

Efek Ekstrak Petroleum Eter Daun Ara (*Ficus racemosa* Linn.) pada Indeks Fagositosis Mencit (*Mus musculus*)

(Effect of Petroleum Ether Ara's Leaf Extract (*Ficus racemosa* Linn.) on Phagocytic Index of Mice (*Mus musculus*))

ANDRILIANA TRIHASTUTY, SITI RAHMATUL AINI, CANDRA DWIPAYANA HAMDIN*

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Jl. Majapahit No. 62, Mataram, NTB

*Penulis korespondensi, Hp : 087738322422
e-mail: candradwipayana@unram.ac.id

Diterima 23 Januari 2019, Disetujui 12 September 2019

Abstrak: Senyawa terpenoid daun ara diketahui memiliki aktivitas immunosupresan dengan menghambat proliferasi sel darah. Immunosupresan merupakan golongan obat yang dapat menekan respon imun berlebihan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas immunosupresan ekstrak petroleum eter daun ara (*Ficus racemosa*, Linn) terhadap mencit (*Mus musculus*). Uji immunosupresan dilakukan dengan metode bersihan karbon untuk mengetahui kemampuan fagositosis dengan karbon sebagai antigen yang diinjeksikan intravena, dilanjutkan dengan menghitung indeks organ. Seluruh data yang diperoleh kemudian dianalisis statistik menggunakan SPSS. Hasil uji bersihan karbon menunjukkan bahwa ekstrak petroleum eter daun ara dosis 560 mg/kgBB bersifat immunostimulan sedang dosis 1120 mg/kgBB bersifat immunostimulan lemah dengan nilai indeks fagositosis berturut-turut 1,5 dan 1,1; sedangkan dosis 1680 mg/kgBB bersifat immunosupresan dengan indeks fagositosis 0,7. Hasil uji indeks organ limfoid menunjukkan perbedaan signifikan antara ekstrak petroleum eter dosis 1680 mg/kgBB dengan kontrol negatif ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil uji respon imun non spesifik disimpulkan bahwa ekstrak petroleum eter daun ara dosis 1680 mg/kgBB mempunyai aktivitas immunosupresan.

Kata kunci: Immunosupresan, *Ficus racemosa* Linn., fagositosis, bersihan karbon.

Abstract: Terpenoid compound from ara's leaf is known to have immunosuppressant activity by inhibit blood cells proliferation. Immunosuppressant is a group of drugs that can suppress excessive immune responses. The aim of this research was investigated the immunosuppressant effect of petroleum ether from ara's leaf (*Ficus racemosa* Linn.) on mice (*Mus musculus*). The immunosuppressant activity was conducted by carbon clearance method to investigate the ability of phagocytosis with carbon as an antigen that is injected intravenously, followed by determining organ index. All data was analyzed by SPSS. The result showed that at dose of 560 mg/kgbw and 1120 mg/kgbw, extract found to have immunostimulant activity with phagocytic index values respectively of 1.5 and 1.1, while the dose of 1680 mg/kgbw was immunosuppressant with phagocytic index 0.7. The lymphoid organ index showed a significantly difference between petroleum ether from ara leaf extract by dose 1680 mg/kgbw with negative control ($p < 0.05$). Based on the results of the non-specific immune response, it can be concluded that the petroleum ether ara's leaf extract by dose 1680 mg/kgbw has immunosuppressant activity.

Keywords: Immunosuppressant, *Ficus racemosa* Linn., phagocytosis, carbon clearance.

PENDAHULUAN

RESPON dari sistem imun yang berlebihan dapat menyebabkan timbulnya penyakit autoimun salah satunya yaitu lupus. Prevalensi lupus berdasarkan data Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) *online*, pada tahun 2016 terdapat 858 rumah sakit melaporkan kejadian lupus sejumlah 2166 pasien rawat inap, diantaranya 550 pasien meninggal dunia. Jumlah ini meningkat dari dua tahun sebelumnya⁽¹⁾.

