

NARRATIVE REVIEW

TANAMAN YANG BERPOTENSI SEBAGAI IMMUNOMODULATOR

NARRATIVE REVIEW

POTENTIAL PLANTS AS IMMUNOMODULATOR

**Winda Trisna Wulandari¹⁾, Gina Nur Fitria Mulyana Putri¹⁾, Hisni Nurul Fajri¹⁾,
Indah Alvina Damayanti¹⁾, Silvia Rahmawati¹⁾, Dina Lestari¹⁾**

¹Prodi S1 Farmasi, STIKes Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

Email: windatrisnawulandari1002@gmail.com

(0265) 334740

ABSTRACT

COVID-19 (Coronavirus Disease-2019) is an infectious disease caused by the acute respiratory syndrome SARS-CoV-2. Currently, the COVID-19 disease outbreak is experienced by various countries around the world, including Indonesia. In overcoming it, there are several ways of deterrence that can be done, such as by increasing the body's immunity. During the COVID-19 pandemic, maintaining immunity is something that needs to be considered. In addition to vitamins, herbal plants that have the potential as immunomodulators can also be consumed. Therefore, through efforts to improve the immune system, this review aims to obtain plants that have the potential as immunomodulators to enhance the immune system during the COVID-19 pandemic. The research method in the review used journals available online at Google Scholar with Sinta or Garuda accredited journals. The main focus of this review is herbal plants that have a role as an immunomodulator that can improve the body's immune system. The journals used are journals published in 2011-2021 with inclusion criteria, namely using Indonesian or English about plants that have the potential as immunomodulators, then the journals obtained are analyzed. The results obtained were 30 types of plants that have potential as immune system enhancers including Dayak Onion Tubers, Papaya Leaves, Kecombrang Fruits, Pineapple Fruits, Kesambi, Soursop Leaves, Purslane, Garlic, Dates, Celery Leaves, Andaliman, Mahkota Dewa Fruit, Moringa, Meniran, Noni Fruit, Gotu Kola, Sambiloto, Kiseureuh, Javanese Chili, Tempuyung Leaves, Basil Leaves, Ceplukan, Seaweed, Neem Leaves, Red Betel Leaf, Salam Leaves, Guava, Turmeric, Lime and Red Ginger Rhizome with compounds that act as flavonoids, alkaloids, saponins, triterpenoids, xeronin, tannins, quersentin, -tocopherol, lycopene, catechins, diterpenoids, deoxyandrographolide, andrographolide, epicatechin isothiocyanate and curcumin.

Keywords: COVID-19, Potency of Immunomodulator Plants, Flavonoids

ABSTRAK

COVID-19 (*Coronavirus Disease-2019*) salah satu penyakit menular yang diakibatkan oleh sindrom pernafasan akut SARS-CoV-2. Saat ini wabah penyakit COVID-19 dialami oleh berbagai negara dibelahan penjuru dunia termasuk negara Indonesia. Dalam penanggulangannya terdiri dari beberapa cara penangkalan yang dapat dikerjakan seperti dengan cara menaikkan kekebalan tubuh. Di masa pandemi COVID-19 memelihara kekebalan tubuh adalah hal yang perlu diperhatikan. Selain vitamin, tanaman herbal yang berpotensi sebagai imunomodulator juga dapat dikonsumsi. Oleh karena itu, melalui upaya untuk meningkatkan sistem imun maka *review* ini bertujuan untuk memperoleh tanaman-tanaman yang berpotensi sebagai imunomodulator sebagai peningkat sistem imun pada saat pandemi COVID-19. Metode Penelitian dalam *review* menggunakan jurnal yang tersedia secara online di google scholar dengan jurnal terakreditasi sinta atau garuda. Fokus utama dari review ini adalah tanaman herbal yang memiliki peranan sebagai imunomodulator yang dapat meningkatkan sistem imun tubuh. Jurnal yang digunakan adalah jurnal yang terbit pada tahun 2011-2021 dengan kriteria inklusi yaitu menggunakan Bahasa Indonesia atau Bahasa Inggris mengenai tanaman yang berpotensi sebagai Immunomodulator, kemudian jurnal yang diperoleh dianalisis. Hasil yang diperoleh terdapat 30 jenis tanaman yang memiliki potensi sebagai peningkat sistem imun tubuh diantaranya Umbi Bawang Dayak, Daun Pepaya, Buah Kecambah, Buah Nanas, Kesambi, Daun Sirsak, Krokot, Bawang Putih, Buah Kurma, Daun Seledri, Andaliman, Buah Mahkota Dewa, Kelor, Meniran, Buah Mengkudu, Pegagan, Sambiloto, Kiseureuh, Cabe Jawa, Daun Tempuyung, Daun Keamangi, Ceplukan, Rumput Laut, Daun Mimba, Daun Sirih Merah, Daun Salam, Jambu Biji, Kunyit, Jeruk Nipis dan Rimpang Jahe Merah dengan senyawa yang berperan seperti flavonoid, alkaloid, saponin, triterpenoid, *xeronin*, tanin, kuersentin, α -tokoferol, likopenen, katekin, diterpenoid, *deoxyandrographolide*, *andrographolide*, epikatekin isotiosianat dan kurkumin.

Kata Kunci: COVID-19, Potensi Tanaman Immunomodulator, Flavonoid

PENDAHULUAN

COVID-19 (*Coronavirus Disease-2019*) merupakan suatu penyakit menular yang diakibatkan oleh sindrom pernafasan akut SARS-CoV-2. Penyakit COVID-19 ini awal mula diidentifikasi di kota Wuhan, China pada akhir tahun 2019 (Yuliana, 2020). Saat ini, COVID-19 sudah menyebar secara global sehingga menyebabkan pandemic COVID-19. Dalam penanggulangannya, ada beberapa cara pencegahan yang dapat dilakukan, diantaranya dengan melaksanakan pola hidup bersih dan sehat atau PHBS, memakai masker dengan benar, disinfeksi, mencuci

tangan pakai sabun di air yang mengalir serta menjaga jarak. Dalam upaya pencegahan dan penanggulangan COVID-19 diperlukan edukasi kepada masyarakat yang dapat dilakukan oleh akademisi, influencer atau yang dapat memberi pengaruh terhadap masyarakat dengan cara pembuatan poster ataupun video pengetahuan seputar COVID-19 melalui media social atau secara langsung dengan cara penyuluhan mengenai COVID-19 disertai pembagian masker dan hand sanitizer. Selain itu, pencegahan COVID-19 yang dapat dilakukan adalah dengan membuat wastafel portable agar masyarakat lebih

menjaga kebersihan dan kesehatan dengan mencuci tangan.

Salah satu upaya pencegahan COVID-19 yang tidak kalah penting yaitu meningkatkan sistem imun. Sistem imun merupakan sistem perlindungan tubuh dari suatu penyakit yang diakibatkan oleh mikroorganisme dengan cara menjaga kesetimbangan kondisi di luar dan di dalam tubuh. Dalam keadaan normal, tubuh mampu melawan paparan dari mikroorganisme patogen dikarenakan terdapat sistem imun di dalam tubuh. Namun, ketika sistem imun tidak memadai atau berkurang, paparan mikroorganisme patogen dapat mengakibatkan suatu penyakit sehingga diperlukan upaya untuk mempertahankan sistem imun supaya dapat berkerja secara maksimal dalam mempertahankan diri dari paparan mikroorganisme patogen. Sel yang terlibat dalam sistem kekebalan di dalam tubuh yaitu sel B yang dihasilkan di sumsum tulang belakang dan sel T yang dihasilkan oleh timus. Aktivitas dan perkembangan sel T dapat dirangsang dengan cara penambahan suatu imunomodulator (Sukmayadi *et al.*, 2014).

Imunomodulator ialah obat atau substansi yang dapat merubah fungsi serta aktivitas sistem imun. Imunomodulator terbagi menjadi tiga kelompok, yaitu: immunostimulator yang berguna untuk meningkatkan fungsi serta aktivitas sistem imun; immunoregulator yang dapat mengatur (meregulasi) sistem imun; dan immunosupresor yang mampu menekan atau menghambat aktivitas sistem imun. Secara klinis, imunomodulator dipergunakan pada pasien gangguan imunitas, seperti alergi, HIV/AIDS, kanker, malagizi dan lain-lain. Namun demikian, penggunaannya telah menimbulkan banyak efek yang tidak dikehendaki, seperti golongan

antiperadangan atau NSAID (penurunan kadar trombosit, depresi pernapasan, pendarahan mikroskopik saluran cerna dan sebagainya); immunostimulan (agranulositosis, urtikaria, peningkatan kadar asam urat dan lain-lain); immunosupresan (gangguan saluran pencernaan, toksik terhadap hati, dan lain-lain) (Baratawidjaja, 2012). Maka dari itu, mesti dicari immunomodulatory pengganti yang bersumber dari tanaman obat yang mempunyai efek samping relatif kecil terhadap tubuh. Penggunaan tanaman obat yang berfungsi sebagai immunostimulator dimaksudkan untuk mengurangi atau menekan infeksi bakteri dan virus intraseluler serta untuk mengatasi imunodefisiensi atau sebagai penstimulasi pertumbuhan sel-sel pertahanan tubuh dalam sistem imunitas (Yatimah *et al.*, 2020).

Tanaman yang telah diuji aktivitasnya secara in vivo diantaranya adalah Umbi Bawang Dayak (*Eleutherina palmifolia L. Merr*) mengandung metabolit sekunder Flavonoid, Alkaloid, Saponin; Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) dan Kesambi (*Scheichera oleosa*) mengandung metabolit sekunder Alkaloid, Flavonoid; Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) mengandung metabolit sekunder A-tokoferol, Likopen, Flavonoid, dan Benzil Isotiosianat; Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) mengandung metabolit sekunder Xeronine dan proxeronine; Buah Kecombrang (*Etilingera elatior (Jack) R.M.Smith*), Daun Sirsak (*Annona mucirata*), Krokot (*Portulaca oleracea L.*), Bawang putih (*Allium sativum*), Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa (Scheff.) Boerl.*), Kelor (*Moringa oleifera L.*), Kiseureuh (*Piper aduncum*), Cabe Jawa (*Piper retrofractum*), Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis Linn.*), Daun Kemangi (*Ocimum basilicum L.*), Ceplukan (*Physalis angulate*), Rumput Laut, Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dan Jeruk Nipis (*Citrus aurantiifolia*) mengandung senyawa Flavonoid; Buah Nanas

(*Ananas comosus L.Merr*) mengandung metabolit sekunder Flavonoid, Saponin; Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*) mengandung metabolit sekunder Tanin, Saponin, Flavonoid Alkaloid; Daun Seledri (*Apium graveolens L.*) mengandung metabolit sekunder Apigenin; Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*) mengandung metabolit sekunder Terpenoid; Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) mengandung metabolit sekunder Flavonoid, Alkaloid, Tannin, Saponin, Katekin dan Quercetin; Pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) mengandung metabolit sekunder Saponin, Triterpenoid, Flavonoid; Sambiloto (*Andrographis paniculate Nees*) mengandung metabolit sekunder 14-deoxy-11, Deoxyandrographolide, 12-didehydroandrographolide, neoandrographolide, andrographolide homoandrographolide, flavonoid dan diterpenoid,; Daun Mimba (*Azadirachta indica*) mengandung metabolit sekunder Katekin, Epikatekin; Jambu biji (*Psidium guajava*) mengandung metabolit sekunder Katekin, Epikatekin, Flavonoid;

Kunyit mengandung metabolit sekunder Kurkumin; serta Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale Rose.*) mengandung metabolit sekunder flavonoid, zingeron, shogaol, dan gingerol.

METODE PENELITIAN

Dalam review jurnal ini menggunakan jurnal yang tersedia secara online di google scholar. Jurnal yang diperoleh telah terakreditasi sinta atau garuda. Fokus utama dari studi review ini adalah tanaman herbal yang memiliki potensi sebagai immu-nomodulator berperan untuk meningkatkan sistem imun tubuh. Jurnal yang digunakan adalah jurnal yang terbit pada tahun 2011-2021 dengan kriteria inklusi yaitu menggunakan Bahasa Indonesia atau Bahasa Inggris, mengenai tanaman yang berpotensi sebagai Immunomodulator, kemudian jurnal yang diperoleh dianalisis.

