

**EFEK IMUNOMODULATOR EKSTRAK ETANOL DAUN SOM JAWA
(*Talinum triangulare* (Jacq.) Willd) PADA
MENCIT JANTAN GALUR SWISS**

***IMUNOMODULATORY EFFECT OF ETHANOLIC EXTRACT OF SOM
JAVA LEAVES (Talinum triangulare (Jacq.) Willd) IN SWISS STRAIN
MALE MICE***

Rina Wulansari, Dwi Hadi Setya Palupi, Ika Puspitaningrum
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi “YAYASAN PHARMASI” Semarang

SARI

Daun som jawa memiliki beberapa senyawa bioaktif diantaranya flavonoid. Flavonoid dapat mempengaruhi sistem imunitas melalui aktivitasnya pada makrofag. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek imunomodulator dan dosis efektif dari ekstrak etanol daun som jawa (*Talinum triangulare* (Jacq.) Willd) terhadap respon imun non spesifik dan respon imun spesifik pada mencit jantan galur Swiss. Hasil pengujian aktivitas fagositik hewan uji berturut-turut pada ekstrak etanol daun som jawa dosis 50, 100, dan 150 mg/kgBB sebesar 1,15124; 1,14982; 1,38195. Aktivitas ekstrak etanol daun som jawa juga dapat meningkatkan berat organ limfoid (hati, limpa, timus) secara bermakna ($p < 0,05$) dibanding kontrol negatif dan tidak berbeda bermakna dibanding kontrol positif ($p > 0,05$). Ekstrak etanol daun som jawa mampu mempengaruhi respon imun seluler secara bermakna ($p < 0,05$) dibanding kontrol negatif dan tidak berbeda bermakna dibanding kontrol positif ($p > 0,05$) pada dosis 100, dan 150 mg/kgBB. Ekstrak etanol daun som jawa ketiga dosis mampu meningkatkan nilai titer antibodi primer dan sekunder. Ekstrak etanol daun som jawa mempunyai efek imunostimulan terhadap respon imun non spesifik dan respon imun spesifik. Dosis efektif dari ekstrak etanol daun som jawa ditetapkan sebesar 100 mg/kgBB.

Kata Kunci : Ekstrak Etanol, Daun Som Jawa (*Talinum triangulare* (Jacq.) Willd), Imunomodulator.

ABSTRACT

Som java leaves contain several bioactive compounds include flavonoids. Flavonoids affect the immune system through its activity on macrophages. This study was aimed to determine the immunomodulatory effects and effective dose of ethanolic extract of som java leaves (Talinum triangulare (Jacq.) Willd) through non-specific immune response and specific immune response in Swiss strain male mice. Phagocytic activity test results consecutive at ethanolic extract of som java leaves doses of 50, 100, and 150 mg/kgBW as 1,15124; 1,14982; 1,38195. Ethanolic extract of som java leaves has significant increase in mean difference ($p < 0,05$) in weight lymphoid organs (liver, spleen, thymus) compared against negative control and no difference significant mean compared against positive control. Ethanolic extract of som java leaves affect cellular immune response was significant in mean difference ($p < 0,05$) compared against negative control and

no difference significant mean compared against positive control ($p > 0.05$) at doses of 100 and 150 mg/kgBW. Three doses of ethanolic extract of som java leaves enhance the value of primary and secondary antibody titers. Ethanolic extract of som java leaves has immunostimulatory effects on non-specific immune response and specific immune response. Effective dose of ethanolic extract of som java leaves was 100 mg /kgBW.

Keywords: *Ethanolic Extracts, Som Java Leaves (*Talinum triangulare* (Jacq.) Willd), Immunomodulatory.*

PENDAHULUAN

Kondisi stress dapat mempengaruhi semua fungsi homeostasis tubuh mulai dari kardiovaskular sampai fungsi imun. Umumnya, terjadi penekanan sistem imun (Nurdin, 2010). Defek salah satu komponen sistem imun menyebabkan penyakit defisiensi imun. Agar tubuh dapat terus mempertahankan keutuhannya diperlukan obat yang dapat digunakan untuk mengembalikan serta memperbaiki sistem imun yang fungsinya terganggu. Imunomodulator merupakan obat-obatan yang dapat mengembalikan ketidakseimbangan sistem imun, termasuk didalamnya imunostimulator dan immunosupresan (Baratawidjaja, 2010).

