



Efek Immunomodulator Ginseng (*Panax sp.*) terhadap Sistem Imun Tubuh: Tinjauan Sistematis

Anisah Luqman Al Marfadi

Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat,
Universitas Airlangga, Indonesia

Jl. Dr. Ir. Soekarno, Mulyorejo, Kec. Mulyorejo, Surabaya, Jawa Timur 60115

Email : anisah.luqman.al-2021@fkm.unair.ac.id

Abstract. *Ginseng strengthens the body's resistance to disease through its effects on components of the immune system. This study aims to examine the immunomodulatory effects of ginseng (*Panax sp.*) in relation to its active ingredients and constituents that are beneficial to the immune system. This research is a systematic review conducted based on PRISMA items. Literature was searched through the PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar databases, covering publications from 2020 to 2025. A total of 523 articles were collected from the three databases. Based on screening and analysis using PRISMA items, 6 articles met the inclusion and exclusion criteria. Ginseng may act as an immunomodulatory agent in the immune system, with various benefits derived from its active compounds.*

Keywords: *Ginseng, Immunomodulator, Immunomodulatory Effect, Immune System*

Abstrak. Ginseng memperkuat daya tahan tubuh terhadap penyakit melalui efek pada komponen sistem kekebalan tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek imunomodulator pada ginseng (*Panax sp.*) yang terkait dengan bahan aktif dan konstituen didalamnya yang bermanfaat bagi sistem imun tubuh. Penelitian ini merupakan *systematic review* yang dilakukan berdasarkan item PRISMA. Literatur dicari melalui database PubMed, ScienceDirect, dan Google scholar yang meliputi terbitan tahun 2020-2025. Penelitian ini berhasil mengumpulkan 523 literatur dari ketiga database. Berdasarkan hasil skrining dan analisis item PRISMA, didapatkan 6 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Ginseng dapat berperan sebagai agen imunomodulator pada sistem kekebalan tubuh dengan berbagai manfaat yang diperoleh dari zat aktif didalamnya.

Kata kunci: Ginseng, Imunomodulator, Efek Imunomodulator, Sistem Imun

1. LATAR BELAKANG

Sistem kekebalan tubuh, yang terdiri dari organ kekebalan, sel kekebalan, dan sitokin, merupakan pertahanan yang penting bagi tubuh. Untuk melindungi tubuh dari berbagai antigen eksternal, alergen, dan infeksi dengan menjaga homeostatis fisiologis normal, kekebalan spesifik, dan non-spesifik dipicu oleh zat asing dan diri sendiri dalam kondisi fisiologis normal. Namun, keseimbangan ini dapat dipengaruhi oleh faktor genetik, faktor lingkungan, usia, jenis kelamin, stres fisik, stres mental, kebiasaan makan, yang menyebabkan ketidakseimbangan imunologis dan penyakit (Zheng *et al.*, 2022).

Imunoterapi adalah strategi pengobatan yang digunakan untuk mengaktifkan atau menekan sistem kekebalan dengan obat-obatan (alami atau sintetis), dan mikroorganisme (sebagian atau seluruhnya atau antibodi yang disiapkan) untuk memerangi gangguan. Keberhasilan pengobatan berbagai jenis infeksi, kanker, alergi, dan masalah alogenetik sulit dilakukan tanpa menggunakan imunoterapi. Asupan modulator imun adalah komponen kunci imunoterapi. Agen alami yang terdiri dari tumbuhan dan suplemen

makanan relatif aman, namun kurang dieksplorasi, sedangkan agen sintetis memiliki efek samping yang khas berupa kelelahan, rambut rontok, kelainan darah, sembelit, infeksi, anemia, mual, dan muntah (Riaz *et al.*, 2019).

Metode terapi utama dalam sistem pengobatan tradisional adalah herbal, yang kini banyak digunakan di klinik. Ginseng merupakan ramuan tradisional yang telah digunakan untuk berbagai terapi medis konvensional selama lebih dari 5000 tahun. Spesies penting *Panax L.* yang digunakan untuk menyembuhkan berbagai penyakit antara lain notoginseng, ginseng Asia, dan ginseng Amerika (Zheng *et al.*, 2022). Penelitian terkini menunjukkan bahwa ginseng menunjukkan banyak khasiat terapeutik terhadap berbagai penyakit, seperti penyakit fisik dan menular. Ginseng tersebut antara lain *Panax ginseng Meyer* (ginseng Korea), *P. quinquefolius L.* (ginseng Amerika), *P. japonicus Meyer* (ginseng Jepang) dan *P. notoginseng*. Berdasarkan kandungan air dan cara pengolahannya, ginseng Korea, terutama bagian akarnya, dapat dikategorikan menjadi ginseng segar, ginseng putih, dan ginseng merah (You *et al.*, 2022).

