

Efek Immunostimulator Ekstrak Daun Kasturi (*Mangifera Casturi*) Pada Mencit

(*IMMUNOSTIMULATORY EFFECT OF LEAF EXTRACT KASTURI (MANGIFERA CASTURI) IN MICE*)

M. Andry Rahim¹, I Nyoman Suartha², Luh Made Sudimartini³

1. Mahasiswa Pendidikan Profesi Dokter Hewan,
2. Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Veteriner,
3. Laboratorium Farmakologi dan Farmasi Veteriner,
Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana
Jl. PB. Sudirman Denpasar, Bali; Tlp. (0361) 223791, 701808
E-mail: rahimandry@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui manfaat imunostimulator daun kasturi untuk meningkatkan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag mencit. Penelitian ini menggunakan mencit dibagi ke dalam kelompok A, B, dan C. Masing-masing kelompok terdiri atas 12 ekor. Kelompok A sebagai perlakuan kontrol diberikan aquades, kelompok B diberikan ekstrak daun kasturi konsentrasi 5% dan kelompok C diberikan ekstrak daun kasturi 10%. Aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag dihitung (menit ke- 15, 30, 45, 60). Aktivitas fagositosis sel makrofag dihitung dari 100 sel fagosit. Kapasitas fagositosis sel makrofag dihitung dari 50 sel makrofag yang aktif memfagosit bakteri. Hasil penelitian menunjukkan bahwa aktivitas fagositosis sel makrofag pada kelompok kontrol ($10,67 \pm 5,24$), pemberian ekstrak konsentrasi 5% ($25,25 \pm 5,06$), dan pemberian ekstrak konsentrasi 10% ($39,58 \pm 5,45$). Kapasitas fagositosis sel makrofag pada kelompok kontrol ($578,08 \pm 186,94$), pemberian ekstrak konsentrasi 5% ($700,58 \pm 199,58$), dan pemberian ekstrak konsentrasi 10% ($832,83 \pm 182,16$). Ekstrak daun kasturi (*Mangifera casturi*) berpengaruh sangat nyata ($P < 0,01$) terhadap peningkatan aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag. Aktivitas dan kapasitas fagositosis meningkat sejalan dengan peningkatan konsentrasi ekstrak daun kasturi (*Mangifera casturi*) yang diberikan, dan lama waktu kontak makrofag dengan bakteri. Disimpulkan bahwa daun kasturi (*Mangifera casturi*) dapat digunakan sebagai imunostimulator.

Kata Kunci : Daun kasturi (*Mangifera casturi*), fagositosis, makrofag.

ABSTRACT

This study aims to determine the benefits of immunostimulatory leaves of kasturi to enhance the activity and phagocytic capacity of macrophages in mice. Studies using mice, were divided groups A, B, C. Each group consisted of 12 individuals. A group given distilled water as a control treatment, group B was given kasturi leaf extract concentrations of 5% and group C was given the leaf extract kasturi 10%. Activity and macrophage phagocytic capacity is calculated (minutes of the 15th, 30, 45, 60). Phagocytic activity of macrophages phagocyte count of 100 cells. Phagocytic capacity of macrophages counted 50 active macrophage cells fagocyt bacteria. The results showed that the phagocytic activity of macrophages in the control

online pada <http://ojs.unud.ac.id/php.index/imv>

group (10.67 ± 5.24), the extract concentration of 5% (25.25 ± 5.06), and the extract concentration of 10% (39.58 ± 5.45). Phagocytic capacity of macrophage cells in the control group (578.08 ± 186.94), the extract concentration of 5% (700.58 ± 199.58), and the extract concentration of 10% (832.83 ± 182.16). Leaf extract kasturi (*Mangifera casturi*) was highly significant ($P < 0.01$) against the increase in activity and the capacity of macrophage phagocytosis. Activity and phagocytosis capacity increases with increased concentration of leaf extract kasturi (*Mangifera casturi*) is given, and the contact time with the bacteria macrophages. Summed up kasturi leaves (*Mangifera casturi*) can be used as an immunostimulatory.