Talinum triangulare merupakan salah satu tanaman yang ada di Indonesia dan digunakan

masyarakat sebagai obat kuat dan obat reumatik (Rustam, dkk., 2011). Pada penelitian Aja, dkk., (2010) disebutkan bahwa kandungan flavonoid dari *Talinum triangulare* secara kuantitatif mencapai $69,80 \pm 4,42$ mg/ 100g berat kering. Metabolit sekunder golongan steroid (campesterol, sitosterol, stigmasterol dan scotenol) ditemukan dalam *Talinum triangulare* (Amorim, dkk., 2014). Penelitian mengenai sistem imun yang telah dilakukan, flavonoid memiliki efek imunostimulan dengan memacu produksi IL-2 (Parlinaningrum, dkk., 2014). Sterol dapat meningkatkan respon limfosit T (Hussain, dkk., 2013).

Berdasarkan uraian di atas, maka dilakukan penelitian pengujian efek imunomodulator ekstrak etanol daun som jawa (*Talinum triangulare* (Jacq.) Willd) terhadap respon imun non spesifik dan spesifik secara *in vivo*.

METODE PENELITIAN

Ekstraksi Som Jawa (*Talinum triangulare (Jacq.) Willd*)

Ekstraksi sampel dilakukan dengan cara remaserasi selama 5 x 24 jam. Satu bagian dari serbuk simplisia kering ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 2 bagian. Setelah 24 jam, maserat disaring dan ampas kembali diekstraksi dengan menggunakan etanol 96%. Proses yang sama dilakukan hingga 5 kali. Filtrat dikumpulkan dan dipekatkan dalam *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental.

Uji Bersihan Karbon

Hewan uji mencit kelompok I kontrol negatif CMC Na 0,5%, kelompok II kontrol positif sediaan fitofarmaka herba meniran sirup dosis 9,1 mg/kgBB, kelompok III suspensi ekstrak etanol daun som jawa dosis 50mg/kgBB, kelompok IV suspensi ekstrak etanol daun som jawa dosis 100 mg/kgBB dan kelompok V suspensi ekstrak etanol daun som jawa dosis 150mg/kgBB diberi sediaan uji satu kali sehari selama 5 hari secara per oral. Pada hari ke-6 sebelum diinduksi, masing-masing kelompok diambil darah

sebagai nilai awal (menit ke-0). Setelah itu mencit diinduksi dengan karbon 0,1ml/10g BB melalui vena ekor, kemudian darah diambil setiap 4 menit sekali (pada menit ke 4, 8, 12, dan 16) sebanyak 50µl kemudian dicampur dengan 4,0 ml asam asetat 0,1%, lalu diukur absorbansinya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 627nm. Aktivitas fagositik ditentukan berdasarkan perbandingan antara kemiringan garis regresi linier antara 100%-Transmitan terhadap waktu pada kelompok uji dan kontrol.

Pengujian Indeks Organ Limfoid

Mencit dieuthanisasi dengan menggunakan eter selama beberapa menit hingga mencit kehilangan kesadaran. Mencit dibedah dan diambil organ-organ limfoidnya (hati, limpa, dan kelenjar timus). Organ-organ limfoid tersebut ditimbang dan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Uji Hipersensitivitas tipe Lambat (*Delayed Type Hypersensitivity*)

Semua kelompok diimunisasi dengan SRBC 1% sebanyak 0,1 ml/10g BB secara intravena (hari ke-0). Mencit dari kelompok I; II; III; IV

dan V diberi sediaan uji sebanyak satu kali sehari selama 5 hari secara per oral. Pada hari ke-6 diukur ketebalan kaki kanan mencit dengan jangka sorong (T-0), kemudian mencit diimunisasi kembali dengan 0,05 mL SRBC 1% secara intradermal pada telapak kaki kanan. Pengukuran ketebalan kaki dilakukan kembali pada jam ke 24 dan 48 (T-24 dan T-48). Respon Uji hipersensitivitas tipe lambat ditentukan berdasarkan perbandingan ketebalan kaki kelompok sediaan uji terhadap kelompok kontrol.

