu glikolipida (Gml

gangliosida). Senyawa ini menjadi perantara aktifitas stimulasi imunitas subunit B toksin kolera, maka ekstrak-ekstrak tumbuhan yang dinyatakan memiliki aktifitas stimulasi imunitas dapat diteliti secara *in vitro* melalui reaktifitasnya terhadap sel-sel yang mengandung Gml gangliosida tersebut. Dengan sistem pengujian ini pula dapat diupayakan agar kegiatan isolasi zat berkhasiat dan tumbuhan yang mengandungnya lebih terarah. Demikian pula fraksi ekstrak yang telah diperkaya kandungannya dan digunakan secara oral dapat diuji pengaruh stimulasinya terhadap IgA⁽²⁾.

Untuk lebih memperjelas informasi tentang pengaruh obat-obat nabati terhadap sistem imunitas ini, diberikan pula contoh tentang pengaruh beberapa obat nabati terhadap imunitas tubuh, antara lain misalnya obat-obat nabati dengan aktifitas tonika. Ternyata obat-obat ini memiliki sifat meningkatkan imunitas tubuh. Obat nabati yang termasuk kelompok ini misalnya *Astragali Radix*, *Codonopsis pilosula Radix* dan *Cordyceps sinensis Radix*. Berdasarkan penelitian terhadap pengaruh *Astragali Radix* pada sistem imunitas tubuh, maka mekanismenya dapat dikaitkan dengan adanya perubahan c AMP dan c GMP sebagai akibat dan pengaruh obat nabati tersebut terhadap aktifitas enzim adenil siklase dan fosfodiesterase, atau karena adanya penghambatan terhadap aktifitas RNase (RI), yang mengakibatkan berkurangnya katabolisme mRNA aktif, sehingga terjadi sintesis limfokin-limfokin serta meningkatkan fungsi imunitas tubuh. Hasil penelitian menunjukkan bahwa derajat hambatan yang ditimbulkan oleh *Astragali Radix* terhadap RNase bebas dalam limpa dapat mencapai 59%.

Pengaruh *Cordyceps sinensis Radix* terhadap sistem imunitas tubuh dapat ditunjukkan dengan cara memberikannya secara intramuskuler kepada tikus dengan dosis 5 g/kg selama 4 hari. Hasilnya menunjukkan bahwa indeks fagositik dan prosentase fagositosis makrofag-makrofag peritoneal murina bertambah secara nyata. Jumlah sel-sel Kupffer dan fagosit-fagosit dalam getah bening bertambah. Demikian pula ekstrak (alkohol-air) *Cordyceps sinensis Radix* dapat menyebabkan pembesaran limpa. Bertambahnya DNA, RNA dan protein dalam limpa yang membesar tadi secara bermakna dapat ditunjukkan. Penggabungan 3H-TdR ke dalam DNA limpa *in vivo* serta proliferasi sel-sel limpa dalam pembiakan *in vitro* dapat ditingkatkan dengan penambahan *Cordyceps sinensis Radix*. Lebih-lebih lagi *Cordyceps sinensis Radix* merangsang E-RFC dan melawan hambatan terhadap besarnya limpa serta E-RFC sel-sel limpa tikus yang disebabkan oleh prednisolon dan siklofosfamida. Kenyataan-kenyataan ini menunjukkan bahwa *Cordyceps sinensis Radix* memiliki pengaruh imunopotensiasi. Obat-obat nabati seperti *Scutellariae Radix*, *Glycyrrhizae Radix* dan *Persicae Semen* sebaliknya memiliki sifat sebagai immunosupresor⁽³⁾.

Prof. H. Wagner juga melakukan penelitian terhadap pengaruh obat nabati pada sistem imunitas tubuh tersebut. Tumbuhan yang diteliti antara lain adalah *Uncaria tomentosa* yang berdasarkan informasi digunakan masyarakat untuk menyembuhkan luka. Ditemukan bahwa fraksi alkaloid yang diisolasi dari tumbuhan tersebut menunjukkan aktifitas biologik. Diketahui juga bahwa campuran alkaloid ini menunjukkan efek sitotoksik