HASIL

Tabel 1. Daftar Tanaman Yang Berpotensi sebagai Immunomodulator

No	Nama Tanaman	Metabolit Sekunder	Dosis	In Vivo	Pustaka
1	Umbi bawang dayak (<i>Eleutherina palmifolia L. Merr</i>)	Flavonoid, alkaloid, saponin	Infusa dari umbi bawang dayak dengan dosis sebesar 52 mg/20 g BB menunjukkan adanya efek immunomodulator yang terbesar	Mencit putih (<i>mus musculus L.</i>) galur Balb/C dengan jenis kelamin jantan, berusia 3 bulan, BB sekitar 20 sampai dengan 35 gram	(Muthia & Astuti, 2018)
2	Daun pepaya	α -tokoferol, likopen,	Ekstrak dari	Tikus galur	(Susilawati

	(<i>Carica papaya L.</i>)	flavonoid, dan benzil isotiosianat	daun pepaya dengan dosis sebesar 800 mg/kg BB memperlihatkan adanya potensi sebagai imunomodulator paling tinggi	wistar dengan berat badan 150-250 gram dan berusia 2-3 bulan	et al., 2019)
3	Buah kecombrang (<i>Etilingera elatior</i> (Jack) R.M.Smith)	Flavonoid	Dosis 400 mg/kg BB memperlihatkan persen fagositosis yang paling tinggi yaitu 71.25%	Mencit jantan sehat galur Balb/C dengan berat sebesar 20 sampai dengan 30 gram	(Etilingera et al., 2017)
4	Buah nanas (<i>Ananas comosus L.Merr</i>)	Flavonoid, saponin	Dosis 250 mg/kg BB ekstrak etanol kulit buah nanas (<i>Ananas comosus L.Merr</i>) merupakan dosis paling baik	Mencit putih jantan	(Azizah et al., 2017)
5	Kesambi (<i>Scheichera oleosa</i>)	Flavonoid, alkaloid	-	-	(Hanifah & Kiptiyah, 2020)
6	Daun sirsak (<i>Annona mucirata</i>)	Flavonoid	Dosis sebesar 400 mg/kg BB merupakan dosis tertinggi pada penelitian yang dilakukan kali ini	Tikus putih dengan berat 140-200 gram	(Wulandari et al., 2019)
7	Krokot (<i>Portulaca oleracea L.,</i>)	Flavonoid	Dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB	Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) jantan	(Putra et al., 2020)
8	Bawang putih (<i>Allium sativum</i>)	Flavonoid	Dosis 2% ekstrak bawang putih tunggal	Mencit jantan galur Balb-C dengan umur 12 minggu dan BB 20 ± 5 gram	(Agnesa et al., 2017)
9	Buah kurma (<i>Phoenix dactylifera</i>)	Tanin, saponin, flavonoid dan alkaloid	Dosis yang dapat digunakan adalah dosis 250 mg/kgBB, dosis 500 mg/kgBB,	Mencit jantan galur BALB/C yang memiliki	(Rosnizar, 2015)

			dan juga dosis 750 mg/kgBB	umur rata-rata 8 minggu dan juga BB rata-rata seberat 26,6 ± 8,82 gram	
10	Daun seledri (<i>Apium graveolens L.</i>)	Apigenin	Dosis 125 mg/kgBB, dosis 250 mg/kgBB, dan juga dosis 500 mg/kgBB	Mencit jantan putih galur swiss Webster	(Nazir, 2020)
11	Andaliman (<i>Zanthoxylum acanthopodium</i>)	Terpenoid	12 mg/hari dan 15 mg/hari	Tikus putih (<i>Rattus novergicus</i>) Strain Wistar, yang berusia 2-3 bulan, dan BB 300 sampai dengan 400 gram	(Purba & Sinaga, 2017)
12	Buah mahkota Dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i> (Scheff.) Boerl.)	Flavonoid	Infus buah mahkota dewa memiliki efek immunostimulant, dengan titer antibodi tertinggi yaitu pada konsentrasi 7,5%	Tikus putih jantan	(Reddy, 2012)
13	Kelor (<i>Moringa oleifera L.</i>)	Flavonoid	Ekstrak dari daun kelor dengan dosis 100 mg/kgBB	Mencit putih jantan	(Koentjoro et al., 2020)
14	Meniran (<i>Phyllanthus niruri L.</i>)	Flavonoid, alkaloid, tannin, saponin, katekin serta kuersetin	Dosis 100 mg/kg BB	Mencit putih jantan dengan BB 20 sampai dengan 40 gram, dan memiliki umur 2 sampai dengan 3 bulan	(Yufri Aldi et al., 2014)
15	Buah mengkudu (<i>Morinda citrifolia L.</i>)	Xeronine dan proxeronine	300 mg/200 g BB	Tikus putih	(Firdaus et al., 2016)
16	Pegagan	Saponin, triterpenoid,	Ekstrak etanolik	Mencit	(Griana,

	<i>(Centella asiatica L.) Urban)</i>	flavonoid	herbal pegagan dosis sebesar 6,5 mg/20 g BB	putih galur DDY	(2019)
17	Sambiloto (<i>Andrographis paniculate Nees</i>)	<i>Deoxyandrographolide, 12-didehydroandrographolide, andrographolide, homoandrographolide, 14-deoxy-11,neoandrographolide, flavonoid dan diterpenoid</i>	Dosis 9,22 mg/25 g BB/hari	Mencit	(Alkandahri et al., 2018)
18	Kiseureuh (<i>Piper aduncum</i>)	Flavonoid	Dosis yang dapat digunakan adalah dosis 5,6mg/20g BB dan juga dosis 11,2mg/20g BB	Mencit Jantan Galur Balb/C	(Roseno et al., 2019)
19	Cabe jawa (<i>Piper retrofractum</i>)	Flavonoid	Dosis 5,6mg/20g BB	Mencit Jantan Galur Balb/C	(Roseno et al., 2019)
20	Daun tempuyung (<i>Sonchus arvensis Linn.</i>)	Flavonoid	Dosis 210mg/kgBB, 280mg/kgBB, dan juga 350mg/kgBB	Mencit jantan galur Balb/C	(Sukmayadi et al., 2014)
21	Daun kemangi (<i>Ocimum basilicum L</i>)	Flavonoid	Dosis 400mg/kg BB, serta 800mg/kg BB	Mencit jantan	(Haeria, Dhuha, Nur Syamsi, Hasbi, 2017)
22	Ceplukan (<i>Physalis angulate</i>)	Flavonoid	Dosis ekstrak etanol ceplukan 25%	Mencit jantan galur DDY	(Triyani et al., 2015)
23	Rumput laut	Flavonoid	Dosis 10 g/kg pakan	<i>Udang L. vannamei</i>	(Erniati & Ezraneti, 2020)
24	Daun mimba (<i>Azadirachta indica</i>)	Katekin dan epikatekin	Dosis ekstrak etanol dari daun mimba yaitu sebesar 200 mg/kg/hari	Mencit jantan galur Balb/c dengan BB \pm 25 gram dan memiliki usia \pm 2 bulan	(Abror et al., 2018)
25	Daun sirih merah (<i>Piper crocatum</i>)	Alkaloid, flavonoid	10, 30, 100 mg/hari/mencit	Mencit Balb/C dengan umur yaitu 8-12 minggu, dan BB 20 sampai dengan 25	(Christobed et al., 2017)

				gram	
26	Daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	Flavonoid	Dosis 2mg/20g BB mencit, 6mg/20g BB mencit, serta 10mg/20g BB mencit	Mencit	(Dewi & Riyandari, 2020)
27	Jambu biji (<i>Psidium guajava</i>)	Katekin, epikatekin, flavonoid	100 mg/kg BB	Mencit Balb/C	(Dewi & Riyandari, 2020)
28	Kunyit (<i>Curcuma domestica</i>)	Kurkumin	Dosis tunggal yaitu 200 mg/kg	Mencit	(Dewi & Riyandari, 2020)
29	Jeruk nipis (<i>Citrus aurantiifolia</i>)	Flavonoid	Dosis 100 g/mL	Tikus	(Harun et al., 2015)
30	Rimpang jahe merah (<i>Zingiber officinale</i> Rose.)	Flavonoid, <i>gingerol</i> , <i>zingeron</i> , dan <i>shogaol</i>	Ekstrak purifikasi jahe merah 100 mg/kg BB	Mencit jantan galur balb/c yang memiliki umur 8 samapi dengan 12 minggu (2 sampai dengan 3 bulan), dengan BB 20 sampai dengan 30 gram	(Fania Putri, Jatmiko Susilo, Richa Yuswantina, Erma Widhihastuti, 2021)

PEMBAHASAN

Tanaman yang dapat dikategorikan sebagai tanaman imunomodulator adalah tanaman yang memiliki kemampuan untuk membasmi penyakit yang disebabkan oleh adanya infeksi dengan cara memperkuat pertahanan imun di dalam tubuh, tetapi pertahanan tubuh ini sistem kerjanya bukan secara langsung membasmi mikroorganisme penyebab penyakit (Sumalatha et al., 2012). Beberapa tanaman obat yang memiliki fungsi sebagai imunomodulator yaitu umbi bawang dayak (*Eleutheria palmifolia* L. Merr), daun pepaya (*Carica papaya* L.), buah kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.Smith), buah nanas (*Ananas comosus* L.Merr), kesambi (*Scheichera oleosa*), daun sirsak

(*Annona mucirata*), krokot (*Portulaca oleracea* L.), daun sirih (*Piper betle* Linn), bawang putih (*Allium sativum*), buah kurma (*Phoenix dactylifera*), daun seledri (*Apium graveolens* L.), andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*), buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.), kelor (*Moringa oleifera*), meniran (*Phyllanthus niruri* L.), buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), pegagan (*Centella asiatica* L.) Urban), sambiloto (*Andrographis paniculate* Nees), kiseureuh (*Piper aduncum*), cabe jawa (*Piper retrofractum*), daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.), daun kemangi (*Ocimum basilicum* L), ceplukan (*Physalis angulate*), rumput laut, daun mimba (*Azadirachta indica*), daun sirih merah (*Piper crocatum*), daun salam (*Syzygium polyanthum*), jambu biji

(*Psidium guajava*), kunyit (*Curcuma domestica*), jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) dan jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var. Rubrum). Berdasarkan data yang telah disebutkan, tujuan dari dibuatnya review jurnal ini adalah agar dapat menyampaikan informasi secara ilmiah tentang tanaman-tanaman yang terbukti mempunyai khasiat sebagai imunomodulator.

Berdasarkan riset yang telah dilaksanakan tentang infusa tanaman umbi bawang dayak (*Eleutheria palmifolia* L. Merr) yang diketahui mempunyai efek sebagai imunomodulator, pembuktian efek tersebut dibuktikan dengan metode bersihan karbon, infusa umbi bawang dayak (*Eleutheria palmifolia* L. Merr) memiliki senyawa flavonoid, alkaloid dan saponin, senyawa-senyawa ini berpotensi sebagai imunomodulator dengan cara kerja melakukan peningkatan sel fagositosis makrofag ketika pengujian imunomodulator (Kusmardi, Shirly Kumala, 2007) dan juga mengupayakan terjadinya proses fagositosis pada aktivitas imunomodulator dengan cara memicu sel-sel fagosit (Rinki & Mishra, 2011). Dari penelitian ini, proses pembuktian efek imunomodulator dengan memperhatikan nilai rata-rata density optik karbon yang terdapat diarah kemudian diuji di spektrofotometer dengan panjang gelombang yang digunakan di 635 nm, dapat dilihat terdapat penyusutan dari hasil nilai density optik yang paling besar yaitu pada kelompok uji 3 (KU3) dengan konsentrasi sebesar 52mg/20gBB. Nilai hasil density optik berlawanan dengan konsentrasi karbon, yang mana jika nilai density optik kecil maka konsentrasi karbon pun ikut mengecil. Hal ini membuktikan bahwa adanya kenaikan aksi fagositosis. Selain itu berdasarkan uji *duncan*, tidak terlihat adanya perbedaan signifikan diantara kontrol

positif serta KU3, dilihat berdasarkan hasil penelitian nilai $p > 0,05$ adalah 0,215. Hal tersebut menandakan adanya efek imunomodulator dari KU3 setara dengan kelompok kontrol positif. Peningkatan dosis infusa tanaman umbi bawang dayak (*Eleutheria palmifolia* L. Merr) menunjukkan adanya peningkatan efek imunomodulator.