Keywords: Leaves kasturi (*Mangifera casturi*), phagocytosis, macrophages.

PENDAHULUAN

Seiring dengan berkembangnya pemahaman mengenai respon imun tubuh dalam menghadapi infeksi mikroorganisme maka makin berkembang pula penelitian mengenai komponen yang dapat mempengaruhi respon imun tersebut (Handayani, 2010). Pengetahuan mengenai bagaimana cara sel berinteraksi memungkinkan untuk mengembangkan cara memanipulasi jalur interaksi tersebut. Bahan-bahan yang dapat memodulasi sistem imun tubuh tersebut dikenal sebagai imunomodulator. Secara klinis imunomodulator digunakan pada pasien dengan gangguan imunitas seperti alergi dan lain-lain (Handayani, 2010).

Imunomodulator adalah suatu senyawa yang dapat mempengaruhi sistem imun humoral maupun seluler. Ada dua tipe imunomodulator, yaitu imunostimulator (meningkatkan sistem imun) dan immunosupresor (menekan sistem imun). Beberapa senyawa yang terkandung dalam tumbuhan mempunyai efek imunostimulator dan immunosupresor (Sasmito *et al.*, 2007). Imunomodulator berkaitan dengan aktivitas dan kapasitas makrofag.

Makrofag merupakan salah satu sel yang berperan penting dalam respon imun, baik berperan fungsional dalam fagositosis maupun perannya sebagai *antigen presenting cells* (APC). Dalam melakukan kedua peran tersebut, bantuan mediator endogen seperti sitokin, sudah pasti dibutuhkan. Sedangkan kebutuhan akan mediator eksogen seperti karoten dan flavonoid masih perlu penelitian mendalam (Kusmadi *et al.*, 2007).

Flavonoid berpotensi sebagai antioksidan pada pertumbuhan tumor serta mampu meningkatkan respon imun (Kusmadi *et al.*, 2007). Flavonoid banyak terdapat pada tumbuhan kasturi (*Mangifera casturi*) (Fakhrudin, 2013). Kasturi (*Mangifera casturi*) atau mangga Kalimantan merupakan tumbuhan khas Kalimantan Selatan (Rosyidah *et al.*, 2010). Kasturi tersebar di daerah Kalimantan Selatan seperti Banjarbaru, Martapura, Kandangan dan Tanjung. Selain itu tumbuhan kasturi tersebar juga di daerah Kalimantan Tengah dan Kalimantan Timur

seperti Kutai dan Tenggarong Sebrang. Dilihat dari ekologiannya, tumbuhan ini hidup di daerah rawa.

Komponen yang diuji dari tumbuhan kasturi meliputi senyawa alkaloid, terpenoid, flavonoid, dan saponin (Sari, 2014). Uji fitokimia pendahuluan dari tumbuhan kasturi yang dilakukan, mengindikasikan bahwa batang kasturi mengandung senyawa terpenoid, steroid, dan saponin. Tumbuhan kasturi diketahui dapat digunakan sebagai obat tradisional karena adanya senyawa flavonoid (Tanaya *et al.*, 2015). Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa flavonoid, terpenoid, steroid, dan saponin mempunyai aktivitas sebagai antibakteri (Rosyidah *et al.*, 2010).

Tumbuhan dari genus *Mangifera* yang sudah diteliti kandungan kimianya adalah *Mangifera indica* atau yang dikenal dengan sebutan mangga. Hasil penelitian tersebut menyebutkan bahwa ekstrak kulit batang *Mangifera indica* menunjukkan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan mempunyai efek imunomodulator (Rosyidah *et al.*, 2010).

