

UJI EFEKTIVITAS IMUNOMODULATOR EKSTRAK ETANOL KORTEKS KAYU JAWA (*Lannea coromandelica* Hout .Merr.) TERHADAP AKTIVITAS DAN KAPASITAS FAGOSITOSIS MAKROFAG PADA MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN

Haeria, Nurshalati Tahar, Nur Hikmah Ramadhani

Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan UIN Alauddin Makassar

Email : haeria.doloking@uin-alauddin.ac.id

ABSTRAK

Korteks kayu jawa merupakan salah satu bahan obat yang banyak digunakan di masyarakat sebagai obat tradisional dalam pengobatan seperti luka, mengatasi memar, diare, ophthalmia, asam urat, keseleo dan disentri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas imunomodulator ekstrak etanol korteks kayu jawa (*Lannea coromandelica* Hout Merr) terhadap aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag pada mencit (*Mus musculus*) jantan. Digunakan 15 ekor mencit jantan yang dibagi secara acak menjadi 5 kelompok. Kelompok 1 kontrol negatif yaitu Na CMC 1%, kelompok 2 kontrol positif yaitu Imboost Force®, kelompok 3 ekstrak 50 mg/kg BB, kelompok 4 ekstrak korteks 150 mg/kg BB, dan kelompok 5 yaitu ekstrak 450 mg/kg BB masing-masing diberikan selama tujuh hari dan pada hari ke delapan diinjeksikan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* secara intraperitoneal. Mencit dibedah dan diambil cairan peritoneumnya untuk diamati di bawah mikroskop menggunakan hemositometer. Berdasarkan analisis statistik aktivitas fagositosis makrofag, pada dosis 150 mg/kg BB dan 450 mg/kg BB tidak beda nyata atau dikatakan memiliki efek yang sama dengan kontrol positif Imboost Force®. Sedangkan pada analisis statistik kapasitas fagositosis sel makrofag tidak berbeda nyata antara variasi ekstrak dosis dengan kontrol positif Imboost force®. Namun, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak korteks kayu jawa pada manusia secara in vivo sebagai efek imunomodulator.

Kata Kunci: Ekstrak, *Lannea coromandelica*, imunomodulator, fagositosis

PENDAHULUAN

Kayu jawa (*Lannea coromandelica* Hout merr) merupakan tumbuhan yang banyak terdapat di Indonesia khususnya di Makassar. Di daerah Makassar kayu jawa disebut kayu *tammate*, yang banyak tumbuh dipekarangan karena digunakan sebagai pagar. Korteks Kayu jawa digunakan untuk pengobatan luka, mengatasi memar, diare, ophthalmia, asam urat, keseleo dan disentri (Sathish R, 2010). Stalin, 2013 melaporkan bahwa

korteks kayu jawa mengandung senyawa flavonoid, tanin dan steroid.

Salah satu senyawa yang berperan dalam meningkatkan sistem imun adalah flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang dimungkinkan memiliki efek imunostimulator (Santoso, 2013). Efek terhadap respon imun non spesifik berupa peningkatan fagositosis dan kemotaksis makrofag, kemotaksis neutrofil, sitotoksitas sel NK serta aktivitas hemolisis komplemen (Kurnianingtyas, 2013).

Imunomodulator adalah obat yang dapat mengembalikan dan memperbaiki sistem imun yang fungsinya terganggu atau untuk menekan yang fungsinya berlebihan. Obat golongan imunomodulator bekerja menurut 3 cara yaitu (Baratawidjaja, 2002) : 1) Imunorestorasi, suatu cara untuk mengembalikan fungsi sistem imun yang terganggu dengan memberikan berbagai komponen sistem imun, seperti: immunoglobulin dalam bentuk *Immune Serum Globulin* (ISG), *Hyperimmune Serum Globulin* (HSG), plasma, *plasmapheresis*, *leukopheresis*, transplantasi sumsum tulang, hati dan timus. 2) imunostimulasi, yang disebut juga imunopotensiasi adalah cara memperbaiki fungsi sistem imun dengan menggunakan bahan yang merangsang sistem tersebut. *Biological Response Modifier* (BRM) adalah bahan-bahan yang dapat merubah respons imun, biasanya meningkatkan. 3) Imunosupresi, merupakan suatu tindakan untuk menekan respon imun. Kegunaannya di klinik terutama pada transplantasi untuk mencegah reaksi penolakan dan pada berbagai penyakit inflamasi yang menimbulkan kerusakan atau gejala sistemik, seperti autoimun atau auto-inflamasi.

