

Peran Jintan Hitam (*Nigella sativa*) terhadap Respon Imun

The Role of Black Cumin (Nigella sativa) on Immune Response

Ferza Yumi Brinzky¹, Marsetyawan HNE Soesatyo*², Dewi Sulistyawati³

¹ Program Studi D4 Analisis Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Setia Budi Surakarta, Jl. Letjend Sutoyo, Mojosongo, Jebres, Surakarta 57127, Telp (0271) 852518, Fax (0271) 853275

² Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada
Jl. Farmako, Sekip Utara, Yogyakarta 55281

³ Program Studi D3 Analisis Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Setia Budi Surakarta, Jl. Letjend Sutoyo, Mojosongo, Jebres, Surakarta 57127, Telp (0271) 852518, Fax (0271) 853275

*Corresponding authors: marshnes@yahoo.com

INTISARI

Masyarakat Indonesia banyak yang menggunakan herbal alami sebagai imunomodulator untuk menjaga sistem imun terutama pada masa pandemi yang terjadi saat ini. Indonesia mempunyai banyak sekali bahan alam yang berdasarkan penelitian menunjukkan dapat meningkatkan sistem imun tubuh. Salah satu bahan alam yang bisa dimanfaatkan adalah jintan hitam (*Nigella sativa*). Jintan hitam (*Nigella sativa*) merupakan salah satu tanaman herbal yang terbukti berguna sebagai imunomodulator. *Nigella sativa* dapat menjadi salah satu alternatif herbal yang dapat digunakan untuk meningkatkan kekebalan tubuh untuk itu *mini review* ini bertujuan untuk mengumpulkan informasi mengenai peran jintan hitam terhadap respon imun. Penelitian ini menggunakan pendekatan literatur yang berfokus pada evaluasi beberapa hasil penelitian sebelumnya yang berkaitan dengan topik penelitian ini yaitu jintan hitam (*Nigella sativa* L.) sebagai imunomodulator. Sumber pencarian literatur jurnal yang digunakan dalam penelitian ini ditelusuri melalui Portal Garuda, Google Scholar, Sinta, DOAJ, Elsevier, PubMed, perpustakaan nasional dengan menggunakan kata kunci “*Nigella sativa*”, “Jintan Hitam”, “*black cumin*”, “*Nigella sativa* sebagai imunomodulator”, serta “*Nigella sativa as immunomodulator*”. *Nigella sativa* terbukti mampu digunakan untuk meningkatkan respon imun ditunjukkan dengan peningkatan jumlah limfosit, peningkatan fagositosis makrofag, peningkatan monosit, peningkatan titer antibody, peningkatan titer IgG, peningkatan TNF- α , *Nigella sativa* dapat berperan sebagai imunomodulator, anti-inflamasi, anti-bakteri, imunoterapi, penyembuhan luka bahkan mengurangi infiltrasi sel inflamasi. Kandungan *Nigella sativa* berpotensi baik dalam membantu respon imun.

Kata kunci : *Nigella sativa*, imun, respon imun, imunomodulator



Penerbit: USB Press

Jl. Letjend. Sutoyo, Mojosongo, Surakarta 57127

Email : usbpresssolo@gmail.com

ABSTRACT

Mostly Indonesian use natural herbs as immunomodulators to maintain the immune system, especially during the current pandemic. Indonesia has a lot of natural ingredients which based on research shows that they can increase the body's immune system. One of the natural ingredients that can be used is black cumin (*Nigella sativa*). Black cumin (*Nigella sativa*) is an herbal plant that has been shown to be useful as an immunomodulator. *Nigella sativa* can be an alternative herbal that can be used to increase immunity. This mini review aims to gather information about the role of black cumin in the immune response. This study uses a literature approach that focuses on evaluating some of the results of previous studies related to this research topic, namely black cumin (*Nigella sativa*) as an immunomodulator. The source of the journal literature search used in this study was traced through the Garuda Portal, Google Scholar, Sinta, DOAJ, Elsevier, PubMed, national libraries using the keywords "*Nigella sativa*", "*Jintan Hitam*", "*Black cumin*", "*Nigella sativa as immunomodulator*", and "*Nigella sativa as immunomodulator*". *Nigella sativa* has been shown to be able to increase immune response shown by increasing the number of lymphocytes, increasing phagocytosis of macrophages, increasing monocytes, increasing antibody titers, increasing IgG titers, increasing TNF- α , *Nigella sativa* can act as an immunomodulator, anti-inflammatory, anti-bacterial, immunotherapy, wound healing and even reduce inflammatory cell infiltration. The content of *Nigella sativa* has the potential to be good in helping the immune response.

Key words: *Nigella sativa*, immune, immune response, immunomodulators

PENDAHULUAN

Kondisi pandemi seperti sekarang ini dengan tingginya potensi penularan virus maupun bakteri sangat diperlukan seseorang memiliki kekebalan tubuh yang baik. Seseorang memiliki kekebalan tubuh yang baik menjadi penting agar mampu membentengi diri dari mikroba maupun virus yang dapat menyerang tubuh. Ada banyak faktor yang berpeluang besar dalam menyebarkan sumber penyakit. Banyaknya virus dan mikroba yang tersebar bebas di udara tentunya berpotensi menyebabkan penyakit saat kekebalan tubuh seseorang menurun.