Tumbuhan lainnya yang termasuk genus *Mangifera* namun belum banyak diteliti adalah tumbuhan kasturi (*Mangifera casturi*) sebagai tumbuhan khas Kalimantan Selatan, oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek imunostimulator yang terdapat pada tumbuhan kasturi (*Mangifera Casturi*) terutama dari daun kasturi, karena daun kasturi mudah didapatkan dan penelitian tentang daun kasturi belum pernah dilakukan sebelumnya.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan mencit jantan jenis Balb/c umur 2 bulan dengan berat badan 20 gram sebanyak 36 ekor dibagi dalam tiga kelompok. Aktivitas adalah jumlah sel makrofag yang dihitung dalam 100 sel yang muncul. Sedangkan kapasitas adalah jumlah bakteri yang difagosit oleh sel makrofag yang dihitung dalam 50 sel makrofag.

Pembuatan Ekstrak Daun Kasturi

Daun kasturi dipotong kecil-kecil dikeringkan dengan cara diangin-anginkan selama \pm tiga hari. Setelah kering selanjutnya diblender tambahkan etanol 96% aduk sampai homogen, kemudian diamkan selama 24 jam. Filtrat dipisahkan dengan substratnya dengan cara disaring menggunakan kertas saring. Evaporasi dengan suhu 40°C sampai kental (kadar air rendah). Ekstrak dari daun kasturi siap digunakan.

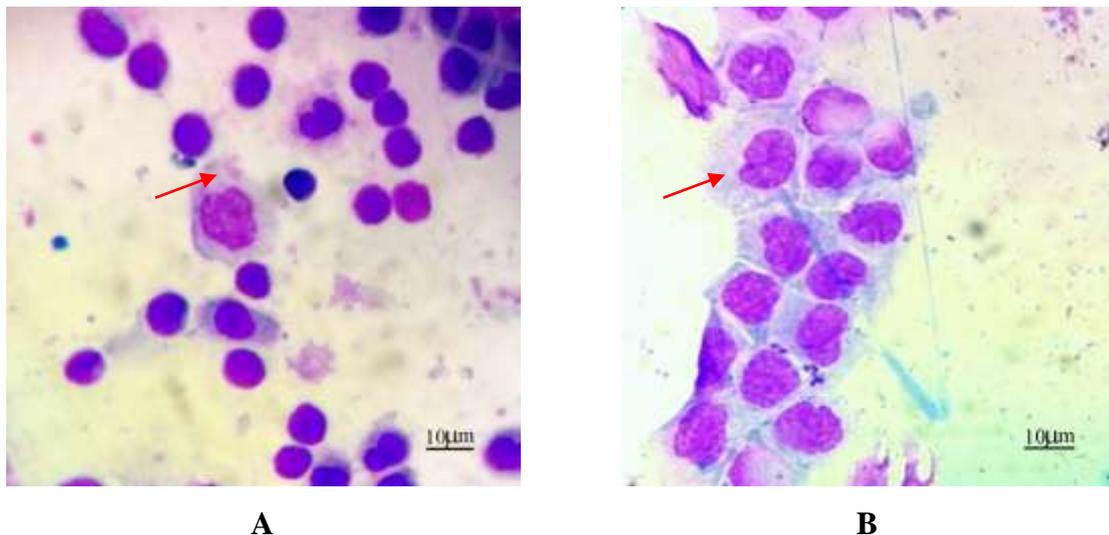
Untuk membuat konsentrasi 5%, ekstrak daun kasturi sebanyak 5 gram ditambahkan aquades sampai volume 100 ml. Konsentrasi 10%, ekstrak daun kasturi sebanyak 10 gram, ditambahkan aquades sampai volume 100 ml kemudian dihomogenkan.