Sel utama yang berperan pada pertahanan non spesifik adalah sel mononuklear (monosit dan makrofag). Kedua golongan sel berasal dari sel hemopoietik yang sama. Fagositosis dini pada invasi kuman akan dapat mencegah timbulnya penyakit. Proses fagositosis

terjadi dalam beberapa tingkat yaitu kemotaksis, menangkap, membunuh, dan mencerna (Hasdianah, dkk. 2014).

Ketika mikroba masuk ke dalam tubuh manusia, mikroba tersebut akan melewati 3 lapis pertahanan sistem imun. Pertahanan lapis pertama berisi sistem imun non spesifik terutama fisik/mekanis, biokimia, dan humoral. Pertahanan ini akan mencegah masuknya mikroba masuk ke dalam tubuh. Pertahanan lapis kedua berisi sistem imun non spesifik khususnya yang seluler. Pertahanan seluler ini nantinya akan mencegah mikroba yang berhasil masuk ke dalam tubuh dengan menghancurkannya. Pertahanan ketiga adalah sistem imun spesifik. Ini akan menangani mikroba yang masih belum ditangani oleh sistem imun non spesifik (Hasdianah, dkk. 2014).

Proses fagositosis dan penghancuran mikroorganisme yang masuk ke dalam tubuh terdiri dari (Radji, 2010). 1) Kemotaksis, yaitu suatu rangsangan kimiawi yang mendorong sel fagosit bergerak ke arah mikroorganisme yang masuk ke dalam tubuh. 2) Penempelan sel fagosit dengan mikroorganisme atau bahan asing lainnya. Dalam keadaan tertentu penempelan sel fagosit dengan mikroorganisme ini bekerja dengan mudah sehingga mikroorganisme ini dapat langsung difagosit oleh sel fagosit. Proses ini berlangsung dengan lebih mudah apabila mikroorganisme terlebih dahulu diselubungi oleh protein serum tertentu yang disebut dengan opsonisasi. Protein

yang dapat bertindak sebagai opsonin ini antara lain adalah komponen protein dari sistem komplemen dari molekul antibody.

3) Ingestion, yaitu suatu proses dimana sel fagosit memanjang membentuk pseudopodia dan mengurung mikroorganismenya. 4) Pembentukan fagosom, dimana sekali mikroorganismenya dikurung oleh pseudopodia maka sel fagosit akan menelan mikroorganismenya ke dalam fagosom atau vesikel fagosit. 5) Digestion, dimana fagosom akan masuk ke dalam sitoplasma sel dan bergabung dengan lisosom melalui suatu fusi sel membentuk satu sel yang besar yang disebut fagolisosom yang mampu memusnahkan mikroorganismenya yang terperangkap di dalamnya.

METODOLOGI PENELITIAN

A. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alu, autoklaf (HICLAVE HVE-50), batang pengaduk, cawan porselin, *coolcase*, *deglass*, desikator, erlenmeyer 100 mL (*Pyrex*[®]) dan 250 mL (*Pyrex*[®]), gelas kimia (*Pyrex*[®]), gelas ukur 100 mL (*Pyrex*[®]), hemositometer, inkubator (*Memmert*[®]), mikropipet (*socorex ISBA S. A*), mikroskop binokuler (Nikon Eclipse E100), neraca analitik (*kern*[®]), rotary evaporator (*heidolph*[®]), sendok tanduk, spektrofotometri UV-Vis (*Genesys IOS UV-VIS*), tabung *effendorf*, tabung reaksi (*Pyrex*[®]).