Sistem imun adalah sistem yang membentuk kemampuan tubuh untuk melawan bibit penyakit dengan menolak berbagai benda asing yang masuk ke tubuh agar terhindar dari penyakit (Irianto, 2012). Pengobatan secara herbal yang sudah dikembangkan sejak lama Salah satu tanaman herbal yang sudah digunakan sebagai obat sejak 2000 hingga 3000 SM, bahkan sejak masa kejayaan Islam dan sudah dikenal oleh banyak masyarakat adalah jintan hitam atau *Nigella sativa* Linn yang biasa dikenal *babatussauda'* (Puspaningtyas, 2013).

Jintan hitam (*Nigella sativa*) merupakan salah satu tanaman herbal yang berguna sebagai imunomodulator. *Nigella sativa* (jintan hitam) yang juga dikenal dengan "*black cumin*" adalah tanaman herba tahunan yang termasuk dalam keluarga *Ranunculaceae*. Biji *Nigella sativa* dipercaya dapat menjaga kesehatan manusia dan dapat mengobati berbagai penyakit maupun infeksi bakteri.

Penelitian mengenai pengaruh ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa* L.) terhadap aktivitas fagositosis makrofag mencit *swiss* yang diinfeksi *P. Berghei* secara *in vitro* menunjukkan bahwa presentase makrofag meningkat pada semua kelompok perlakuan jika dibandingkan kontrol negatif (Hidayati & Akrom). Studi lain menyebutkan bahwa minyak jintan hitam menurunkan 2 kali produksi antibodi pada respon imun setelah vaksinasi *thypoid*. Pemberiannya juga menyebabkan penurunan signifikan pada jumlah splenosit dan neutrofil, tetapi terjadi peningkatan limfosit dan monosit perifer (Sasmito, 2017). Jintan hitam telah diteliti tidak memberikan efek toksik pada ginjal yang dibuktikan dengan kadar urea dan kreatinin normal serta penampang histologi jaringan ginjal tetap normal setelah diuji diberikan jintan hitam selama 5 minggu (Sasmito, 2017).

Menjaga kekebalan tubuh sangat penting, penulis menanggapi pentingnya dilakukan *review* mengenai peran jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap respon imun. *Mini review* ini dapat digunakan sebagai dasar penelitian untuk pengembangan potensi jintan hitam sebagai penyokong imun tubuh.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan pendekatan literatur yang berfokus pada evaluasi beberapa hasil penelitian sebelumnya yang berkaitan dengan topik penelitian ini yaitu jintan hitam (*Nigella sativa* L.) sebagai imunomodulator. Sumber pencarian literatur jurnal yang digunakan dalam penelitian ini ditelusuri melalui Portal Garuda, Google Scholar, Sinta, DOAJ, Elsevier, PubMed, perpustakaan nasional dengan menggunakan kata kunci “*Nigella sativa*”, “Jintan Hitam”, “*black cumin*”, “*Nigella sativa* sebagai imunomodulator”, serta “*Nigella sativa as immunomodulator*”.

Pemilihan *literature* berkaitan dengan tujuan penelitian, diseleksi secara berurutan dengan judul *literature*, *abstrak*, kata kunci dan keseluruhan teks. Sumber jurnal diperoleh dari jurnal internasional maupun jurnal nasional dengan kriteria inklusi yaitu jurnal terbitan 10 tahun terakhir. Minimal 5 artikel jurnal internasional (non predator), 5 artikel jurnal nasional terakreditasi (sinta 1, sinta 2 dan sinta 3), 5 artikel jurnal nasional terakreditasi (sinta 4, sinta 5 dan sinta 6) atau tidak terakreditasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses pengumpulan literature dilakukan dengan cara melakukan pemilihan jumlah artikel dari 20 literatur menjadi 15 literatur, 5 jurnal internasional, 5 jurnal nasional terakreditasi dan 5 jurnal nasional tidak terakreditasi (Tabel 1).

Tabel 1. Data Literature

No	Metode	Statistik	Repon imun	Penulis
1.	Aglutinasi, perhitungan jumlah sel leukosit	Ekstrak etanol biji jintan hitam (<i>Nigella sativa</i>) dapat meningkatkan titer antibodi, meningkatkan jumlah limfosit, dan monosit sangat signifikan ($P < 0.01$) menurunkan jumlah neutrofil segmen sangat signifikan ($P < 0.01$) sedangkan sel eosinofil dan neutrofil batang tidak signifikan pada mencit putih jantan.	Peningkatan jumlah limfosit, monosit serta titer antibody. Terjadi penurunan jumlah neutrophil segmen, eosinophil serta neutrophil batang.	Aldi & Suhatri (2015)
2.	ELISA, apusan darah	Pemberian probiotik dan <i>Nigella sativa</i> pada anak asma dengan imunoterapi fase rumatan menunjukkan koefisien korelasi (nilai R) antara variabel CD4+ IL-5+ dengan variabel Peds QL pasca rumatan adalah 0,154 dan CD8+ IL-5+ dengan Peds QL pasca rumatan -0,022. Korelasi antara CD4+ IL-5+ dengan variabel pasca rumatan memiliki nilai 0,408 dan CD8+ IL-5+ dengan pasca rumatan 0,904 sehingga memiliki hubungan yang tidak bermakna.	Pemberian probiotik dan <i>Nigella sativa</i> pada anak asma dengan imunoterapi safe rumatan menunjukkan jumlah CD4+ IL-5+ dan CD8+ IL-5+ tidak berbeda antara tiap kelompok perlakuan,	Nucifera <i>et al</i> (2016)
3.	ELISA dan <i>flow cytometry</i>	Pemberian <i>Nigella sativa</i> pada anak asma ringan dan sedang menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara sebelum dan setelah perlakuan pada kelompok A (asma ringan + terapi standar) ($p = 0,032$), tetapi tidak untuk kelompok B (asma	Pemberian <i>Nigella sativa</i> pada anak asma ringan maupun sedang yang mendapat terapi standar dapat menurunkan	Wirawan <i>et al.</i> (2019)

