

Moh. Rivaldi Mappa, S.Farm., M.Farm
Moh. Rasyid Kuna, S.Farm., M.Farm



IMUNOMODULATOR HERBAL

Sebagai Pencegahan Covid-19

Editor:
Rizky Resvita R. Bahi, S.Farm., M.Farm



IMUNOMODULATOR HERBAL

Sebagai Pencegahan Covid-19

Moh. Rivaldi Mappa, S.Farm., M.Farm

Moh. Rasyid Kuna, S.Farm., M.Farm

Editor:

Rizky Resvita R. Bahi, S.Farm., M.Farm



IMUNOMODULATOR HERBAL SEBAGAI PENCEGAHAN COVID-19

Penulis:

Moh. Rivaldi Mappa, Moh. Rasyid Kuna

Desain Cover:

Septian Maulana

Sumber Ilustrasi:

www.freepik.com

Tata Letak:

Handarini Rohana

Editor:

Rizky Resvita R. Bahi

ISBN:

978-623-500-281-1

Cetakan Pertama:

Juli, 2024

Hak Cipta Dilindungi Oleh Undang-Undang

by Penerbit Widina Media Utama

Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit.

PENERBIT:

WIDINA MEDIA UTAMA

Komplek Puri Melia Asri Blok C3 No. 17 Desa Bojong Emas
Kec. Solokan Jeruk Kabupaten Bandung, Provinsi Jawa Barat

Anggota IKAPI No. 360/JBA/2020

Website: www.penerbitwidina.com

Instagram: [@penerbitwidina](https://www.instagram.com/penerbitwidina)

Telepon (022) 87355370

KATA PENGANTAR

Rasa syukur yang teramat dalam dan tiada kata lain yang patut kami ucapkan selain mengucap rasa syukur. Karena berkat rahmat dan karunia Tuhan Yang Maha Esa, buku yang berjudul “Imunomodulator Herbal Sebagai Pencegahan Covid-19” telah selesai di susun dan berhasil diterbitkan, semoga buku ini dapat memberikan sumbangsih keilmuan dan penambah wawasan bagi siapa saja yang memiliki minat terhadap pembahasan tentang Imunomodulator Herbal Sebagai Pencegahan Covid-19.

Akan tetapi pada akhirnya kami mengakui bahwa tulisan ini terdapat beberapa kekurangan dan jauh dari kata sempurna, sebagaimana pepatah menyebutkan “*tiada gading yang tidak retak*” dan sejatinya kesempurnaan hanyalah milik tuhan semata. Maka dari itu, kami dengan senang hati secara terbuka untuk menerima berbagai kritik dan saran dari para pembaca sekalian, hal tersebut tentu sangat diperlukan sebagai bagian dari upaya kami untuk terus melakukan perbaikan dan penyempurnaan karya selanjutnya di masa yang akan datang.

Terakhir, ucapan terima kasih kami sampaikan kepada seluruh pihak yang telah mendukung dan turut andil dalam seluruh rangkaian proses penyusunan dan penerbitan buku ini, sehingga buku ini bisa hadir di hadapan sidang pembaca. Semoga buku ini bermanfaat bagi semua pihak dan dapat memberikan kontribusi bagi pembangunan ilmu pengetahuan di Indonesia.

Juli, 2024

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
BAB 2 SISTEM IMUN	3
A. Pengertian Sistem Imun.....	3
B. Respons Imun Nonspesifik.....	4
C. Respon Imun Spesifik.....	16
D. Komponen Sistem Imun	18
BAB 3 PERAN SISTEM IMUN	25
A. Fungsi Sistem Imunitas	25
B. Penyimpangan Sistem Imun	26
BAB 4 MEKANISME KERJA SISTEM IMUN	27
A. Mekanisme Penghindaran Respon Imun oleh Patogen	27
B. Faktor Pengubah Mekanisme Imun.....	28
BAB 5 IMUNOMODULATOR	31
A. Pengertian Imunomodulator	31
B. Tujuan Imunomodulator.....	32
C. Pengelompokan Imunomodulator	32
D. Imunosupresi	36
BAB 6 RESPON IMUN TERHADAP VIRUS	37
A. Melalui Sel Sitotoksik.....	37
B. Melalui Interferon.....	39
C. Melalui Antibodi	39
BAB 7 RESPON IMUN TERHADAP VIRUS COVID-19	41
A. Proses Awal Inflamasi Covid 19	42
B. Proses Pembentukan Sistem Imun	43
C. Proses Setelah Inflamasi Covid-19.....	44
D. Desas Desus Peringatan Imunomodulasi	44
BAB 8 IMUNOMODULATOR HERBAL	47
A. Meniran (Phyllanthus Niruri)	49
B. Kunyit (Curcuma Longa L.).....	52
C. Temulawak (Curcuma Xanthorrhiza Roxb.).....	55

D. Jahe (<i>Zingiber Officinale</i> Roscoe).....	58
E. Buah Jambu Biji (<i>Psidium Guajava</i> L.).....	60
F. Daun Jambu Biji (<i>Psidium Guajava</i> L.).....	63
G. Sambiloto (<i>Andrographis Paniculata</i> (Burm.f) Wall.ex Nees.).....	66
BAB 9 HASIL ANALISIS PENGARUH HEALTH EDUCATION TERHADAP PENGGUNAAN IMUNOMODULATOR HERBAL SEBAGAI PENCEGAHAN COVID-19	71
DAFTAR PUSTAKA	73

