JURNAL GIZI ILMIAH
https://jurnal.karyakesehatan.ac.id/JGI
Volume 12 | Nomor 1| Januari-April | 2025
ISSN: 2407-5515, EISSN: 2745-990X

Potensi *Imunomodulator* Tanaman *Echinacea purpurea* pada Sistem Imun: Studi Literatur

Fitri Atik Rohmatulkhasanah[1], Dominikus Raditya Atmaka[2]
[1,2]Departemen Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Surabaya, 60115, Indonesia

Keywords ; Echincea pupurea, Immunomodulator

Kata Kunci ;Echinacea purpurea, Imunomodulator

Corespondensi Authors
Fitri Atik Rohmatulkhasanah
Departemen Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga,
Email: fitri.atik.rohmatulkhasanah-2021@fkm.unair.ac.id

Abstrak

Echinacea purpurea merupakan tanaman obat yang banyak digunakan sebagai agen imunomodulator karena kandungan bioaktifnya, seperti polisakarida, alkamida, dan glikoprotein. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa tanaman ini berpotensi dalam meningkatkan respons imun melalui modulasi sistem imun bawaan dan adaptif. Studi ini bertujuan untuk merangkum bukti ilmiah terkait mekanisme imunomodulator *Echinacea purpurea* berdasarkan hasil penelitian eksperimental yang diterbitkan dalam sepuluh tahun terakhir. Telaah literatur dilakukan secara sistematis melalui basis data Google Scholar, ScienceDirect, dan Pubmed dengan penerapan kriteria inklusi dan eksklusi yang ketat. Hasil analisis terhadap 10 studi yang memenuhi kriteria menunjukkan bahwa *Echinacea purpurea* dapat meningkatkan fungsi imun melalui peningkatan proliferasi limfosit, aktivitas sel pembunuh alami (NK), sekresi sitokin seperti IL-2 dan IFN-γ, serta peningkatan aktivitas fagositik. Selain itu, tanaman ini juga berperan dalam melindungi terhadap imunosupresi akibat stres fisiologis atau paparan agen kemoterapi. Bukti yang tersedia mendukung potensi E. purpurea sebagai agen imunomodulator yang berkontribusi dalam menjaga homeostasis sistem imun.

Abstract

Echinacea purpurea is a medicinal plant widely used as an immunomodulatory agent due to its bioactive compounds, such as polysaccharides, alkamides, and glycoproteins. Various studies have shown that this plant has the potential to enhance immune response through the modulation of both innate and adaptive immune systems. This study aims to summarize scientific evidence regarding the immunomodulatory mechanisms of Echinacea purpurea based on experimental research published in the last ten years. A systematic literature review was conducted using the Google Scholar ScienceDirect, and Pubmed database with strict inclusion and exclusion criteria. The analysis of 10 studies that met the criteria indicates that Echinacea purpurea can enhance immune function through the increased proliferation of lymphocytes, natural killer (NK) cell activity, secretion of cytokines such as IL-2 and IFN-γ, and enhanced phagocytic

activity. Additionally, this plant plays a role in protecting against immunosuppression due to physiological stress or exposure to chemotherapy agents. The available evidence supports the potential of Echinacea purpurea as an immunomodulatory agent that contributes to maintaining immune system homeostasis.

PENDAHULUAN

Imunomodulator adalah elemen fisiologis yang penting bagi organisme hidup dan telah diketahui bahwa respons kekebalan yang normal berperan krusial dalam melindungi tubuh manusia dari berbagai penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen (Hong *et al*., 2017). Kekebalan diklasifikasikan menjadi kekebalan bawaan dan kekebalan adaptif. Kekebalan bawaan dianggap sebagai respons non-spesifik, sedangkan kekebalan adaptif menghasilkan respons kekebalan yang spesifik terhadap antigen. Secara umum, kekebalan bawaan melibatkan sel-sel imun seperti makrofag, sel dendritik, dan sel pembunuh alami (NK) (Lee *et al*., 2022).

Makrofag diantara sel-sel imun yang terikat dengan peningkatan kekebalan memainkan peran pertama dalam pertahanan melawan infeksi oleh mikroorganisme patogen dan diketahui mempengaruhi kekebalan bawaan dan adaptif (Geng *et al*., 2018). Makrofag juga diketahui mempengaruhi kekebalan adaptif dengan mensekresikan immunomodulator seperti interleukin (IL), faktor nekrosis tumor (TNF), dan interfero (IFN), serta menghasilkan banyak mediator seperti sintase oksida nitrat (iNOS), oksida nitrat (NO), siklooksigenase-2 (COX-2), dan prostaglandin E2 (PGE2) (Geum *et al*., 2020). Immunomodulator yang disekresikan oleh makrofag ini memainkan peran penting dalam menghilangkan sel-sel mati dan faktor-faktor berbahaya melalui induksi fagositosis (Hirayama *et al*., 2017).

Imunomodulator adalah zat biologis atau sintetis yang dapat menstimulasi, menekan atau memodulasi berbagai komponen dalam sistem kekebalan, baik sistem kekebalan bawaan maupun sistem kekebalan adaptif (Das *et al*., 2014). Sumber imunomodulator tidak hanya dari obat-obatan atau bahan sintetis, tetapi juga dari bahan alami atau herbal.