Uji Titer Antibodi Total

Hewan uji mencit dari kelompok I; II; III; IV dan V, diimunisasi dengan SRBC 1% sebanyak 0,1 mL/10 g BB secara intravena (hari ke 0). Mencit dari kelompok I; II; III; IV dan V diberikan sediaan uji secara per oral, satu kali sehari selama 12 hari. Pada hari ke-5 dan hari ke-13 diambil darah mencit melalui vena ekor dan disentrifugasi untuk mendapatkan serum. Nilai hemaglutinasi pada hari ke-5 dinyatakan sebagai titer antibodi primer. Mencit selanjutnya diimunisasi kembali dengan SRBC 1

% sebanyak 0,1 mL/10 g BB secara intra vena pada hari ke-12 dan dibiarkan selama 24 jam. Pada hari ke-13, mencit diambil darah untuk mendapatkan serum dan kembali ditentukan titer antibodi dengan teknik hemaglutinasi, nilai hemaglutinasi ini dinyatakan sebagai titer antibodi sekunder.

Analisis Data

Data indeks organ diolah secara statistik dengan uji *Anova One Way* untuk organ hati dan *Kruskal Wallis* untuk organ limpa dan kelenjar timus dengan SPSS versi 19. Data persentase perubahan ketebalan kaki kelompok sediaan uji terhadap kontrol (%KVU) diolah secara statistik dengan uji *Anova One Way* melalui SPSS versi 19.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian bertujuan untuk mengetahui efek imunomodulator dan dosis efektif dari ekstrak etanol daun som jawa (*Talinum triangulare* (Jacq.) Willd). Pengujian efek imunomodulator yang dilakukan meliputi uji respon imun non spesifik (aktivitas fagositik) dan indeks organ limfoid dan uji respon imun spesifik

meliputi uji respon imun selular (hipersensitivitas tipe lambat) dan uji respon imun humoral (hemaglutinasi titer antibodi).

Proses ekstraksi dilakukan dengan menggunakan cara dingin yaitu remaserasi dengan menggunakan etanol 96%. Remaserasi dipilih karena cara ini dapat menghindari kerusakan komponen yang ada dalam tanaman som jawa salah satunya senyawa flavonoid yang tidak tahan panas dan mudah teroksidasi pada suhu tinggi (Rompas, 2012). Rendemen ekstrak yang diperoleh sebesar 6,507%. Hasil skrining fitokimiadan uji penegasan yang dilakukan pada penelitian sebelumnya oleh

Suharsanti dan Wibowo (2014) disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun som jawa mengandung flavonoid, saponin, steroid dan triterpenoid.

Pada pengujian bersihan karbon, mencit yang telah diinduksi dengan sediaan uji selama 5 hari, pada hari ke-6 nya diinjeksi suspensi tinta karbon dosis 0,1ml/10 gBB mencit melalui vena ekor mencit. Karbon yang masuk ke dalam tubuh dikenali sebagai *non self* dan akan difagositosis oleh makrofag, neutrofil, monosit, serta sel-sel leukosit yang lain, sehingga jumlahnya dalam darah akan berkurang seiring bertambahnya waktu (Aldi, dkk, 2013).

Tabel 1. Aktivitas Fagositik pada Uji Bersihan Karbon setelah pemberian Ekstrak Etanol Daun Som Jawa (*Talinum triangulare* (Jacq.) Willd)

Kelompok	Kecepatan eliminasi (kr)	Indeks fagositik	Klasifikasi Efek Imunomodulasi (Wagner, 1989)
Kelompok I	-0,43145	1	--
Kelompok II	-0,636	1,47421	Imunostimulan Sedang
Kelompok III	-0,4967	1,15124	Imunostimulan Sedang
Kelompok IV	-0,4961	1,14982	Imunostimulan Sedang
Kelompok V	-0,5962	1,38195	Imunostimulan Sedang

Keterangan

- Kelompok I : Kontrol Negatif (CMC Na 0,5%)
- Kelompok II : Kontrol Positif (Sediaan fitofarmaka herba meniran dosis 9,1 mg/kgBB mencit)
- Kelompok III : ekstrak etanol daun som jawa 50 mg/kgBB mencit
- Kelompok IV : ekstrak etanol daun som jawa 100 mg/kgBB mencit
- Kelompok V : ekstrak etanol daun som jawa 150 mg/kgBB mencit