Pemberian Ekstrak Pada Mencit

Mencit dikelompokkan menjadi tiga, masing-masing terdiri atas 12 ekor mencit. Kelompok A, sebagai kontrol diberikan aquades. Kelompok B, ekstrak daun kasturi konsentrasi 5%. Kelompok C, diberikan ekstrak daun kasturi konsentrasi 10%. Pemberian ekstrak selama 7 hari yang diberikan sebanyak 0,2 ml/ekor/hari secara peroral. Pada hari kedelapan, ketiga kelompok mencit diinduksi bakteri *Staphylococcus aureus* ($1,5 \times 10^8$ cfu/ml) secara intra peritoneal sebanyak 0,1 ml. Panen makrofag dilakukan melalui cairan intra peritoneal pada menit ke- 15, 30, 45, dan 60. Masing-masing mencit dibuat preparat ulas sebanyak tiga buah dan diwarnai dengan pewarnaan Giemsa. Pemeriksaan dilakukan menggunakan mikroskop kemudian diamati aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengamatan makrofag menggunakan mikroskop terlihat sebagai bentukan yang tidak teratur dan adanya tonjolan sitoplasma. Makrofag terlihat lebih padat pada mencit yang diberikan ekstrak daun kasturi (*Mangifera casturi*). Secara morfologis, tepi sitoplasma sel makrofag mencit tanpa pemberian ekstrak daun kasturi (*Mangifera casturi*) lebih jelas dibandingkan dengan yang diberikan ekstrak daun kasturi. Sitoplasma yang membesar diakibatkan karena proses fagositosis makrofag terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* (Gambar 1).



Gambar 1. Gambaran mikroskopis sel makrofag yang tidak teratur dan adanya tonjolan sitoplasma ditunjukkan pada anak panah. (A) sel makrofag tanpa pemberian ekstrak daun kasturi dan (B) sel makrofag dengan pemberian ekstrak daun kasturi (Giemsa, 1000X).

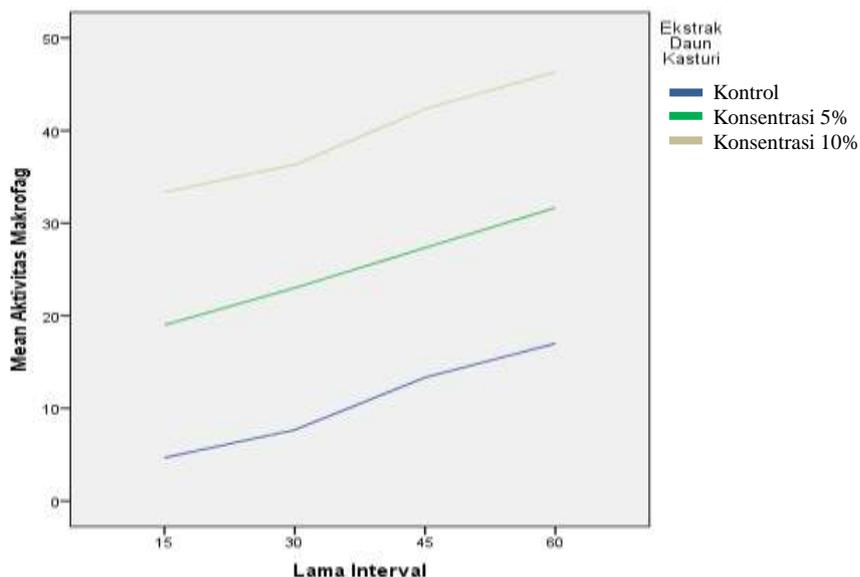
Aktivitas Fagositosis Sel Makrofag

Menunjukkan semakin tinggi dosis ekstrak daun kasturi (*Mangifera casturi*), kemampuan aktivitas fagositosis sel makrofag terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* juga semakin meningkat. Aktivitas fagositosis sel makrofag terendah terlihat pada mencit kelompok A (kontrol) yang dihitung per 100 sel dan aktivitas fagositosis tertinggi terlihat pada kelompok tiga (konsentrasi 10%) yang dihitung per 100 sel.

Perhitungan rata-rata aktivitas fagositosis makrofag mencit akibat dari ekstrak daun kasturi secara statistik meningkat dan diperoleh data bahwa kelompok A (kontrol) dengan rata-rata 10,67 ($\pm 5,245$) sel bakteri yang dihitung per 100 sel. Kelompok B (konsentrasi 5%) dengan rata-rata 25,25 ($\pm 5,065$) sel bakteri yang dihitung per 100 sel. Kelompok C (konsentrasi 10%) dengan rata-rata 39,58 ($\pm 5,452$) sel bakteri yang dihitung per 100 sel.