Senyawa metabolit sekunder yang mempunyai oleh daun pepaya (*Carica papaya* L.) seperti *glukosinolat*, asam organik, flavonoid dan fenol ini memiliki potensi sebagai imunomodulator pada beberapa eksperimen secara *in vivo*. Senyawa flavonoid diketahui dapat melakukan aktivasi sel NK agar dapat memicu produksi dari interferon- γ , yang mana IFN- γ ini bertindak selaku sitokin utama pada MAC (*Macrophage Activating Cytokine*) terlebih-lebih pada sistem imun non-spesifik seluler, maka aksi fagositosis ditingkatkan oleh makrofag secara singkat dan juga efektif untuk mengeluarkan antigen (Tian et al., 2014). Pada penelitian ini, dilihat dari kriteria berupa neutrofil, limfosit, monosit dan leukosit yang terdapat pada hewan tikus yang sudah dilakukan pemberian ekstrak dari daun pepaya (*Carica papaya* L.) sepanjang 20 hari, dapat dilihat adanya peralihan skala pada darah merupakan ciri terdapat aksi imunomodulator pada beberapa dosis yang telah dilakukan uji pada penelitian. Kriteria neutrofil serta monosit memperlihatkan adanya perbedaan antara kelompok yang signifikan menurut statistik, namun pada kriteria limfosit dan juga leukosit tidak terdapat perbedaan secara nyata. Dari tiga dosis yang dilakukan pengujian (dosis 200, dosis 400 serta dosis 800 mg/kg BB) semuanya memperlihatkan adanya aksi imunomodulator, tetapi dosis yang terbukti sangat efektif memiliki aktivitas sebagai imunomodulator terbesar adalah pada ekstrak dengan dosis sebesar 800 mg/kg BB.

Ekstrak dari etanol buah kecombrang (*Etilingera elatior* (Jack) R.M.Smith) memiliki potensi sebagai imunomodulator dikarenakan terdapat kandungan senyawa flavonoid, senyawa ini mempunyai kemampuan untuk melakukan peningkatan pada sistem imunomodulator dengan cara melakukan peningkatan efektivitas dari proliferasi limfokin yang dikeluarkan oleh sel T yang kemudian akan memicu kerja sel-sel fagosit agar dapat melaksanakan respon fagositosis (Santoso et al., 2013). Pada penelitian ini, berdasarkan hasil dari uji *post hoc* Tukey memperlihatkan bahwa pada dosis sebesar 200mg/KgBB, 300mg/KgBB serta 400mg/KgBB tidak adanya perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol positif, hal ini menandakan pada dosis sebesar 200mg/KgBB, 300mg/KgBB serta 400mg/KgBB mempunyai aktivitas yang setara dengan kontrol positif yaitu ekstrak *P.niruri* L. Namun, pada dosis sebesar 400mg/kgBB memperlihatkan persen aktivitas dari fagositosis paling tinggi yaitu dengan konsentrasi sebesar 71.25%, konsentrasi tersebut lebih tinggi daripada kelompok kontrol positif yang hanya memiliki konsentrasi sebesar 63.75%.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan tentang adanya khasiat imunomodulator dari ekstrak etanol kulit buah nanas (*Ananas comosus* L.Merr) dengan pengujian yang dilakukan secara *in vivo* pada mencit putih jantan. Cara uji yang digunakan adalah bersihan karbon terbukti memiliki efek imunomodulator dilihat dari hasil pengujian statistik dengan metode *one way anova* yang memperlihatkan nilai konstanta fagositosis serta waktu paruh terdapat adanya beda secara nyata di tiap-tiap kelompok perlakuan ($p < 0,05$) dan berdasarkan hasil uji *Duncan* memperlihatkan nilai konstanta fagositosis dan waktu paruh di tiap-tiap kelompok perlakuan posisi subsetnya bervariasi, terkecuali di kelompok dosis

sebesar 125mg/kgBB serta dosis sebesar 500mg/kgBB yang memiliki posisi subset yang sama. Hal ini memperlihatkan pada kelompok dosis sebesar 500mg/kgBB dapat menurunkan efek sehingga daya imunomodulatornya setara dengan kelompok dosis sebesar 125mg/kgBB. Sementara itu, daya imunomodulator yang memiliki kekuatan terbaik dimiliki oleh kelompok perbandingan atau kontrol positif, untuk posisi selanjutnya dipegang oleh kelompok perlakuan dengan dosis 250mg/kgBB, 500mg/kgBB, dan juga 125mg/kgBB. Dosis sebesar 250mg/kgBB adalah dosis yang paling optimal yang memberikan efek sebagai imunomodulator karena memiliki aktivitas sebagai imunostimulator, daya imunomodulator pada ekstrak etanol dari kulit buah nanas (*Ananas comosus* L.Merr) berasal dari senyawa flavonoid yang dapat memberikan peningkatan atau rangsangan sel-sel fagosit untuk melakukan rangsangan terhadap aksi fagositosis (Nugroho & Yun, 2012).

Senyawa yang memiliki potensi untuk dijadikan sebagai imunomodulator salah satunya dapat berasal dari golongan flavonoid. Golongan flavonoid ini dapat menyebabkan peningkatan pada sistem imun tubuh dan juga dapat melawan serangan virus, bakteri serta mikroba lainnya. Kesambi (*Scheichera oleosa*) mengandung senyawa *fenolic acid*, flavonoid, *botulin*, terpenoid, *betulin acid* dan lain-lain maka dapat digunakan sebagai imunomodulator alami. Salah satu senyawa yang dimiliki oleh kesambi (*Scheichera oleosa*) ini adalah flavonoid yang dapat menghambat produksi dari *nitric oxide* dan TNF- α yang dilakukan oleh lipopolisakarida dari makrofag yang telah terjadi aktivasi, supresi TNF- α perkiraan melewati penundaan proses pengaktifan NF κ B. Penundaan TNF- α terjadi pada saat tahap post transkripsi sedangkan penundaan *inducible nitric oxide synthase* terjadi pada saat tahap transkripsi (Muchtarmah et al., 2019).

Ekstrak etanol dari daun sirsak (*Annona mucirata*) mengandung terdapat kandungan senyawa metabolit sekunder seperti tanin, alkaloid, saponin, flavonoid, dan glikosida. Senyawa-senyawa tadi termasuk ke dalam golongan polifenol yang dapat mempengaruhi aktivitas dan kapasitas makrofag sehingga dapat dijadikan sebagai imunostimulan (Rahim et al., 2017). Hal ini terbukti dengan hasil penelitian bahwa dari ekstrak etanol dari daun sirsak (*Annona mucirata*) dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB selama 1 minggu pada tikus jantan memperlihatkan terdapat penurunan volume bengkak pada tikus, selain itu berdasarkan hasil uji *post hock tukey* kelompok kontrol negatif, dosis 50 mg/kgBB dan dosis 100 mg/kgBB memperlihatkan adanya efek tetapi tidak signifikan jika dipadankan dengan dosis sebesar 200 mg/kgBB dan dosis sebesar 400 mg/kgBB yang memperlihatkan nilai dengan rata – rata yang tidak jauh berbeda dengan kontrol positif Stimuno sebesar 25 mg. Penggunaan dosis 400 mg/kgBB merupakan dosis paling efektif sebagai imunostimulan, karena berdasarkan penelitian ini dosis yang dianjurkan untuk imunostimulan adalah dosis paling tinggi karena memiliki keefektifitasan yang sama dengan kontrol positif.

Tanaman krokot (*Portulaca oleracea* L.) memiliki kandungan senyawa seperti polisakarida, alkaloid, terpenoid, asam lemak, flavonoid, vitamin, mineral, protein, dan sterol. Senyawa flavonoid yang terdapat pada tanaman krokot (*Portulaca oleracea* L.) inilah yang mempunyai aktivitas yang dapat meningkatkan sistem imun dengan cara memberikan peningkatan aksi IL-12 serta proliferasi limfosit. Sel CD4+ akan memberikan pengaruh proliferasi limfosit yang selanjutnya memicu sel Th-1 mengalami aktivasi. Sel Th-1 yang sudah mengalami aktivasi akan memberikan pengaruh pada IFN- γ yang bisa

membuat aktif makrofag yang diberi tanda dengan adanya peningkatan aksi fagositosis dengan waktu yang singkat dan juga lebih efektif memusnahkan antigen (Patroni & Yuniarti, 2003). Hal ini dibuktikan dengan penelitian yang dilihat berdasarkan volume kaki pada T24 memperlihatkan kelompok NaCMC serta kelompok ekstrak uji yang memiliki dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan juga 400 mg/kgBB terlihat adanya pertambahan bengkak, tetapi pada kelompok uji ekstrak yang memiliki dosis sebesar 400 mg/kgBB terlihat adanya bengkak yang paling besar jika dibandingkan dengan kelompok uji ekstrak dengan dosis lain, maka dari itu dapat dinyatakan bahwa dosis tersebut paling efektif untuk imunomodulator.

Kandungan senyawa yang ada pada bawang putih salah adalah allicin, allicin ini memiliki efek imunostimulan dengan cara merangsang peningkatan fagositosis pada sel peritoneal dan juga merangsang peningkatan dari pembuatan interleukin-2 (IL-2), interferon, IL-12 dan tumor *necrosis factor-alpha* dari splenosit (Osman et al., 2012), dan juga metabolisme yang berasal dari makrofag (Rehman, Zaib Ur; Munir, 2015). Hal ini dibuktikan pada penelitian bahwa dengan memberikan ekstrak bawang putih tunggal sebagai imunostimulan melewati uji aktivitas dan juga uji daya tampung fagositosis makrofag beserta berat limpa mencit (*Mus musculus*) yang sebelumnya diberikan induksi dengan bakteri *Escherichia coli* terdapat pengaruh. Adanya kenaikan pada aktivitas serta daya tampung pada makrofag yang dibantu dengan berat limpa yang beriringan dengan meningkatnya dosis ekstrak yang diberikan, maka pengaruh yang paling besar ada pada dosis yang paling tinggi yaitu P4 dengan konsentrasi 2% ekstrak bawang putih tunggal.

Buah kurma (*Phoenix dactylifera*) mempunyai senyawa aktif saponin,

alkaloid, flavonoid, dan tanin. Senyawa aktif tersebut mampu untuk meningkatkan aktivitas sistem imun, salah satu senyawa yaitu tanin dapat memberikan peningkatan pada aktivitas fagositosis dari makrofag untuk memusnahkan mikroba (Bone & Mills, 2013). Efek imunomodulator ini dibuktikan berdasarkan hasil penelitian yaitu dimana pada pemberian dosis sebesar 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan juga 750 mg/kg BB pada mencit jantan (*Mus musculus*) galur BALB/C mampu memberikan peningkatan pada jumlah leukosit total serta jumlah sel limfosit daripada perlakuan kontrol.

Dari hasil studi efek imunostimulan ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens* L.) pada mencit putih jantan didapatkan hasil bahwa ekstrak daun seledri (*Apium graveolens* L.) mampu menghasilkan efek imunostimulan pada mencit putih jantan mulai dari diberikannya dosis terkecil yaitu sebesar 125 mg/kgBB hingga diberikannya kontrol pembanding menggunakan Stimuno forte. Dilihat dari nilai konstanta fagositosis diketahui waktu proses fagositosis tercepat terjadi pada kontrol pembanding Stimuno forte yang selanjutnya disusul oleh ekstrak daun seledri (*Apium graveolens* L.) dengan dosis sebesar 500 mg/kgBB lalu dosis 250 mg/kgBB, 125 mg/kgBB dan yang terakhir adalah kontrol negatif. Kemudian, dilihat berdasarkan waktu paruh karbon diketahui bahwa eliminasi karbon dengan waktu yang paling cepat adalah pada kontrol pembanding Stimuno forte yang kemudian disusul oleh ekstrak daun seledri (*Apium graveolens* L.) dengan dosis sebesar 500 mg/kgBB lalu dosis 250 mg/kgBB, 125 mg/kgBB dan juga kontrol negatif. Selanjutnya, dilihat berdasarkan jumlah nilai leukosit paling besar ditunjukkan pada kontrol pembanding Stimuno forte yang kemudian disusul oleh ekstrak daun seledri (*Apium graveolens* L.) dengan dosis sebesar 500 mg/kgBB lalu

dosis 250 mg/kgBB, 125 mg/kgBB dan yang terakhir kontrol negatif. Hal ini dapat disimpulkan bahwa dengan ditingkatkannya dosis ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens* L.) dapat memberikan kenaikan pada efek imunostimulan. Efek imunostimulan yang dihasilkan dari ekstrak daun seledri (*Apium graveolens* L.) ini berasal dari senyawa flavonoid yang dikandungnya, senyawa ini dapat memberikan peningkatan pada kemampuan fagositosis makrofag dengan cara menahan radikal bebas yang hendak masuk ke dalam tubuh (Hasdianah & Peristiowati, 2014).