Berbagai penelitian tentang peran herbal sebagai imunomodulator telah menunjukkan berbagai efek yang dapat dihasilkan oleh pemberian herbal terhadap sistem kekebalan. Tanaman herbal dapat mempengaruhi sel T, sitokin, serta sel-sel efektor lainnya seperti makrofag, neutrofil, monosit, sel B, dan sel mast. Selain itu, herbal juga dapat mempengaruhi produksi antibodi, memiliki efek pada penyakit autoimun, sel kanker, serta memiliki sifat antimikroba dan antioksidan

Alam telah lama menjadi sumber utama zat terapeutik, menyediakan berbagai tanaman obat yang menghasilkan fitokimia berharga. Sejak zaman kuno, penggunaan tanaman obat sudah dikenal dan dianggap sebagai awal mula pengobatan modern. Selain itu, bahan kimia yang dihasilkan dari tanaman terus menjadi sumber penting molekul-molekul yang bernilai tinggi bagi industri farmasi (Salmerón-Manzano, 2020). Pada masa lalu, penggunaan herbal didasarkan pada pengamatan dan pengalaman tradisional, tetapi kini bahan aktif, mekanisme kerja, dan penggunaan tanaman obat telah dipelajari dan dibuktikan berdasarkan prinsip pengobatan berbasis bukti (Burlou-Nagy, 2022).

Fitoterapi secara luas diterapkan dalam pengobatan dan pencegahan berbagai kondisi medis serta dikenal baik oleh masyarakat umum. Obat-obatan yang berbasis tanamman kini menyumban sekitar 30% dari pasar obat, yang mencakup obat-obatan esensial, sementara 11% lainnya terdiri dari obat-obatan yang tidak esensial (Hegedűs, 2020).

Echinacea purpurea (E. purpurea) Moench adalah sejenis tanaman Echinacea (*Asteraceae). E.purpurea,* yang populer di kenal sebagai purple coneflower, adalah tanaman obat penting yang berasal dari Amerika Utara. Ekstrak dari tanaman ini menunjukkan sifat

antioksidan, antibakteri, antivirus, dan antijamur sehingga umum digunakan untuk mengobati pilek, penyakit pernapasan, dan penyakit saluran kemih (Barret, 2003).

Echinacea purpurea Moench *(E. purpurea)* adalah obat asli penduduk asli Amerika dan Eropa dengan berbagai aktivitas biologis (Wang e al., 2017). Tanaman obat ini juga digunakan sebagai suplemen makanan dalam penyakit menular pada anak-anak, orang tua, dan hewan di Amerika Utara dan Eropa (Ayrle *et al*., 2016). Sebagai herbal terapi alternatif yang terkenal, *E. purpurea* umumnya dianggap efektif dan alami dengan tingkat toksisitas rendah serta sedikit efek samping. Tanaman ini juga digunakan sebagai suplemen makanan dalam pakan ternak (Chen *et al*., 2014).

Komponen utama *E. purpurea* adalah asam kuat, asam kafeat, serta polifenol dan glikoprotein lainnya. Glikoprotein, alkilamida, dan polisakarida yang terdapat dalam akar *E. purpurea* diyakini menjadi komponen utama yang memberikan sifat imunomodulatornya (Balciunaite *et al*., 2015. Diketahui bahwa aktivasi sel imun oleh *E. purpurea* terjadi karena adanya komponen bakteri (Pugh *et al*., 2008). Efek imunomodulator *E. purpurea* juga dilaporkan melibatkan perubahan biokimia dalam sel imun dan bakteri usus, namun mekanisme imunomodulasi yang mendasar yang melibatkan metabolit tanaman dan mikrobioma belum sepenuhnya dipahami (Todd *et al*, 2015).

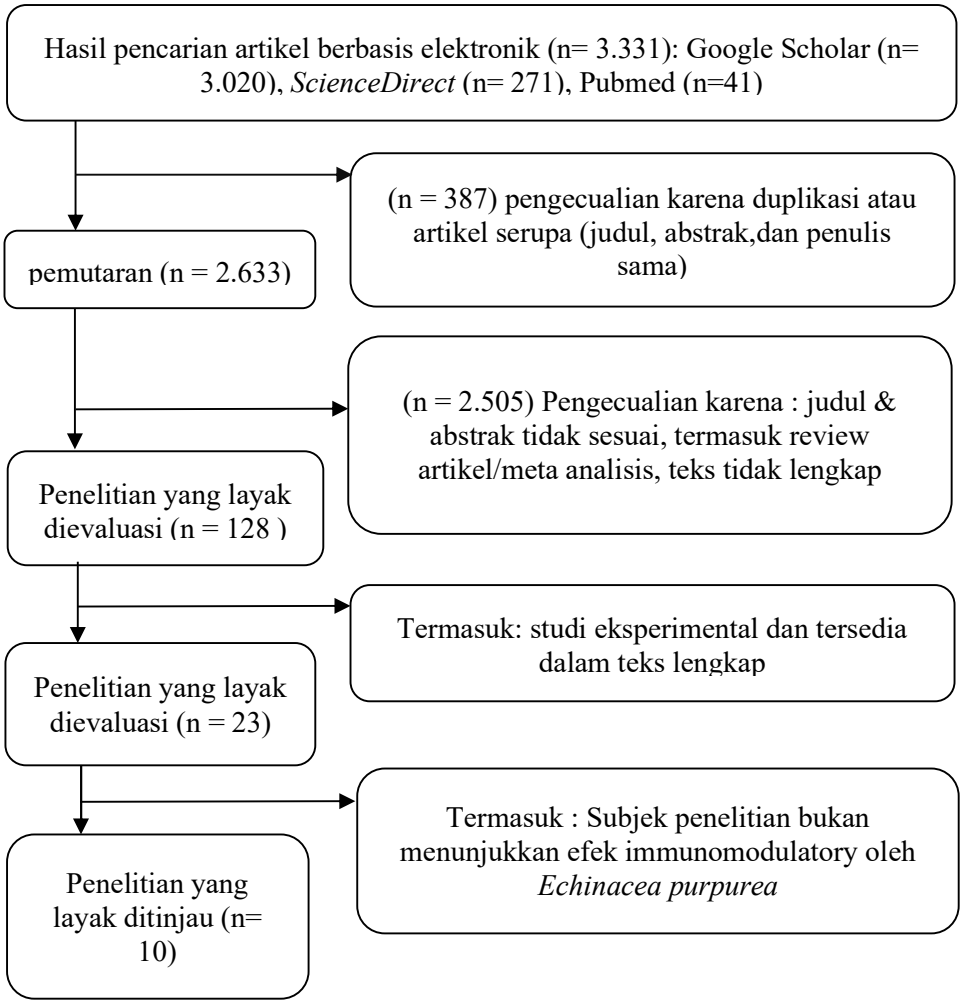
Artikel ini membahas lebih lanjut tentang peranan tanaman *Echinacea purpurea (E. purpurea)* sebagai imunomodulator dalam sistem imun tubuh. Artikel ini diharapkan dapat memperluas pemahaman tentang peran herbal sebagai tambahan dalam terapi dan sebagai imunomodulator sesuai dengan sasaran yang diinginkan, serta meningkatkan kesadaran akan potensi efek samping dan interaksi yang disebabkan oleh tanaman herbal *Echinacea purpurea.*