BAB 1

PENDAHULUAN

COVID-19 adalah pandemi terbesar yang dialami umat manusia selama beberapa tahun ini. Berdasarkan data WHO sampai pada tanggal 6 Februari 2022, terdapat 391 juta kasus COVID terkonfirmasi dan 5,37 juta meninggal. Sementara itu di Indonesia sendiri, terdapat 4,45 juta kasus terkonfirmasi dan 144.000 diantaranya meninggal. Berbagai macam penelitian telah dilakukan untuk mendapatkan obat yang efektif untuk digunakan oleh pasien yang positif COVID-19. Beberapa obat yang dilaporkan dapat digunakan untuk mengobati pasien COVID adalah Ivermectin, Klorokuin, Oseltamivir, dan Azithromycin. Akan tetapi, baru-baru ini Ketua Satgas Penanganan COVID-19 Ikatan Dokter Indonesia (IDI), menyampaikan bahwa beberapa obat ini sudah tidak dapat lagi digunakan dalam terapi pengobatan COVID-19. Salah satunya adalah Oseltamivir, WHO menyatakan bahwa obat ini adalah obat untuk influenza dan tidak ada bukti ilmiah dapat mengobati COVID-19. Selain itu, Klorokuin juga dilaporkan memberikan efek samping pada jantung ketika digunakan pada pasien COVID-19, seperti kardiomiopati

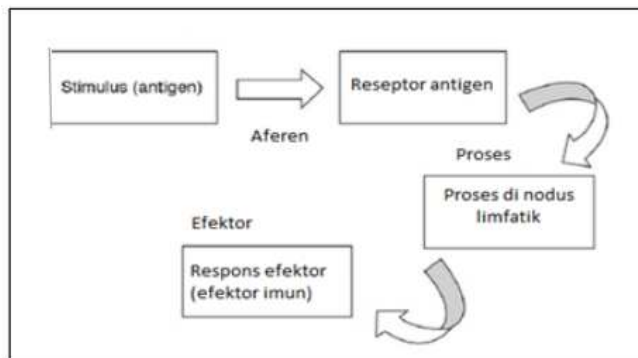
Hal yang lebih mengkhawatirkan lagi, semenjak kemunculannya pada akhir tahun 2019, Virus Corona SARS-CoV-2 sudah banyak mengalami mutasi hingga memunculkan beberapa jenis varian baru, seperti varian Mu, Eta, Iota, Kappa, Lambda, Delta, Alpha, Beta, Gamma dan yang terbaru adalah Omicron. Adanya varian baru ini menyebabkan penyebaran COVID-19 lebih cepat dan gejalanya yang semakin sulit untuk dibedakan dengan penyakit lainnya. Hal ini menyebabkan masyarakat dituntut untuk lebih memperketat protokol kesehatan dan menjaga serta memelihara kesehatan tubuh, baik dengan mengkonsumsi makanan yang sehat dan bergizi maupun vitamin-vitamin yang dapat meningkatkan imunitas tubuh. Dalam upaya meningkatkan imunitas tubuh, masyarakat lebih sering

BAB 2

SISTEM IMUN

A. PENGERTIAN SISTEM IMUN

Sistem imun merupakan sistem yang sangat kompleks dengan berbagai peran ganda dalam usaha menjaga keseimbangan tubuh. Seperti halnya sistem endokrin, sistem imun yang bertugas mengatur keseimbangan menggunakan komponennya yang beredar diseluruh tubuh. Untuk melaksanakan fungsi imunitas, di dalam tubuh terdapat suatu sistem yang disebut dengan sistem limforetikuler sistem ini merupakan jaringan atau kumpulan sel yang letaknya tersebar diseluruh tubuh seperti didalam sumsum tulang, kelenjar limfe, limfa, timus, sistem saluran napas, saluran cerna dan beberapa organ lainnya. Jaringan ini terdiri atas bermacam-macam sel yang dapat menunjukkan respon terhadap suatu rangsangan sesuai dengan sifat dan fungsinya masing-masing.



Gambar 1. Fase Respon Imun

Kemajuannya bidang imunologi yang telah dicapai sekarang ini, maka konsep imunitas dapat diartikan sebagai suatu mekanisme yang bersifat faali yang melengkapi manusia dan binatang dengan suatu kemampuan untuk mengenal suatu zat sebagai asing terhadap dirinya, yang selanjutnya tubuh akan mengadakan tindakan dalam bentuk

BAB 3

PERAN SISTEM IMUN

A. FUNGSI SISTEM IMUNITAS

Dalam pandangan modern, system imun mempunyai tiga fungsi utama yaitu: pertahanan, homeostasis dan perondaan.

1. **Pertahanan** Fungsi pertahanan menyangkut pertahanan terhadap antigen dari luar tubuh seperti invasi mikroorganisme dan parasit ke dalam tubuh. Ada dua kemungkinan yang terjadi dari hasil perlawanan antara dua pihak yang berhadapan tersebut, yaitu tubuh dapat bebas dari akibat yang merugikan atau sebaliknya, apabila pihak penyerang yang lebih kuat (mendapat kemenangan), maka tubuh akan menderita sakit.
2. **Homeostasis** Fungsi homeostasis, memenuhi persyaratan umum dari semua organisme multiseluler yang menghendaki selalu terjadinya bentuk uniform dari setiap jenis sel tubuh. Dalam usaha memperoleh keseimbangan tersebut, terjadilah proses degradasi dan katabolisme yang bersifat normal agar unsur seluler yang telah rusak dapat dibersihkan dari tubuh. Sebagai contoh misalnya dalam proses pembersihan eritrosit dan leukosit yang telah habis masa hidupnya.
3. **Perondaan** Fungsi perondaan menyangkut perondaan diseluruh bagian tubuh terutama ditujukan untuk memantau pengenalan terhadap sel-sel yang berubah menjadi abnormal melalui proses mutasi. Perubahan sel tersebut dapat terjadi spontan atau dapat diinduksi oleh zat-zat kimia tertentu, radiasi atau infeksi virus. Fungsi perondaan (*surveillance*) dari sistem imun bertugas untuk selalu waspada dan mengenal adanya perubahan-perubahan dan selanjutnya secara cepat membuang konfigurasi yang baru timbul pada permukaan sel yang abnormal.