Penyakit autoimun dapat diobati dengan golongan obat yang berfungsi menekan respon imun yaitu immunosupresan⁽²⁾. Selain menggunakan obat konvensional, kecenderungan gaya hidup masyarakat untuk kembali ke alam (*back to nature*) menyebabkan penggunaan obat bahan alam juga terus meningkat. Potensi yang belum dieksplorasi dapat mendorong perkembangan penelitian terhadap tumbuhan berkhasiat obat, yaitu salah satunya tumbuhan *Ficus racemosa* Linn. Kelimpahan tumbuhan tersebut dapat dijadikan sebagai objek penelitian tumbuhan berkhasiat obat⁽³⁾.

Salah satu penelitian yang telah dilakukan oleh Gupta dkk (2016) menunjukkan bahwa senyawa terpenoid pada ekstrak daun *Ficus racemosa* Linn., yang diinduksi dengan HbsAg mampu menghambat persentase monosit dan granulosit pada dosis tinggi, sehingga memiliki aktivitas immunosupresan secara *in vitro* pada sampel darah manusia dengan dosis 6,25-25 mg/mL, 50 µL.

Penelitian secara *in vivo* immunosupresan ekstrak daun ara masih jarang dilakukan. Berdasarkan hal tersebut maka dilakukan penelitian tentang uji aktivitas immunosupresan petroleum eter daun ara (*Ficus racemosa* Linn.) terhadap mencit putih jantan dengan metode bersihan karbon pada indeks fagositosis dan (%) indeks organ.

BAHAN DAN METODE

BAHAN. Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah daun ara, petroleum eter teknis, petroleum eter p.a, aluminium foil, kertas saring, kloroform p.a, asam sulfat (H₂SO₄ p.a), natrium karboksil metil selulosa (CMC-Na) 0,5%, aquades, karbon (tinta cina), natrium klorida (NaCl) 0,9%, tablet prednison, asam asetat 1%, dan mencit jantan putih jenis *Balb/c*.

Alat. Gelas ukur, gelas kimia, tabung reaksi, erlenmeyer, timbangan analitik KERN : ABJ 220-4, toples kaca bening, blender, batang pengaduk, pipet tetes, *rotary evaporator* R-215, cawan porselen, *hot plate* MSH-300, oven, mortar dan stamper, mikropipet berbagai ukuran, spuit injeksi 1 mL, sonde oral mencit, dan spektrofotometri UV-visibel.

METODE. Pengambilan Sampel Daun Ara. Sampel daun ara (*Ficus racemosa* Linn.) diperoleh di Dusun Rarung, Desa Pemepek, Kabupaten Lombok Tengah.

Determinasi Tumbuhan. Determinasi tumbuhan dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Mataram.

Preparasi Sampel. Sampel yang digunakan adalah daun ara, kemudian sampel dikumpulkan, dicuci, ditimbang, lalu dikeringanginkan. Sampel kering yang didapat kemudian diblender dan diayak, diperoleh serbuk halus daun ara. Sampel yang sudah dihaluskan kemudian dibawa ke Laboratorium Program Studi Farmasi Universitas Mataram.

Ekstraksi. Serbuk daun ara dimaserasi dengan pelarut petroleum eter selama 1 hari. Kemudian diremaserasi kembali sebanyak 2 x 24 jam. Filtrat yang dihasilkan kemudian dievaporasi pada suhu 50 °C dilanjutkan dengan pengupuan menggunakan *waterbath* sampai dihasilkan ekstrak kental. Ekstrak kental ditimbang dan dihitung (%) rendemen yang didapat. Rumus % rendemen ekstrak daun ara sebagai berikut:

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak kental (g)}}{\text{Berat sampel awal (g)}} \times 100\%$$

Skrining Fitokimia. Identifikasi senyawa terpenoid: Sebanyak 5 mL ekstrak dicampur dengan 2 mL kloroform dan 3 mL H₂SO₄. Hasil positif menunjukkan warna coklat kemerahan. Identifikasi senyawa steroid: Sebanyak 1 mL ekstrak dilarutkan dalam 10 mL kloroform dan beberapa tetes asam sulfat pekat (H₂SO₄) ditambahkan dari sisi tabung reaksi. Hasil positif menunjukkan lapisan atas berubah menjadi merah dan lapisan asam sulfat terbentuk kuning dengan fluoresensi hijau⁽⁴⁾.