Ginseng yang dikenal sebagai 'Raja Herbal', telah menunjukkan aktivitas biologis dalam perlindungan jantung, serta anti tumor, anti peradangan, dan aktivitas anti-oksidasi, di antara manfaat lainnya. Akar ginseng mengandung sebagian besar saponin, yang merupakan bahan aktif utama dalam ginseng (Chen *et al.*, 2024). Ginseng seperti suplemen lainnya, memperkuat daya tahan tubuh terhadap penyakit melalui efek pada komponen sistem kekebalan tubuh (Riaz *et al.*, 2019). Berdasarkan hal ini, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek imunomodulator pada ginseng (*Panax sp.*) yang terkait dengan bahan aktif dan konstituen didalamnya yang bermanfaat bagi sistem imun tubuh.

2. KAJIAN TEORITIS

Salah satu tumbuhan yang memiliki banyak khasiat adalah ginseng. Ginseng (*Panax sp.*) merupakan tanaman herbal yang telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional, terutama di Asia Timur. Dalam tiga dekade terakhir, ginseng telah menjadi salah satu herbal paling populer di seluruh dunia (Yu *et al.*, 2017). Salah satu manfaat utama ginseng yang banyak diteliti adalah kemampuannya sebagai imunomodulator, yaitu senyawa yang dapat memodulasi sistem imun baik dengan meningkatkan maupun menekan respon imun sesuai kebutuhan tubuh (Ardiningtyas & Arista, 2023).

Komponen bioaktif utama dari *Panax ginseng* adalah ginsenosida, yaitu senyawa golongan saponin triterpenoid yang dibedakan menjadi dua tipe utama, yaitu

protopanaxadiol (PPD) seperti Rb1, Rb2, Rc, Rd, dan protopanaxatriol (PPT) seperti Rg1 dan Re (Shin *et al.*, 2015). Ginsenosida ini diketahui memiliki aktivitas yang luas terhadap sistem imun, mulai dari meningkatkan produksi imunoglobulin, mengaktifkan sel T, serta menstimulasi aktivitas sel *natural killer* (NK) dan makrofag (Kang & Min, 2012). Akumulasi kandungan ginsenosida dalam *P. ginseng* sangat dipengaruhi oleh lokasi dan metode budidaya, sehingga variasi teknik penanaman dapat memengaruhi profil senyawa aktif yang berperan dalam aktivitas imunomodulator (Hwang *et al.*, 2021). Menurut Kim (2012), fermentasi dan pemanasan terhadap *Panax ginseng* dapat mengubah senyawa yang bersifat hidrofobik menjadi bentuk hidrofilik, yang lebih mudah diserap oleh tubuh melalui saluran pencernaan.

Penelitian menunjukkan bahwa konsumsi *P. ginseng* selama 8 minggu dapat meningkatkan jumlah total sel CD3, CD4, CD8, sel B, serta leukosit, tanpa menimbulkan efek samping yang signifikan (Hyun *et al.*, 2021). Selain itu, ginsenosida Rg1 dan Rg3 juga terbukti meningkatkan diferensiasi sel B menjadi sel plasma yang memproduksi IgA melalui aktivasi transkrip *germline* (Park *et al.*, 2015). Ginseng juga berperan dalam mengaktifkan imunitas bawaan dan adaptif secara sinergis, seperti dengan merangsang produksi oksida nitrat oleh makrofag serta memperbaiki aktivitas sitotoksik sel NK, termasuk pada individu dengan kelelahan kronis dan pasien AIDS (Kang & Min, 2012). Efek adaptogenik dari ginseng membantu tubuh menghadapi stres dan memperkuat daya tahan terhadap patogen. Dengan berbagai mekanisme tersebut, ginseng (*Panax sp.*) menunjukkan potensi besar sebagai agen imunomodulator alami yang dapat berkontribusi dalam pencegahan dan terapi berbasis peningkatan sistem imun tubuh.