METODE

Penelitian ini menggunakan desain *literature review* dengan pencarian data melalui Google Scholar yang diterbitkan dalam sepuluh tahun terakhir (2014-2024) menggunakan kata kunci "*Echinacea purpurea*", AND "Immunomodulatory". Selain itu, daftar referensi dari artikel asli yang diterbitkan juga dipindai untuk studi relevan lainnya, namun hanya data dari makalah berbahasa Inggris yang diterbitkan secara penuh, bukan dari abstrak pertemuan atau konferensi. Studi dipilih berdasarkan penelusuran judul dan abstrak. Kemudian dilakukan penyaringan lebih lanjut melalui pembacaan teks lengkap. Abstrak diperiksa secara independen untuk menentukan apakah memenuhi kriteria inklusi. Referensi dalam studi ditinjau untuk mengidentifikasi studi tambahan.

Tabel 1. Kata kunci pencarian literatur

***Database* Jurnal**	**Kata Kunci Pencarian**	**Jumlah Artikel**
Google Scholar	"*Echinacea purpurea*", AND "Immunomodulatory"	3.020
ScienceDirect	"*Echinacea purpurea*", AND "Immunomodulatory"	271
Pubmed	"*Echinacea purpurea*", AND "Immunomodulatory"	40



Gambar 1. Prosedur pemilihan eksklusi dan inklusi artikel penelitian

Populasi penelitian ini adalah artikel-artikel yang membahas tentang *Echinacea purpurea* berperan sebagai tanaman immunomodulatory. Subjek penelitian *literature review* ini adalah artikel-artikel yang telah dipublikasikan dengan mencakup *Echinacea purpurea* berperan sebagai tanaman immunomodulatory, dengan menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah yang menunjukkan *Echinacea purpurea* berperan sebagai tanaman immunomodulatory dan paper menggunakan bahasa inggris. Kemudian kriteria eksklusi jika data dalam jurnal terdapat penyakit penyerta lainnya, termasuk dalam artikel ilmiah dengan desain tinjauan literatur, tinjauan sistematis, meta-analisis, tidak terdapat *full-text* yang dapat diakses, dan tidak terdapat *full-text* dalam bahasa inggris.

Artikel terpilih diperoleh, dipelajari secara mendalam dan dianalisis. Dari total 3.331 studi yang ditemukan di beberapa basis data, 3.203 studi menjalani proses penyaringan, namun hanya 128 studi yang memenuhi syarat proses lebih lanjut berdasarkan kriteria eksklusi. Setelah meninjau teks lengkap dan menganalisis metode secara mendalam, hanya 10 studi yang sesuai dengan kriteria tinjauan.

HASIL

Hasil telaah dari sepuluh artikel yang memenuhi kriteria inklusi menunjukkan bahwa *Echinacea purpurea* memiliki potensi imunomodulator melalui berbagai mekanisme. Studi-studi yang dianalisis menggunakan pendekatan *in vitro* dan *in vivo*, dengan model

hewan maupun sel, serta mengevaluasi parameter imunologis seperti proliferasi limfosit, aktivitas sel pembunuh alami (NK), ekspresi sitokin, dan biomarker imun lainnya. Ringkasan metodologi, dosis, durasi perlakuan, serta hasil utama dari masing-masing studi disajikan pada Tabel 2 berikut.