Penyiapan Hewan Uji. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian adalah mencit putih jantan berusia 2-3 bulan dalam kondisi sehat, berat badan 20-35 gram, dan jenis mencit *Balb/c*. Terdapat lima kelompok (kelompok kontrol positif, kontrol negatif, perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3) dengan masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor mencit.

Penyiapan Sediaan Uji. Penetapan kadar karbon: karbon (tinta cina) sebanyak 5 gram dimasukkan ke dalam cawan penguap dan diuapkan dalam oven pada suhu 105 °C selama 1 jam. Penyiapan larutan karbon: karbon (tinta cina) yang telah dikeringkan sebanyak 1,6 gram; kemudian dilarutkan dengan 25 mL NaCl fisiologis 0,9%; sehingga didapat

konsentrasi larutan 64 mg/mL (6,4%). Penyiapan kurva baku: tinta cina yang telah dikeringkan lalu ditimbang sebanyak 100 mg, didispersikan dalam 100 mL asam asetat sehingga konsentrasi 1 mg/mL. Masing-masing larutan dipipet sebanyak 2, 3, 4, 5, dan 6 mL, kemudian dicukupkan dengan asam asetat 1% hingga volume 50 mL, sehingga didapatkan kadar karbon 40, 60, 80, 100, dan 120 µg/mL. Dari masing-masing kadar tersebut dipipet sebanyak 4 mL, ditambahkan darah mencit yang diambil dari ujung vena ekor sebanyak 25 µL. Setelah dihomogenkan, ukur absorbansi dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 650 nm. Plot adsorben yang diperoleh dengan kadar karbon, digunakan untuk membuat kurva kalibrasi. Sebagai blanko digunakan darah mencit dan aquadest⁽⁵⁾.

Uji Respon Imun Non Spesifik. Uji bersihan karbon: Pengujian terhadap respon imun non spesifik didasarkan pada aktivitas fagositik. Kelompok kontrol (+) diberi prednison dosis 2 mg/kgBB dan kelompok kontrol (-) diberi CMC Na 0,5%. Kelompok perlakuan 1 diberikan ekstrak daun ara dosis 560 mg/kgBB mencit, kelompok perlakuan 2 diberikan ekstrak daun ara dosis 1120 mg/kgBB mencit, dan kelompok perlakuan 3 diberikan ekstrak daun ara dosis 1680 mg/kgBB mencit. Pemberian sediaan uji satu kali sehari selama 7 hari secara oral. Pada hari ke-8 sebelum diinduksi, masing-masing kelompok diambil darah sebagai nilai awal kurva baku (menit ke-0), kemudian mencit diinduksi dengan suspensi karbon 0,1ml/10g BB secara intravena pada bagian ekor. Pengambilan darah dilakukan pada menit ke 5, 10, 15, dan 20 sebanyak 25 µL, kemudian dilisiskan dengan 4 mL asam asetat 1%, lalu diukur absorbansi dengan spektrofotometri UV-Vis 650 nm. Aktivitas fagositosis ditentukan berdasarkan perbandingan antara kemiringan garis regresi linier antara 100%-Transmitan terhadap waktu pada kelompok uji dan kontrol⁽⁷⁾. Dihitung konstanta fagositosis (K) dan indeks fagositosis (IF) dengan menggunakan rumus:

$$(K) = \frac{\text{Log A (n)} - \text{Log A (n-1)}}{t (n-1) - t (n)}$$

Keterangan:

K = Konstanta fagositosis

A = Absorban pada waktu ke-0

t = Waktu (5, 10, 15, dan 20)

n = Periode pengambilan (1, 2, 3, 4, n)

$$(IF) = \frac{\text{Konstanta fagositosis mencit Z}}{\text{Konstanta fagositosis rata-rata}}$$