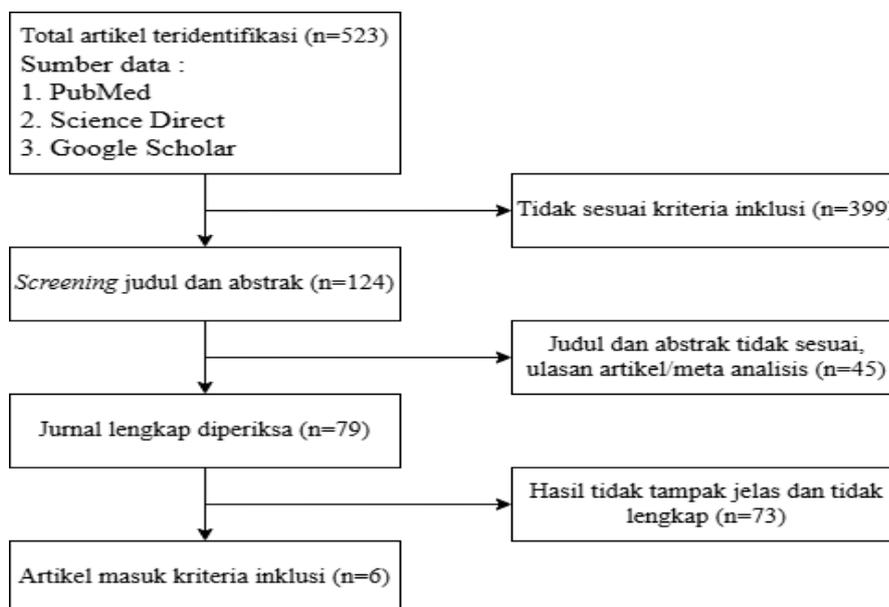
3. METODE PENELITIAN

Desain Studi

Penelitian ini merupakan *systematic review* yang meninjau penelitian mengenai efek imunomodulator ginseng (*Panax sp.*) terhadap kesehatan sistem imun tubuh.

Strategi Pencarian

Literatur diidentifikasi berdasarkan pencarian kata kunci yang telah ditentukan. Skrining literatur dilakukan berdasarkan judul dan abstraknya. *Full-text* setiap literatur diskriming untuk menentukan apakah studi yang dilakukan relevan dengan kriteria inklusi dan eksklusi penelitian ini. Seleksi artikel didasarkan pada diagram PRISMA (*Preferred Items of Systematic Review and MetaAnalysis*) (Liberati *et al.*, 2009) yang ditunjukkan oleh gambar 1.



Gambar 1. Alur Diagram PRISMA

Literatur dalam penelitian ini dicari melalui PubMed, ScienceDirect, dan Google scholar. Kata kunci yang digunakan untuk mencari literatur diantaranya adalah “ginseng”, “immunomodulator”, “*immunomodulatory effect*”, “*ginseng and immune system*”. Pencarian literatur diluar kata kunci juga tetap dilakukan dengan mencari studi terkait pada daftar pustaka literatur inklusi. Pada penelitian ini dibatasi pada literatur yang dipublikasikan pada tahun 2020- 2025 sebagai kriteria inklusi yang digunakan. Selain itu, literatur inklusi dalam studi ini juga harus dipublikasikan dengan menggunakan bahasa Inggris atau bahasa Indonesia. Literatur yang diinklusi dalam studi ini merupakan literatur yang memuat *original research*. Peneliti juga mencari literatur lain diluar kata kunci berdasarkan referensi pada literatur inklusi.

Peneliti kemudian melakukan eksklusi pada studi duplikasi. Setelah itu, dilakukan skrining berdasarkan judul dan abstrak. Literatur dengan judul dan abstrak yang sesuai dengan kriteria inklusi penelitian ini akan dilanjutkan ke tahap selanjutnya. Literatur kemudian dianalisis berdasarkan *full-text* dan kemudian ditentukan apakah penelitian ini memenuhi kriteria sebagai literatur yang *eligible*.

Ekstraksi Data

Penulis melakukan ekstraksi data secara independen pada literatur *eligible* dan dibandingkan hasilnya. Data yang diekstraksi dari masing-masing literatur diantaranya adalah penulis dan tahun publikasi, populasi studi, tujuan penelitian, metodologi penelitian, dan hasil penelitian.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Ekstraksi data Penelitian

No.	Penulis	Populasi Studi	Tujuan Penelitian	Metodologi	Hasil Penelitian
1.	(Kim <i>et al.</i> , 2021)	26 Pasien yang menjalani reseksi kuratif saluran empedu dan kemoterapi 5- fluorouracil/ leucovorin atau gemcitabine, dibagi menjadi kelompok kasus dan kontrol (n=13).	Menjelaskan efek klinis ginseng merah korea yang diberikan bersama kemoterapi adjuvan terhadap fungsi kekebalan tubuh pasien dengan kanker saluran empedu atau pankreas.	<ul style="list-style-type: none"> • Uji klinis prospektif, acak, terkontrol selama 6 siklus kemoterapi. • Kelompok kasus diberikan dosis ginseng 3 g/hari dalam bentuk kapsul. • Sampel darah diambil sebelum, selama, dan setelah kemoterapi. • Parameter imunologi yang diukur adalah CD4+, CD8+ T limfosit, rasio CD4+/CD8+, imunoglobulin (IgG, IgA, IgM), jumlah neutrofil total, jumlah limsoit totdal, dan CRP. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sebelum dan selama kemoterapi: Tidak ada perbedaan signifikan antara kedua kelompok. • Setelah kemoterapi: Persentase limfosit T CD4+ secara signifikan lebih tinggi pada kelompok kasus dibanding kelompok kontrol (42,01% vs. 33,69%, p=0,048). Rasio limfosit T CD4+/CD8+ juga lebih tinggi pada kelompok kasus (2,03 vs. 1,28, p=0,027).
2.	(Fachrurro dji <i>et al.</i> , 2022)	26 pasien berusia di atas 18 tahun didiagnosis menderita pneumonia komunitas bakterial dan dibuktikan	Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh ekstrak ginseng terhadap kadar IL-6 serum pada pasien CAP dengan	<ul style="list-style-type: none"> • Kuasi-eksperimental <i>pre-test</i> dan <i>post-test</i>, selama 14 hari. • Kelompok kasus diberikan antibiotik standar 	<ul style="list-style-type: none"> • Pemberian ekstrak ginseng 2×100 mg/hari selama 14 hari menurunkan kadar IL-6 secara signifikan dalam kelompok kasus (p < 0,001).