		sedang + terapi standar) ($p = 0.061$), kelompok C (asma ringan + terapi standar + <i>Nigella sativa</i>) ($p = 0,157$), dan kelompok D (asma sedang + terapi standar + <i>Nigella sativa</i>) ($p = 0,718$).	persentase sel limfosit CD4+ IL-5 dan CD8+ IL-5	
4.	ELFA (<i>enzyme linked fluorescent assay</i>) dan ELISA	Pemberian <i>Nigella sativa</i> semen ekstrak pada penderita pneumonia menunjukkan penurunan kadar prokalsitonin pada kelompok perlakuan ($8,969 \pm 13,591$ ng/dl) dan kelompok pembandingan ($1,907 \pm 6,293$ ng/dl) secara statistik bermakna ($P=0,014$; IK 95%= $0,222-1,770$). Penurunan kadar TNF- α tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dan kelompok pembandingan ($P=0,395$).	Pemberian <i>Nigella sativa</i> semen ekstrak pada penderita pneumonia menunjukkan penurunan kadar prokalsitonin juga penurunan kadar TNF- α .	Utami <i>et al.</i> (2017)
5.	Penelitian dilakukan dengan menggunakan metode lateks dan metode <i>nitro blue tetrazolium (NBT) reduction assay</i> .	Ekstrak etanol biji jintan hitam pada mencit yang diinfeksi <i>Lysteria monocyogenes</i> menunjukkan perbedaan yang signifikan atau berbeda bermakna pada kelompok kontrol positif jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan, yang berarti bahwa pemberian EEBJH meningkatkan kemampuan fagositosis makrofag yang lebih baik dari kontrol positif ($P<0,05$)	Ekstrak etanol biji jintan hitam pada mencit yang diinfeksi <i>Lysteria monocyogenes</i> menunjukkan peningkatan aktivitas fagositosis.	Akrom <i>et al.</i> (2015)
6.	Pengamatan secara makroskopis dan kesembuhan luka diukur dengan skala REEDA (<i>Redness, oedema, ecchymosis, discharge & approximation</i>)	Pemberian salep jintan hitam pada luka <i>perineum rupture</i> ibu nifas menunjukkan hasil analisa data uji Mann Whitney-U kelompok intervensi 1 (menggunakan salep jintan hitam 10%) dan kelompok kontrol, kelompok intervensi 2 (menggunakan salep jintan hitam 15%) dan kelompok kontrol ditemukan pada hari ke-7 menunjukkan perbedaan signifikan pada penyembuhan luka perineum dengan (p value $<0,05$).	Pemberian salep jintan hitam membantu mempercepat proses penyembuhan luka, sejak fase inflamasi hingga pada fase proliferasi.	Yuniarti (2018)
7.	Uji fagositosis dilakukan secara <i>in</i>	Pemberian ekstrak heksan biji jintan hitam (<i>Nigella Sativa Lour</i>) dapat meningkatkan aktifitas fagositosis makrofag tikus betina galur SD (<i>sporagie dawley</i>) yang diinduksi DMBA (7,12	Peningkatkan aktifitas fagositosis makrofag tikus betina galur SD (<i>sporagie dawley</i>) yang diinduksi	Akrom & Fatimah (2015)