atau immunosupresif pada kadar $10^{-1} - 10^{-3}\%$. Hal ini menunjukkan bahwa sesuatu obat yang dalam keadaan normal bersifat sitotoksik dapat menjadi immunostimulan jika diberikan dalam bentuk yang sangat diencerkan. Kenyataan ini dapat pula ditunjukkan pada emetin-HCl, yang seperti diketahui sampai sekarang aktifitas biologiknya yang dikenal hanyalah sebagai amubisid dan ekspektoran. Ternyata sampai batas tertentu berdasarkan laporan Vidal (1952), Hanisch dkk (1966), Del Puerto dkk (1968) dan penelitian yang dilakukan oleh Bauer (1979) dengan fibroblast embrio mencit yang diinfeksi dengan virus cytomegalo, emetin menunjukkan aktifitas sebagai antivirus. Bauer (1984) menunjukkan pula bahwa emetin yang digunakan selama empat hari pada kadar lebih dan 10^{-8} ug/ml mencegah efek sitopatik. Alkaloid-alkaloid indol yang lain seperti hirsutina, hirsuteina, speziofilina, gelsemina atau dihidrokorianteina menstimulasi fagositosis granulosit pada kadar $10^{-3} - 10^{-5}\%$. Kemampuan stimulasi ini tidak hanya terbatas pada alkaloid indol saja. Alkaloid bisklaurina, yakni sefarantina yang berasal dari tumbuhan *Stephania cepharantha* dan *S. susakii* dilaporkan dapat menstimulasi produksi antibodi (Sugiyoshi 1976; Kasajima 1974). Penelitian terhadap aktifitas immunostimulasi beberapa alkaloid ini telah mendorong pula ditelitinya senyawa-senyawa seskuiterpenlaktone, yang termasuk kelompok lain senyawa sitotoksik kuat atau anti-tumor, yang sebagian dinyatakan sebagai immunostimulan dan sebagian lagi sebagai immunosupresor. Dalam hal ini H. Wagner telah meneliti fraksi lipofil yang diperoleh dari tumbuhan *Eupatorium perfoliatum* dan *E. cannabinum*, yang dalam sistem pengobatan alopati dan homeopati digunakan sebagai obat influenza. Ditemukan bahwa fraksi eter minyak tanah yang mengandung senyawa-senyawa seskuiterpenlaktone itu menstimulasi fagositosis pada kadar $10^{-5} - 10^{-6}\%$. Dan hasil penelitiannya pula diketahui bahwa glikoprotein, polisakanida, nukleotida atau protein (peptida) tertentu merupakan senyawa-senyawa yang aktif terhadap sistem imunitas. Banyak polisakanida yang bukan berasal dari mikroba seperti agar, gom, lendir mampu menimbulkan reaksi silang dengan serum antipneumokokus atau antisera yang lain, dengan demikian observasi ini menunjukkan kemampuan banyak polimer untuk berikatan dengan membran sel-sel yang kompeten terhadap imunitas. Polisakanida-polisakanida yang berasal dari fungi, lichenes dan algae yang bersifat immunostimulator antara lain adalah:

1. Fungi : Glukan (zimosan, lentinan, pakiman, pakimaran, skizofilan, krestin), manan (manozim).
2. Lichenes, Algae : Glukan (pustulan, linenan, isolikenan, laminaran)⁽⁵⁾.

PENUTUP

Telah diuraikan mengenai sistem imunitas tubuh, bagian-bagiannya, mekanisme penyerangan mikroba patogen terhadap tubuh serta bagaimana tubuh dengan semua sistem imunitas yang dimilinya berusaha untuk mempertahankan diri terhadap serangan kuman penyakit tersebut.

Selanjutnya telah diuraikan pula bagaimana pengaruh obat-obat alam, khususnya obat nabati terhadap sistem imunitas

tubuh, yang meliputi sistem imunitas spesifik dan sistem imunitas non spesifik itu. Ternyata pengaruh obat-obat nabati tersebut lebih banyak tertuju kepada sistem imunitas yang tidak spesifik, yang meliputi komplemen dan sel-sel fagositik.

Pengaruh obat-obat nabati tersebut ada yang bersifat meningkatkan, namun ada pula yang bersifat menekan sistem imunitas non spesifik. Yang bersifat meningkatkan sistem imunitas non spesifik disebut obat-obat yang mempunyai pengaruh imunostimulasi atau imunostimulator (*immunostimulating agents*), sebaliknya yang bersifat menekan sistem imunitas non spesifik disebut obat-obat yang memiliki pengaruh immunosupresi atau immunosupresor (*immunosuppressing agents*). Di samping itu terdapat pula obat-obat yang merestorasi sistem imunitas yang terganggu atau immunorestorator. Ketiganya termasuk ke dalam kelompok obat yang memiliki pengaruh imunomodulasi atau imunomodulator.

Obat-obat yang mempengaruhi sistem imunitas non spesifik merupakan obat-obat yang bukan antigen. Obat-obat ini ada yang dapat mempengaruhi sel-sel memori dan ada pula yang tidak. Yang tidak dapat mempengaruhi sel-sel memori efek farmakologinya berkurang dengan cepat. Karena itu untuk obat-obat ini perlu digunakan secara terus menerus atau dalam interval.

Selanjutnya obat-obat yang menghambat komplemen dan sel-sel fagositik (sistem imunitas non spesifik) merupakan obat-

obat anti inflamasi. Obat-obat ini sebaliknya menunjang terjadinya respons imunitas spesifik.

Pengetahuan tentang imunomodulator ini masih perlu ditingkatkan terus, karena dengan makin dikuasainya ilmu ini akan sangat besar bantuannya bagi upaya pembangunan kesehatan masyarakat, mengingat tumbuhan obat sejauh diperhatikan pelestariannya merupakan potensi yang tak akan ada habis-habisnya digunakan. Dan penggunaannya dalam pembangunan kesehatan akan merupakan alternatif maupun suplemen bagi kemoterapi konvensional dan profilaksi terhadap infeksi, tumor maupun penyakit-penyakit autoimunitas, khususnya jika sistem imunitas tubuh penderita lemah.

KEPUSTAKAAN

1. Baratawidjaja, Karmen Garna. *Imunologi Dasar*, Edisi kedua, 1991.
2. Dijk, H, van. *Phytomedicines and the Immune System*, 1994.
3. Kan Chan Wei, Wen Li. *Recent Aspects of Immunopharmacological Study of Chinese Medicine in China*, 1989.
4. Roitt IM. *Pokok-pokok Ilmu Kekebalan*, 1990.
5. Wagner H. *Immunostimulants of Fungi and Higher Plants, Definition, Scope and Aims of Immunostimulants*, 1984.
6. Wagner H. *Immunostimulants from Medicinal Plants*, 1985.
7. Wagner H. *Recent Advances in the Research of Inm Plant Drugs*, 1989.