No.	Penulis	Populasi Studi	Tujuan Penelitian	Metodologi	Hasil Penelitian
		dengan hasil kultur, dibagi menjadi kelompok kasus dan kontrol (n=13).	mengukur kadar IL-6 serum dengan metode ELISA <i>microplate reader Rayto</i> dan interval rentang deteksi 0-50 pg/mL.	((β-laktam + makrolid) + ekstrak ginseng 2×100 mg/hari. Kelompok kontrol diberikan antibiotik standar ((β-laktam + makrolid). • Parameter imunologi yang diukur adalah kadar IL-6 serum (pg/mL) yang diperiksa pada hari ke-0, ke-3, dan ke-14.	<ul style="list-style-type: none"> • Penurunan kadar IL-6 lebih besar pada kelompok kasus dibanding kontrol, meskipun tidak signifikan antar kelompok (p > 0,05). • Ginseng berpotensi sebagai terapi tambahan antiinflamasi pada pasien pneumonia komunitas.
3.	(Yoon <i>et al.</i> , 2023)	350 orang dewasa sehat (usia ≥30 tahun) yang menerima 3 dosis vaksin COVID-19 yang dibagi menjadi kelompok kasus (n=149) dan kelompok kontrol (n=201).	Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ginseng merah korea (<i>Panax ginseng Meyer</i>) terhadap respons humoral pasien yang menerima dua dosis vaksin COVID-19 dan vaksinasi <i>booster</i> (dosis ketiga) di Korea.	<ul style="list-style-type: none"> • Longitudinal, observasional, 24 minggu, dengan 5 kali pengambilan sampel darah. • Kelompok kasus mengonsumsi KRG 3 g/hari (ginsenosida Rb1, Rb2, Rg3, dll). • Pengukuran antibodi dilakukan pada sebelum dosis kedua, setelah dosis kedua (2 minggu, 4 minggu, 12 minggu), 4 minggu setelah dosis <i>booster</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> • Tingkat antibodi (anti-N-Ab) pada kelompok kasus lebih tinggi secara signifikan dibanding kontrol pada 2 dan 4 minggu setelah dosis kedua (p= 0.042 dan p= 0.014). • KRG mempertahankan antibodi lebih lama, terutama setelah puncak titer pasca dosis kedua, dibandingkan kelompok kontrol. • Efek paling menonjol terjadi

No.	Penulis	Populasi Studi	Tujuan Penelitian	Metodologi	Hasil Penelitian
				<ul style="list-style-type: none"> Parameter imunologi yang diukur adalah Anti-S-Ab, Anti-N-Ab, sVNT. 	<p>pada subjek usia ≥ 50 tahun, yang menunjukkan respons antibodi lebih stabil dan tinggi.</p> <ul style="list-style-type: none"> Tidak ditemukan antibodi anti-NC selama atau setelah vaksinasi, menunjukkan tidak ada infeksi COVID-19 selama studi.
4.	Rod-in <i>et al.</i> , 2023)	Sel dengan berbagai konsentrasi GBP dan menstimulasi sel dengan LPS.	Mengetahui sifat anti-inflamasi dari polisakarida buah ginseng korea yaitu GBP-C, GBP-F1, GBPF2, dan GBPF3, pada makrofag.	<ul style="list-style-type: none"> Eksperimen in vitro menggunakan kultur sel RAW264.7 (makrofag tikus). Dosis yang digunakan 50, 100, 250, dan 450 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Parameter yang diuji adalah sitotoksisitas, produksi NO & PGE2, ekspresi mRNA (iNOS, COX-2, IL-1β, IL-6, TNF-α (qPCR)), protein sinyal inflamasi (NF-κB p65, ERK, JNK, p38), ekspresi permukaan sel 	<ul style="list-style-type: none"> Semua fraksi GBP menurunkan produksi NO dan PGE2 secara bermakna pada sel yang distimulasi LPS, dengan GBP-F1 menunjukkan efek paling kuat. GBP-F1 secara signifikan menekan ekspresi gen dan protein inflamasi (iNOS, COX-2, IL-1β, IL-6, TNF-α). GBP-F1 juga menghambat aktivasi jalur sinyal NF-κB dan MAPK serta menurunkan ekspresi molekul permukaan CD14, TLR4, dan CD86.