Tabel 2. Potensi *Echinacea purpurea* sebagai efek imunomodulator

Study	**Method**	**Dosis**	**Duration**	**Result**	**Referensi**
Sebuah studi eksperimental	Tikus dibagi menjadi beberapa kelompok dan diberi EP atau plasebo. Dinilai dengan menganalisis proporsi dan jumlah absolut sel imun spesifik (sel T CD4+CD25+ dan CD4+FoxP3+) serta fungsi penekanan sel T regulator (Treg). respon proliferasi sel efektor T (Teffs) dan fungsi sel penyaji antigen (APC) juga dilakukan	300 mg/kg	3 minggu	Proporsi dan jumlah absolu fraksi CD4+CD25+ dan CD4+FoxP3+ pada splenosit tikus yang diberi EP secara signifikan lebih rendah dibandingkan tikus kontrol. Response Proliferasi CD4+CD25-Teffs yang dikultur bersama dengan CD4+CD25+Treg dari tikus yang diberi secara signifikan lebih kuat, menunjukkan bahwa fungsi penekanan Treg dari tikus yang diberi EP lebih lemah dibandingkan dengan tikus kontrol. Respon proliferasi Teffs dari tikus yang diberikan EP dengan adanya PC dan Treg lebih kuat dibandingkan dengan tikus kontrol, menunjukkan bahwa pemberian EP meningkatkan respons imun.	Kim *et al*., 2014
Analisis protein pada akar kering *Echinacea purpurea* dengan kromatografi	1. Ekstraksi protein dengan PBS, benzamide, ε–aminocaproic-acid, dan PVPP. 2. Kromatografi gel filtrasi	-	1. Ekstrasi 12 jam 2. Dialysis : 48 jam	Protein dalam akar kering *Echinacea purpurea* memiliki potensi sebagai imunomodulator. Protein dengan massa molekul 14, 25, 30, 35	Balciunaite *et al*., 2015

gel filtrasi dan SDS-PAGE	menggunakan sistem AKTA Purifier dan kolon Superdex 200 10/300 GL 3. Kuantifikasi protein dengan metode Bradford 4. Analisis SDS-PAGE untuk estimasi massa molekul protein			dan 120 kDa diidentifikasi, dengan fraksi 29,30,36, dan 37 menunjukkan konsentrasi tertinggi (6.068 µg/mL, 5.083 µg/mL, 4.663 µg/mL, dan 5.956 µg/mL masing-masing). Protein dengan massa molekul 120 kDa, yang dikenal sebagai arabinogalactan protein (AGP), diketahui memiliki aktivitas imunomodulator.	
Sebuah studi eksperimental	Perhitungan kromosom untuk menentukan tingkat ploidi tanaman *Echinacea purpurea.* Ekstraksi dan analisis polisakarida menggunakan spektroskopi 1H-NMR dan kromatografi gel-permeas (GPC). Menilai proliferasi limfosit dan sekresi sitokin pada berbagai konsentrasi polisakarida. Menggunakan tikus dan diberikan polisakarida secara intragastrik setelah induksi model dengan siklofosfamid. Tikus dibagi menjadi kelompok kontrol dan intervensi. Indeks visera dihitung dengan menimbang jantung, hati, limfa, paru-paru, dan ginjal	Dosis rendah: 7,5 mg/kgBB Dosis sedang: 15 mg/kgBB Dosis tinggi: 30 mg/kgBB	10 hari	Polisakarida dari *Echinacea purpurea* tetraploid (CPE4) memiliki efek imunostimulasi yang lebih kuat dibandingkan dengan tanaman diploid (CPE2), seperti yang telah dibuktikan oleh hasil in vitro dan in vivo.In vitro pada CPE4 dan CPE2 merangsang proliferasi limfosit dan sekresi sitokin, dengan efek optimal pada konsentrasi tertentu. In vivo pada CPE4-H (dosis tinggi) secara signifikan meningkatkan indeks visera dan proliferasi limfosit dibandingkan dengan CPE2	Yang *et al*., 2018

	setelah perlakuan.				
Studi eksperimental untuk mengevaluasi efek imunoregulasi dari polisakarida sulfat (sEPP) yang diekstraksi dari *Echinacea purpurea* pada chBM-DCs	Ekstraksi polisakarida *Echinacea purpurea* (EPP) dilakukan melalui dekoksi air dan presipitasi alkohol kemudian dimodifikasi menjadi polisakarida sulfat (SeEPP) menggunakan metode CSA-Pyr. Karakterisasi EPP dan sEPP dilakukan dengan FT-IR. Sel dendritik yang berasal dari sumsum tulang ayam (chBM-DCS) diisolasi dan dikultur dalam medium DMEM. Aktivitas imunoregulasi sEPP diuji melalui MTT assay. Studi fenotip menggunakan flow cytometry untuk memeriksa ekspresi marker permukaan CD11c dan CD80 pada sel chBM-DCs. Efek fagositosis sel juga diukur menggunakan flow cytometry	EPP: 2^{-2} mg/ml, 2^{-3} mg/ml, 2^{-4} mg/ml sEPP: 2^{-7} mg/ml, 2^{-8} mg/ml, 2^{-9} mg/ml	dikultur selama 7 hari dan perlakuan tambahan selama 48 jam	Modifikasi sulfasi pada *Echinacea purpurea polysaccharide (sEPP)* secara signifikan meningkatkan aktivitas imunomodulator pada sel dendritik ayam (chBM-DCs). sEPP dapat mendorong maturasi fenotipik dari chBM-DCs dan meningkatkan aktivitas fagositosis serta produksi sitokin dan kemokin yang penting dalam respons imun.	Yao *et al*., 2019
Studi eksperimental meneliti efek imunomodulator dari *Echinacea purpurea (E.purpurea)* dibandingkan dengan pidotimod pada tikus	Percobaan melibatkan tikus wistar dengan 4 kelompok: Normal (N) *E.purpurea* (EE), Pidotimod (P), Dewasa (14w). Setiap kelompok terdiri dari 10 ekor tikus jantan yang dipelihara dalam kondisi terkendali. Kelompok EE	*E. purpurea:* 600 mg/kg Pidotimod : 150 mg/kg	Kelompok N,EE dan P: 6 minggu Kelompok dewasa (14w): 11 minggu	Pemberian *E.purpurea* dan pidotimod mengalami perubahan signifikan dalam respon imun dan profil metabolik pada kelompok EE dan P, Peningkatan IL-2, penurunan IL-6, dan mempengaruhi imunoglobulin pada limpa. Mengubah struktur mikrobiota	Wang *et al*., 2017