Tumbuhan andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*) mengandung senyawa terpenoid yang dapat memberikan peningkatan pada kuantitas sel darah putih dalam tubuh sehingga memberikan pengaruh terhadap sistem imun (Purba & Sinaga, 2017). Hal ini dibuktikan pada penelitian bahwa pemberian ekstrak andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*) dengan dosis sebesar 12 mg/hr dan juga dosis sebesar 15 mg/hr pada tikus (*Rattus norvegicus* L.), kuantitas granulosit sel darah putih tikus (*Rattus norvegicus*) mendapati kenaikan yang signifikan. Hal ini menandakan bahwa terjadi peningkatan jumlah pada granulosit yang diakibatkan oleh adanya rangsangan dari antigen dengan jumlah maksimum.

Buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) mempunyai senyawa flavonoid. Kandungan flavonoid ini bekerja dengan memberikan peningkatan pada aktivitas fagositosis makrofag *reactive oxygen intermediate* (ROI) makrofag, selain itu juga dapat memodulasi sistem imun sehingga berpotensi sebagai imunostimulan (Aurelia, 2006) ; (Maratani, 2006). Hasil uji efek imunostimulan dari infus buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) konsentrasi 7,5%, 15%, dan 30% terhadap sekresi antibodi

dengan metode hemaglutinasi setelah ditransformasi menunjukkan buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) memberikan efek imunostimulan serta titer tertinggi secara berturut-turut pada konsentrasi 7,5%, konsentrasi 15% dan konsentrasi 30%. Seiring dengan meningkatnya dosis yang diberikan maka seiring menurunnya titer antibodi yang diperlihatkan. Sehingga dosis yang paling bagus dalam memberikan efek imunostimulan adalah infus buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) dengan konsentrasi 7,5 % dan titer 1,8.

Berdasarkan hasil analisis *molecular docking* menunjukkan bahwa senyawa flavonoid mampu mendenaturasi dan mengganggu fungsi banyak makromolekul termasuk ACE (Khan et al., 2019), selain itu kandungan flavonoid pada tanaman kelor (*Moringa oleifera* L.) seperti apiin, epicatechin dan hesperetin memiliki afinitas pengikatan yang baik terhadap sisi aktif ACE2, sehingga berpotensi sebagai inhibitor interaksi SARS-CoV-2 dan sel inang (Koentjoro et al., 2020). Dan juga didapatkan hasil skor MOE menunjukkan kertertarikan senyawa flavonoid bisa peringkat sebagai berikut oleh afinitas hesperetin > epicatechin > apiin > C₁₉H₂₃Cl₂N₃O₄, ligan-ligan yang berpotensi menghambat interaksi SARS-CoV-2 dengan sel manusia.

Meniran (*Phyllanthus niruri* [L]) memiliki senyawa yang memiliki efek imunomodulasi yaitu alkaloid, flavonoid, glikosida, komponen fenolik serta tanin, senyawa-senyawa tersebut diketahui dapat meningkatkan aktivitas fagositosis (Nurliyani et al., 2005). Berdasarkan hasil penelitian, pertama dilihat dari hasil diberikannya subfraksi meniran dosis tunggal sebesar 100 mg/kg BB pada subfraksi 1 hingga subfraksi 8 terbukti dapat meningkatkan aktivitas imunostimulan pada mencit putih jantan. Selanjutnya, dilihat dari hasil uji respon

imun non-spesifik serta metode bersihan karbon menghasilkan efek yang maksimal pada subfraksi 3 dengan dosis yang diberikan sebesar 100 mg/kg BB. Kemudian, dari hasil uji respon imun spesifik terlihat efek maksimal juga pada subfraksi 3 dengan dosis yang diberikan sebesar 100 mg/kg BB, sementara itu pada metode perhitungan sel limfosit limpa juga didapatkan hasil maksimal pada subfraksi 3 dengan dosis sebesar 100 mg/kg BB.

Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terdapat senyawa *xeronine* serta *proxeronine*. Senyawa tersebut diketahui dapat membuat normal kembali fungsi sel yang sudah hancur, sehingga terdapat kemungkinan bahwa ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dapat memberikan peningkatan pada aktivitas imunoglobulin M (IgM) (Firdaus et al., 2016). Dari hasil uji statistik uji-t memperlihatkan bahwa pada dosis sebesar 300mg/200gBB berkenaan negatif kontrol negatif mempunyai aktivitas yang memiliki perbedaan ketika memberikan peningkatan terhadap imunoglobulin M (IgM) tikus putih, sehingga dosis 300mg/200gBB merupakan dosis yang paling baik untuk memberikan peningkatan pada aktifitas imunoglobulin M (IgM) tikus putih dibanding dosis yang lain.

Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) memiliki tujuh kelompok utama senyawa yaitu *caffeoylquinic acid*, *siskuitergen*, turunan *eugenol*, triterpenoid pentasiklik, sterol, saponin, dan flavonoid. Senyawa yang memiliki kandungan tertinggi adalah triterpenoid pentasiklik atau sering dikenal sebagai *centelloids*, yang mana didalamnya terdapat kandungan berupa asiatikosida, saponin, aglikon, madekasosida, asam asiatik dan asam madekasik (James & Dubery, 2011). Senyawa triterpenoid pentasiklik ini dapat digunakan sebagai imunomodulator dikarenakan dapat meningkatkan kadar IgG serta dapat

meningkatkan aktivitas makrofag (Ningsih & Wibowo, 2011), selain itu Ekstrak etanol pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dapat mempengaruhi jenis-jenis sitokin yang terlibat dengan sistem imun (Griana, 2019). Ekstrak etanol pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dapat memberikan peningkatan pada sintesis kolagen dari sel fibroblas manusia, bahkan peningkatannya tiga kali lipat jika dibandingkan dengan kontrol. Pemberian secara oral ekstrak etanol pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dengan dosis sebesar 50mg dan 100mg/KgBB dapat menyebabkan peningkatan sistem imunitas yang ditandai dengan meningkatnya kadar IgG pada serum darah mencit yang sebelumnya diberikan induksi vaksin BCG. Selain itu, dengan diberikannya ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) secara oral pada tikus yang terkena infeksi akibat *Staphylococcus epidermidis* dapat merangsang peningkatan pada aktivitas makrofag.

Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) memiliki senyawa yang dapat berperan untuk meningkatkan sistem imunitas tubuh yaitu 14-deoxy-11, deoxyandrographolide, 12-didehydroandrographolide, andrographolide, homoandrographolide, neoandrographolide, flavonoid serta diterpenoid. Senyawa flavonoid dalam sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) bekerja dengan menyuruh sinyal intraseluler yang terdapat di reseptor sel untuk melakukan peningkatan aktivitas (Khumairoh et al., 2013). Sambiloto dapat meningkatkan sistem imunitas tubuh dengan bentuk tanggapan antigen spesifik atau dengan bentuk tanggapan imun non-spesifik yang selanjutnya didapatkan hasil berupa sel fagositosis. Dilihat berdasarkan hasil penelitian, kelompok perlakuan yang memegang aktivitas untuk mempengaruhi peningkatan pembuatan antibodi IgG terbesar yaitu fraksi 2 yang dosisnya

sebesar 0,569 mg/20 g BB mencit Balb/c. Meningkatnya tanggapan imun dengan cara humoral dari fraksi n-heksan bisa jadi juga dipengaruhi panjangnya waktu penyimpanan antigen didalam tubuh. Antigen yang disimpan dengan waktu yang lama didalam tubuh akan memberi peluang kepada sistem limfoid untuk mendatangi antigen, sehingga dapat diperkirakan jumlah dari limfosit T dan B mengalami peningkatan sehingga tanggapan dari imunitas juga ikut mengalami peningkatan.

Ekstrak etanol kiseureh (*Piper aduncum*) memiliki senyawa flavonoid yang diketahui dapat berpotensi sebagai imunomodulator, senyawa flavonoid ini dapat memberikan peningkatan pada jumlah neutrofil darah tepi yang memiliki peran utama pada aksi fagositosis (Roseno et al., 2019). Berdasarkan penelitian ekstrak etanol kiseureh (*Piper aduncum*) dengan dosis tinggi (5,6 mg/20gBB dan 11,2 mg/20gBB) dapat digunakan sebagai imunostimulan.

Ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum*) diketahui memiliki senyawa flavonoid yang diketahui berpotensi sebagai imunomodulator. Ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum*) dapat memberikan pengaruh pada kenaikan kuantitas neutrofil darah tepi yang memiliki fungsi utama pada aksi fagositosis (Roseno et al., 2019). Berdasarkan penelitian ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum*) ini terbukti mempunyai aksi imunomodulator tepatnya imunostimulan, dengan hasil yang paling maksimal terdapat pada dosis sebesar 5,6 mg/20gBB.

Daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) memiliki kandungan senyawa flavonoid (apigenin-7-O-glikosida, luteolin-7-O-glikosida dan kaempferol) yang diketahui dapat meningkatkan jumlah leukosit beserta komponennya dan meningkatkan IL-2 pada tikus jantan putih galur Wistar sehingga mempunyai efek imunomodulator. Berdasarkan hasil penelitian didapat kuantitas IL-2 dampak

efek imunomodulator ekstrak etanol yang berasal dari daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada tikus jantan galur Wistar dengan dosis 100 mg/kgBB, 700 mg/kgBB, dan juga 1400 mg/kgBB terjadi kenaikan kuantitas IL-2 daripada kelompok kontrol negatif (nilai $p \leq 0,05$) di dosis 100 mg/kgBB. Kenaikan kuantitas IL-2 berbanding lurus dengan kenaikan jumlah monosit dan limfosit. Seiring tingginya dosis, maka kuantitas IL-2 pun merendah. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) dapat memicu kenaikan kuantitas sel-sel leukosit beserta bagiannya dan IL-2 ($p \leq 0,05$) sehingga berpotensi mempunyai aktivitas imunomodulator (Sukmayadi et al., 2014).

Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*.L) memiliki senyawa saponin, senyawa fenol, fitosterol, alkaloid, terpenoid, flavanoid, tannin, minyak atsiri, lignin dan antrakuinon. Senyawa flavonoid dari daun kemangi (*Ocimum basilicum*.L) ini dapat memicu kenaikan respon imun dan juga bekerja pada limfokin yang berasal dari sel T yang kemudian akan memicu sel-sel fagosit untuk melaksanakan aksi fagositosis sehingga dapat menaikkan aktivitas sistem imun (Yupri Aldi & Dkk, 2014). Pada penelitian Uji Efek Imunomodulator Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*. L) dengan skala aktivitas serta daya tampung fagositosis sel makrofag pada mencit (*Mus musculus*) Jantan ini didapat hasil bahwa telaah statistik aksi fagositosis sel makrofag pada dosis 400 mg/kg Bb dan 800 mg/kg Bb tidak adanya perbedaan atau dapat disebutkan mempunyai efek yang setara dengan kontrol positif yang digunakan yaitu Imboost Force. Di sisi lain, hasil analisis statistik daya tampung fagositosis sel makrofag tidak ada beda nyata antara 3 variasi dosis (dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kg BB, dan 800 mg/kg BB) dengan kontrol positif Imboost force.