No.	Penulis	Populasi Studi	Tujuan Penelitian	Metodologi	Hasil Penelitian
				(CD14, TLR4, CD40, CD86), analisis struktur GBP-F1 (GC-MS dan 1H-NMR).	<ul style="list-style-type: none"> • Struktur GBP-F1 kaya akan ikatan glikosidik (1→3)-Araf, (1→4)-GlcP, dan (1→6)-Galp, yang diperkirakan berkaitan dengan aktivitas anti-inflamasi.
5.	(Hyun <i>et al.</i> , 2021)	100 orang dewasa sehat dengan rentang usia 40-65 tahun, dibagi menjadi kelompok kasus dan kontrol (n=50).	Penelitian ini bertujuan untuk melihat bagaimana ginseng merah korea meningkatkan sistem kekebalan tubuh subyek sehat.	<ul style="list-style-type: none"> • Uji klinis acak, <i>double-blind</i>, terkontrol plasebo, selama 8 minggu. • Kelompok kasus diberikan 2 g/hari tablet KRG. • Kelompok kontrol diberikan tablet plasebo (selulosa). • Evaluasi efektivitas utama adalah perubahan jumlah sel T (CD3+, CD4+, CD8+), sel B (CD19), dan leukosit (WBC). • Evaluasi sekunder adalah sitokin (TNF-α, IFN-γ, IL-2, IL-4), diferensial WBC, dan kejadian flu. • Evaluasi keamanan adalah 	<ul style="list-style-type: none"> • Kelompok kasus menunjukkan peningkatan signifikan dalam jumlah sel T (p=0,0191), CD4+ sel T (p= 0,0370), CD8+ sel T (p=0,0290), sel B (p=0.0004), WBC (p= 0.0490). • Tidak ada peningkatan signifikan pada kadar sitokin (TNF-α, IFN-γ, IL-2, IL-4) antar kelompok. • Kejadian flu sedikit lebih tinggi di kelompok KRG (11 kasus vs 10), namun tidak signifikan. • Efek samping tidak berbeda signifikan antar kelompok dan semua hasil laboratorium berada dalam batas

No.	Penulis	Populasi Studi	Tujuan Penelitian	Metodologi	Hasil Penelitian
				tanda vital, hasil tes darah, kimia darah, dan urinalisis.	normal → KRG aman dikonsumsi selama 8 minggu.
6.	(Lee <i>et al.</i> , 2023)	10 Tikus jantan dewasa strain C57BL/6NTac (usia 7–9 minggu), dibagi menjadi kelompok kasus dan kontrol (n=5).	Untuk menentukan apakah ekstrak ginseng merah korea dapat menghambat demielinasi pada model murine <i>multiple sclerosis</i> yang diinduksi CC dari CPZ.	<ul style="list-style-type: none"> • Eksperimental hewan, acak, terkontrol, selama 6 minggu. • Kelompok kasus diberikan diet yang mengandung 0.2% cuprizone (CPZ) dan KRGE dalam air minum dengan konsentrasi 0.004%, 0.02%, dan 0.1%. • Induksi penyakit dengan demielinasi model MS menggunakan cuprizone. • Evaluasi yang dilihat adalah histologis yaitu pewarnaan Luxol Fast Blue dan H&E untuk melihat demielinasi dan infiltrasi sel imun di CC. Flow cytometry untuk menganalisis infiltrasi 	<ul style="list-style-type: none"> • KRGE menurunkan derajat demielinasi secara signifikan pada jaringan corpus callosum tikus CPZ. • KRGE menghambat infiltrasi dan aktivasi mikroglia, makrofag, serta CD4+ sel T (Th1 dan Th17). • Ekspresi mRNA dari sitokin proinflamasi (IL-1β, IL-6, TNF-α), chemokine MCP-1, dan enzim iNOS juga menurun pada kelompok yang mendapat KRGE. • Fungsi motorik dan perilaku membaik signifikan pada kelompok KRGE dibanding kelompok CPZ, dibuktikan dengan skor plus-maze dan rotarod yang lebih baik.

No.	Penulis	Populasi Studi	Tujuan Penelitian	Metodologi	Hasil Penelitian
				mikroglia, makrofag, CD4+ sel T, Th1, Th17. PCR & IHC untuk mengukur ekspresi mRNA dan protein (IL-1 β , IL-6, TNF- α , iNOS, MCP-1, CD11b, IFN- γ , IL-17A). Tes perilaku untuk elevated plus maze dan rotarod untuk menilai gangguan perilaku.	<ul style="list-style-type: none"> Efek paling kuat terlihat pada dosis 0.1% KRGE.