	<i>vitro</i>	<i>dimetilbenz(a) antrasen</i>) secara invitro.	DMBA (7,12 <i>dimetilbenz(a) antrasen</i>) secara invitro.	
8.	Pemeriksaan tes darah lengkap secara <i>flow cytometry</i>	Pemberian <i>Nigella sativa</i> pada anak asma menunjukkan rata-rata perbedaan jumlah neutrophil antar kelompok menunjukkan nilai p/sig uji Kruskal wallis = 0,169 yang lebih besar dari 0,05. Oleh karena itu, disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan jumlah neutrofil antar kelompok setelah perlakuan.	Terdapat penurunan jumlah neutrofil pada kelompok perlakuan setelah penambahan <i>Nigella sativa</i> dan peningkatan jumlah neutrophil pada kelompok kontrol	Detriana <i>et al.</i> (2019)
9.	ELISA	Ekstrak biji jinten hitam memiliki potensi sebagai imunomodulator dan ekstrak <i>n</i> -heksana memiliki potensi yang tinggi sebagai imunostimulator dibandingkan ekstrak lain dengan hasil rata-rata presentasi aktivitas fagositosis makrofag 89,5% dan kapasitas fagositosis makrofag 1204 lateks, begitu juga hasil dengan uji IgG.	Hasil fagositosis makrofag untuk <i>n</i> -heksana adalah 84,20%, kapasitas fagositosis makrofag 1204 dan kadang IgG adalah 1,598.	Prastiwi <i>et al.</i> (2015)
10.	Cairan peritoneal dipulas pada gelas objek, diwarnai dengan pewarnaan giemsa lalu diamati menggunakan mikroskop.	Kombinasi ekstrak kasumba turate (<i>Carthamus tinctorius L.</i>) dan ekstrak etanol biji jintan hitam (<i>Nigella sativa L.</i>) dapat berefek sebagai imunomodulator dengan nilai persen aktivitas kombinasi I yaitu 97,04%, kombinasi II yaitu 98,41%, dan kombinasi III yaitu 97,51 %.	Hasil menandakan bahwa efek terhadap peningkatan aktivitas fagositosis sel makrofag kombinasi ekstrak kasumba turate dan ekstrak biji jintan hitam sebanding dengan peningkatan aktivitas fagositosis sel makrofag kontrol positif.	Asrul Ismal, Gemy Nastity H. (2015)
11.	ELISA	Pada sampel yang tidak distimulasi splenosit, konsentrasi terendah TQ (1 µg/ml) tidak memiliki efek signifikan pada viabilitas sel, proliferasi, IL-4, dan sekresi IFN γ dan IFN γ /IL-4 rasio. TQ 5 µg/ml penurunan viabilitas sel secara signifikan (P < 0.05), proliferasi (P < 0.001), tetapi tidak memiliki berpengaruh signifikan pada sekresi IL-4 dan IFN γ serta rasio IFN γ /IL-4. TQ tertinggi konsentrasi (10 µg/ml) penurunan viabilitas sel secara signifikan (P < 0.05), proliferasi (P < 0.001), dan sekresi IFN γ (P < 0.05), tetapi tidak berpengaruh signifikan pada sekresi IL-4 dan rasio IFN γ /IL-4	Tidak menunjukkan perbedaan signifikan pada proliferasi, sekresi IFN γ maupun rasion IL-4	Gholamnezhad <i>et al.</i> (2015)
12.	RT-PCR, ELISA	Baik <i>thymoquinone</i> oral maupun topikal menunjukkan potensi untuk meningkatkan dermatitis atopik secara signifikan mengurangi	Mengurangi infiltrasi sel-sel inflamasi dalam darah	Aslam <i>et al.</i> (2018)

		infiltrasi sel-sel inflamasi dalam darah ($p < 0,001$) dan meningkatkan skor dermatitis ($p < 0,001$). Pengurangan ketebalan telinga yang signifikan ($p < 0,001$) dan tingkat IgE ($p < 0,001$) juga diamati.	
13.	Hitung jumlah leukosit total, <i>diff count</i>	Pada kelinci yang yang diinduksi immunosupresi dan diindeks dengan deksametason diberi jintan hitam menunjukkan jumlah leukosit total dan persentase limfosit, monosit dan eosinofil menurun secara signifikan pada T1, sementara tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan pada kelompok T2, T3 dan T4 dibandingkan dengan kontrol. Aktivitas fagosit dan indeks mitosis sumsum tulang berkurang secara signifikan pada kelompok T2, sementara kembali normal pada kelompok T1, T3 dan T4 dibandingkan dengan kontrol..	Terjadi Titer IgM, IgA, C3, dan C4 tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok, sedangkan titer IgG meningkat di T1 dan T4 dan menurun di T2. Kelinci yang diinduksi immunosupresi yang diindeks dengan deksametason menunjukkan efek imunomodulator tertentu dan dari aspek biologis imunitas seluler berpotensi diperbaiki.
14.	ELISA	Kadar IgG serum total setelah diberi perlakuan dengan <i>Nigella sativa</i> atau ART atau PZQ dari tikus yang tidak terinfeksi menunjukkan penurunan yang signifikan dibandingkan dengan yang normal (kelompok control). Sementara <i>Nigella sativa</i> dikombinasikan dengan ART atau PZQ dari kelompok yang terinfeksi menunjukkan peningkatan signifikan dalam total IgG ($684,24 \pm 3,03$, $647,42 \pm 2,21$ dan $708,50 \pm 18,06$, masing-masing) dibandingkan dengan kelompok kontrol laboratorium yang terinfeksi ($570,84 \pm 6,55$). Pengaruh minyak <i>Nigella sativa</i> pada sitokin IL-2 dan TNF- α dari tikus yang tidak terinfeksi dan terinfeksi menunjukkan peningkatan yang signifikan ($P < 0,001$, Kruskal wallis). Sementara pengobatan dengan ART yang tidak terinfeksi menunjukkan penurunan yang signifikan pada IL-2 dan 12 dan peningkatan TNF- α . Pengobatan PZQ menunjukkan peningkatan IL-2 yang signifikan dan penurunan IL-12 dibandingkan dengan kontrol normal kelompok. Efek minyak <i>N. sativa</i> dikombinasikan dengan ART atau PZQ menunjukkan peningkatan yang signifikan pada	Penurunan kadar IgG serum, peningkatan TNF- α , penurunan pada IL-2 Sherin K. Sheir <i>et al.</i> (2015)

		sitokin (IL-2, IL-12 dan TNF- α) dibandingkan dengan kelompok kontrol yang terinfeksi <i>Schistosoma mansoni</i> .	
15.	ELISA	Dua puluh delapan pasien menyelesaikan studi, 14 di kelompok perawatan NSO dan 14 di kelompok perlakuan standar. Tidak ada perbedaan signifikan ditemukan dalam jumlah Th1 dan Th2 sel, atau dalam rasio Th1 / Th2 antara kelompok setelah pengobatan (P = 0,074, P = 0,481, dan P = 0,265, masing-masing). Dibandingkan untuk kontrol, kelompok NSO menunjukkan peningkatan yang signifikan IFN- γ (P = 0,046) dan pengurangan IL-4 (P = 0,002). Pada akhir penelitian, skor ACT tidak berbeda secara signifikan kelompok (P = 0,413).	Peningkatan pada IFN- γ Barlianto <i>et al.</i> (2011)