Sistem imunitas tubuh non-spesifik udang *L.vannamei* terhadap aplikasi imunostimulan yang berasal dari rumput laut diperlihatkan dengan gambaran hematositnya. Pada hasil penelitian kali ini pemberian ekstrak rumput laut *Sargassum* sp., *Dictyota* sp., dan *Padina* sp. pada dosis 10 g/kg dapat menaikkan aktivitas fagositosis udang *L.vannamei*. hal ini terjadi dikarenakan ketiga rumput laut tersebut mengandung senyawa polisakarida alginat, senyawa ini dapat dijadikan imunostimulan dikarenakan senyawa ini dapat meningkatkan aktifitas fagositosis (Castro et al., 2004)(Selvin et al., 2004).

Daun mimba (*Azadirachta indica*) mengandung senyawa *catechin* serta *epicatechin* yang memiliki manfaat sebagai imunomodulator, karena daun mimba (*Azadirachta indica*) dapat menaikkan ekspresi sitokin TNF- α pada epitel rongga mulut tikus wistar (Tjahajati, 2005)(Chaudhary et al., 2017). Penelitian kali ini dilihat dari hasil telaah data statistik dengan uji *Kruskal-walis* didapati nilai signifikan yang didapat $p = 0,03$ pada $\alpha = 0,05$, hal ini menandakan bahwa nilai signifikan lebih rendah dari alfa ($p < 0,05$), yang dapat diartikan adanya efek imunomodulator dari ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica*) berkaitan dengan kuantitas sel makrofag peritoneal pada mencit yang telah diberi induksi vaksin BCG. Hasil pengujian statistik tersebut dapat disebutkan bahwa dengan diberinya ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica*) dosis 200 mg/Kg BB dengan waktu 2, 4, dan 6 hari dapat menghasilkan efek imunomodulator yang dilihat dari kuantitas makrofag dengan rata-rata 130 sel/mm³, 100 sel/mm³ dan 90 sel/mm³.

Sirih merah (*Piper Crocatum*) mengandung senyawa tannin, alkaloid, flavonoid dan saponin. Alkaloid adalah senyawa yang paling banyak diproduksi oleh sirih merah (*Piper Crocatum*).

Mekanisme alkaloid dan flavonoid sebagai imunomodulator ialah dengan cara menaikkan aksi IL-2 (*interleukin 2*) dan proliferasi limfosit. Sel Th1 (*T helper 1*) yang sudah diaktivasi sebelumnya akan memberi pengaruh SMAF (*Specific Makrofag Activating Factor*) seperti sitokin IFN- γ (*interferon gamma*) yang dapat membuat aktif makrofag (Abbas et al., 2011)(K. Baratawidjaja & Rengganis, 2012). Penelitian ini dilakukan dengan cara diberikannya ekstrak daun sirih merah (*Piper Crocatum*) melalui oral dengan dosis bertahap (10, 30, 100 mg/hari/mencit) dengan waktu 14 hari pada mencit Balb/c. Dan didapatkan hasil ekstrak daun sirih merah (*Piper Crocatum*) terbukti dapat menaikkan aksi fagositosis makrofag mencit Balb/c lebih maksimal secara signifikan jika disamakan dengan kelompok K2. Aksi fagositosis makrofag berbanding lurus dengan dosis ekstrak sirih merah (*Piper Crocatum*).

Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) memiliki senyawa flavonoid. Daun salam (*Syzygium polyanthum*) mempunyai kemampuan untuk meningkatkan sistem imun, karena ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dapat menghasilkan produksi nitrit oksid makrofag yang tinggi (Sulistiyani et al., 2014). Selain itu, senyawa flavonoid yang terdapat dalam ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dapat menekan peningkatan IgG, pada salah satu penelitian penghambatan IgG terbesar terjadi pada 100 ppm mencapai 1,01 $\mu\text{g/mL}$ dibandingkan kontrol normal sebesar 57,19 $\mu\text{g/mL}$. Selain senyawa flavonoidnya, daun salam (*Syzygium polyanthum*) memiliki senyawa eugenol yang dilaporkan mempunyai afinitas yang baik yakni -6.3 kkal/mol untuk mencegah protease COVID-19 (Omar et al., 2020). Sebagian masyarakat mengonsumsi daun salam (*Syzygium polyanthum*) dengan metode perebusan, namun untuk terkait dosis oral untuk

menangkal COVID-19 masih belum dilakukan.

Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L) mempunyai banyak senyawa bioaktif diantaranya katekin, epikatekin, asam galat, naringenin, rutin dan kaemferol, Selain itu ada fenolik, flavonoid, kuersetin, isoflavonoid, kuersetin glikosida dan seskuiterpenoid. Kaemferol dan kuersetin dapat berperan selaku inhibitor Mpro dan glikoprotein spike (protein S) (Tallei et al., 2020), selain itu juga bertindak selaku inhibitor non-kompetitif PLpro dan 3CLPro (Nguyen et al., 2012) sehingga dapat menghambat infeksi COVID-19. Berdasarkan studi *molecular docking* daun jambu biji (*Psidium guajava* L) diperkirakan dapat menjadi tanaman yang mampu menghentikan infeksi COVID-19 dikarenakan memiliki kandungan kaemferol dan kuersetin. Daun jambu biji (*Psidium guajava* L) bisa dikonsumsi dengan proses daunnya direbus kemudian air rebusan daun jambu biji diminum.

Kunyit (*Curcuma domestica*) memiliki kandungan senyawa utama yaitu kurkuminoid, minyak atsiri juga minyak lemak. Kurkuminoid ini terbagi lagi menjadi 3 senyawa yaitu kurkumin, bisdemetoksi kurkumin dan demetoksi kurkumin. Kurkumin yang terkandung pada kunyit (*Curcuma domestica*) ini memiliki efek teurapetik salah satunya sebagai antivirus, caranya yaitu dengan mengatur berbagai target molekuler yang berkontribusi pada berbagai aktivitas seluler, seperti regulasi transkripsi, dan aktivasi jalur pensinyalan seluler. Peran kurkumin dalam menargetkan berbagai jalur seluler ini, selanjutnya akan menghambat pertumbuhan dan akan mereplikasi virus. Salah satu virus yang dapat diikat dan dihambat reseptor targetnya oleh kurkumin adalah protease SARS-CoV-2 (Singh et al., 2020). Kandungan kurkumin dapat berperan sebagai imunomodulator,

dengan cara dari nanopartikel kurkumin ini secara signifikan akan merangsang respon imun humoral dan primer dari titer antibodi humoral pada pengujian yang dilakukan pada tikus. Kurkumin juga dapat memodulasi respons imun. Kunyit (*Curcuma domestica*) dapat dijadikan minuman herbal dengan dosis aman 360-800 mg/hari.

Jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) memiliki senyawa flavonoid, flavonoid di dalam jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) dapat bekerja sebagai imunomodulator dengan cara meningkatkan fagositosis pada leukosit. Kandungan utama flavonoid pada jeruk nipis adalah *eriocitrin*, hesperidin dan *neoponcirin*. Dibanding bagian yang lain, bagian kulit dari jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) mempunyai senyawa flavonoid yang paling tinggi. Hesperidin yang terdapat pada kulit jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) ini dapat berikatan kuat dengan target potensial infeksi SARS-CoV-2 sehingga dapat dijadikan sebagai antivirus (Harun et al., 2015). Hal ini diyakinkan lagi oleh hasil penelitian yang menyebutkan bahwa hesperidin dikatakan sebagai salah satu calon molekul obat yang bisa berperan sebagai anti SARS-CoV-2 yang cara kerjanya berperan sebagai inhibitor M^{pro}. Telah dilaporkan bahwa senyawa bioaktif tanaman jeruk menurunkan ekspresi mRNA COX-2 dan juga menghambat ekspresi gen sitokin pro-inflamasi termasuk interleukin-1 α , interleukin-1 β , TNF- α dan interleukin-6 pada tikus.

Jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var. Rubrum) mempunyai senyawa fenolik *zingeron*, *shogaol* dan *gingerol* yang mampu menurunkan level TNF- α dan IFN- γ (Saputri, 2019)(Fadilah, 2019), pada kelompok perlakuan, tetapi jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var. Rubrum) juga mempunyai senyawa lemak, resin, gula, karbohidrat, serat, pati dan yang lain dapat mengganggu aktivitas imunomodulator dari jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var. Rubrum),

maka dari itu pada penelitian ini dilakukan purifikasi ekstrak yang tujuannya untuk menghilangkan senyawa-senyawa pengganggu tetapi tetap mempertahankan senyawa aktifnya. Dari penelitian ini diperoleh hasil ekstrak etanol dari rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var. Rubrum) yang diberi perlakuan purifikasi pelarut n- heksana memiliki nilai Kadar fenol (862,883 mg GAE/g sampel) yang lebih tinggi dibandingkan dengan kadar fenol ekstrak kasar (tanpa perlakuan). Ekstrak purifikasi jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var. Rubrum) (100mg/kgBB) terbukti mempunyai efek imunomodulator, karena berdasarkan hasil penelitian ekstrak purifikasi jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var. Rubrum) (100mg/kgBB) sebanding dengan kontrol pembandingan.

KESIMPULAN

Ditinjau berdasarkan hasil review jurnal yang sudah dilaksanakan, diketahui diperoleh 30 jenis tanaman di Indonesia yang mempunyai khasiat sebagai tanaman imunomodulator. Berbagai jenis tanaman yang sangat berpotensi tinggi itu adalah umbi bawang dayak (*Eleutheria palmifolia* L. Merr), daun pepaya (*Carica papaya* L.), buah kecombrang (*Etilingera elatior* (Jack) R.M. Smith), buah nanas (*Ananas comosus* L. Merr), kesambi (*Scheichera oleosa*), daun sirsak (*Annona mucirata*), krokot (*Portulaca oleracea* L.), daun sirih (*Piper betle* Linn), bawang putih (*Allium sativum*), buah kurma (*Phoenix dactylifera*), daun seledri (*Apium graveolens* L.), andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*), buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.), kelor (*Moringa oleifera*), meniran (*Phyllanthus niruri* L.), buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), pegagan (*Centella asiatica* L.) Urban), sambilotto (*Andrographis paniculate* Nees), kiseureuh (*Piper aduncum*), cabe jawa (*Piper retrofractum*), daun tempuyung

(*Sonchus arvensis* Linn.), daun kemangi (*Ocimum basilicum* L), ceplukan (*Physalis angulate*), rumput laut, daun mimba (*Azadirachta indica*), daun sirih merah (*Piper crocatum*), daun salam (*Syzygium polyanthum*), jambu biji (*Psidium guajava*), kunyit (*Curcuma domestica*), jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) dan jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var. Rubrum) dan rata-rata senyawa yang terkandung pada tanaman yang dapat digunakan sebagai imunomodulator adalah senyawa flavonoid.

DAFTAR PUSTAKA

1. Abbas, A., Lichtman, A., & Pillai, S. (2011). *Cellular and Molecular Immunology* (7th ed). Elsevier Health Sciences.
2. Abror, Y. K., Woelansari, E. D., & Suhariyadi, S. (2018). Immunomodulator of Ethanol Extracts of The Leaves *Azadirachta indica* Against Macrophage Peritoneal Cell in Mice Induced The Vaccine BCG. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 7(1), 8. <https://doi.org/10.29238/teknolabjournal.v7i1.110>
3. Agnesa, O. S., Susilo, H., & Lestari, S. R. (2017). Aktivitas imunostimulan ekstrak bawang putih tunggal pada mencit yang diinduksi *Escherichia coli*. *Pharmaciana*, 7(1), 105. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v7i1.6007>
4. Aldi, Yufri, Ogiana, N., Handayani, D., & Kunci, K. (2014). UJI IMUNOMODULATOR BEBERAPA SUBFRAKSI EKSTRAK ETIL ASETAT MENIRAN (*Phyllanthus niruri* [L]) PADA MENCIT PUTIH JANTAN DENGAN METODE CARBON CLEARANCE. 1(1), 70–82.
5. Aldi, Yupri, & Dkk. (2014). Uji efek imunostimulasi ekstrak etanol herba ciplukan (*pyhsalis angulata*.L) terhadap aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag pada mencit putih betina. *STIFI Perintis Padang Scientia*, 4(1).
6. Alkandahri, M. Y., Subarnas, A., & Berbudi, A. (2018). Aktivitas Immunomodulator Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees). *Farmaka*, 16(3), 16–20.
7. Aurelia. (2006). *Pengaruh Pemberian Rebusan Buah Mahkota Dewa (Phaleria Macrocarpa) Terhadap Aktivitas Fagositosis Makrofag Pada Mencit Balb/C Yang Diinfeksi Salmonella Typhimurium*. Semarang: Universitas Diponegoro.
8. Azizah, M., Wiraningsih, W., & Sari, E. R. (2017). EFEK IMUNOMODULATOR EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NANAS (*Ananas comosus* L.Merr) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN DENGAN METODE BERSIHAN KARBON (Carbon Clearance). *Indonesian Journal of Applied Sciences*, 7(2), 2–5. <https://doi.org/10.24198/ijas.v7i2.13707>
9. Baratawidjaja, I. R., Baratawidjaja, P. P., Darwis, A., Soo-Hwee, L., Fook-Tim, C., Bee-Wah, L., & Baratawidjaja, K. G. (1999). Prevalence of allergic sensitization to regional inhalants among allergic patients in Jakarta, Indonesia. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, 17(1), 9–12.
10. Baratawidjaja, K., & Rengganis, I. (2012). *Imunologi Dasar* (10th ed). Badan Penerbit FK UI.
11. Bone, K., & Mills, S. (2013).