Keterangan:

IF = Indeks fagositosis

Mencit Z = Mencit yang telah diperlakukan dan ditentukan harga konstanta fagositosis

Indeks fagositosis dari tiap kelompok uji dibandingkan dengan kelompok kontrol. Nilai indeks fagositosis <1 mempunyai aktivitas immunosupresan dan indeks fagositosis >1 mempunyai aktivitas immunostimulan. Uji indeks organ limfoid (limpa dan hati): mencit dianestesi menggunakan kloroform selama beberapa menit hingga mencit kehilangan kesadaran. Mencit dibedah dan diambil organ limpa dan hati. Masing-masing organ tersebut kemudian ditimbang dan dibandingkan dengan kelompok kontrol serta dihitung (%) indeks organ⁽²⁾.

$$(\%) \text{ Indeks organ} = \frac{\text{Bobot organ}}{\text{Bobot badan}} \times 100\%$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Tumbuhan Ara (*Ficus racemosa* Linn.). Langkah awal dalam penelitian ini yaitu dilakukan determinasi yang bertujuan untuk memastikan kebenaran dari tumbuhan yang akan diteliti dengan cara mengidentifikasi tumbuhan tersebut. Berdasarkan surat nomor 22/UN18.7/LB/2018 yang dikeluarkan oleh Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Mataram, menunjukkan bahwa sampel yang digunakan dalam penelitian adalah tumbuhan ara (*Ficus racemosa* Linn.).

Preparasi Sampel. Pemilihan pelarut petroleum eter karena senyawa terpenoid bersifat non polar, sehingga dipilih pelarut yang juga bersifat non polar serta sifat volatil yang dimiliki pelarut petroleum eter dapat dengan mudah diekstraksi dengan metode maserasi. Selain itu mengacu pada jurnal yang dilakukan oleh Gupta dkk (2016) menggunakan pelarut petroleum eter dalam mengekstraksi senyawa terpenoid sebagai immunosupresan. Sampel ekstrak kental daun ara yang diperoleh dengan metode maserasi didapatkan % rendemen sebesar 4,79%. Hasil yang didapat lebih sedikit dibandingkan penelitian yang dilakukan oleh Sree (2012), dengan hasil %rendemen yang diperoleh menggunakan metode sokletasi yaitu 6,47 %. Hal ini dikarenakan perbedaan metode ekstraksi yang digunakan, kelebihan dari metode sokletasi adalah proses ekstraksi yang kontinyu dan sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga rendemen yang dihasilkan lebih banyak dibanding metode ekstraksi maserasi⁽⁶⁾.

Skrining Fitokimia. Dilakukan uji pendahuluan skrining fitokimia dengan metode tabung pada senyawa terpenoid dan steroid. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak petroleum daun ara positif mengandung senyawa terpenoid, ditandai dengan terbentuk warna

cokelat kemerahan. Perubahan warna tersebut dikarenakan oleh oksidasi pada golongan senyawa terpenoid melalui pembentukan ikatan rangkap terkonjugasi⁽⁷⁾. Senyawa terpenoid diduga dapat bertindak sebagai immunosupresan.

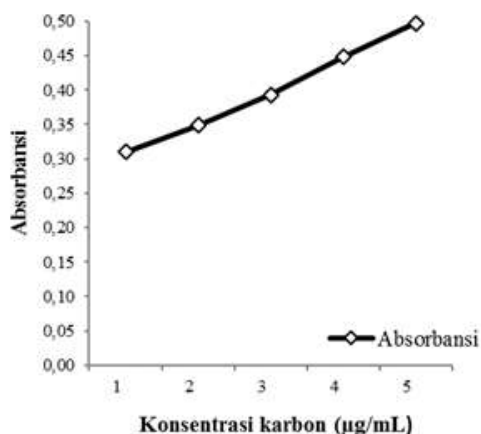
Pengujian Immunosupresan. Ekstrak petroleum daun ara kemudian dilakukan uji immunosupresan dengan metode bersihan karbon. Dalam darah, konsentrasi karbon akan berkurang seiring pertambahan waktu, karena proses fagositosis oleh sel-sel leukosit terutama pada sel neutrofi, monosit, makrofag dan eosinofil⁽⁸⁾.