Bahan yang digunakan Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah aquadest, aluminium foil, bakteri *Staphylococcus aureus*, etanol 70%, hewan uji (mencit) kloroform, korteks kayu jawa (*Lannea coromandelica* Hout merr), etanol, NaCl Fisiologis, Na-CMC 1%, nutrient agar, tablet *imboost force*[®], pewarna giemsa.

B. Pengambilan sampel

Sampel yang digunakan adalah korteks kayu jawa (*Lannea coromandelica* Hout merr). Sampel yang digunakan diperoleh di Desa Laikang Kabupaten Takalar, pengambilan sampel dilakukan pada pagi hari. Sampel korteks kayu jawa (*Lannea coromandelica* Hout merr) diambil pada bagian korteks dengan cara membuang kulit terluar, lalu korteks kayu jawa (*Lannea coromandelica* Hout merr) dikumpulkan kemudian dibersihkan, dicuci dengan air bersih yang mengalir, kemudian dipotong kecil-kecil lalu diserbukkan. Setelah itu sampel dikeringkan dan selanjutnya sampel siap diekstraksi

C. Ekstraksi sampel

Ekstraksi dari Korteks Kayu jawa (*Lannea coromandelica* Hout merr) dilakukan dengan metode maserasi. Sampel yang telah kering ditimbang sebanyak 500 gram lalu dimasukkan ke dalam bejana maserasi dan ditambahkan dengan pelarut etanol hingga terendam semua dan ditutup rapat. Dibiarkan selama 24 jam sambil diaduk sekali-sekali. Disaring dengan kertas saring dan

dipisahkan ampas dan filtratnya. Ekstrak yang diperoleh kemudian diuapkan dan dipekatkan dengan rotavapor tekanan rendah pada suhu 65°C. Hasil rotavapor dikeringkan dalam cawan menguap diatas penangas air sampai di dapat ekstrak kental.

D. Uji Imunomodulator

1. Aklimatisasi hewan coba

Sebelum digunakan sebagai hewan percobaan, semua mencit terlebih dahulu diadaptasikan (aklimatisasi) terhadap lingkungan selama ± 7 hari untuk kontrol kondisi kesehatannya. Hewan coba hanya diberi makan dan minum setiap hari.

2. Sterilisasi peralatan

Alat-alat yang digunakan pada proses uji imunomodulator seperti cawan porselin, tabung reaksi, erlenmeyer, kaca arloji, batang pengaduk, pipet tetes disterilkan dalam oven pada suhu 160°C selama ± 2 jam. Tiap pipet mikro, bahan yang digunakan seperti medium disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit, sedangkan ruangan yang akan digunakan dipastikan dalam keadaan steril.

3. Peremajaan bakteri uji

Bakteri *Staphylococcus aureus* ditanam pada media agar nutrien miring menggunakan tabung reaksi dan diinkubasi selama 1 x 24 jam.

4. Pembuatan suspensi bakteri

Bakteri *Staphylococcus aureus* disuspensikan dalam larutan pepton water, kemudian dilakukan penentuan jumlah bakteri secara spektrofotometrik ($= 580$

nm, transmitan 25%) dan didapat jumlah bakteri setara dengan 10^9 sel/ml.

E. Penyiapan sampel uji

Semua kelompok hewan coba dikelompokkan secara acak dengan dibagi 5 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri atas 3 ekor mencit. Semua pemberian dilakukan peroral setiap hari selama 1 minggu, setelah masa aklimatisasi mencit.