- Principles and Practice of Phytotherapy Modern Herbal Medicine*. Elsevier.
12. Castro, R. I., Zarrab, & J. L. (2004). Water-soluble Seaweed Extracts Modulate the Pantoea agglomerans lipopolysaccharide (LPS). *Fish Shellfish Immunol*, 10, 555–558.
 13. Chaudhary, S., Kanwar, R. K., Sehgal, A., Cahill, D. M., Barrow, C. J., Sehgal, R., & Kanwar, J. R. (2017). Progress on Azadirachta indica based biopesticides in replacing synthetic toxic pesticides. *Frontiers in Plant Science*, 8(May), 1–3/doi.org/10.3389/fpls.2017.00610
 14. Christobed, A., Purnawati, R., & Susilaningsih, 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.
 15. Dewi, Y. K., & Riyandari, B. A. (2020). Potensi Tanaman Lokal sebagai Tanaman Obat dalam Menghambat Penyebaran COVID-19. *Jurnal Pharmascience*, 7(2), 112. <https://doi.org/10.20527/jps.v7i2.8793>
 16. Erniati, E., & Ezraneti, R. (2020). Aktivitas imunomodulator ekstrak rumput laut. *Acta Aquatica: Aquatic Sciences Journal*, 7(2), 79. <https://doi.org/10.29103/aa.v7i2.2463>
 17. Etlingera, K., Terhadap, R. M. S., Malaka, M. H., Fristiohady, A., & Yusuf, M. I. (2017). Potensi Imunomodulator Ekstrak Etanol Buah Kecombrang(Etlingera Elatior (Jack) R.M.Smith) Terhadap Aktivitas Fagositosis Makrofag Mencit Jantan Galur Balb/C. *Pharmacoon*, 6(3), 350–355. <https://doi.org/10.35799/pha.6.2017.17211>
 18. Fadilah, M. N. (2019). Pengaruh ekstrak jahe merah (zingiber of icinale var. Rubrum theilade) terhadap kadar tnf- α pada tikus putih jantan (rattus norvegicus strain wistar) yang diinduksi etambutol, pirazinamid, dan levofloksasin. University of Muhammadiyah Malang.
 19. Fania Putri, Jatmiko Susilo, Richa Yuswantina, Erma Widhihastuti, F. W. (2021). Aktivitas Imunomodulator dan Kandungan Fenol Ekstrak Terpurifikasi Rimpang Jahe Merah (. 04(March), 51–59.
 20. Firdaus, I., Perkasa, R., Fitriani, V. Y., Ibrahim, A., Farmakologi, L., Farmasi, F., & Mulawarman, U. (2016). AKTIVITAS IMUNOGLOBULIN M (IgM) EKSTRAK BUAH MENGGUDU (Morinda citrifolia L .) TERHADAP TIKUS PUTIH (Rattus Norvegiens) PENDAHULUAN Banyak penyakit-penyakit yang disebabkan oleh terkenanya paparan mikroorganisme patogen seperti virus , bakteri dan ja. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(6), 321–326.\
 21. Griana, T. P. (2019). Potential Effect of Pegagan (Centella asiatica (L .) Urban) and Widuri (Calotropis gigantea (L .)) as Immunomodulator Potensi Tanaman Pegagan (Centella asiatica (L .) Urban) dan Widuri (Calotropis gigantea (L .)) sebagai Imunomodulator. *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*, 7(2), 55–72.
 22. Haeria, Dhuha, Nur Syamsi, Hasbi, I. M. (2017). UJI EFEK IMUNOMODULATOR EKSTRAK

- DAUN KEMANGI (*Ocimum basilicum*. L) DENGAN PARAMETER AKTIVITAS DAN KAPASITAS FAGOSITOSIS SEL MAKROFAG PADA MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN Haeria1. 4(1), 1–5.
23. Hanifah, L., & Kiptiyah, K. (2020). Potensi kesambi (*Scheichera oleosa*) sebagai kandidat imunomodulator. *Prosiding Seminar Nasional Biologi, September*, 119–126.
 24. Harun, N. H., Septama, A. W., & Jantan, I. (2015). Immunomodulatory effects of selected Malaysian plants on the CD18/11a expression and phagocytosis activities of leukocytes. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(1), 48–53. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(15\)30170-2](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(15)30170-2)
 25. Hasdianah, D. P., & Peristiowati, I. S. (2014). *Imunologi: Diagnosis dan Teknik Biologi Molekuler*. Nuha Medika.
 26. James, J., & Dubery, I. (2011). Identification and Quantification of Triterpenoid Centelloids in *Centella asiatica* (L.) Urban by Densitometric TLC. *Jpc-Journal of Planar Chromatography-Modern Tlc*, 24(1), 82–87. <https://doi.org/10.1556/jpc.24.2011.1.16%0D>
 27. Khan, H., Jaiswal, V., Kulshreshtha, S., & Khan, A. (2019). Potential angiotensin converting enzyme inhibitors from *Moringa oleifera*. *Recent Pat Biotechnol*, 13, 239–248.
 28. Khumairoh, Tjandrakirana, & Budijastuti, W. (2013). Pengaruh Pemberian Filtrat Daun Sambiloto terhadap Jumlah Leukosit Darah Tikus Putih yang Terpapar Benzena. *Lentera Berkala Ilmiah Biologi*, 2(1), 1–5.
 29. Koentjoro, M. P., Donastin, A., & Prasetyo, E. N. (2020). Potensi Senyawa Bioaktif Tanaman Kelor Penghambat Interaksi Angiotensin-Converting Enzyme 2 Pada Sindroma Sars-Cov-2. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*, 7(2), 259–270. <https://doi.org/10.29122/jbbi.v7i2.4156>
 30. Kusmardi, Shirly Kumala, E. E. T. (2007). Efek Imunomodulator Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.) terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Makrofag. *Makara, Kesehatan*, 11(2), 50–53.
 31. Maratani. (2006). *Pengaruh Pemberian Rebusan Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) Terhadap Produksi Reactive Oxygen Intermediate (ROI) Makrofag Pada Mencit Balb/C Yang Diinfeksi *Salmonella Typhimurium**. Semarang: Universitas Diponegoro.
 32. Muchtaromah, B., Rahmi, A., & Sofiya, S. (2019). Pengaruh polih herbal ekstrak jeringau, temu mangga dan bawang putih pada fungsi hepar tikus (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Biology Science & Education Biologi Sel*, 8(1), 71–81.
 33. Muthia, R., & Astuti, K. I. (2018). Efek Imunomodulator Infusa Umbi Bawang Dayak (*Eleutheria palmifolia* L. Merr) Dengan Metode Bersihan Karbon. *Jurnal Pharmascience*, 5(1), 63–70. <https://doi.org/10.20527/jps.v5i1.578>
 34. Nazir, E. (2020). Efek Imunostimulan Ekstrak Etanol Daun Seledri terhadap Mencit Putih Jantan. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 9(1), 1–7.

<https://doi.org/10.51887/jpfi.v9i1.788>

35. Nguyen, T. T. H, W., H.J., Kang, H.K., Nguyen, V.D., Kim, Y.M., Kim, D.W., A., A., S., Xia, Y., Kim, & D. (2012). Flavonoid-mediated inhibition of SARS coronavirus 3C- like protease expressed in *Pichia pastoris*. *Biotechnology Letters*, 34(5), 831–838.
36. Ningsih, S., & Wibowo, A. E. (2011). Immune-Enhancing Effect of Ethanol Extract of Pegagan Herb (*Centella Asiatica Urban*) on Rat. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 9(2), 122–125.
37. Nugroho, & Yun, A. (2012). Efek pemberian kombinasi buah sirih (*Piper betle* L) fruit, daun minaya (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. BR.) leaf, madu dan kuning telur terhadap peningkatan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag. *Media Litbang Kesehatan*, 22(1), 1–5.
38. Nurliyani, Wayan, T. A., & Zuheid, N. (2005). Respon Antibodi dan Aktivitas Fagositosis Makrofag Peritoneal Mencit yang Diberi Protein Susu Kuda Pasteurisasi dan Fermentasi. *Media Kedokteran Hewan*, 21(2), 51–57.
39. Omar, S., Bouziane, I., Bouzlama, Z., & Djemel, A. (2020). *In-Silico Identification of Potent Inhibitors of COVID-19 Main Protease (Mpro) and Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) from Natural Products: Quercetin, Hispidulin, and Cirsimaritin Exhibited Better Potential Inhibition than Hydroxy-Chloroquine Against*.
<https://doi.org/10.26434/chemrxiv.12181404>
40. Osman, M. ., Adnan, A., Bakar, N. S., & Alashkham, F. (2012). The Potential Immunomodulatory Effect Of Allicin Administration In Autommune Disease Process Of Type 1 Diabetes Mellitus. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(5), 440–444.
41. Patroni, R., & Yuniarti, A. (2003). *Pengaruh pemberian ekstrak etanol umbi bidara upas (Merremia mammosa) terhadap fagositosis makrofag dan produksi NO makrofag studi eksperimental Infeksi Salmonella Typhimurium pada mencit Balb/C*. Semarang: Universtas Diponegoro.
42. Purba, S. tridelpina, & Sinaga, D. (2017). *EVALUASI POTENSI EKSTRAK TUMBUHAN ANDALIMAN (Zanthoxylum acanthopodium) SEBAGAI POTENSI IMUNOSTIMULAN PADA TIKUS (Rattus norvegicus L .) Sumarny Tridelpina Purba , Dian Perayanti Sinaga PENDAHULUAN Sistem imun yang baik sangat diperlukan tubuh agar dap. September, 221–227.*
43. Putra, B., Azizah, R. N., & Nopriyanti, E. M. (2020). Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Herba Krokot (*Portulaca oleracea* L.) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan dengan Parameter Delayed Type Hypersensitivity (DTH). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 6(1), 20–25.
<https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i1.14106>
44. Rahim, M. A., Suartha, I. N., & Sudimartin, L. M. (2017). Efek Imunostimulator Ekstrak Daun