Kecepatan eliminasi ini kemudian diolah lebih lanjut dengan membandingkan kemiringan garis linier antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif, untuk mendapatkan parameter lain yaitu indeks fagositik (k). Indeks Fagositik dapat menjadi acuan untuk klasifikasi aktivitas imunomodulator. Menurut Wagner (1989), nilai k kurang dari 1 tidak bersifat imunostimulan atau bersifat immunosupresif, bila k diantara >1-1,5 menunjukkan efek imunostimulan sedang, dan nilai k lebih dari 1,5 menunjukkan efek imunostimulan kuat. Semakin meningkatnya indeks fagositik pada uji bersihan karbon menunjukkan adanya peningkatan

aktivitas fagositik dari makrofag dan peningkatan imunitas non spesifik (Faradilla dan Iwo, 2014). Ekstrak etanol daun som jawa pada dosis 50; 100; 150 mg/kgBB dan kontrol positif sediaan fitofarmaka herba meniran memiliki nilai indeks fagositik berkisar >1-1,5 sehingga berdasarkan klasifikasi menurut Wagner (1989) dikatakan memiliki efek imunostimulan sedang.

Semua hewan uji dalam kelompok dikorbankan setelah 1 x 24 jam terpapar tinta karbon, dan diambil organ limfoidnya. Indeks organ limfoid didapat dari perbandingan berat organ limfoid dengan berat badan mencit dalam prosentase.

Tabel 2. Rerata Indeks Organ setelah pemberian Ekstrak Etanol Daun Som Jawa (*Talinum triangulare* (Jacq.) Willd)

Kelompok	% Indeks Organ ($\bar{X} \pm SD$)		
	Hati	Limpa	Kelenjar Timus
Kelompok I	3,7138 \pm 0,7863 ^b	0,3973 \pm 0,0913 ^b	0,2254 \pm 0,0398 ^b
Kelompok II	6,0789 \pm 0,3178 ^a	0,9886 \pm 0,6414 ^a	0,4081 \pm 0,1269 ^a
Kelompok III	5,3576 \pm 0,5540 ^a	0,8411 \pm 0,1711 ^a	0,3295 \pm 0,0491 ^a
Kelompok IV	5,4172 \pm 0,3209 ^a	0,7556 \pm 0,0519 ^a	0,3211 \pm 0,0385 ^a
Kelompok V	5,5577 \pm 0,5927 ^a	0,8436 \pm 0,1194 ^a	0,3497 \pm 0,0459 ^a

Keterangan

- Kelompok I : Kontrol negatif CMC Na 0,5%
- Kelompok II : Kontrol positif Sediaan fitofarmaka herba meniran dosis 9,1 mg/kgBB mencit
- Kelompok III : ekstrak etanol daun som jawa 50 mg/kgBB mencit
- Dosis II : ekstrak etanol daun som jawa 100 mg/kgBB mencit
- Dosis III : ekstrak etanol daun som jawa 150 mg/kgBB mencit
- % Indeks Organ : Persentase perbandingan berat organ dengan berat badan mencit

- a (ada perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol negatif)
- b (ada perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif)

Pemberian sediaan ekstrak etanol daun som jawa ketiga dosis mampu meningkatkan nilai indeks organ limfoid serta terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini membuktikan bahwa sediaan uji ekstrak etanol daun som jawa memiliki aktivitas imunostimulan melalui proliferasi sel-sel imun.

Pada pengujian respon hipersensitivitas tipe lambat SRBC yang disuntikkan berperan sebagai antigen yang dapat menyebabkan edema karena adanya respon inflamasi (akumulasi makrofag, leukosit dan sel imun lainnya) sehingga dalam waktu 0-48 jam akan terlihat jelas edema tersebut (Kala, dkk., 2015).