Kurva Baku. Kemudian dibuat kurva baku untuk melihat hubungan linier antara konsentrasi karbon dalam darah dengan nilai absorbansi, diukur dengan spektrofotometer UV-Vis panjang gelombang 650 nm. Dari kurva baku diperoleh persamaan absorbansi dan konsentrasi karbon yaitu $y = 0,0024x + 0,2102$ dengan $r = 0,9980$. Pada Gambar 1 diperoleh hasil absorbansi karbon tertinggi pada konsentrasi paling tinggi. Semakin tinggi konsentrasi karbon dalam darah maka akan semakin tinggi nilai absorbansi yang diperoleh.

Indeks Fagositosis. Pada hari ke-8 masing-masing kelompok yang terlebih dahulu telah ditimbang kemudian diinjeksi intravena dengan larutan karbon

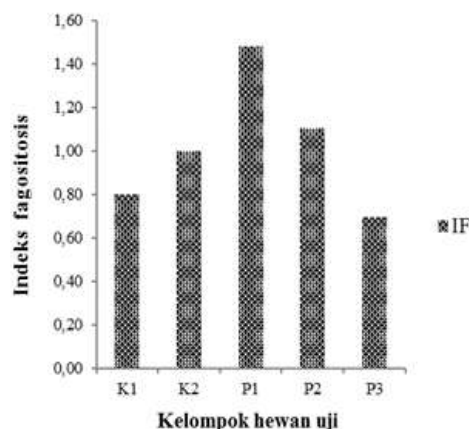
dimana sebelumnya telah di ambil masing-masing darah mencit dari vena sebagai t-0 (blanko). Setelah diinjeksi dengan larutan karbon kemudian diambil darah mencit pada menit ke-5, 10, 15 dan 20 yang akan di analisis dengan spektrofotometer UV Vis. Pada penelitian diperoleh hasil absorbansi karbon yaitu terjadi penurunan terbesar yaitu pada dosis 560 mg/kgBB kemudian terjadi penurunan berturut-turut pada dosis 1120 mg/kgBB, 1680 mg/kgBB dan kontrol positif prednison. Setelah didapat absorbansi karbon kemudian dihitung indeks fagositosis. Hasil indeks fagositosis masing-masing kelompok hewan uji dapat dilihat pada Tabel 1 dan Gambar 2.

Nilai rata-rata indeks fagositosis menunjukkan aktivitas fagositosis sel-sel fagositik terhadap partikel karbon sebagai antigen akibat pengaruh pemberian ekstrak petroleum eter daun ara. Berdasarkan Tabel 1 terlihat bahwa pemberian ekstrak petroleum eter dengan dosis yang lebih tinggi yaitu 1680 mg/kgBB dibandingkan dengan dosis 1120 mg/kgBB dan 560 mg/kgBB memiliki aktivitas fagositosis yang lebih rendah. Dosis yang digunakan dapat menentukan respons imun. Apabila dosis minimal suatu antigen telah dilampaui, semakin tinggi dosis yang digunakan akan terjadi peningkatan respons



Gambar 1. Absorbansi kurva baku karbon.

Keterangan: 1 = 40 µg/mL; 2 = 60 µg/mL; 3 = 80 µg/mL; 4 = 100 µg/mL; 5 = 120 µg/mL



Gambar 2. Absorbansi kurva baku karbon.

Keterangan: K1 = kontrol positif prednison; K2 = kontrol negatif CMC-Na; P1= perlakuan dosis ekstrak 560mg/kgBB; P2 = perlakuan dosis ekstrak 1120mg/kgBB; P3= perlakuan dosis ekstrak 1680mg/kgBB

Tabel 1. Rerata indeks fagositosis (IF).