- Kasturi (Mangifera Casturi) Pada Mencit. Indonesia *Medicus Veterinus*, 6(1), 10–19. <https://doi.org/10.19087/imv.2017.6.1.10>
45. Reddy, C. (2012). No Title طرق العربية لغة تدريس. *ЭКОНОМИКА РЕГИОНА*, July, 32.
46. Rehman, Zaib Ur; Munir, M. T. (2015). Effect of garlic on the health and performance of broilers. *Veterinaria*, 3(1), 32–39. <https://www.researchgate.net/publication/279959831>
47. Rinki, S., & Mishra, R. N. (2011). Immunomodulatory Activity of Triphala Megaext. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, 2(2), 579–582.
48. Roseno, M., Sudaryat, Y., & Widyastiwi. (2019). Aktivitas Immunomodulator Ekstrak Etanol Kemukus (Piper cubeba), Kiseureuh (Piper aduncum), dan Cabe Jawa (Piper retrofractum) pada Mencit Jantan Galur Balb / C. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 17(2), 255–261.
49. Rosnizar. (2015). Uji Efek Immunostimulan Buah Kurma (Phoenix dactylifera) Pada Mencit Jantan (Mus musculus) Galur Balb/c. *Prosiding Seminar Nasional Biotik*, 292–297.
50. Santoso, T. ., Diniatik, & Kusuma, A. . (2013). EFEK IMUNOSTIMULATOR EKSTRAK ETANOL DAUN KATUK (Sauropus androgynus L Merr) TERHADAP AKTIVITAS FAGOSITOSIS MAKROFAG. *Pharmacy*, 10(1), 63–70. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsames.2011.03.003><https://doi.org/10.1016/j.jgr.2017.08.001><http://dx.doi.org/10.1016/j.precamres.2014.12.018>
51. Saputri, A. A. (2019). Pengaruh ekstrak jahe merah (zingiber officinale var. Rubrum theilade) terhadap kadar ifn- γ (interferongamma) tikus putih jantan strain wistar (rattus novergicus l.) Yang diinduksi dengan pirazinamid, levofloksasin dan etambutol. University of Muhammadiyah Malang.
52. Selvin, J., A.J., H., & A.P., L. (2004). Immunomodulatory Potential of Marine Secondary Metabolites Against Bacterial Diseases of Shrimp. *Aquaculture*, 230, 241–248.
53. Singh, P., Hariprasad, V.R., Babu, U.V., R., M., Rao, & R.P. (2020). Potential Phytochemical Inhibitors of the Coronavirus RNA Dependent RNA Polymerase: A Molecular Docking Study. *Preprint: Research Square*.
54. Sukmayadi, A. E., Sumiwi, S. A., Barliana, M. I., & Aryanti, A. D. (2014). The Immunomodulatory Activity of Ethanol Extract of Tempuyung Leaves (Sonchus arvensis Linn.). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 1(2), 65–72. <https://doi.org/10.15416/ijpst.v1i2.7515>
55. Sulistiyani, Falah, S., Wahyuni, W. T., Sugahara, T., Tachibana, S., & Syaefudin. (2014). Cellular mechanism of the cytotoxic effect of extracts from syzygium polyanthum leaves. *American Journal of Drug Discovery and Development*, 4(2), 90–101. <https://doi.org/10.3923/ajdd.2014.90>

101

56. Sumalatha, Rama Bhat, P., Ballal, S. R., & Acharya, S. (2012). Studies on immunomodulatory effects of *Salacia chinensis* L. on albino rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(9), 098–107. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2012.2920>
57. Susilawati, Y., Moektiwardoyo, M., Halimah, E., Wicaksono, I. A., Ramadhania, Z. M., & Prastiw, S. S. (2019). Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dengan Metode Induksi Bakteri dan CBC-Diff. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 2(2), 122–128.
58. Tallei, T. E., Tumilaar, S. G., Niode, N. J., Fatimawali, Kepel, B. J., Idroes, R., Effendi, Y., Sakib, S. A., & Emran, T. Bin. (2020). Potential of Plant Bioactive Compounds as SARS-CoV-2 Main Protease (Mpro) and Spike (S) Glycoprotein Inhibitors: A Molecular Docking Study. *Scientifica*. <https://doi.org/10.1155/2020/6307457>
59. Tian, T., Wang, M., & Ma, D. (2014). TNF- α , a good or factor in hematological diseases. *Stem Cell Investig*, 1, 12.
60. Tjahajati, I. (2005). VAKSINASI BCG MENINGKATKAN AKTIVITAS FAGOSITOSIS DAN SEKRESI REACTIVE OXYGEN INTERMEDIATE (ROI) PADA MAKROFAG PERITONEUM KUCING YANG DIINFEKSI DENGAN *Mycobacterium tuberculosis*. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 21(2), 2–2005. <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2005.021.02.8>
61. Triyani, Y., Herliani, I., Patrisia, N., Achmad, S., Hendyanny, E., & Hartati, J. (2015). Optimasi Dosis dan Perbandingan Efek Ekstrak Etanol Ceplukan (*Physalis angulata*) dengan Obat Herbal Imunomodulator Terstandar terhadap Aktivitas Makrofag Intraperitoneal Mencit Jantan Galur DDY. In *Global Medical & Health Communication (GMHC)* (Vol. 3, Issue 1, p. 25). <https://doi.org/10.29313/gmhcv3i1.1543>
62. Wulandari, S., Hasibuan, A. S., & Cahya, C. A. D. (2019). EFEKTIFITAS IMUNOSTIMULAN DARI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona mucirata*) PADA TIKUS JANTAN DENGAN METODE HYPERSENSITIVITAS TIPE LAMBAT. *Jurnal Farmasimed (Jfm)*, 2(1), 21–30. <https://doi.org/10.35451/jfm.v2i1.304>
63. Yatimah, D., Kustandi, C., Maulidina, A., Irnawan, F., & Andinnari, S. R. (2020). Peningkatan Kesadaran Masyarakat tentang Pencegahan COVID-19 berbasis Keluarga dengan Memanfaatkan Motion Grafis di Jakarta Timur. *Jurnal Karya Abdi Masyarakat*, 4(2), 246–255. <https://doi.org/10.22437/jkam.v4i2.10530>
64. Abbas, A., Lichtman, A., & Pillai, S. (2011). *Cellular and Molecular Immunology* (7th ed). Elsevier Health Sciences.
65. Abror, Y. K., Woelansari, E. D., & Suhariyadi, S. (2018). Immunomodulator of Ethanol Extracts of The Leaves *Azadirachta indica* Against Macrophage Peritoneal Cell in Mice Induced The Vaccine BCG. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 7(1), 8. <https://doi.org/10.29238/teknolabjournal.v7i1.110>

66. Agnesa, O. S., Susilo, H., & Lestari, S. R. (2017). Aktivitas imunostimulan ekstrak bawang putih tunggal pada mencit yang diinduksi *Escherichia coli*. *Pharmaciana*, 7(1), 105. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v7i1.6007>
67. Aldi, Yufri, Ogiana, N., Handayani, D., & Kunci, K. (2014). UJI IMUNOMODULATOR BEBERAPA SUBFRAKSI EKSTRAK ETIL ASETAT MENIRAN (*Phyllanthus niruri* [L]) PADA MENCIT PUTIH JANTAN DENGAN METODE CARBON CLEARANCE. 1(1), 70–82.
68. Aldi, Yupri, & Dkk. (2014). Uji efek imunostimulasi ekstrak etanol herba ciplukan (*pyhsalis angulata*.L) terhadap aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag pada mencit putih betina. *STIFI Perintis Padang Scientia*, 4(1).
69. Alkandahri, M. Y., Subarnas, A., & Berbudi, A. (2018). Aktivitas Immunomodulator Tanaman Sambilo (*Andrographis paniculata* Nees). *Farmaka*, 16(3), 16–20.
70. Aurelia. (2006). *Pengaruh Pemberian Rebusan Buah Mahkota Dewa (Phaleria Macrocarpa) Terhadap Aktivitas Fagositosis Makrofag Pada Mencit Balb/C Yang Diinfeksi Salmonella Typhimurium*. Semarang: Universitas Diponegoro.
71. Azizah, M., Wiraningsih, W., & Sari, E. R. (2017). EFEK IMUNOMODULATOR EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NANAS (*Ananas comosus* L.Merr) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN DENGAN METODE BERSIHAN KARBON (Carbon Clearance). *Indonesian Journal of Applied Sciences*, 7(2), 2–5. <https://doi.org/10.24198/ijas.v7i2.13707>
72. Baratawidjaja, I. R., Baratawidjaja, P. P., Darwis, A., Soo-Hwee, L., Fook-Tim, C., Bee-Wah, L., & Baratawidjaja, K. G. (1999). Prevalence of allergic sensitization to regional inhalants among allergic patients in Jakarta, Indonesia. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, 17(1), 9–12.
73. Baratawidjaja, K., & Rengganis, I. (2012). *Imunologi Dasar* (10th ed). Badan Penerbit FK UI.
74. Bone, K., & Mills, S. (2013). *Principles and Practice of Phytotherapy Modern Herbal Medicine*. Elseveir.
75. Castro, R. I., Zarrab, & J, L. (2004). Water-soluble Seaweed Extracts Modulate the Pantoea agglomerans lipopolysaccharide (LPS). *Fish Shellfish Immunol*, 10, 555–558.
76. Chaudhary, S., Kanwar, R. K., Sehgal, A., Cahill, D. M., Barrow, C. J., Sehgal, R., & Kanwar, J. R. (2017). Progress on *Azadirachta indica* based biopesticides in replacing synthetic toxic pesticides. *Frontiers in Plant Science*, 8(May), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fpls.2017.00610>
77. Christobed, A., Purnawati, R., & Susilaningsih, 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.
78. Dewi, Y. K., & Riyandari, B. A. (2020). Potensi Tanaman Lokal

- sebagai Tanaman Obat dalam Menghambat Penyebaran COVID-19. *Jurnal Pharmascience*, 7(2), 112. <https://doi.org/10.20527/jps.v7i2.8793>
79. Erniati, E., & Ezraneti, R. (2020). Aktivitas imunomodulator ekstrak rumput laut. *Acta Aquatica: Aquatic Sciences Journal*, 7(2), 79. <https://doi.org/10.29103/aa.v7i2.2463>
80. Etlingera, K., Terhadap, R. M. S., Malaka, M. H., Fristiohady, A., & Yusuf, M. I. (2017). Potensi Imunomodulator Ekstrak Etanol Buah Kecombrang(Etlingera Elatior (Jack) R.M.Smith) Terhadap Aktivitas Fagositosis Makrofag Mencit Jantan Galur Balb/C. *Pharmacon*, 6(3), 350–355. <https://doi.org/10.35799/pha.6.2017.17211>
81. Fadilah, M. N. (2019). *Pengaruh ekstrak jahe merah (zingiber of icinale var. Rubrum theilade) terhadap kadar tnf- α pada tikus putih jantan (rattus norvegicus strain wistar) yang diinduksi etambutol, pirazinamid, dan levofloksasin*. University of Muhammadiyah Malang.
82. Fania Putri, Jatmiko Susilo, Richa Yuswantina, Erma Widhiastuti, F. W. (2021). *Aktivitas Imunomodulator dan Kandungan Fenol Ekstrak Terpurifikasi Rimpang Jahe Merah* (. 04(March), 51–59.
83. Firdaus, I., Perkasa, R., Fitriani, V. Y., Ibrahim, A., Farmakologi, L., Farmasi, F., & Mulawarman, U. (2016). AKTIVITAS IMUNOGLOBULIN M (IgM) EKSTRAK BUAH MENGGUDU (Morinda citrifolia L .) TERHADAP TIKUS PUTIH (Rattus Norvegiens) PENDAHULUAN Banyak penyakit-
penyakit yang disebabkan oleh terkenanya paparan mikroorganisme patogen seperti virus , bakteri dan ja. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(6), 321–326.
84. Griana, T. P. (2019). Potential Effect of Pegagan (Centella asiatica (L .) Urban) and Widuri (Calotropis gigantea (L .)) as Immunomodulator Potensi Tanaman Pegagan (Centella asiatica (L .) Urban) dan Widuri (Calotropis gigantea (L .)) sebagai Imunomodulator. *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*, 7(2), 55–72.
85. Haeria, Dhuha, Nur Syamsi, Hasbi, I. M. (2017). *UJI EFEK IMUNOMODULATOR EKSTRAK DAUN KEMANGI (Ocimum basilicum. L) DENGAN PARAMETER AKTIVITAS DAN KAPASITAS FAGOSITOSIS SEL MAKROFAG PADA MENCIT (Mus musculus) JANTAN Haeria1*. 4(1), 1–5.
86. Hanifah, L., & Kiptiyah, K. (2020). Potensi kesambi (Scheichera oleosa) sebagai kandidat imunomodulator. *Prosiding Seminar Nasional Biologi, September*, 119–126.
87. Harun, N. H., Septama, A. W., & Jantan, I. (2015). Immunomodulatory effects of selected Malaysian plants on the CD18/11a expression and phagocytosis activities of leukocytes. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(1), 48–53. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(15\)30170-2](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(15)30170-2)
88. Hasdianah, D. P., & Peristiowati, I. S. (2014). *Imunologi: Diagnosis dan Teknik Biologi Molekuler*. Nuha Medika.
89. James, J., & Dubery, I. (2011). Identification and Quantification of