Hasil analisis terhadap enam artikel ilmiah menunjukkan bahwa ginseng, khususnya *Korean Red Ginseng* (KRG), memiliki potensi sebagai agen imunomodulator melalui berbagai mekanisme kerja yang beragam, baik pada individu sehat, pasien dengan penyakit infeksi, pasien kanker, maupun pada model hewan dan sel.

Pada individu sehat, Hyun *et al.* (2021) melaporkan bahwa konsumsi KRG selama delapan minggu secara signifikan meningkatkan jumlah sel T (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺), sel B, dan total leukosit. Peningkatan jumlah sel imun tersebut menunjukkan adanya stimulasi sistem imun baik secara seluler maupun humoral. KRG dapat menjadi agen yang aman dan efektif dalam meningkatkan aktivitas imun, terutama pada populasi yang memiliki respons imun rendah seperti lansia atau mereka yang sering mengalami infeksi saluran napas atas. Temuan ini sejalan dengan Yoon *et al.* (2023), yang menyatakan bahwa konsumsi KRG sebelum dan selama vaksinasi COVID-19 membantu mempertahankan kadar antibodi lebih stabil, khususnya pada kelompok usia ≥ 50 tahun. Kadar antibodi pada kelompok KRG tetap lebih tinggi secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol pada minggu ke-2 dan ke-4 setelah vaksinasi, serta menunjukkan laju penurunan antibodi yang lebih lambat. Hasil ini mengindikasikan bahwa KRG berperan dalam memperkuat atau memperpanjang durasi respons imun humoral setelah vaksinasi.

Pada kelompok imunokompromais seperti pasien kanker yang menjalani kemoterapi, Kim *et al.* (2021) melaporkan bahwa pemberian KRG 3 g/hari selama enam siklus kemoterapi mampu meningkatkan proporsi sel CD4⁺ dan rasio CD4⁺/CD8⁺ secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol, tanpa menimbulkan peningkatan toksisitas. Hasil ini menunjukkan bahwa KRG dapat mendukung pemulihan keseimbangan imun yang biasanya terganggu akibat efek immunosupresif dari kemoterapi. Studi oleh Fachrudji *et al.* (2022) pada pasien pneumonia komunitas juga menunjukkan potensi imunomodulasi ginseng, di mana kadar IL-6 cenderung lebih rendah pada kelompok yang menerima ekstrak ginseng, meskipun perbedaannya tidak signifikan secara statistik. Hal ini kemungkinan dipengaruhi oleh jumlah subjek yang terbatas dan heterogenitas kondisi klinis. Meski demikian, penurunan IL-6 mendukung peran ginseng dalam menghambat peradangan sistemik, yang dapat dijelaskan melalui mekanisme penghambatan jalur NF- κ B oleh ginsenosida. NF- κ B merupakan regulator utama ekspresi sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- α , sehingga penghambatan jalur ini membantu mengontrol respons inflamasi berlebihan seperti badai sitokin.

Pada level molekuler, Rod-in *et al.* (2023) memberikan bukti *in vitro* bahwa fraksi polisakarida dari buah ginseng (GBP-F1) mampu menurunkan produksi mediator inflamasi seperti NO, PGE2, serta ekspresi gen IL-1 β , IL-6, dan TNF- α pada makrofag RAW264.7 yang distimulasi LPS (*lipopolysaccharide*). Hal ini terjadi melalui penghambatan ekspresi reseptor CD14 dan TLR4 yang terlibat dalam pengenalan patogen, serta penekanan aktivasi jalur NF- κ B dan MAPK (p65, ERK, JNK, p38), yang berperan penting dalam transkripsi gen-gen inflamasi. Dengan demikian, fraksi ini menunjukkan potensi sebagai agen antiinflamasi yang bekerja sejak tahap awal aktivasi makrofag.

Efek imunoregulator ginseng juga terbukti pada studi hewan oleh Lee *et al.* (2023), yang menggunakan model demielinasi akibat paparan cuprizone. Pemberian KRGE selama enam minggu menurunkan infiltrasi sel inflamasi seperti mikroglia, makrofag, Th1, dan Th17 di jaringan otak, serta menekan ekspresi sitokin proinflamasi TNF- α , IL-1 β , dan IL-6. Efek ini dikaitkan dengan penghambatan jalur STAT3-ROR γ t dan T-bet-STAT1, yang masing-masing mengatur diferensiasi sel Th17 dan Th1. Penurunan ekspresi IFN- γ dan IL-17 dari sel-sel ini menunjukkan bahwa KRGE dapat menekan aktivasi neuroinflamasi dan membantu mencegah kerusakan mielin, yang sangat relevan pada kondisi autoimun seperti *multiple sclerosis*.