Perhitungan rata-rata aktivitas fagositosis sel makrofag mencit akibat dari lama interval secara statistik meningkat dan diperoleh data pada menit ke- 15 yaitu 19,00 ($\pm 12,470$) per 100 sel, pada menit ke- 30 yaitu 22,33 ($\pm 12,480$) per 100 sel, kemudian pada menit ke- 45 yaitu 27,67 ($\pm 12,649$) per 100 sel, dan pada menit ke- 60 yaitu 31,67 ($\pm 12,787$) per 100 sel. jadi, semakin meningkat lama interval, aktivitas fagositosis sel makrofag juga meningkat, dengan peningkatan paling pesat terjadi pada menit ke- 60.

Lama pemberian dan konsentrasi ekstrak daun kasturi (*Mangifera casturi*) berpengaruh sangat nyata ($P < 0,01$) terhadap peningkatan aktivitas fagositosis sel makrofag pada mencit.

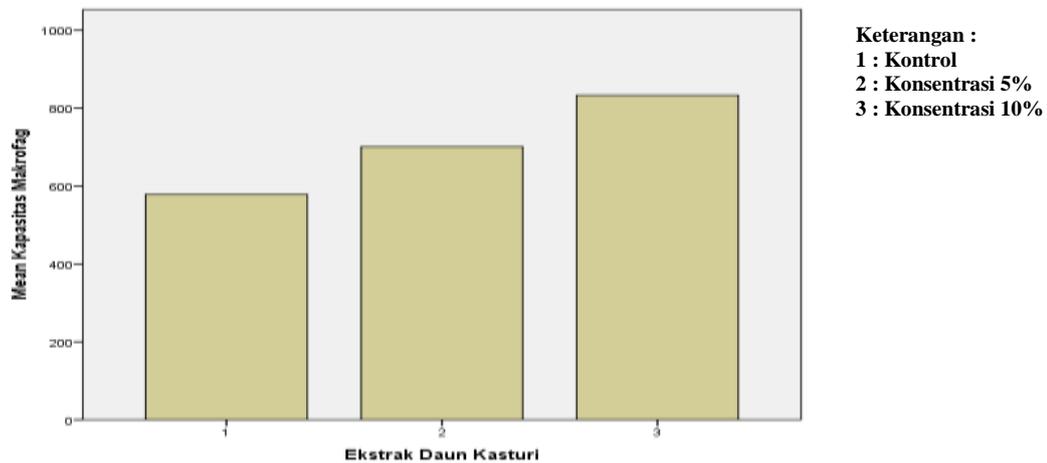


Gambar 2. Grafik aktivitas fagositosis sel makrofag akibat pengaruh konsentrasi ekstrak daun kasturi (*Mangifera casturi*) dan lama interval.

Mencit yang diberikan ekstrak daun kasturi (konsentrasi 5%), aktivitas fagositosis sel makrofagnya lebih meningkat dibanding dengan kelompok A (kontrol), begitu juga dengan kelompok C (konsentrasi 10%) lebih meningkat dibanding kelompok B (konsentrasi 5%) (Gambar 2). Peningkatan terjadi pada menit ke- 15, 30, 45 dan peningkatan paling pesat terjadi pada menit ke- 60.

Kapasitas Fagositosis Sel Makrofag

Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* pada mencit kelompok A, B dan C dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Grafik kapasitas fagositosis sel makrofag pada mencit yang telah diberikan ekstrak daun kasturi (*Mangifera casturi*) yang ditantang Bakteri *Staphylococcus aureus* yang dihitung berdasarkan 50 sel makrofag.