- Triterpenoid Centelloids in *Centella asiatica* (L.) Urban by Densitometric TLC. *Jpc-Journal of Planar Chromatography-Modern Tlc*, 24(1), 82–87.
<https://doi.org/10.1556/jpc.24.2011.1.16%0D>
90. Khan, H., Jaiswal, V., Kulshreshtha, S., & Khan, A. (2019). Potential angiotensin converting enzyme inhibitors from *Moringa oleifera*. *Recent Pat Biotechnol*, 13, 239–248.
91. Khumairoh, Tjandrakirana, & Budijastuti, W. (2013). Pengaruh Pemberian Filtrat Daun Sambiloto terhadap Jumlah Leukosit Darah Tikus Putih yang Terpapar Benzena. *Lentera Berkala Ilmiah Biologi*, 2(1), 1–5.
92. Koentjoro, M. P., Donastin, A., & Prasetyo, E. N. (2020). Potensi Senyawa Bioaktif Tanaman Kelor Penghambat Interaksi Angiotensin-Converting Enzyme 2 Pada Sindroma Sars-Cov-2. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*, 7(2), 259–270.
<https://doi.org/10.29122/jbbi.v7i2.4156>
93. Kusmardi, Shirly Kumala, E. E. T. (2007). Efek Imunomodulator Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.) terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Makrofag. *Makara, Kesehatan*, 11(2), 50–53.
94. Maratani. (2006). *Pengaruh Pemberian Rebusan Buah Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa) Terhadap Produksi Reactive Oxygen Intermediate (ROI) Makrofag Pada Mencit Balb/C Yang Diinfeksi Salmonella Typhimurium*. Semarang: Universitas Diponegoro.
95. Muchtaromah, B., Rahmi, A., & Sofiya, S. (2019). Pengaruh polih herbal ekstrak jeringau, temu mangga dan bawang putih pada fungsi hepar tikus (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Biology Science & Education Biologi Sel*, 8(1), 71–81.
96. Muthia, R., & Astuti, K. I. (2018). Efek Imunomodulator Infusa Umbi Bawang Dayak (*Eleutherina palmifolia* L. Merr) Dengan Metode Bersihan Karbon. *Jurnal Pharmascience*, 5(1), 63–70.
<https://doi.org/10.20527/jps.v5i1.5787>
97. Nazir, E. (2020). Efek Imunostimulan Ekstrak Etanol Daun Seledri terhadap Mencit Putih Jantan. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 9(1), 1–7.
<https://doi.org/10.51887/jpfi.v9i1.788>
98. Nguyen, T. T. H, W., H.J., Kang, H.K., Nguyen, V.D., Kim, Y.M., Kim, D.W., A., A., S., Xia, Y., Kim, & D. (2012). Flavonoid-mediated inhibition of SARS coronavirus 3C-like protease expressed in *Pichia pastoris*. *Biotechnology Letters*, 34(5), 831–838.
99. Ningsih, S., & Wibowo, A. E. (2011). Immune-Enhancing Effect of Ethanol Extract of Pegagan Herb (*Centella Asiatica Urban*) on Rat. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 9(2), 122–125.
100. Nugroho, & Yun, A. (2012). Efek pemberian kombinasi buah sirih (*Piper betle* L) fruit, daun minaya (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. BR.) leaf, madu dan kuning telur terhadap peningkatan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag. *Media Litbang Kesehatan*, 22(1), 1–5.
101. Nurliyani, Wayan, T. A., & Zuheid, N. (2005). Respon Antibodi dan Aktivitas Fagositosis Makrofag Peritoneal Mencit yang Diberi Protein Susu Kuda Pasteurisasi dan Fermentasi. *Media Kedokteran Hewan*, 21(2), 51–57.

102. Omar, S., Bouziane, I., Bouslama, Z., & Djemel, A. (2020). *In-Silico Identification of Potent Inhibitors of COVID-19 Main Protease (Mpro) and Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) from Natural Products: Quercetin, Hispidulin, and Cirsimaritin Exhibited Better Potential Inhibition than Hydroxy-Chloroquine Against.* <https://doi.org/10.26434/chemrxiv.12181404>
103. Osman, M. ., Adnan, A., Bakar, N. S., & Alashkham, F. (2012). The Potential Immunomodulatory Effect Of Allicin Administration In Autommune Disease Process Of Type 1 Diabetes Mellitus. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(5), 440–444.
104. Patroni, R., & Yuniarti, A. (2003). *Pengaruh pemberian ekstrak etanol umbi bidara upas (Merremia mammosa) terhadap fagositosis makrofag dan produksi NO makrofag studi eksperimental Infeksi Salmonella Typhimurium pada mencit Balb/C.* Semarang: Universtas Diponegoro.
105. Purba, S. tridelpina, & Sinaga, D. (2017). *EVALUASI POTENSI EKSTRAK TUMBUHAN ANDALIMAN (Zanthoxylum acanthopodium) SEBAGAI POTENSI IMUNOSTIMULAN PADA TIKUS (Rattus norvegicus L .) Sumarny Tridelpina Purba , Dian Perayanti Sinaga PENDAHULUAN Sistem imun yang baik sangat diperlukan tubuh agar dap. September, 221–227.*
106. Putra, B., Azizah, R. N., & Nopriyanti, E. M. (2020). Efek Immunomodulator Ekstrak Etanol Herba Krokot (Portulaca oleracea L.) terhadap Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan dengan Parameter Delayed Type Hypersensitivity (DTH). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 6(1), 20–25. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i1.14106>
107. Rahim, M. A., Suartha, I. N., & Sudimartin, L. M. (2017). Efek Immunostimulator Ekstrak Daun Kasturi (Mangifera Casturi) Pada Mencit. *Indonesia Medicus Veterinus*, 6(1), 10–19. <https://doi.org/10.19087/imv.2017.6.1.10>
108. Reddy, C. (2012). No Title طرق ال عربية ال لغة تدریس. *ЭКОНОМИКА Региона, July*, 32.
109. Rehman, Zaib Ur; Munir, M. T. (2015). Effect of garlic on the health and performance of broilers. *Veterinaria*, 3(1), 32–39. <https://www.researchgate.net/publication/279959831>
110. Rinki, S., & Mishra, R. N. (2011). Immunomodulatory Activity of Triphala Megaext. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, 2(2), 579–582.
111. Roseno, M., Sudaryat, Y., & Widyastiwi. (2019). Aktivitas Immunomodulator Ekstrak Etanol Kemukus (Piper cubeba), Kiseureuh (Piper aduncum), dan Cabe Jawa (Piper retrofractum) pada Mencit Jantan Galur Balb / C. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 17(2), 255–261.
112. Rosnizar. (2015). Uji Efek Immunostimilan Buah Kurma

- (Phoenix dactylifera) Pada Mencit Jantan (Mus musculus) Galur Balb/c. *Prosiding Seminar Nasional Biotik*, 292–297.
113. Santoso, T. ., Diniatik, & Kusuma, A. . (2013). EFEK IMUNOSTIMULATOR EKSTRAK ETANOL DAUN KATUK (Sauropus androgynus L Merr) TERHADAP AKTIVITAS FAGOSITOSIS MAKROFAG. *Pharmacy*, 10(1), 63–70.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jsames.2011.03.003><https://doi.org/10.1016/j.gr.2017.08.001><http://dx.doi.org/10.1016/j.precamres.2014.12.018><http://dx.doi.org/10.1016/j.precamres.2011.08.005><http://dx.doi.org/10.1080/00206814.2014.902757>
 114. Saputri, A. A. (2019). *Pengaruh ekstrak jahe merah (zingiber officinale var. Rubrum theilade) terhadap kadar ifn-γ (interferongamma) tikus putih jantan strain wistar (rattus novergicus l.) Yang diinduksi dengan pirazinamid, levofloksasin dan etambutol*. University of Muhammadiyah Malang.
 115. Selvin, J., A.J., H., & A.P., L. (2004). Immunomodulatory Potential of Marine Secondary Metabolites Against Bacterial Diseases of Shrimp. *Aquaculture*, 230, 241– 248.
 116. Singh, P., Hariprasad, V.R., Babu, U.V., R., M., Rao, & R.P. (2020). Potential Phytochemical Inhibitors of the Coronavirus RNA Dependent RNA Polymerase: A Molecular Docking Study. *Preprint: Research Square*.
 117. Sukmayadi, A. E., Sumiwi, S. A., Barliana, M. I., & Aryanti, A. D. (2014). The Immunomodulatory Activity of Ethanol Extract of Tempuyung Leaves (Sonchus arvensis Linn.). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 1(2), 65–72.
<https://doi.org/10.15416/ijpst.v1i2.7515>
 118. Sulistiyani, Falah, S., Wahyuni, W. T., Sugahara, T., Tachibana, S., & Syaefudin. (2014). Cellular mechanism of the cytotoxic effect of extracts from syzygium polyanthum leaves. *American Journal of Drug Discovery and Development*, 4(2), 90–101.
<https://doi.org/10.3923/ajdd.2014.90.101>
 119. Sumalatha, Rama Bhat, P., Ballal, S. R., & Acharya, S. (2012). Studies on immunomodulatory effects of salacia chinensis L. on albino rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(9), 098–107.
<https://doi.org/10.7324/JAPS.2012.2920>
 120. Susilawati, Y., Moektiwardoyo, M., Halimah, E., Wicaksono, I. A., Ramadhania, Z. M., & Prastiw, S. S. (2019). Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Pepaya (Carica papaya L.) dengan Metode Induksi Bakteri dan CBC-Diff. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 2(2), 122–128.
 121. Tallei, T. E., Tumilaar, S. G., Niode, N. J., Fatimawali, Kepel, B. J., Idroes, R., Effendi, Y., Sakib, S. A., & Emran, T. Bin. (2020). Potential of Plant Bioactive Compounds as SARS-CoV-2 Main Protease (Mpro) and Spike (S) Glycoprotein Inhibitors: A Molecular Docking Study. *Scientifica*.
<https://doi.org/10.1155/2020/63074>

57

122. Tian, T., Wang, M., & Ma, D. (2014). TNF-a, a good or factor in hematological diseases. *Stem Cell Investig*, 1, 12.
123. Tjahajati, I. (2005). VAKSINASI BCG MENINGKATKAN AKTIVITAS FAGOSITOSIS DAN SEKRESI REACTIVE OXYGEN INTERMEDIATE (ROI) PADA MAKROFAG PERITONEUM KUCING YANG DIINFEKSI DENGAN Mycobacterium tuberculosis. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 21(2), 2–2005. <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2005.021.02.8>
124. Triyani, Y., Herliani, I., Patrisia, N., Achmad, S., Hendyanny, E., & Hartati, J. (2015). Optimasi Dosis dan Perbandingan Efek Ekstrak Etanol Ceplukan (*Physalis angulata*) dengan Obat Herbal Imunomodulator Terstandar terhadap Aktivitas Makrofag Intraperitoneal Mencit Jantan Galur DDY. In *Global Medical & Health Communication (GMHC)* (Vol. 3, Issue 1, p. 25). <https://doi.org/10.29313/gmhc.v3i1.1543>
125. Wulandari, S., Hasibuan, A. S., & Cahya, C. A. D. (2019). EFEKTIFITAS IMUNOSTIMULAN DARI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona mucirata*) PADA TIKUS JANTAN DENGAN METODE HYPERSENSITIVITAS TIPE LAMBAT. *Jurnal Farmasimed (Jfm)*, 2(1), 21–30. <https://doi.org/10.35451/jfm.v2i1.304>
126. Yatimah, D., Kustandi, C., Maulidina, A., Iriawan, F., & Andinnari, S. R. (2020). Peningkatan Kesadaran Masyarakat tentang Pencegahan COVID-19 berbasis Keluarga dengan Memanfaatkan Motion Grafis di Jakarta Timur. *Jurnal Karya Abdi Masyarakat*, 4(2), 246–255. <https://doi.org/10.22437/jkam.v4i2.10530>