Kelompok	IF	Keterangan
Suspensi prednison (Kontrol +)	0,8 ± 0,13	Imunosupresan
CMC-Na 0,5% (Kontrol -)	1 ± 0,48	-
Ekstrak petroleum eter daun ara 560 mg/kgBB mencit	1,5 ± 0,63	Imunostimulan sedang
Ekstrak petroleum eter daun ara 1120mg/kgBB mencit	1,1 ± 0,54	Imunostimulan lemah
Ekstrak petroleum eter daun ara 1680 mg/kgBB mencit	0,7 ± 0,17	Imunosupresan

Keterangan: t = (0, 5, 10, 15, dan 20) menit

imun, namun pada dosis tertentu akan terjadi sebaliknya yaitu penurunan respons imun atau bahkan dapat menghilangkan respons imun. Keadaan ini disebut dengan toleransi imunogenik⁽⁹⁾. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak dengan dosis yang lebih besar dapat memberikan efek immunosupresan.

Berat Organ Limfoid dan Indeks Organ Limfoid. Dilakukan pembedahan untuk mengambil organ limfoid sekunder (hati dan limpa), masing-masing organ tersebut ditimbang menggunakan timbangan analitik, kemudian dilakukan perhitungan terhadap indeks organ. Hasil yang diperoleh dapat dilihat pada tabel Tabel 2 dan 3.

Dalam penelitian ini terdapat nilai perbedaan signifikan pada indeks organ limfoid jika dibandingkan dengan kontrol negatif CMC Na. Pemberian ekstrak petroleum eter daun ara (*Ficus racemosa* Linn.) dosis lebih besar dan pemberian prednison dapat menyebabkan penurunan indeks organ limfoid (%). Penurunan sel-sel imun tersebut berkorelasi dengan penurunan berat organ limfoid serta indeks organ seperti yang terlihat pada Tabel 2 dan 3. Selain itu, semakin menurun berat organ limfoid maka semakin berkurang sel fagositik yang dihasilkan dalam pembentukan antibodi. Namun, pada pemberian dosis yang lebih kecil yaitu dosis 560 mg/kgBB dan 1120 mg/kgBB mengalami peningkatan indeks organ limpa dan hati.

Aktivitas immunosupresan maupun immunostimulan ekstrak petroleum eter daun ara terhadap respon

imun non spesifik diduga karena terdapat kandungan terpenoid. Terpenoid telah ditemukan berguna dalam terapi beberapa penyakit seperti antiinflamasi dan imunomodulator⁽¹⁰⁾. Beberapa terpenoid, merupakan salah satu senyawa yang berperan mengatur sintesis kolesterol. Terpenoid dicurigai mampu menghambat aktivitas 3-hidroksi-3-metilglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reduktase, yang merupakan enzim kunci dalam sintesis kolesterol. Fungsi terpenoid dalam hal perubahan berat badan seperti itu penting dalam uji coba untuk mengelola kondisi penyakit seperti kanker atau penyakit kardiovaskular menggunakan faktor makanan⁽¹¹⁾. Data indeks organ belum sepenuhnya memberikan gambaran mengenai apa yang terjadi pada organ tersebut. Dibutuhkan analisis mengenai gambaran histologi organ untuk memastikan kondisi jaringan yang sebenarnya secara jelas. Kelainan yang terjadi pada lingkup jaringan kemudian bisa dikaitkan dengan perubahan kondisi klinik hewan uji⁽¹²⁾.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak petroleum eter daun ara (*Ficus racemosa* Linn.) dosis 1680 mg/kgBB memiliki aktivitas immunosupresan dengan metode bersihan karbon pada indeks fagositosis 0,7 (IF<1) dan (%) indeks organ limfoid berbeda signifikan dengan kontrol negatif ($p<0,05$).

Tabel 2. Hasil rerata berat organ limfoid (g).