PEMBAHASAN

Sistem kekebalan tubuh (imunitas) dapat didefinisikan sebagai kemampuan tubuh untuk mengidentifikasi dan menahan maupun menghilangkan sejumlah besar mikroorganisme dan memungkinkan tubuh untuk mencegah atau melawan penyakit dan menghambat kerusakan jaringan. Sistem kekebalan tubuh dapat diperkuat dengan bantuan asupan senyawa kimia dari luar berupa imunomodulator. Imunomodulator adalah zat biologis atau sintesis yang dapat merangsang untuk menekan atau memodulasi setiap aspek dari sistem kekebalan tubuh.

Masyarakat Indonesia banyak yang menggunakan herbal alami sebagai imunomodulator untuk menjaga sistem imun terutama pada masa pandemi yang terjadi saat ini. Indonesia mempunyai banyak sekali bahan alam yang berdasarkan penelitian terbukti dapat meningkatkan sistem imun tubuh. Salah satu bahan alam yang bisa dimanfaatkan adalah jintan hitam (*Nigella sativa*).

Tanaman jintan hitam merupakan tanaman perdu yang tumbuh dengan baik di daerah yang banyak terkena sinar matahari. *Nigella sativa* (*Ranunculaceae*) adalah tanaman berbunga tahunan yang aslinya berasal dari wilayah Mediterania tetapi telah dibudidayakan di belahan dunia lainnya seperti Asia, Afrika semenanjung Arab dan Eropa (Akhtar, 2012) Komposisi kimia *Nigella sativa* terdiri dari 32-40% minyak, 0,4-0,45% minyak atsiri yang berupa timokuinon (Akrom, 2013).

Respon imun diperantarai oleh berbagai sel dan molekul terlarut yang disekresikan oleh sel-sel tersebut. Sel-sel utama yang terlibat dalam reaksi imun adalah limfosit, sel fagosit (neutrofil, eosinofil, monosit dan makrofag), sel asesori dan sel-sel jaringan. Bahan terlarut yang disekresi dapat berupa antibodi, komplemen, mediator radang dan sitokin. Sel-sel lain dalam jaringan walaupun bukan merupakan bagian utama dari respon imun juga dapat berperan serta dengan memberi isyarat pada limfosit atau berespon terhadap sitokin yang dilepaskan oleh limfosit atau makrofag (Wahab, 2002).

Limfosit termasuk dalam sel darah putih yang terdapat di sistem pertahanan tubuh manusia dan berperan pada respon imun adaptif. Limfosit memiliki dua tipe yaitu sel limfosit B dan sel limfosit T. Limfosit terdapat dalam jumlah besar di darah, limfe, dan organ limfoid (timus, limfonodi, limpa, dan apendiks) (Christobed *et al.*, 2017).

Peran jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap respon imun menunjukkan respon positif dilihat dari ekstrak jintan hitam yang dapat meningkatkan jumlah limfosit dan monosit pada penelitian yang dilakukan (Aldi & Suhatri, 2015). Hasil menunjukkan pemberian ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*) dapat meningkatkan jumlah sel limfosit disebabkan oleh limfa terjadi diferensiasi dan proliferasi limfosit. Pada penelitian (Al-Sa'adi *et al.*, 2012) menunjukkan penurunan secara signifikan pada persentase limfosit pada kelinci yang diberi *dexametason*. Penurunan tersebut disebabkan oleh efek inhibitor dari glukokortikoid. Glukokortikoid mempengaruhi respon proliferasi limfosit terhadap antigen (Lukman, 2008).

Imunomodulator adalah senyawa yang dapat mempengaruhi sistem imun yang fungsinya terganggu atau untuk menekan fungsinya yang berlebihan. Imunomodulator ini bekerja dengan tiga cara, yaitu sebagai imunorestorasi, imunostimulasi dan imunosupresi (Ismal & Nastity, 2015). *Nigella sativa* dapat digunakan sebagai imunomodulator karena dapat meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag (Akrom *et al.*, 2015). Penelitian-penelitian sebelumnya juga membuktikan dengan pemberian agen imunomodulator mampu meningkatkan efektivitas fagositosis makrofag dalam mengeliminasi listeria dan menunjukkan peningkatan respon imun seluler (Mellawati *et al.*, 2010; Salem, 2005 dalam Akrom *et al.*, 2015).

Makrofag berperan penting dalam memperantarai respon imun dan sering dikenal dengan *Antigen-Presenting Cell* (APC) sebab mereka mengambil, mencerna dan menyajikan material asing ini kepada sistem kekebalan lain seperti sel T dan sel B (Yosaphat *et al.*, 2008). Ekstrak biji jintan hitam berpotensi meningkatkan sistem kekebalan tubuh mencit yang dibuktikan dengan peningkatan fagositosis makrofag dan titer imunoglobulin (IgG) (Prastiwi *et al.*, 2015). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Ismail *et al.* (2015) yang menunjukkan hasil ekstrak etanol kombinasi ekstrak kasumba turate dan ekstrak jintan hitam dapat memberikan efek imunomodulator. Kerja imunomodulator ini secara imunostimulan pada mencit (*Mus musculus*) jantan yang dapat meningkatkan aktifitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag. Penelitian Al-Sa'aidi (2011) menunjukkan efek imunomodulator tertentu yang mana jintan hitam berpotensi memperbaiki imunitas seluler.