BAB 4

MEKANISME KERJA SISTEM IMUN

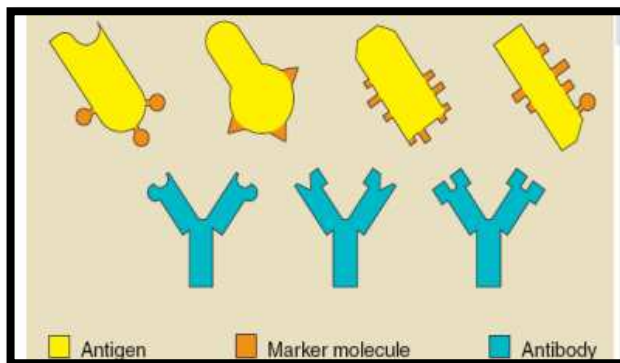
Pada kondisi normal, respon imun di dalam tubuh akan berusaha untuk mengeliminasi atau menghilangkan patogen dari tubuh. Sehingga patogen tidak dapat menyebabkan penyakit. Namun, di sisi lain patogen melakukan beberapa mekanisme untuk menghindari respon imun. Hal ini dilakukan untuk keberlangsungan hidup patogen tersebut.

A. MEKANISME PENGHINDARAN RESPON IMUN OLEH PATOGEN

Beberapa mekanisme digunakan oleh patogen untuk menghindari respon imun tubuh antara lain :

- Mengubah antigen, sehingga terdapat variasi antigen
- Menyebabkan infeksi laten sehingga patogen dapat menginfeksi dalam waktu yang lama
- Memiliki resistensi terhadap mekanisme respon imun
- Imunosupresi.

Pada mekanisme variasi antigen, patogen akan mengubah antigennya sehingga akan terdapat variasi antigen. Hal ini akan menyulitkan respon imun spesifik untuk mengenali patogen gambar



Gambar 1 Antibodi Mengenali Antigen Secara Spesifik

BAB 5

IMUNOMODULATOR

A. PENGERTIAN IMUNOMODULATOR

Imunomodulator merupakan senyawa tertentu yang dapat meningkatkan mekanisme pertahanan tubuh baik secara spesifik maupun non spesifik, dan terjadi induksi non spesifik baik mekanisme pertahanan seluler maupun humoral. Pertahanan non spesifik terhadap antigen ini disebut paramunitas, dan zat berhubungan dengan penginduksi disebut paraimunitas. Induktor semacam ini biasanya tidak atau sedikit sekali kerja antigennya, akan tetapi sebagian besar bekerja sebagai mitogen yaitu meningkatkan proliferasi sel yang berperan pada imunitas. Sel tujuan adalah makrofag, granulosit, limfosit T dan B, karena induktor paramunitas ini bekerja menstimulasi mekanisme pertahanan seluler. Mitogen ini dapat bekerja langsung maupun tak langsung misalnya melalui sistem komplemen atau limfosit, melalui produksi interferon atau enzim lisosomal untuk meningkatkan fagositosis mikro dan makro .

Mekanisme pertahanan spesifik maupun non spesifik umumnya saling berpengaruh. Dalam hal ini pengaruh pada beberapa sistem pertahanan mungkin terjadi, hingga mempersulit penggunaan imunomodulator. Terdapat 2 jenis Imunomodulator yaitu Imunomodulator sintesis dan imunomodulator alami. Imunomodulator sintesis adalah seperti Isoprinosin, Levamisol, Vaksin BCG dan banyak lagi. Penggunaan imunomodulator sintetik ini mempunyai beberapa kekurangan seperti mengakibatkan reaksi alergi dan hipersensitivitas pada setengah orang. Ia juga dapat mengakibatkan efek samping yang tidak diinginkan. Dengan ini, adalah lebih aman jika digunakan imunomodulator alami karena efek samping darinya juga lebih ringan dibanding dengan imunomodulator sintetik.

Penggunaan tanaman sebagai obat setelah diketahui mengandung antioksidan alami serta dapat meningkatkan aktivitas sistem imun. Terjadi peningkatan dalam dekade terakhir pada manusia karena

BAB 6

RESPON IMUN TERHADAP VIRUS

A. MELALUI SEL SITOTOKSIK

Virus menginfeksi seseorang (inang), virus tersebut menyerang sel inang pada seseorang untuk bertahan hidup dan bereplikasi. Begitu masuk ke dalam tubuh, sel-sel sistem kekebalan tidak dapat mendeteksi virus sehingga tidak diketahui bahwa sel inang telah terinfeksi. Untuk mengatasinya, sel menggunakan sistem untuk menunjukkan sel lain apa yang ada di dalam tubuh dengan cara melepaskan molekul yang disebut protein kompleks histokompatibilitas utama kelas I (atau disingkat MHC kelas I) untuk menampilkan potongan protein dari dalam sel pada permukaan sel. Jika sel terinfeksi virus, potongan peptida ini akan mencakup fragmen protein yang dibuat oleh virus.

Sebuah sel khusus dari sistem kekebalan yang disebut sel T beredar mencari infeksi. Salah satu jenis sel T disebut sel T sitotoksik karena membunuh sel yang terinfeksi virus dengan mediator toksik. Sel T sitotoksik memiliki protein khusus pada permukaannya yang membantu mengenali sel yang terinfeksi virus. Protein ini disebut reseptor sel T (TCR). Setiap sel T sitotoksik memiliki TCR yang secara khusus dapat mengenali peptida antigenik tertentu yang terikat pada molekul MHC. Jika reseptor sel T mendeteksi peptida dari virus, sel T melepaskan faktor sitotoksik untuk membunuh sel yang terinfeksi dan mencegah kelangsungan hidup virus yang menyerang.