Kelompok	Berat organ limfoid (g)	
	Hati	Limpa
Suspensi prednison (Kontrol +)	1,22 ± 0,07	0,16 ± 0,04
CMC-Na 0,5% (Kontrol -)	1,75 ± 0,10	0,30 ± 0,04
Ekstrak petroleum eter daun ara 560 mg/kgBB mencit	1,67 ± 0,14	0,27 ± 0,04
Ekstrak petroleum eter daun ara 1120mg/kgBB mencit	1,45 ± 0,12	0,23 ± 0,03
Ekstrak petroleum eter daun ara 1680 mg/kgBB mencit	1,34 ± 0,10	0,19 ± 0,01

Tabel 3. Hasil rerata indeks organ limfoid (%).

Kelompok	Indeks organ limfoid (g)	
	Hati	Limpa
Suspensi prednison (Kontrol +)	4,66 ± 0,32*	0,64 ± 0,08*
CMC-Na 0,5% (Kontrol -)	5,28 ± 0,33	0,88 ± 0,10
Ekstrak petroleum eter daun ara 560 mg/kgBB mencit	5,83 ± 0,68	0,95 ± 0,17
Ekstrak petroleum eter daun ara 1120mg/kgBB mencit	5,30 ± 0,46	0,83 ± 0,10
Ekstrak petroleum eter daun ara 1680 mg/kgBB mencit	4,66 ± 0,30*	0,66 ± 0,05*

Keterangan: * = signifikan ($p<0,05$) terhadap CMC-Na 0,5% (Kontrol -)

DAFTAR PUSTAKA

1. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Situasi lupus di Indonesia. 2017. diambil dari URL: <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/Infodatin-Lupus-2017.pdf>. diakses 15 Februari, 2018.
2. Puspitaningrum I, Lia K, dan Yuviant, DF. Aktivitas Imunomodulator fraksi etil asetat daun som Jawa (*Talinum triangulare* (Jacq.) Willd) terhadap respon imun non spesifik. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi. 2017. 24-5.
3. Goto, T., Nobuyuki, T., Shizuka, H., dan Teruo K. Various terpenoids derived from herbal and dietary plants function as PPAR modulators and regulate carbohydrate and lipid metabolism. Hindawi Journals Review Article. 2010. 1-9.
4. Ganatra S. H, Shweta P. D, dan Patil S. U. Preliminary phytochemicals investigation and TLC analysis of *Ficus racemosa* Leaves. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. 2012.4(5):2380-4.
5. Aldi Y, Nisya O, dan Dian H. Uji imunomodulator beberapa subfraksi ekstrak etil asetat meniran (*Phyllanthus niruri* [L]) pada mencit putih jantan dengan metoda *carbon clearance*. Prosiding Seminar Nasional Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik III. 2013:134-14.
6. Sree, M. S.. Pharmacological screening, leaves of *Ficus glomerata* for their anti ulcer activity. International Journal of Pharmaceutical Research and Development. 2012. 4(6):203-9.
7. Siadi K. Ekstrak bungil biji jarak pagar (*Jatropha curcas*) sebagai biopeptisida yang aktif dengan penambahan larutan NaCl. Jurnal Mipa. 2012. 35(2):77-6.
8. Subowo. Imunologi klinik Edisi ke-2. Bandung: Sagung Seto. 2013. p. 13-140.
9. Rifa'i M. Aspek biologi sel T regulator CD4+ CD25+ pada transplantasi sumsum tulang. Journal Exp.Life Sci. 2014. 4(1):1-9.
10. Thoppil, R. J dan Anupam B. Terpenoids as potential chemopreventive and therapeutic agents in liver cancer. World Journal of Hepatology. 2017.3(9):228-21.
11. Hasanah U, Murni, dan Dahlia. Studi jenis dan potensi obat pada tumbuhan *Ficus*. Jurnal Pendidikan. 2017.2(7):986-4.
12. Hamdin, C. D, Cahyo, D., dan Galanova. D. Ketoksikan akut oral zat pewarna makanan daun jati (*Tectona Grandis* L. F.) pada tikus *Wistar*. Pro Food (Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan). 2018.4(1):240-6