Peningkatan aktifitas fagositosis makrofag terjadi pada penelitian yang dilakukan Akrom *et al.* (2015) dengan memberikan ekstrak etanol biji jintan hitam pada mencit yang diinfeksi *Lysteria monocytogenes*. Aktivitas fagositosis makrofag berperan penting pada proses eliminasi infeksi intraseluler. Hasil peningkatan ini didukung dengan penelitian Akrom & Fatimah (2015) yang menggunakan ekstrak heksan biji jintan hitam juga mampu meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag tikus betina galur *Sprague Dawley*.

Tumor necrosis factor alpha (TNF- α) telah diketahui sebagai sitokin pro-inflamasi yang berperan penting dalam mekanisme patogenesis sejumlah penyakit inflamasi kronik seperti *arthritis reumatoid*, penyakit *Chron*, *ankylosing spondylitis*, *psoriasis*, penyakit kardiovaskular, penyakit ginjal serta penyakit saluran pernafasan seperti asma bronkial (Apriansyah *et al.*, 2017).

Pneumonia terjadi akibat masuknya mikroorganisme ke parenkim paru. Invasi mikroorganisme akan membangkitkan respon inflamasi yang ditandai dengan produksi berbagai macam mediator inflamasi. *Tumor necrosis factor* (TNF- α) merupakan mediator proinflamasi yang penting pada infeksi bakteri. Peningkatan kadar TNF- α pada infeksi berat menyebabkan komplikasi sistemik antara lain kerusakan jaringan, *disseminated intravascular coagulation* (DIC), syok dan kematian. Pemberian ekstrak semen *Nigella sativa* menunjukkan penurunan kadar TNF- α akan tetapi penurunannya tidak bermakna secara statistik. Dengan banyaknya faktor inflamasi menjadi perancu dalam penelitian yang dilakukan (Utami *et al.*, 2017). Faktor perancu dalam penelitian seharusnya sebisa mungkin diminimalisasi agar tidak mempengaruhi hasil. Peningkatan secara signifikan pada aktifitas TNF- α terjadi pada penelitian Sheir *et al.* (2015) pada tikus yang diinfeksi *Schistosoma mansoni* dengan perlakuan *artemether* atau PZQ.

Penelitian juga dilakukan dengan pemberian ekstrak etanol biji jintan hitam pada mencit putih jantan menunjukkan peningkatan titer antibodi yang merupakan respon imun spesifik (Aldi & Suhatri, 2015). Lalu,

penelitian Al-Sa'aidi (2012) yang memberikan ekstrak jintan hitam pada kelinci yang diinfeksi deksametason menunjukkan peningkatan pada titer IgG tetapi pada titer IgM dan IgA tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Dan pada penelitian yang dilakukan Sheir *et al* (2015) kadar IgG serum total setelah diberi perlakuan dengan *Nigella sativa* atau ART atau PZQ dari tikus yang tidak terinfeksi menunjukkan penurunan yang signifikan dibandingkan dengan yang normal. Sementara *Nigella sativa* dikombinasikan dengan ART atau PZQ dari kelompok yang terinfeksi menunjukkan peningkatan signifikan dalam total IgG.

Penurunan jumlah neutrofil secara signifikan terjadi pada pemberian ekstrak etanol biji jintan hitam pada mencit putih jantan (Aldi & Suhatri, 2015). Pada penelitian Detriana (2019) pemberian jintan hitam pada anak asma ringan dan sedang tidak dapat menurunkan neutrofil secara signifikan.

Pada asma terjadi ketidakseimbangan profil sitokin *T-helper* (Th)1 dan Th2 dan penurunan Th1. Sel limfosit CD4⁺, Th2 menghasilkan IL-4, IL-3 dan IL-5, Sel T CD⁺, Tc2 mensekresi IL-4 dan IL-5. Interleukin 5 merupakan kemokin utama dari eosinofil yang mampu memacu diferensiasi, aktivasi, ekspansi, mobilisasi dan kelangsungan hidup eosinofil. Penelitian Nucifera *et al* (2015) terhadap jumlah CD4⁺, IL-5, CD8⁺IL-5 setelah pemberian probiotik dan *Nigella sativa* pada anak asma dengan imunoterapi fase rumatan tidak menunjukkan perbedaan bermakna pada jumlah CD4⁺IL-5 dan CD8⁺IL-5 antar kelompok perlakuan. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian Al-Saidi *t al* (2012) dengan pemberian deksametason pada kelinci juga tidak menunjukkan perbedaan signifikan pada C3 maupun C4.