Tabel 3. Rerata Persentase (%) Perubahan Ketebalan Kaki Hewan Uji Pada T-24 dan pada T-48 setelah pemberian SRBC 1%

Kelompok	% Ketebalan Kaki	
	X±SD (T-24)	X±SD (T-48)
Kelompok I	22,79±8,23 ^b	18,87±6,23 ^b
Kelompok II	68,00±7,53 ^a	74,27±8,96 ^a
Kelompok III	56,69±8,32 ^{ab}	65,01±10,91 ^a
Kelompok IV	59,47±8,57 ^a	66,31±10,64 ^a
Kelompok V	60,30±6,00 ^a	68,07±11,22 ^a

Keterangan

- Kelompok I : Kontrol negatif CMC Na 0,5%
- Kelompok II : Kontrol positif Sediaan fitofarmaka herba meniran dosis 9,1 mg/kgBB mencit
- Kelompok III : ekstrak etanol daun som jawa 50 mg/kgBB mencit
- Kelompok IV : ekstrak etanol daun som jawa 100 mg/kgBB mencit
- Kelompok V : ekstrak etanol daun som jawa 150 mg/kgBB tmencit

- a (ada perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol negatif)
- b (ada perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif)

Persentase perubahan ketebalan kaki pada %T-24 dan %T-48 ekstrak etanol daun som jawa dosis 100; dan 150 mg/kgBB memiliki nilai persentase yang lebih tinggi dari kontrol negatif serta memperlihatkan adanya perbedaan bermakna ekstrak etanol daun som jawa dosis 100; dan 150 mg/kgBB dengan kontrol negatif. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak etanol daun som jawa kedua dosis tersebut mampu meningkatkan ketebalan kaki hewan uji melalui respon terhadap

sel T CD4⁺ dan CD8⁺ sehingga timbul kerusakan jaringan dan terjadi inflamasi.

Pengamatan titer antibodi dilakukan dengan melihat hemaglutinasi dari pengenceran tertinggi serum darah mencit yang masih memberikan reaksi

hemaglutinasi positif. Titer antibodi primer menunjukkan adanya stimulasi terhadap limfosit B, limfosit T dan makrofag, sedang titer antibodi sekunder menunjukkan adanya stimulasi terhadap memori sel B pada proses pembentukan antibodi (Faradilla dan Iwo, 2014).

Tabel 4. Titer Antibodi Total Primer dan Sekunder

Kelompok	Titer Antibodi Primer	Titer Antibodi Sekunder
Kelompok I	1 : 16	1 : 4
Kelompok II	1 : 8	1 : 16
Kelompok III	1 : 12	1 : 56
Kelompok IV	1 : 8	1 : 128
Kelompok V	1 : 16	1 : 256

Keterangan

- Kelompok I : Kontrol negatif CMC Na 0,5%
- Kelompok II : Kontrol positif Sediaan fitofarmaka herba meniran dosis 9,1 mg/kgBB mencit
- Kelompok III : ekstrak etanol daun som jawa 50 mg/kgBB mencit
- Kelompok IV : ekstrak etanol daun som jawa 100 mg/kgBB mencit
- Kelompok V : ekstrak etanol daun som jawa 150 mg/kgBB mencit

Peningkatan dosis ekstrak etanol daun som jawa memperlihatkan peningkatan nilai hemaglutinasi atau nilai hemaglutinasinya menjadi semakin besar. Disimpulkan bahwa semakin besar dosis yang diberikan dapat meningkatkan jumlah antibodi sehingga ikatan antara antigen dan antibodi yang terbentuk juga semakin besar.

Hasil penelitian ini, secara umum menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun som jawa memiliki

aktivitas imunomodulator baik terhadap sistem imun non spesifik maupun spesifik. Kandungan flavonoid, saponin, triterpenoid dan steroid (sterol) dalam som jawa diduga memiliki peran sebagai imunomodulator dengan menstimulasi produksi sitokin IL-2 (Parlinaningrum, *dkk.*, 2014), IFN- γ (Barbosa, 2014 dan Chiang, *dkk.*, 2003), meningkatkan respon limfosit T (Hussain, *dkk.*, 2013). Pada penelitian ini, tiga tingkatan dosis ekstrak etanol daun som jawa

memiliki efek imunomodulator, dan dosis efektifnya yaitu sebesar 100 mg/kgBB. Hasil ini berdasarkan uji indeks fagositik, indeks organ limfoid, hipersensitivitas tipe lambat serta titer antibodi, dosis 100 mg/kgBB sudah dapat berperan sebagai imunomodulator.