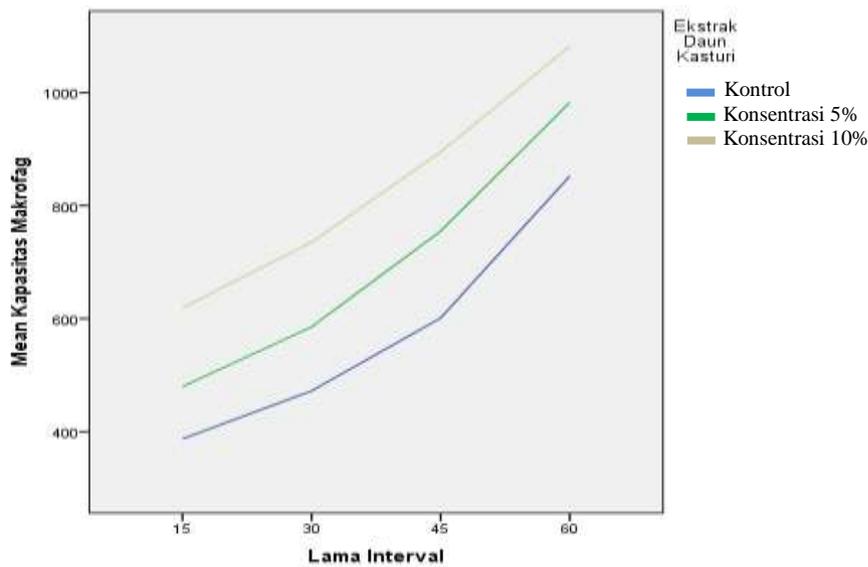
Semakin tinggi dosis ekstrak daun kasturi (*Mangifera casturi*) maka, kemampuan kapasitas fagositosis sel makrofag terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* juga semakin meningkat. Kapasitas fagositosis sel makrofag terendah terlihat pada mencit kelompok A (kontrol) yang dihitung per 50 sel makrofag dan kapasitas fagositosis tertinggi terlihat pada kelompok C (konsentrasi 10%) yang dihitung per 50 sel makrofag.

Perhitungan rata-rata kapasitas fagositosis makrofag mencit akibat dari ekstrak daun kasturi secara statistik meningkat dan diperoleh data bahwa kelompok A (kontrol) dengan rata-rata 578,08 (±186,941) sel bakteri yang dihitung per 50 sel makrofag. Kelompok B (konsentrasi 5%) dengan rata-rata 700,58 (±199,586) sel bakteri yang dihitung per 50 sel makrofag.

Kelompok C (konsentrasi 10%) dengan rata-rata 832,83 ($\pm 182,169$) sel bakteri yang dihitung per 50 sel makrofag.

Perhitungan rata-rata kapasitas fagositosis makrofag mencit akibat dari lama interval secara statistik meningkat dan diperoleh data pada menit ke- 15 yaitu 495,22 ($\pm 103,941$), pada menit ke- 30 yaitu 597,56 ($\pm 118,006$), kemudian pada menit ke- 45 yaitu 750,33 ($\pm 129,310$), dan pada menit ke- 60 yaitu 972,22 ($\pm 102,794$).

Konsentrasi ekstrak daun kasturi (*Mangifera casturi*) dan lama interval dapat berpengaruh sangat nyata ($P < 0,01$) terhadap peningkatan kapasitas fagositosis sel makrofag pada mencit.



Gambar 4. Grafik kapasitas fagositosis sel makrofag akibat pengaruh konsentrasi ekstrak daun kasturi (*Mangifera casturi*) dan lama interval.

Konsentrasi ekstrak daun kasturi (*Mangifera casturi*) dan lama interval berpengaruh sangat nyata terhadap peningkatan kapasitas fagositosis makrofag. Kelompok B (konsentrasi 5%) lebih meningkat dibanding dengan kelompok A (kontrol), begitu juga dengan kelompok C (konsentrasi 10%) lebih meningkat dibanding kelompok B (konsentrasi 5%). Peningkatan terjadi pada menit ke- 15, 30, 45 dan peningkatan paling pesat terjadi pada menit ke- 60.

Aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag dapat digunakan sebagai indikator yang menunjukkan kemampuan sel makrofag untuk melakukan fagositosis terhadap benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa, ekstrak daun kasturi (*Mangifera casturi*) mampu meningkatkan kemampuan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara bermakna ($P < 0,01$). Aktivitas fagositosis sel makrofag terendah terlihat pada sel makrofag mencit kelompok A (kontrol) dengan rata-rata 10,67 ($\pm 5,245$) sel bakteri yang dihitung per 100 sel dan yang tertinggi pada

kelompok C (konsentrasi 10%) dengan rata-rata 39,58 ($\pm 5,452$) sel bakteri yang dihitung per 100 sel. Sedangkan kapasitas fagositosis sel makrofag yang terendah terlihat pada kelompok A (kontrol) dengan rata-rata 578,08 ($\pm 186,941$) sel bakteri yang dihitung per 50 sel makrofag dan yang tertinggi terlihat pada kelompok C (konsentrasi 10%) dengan rata-rata 832,83 ($\pm 182,169$) sel bakteri yang dihitung per 50 sel makrofag.

Makrofag ditemukan pada seluruh jaringan tubuh, makrofag juga berfungsi sebagai penjaga tubuh terhadap agen patogen dimana agen ini sebagai penyusup atau agen kemotaksis yang memperingatkan makrofag terhadap infeksi. Makrofag mengikat agen patogen melalui reseptor fagositosis yang kemudian menginisiasi penyusunan kembali sitoskeletal yang berguna untuk proses fagositosis. Ketika agen patogen telah diinternalisasi, fagosom bermaturasi dan kemudian menjadi fagolisosom dimana agen patogen dibunuh oleh mekanisme mikrobial yang mempunyai berbagai varietas (Silva, 2011).

Peningkatan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag ini disebabkan karena kandungan ekstrak daun kasturi (*Mangifera casturi*) seperti alkaloid, terpenoid, flavonoid, dan saponin mampu berperan sebagai imunostimulator, sehingga mampu meningkatkan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag. Flavonoid dapat berperan langsung sebagai anti bakteri dengan mengganggu fungsi dari mikroorganisme bakteri, selain hal tersebut senyawa lain seperti alkaloid, saponin, dan terpenoid juga merupakan senyawa yang berkhasiat sebagai antibakteri (Darsana, 2011).

Pengaruh waktu pada peningkatan aktivitas dan kapasitas makrofag diduga berhubungan dengan mudahnya kuman dalam mencapai sistem imun di dalam tubuh. Pemberian infeksi melalui rute intraperitoneal, kuman dengan cepat mencapai sistem imun, dan cepat difagositosis oleh makrofag yang ada pada cavum peritoneum dibandingkan pemberian intramuskuler dan per oral akan membutuhkan waktu untuk mencapai sistem imun untuk difagositosis oleh makrofag (Tjahajati *et al.*, 2004).

Menurut Besung (2011), bukti adanya bahan yang bersifat imunostimulator untuk memicu aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag telah diteliti sebelumnya. Makrofag peritoneum mencit yang diberikan stimulan dengan protein terlarut *Toxoplasma* dan *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG) mampu meningkatkan sekresi *Reactive Oxygen Intermediates* (ROIs). Peningkatannya terlihat mulai hari ke dua sampai hari ke lima, selanjutnya berangsur-angsur jumlahnya menurun. Pemberian *Ganoderma lucidum* berefek positif pada makrofag dalam menghasilkan sitokin dan produksi *Nitrat Oksida* (NO) (Besung, 2011). Meningkatnya kadar sitokin, ROIs, NO di dalam sel makrofag akan meningkatkan fungsi makrofag dalam

melakukan fagositosis. Peningkatan jumlah enzim di dalam makrofag berhubungan dengan kemampuan digesti intraseluler material yang difagosit, perkembangan dan mempertahankan reaksi radang dan pembunuhan kuman. Enzim lisozim yang dilepaskan akan menghidrolisis peptidoglikan dinding sel kuman. Enzim yang lain seperti ribonuklease, deoksiribonuklease, lipase, protease, dan rafinose akan menghidrolisis komponen kuman (Besung, 2011).