BAB 7

RESPON IMUN TERHADAP VIRUS COVID-19

Proses inflamasi yang dinamis dan heterogen setelah pelepasan imun berkontribusi pada keparahan penyakit dan kerusakan jaringan. Awal, proses inflamasi lokal di paru-paru sering menghasilkan respon host yang efektif yang mengarah pada pembersihan patogen. Jika virus keluar dari sistem kekebalan sebagai akibat dari respons kekebalan yang ditekan atau tertunda, ada replikasi virus yang tidak terkendali. Peningkatan viral load dan cedera jaringan langsung memicu proses inflamasi, yang mengarah pada respons imun lokal dan sistemik yang sangat dinamis dan bervariasi. Dalam konteks penyakit kritis akibat COVID-19, termasuk gagal napas hipoksemia akut, peradangan sistemik (A) dan imunoparalisis (B) dapat terjadi secara independen atau bersamaan (C). Peradangan sistemik, termasuk hipersitokinemia dan hiperferitinemia, sering terjadi, tetapi tidak parah secara universal. Hanya sebagian pasien yang memiliki biomarker inflamasi yang cukup tinggi untuk konsisten dengan presentasi mirip MAS atau CRS. Penekanan kekebalan yang parah (yaitu, imunoparalisis) dapat ditandai dengan penurunan kapasitas penyajian antigen dan penurunan jumlah limfosit dan sel NK. Singkatnya, penyakit kritis yang diinduksi COVID-19 adalah keadaan yang sangat dinamis dengan imunofenotipe variabel temporal. Heterogenitas respon inflamasi berikutnya pada pasien individu adalah umum, dan penggunaan intervensi imunomodulator mungkin perlu didasarkan pada fase respon dan imunofenotipe pasien individu. Singkatan: COVID-19, penyakit coronavirus 2019; CRS, sindrom pelepasan sitokin; MAS, sindrom aktivasi makrofag; NK, pembunuh alami

BAB 8

IMUNOMODULATOR HERBAL

Imunomodulator merupakan langkah strategis dalam upaya menekan tingkat kejadian penyakit infeksi, secara umum penyakit infeksi selalu dihubungkan dengan gangguan sistem imunitas. Salah satu cara untuk mengatasi penurunan imunitas adalah dengan pemberian agen imunomodulator. Bahan tersebut dapat memodulasi sistem imunitas manusia dengan berperan menjaga kondisi homeostasis tubuh serta membantu tubuh memperbaiki ketidakseimbangan sistem imunnya. Selain berperan memerangi penyakit infeksi. Imunomodulator juga berkembang menjadi pilihan pencegahan (imunoprevensi) sampai ke pengobatan kanker (imunokurasi). Imunomodulator alami biasanya mengandung senyawa sebagai antioksidan alami seperti flavonoid, monoterpenoid, interpenoid, glikosida iridoid dan komponen fenolik

Imunomodulator memiliki mekanisme sebagai imunorestorasi, imunostimulasi, dan immunosupresor. Imunorestorasi dan immunosupresi disebut imunopetensiasi atau *up regulation*. Sedangkan immunosupresi disebut *down regulation*. Penggunaan imunomodulator harus sesuai dengan kebutuhan, karena penggunaan yang berlebihan justru akan memiliki efek yang merugikan bagi sistem imunitas tubuh kita berdasarkan hasil penelitian yang berkaitan dengan imunomodulator dari bahan alam dilaporkan bahwa pada dosis yang sesuai bahan uji dapat meningkatkan sistem imun (imunostimulator) tetapi pada dosis yang tidak sesuai yaitu memiliki aktivitas menurunkan sistem imun (immunosupresor) sehingga dapat diketahui imunomodulator bukanlah suplemen karena penggunaan imunomodulator yang berlebihan akan berpengaruh pada sel yang berperan dalam sistem imunitas tubuh. Tubuh akan menjadi lebih sensitif dan dapat menimbulkan reaksi alergi. Pada masa covid-19 sampai sekarang sediaan yang diklaim sampai sekarang dalam bentuk ramuan seduhan obat tradisional sehingga manajemen terapi untuk penderita COVID-19 lebih diutamakan pada

BAB 9

HASIL ANALISIS PENGARUH HEALTH EDUCATION TERHADAP PENGGUNAAN IMUNOMODULATOR HERBAL SEBAGAI PENCEGAHAN COVID-19

Obat herbal dalam dunia kedokteran menurut WHO (2018) "Obat herbal meliputi jamu dan/atau bahan herbal dan/atau sediaan herbal dan/atau produk jadi herbal dalam bentuk yang sesuai untuk diberikan kepada pasien". Di Indonesia, penggunaan obat herbal sebagian besar diatur oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). BPOM mengklasifikasikan penggunaan obat herbal sebagai obat tradisional dalam 3 istilah, yaitu jamu, obat herbal terstandar dan fitofarmaka (Purnamayanti et al., 2021).

Adapun herbal yang memiliki aktivitas sebagai imunomodulator adalah meniran (*Phyllanthus*), daun kelor (*Moringa*), jahe (*Zingiber officinale*), kunyit (*Curcuma longa*), temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dan sambiloto (*Andrographis paniculata*) (Dewi & Riyandari, 2020; Sukmanadi et al., 2020). Kurangnya minat masyarakat dalam menggunakan imunomodulator herbal, kemungkinan disebabkan oleh kurangnya pengetahuan masyarakat. Sehingga perlu dilakukan penyuluhan berupa *Health Education* mengenai pentingnya penggunaan imunomodulator herbal dalam pencegahan COVID-19. Terlebih lagi, sekarang ini sudah muncul varian baru dari COVID-19. *Health education* adalah kombinasi pengalaman belajar yang direncanakan dengan menggunakan praktek berbasis bukti atau teori yang tepat, yang memberikan kesempatan untuk memperoleh pengetahuan, sikap dan keterampilan yang diperlukan untuk meningkatkan dan mempertahankan perilaku hidup sehat (Videto & Dake, 2019)

Adapun responden pada *Health education* yaitu masyarakat Desa Muntoi Induk dan Muntoi Timur. Responden ini dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok eksperimen. Kelompok eksperimen diberikan perlakuan berupa *health education*