Ginseng telah dipelajari secara ekstensif karena bioaktivitasnya dalam memodulasi sistem kekebalan tubuh, suatu sifat yang juga diamati pada tanaman obat lain. Awalnya, polisakarida dianggap sebagai komponen utama yang berperan, namun penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa berbagai ginsenosida seperti RT5, Rh2, Rh1, Rg3, Rb1, dan asam oleanolic β -D-glucopyranosyl ester juga berkontribusi dalam respons imun. Ekstrak *P. ginseng* menunjukkan aktivitas farmakologis signifikan, termasuk peningkatan fagositosis makrofag, produksi NO, serta pelepasan IL-12. Beragam ekstraknya juga dapat mengatur sitokin seperti IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF- α , serta molekul seperti NO, iNOS, dan COX-2, serta mengaktifasi jalur NF- κ B, MAPK, dan PI3K (Valdés-González *et al.*, 2023). Ginsan, ekstrak polisakarida *P. ginseng*, menunjukkan efek imunomodulator dengan menghambat p38 MAPK dan NF- κ B, serta berpotensi sebagai agen anti-inflamasi (Kim *et al.*, 2021). Baik ekstrak, ginsenosida, maupun polisakaridanya, semuanya menunjukkan aktivitas imunomodulator terhadap makrofag (Hyun *et al.*, 2021; Ratan *et al.*, 2021).

Temuan dari berbagai studi sebelumnya mendukung bahwa ginseng (*Panax sp.*) memang memiliki efek imunomodulator yang signifikan. Hal ini tidak hanya terlihat dari kandungan bioaktifnya seperti ginsenosida Rg1, Rb1, dan Rd yang mampu mengaktifasi sel T, sel B, serta meningkatkan produksi antibodi dan sitokin, tetapi juga telah dibuktikan melalui studi in vitro, in vivo, hingga uji klinis. Temuan literatur di atas, sejalan dengan Ardiningtyas & Arista (2023) yang menekankan bahwa baik ginseng korea maupun ginseng lokal memiliki kandungan bioaktif seperti saponin, flavonoid, dan fenolik yang berpotensi sebagai agen imunostimulan. Dengan demikian, akumulasi bukti dari literatur-literatur tersebut semakin menegaskan bahwa ginseng terbukti berperan dalam modulasi sistem imun tubuh secara ilmiah dan konsisten.

Meskipun sebagian besar temuan menunjukkan efek positif dari ginseng, perlu diketahui bahwa variasi dosis, durasi, bentuk sediaan (ekstrak akar, buah, fraksi polisakarida), dan desain penelitian dapat memengaruhi hasil. Selain itu, sebagian besar uji klinis yang dilakukan memiliki jumlah sampel terbatas, sehingga generalisasi temuan masih memerlukan studi lanjutan dengan skala yang lebih besar dan standar formulasi yang lebih beragam. Dengan demikian, ginseng, terutama dalam bentuk *Korean Red Ginseng*, menunjukkan potensi sebagai agen imunomodulator yang bekerja melalui peningkatan respon imun seluler maupun penekanan inflamasi. Potensi ini perlu dikaji lebih lanjut melalui uji klinis besar dan pengembangan sediaan berbasis bukti ilmiah yang kuat.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Ginseng telah membuka jalan baru dalam meningkatkan kekebalan dan mengobati gangguan terkait kekebalan. Ginseng telah terbukti meningkatkan kekebalan tubuh baik secara aktif maupun pasif, dan kemungkinan penggunaannya sebagai bahan pembantu vaksin terhadap berbagai infeksi, kondisi autoimun, dan penyakit bakteri atau virus, telah diusulkan. Ginseng tampaknya merupakan agen imunomodulator yang menjanjikan dan harus diteliti melalui studi klinis lebih lanjut, khususnya di Indonesia.