Kelompok I : kontrol positif, diberikan *Imboost force* 0.975 mg/kg BB

Kelompok II : kontrol negatif, mencit diberikan Na-CMC 1 %

Kelompok III : mencit diberikan ekstrak korteks kayu jawa (*Lannea coromandelica* Hout merr) dengan dosis 50 mg/kg BB

Kelompok IV : mencit diberikan ekstrak korteks kayu jawa (*Lannea coromandelica* Hout merr) dengan dosis 150 mg/kg BB

Kelompok V : mencit diberikan ekstrak korteks kayu jawa (*Lannea coromandelica* Hout merr) dengan dosis 450 mg/kg BB

F. Uji fagositosis

Pada hari kedelapan, setiap mencit diinfeksi intraperitoneal dengan 0,5 ml suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* dan dibiarkan selama satu jam. Mencit dieuthanasi dengan kloroform lalu dibedah perutnya dengan menggunakan pisau bedah dan pinset steril. Cairan peritoneum diambil dengan menggunakan pipet mikro. Cairan peritoneal dipulas pada hemositometer dan difiksasi dengan metanol selama 5 menit, kemudian diwarnai dengan pewarna giemsa,

didiamkan 20 menit, dibilas dengan air mengalir. Setelah sediaan kering, diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran (40x) dihitung aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag. Penetapan nilai aktivitas dan kapasitas fagositosis (Dey, 1991):

1. Nilai aktivitas fagositosis

$$\% \text{ Aktivitas} = \frac{\text{Jumlah makrofag aktif}}{\text{Jumlah makrofag keseluruhan}} \times 100\%$$

2. Nilai kapasitas fagositosis

$$\text{Kapasitas} = \frac{\text{Jumlah bakteri uji}}{\text{Jumlah sel makrofag aktif}}$$

G. Analisis Data

Untuk mengetahui aktivitas imunomodulator ekstrak korteks kayu jawa melalui pengukuran aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag peritoneum mencit yang diinduksi *Staphylococcus aureus* secara *in vitro* digunakan analisis ANOVA menggunakan SPSS 20.

Hipotesis :

F hitung > F Tabel : Terdapat perbedaan yang bermakna antar tiap kelompok
 F hitung < F Tabel : Tidak ada perbedaan yang bermakna antar tiap kelompok

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

1. Ekstraksi Korteks Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* Hout merr)

Tabel 1. Hasil ekstraksi Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* Hout merr)

No	Sampel	Berat Sampel	Berat Ekstrak	% Ekstrak
1	Korteks Kayu Jawa	500 gram	47,35 gram	9,47 %

2. Uji Imunomodulator

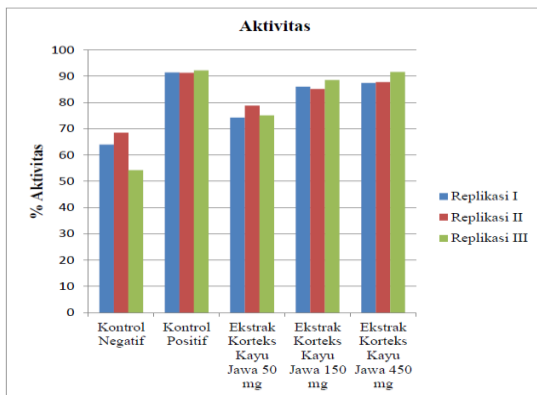
Tabel 2. Nilai aktivitas fagositosis makrofag mencit

Sampel Uji	Aktivitas Fagositosis Makrofag (%)			Rata-Rata
	I	II	III	
Na.CMC 1%	63,95	68,44	54,25	62,21
Imboost Force®	91,39	91,31	92,18	91,62
Ekstrak 50 mg/kgBB	74,24	78,78	75,10	71,30
Ekstrak 150 mg/kgBB	86,00	85,14	88,53	86,49
Ekstrak 450 mg/kgBB	87,46	87,79	91,64	88,96
Jumlah	403,04	411,46	401,7	400,58