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H. dan Pillai, S. 2016. ***Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System***. Amsterdam: Elsevier.
- Actor, J. K. 2014. ***Introductory Immunology: Basic Concept of Interdisciplinary Applications***. USA: Academic Press, Elsevier.
- Afolayan, F. I. D., Erinwusi, B., dan Oyeyemi, O. T. 2018. Immunomodulatory activity of curcumin-entrapped poly d , l - lactic- co -glycolic acid nanoparticles in mice. *Integrative Medicine Research*, 4–11. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2018.02.004>
- Agrawal, R. C., dan Pandey, P. (2019). Screening Of Andrographis Paniculata Extract For Antioxidant and Genotoxic Activities. *International Journal of Research-Granthaalayah*, 7(June), 132–142. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3262211>
- Anonim. 2007. ***Farmakologi dan Terapi Edisi 5. Departemen Farmakologi dan Terapi***, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Hal 757-766.
- Badan POM RI. (2007). *Acuan Sediaan Herbal Volume Ketiga Edisi Pertama* (I).
- Badan POM RI. (2010a). *Acuan Sediaan Herbal Volume Kelima Edisi Pertama* (I).
- Badan POM RI. (2010b). *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia Revisi* (I). Jakarta.
- Badan POM RI. (2012). *Acuan Sediaan Herbal Volume Ketujuh Edisi Pertama* (I, Vol. 7). <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Badan POM RI. (2018). Data Internal Badan POM: Peringatan Perhatian Produk Suplemen Kesehatan Mengandung Probiotik yang Terdaftar di Badan POM. Retrieved from https://asrot.pom.go.id/asrot/index.php/product/new_product/preview/45411
- Badan POM RI. (2019). Data Internal Badan POM: Peringatan Perhatian Produk Fitofarmaka

- Bagad, A. S., Joseph, J. A., Bhaskaran, N., dan Agarwal, A. (2013). Comparative evaluation of anti-inflammatory activity of curcuminoids, turmerones, and aqueous extract of curcuma longa. *Advances in Pharmacological Sciences*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/805756>
- Bager, S. 2012. Assessment Report on Zingiber officinale Roscoe Rhizoma. *Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)*, 44(March), 43.
- Batugal, P., Kanniah, J., SY, L., dan Oliver, J. 2004. *Medicinal Plants Research in Asia Volume I: The Framework and Project Workplans*. Malaysia: International Plant Genetic Resources Insitute.
- Blanco-Melo C, Nilsson-Payant BE, Liu W, *et al.* 2020. SARS-CoV-2 launches a unique transcriptional signature from in vitro, ex vivo, and in vivo systems. *bioRxiv [Preprint]*. 2020.03.24.004655. <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.004655>
- Brendler, T., Nathan, J., Potter, J. C., dan Rodgers, K. 2000. *PDR for Herbal Medicines*. New Jersey: Medical Economics Company Inc
- Carrasco, R., Schmidt, G., Romero, A. L., Sartoretto, J. L., Caparroz-assef, S. M., Bersani-amado, A., dan Cuman, N. 2009. Immunomodulatory activity of Zingiber officinale Roscoe , Salvia officinalis L . and Syzygium aromaticum L . essential oils : evidence for humor- and cell-mediated responses. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, (61), 961–967. <https://doi.org/10.1211/jpp/61.07.0017>
- Channappanavar R, dan Perlman S. 2017. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol*; 39:529–39.
- Chu, H., Chan, J. F, Wang, Y., *et al.* 2021 Comparative replication and immune activation profiles of SARS-CoV-2 and SARS-CoV in human lungs: an ex vivo study with implications for the pathogenesis of COVID-19. *Clin Infect Dis* 71:1400–9.
- Cox, M. A, Kahan, S.M, Zajac, A. J. **2013**. Anti-viral CD8 T cells and the cytokines that they love. *Virology* ; 435:157–69.

- Cruse julius, M dan Lewis, R. E. 2010. *Atlas of Immunology. 3rd Edition*. United States: CRC Press
- Devaraj, S., Ismail, S., Ramanathan, S., dan Yam, M. F. 2014. Investigation of Antioxidant and Hepatoprotective Activity of Standardized Curcuma xanthorrhiza Rhizome in Carbon Tetrachloride-Induced Hepatic Damaged Rats. *The Scientific World Journal*, 2014, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2014/353128>
- Dewi, Y. K., dan Riyandari, B. A. 2020. Potensi Tanaman Lokal sebagai Tanaman Obat dalam Menghambat Penyebaran COVID-19. *Jurnal Pharmascience*, 07: 112-128.
- Duke, J. A. 1990. CRC Handbook of Medicinal Herbs. In *International Clinical Psychopharmacology* (Vol. 5). <https://doi.org/10.1097/00004850-199001000-00014>
- Duke, J. A. 1990. CRC Handbook of Medicinal Herbs. In *International Clinical Psychopharmacology* (Vol. 5). <https://doi.org/10.1097/00004850-199001000-00014>
- Ezzat, S. M., Ezzat, M. I., Okba, M. M., Menze, E. T., dan Abdel-Naim, A. B. 2018. The hidden mechanism beyond ginger (Zingiber officinale Rosc.) potent in vivo and in vitro anti-inflammatory activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 214, 113–123. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.12.019>
- Febrianti, N., dan Suryati, R. Y. 2014. Pengaruh Jus Buah Jambu Biji Merah (Psidium guajava L) terhadap Gambaran Histopatologik Trakea Mencit (Mus Musculus) Strain Swiss yang Dipaparkan Asap Rokok. *Biodeukatika*, 2(1), 16–18.
- fetal monocytes that differentiate into long-lived cells in the first week of life via GM-CSF. *J Exp Med* **2013**; 210:1977–92.
- Galen, E. Van., Kroes, B., dan García-Llorente, G. 2018. Assessment report on Curcuma longa L., rhizoma - EMA/HMPC/749518/2016. *European Medicines Agency - Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)*, (September), 1–34.
- Giamarellos-Bourboulis, E. J., Netea MG, Rovina N., et al. 2020. Complex immune dysregulation in COVID-19 patients with severe respiratory failure. *Cell Host Microbe* 27:992–1000.e3.
- Guglani, L., dan Khader, S. A. 2010. Th17 cytokines in mucosal immunity and inflammation. *Curr Opin HIV AIDS* 5:120–7.