DAFTAR REFERENSI

- Ardiningtyas, S. A., & Arista, N. I. D. (2023). Kajian metabolit sekunder tanaman ginseng Korea dan Indonesia sebagai peningkat imun tubuh. *Holistic: Journal of Tropical Agriculture Sciences*, 1(1). <https://doi.org/10.61511/hjtas.v1i1.2023.244>
- Chen, H., Li, X., Chi, H., Li, Z., Wang, C., Wang, Q., Feng, H., & Li, P. (2024). A qualitative analysis of cultured adventitious ginseng root's chemical composition and immunomodulatory effects. *Molecules*, 29(1). <https://doi.org/10.3390/molecules29010111>
- Fachrurroddi, F., Sidharta, B. R. A., Ariningrum, D., Suparyatmo, J. B., & Pramudianti, M. D. (2022). The effect of ginseng extract on serum interleukin-6 levels in patients with community-acquired pneumonia. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 28(3), 278–284. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v28i3.1839>
- Hwang, K. H., Kim, H. G., Jang, K., & Kim, Y. J. (2024). Novel cultivation of six-year-old Korean ginseng (*Panax ginseng*) in pot: From non-agrochemical management to increased ginsenoside. *Journal of Ginseng Research*, 48(1), 98–102. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2021.05.002>
- Hyun, S. H., Ahn, H. Y., Kim, H. J., Kim, S. W., So, S. H., In, G., ... & Han, C. K. (2021). Immuno-enhancement effects of Korean red ginseng in healthy adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Ginseng Research*, 45(1), 191–198. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2020.08.003>
- Kang, S., & Min, H. (2012). Ginseng, the 'immunity boost': The effects of *Panax ginseng* on immune system. *Journal of Ginseng Research*, 36(4), 354–368. <https://doi.org/10.5142/jgr.2012.36.4.354>
- Kim, D. H. (2012). Chemical diversity of *Panax ginseng*, *Panax quinquefolium*, and *Panax notoginseng*. *Journal of Ginseng Research*, 36(1), 1–15. <https://doi.org/10.5142/jgr.2012.36.1.1>
- Kim, I. K., Lee, K. Y., Kang, J., Park, J. S., & Jeong, J. (2021). Immune-modulating effect of Korean red ginseng by balancing the ratio of peripheral T lymphocytes in bile duct or pancreatic cancer patients with adjuvant chemotherapy. *In Vivo*, 35(3), 1895–1900. <https://doi.org/10.21873/invivo.12454>

- Lee, M. J., Choi, J. H., Kwon, T. W., Jo, H. S., Ha, Y., Nah, S. Y., & Cho, I. H. (2023). Korean red ginseng extract ameliorates demyelination by inhibiting infiltration and activation of immune cells in cuprizone-administrated mice. *Journal of Ginseng Research*, 47(5), 672–680. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2023.05.001>
- Liberati, A., Altman, D. G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P. C., Ioannidis, J. P., ... & Moher, D. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *BMJ*, 339, b2700. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2700>
- Park, H. Y., Lee, S. H., Lee, K. S., Yoon, H. K., Yoo, Y. C., Lee, J., ... & Park, S. R. (2015). Ginsenoside Rg1 and 20(S)-Rg3 induce IgA production by mouse B cells. *Immune Network*, 15(6), 331–336. <https://doi.org/10.4110/in.2015.15.6.331>
- Ratan, Z. A., Youn, S. H., Kwak, Y. S., Han, C. K., Haidere, M. F., Kim, J. K., ... & Cho, J. Y. (2021). Adaptogenic effects of *Panax ginseng* on modulation of immune functions. *Journal of Ginseng Research*, 45(1), 32–40. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2020.09.004>
- Riaz, M., Rahman, N. U., Zia-Ul-Haq, M., Jaffar, H. Z., & Manea, R. (2019). Ginseng: A dietary supplement as immune-modulator in various diseases. *Trends in Food Science & Technology*, 83, 12–30. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.11.008>
- Rod-In, W., Surayot, U., You, S., & Park, W. J. (2023). Inhibitory effects of polysaccharides from Korean ginseng berries on LPS-induced RAW264.7 macrophages. *PLOS ONE*, 18(11), e0294675. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294675>
- Shin, B. K., Kwon, S. W., & Park, J. H. (2015). Chemical diversity of ginseng saponins from *Panax ginseng*. *Journal of Ginseng Research*, 39(4), 287–298. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2014.12.005>
- Valdés-González, J. A., Sánchez, M., Moratilla-Rivera, I., Iglesias, I., & Gómez-Serranillos, M. P. (2023). Immunomodulatory, anti-inflammatory, and anti-cancer properties of ginseng: A pharmacological update. *Molecules*, 28(9), 3863. <https://doi.org/10.3390/molecules28093863>
- Yoon, J., Park, B., Kim, H., Choi, S., & Jung, D. (2023). Korean red ginseng potentially improves maintaining antibodies after COVID-19 vaccination: A 24-week longitudinal study. *Nutrients*, 15(7), 1584. <https://doi.org/10.3390/nu15071584>
- You, L., Cha, S., Kim, M. Y., & Cho, J. Y. (2022). Ginsenosides are active ingredients in *Panax ginseng* with immunomodulatory properties from cellular to organismal levels. *Journal of Ginseng Research*, 46(6), 711–721. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2021.12.007>
- Yu, T., Yang, Y., Kwak, Y. S., Song, G. G., Kim, M. Y., Rhee, M. H., & Cho, J. Y. (2017). Ginsenoside Rc from *Panax ginseng* exerts anti-inflammatory activity by targeting TANK-binding kinase 1/interferon regulatory factor-3 and p38/ATF-2. *Journal of Ginseng Research*, 41(2), 127–133. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2016.02.001>

Zheng, S., Zheng, H., Zhang, R., Piao, X., Hu, J., Zhu, Y., & Wang, Y. (2022). Immunomodulatory effect of ginsenoside Rb2 against cyclophosphamide-induced immunosuppression in mice. *Frontiers in Pharmacology*, *13*, 927087. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.927087>