KESIMPULAN

1. Ekstrak etanol daun som jawa (*Talinum triangulare* (Jacq.) Willd) memiliki efek imunomodulator terhadap respon imun non spesifik dan spesifik pada mencit jantan galur Swiss.
2. Dosis efektif dari ekstrak etanol daun som jawa (*Talinum triangulare* (Jacq.) Willd) yang memiliki efek imunomodulator terhadap respon imun non spesifik dan spesifik pada mencit jantan galur Swiss sebesar 100mg/kgBB.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut secara molekuler untuk memastikan peran senyawa dalam ekstrak etanol daun som

jawa dalammenstimulir sistem imun.

2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pemanfaatan ekstrak etanol daun som jawa dalam bentuk sediaan farmasi (suspensi, sirup, tablet, atupun kapsul) sehingga lebih *acceptable* ketika digunakan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aldi, Y., Ogiana, N., dan Handayani, D. 2013. Uji Imunomodulator Beberapa Subfraksi Ekstrak Etil Asetat Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Pada Mencit Putih Jantan Dengan Metoda Carbon Clearance. *Prosiding Seminar Nasional Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik III*. Padang: Universitas Andalas
- Aja, P. M., Okaka, A.N.C., Onu, P. N., Ibiyam, U., danUrako, A. J., 2010, Phytochemical Composition of *Talinum triangulare* (Water Leaf) Leaves, *Pakistan Journal of Nutrition*. **9** (6) : 527-530
- Amorim, A. P. O., Crvalho, A. R., Lopes, N. P., Castro, R. N., Oliveira, M. C. C., dan Carvalho, M. G. 2014. Chemical Compounds Isolated from *Talinum triangulare* (Portulacaceae). *Food Chemistry* **160**: 204-208
- Baratawidjaja, K.G., dan Rengganis, I.2010. *Imunologi Dasar*. Edisi IX. Jakarta: Fakultas

- Kedokteran Universitas
Indonesia
- Barbosa, A. P., 2014. Saponins as Immunoadjuvant agent: A review. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* Vol. 8(41): 1050-1057
- Chiang, L. C., Telk Ng, L., Chiang, W., Chang, M. Y., dan Lin, C. C. 2003. Immunomodulatory Activities of Flavonoids, Monoterpenoids, Triterpenoids, Iridoid Glycosides and Phenolic Compounds of Plantago Species. *Planta Med*: 600-604
- Faradilla, M., dan Iwo, M. 2014. Efek Imunomodulator Rimpang Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesiavol. 12. No. 2*: 273-278
- Hussain, A., Wahab, S., dan Ahmad, M. P. 2013. A Systematic Review of Herbal Immunomodulators In The Indian Traditional Health Care System. *International Journal Of Investigation In Pharmaceutical Sciences 1 (3)*: 261-266
- Kala, C., Ali, S. S., dan Ali K. N. 2015. Immunostimulatory Potential of N-butanolic Reaction of Hydroalcoholic Extract of *Costus Speciosus* Koen. Rhizome. *Internation Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* vol 6 (7) : 2886-2892
- Nurdin, A. E. 2010. *Pendekatan Psikoneuroimunologi. Majalah Kedokteran Andalas No. 2 Vol. 34*: 92-101
- Parlinaningrum, D., Widyanti, S., dan Rifa'i, M. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol *Annona muricata* Linn. Terhadap Peningkatan Jumlah B220 pada *Mus musculus*. *Jurnal Biotropika* Vol. 2 No. 5: 269-272
- Rompas, R. A., Edy, H. J., dan Yudistira, A. 2012. Isolasi dan Identifikasi Flavonoid dalam Daun Lamun (*Syringodium isoetifolium*). Manado: FMIPA UNSRAT (59-63)
- Rustam, E., Masri, M., dan Arifin, H. 2011. Kajian Toksisitas Ekstrak Tumbuhan *Talinum triangulare* (Jacq.) Willd. *Jurnal Sains dan Tekonolgi Farmasi. 16 (2)* hal 110-120
- Suharsanti, R., dan Wibowo, FX. S. 2014. Standarisasi Ekstrak Daun Som Jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq) Gaetrn Untuk Menjamin Mutu Penggunaan Sebagai Obat Herbal. *Laporan Akhir Penelitian Dosen Pemula*. Semarang: STIFAR "Yayasan Farmasi"
- Wagner, H. 1989. Immunostimulans from Higher Plants (recent advances), in *Biologically Active Natural Products*, K. Hostettman and P. J. Lea (Eds), Clarendon Press, Oxford, 127-141