- Guilliams, M., De Kleer, I., Henri, S., *et al.* 2010. Alveolar macrophages develop from
- Handayani, dan Gemmy Nastity. 2010. *Imunodulator*. UIN Alauddin Makassar. Pdf
- Herlina, A. E., Wijaya, I., dan Wijayahadi, N. 2013. Pengaruh Pemberian Jus Jambu Biji (*Psidium Guajava L*), Terhadap Parameter Histopatologi Radang Kronik dan Ekspresi Vascular Endothelial Growth Factor: Studi Eksperimental Laboratorik pada Adjuvant-Induced Arthritis pada Tikus Wistar. *Media Medika Indonesia*, 47(1).
- Heyne, K. 1950. *Tumbuhan Berguna Indonesia, Jilid III*. Jakarta: Yayasan Sarana Wanaraja.
- Heyne, K. 1987. *Tumbuhan Beguna Indonesia, Jilid 1-4 (terjemahan Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan)*. Jakarta: Yayasan Sarana Wana Jaya.
- Hoseinifar, S. H., Sohrabi, A., Paknejad, H., Jafari, V., Paolucci, M., dan Van Doan, H. (2019). Enrichment of common carp (*Cyprinus carpio*) fingerlings diet with *Psidium guajava*: The effects on cutaneous mucosal and serum immune parameters and immune related genes expression. *Fish and Shellfish Immunology*, 86(2019), 688–694. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2018.12.001>
- Hossain, M. S., Urbi, Z., Sule, A., dan Rahman, K. M. H. 2014. *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees: A review of ethnobotany, phytochemistry, and pharmacology. *Scientific World Journal*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/274905>
- Irondi, E. A., Agboola, S. O., Oboh, G., Boligon, A. A., Athayde, M. L., dan Shode, F. O. 2016. Guava leaves polyphenolics-rich extract inhibits vital enzymes implicated in gout and hypertension in vitro. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*, 5(2), 122–130. <https://doi.org/10.5455/jice.20160321115402>
- Jang, M., Jeong, S. W., Cho, S. K., Ahn, K. S., Lee, J. H., Yang, D. C., dan Kim, J. C. (2014). Anti-inflammatory effects of an ethanolic extract of guava (*Psidium guajava L.*) leaves in vitro and in vivo. *Journal of Medicinal Food*, 17(6), 678–685. <https://doi.org/10.1089/jmf.2013.2936>

- Jayakumar, T., Hsieh, C. Y., Lee, J. J., dan Sheu, J. R. 2013. Experimental and clinical pharmacology of andrographis paniculata and its major bioactive phytoconstituent andrographolide. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/846740>
- Kassuya, C. A. L., Leite, D. F. P., De Melo, L. V., Rehder, V. L. C., dan Calixto, J. B. 2005. Anti-inflammatory properties of extracts, fractions and lignans isolated from *Phyllanthus amarus*. *Planta Medica*, 71(8), 721–726. <https://doi.org/10.1055/s-2005-871258>
- Kemenkes RI. (2008). *Farmakope Hebal Indonesia Edisi I* (I).
- Kim, H., Jang, E., Kim, S. Y., Choi, J. Y., Lee, N. R., Kim, D. S., dan Lee, J. H. 2018. Preclinical evaluation of in vitro and in vivo antiviral activities of KCT-01, a new herbal formula against hepatitis B Virus. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/1073509>
- König, A., Schwarzingler, B., Stadlbauer, V., Lanzerstorfer, P., Iken, M., Schwarzingler, C., dan Weghuber, J. 2019. Guava (*Psidium guajava*) Fruit Extract Prepared by Supercritical CO₂ Extraction Inhibits Intestinal Glucose Resorption in a Double-Blind, Randomized Clinical Study. *Nutrients*, 11.
- Laily, N., Kusumaningtyas, R. W., Sukarti, I., dan Rini, M. R. D. K. 2015. The Potency of Guava *Psidium Guajava* (L.) Leaves as a Functional Immunostimulatory Ingredient. *Procedia Chemistry*, 14, 301–307. <https://doi.org/10.1016/j.proche.2015.03.042>
- Lee, G. H., Lee, H. Y., Choi, M. K., Chung, H. W., Kim, S. W., dan Chae, H. J. 2017. Protective effect of *Curcuma longa* L. extract on CCl₄-induced acute hepatic stress. *BMC Research Notes*, 10(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2409-z>
- Li, W., Moore, M. J., Vasilieva, N., et al. 2003. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 426:450–4.
- Liao, H. H., Wang, Y. C., Chen, M. C., et al. 2011. Down-regulation of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor by 3C-like proteinase in transfected A549 human lung carcinoma cells. *BMC Immunol*; 12:16.