SIMPULAN

Ekstrak daun kasturi (*Mangifera casturi*) dapat bersifat imunostimulator terhadap aktivitas dan kapasitas sel makrofag pada proses fagositosis. Meningkatnya konsentrasi ekstrak daun kasturi (*Mangifera casturi*) dan waktu dapat pula meningkatkan kemampuan sel makrofag dalam proses fagositosis.

SARAN

Untuk dapat memanfaatkan daun kasturi (*Mangifera casturi*) sebagai obat, perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut untuk mengetahui penerapan obat dalam tubuh penderita serta pengujian yang lebih intensif terhadap konsentrasi dan dosis optimum yang dapat digunakan sebagai terapi untuk penanganan penyakit gangguan sistem imun maupun gangguan yang disebabkan mikroorganisme.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada kepala Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana yang telah memberikan izin serta sarana dan prasarana selama penulis melakukan penelitian sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Besung INK. 2011. Pengaruh Ekstrak Pegagan (*Cantella asiatica*) Dalam Peningkatan Kapasitas Fagositosis Makrofag Peritoneum Mencit Terhadap *Salmonella Typhi*. *Buletin Veteriner Udayana*. Vol. 3 No. 2 : 71-78.
- Darsana IGO. 2011. Potensi Perasan Daun Binahong (*Anredera cordifolia (Tenore) steenis*) Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* Secara In Vitro. Denpasar: Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana.
- Fakhrudin N, Putri PS, Sutomo, Wahyuono S. 2013. Antiinflammatory Activity of Methanolic Extract of *Mangifera Casturi* in Thioglycollate-Induced Leukocyte Migration on Mice. *Traditional Medical Journal*. Vol 18(3) : 151-156.
- Handayani GN. 2010. Imunomodulator. *Al-Fikr*. Vol. 14 No. 1. : 150-166.

online pada <http://ojs.unud.ac.id/php.index/imv>

- Kusmadi, Kumala S, Triana EE. 2007. Efek Imunomodulator Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata L.*) Terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Makrofag. *Makara, Kesehatan*. Vol. 11 No. 2. : 50-53.
- Rosydah K, Nurmuhaimina SA, Komari N, Astuti MD. 2010. Aktivitas Antibakteri Fraksi Saponin dari Kulit Batang Tumbuhan Kasturi (*Mangifera Casturi*). *Alchemy*. Vol. 1 No. 2. : 53-103.
- Sari GS. 2014. Kelimpahan dan Penyebaran Populasi *Mangifera Casturi* Sebagai Usaha Konservasi dan Pemanfaatan Tumbuhan Khas Kalimantan Selatan. *EnviroScienteeae*. Vol. 10 : 41-48.
- Sasmito E, Yuniarti N, Soegihardjo CJ. 2007. Mekanisme Imunomodulator Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia, L.*) pada Mencit BALB/C yang Diinduksi Vaksin Hepatitis B. *Alchemy*. Vol. 3 No. 2. : 56-66.
- Silva TM. 2011. Macrophage Phagocytosis of Neutrophils at Inflammatory Infectious Fact: A Cooperative Mechanism In The Control of Infection and Infectious Inflammation. *Journal of Leukocyte Biology*. Vol.89 : 675-684.
- Tanaya V, Retnowati R, Suratmo. 2015. Fraksi Semi Polar dari Daun Mangga Kasturi (*Mangifera casturi*). *Kimia Student Journal*. Vol 1. No 1.
- Tjahayati I, Prodjoharjono S, Subono H, Asmara W, Harada N. 2004. Peningkatan Aktivitas Fagositosis Makrofag Peritoneum Kucing Yang Diinfeksi Dengan M. Tuberculosis. *Jurnal Sain Vet*. Vol. XXII (2).