Stimulasi splenosit dengan PHA dan Con A menyebabkan peningkatan viabilitas, proliferasi dan sekresi sitokin sel yang signifikan (Nielsen & Pederson, 1997). Efek stimulasi dari limfosit Con A pada Th2 lebih menonjol daripada limfosit Th1 karena menurunkan rasio IFN γ /IL-4 dibandingkan dengan sel yang tidak terstimulasi. Penelitian yang dilakukan Gholamnezhad *et al* (2015) menunjukkan penurunan pada IFN γ /IL-4 hal ini juga dikarenakan pengaruh deksametason yang digunakan pada penelitian tersebut. Hasil penurunan IFN γ juga ditunjukkan pada penelitian Barlianto *et al* (2017) ditunjukkan juga dengan tidak ada perbedaan signifikan pada Th1/Th2 pada kelompok perlakuan.

Nigella sativa dapat berperan pada penyembuhan luka yang ditunjukkan pada penelitian yang dilakukan oleh Yuniarti (2018) bahwa proses penyembuhan luka *perineum rupture* pada kelompok yang diberikan salep jintan hitam sebagai pendamping antiseptik pada perawatan luka lebih cepat daripada kelompok yang tidak diberikan salep jintan hitam. Kandungan lain dalam *Nigella sativa* ada flavonoid yang menurut Gupta & Chaphakar tahun 2016 adanya aktivitas anti inflamasi dan immunosupresif pada tanaman obat dimana semua flavonoid pada dosis tinggi menunjukkan penurunan yang signifikan dalam proliferasi, produksi *nitric oxide* (NO) dan permukaan CD14 dimana efek penghambatan terjadi setelah 48 jam pemberian. Flavonoid yang diekstraksi dari tanaman yang digunakan adalah 0,5-10 mg/mL; 50 μ l (Gupta & Chaphalkar, 2016). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Aslam *et al* (2018) yang menunjukkan *Nigella sativa* dapat mengurangi infiltrasi sel inflamasi pada *atopic dermatitis* dengan diberikannya *thymoquinone* baik secara oral maupun topikal.

Nigella sativa yang mengandung senyawa bioaktif berupa *thymoquinone*. Sejumlah aktivitas farmakologis *thymoquinone* dapat digunakan sebagai anti-oksidan, anti-inflamasi, immunomodulator, efek anti-histaminic, anti-mikroba dan anti-tumor (Khader & Eckl, 2014). *Nigella sativa* membuktikan kemampuannya dalam respon imun tubuh dan terbukti dapat meningkatkan respon imun tubuh.

KESIMPULAN

Peran *Nigella sativa* terhadap respon imun menunjukkan respon positif dalam meningkatkan respon imun. Efek *Nigella sativa* antara lain peningkatan limfosit, peningkatan fagositosis makrofag, peningkatan monosit, peningkatan titer antibody, peningkatan titer IgG, peningkatan TNF- α , *Nigella sativa* dapat berperan sebagai immunomodulator, anti-inflamasi, anti-bakteri, immunoterapi, penyembuhan luka bahkan mengurangi infiltrasi sel inflamasi. Kandungan *Nigella sativa* berpotensi baik dalam membantu respon imun.