	mendapat *E.purpurea* per oral, sedangkan kelompok P mendapat pidotimod. Kelompok normal dan dewasa diberi makan tanpa suplemen. Analisis faktor imun, metabolomik, dan mikrobioma usus menggunakan sekuensing 16S rRNA dan faktor imun konvensional.			usus, mengurangi filum Firmicutes dan meningkatkan filum Actinobacteria	
Studi Eksperimental dengan evaluasi aktivitas antioksidan dan hepatoprotektor fraksi polisakarida *Echinacea purpurea* (EPP) pada cedera hati yang diinduksi alkohol pada tikus menggunakan pendekatan in vitro dan in vivo	Fraksi polisakarida 9EPP40, EPP60, EPP80) diperoleh melalui presipitasi etanol bertahap. Analisis struktur kromatografi, FT-IR, dan analisis monosakarida. Uji in vitro aktivitas scavenging radikal bebas dengan DPPH, ABTS, dan O. Studi in vivo melibatkan pemberian EPP80 pada tikus dengan cedera hati diinduksi alkohol, analisis histologis pengukuran enzim hati (AST, ALT), dan evaluasi inflamasi serta integritas barrier usus	-	-	EPP80 menunjukkan aktivitas scavenging radikal bebas tertinggi dengan nilai IC50 rendah dibandingkan fraksi EPP lainnya dalam uji in vitro. Pemberian EPP80 pada tikus mengurangi kadar enzim hati AST dan ALT, meningkatkan aktivitas enzim antioksidan, dan menurunkan kadar sitokin inflamasi dalam serum dan hati EPP80 memperbaiki kerusakan usus yang diinduksi alkohol, meningkatkan ekspresi protein junction ketat, dan mengurangi permeabilitas usus serta kandungan endotoksin dalam darah	Jiang *et al*., 2021
Studi eksperimental menggunakan pendekatan secara in vivo	Produk kultur sel dari Gibco BRL, CP, concanavalin A (Con A), dan lipopolisakarida	12,5; 25; dan 50 mg/kg	Tikus ditempatkan dan diobati selama 1	Ekstrak EP menunjukkan efek imunostimulasi yang signifikan membalikkan	Kim *et al*., 2021

untuk mengevaluasi aktivitas imunostimulasi ekstrak *Echinacea purpurea* (EP) terhadap imun operasi yang diinduksi oleh agen kemoterapi siklofosfamid (CP) pada tikus BALB/c	(LPS) dari Sigma-Aldrich, kit ELISA sitokin dan antibodi dari eBioscience. Perlakuan terhadap tikus BALB/c berusia 8 minggu deng memiliki berat 20 ± 2 g. Model imunosupresi CP diinduksi pada tikus.		minggu sebelum mulainya eksperime n. Durasi spesifik pemberian CP adalah pada hari ke-10 dan ke-12 dengan pengorban an tikus 96 jam setelah perawatan terakhir	imunosupresi yang diinduksi CP dengan meningkatkan berat organ imun, proliferasi limfosit, dan produksi sitokin. Hal ini menunjukkan potensi EP sebagai agen penambah kekebalan dalam konteks imunosupresi yang diinduksi CP	
Studi eksperimental laboratorium dengan lima kelompok tikus BALB/s : kelompok normal, kelompok imunosupresi (IS) dengan saline, dan tiga kelompok IS dengan *Echinacea purpurea* deng an dosis berbeda	Tikus dibagi dalam lima kelompok dan diberi perlakuan selama 2 minggu. Pengekangan dilakukan selama 18 jam sebelum pengorbanan tikus. Pengukuran proliferasi sel limpa, aktivitas sel NK, subset limfosit T, dan tingkat sitokin dalam darah	10 mg/kg, 30 mg/kg, dan 100 mg/kg berdasark an BB	2 minggu	Proliferasi mengalami peningkatan kelompok yang diberi *Echinacea purpurea* dibandingk an dengan kelompok IS. Aktivitas sel NK mengalami peningkatan terutama pada dosis 30 mg/kg dan 100 mg/kg. Pada subset Limfosit T terjadi peningkatan persentase CD+ dan CD8+. *Echinacea purpurea* mempengar uhi tingkat stokin dalam darah sehingga mengalami restorasi tingkat IL-6, IL-10, dan IL-17 serta ekspresi mRNA di limpa	Park *et al*., 2017
Studi Eksperimental dengan lima kelompok (empat perlakuan, satu kontrol)	Preparasi herbal menggunakan tablet CEVASTIM mengandung 500 mg *Echinacea purpurea* dan 135 mg Pelargonium sidoides. Hewan uji yaitu 60 anak sapi	½ tablet selama 5 hari dan 10 hari: 1 tablet selama 5 hari	5 dan 10 hari	Penggunaan ½ tablet CEVASTIM selama 5 hari pada anak sapi memiliki potensi untuk meningkatkan respons imun alami dengan meningkatkan kadar IgG dan γ-interferon serta up	Seckin *et al*., 2018