- Lin, C. F., Kuo, Y. T., Chen, T. Y., dan Chien, C. T. 2016. Quercetin-rich guava (*Psidium guajava*) juice in combination with trehalose reduces autophagy, apoptosis and pyroptosis formation in the kidney and pancreas of type II diabetic rats. *Molecules*, 21(3). <https://doi.org/10.3390/molecules21030334>
- Liu, T., Hu, J., Kang, M., Lin, L., Zhong, H., Xiao, J., *et al.* 2020. Transmission dynamics of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *bioRxiv*. [Preprint] [cited 14 February 2020] Available from:
- Lozoya, X., Reyes-Morales, H., Chávez-Soto, M. A., Martínez-García, M. D. C., Soto-González, Y., dan Doubova, S. V. 2002. Intestinal anti-spasmodic effect of a phytodrug of *Psidium guajava* folia in the treatment of acute diarrheic disease. *Journal of Ethnopharmacology*, 83(1–2), 19–24. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(02\)00185-X](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(02)00185-X)
- Mahluji, S., Ostadrahimi, A., Mobasser, M., Attari, V. E., dan Payahoo, L. (2013). Anti-inflammatory effects of *Zingiber officinale* in type 2 diabetic patients. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 3(2), 273–276. <https://doi.org/10.5681/apb.2013.044>
- Mardiswojo, S., dan Radjakmangunsudarso, H. 1965. *Cabe Puyang Warisan Nenek Moyang*. Jakarta: Prapatnja.
- Mark, W., Hall, Ila, Joshi., Luis, Leal., dan Eng, Eong. 2019. Immune Immunomodulation in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Strategic Considerations for Personalized Therapeutic Intervention
- Mohamed Labib Salem. 2005. Review: ***Immunomodulatory and therapeutic properties of the Nigella sativa L. seed*** . *International Immunopharmacology*. 5 (2005) 1749 – 1770
- Müller, U., Stübl, F., Schwarzing, B., Sandner, G., Iken, M., Himmelsbach, M., Weghuber, J., *et al.* 2018. In Vitro and In Vivo Inhibition of Intestinal Glucose Transport by Guava (*Psidium Guajava*) Extracts. *Molecular Nutrition and Food Research*, 62(11), 1–11. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201701012>
- Muthulakshmi, M., Subramani, P. A., dan Michael, R. D. 2016. Immunostimulatory effect of the aqueous leaf extract of *Phyllanthus niruri* on the specific and nonspecific immune responses of *Oreochromis mossambicus* Peters. *Iranian Journal*

of *Veterinary Research*, 17(3), 200–202.
<https://doi.org/10.22099/ijvr.2016.3817>

- Naessens, T., Schepens, B., Smet, M., *et al.* 2016. GM-CSF treatment prevents respiratory syncytial virus-induced pulmonary exacerbation responses in postallergic mice by stimulating alveolar macrophage maturation. *J Allergy Clin Immunol* 137:700–9.e9.
- Naseer, S., Hussain, S., Naeem, N., Pervaiz, M., dan Rahman, M. 2018. The phytochemistry and medicinal value of *Psidium guajava* (guava). *Clinical Phytoscience*, 4(1).
<https://doi.org/10.1186/s40816-018-0093-8>
- Novak, T., Hall, M. W., McDonald, D. R., *et al.* 2020. PALISI Pediatric Intensive Care Influenza (PICFLU) Network Investigators. RIG-I and TLR4 responses and adverse outcomes in pediatric influenza-related critical illness. *J Allergy Clin Immunol* 145:1673–80.e11.
- Oh, J., Hristov, A. N., Lee, C., Cassidy, T., Heyler, K., Varga, G. A., Bravo, D., *et al.* 2013. Immune and production responses of dairy cows to postruminal supplementation with phytonutrients. *Journal of Dairy Science*, 96(12), 7830–7843.
<https://doi.org/10.3168/jds.2013-7089>
- Olajide, O. A., Awe, S. O., dan Makinde, J. M. 1999. Pharmacological studies on the leaf of *Psidium guajava*. *Fitoterapia*, 70(1), 25–31.
[https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(98\)00010-0](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(98)00010-0)
- Ong, E. Z., Chan, Y. F. Z., Leong, W. Y., *et al.* 2020. A dynamic immune response shapes COVID-19 progression. *Cell Host Microbe* 27:879–82, e2.
- Pandey, P., Singhal, D., Khan, F., dan Arif., M. 2020. An in silico screening on *Piper nigrum*, *Syzygium aromaticum* and *Zingiber officinale* roscoe derived compounds against SARS-CoV-2: A drug repurposing approach. *Biointerface Res. Appl. Chem.* 11, 11122–11134.
- Perry, dan May, L. 1980. *Medicinal Plants of East and Southeast Asia*. Massachusetts: Massachusetts Institute of Technology Press

- Playfair, J. H., Chain, B. M. 2013. ***At a Glance : Immunology. 10th Edition.*** United Kingdom: Wiley Blackwell.
- Prakoso, B., Wardini, T., dan Jansen, P. C. M. 2016. *Curcuma xanthorrhiza* (PROSEA)
- Promptchara E, Ketloy C, Palaga T. 2020. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol* 38:1–9.
- Putri, D. U., Rintiswati, N., Soesaty, M. H. N. E., dan Haryana, S. M. 2018. Immune modulation properties of herbal plant leaves: *Phyllanthus niruri* aqueous extract on immune cells of tuberculosis patient - in vitro study. *Natural Product Research*, 32(4), 463–467.
<https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1311888>
- Rahayu, M. P. 2015. Aktivitas Imunomodulator Fraksi n-Heksan dari Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*, (Burm . F) Nees) Terhadap Mencit yang Diinduksi Vaksin Hepatitis B dengan Parameter Ig G. *Jurnal Pharmascience*, 2(1), 35–43.
- Rajkumari, S., dan Sanatombi, K. 2018. Nutritional value, phytochemical composition, and biological activities of edible *Curcuma* species: A review. *International Journal of Food Properties*, 20(3), S2668–S2687.
<https://doi.org/10.1080/10942912.2017.1387556>
- Rosler, B, Herold, S., dan Lung. 2016. epithelial GM-CSF improves host defense function and epithelial repair in influenza virus pneumonia—a new therapeutic strategy *Mol Cell Pediatr* 3:29.
- Sabir, S. M., dan Rocha, J. B. T. 2008. Water-extractable phytochemicals from *Phyllanthus niruri* exhibit distinct in vitro antioxidant and in vivo hepatoprotective activity against paracetamol-induced liver damage in mice. *Food Chemistry*, 111(4), 845–851.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.04.060>
- Saxena, R. C., Singh, R., Kumar, P., Yadav, S. C., Negi, M. P. S., Saxena, V. S., Amit, A., et al. 2010. A randomized double blind placebo controlled clinical evaluation of extract of *Andrographis paniculata* (KalmColdTM) in patients with uncomplicated upper