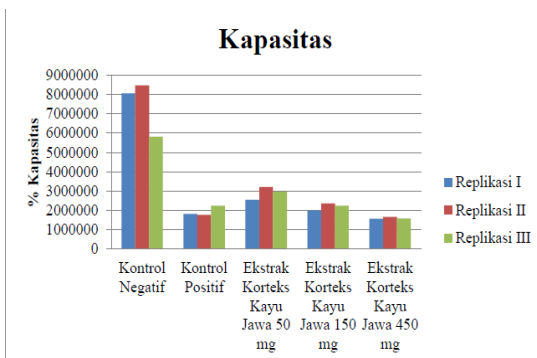
Tabel 3. Nilai kapasitas fagositosis makrofag

Sampel Uji	Kapasitas Makrofag			Rata-Rata
	I	II	III	
Na.CMC 1%	8.064.516,12	8.474.576,27	5.813.953,48	7.451.015,296
Imboost Force®	1.811.594,202	1.760.563,380	2.232.142,857	1.934.766,813
Ekstrak 50 mg/kgBB	2.551.020,408	3.205.128,205	2.958.579,881	2.904.909,498
Ekstrak 150 mg/kgBB	1.984.126,989	2.358.490,566	2.232.142,857	2.191.586,802
Ekstrak 450 mg/kgBB	1.557.632,398	1.655.629,139	1.572.327,044	1.595.196,194

Histogram perbandingan aktivitas fagositosis makrofag



Gambar 1. Histogram perbandingan aktivitas fagositosis



Gambar 2. Histogram perbandingan kapasitas fagositosis

Pembahasan

Pada penelitian uji aktivitas imunomodulator ini, ekstrak korteks kayu jawa diserbukkan untuk mengoptimalkan proses ekstraksi. Sampel korteks kayu jawa sebanyak 500 gram dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70 % sebanyak 6 liter. Pelarut etanol 70% dapat menarik senyawa flavonoid, karena senyawa flavonoid merupakan senyawa bersifat polar sehingga dapat larut dalam pelarut seperti etanol. Pemilihan metode maserasi didasarkan pada keuntungan yang diberikan berupa pengerjaannya

mudah, menggunakan alat yang sederhana, dan baik untuk senyawa-senyawa yang tidak tahan panas. Setelah diperoleh ekstrak etanol 70 % yang cair maka dipekatkan dengan bantuan alar rotary evaporator untuk memisahkan ekstrak dengan cairan penjarinya, sehingga akan didapatkan ekstrak kental. Hasil ekstrak yang diperoleh adalah 47,35 gram, dengan persen ekstraknya 9,47 %.

Untuk pengujian imunomodulator, mencit diadaptasikan selama 7 hari untuk penyesuaian lingkungan, setelah itu mencit dibagi menjadi lima kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor mencit. Kelompok pertama adalah diberikan *imboost force* sebanyak 0,975 mg/kg BB sebagai pembanding positif dengan sampel uji. *Imboost force* salah satu obat herbal yang dapat membantu memelihara daya tahan tubuh. Kelompok kedua diberikan Na CMC 1 % sebagai pembanding negatif dengan sampel uji. Kelompok ketiga hingga kelima diberikan ekstrak etanol korteks kayu jawa dengan variasi dosis 50 mg/kg BB, 150 mg/kg BB, dan 450 mg/kg BB masing-masing perlakuan diberikan selama 7 hari.

Padahari ke delapan, mencit diinjeksikan dengan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* 0,5 ml secara intraperitoneal dan dibiarkan selama satu jam. Setelah itu, mencit diethunasi dengan menggunakan kloroform dan mencit dimasukkan kedalam toples yang berisi kapas yang telah dibasahi kloroform, mencit diletakkan dalam posisi terlentang,

sambil digoyang-goyangkan secara perlahan agar makrofag yang menempel dirongga peritoneum dan disekitar usus dapat terlepas, kemudian mencit dibedah selanjutnya diambil cairan peritoneum dipilih pada bagian yang tidak berlemak dan jauh dari usus dengan cara diaspirasi dari rongga peritoneum dengan menekan organ dalam dengan 2 jari, cairan diambil menggunakan spoit. Cairan peritoneum ditetaskan pada hemositometer, dan difiksasi dengan metanol selama 5 menit. kemudian diwarnai dengan pewarna giemsa, didiamkan 20 menit, dibilas dengan air mengalir. Setelah kering, diamati di bawah mikroskop binokuler, lalu dihitung aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag.