	Holstein berumur 25 hari. Terdapat 5 kelompok : 1 kontrol (non-vaksinasi), 1 vaksinasi (½ tablet selama 5 hari), 3 non vaksinasi (½ tablet 5 hari, 1 tablet 5 hari, 1.2 tablet 10 hari). Sampel dari darah untuk analisis γ-interferon, ekspresi gen sitokin, lactoperoxidase, dan total IgG. γ-interferon diukur dengan kit komersial, ekspresi gen sitokin dengan RT-PCR real time, lactoperoxidase dan IgG total dengan ELISA			regulasi ekspresi gen sitokin penting. Studi ini menunjukkan potensi modulasi imun dari ekstrak *Echinacea dan Pelargonium* pada anak sapi.	
Studi Eksperimental Dengan menggunakan pendekatan in vitro guna mengevaluasi efek imunomodulator dari ekstrak EP pada sel RAW264.7 sebagai model sel makrofag	Ekstraksi *Echinacea purpurea* mengguna kan etanol 60% pada suhu 50°C, konsentrasi dan pengeringan ekstrak. Penumbuhan sel RAW264.7 dalam medium DMEM dengan FBS 10% dan antibiotik. Perlakuan sel RAW 264.7 dengan konsentrasi ekstrak EP selama 24 jam kemudian dilanjut uji viabilitas sel menggunakan metode MTT. Pengukuran produksi NO menggunakan reagen Griess setelah perlakuan dan dilanjut analisis ekspresi protein yang berkaitan dengan jalur sinyal imun	12,5; 25; 50; dan 100 µg/ml ekstrak EP	24 jam untuk semua eksperime n	Ekstrak EP menunjukkan efek imunomodulator dan peningkatan produksi mediator imun seperti NO dan berbagai sitokin, dimediasi melalui jalur TLR4-TRAF6=TAK1 yang mengaktifkan jalur MAPK dan NF-κB. Ekstrak EP dapat mempertimbangkan sebagai agen imunostimulasi potensial atau makanan fungsional	Kim *et al*., 2023

Tabel 1 menunjukkan bahwa *Echinacea purpurea* memiliki aktivitas imunomodulator yang konsisten pada berbagai model percobaan. Secara umum, pemberian ekstrak atau fraksi aktif tanaman ini mampu meningkatkan respon imun melalui peningkatan aktivitas sel imun, sekresi sitokin pro-inflamasi, serta perlindungan terhadap kondisi imunosupresif. Variasi dosis dan durasi perlakuan berkontribusi terhadap perbedaan respons biologis, namun secara keseluruhan hasil mendukung potensi *Echinacea purpurea* sebagai imunomodulator berbasis herbal

PEMBAHASAN

Echinacea purpurea memiliki reputasi dunia karena sifat imunomodulator dan anti-inflamasinya, yang mampu memodulasi berbagai jalur sistem kekebalan tubuh. Ada berbagai kelas metabolit sekunder tanaman yang menunjukkan aktivitas imunostimulan seperti alkamida, turunan asam caffeic, polisakarida, dan glikoprotein (Manay *et al*., 2015).

Berdasarkan dari hasil studi Yang *et al* tahun 2018 menunjukkan bahwa tanaman *E.purpurea* tetraploid mengakumulasi lebih banyak polisakarida daripada diploid. Meskipun tidak ada perbedaan struktural antara polisakarida diploid dan tetraploid, penggandaan kromosom meningkatkan akumulasi awal kelompok polisakarida parsial. Polisakarida *E.purpurea* tetraploid juga lebih efektif dalam merangsang proliferasi limfosit dan mengeluarkan IL-2 dan IFN-γ. Selain tu, CPE2 dan CPE4 (dua bentuk polisakarida *E.purpurea*) dapat meningkatkan fungsi imun pada tikus yang diinduksi oleh siklofosfamid (Yang *et al*., 2018). Studi oleh Yao *et al* 2019 juga meneliti tentang efek imunoregulasi dari polisakarida sulfat (sEPP) yang diekstraksi dari *Echinacea purpurea* pada chBM-DCs. Hasil penelitiannya mengeksplorasi aktivitas peningkatan imun oleh sEEP pada chBM-DC melalui beberapa parameter, termasuk ekspresi protein, sitokin, chemokine, dan efek fagositosis. Ekspresi penanda permukaan CD11c meningkatkan secara signifikan setelah chBM-DC dikultur dengan tiga dosis sEPP, terutama pada kelompok sEPPM. sEPP maupun EPP dapat meningkatkan ekspresi penanda permukaan CD80, menunjukkan bahwa keduannya mendorong chBM-DC menjadi matang secara fenotipe. Aktivitas fagositosis chBM-DC meningkat seiring berjalannya waktu. Kemudian semua kelompok sEPP dan EPP dapat meningkatkan level IFN-γ dengan level tertinggi terjadi pada kelompok sEPPH.