DAFTAR PUSTAKA

- Akrom, & Fatimah. (2015). The Effects of Hexane Extracts from Black Cumin Seeds to the Phagocytic Activity of Macrophages SD (Sprague Dawley) Strain Female Rats by DMBA (7,12dimetilbenz(α)antrasen) Induced In Vitro. *PharmaCiana*, 5(1), 69–79.
- Akrom, Widjaya, A., & Armansyah, T. (2015). Ethanolic Extract of Black Cumin (*Nigella sativa*) Seed Increases Macrophage Phagocytic Activity of Swiss Mice Infected with *Lysteria monocytogenes*. *Jurnal Kedokteran Hewan*, 9(2), 94–100.
- Al-Sa' ai Di, J. A. A., Dawood, K. A., & Latif, A. D. (2012). Immunomodulatory effect of *Nigella sativa* seed extract in male rabbits treated with dexamethasone. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 26, 141–149. <http://www.vetmedmosul.org/ijvs>
- Aldi, Y., & Suhatri, S. (2015). Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap Titer Antibodi dan Jumlah Sel Leukosit pada Mencit Putih Jantan. *Scientia : Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 1(1), 35. <https://doi.org/10.36434/scientia.v1i1.14>
- Apriansyah, M. A., Putranto, R., Salim, E. M., & Shatri, H. (2017). Korelasi Tingkat Depresi dengan Kadar Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- α) pada Penderita Asma Bronkial Tidak Terkontrol. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 3(2), 74. <https://doi.org/10.7454/jpdi.v3i2.12>
- Aslam, H., Shahzad, M., Shabbir, A., & Irshad, S. (2018). Immunomodulatory effect of thymoquinone on atopic dermatitis. *Molecular Immunology*, 101(July), 276–283. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2018.07.013>
- Asrul Ismal, Gemy Nastity H., B. S. (2015). UJI EFEK IMUNOMODULATOR KOMBINASI EKSTRAK ETANOL KASUMBA TURATE (*Carthamus tinctorius* L.) DAN EKSTRAK ETANOL JINTAN HITAM (*Nigella sativa*). 3(4).
- Barlianto, W., Rachmawati, M., Irawan, M., & Wulandari, D. (2011). *Paediatrica Indonesiana*. 51(4), 207–212. <https://doi.org/10.14238/pi>
- Christobed, A., Purnawati, R., & Susilaningih, N. (2017). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Dosis Bertingkat Terhadap Proliferasi Limfosit Limpa Mencit Balb/C Yang Diinfeksi *Salmonella Typhimurium*. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 6(2), 337–346.
- Detriana, V., Barlianto, W., & Kusuma, H. C. (2019). Pengaruh *Nigella sativa* Terhadap Jumlah Neutrofil Dan Perbaikan Scoring Asthma Control Test Pada Anak Asma. 6(September).
- Gholamnezhad, Z., Rafatpanah, H., Sadeghnia, H. R., & Boskabady, M. H. (2015). Immunomodulatory and cytotoxic effects of *Nigella sativa* and thymoquinone on rat splenocytes. In *Food and Chemical Toxicology* (Vol. 86). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.08.028>
- Gupta, A., & Chaphalkar, S. R. (2016). Anti-inflammatory and immunosuppressive activities of flavonoids from medicinal plants. *Journal of HerbMed Pharmacology*, 5(3), 120–124.
- Judarwanto, W. (2012). *IMUNOLOGI DASAR : MEKANISME PERTAHANAN TUBUH*.
- Levani, Y. (2018). *PERKEMBANGAN SEL LIMFOSIT B DAN PENANDANYA UNTUK FLOWCYTOMETRY. 1 nomor 5*, 50–57.
- Lukman, A. (2008). Mekanisme Dan Regulasi Hormon Glukokortikoid Pada Manusia Aprizal LUKMAN Program Studi Pendidikan Biologi, Jurusan P MIPA, FKIP Universitas Jambi Jl. Raya Jambi – Ma. Bulian Km 15, Mendalo Darat, JAMBI 36124. *Pendidikan Biologi FKIP Universitas Jambi*, 1(1), 25–28.
- Munasir, Z. (2016). Respons Imun Terhadap Infeksi Bakteri. *Sari Pediatri*, 2(4), 193. <https://doi.org/10.14238/sp2.4.2001.193-7>
- Nucifera, C., Olivianto, E., Barlianto, W., & K, H. C. (2016). Jumlah CD4+IL-5+, CD8+IL-5+, dan Perbaikan Kualitas Hidup Setelah Pemberian Prebiotik dan *Nigella Sativa* pada Anak Asma dengan Imunoterapi Fase Rumatan. *Sari Pediatri*, 16(6), 379. <https://doi.org/10.14238/sp16.6.2015.379-84>
- Nurhayati, dr. D. (2001). *bakteri 2001.pdf*.
- Prastiwi, R., Iqbal, A., & Kristi, A. (2015). Aktivitas Imunomodulator Ekstrak n - Heksana , Etil Asetat , dan Metanol Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa* L.) Immunomodulator Activity of n-Hexane , Ethyl Acetate and Methanol Extract of Black Cumin Seeds (*Nigella sativa* L.). *Journal of Pharmaceutical Science and Pharmacy Practice*, Vol. 2(2).

- Rusjdi, S. R. (2011). SCHISTOSOMIASIS, Hubungan Respon Imun dan Perubahan Patologi. *Majalah Kedokteran Andalas*, 35. no.2, 81–90.
- Sastra, I. M. W. (2017). Hipersensitifitas : Proses Imun Yang Menyebabkan Cedera Jaringan. *Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Unud*, 1–27.
- Setiawan, A. (2018). *LAPORANPRAKTIKUM*.
- Shearer, T. L., & Coffroth, M. A. (2008). Barcoding corals: Limited by interspecific divergence, not intraspecific variation. *Molecular Ecology Resources*, 8(2), 247–255. <https://doi.org/10.1111/j.1471-8286.2007.01996.x>
- Sherin K. Sheir, Omayma, Maghraby, A. M., Mohamed, A. H., Osman, G. Y., Al-qormuti, S. A., & Arabia, S. (2015). *Immunomodulatory and Ameliorative Role*. 9(2), 3345–3355.
- Suryadi, Y., Manzila, I., & Machmud, M. (2016). Potensi Pemanfaatan Perangkat Diagnostik ELISA serta Variannya untuk Deteksi Patogen Tanaman. *Jurnal AgroBiogen*, 5(1), 39. <https://doi.org/10.21082/jbio.v5n1.2009.p39-48>
- Utami, L. S., Aphridasari, J., Pulmonologi, D., Fakultas, R., Universitas, K., & Maret, S. (2017). *Pengaruh Pemberian Nigella sativa Semen Ekstrak Terhadap Kadar Prokalsitonin , TNF- a , dan Lama Perbaikan Klinis Penderita Pneumonia Effect Of Nigella sativa Cement Extract on Procalcitonin , TNF- a Level and Time to Clinical Stable in Pneumonia Patients*. 37(4), 316–324.
- Wirawan, T. N., Barlianto, W., & Kusuma, H. C. (2019). pengaruh *nigella sativa* terhadap cd4+il5, cd8+il5, dan kadar interleukin 5 serum pada anak asma ringan dan sedang. *Majalah Kesehatan*, 6(2), 86–95. <https://doi.org/10.21776/ub.majalahkesehatan.006.02.2>
- Wulan, I. G. . K., & Agusni, I. (2015). Penggunaan Imunomodulator Untuk Berbagai Infeksi Virus Pada Kulit. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin*, 27(1), 63–69.
- Yuniarti, Y. (2018). Efektivitas Salep Jintan Hitam (Nigella Sativa) Pada Proses Penyembuhan Luka Perineum Rupture Ibu Nifas. *Jurnal Kesehatan Manarang*, 4(2), 64. <https://doi.org/10.33490/jkm.v4i2.76>