Hasil penelitian uji aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag yang diperoleh kemudian dianalisa menggunakan program pengolahan data statistik SPSS 20. Pada analisa data ini ditentukan terlebih dahulu uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* untuk memperlihatkan bahwa data sampel berasal dari populasi yang terdistribusi normal untuk terjadinya peningkatan daya imunomodulator pada makrofag mencit dan homogenitas dari setiap variabel dengan *Levene test*, untuk menguji homogenitas variasi sampel-sampel yang diambil dari populasi yang sama dalam penelitian.

Pada uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Jika signifikansi yang diperoleh lebih besar dari α ($\alpha > 0,05$), maka sampel berasal dari

populasi yang terdistribusi normal, tetapi jika signifikansi yang diperoleh lebih kecil dari α ($\alpha > 0,05$) maka sampel bukan berasal dari populasi yang berdistribusi normal. Berdasarkan tabel perhitungan *Shapiro-Wilk* pada aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag menghasilkan signifikansi $\alpha > 0,05$ yang berarti data tersebut berdistribusi normal.

Uji homogenitas varians dihitung dengan menggunakan *Levene test*. Hasil uji nilai *Levene Test* aktivitas fagositosis makrofag sebesar 4,294 dengan nilai sig. 0,028 karena nilai signifikansi $< 0,05$ maka gabungan data merupakan data yang homogen, sedangkan untuk nilai *Levene Test* kapasitas fagositosis makrofag sebesar 8,869 dengan nilai signifikansi 0,003 Karena nilai signifikansi $< 0,05$ maka gabungan data merupakan data yang homogen (Triyuliana, 2007).

Setelah dilakukan uji homogenitas dan normalitas maka dilakukanlah uji ANOVA satu arah. Dari analisis anova yang telah di lakukan didapatkan nilai F hitung dari aktivitas makrofag yaitu 32,652 dan F tabel yaitu 3,48. Karena F hitung $> F$ tabel ($32,652 > 3,48$), maka terdapat perbedaan pada beberapa kelompok uji. Perbedaan aktivitas juga dapat dilihat pada nilai signifikansinya yaitu 0,000010, yang dinyatakan bahwa jika nilai signifikansi $< 0,05$ maka terdapat perbedaan. Kemudian untuk nilai F hitung dari kapasitas makrofag yaitu 38,622 dan F tabel yaitu 3,48. Karena F hitung $> F$ tabel ($38,622 > 3,48$), dan berdasarkan signifikansi dari kapasitas

yaitu 0,000005 maka terdapat perbedaan dalam hal peningkatan aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag.

Uji berikutnya yaitu uji *tukey*, uji ini dilakukan untuk mengetahui signifikansi dari tiap kelompok yang telah dinyatakan dalam tabel ANOVA. Hasil pengujian aktivitas fagositosis makrofag kelompok I (Na CMC 1%) terjadi signifikansi dengan semua kelompok uji. Kemudian untuk kelompok II (*Imboost Force*) terjadi signifikansi dengan kelompok I (Na CMC 1%) dan kelompok III (ekstrak dosis 50 mg/kg BB), dan non signifikansi pada kelompok 4 (dosis ekstrak 150 mg/kg BB) dan kelompok 5 (dosis ekstrak 450 mg/kg BB). Pada dosis ekstrak 150 mg/kgBB dan dosis ekstrak 450 mg/kg BB tidak terjadi perbedaan atau dapat dikatakan memiliki efek yang sama dengan kontrol positif *Imboost Force*[®].