Penelitian oleh Jiang *et al*. (2021) meneliti tentang polisakarida *E.purpurea* yang dipisahkan menjadi tiga fraksi (EPP40/60/80) menggunakan etanol. Kandungan karbohidrat, protein, asam uronat, dan sulfat pada ketiga polisakarida tersebut berbeda signifikan. EPP80 menunjukkan kapasitas antioksidan yang kuat secara in vitro dengan nilai IC50 terendah pada DPPH, ABTS, dan •OH. Analisis struktur mengungkapkan bahwa EPP80 adalah polisakarida homogen dengan berat molekul 1,82 x 10^4 Da. Selanjutnya, penelitian ini menginvestasikan efek hepatoprotektif EPP80 secara in vivo dan mekanismenya. EPP80 secara substansial memperbaiki stres oksidatif, mengurangi kadar MDA hati, dan meningkatkan aktivitas *Superoksida dismutase* (SOD), *Glutathione* (GSH), dan *Glutathione peroxidase* (GSH-Px) (Jiang *et al*., 2021).

Penelitian oleh Kim *et al*. (2021) mengeksplorasi efek polisakarida *Echinacea purpurea* (EP) sebagai agen penambah kekebalan terhadap imunosupresi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pengobatan dengan EP dapat memulihkan imunosupresi yang disebabkan oleh *cyclophosphamide* (CP). Pengobatan EP membalikkan penurunan indeks organ imun akibat CP, termasuk proliferasi limfosit limpa dan aktivitas sel NK. *Cyclophosphamide* adalah obat kemoterapi yang digunakan untuk mengobati tumor, tetapi memiliki efek samping seperti supresi sumsum tulang, imunosupresi, dan stres oksidatif. Dalam penelitian ini, berat badan organ yang terpengaruh CP dapat dikurangi dengan pengobatan EP yang menunjukkan bahwa EP

melawan efek imunosupresif pada perkembangan organ imun. Pada penelitian Seckin *et al*. (2018) menyelidiki efek *Echinacea purpurea* (EP) pada sistem kekebalan anak sapi khususnya dalam menangkal imunosupresi. Pada penelitian tersebut menjelaskan bahwa EP membantu memulihkan respon imun yang dilemahkan oleh obat imunosupresif serta meningkatkan proliferasi limfosit T dan B. Selain itu penelitian ini juga menunjukkan bahwa EP juga meningkatkan aktivitas sel pembunuh alami (NK) yang melawan sel abnormal. Pada penelitian Park *et al*. (2017) juga menemukan bahwa EP dapat membantu melindungi terhadap imunosupresi akibat stres

SIMPULAN

Berdasarkan dari penelitian-penelitian yang dipaparkan *Echinacea purpurea* menunjukkan potensi sebagai imunomodulator dengan berbagai mekanisme seperti meningkatkan fungsi kekebalan tubuh dan melindungi terhadap imunosupresi. Peningkatan fungsi sistem kekebalan tubuh yaitu dengan meningkatkan proliferasi limfosit, produksi sitokin, aktivitas sel pembunuh alami (NK) yang melawan sel abnormal serta meningkatkan fungsi fagosit. Perlindungan terhadap imunosupresi dengan melawan efek imunosupresi pada perkembangan organ imun dan melindungi terhadap imunosupresi akibat stres

DAFTAR RUJUKAN

Ayrle, H., Mevissen, M., Kaske, M., Nathues, H., Gruetzner, N., Melzig, M., & Walkenhorst, M. (2016). Medicinal plants–prophylactic and therapeutic options for gastrointestinal and respiratory diseases in calves and piglets? A systematic review. *BMC veterinary research*, *12*, 1-31.

Balciunaite, G., Juodsnukyte, J., Savickas, A., Ragazinskiene, O, Siatkute, L., Zvirblyte, G., & Savickiene, N. (2015). Fractionation and evaluation of proteins in roots of Echinacea purpurea (L.) Moench. *Acta Pharmaceutica*, *65*(4), 473-479.

Barrett, B. (2003). Sifat obat Echinacea: tinjauan kritis. *Fitomedis* , *10* (1), 66-86.

Burlou-Nagy, C., Bănică, F., Jurca, T., Vicaș, L. G., Marian, E., Muresan, M. E., ... & Pallag, A. (2022). Echinacea purpurea (L.) Moench: Biological and pharmacological properties. A review. *Plants*, *11*(9), 1244.

Chen, Y. J., Liang, Z. T., Zhu, Y., Xie, G. Y., Tian, M., Zhao, Z. Z., & Qin, M. J. (2014). Tissue-specific metabolites profiling and quantitative analyses of flavonoids in the rhizome of Belamcanda chinensis by combining laser-microdissection with UHPLC-Q/TOF-MS and UHPLC–QqQ-MS. *Talanta*, *130*, 585-597.

Das, S., Bordoloi, R., & Newar, N. (2014). A review on immune modulatory effect of some traditional medicinal herbs. *Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences*, *2*(1), 33-42.

Geng, L., Hu, W., Liu, Y., Wang, J., & Zhang, Q. (2018). A heteropolysaccharide from Saccharina japonica with immunomodulatory effect on RAW 264.7 cells. *Carbohydrate polymers*, *201*, 557-565.

Geum, N. G., Eo, H. J., Kim, H. J., Park, G. H., Son, H. J., & Jeong, J. B. (2020). Immune-enhancing activity of Hydrangea macrophylla subsp. serrata leaves through TLR4/ROS-dependent activation of JNK and NF-κB in RAW264. 7 cells and immunosuppressed mice. *Journal of Functional Foods*, *73*, 104139.