- respiratory tract infection. *Phytomedicine*, 17(3–4), 178–185.
<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2009.12.001>
- Sompayrac, L. 2016. ***How the Immune System Works. 5th Edition Medical times.*** United Kingdom: Wiley Blackwell.
- Subramaniam, R., Barnes, P. F, Fletcher, K., *et al.* 2014. Protecting against post-influenza bacterial pneumonia by increasing phagocyte recruitment and ROS production. *J Infect Dis* 209:1827–36.
- Swamy, S. M. K dan Tan B. K. H. 2000. ***Immunomodulatory and therapeutic properties of the Nigella sativa L. seed . Journal of Ethnopharmacology*** 70 (2000) 1 – 7
- Tisoncik, J. R., Korth, M. J., Simmons, C. P., Farrar, J., Martin, T. R., dan Katze, M. G. 2012. Into the eye of the cytokine storm. *Microbiol Mol Biol Rev* 76:16–32.
- Vasconcelos, A. G., Amorim, A. das G. N., dos Santos, R. C., Souza, J. M. T., de Souza, L. K. M., Araújo, T. de S. L., Leite, J. R. de S. A., *et al* 2017. Lycopene rich extract from red guava (*Psidium guajava L.*) displays anti-inflammatory and antioxidant profile by reducing suggestive hallmarks of acute inflammatory response in mice. *Food Research International*, 99, 959–968.
<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.01.017>
- Venkateswaran, P. S., Millman, I., dan Blumberg, B. S. 1987. Effects of an extract from *Phyllanthus niruri* on hepatitis B and woodchuck hepatitis viruses: In vitro and in vivo studies. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 84(1), 274–278. <https://doi.org/10.1073/pnas.84.1.274>
- Wang, W., Wang, J., Dong, S. F., Liu, C. H., Italiani, P., Sun, S. H., Qu, D., *et al* 2010. Immunomodulatory activity of andrographolide on macrophage activation and specific antibody response. *Acta Pharmacologica Sinica*, 31(2), 191–201.
<https://doi.org/10.1038/aps.2009.205>
- Wei, W. E., Li, Z., Chiew, C. J., Yong, S. E., Toh, M. P, dan Lee, V. J. 2020 Presymptomatic transmission of SARS-CoV-2—Singapore, January 23–March 16, 2020. *MMWR Morb Morta Wkly Rep* 69:411–5.

- Whitsett, J. A., Alenghat, T. 2015. Respiratory epithelial cells orchestrate pulmonary innate immunity. *Nat Immunol* 16:27–35.
- WHO. 1999. *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants Volume 1*. <https://doi.org/10.1007/s40278-019-68407-x>
- WHO. 2009. *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants Volume 4* (Vol. 4). Spain: World Health Organization.
- Widianto B Matildha. 1987. ***Immnomodulator. Jurusan Farmasi Institute Teknologi*** Bandung. *Majalah Cermin Dunia Kedokteran*. Halaman 44-46
- Williamson, Elizabeth., Driver, Samuel., Baxter, dan Karen. 2009. ***Stockley's Herbal Medicines Interaction, Pharmaceutical Press***, London, 169,170
- Xu, X., Chen, P., Wang, J., *et al.* 2020. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Life Sci* 63:457–60.
- Yao, X. H, Li, T. Y, He, Z. C., *et al.* 2020. [A pathological report of three COVID-19 cases by minimally invasive autopsies.] *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 49:E009.
- Yasni, S., Sugano, M., Imaizumi, K., Yoshiie, K., dan Oda, H. 1993. Dietary Curcuma xanthorrhiza Roxb. Increases Mitogenic Responses of Splenic Lymphocytes in Rats, and Alters Populations of the Lymphocytes in Mice. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 39(4), 345–354. <https://doi.org/10.3177/jnsv.39.345>
- Zheng, M., Gao, Y., Wang G., *et al.* 2020. Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients. *Cell Mol Immunol* 17:533–5

IMUNOMODULATOR HERBAL

Sebagai Pencegahan Covid-19

Buku ini menyajikan sebuah pandangan mendalam tentang bagaimana kita dapat memanfaatkan potensi alam untuk meningkatkan respons imun tubuh dalam menghadapi pandemi global yang disebabkan oleh virus Corona. Pembaca akan dibawa dalam perjalanan yang dimulai dari pemahaman mendasar tentang sistem imun, yang merupakan pertahanan alami tubuh terhadap infeksi, hingga mekanisme kerja sistem ini dalam mengenali dan melawan serangan virus. Dalam eksplorasi yang teliti, buku ini mengupas peran krusial imunomodulator, yakni substansi yang mampu memodulasi atau mengatur respons imun tubuh. Fokusnya tidak hanya pada respons imun terhadap virus secara umum, tetapi juga bagaimana respons ini beradaptasi terhadap varian COVID-19. Lebih jauh, penelitian mengenai obat-obatan tradisional yang telah terbukti memiliki aktivitas sebagai imunomodulator turut dijelaskan secara komprehensif. Namun, buku ini tidak hanya sekadar menawarkan pandangan teoretis. Melalui analisis yang mendalam, penulis menginvestigasi dampak dari edukasi kesehatan terhadap penerimaan dan penggunaan imunomodulator herbal sebagai strategi pencegahan COVID-19. Dengan menggabungkan ilmu pengetahuan terkini dan aplikasi praktis, buku ini mengajak pembaca untuk mempertimbangkan pendekatan holistik dalam menjaga kesehatan imun mereka. Dengan gaya penulisan yang menggugah dan informatif, "Imunomodulator Herbal sebagai Pencegahan COVID-19" menjadi panduan yang tak ternilai bagi siapa pun yang ingin memahami lebih dalam tentang bagaimana merawat sistem imun mereka secara alami. Ini bukan hanya sekadar sumber informasi, tetapi juga sebuah panggilan untuk bertindak dalam meningkatkan kesehatan dan kesiapan tubuh dalam menghadapi tantangan kesehatan global masa kini.