Hasil analisis kapasitas fagositosis makrofag untuk kelompok kontrol negatif Na CMC 1% terjadi signifikansi antar semua kelompok. Hal ini terjadi karena aktivitas dari Na CMC 1% sangat rendah sehingga kapasitas atau jumlah bakteri yang berhasil di fagositosis oleh makrofag menurun. Sedangkan untuk kontrol positif *Imboost Force*[®] terjadi signifikansi dengan kontrol negatif Na CMC 1% dan non signifikansi dengan kelompok variasi dosis ekstrak korteks kayu jawa. Dari hasil analisis statistik, dapat dikatakan bahwa kapasitas fagositosis dari pemberian ekstrak dengan konsentrasi dosis 50 mg/kg BB mencit, 150 mg/kg BB mencit sampai

JF FIK UINAM Vol.5 No.4 2017

450 mg/kg BB mencit tidak berbeda nyata dengan kapasitas fagositosis dengan pemberian *Imboost force*[®].

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak korteks kayu jawa dapat berfungsi sebagai imunomodulator, hal ini diduga berkaitan dengan salah satu komponen senyawa yang terdapat pada ekstrak korteks kayu jawa yaitu flavonoid, yang merupakan senyawa yang memiliki prospek cukup baik dalam meningkatkan sistem imun.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengamatan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak korteks kayu jawa dapat memberikan efek imunomodulator pada mencit (*Mus musculus*) jantan terhadap aktifitas dan kapasitas fagositosis makrofag.
2. Berdasarkan analisis data statistik pada aktivitas fagositosis dosis ekstrak 150 mg/kg BB dan dosis ekstrak 450 mg/kg BB tidak berbeda nyata dengan dengan kontrol positif *Imboost force*, dan kapasitas fagositosis dari pemberian ekstrak dengan konsentrasi dosis 50 mg/kg BB, 150 mg/kg BB sampai 450 mg/kg BB tidak berbeda nyata dengan kapasitas fagositosis dengan pemberian *Imboost force*[®].

KEPUSTAKAAN

Baratawidjaja, Karnen. *Imunomodulasi. Dalam: Immunologi dasar. Edisi 5.* Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 2002.

- Dey, P.M. dan Harbone J.B. *Method in Plant Biochemistry Assay For Bioactivity Vol 6*, Scsdemic Press, Boston Sidne, 1991.
- Hasdianah, HR, dkk. *Imunologi*. Nuha Medika. Yogyakarta. 2014.
- Kurnianingtiyas, Erin. *Aktivitas Immunomodulator Polyscias Obtusa Terhadap Sistem Imunitas Pada Bone Marrow Broiler Setelah Pemberian Salmonella typhimurium*. *J.Exp. Life Sci*. Vol. 3 No. 1, 2013
- Radji, Maksum. *Imunologi dan Virologi*. PT ISFI.Jakarta. 2010.
- Santoso, Tresna Asih, Diniati, dan Kusuma, AM, *Efek Immunostimulator Ekstrak Etanol Daun KAtuk (Sauropus Androgynus Merr) Terhadap Aktivitas Fagositosis Makrofag*, *Jurnal Pharmacy*, Vol. 10 No. 01 Juli 2013
- Sathish, R. *Evaluation of Wound Healing and Antimicrobial Activity of Lannea coromandelica (Houtt) Merrill*. *Journal of Pharmacy Research*. 3(6):1225. 2010.
- Stalin, Joseph. *A Study On The Antioxidant And Free Radical Scavenging Property Of Lannea coromandelica Bark Extract*. *International Journal Of Universal Pharmacy And Life Sciences*. 3 (5), 2249-6793, 2013.
- Triyuliana, agnes heni. *Pengolahan Data Statistik Dengan SPSS*. Wahana Komputer. Semarang 2007.