Hegedűs, C., Muresan, M., Badale, A., Bombicz, M., Varga, B., Szilágyi, A., Sinka, D., Bácskay, I., Popoviciu, M., Magyar, I., Szarvas, M. M., Szőllősi, E., Németh, J., Szilvássy, Z., Pallag, A., & Kiss, R. (2020). SIRT1 Activation by *Equisetum Arvense* L. (Horsetail) Modulates Insulin Sensitivity in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *25*(11), 2541.

https://doi.org/10.3390/molecules25112541.

Hirayama, D., Iida, T., & Nakase, H. (2017). The phagocytic function of macrophage-enforcing innate immunity and tissue homeostasis. *International journal of molecular sciences*, *19*(1), 92.

Hong, S. H., Ku, J. M., Kim, H. I., Ahn, C. W., Park, S. H., Seo, H. S., ... & Ko, S. G. (2017). The immune-enhancing activity of Cervus nippon mantchuricus extract (NGE) in RAW264. 7 macrophage cells and immunosuppressed mice. *Food Research International*, *99*, 623-629.

Jiang, W., Zhu, H., Xu, W., Liu, C., Hu, B., Guo, Y., & Qian, H. (2021). Echinacea purpurea polysaccharide prepared by fractional precipitation prevents alcoholic liver injury in mice by protecting the intestinal barrier and regulating liver-related pathways. *International Journal of Biological Macromolecules*, *187*, 143-156.

Kim, H. R., Kim, Y. S., Lee, D. R., Choi, B. K., Kwon, K. B., & Bae, G. S. (2021). Echinacea purpurea alleviates cyclophosphamide-induced immunosuppression in mice. *Applied Sciences*, *12*(1), 105.

Kim, H. L., Lee, S. K., Choi, B. K., & Lee, D. R. (2023). Immune-enhancing Effects of Echinacea purpurea Extracts on RAW264. 7 Cells via TLR4-mediated NF-κB and MAPKs Pathways. *Journal of Physiology & Pathology in Korean Medicine*, *37*(5), 156-164.

Kim, H. R., Oh, S. K., Lim, W., Lee, H. K., Moon, B. I., & Seoh, J. Y. (2014). Immune enhancing effects of Echinacea purpurea root extract by reducing regulatory T cell number and function. *Natural Product Communications*, *9*(4), 1934578X1400900422.

Lee, J., Kim, S., & Kang, C. H. (2022). Immunostimulatory activity of lactic acid bacteria cell-free supernatants through the activation of NF-κB and MAPK signaling pathways in RAW 264.7 cells. *Microorganisms*, *10*(11), 2247.

Manayi, A., Vazirian, M., & Saeidnia, S. (2015). Echinacea purpurea: Pharmacology, phytochemistry and analysis methods. *Pharmacognosy reviews*, *9*(17), 63–72. https://doi.org/10.4103/0973-7847.156353.

Park, S., Lee, M. S., Jung, S., Lee, S., Kwon, O., Kreuter, M. H., & Kim, Y. (2018). Echinacea purpurea protects against restraint stress-induced immunosuppression in BALB/c mice. *Journal of medicinal food*, *21*(3), 261-268.

Pugh, N. D., Tamta, H., Balachandran, P., Wu, X., Howell, J. L., Dayan, F. E., & Pasco, D. S. (2008). The majority of in vitro macrophage activation exhibited by extracts of some immune enhancing botanicals is due to bacterial lipoproteins and lipopolysaccharides. *International immunopharmacology*, *8*(7), 1023-1032.

Salmerón-Manzano, E., Garrido-Cardenas, J. A., & Manzano-Agugliaro, F. (2020). Worldwide research trends on medicinal plants. *International journal of environmental research and public health*, *17*(10), 3376.

Seckin, C., Alpun Kalayci, G., Turan, N., Yilmaz, A., Cizmecigil, U. Y., Aydin, O., & Yilmaz, H. (2018). Immunomodulatory effects of Echinacea and Pelargonium on the innate and adaptive immunity in calves. *Food and agricultural immunology*, *29*(1), 744-761.

Todd, D. A., Gulledge, T. V., Britton, E. R., Oberhofer, M., Leyte-Lugo, M., Moody, A. N., & Cech, N. B. (2015). Ethanolic Echinacea purpurea extracts contain a mixture of cytokine-suppressive and cytokine-inducing compounds, including some that

originate from endophytic bacteria. *PloS one*, *10*(5), e0124276.

Wang, C., Hou, Y., Lv, Y., Chen, S., Zhou, X., Zhu, R., & Wang, X. (2017). Echinacea purpurea extract affects the immune system, global metabolome, and gut microbiome in wistar rats. *J. Agric. Sci*, *9*(1), 10-5539.

Yang, G., Li, K., Liu, C., Peng, P., Bai, M., Sun, J., & Wu, H. (2018). A comparison of the immunostimulatory effects of polysaccharides from tetraploid and diploid Echinacea purpurea. *BioMed research international*, *2018*.

Yao, L., Bai, L., Tan, Y., Sun, J., Qu, Q., Shi, D., & Liu, C. (2019). The immunoregulatory effect of sulfated Echinacea purpurea polysaccharide on chicken bone marrow-derived dendritic cells. *International journal of biological macromolecules*, *139*, 1123-1132.