

**UJI EFEK IMUNOMODULATOR SEDUHAN *WHITE TEA*
DARI TANAMAN TEH (*Camellia sinensis*) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI VAKSIN HEPATITIS B**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



**Oleh :
KURNIAWATI
08121006001**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2016

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : UJI EFEK IMUNOMODULATOR SEDUHAN *WHITE TEA* DARI TANAMAN TEH (*Camellia sinensis*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI VAKSIN HEPATITIS B

Nama Mahasiswa : KURNIAWATI

NIM : 08121006001

Program Studi : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 23 Agustus 2016 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 1 September 2016

Pembimbing :

1. Herlina, M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001
2. Shaum Shiyam, M.Sc., Apt.
NIP. 198605282012121005

(.....)

(.....)

Pembahas :

1. Fitrya, M.Si., Apt.
NIP. 197212101999032001
2. Annisa Amriani, M.Farm., Apt.
NIPUS. 198412292015107201
3. Yosua Maranatha Sihotang, M.Si., Apt.
NIK. 1671071509900014

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui
Ketua Program Studi Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI EFEK IMUNOMODULATOR SEDUHAN *WHITE TEA* DARI TANAMAN TEH (*Camellia sinensis*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI VAKSIN HEPATITIS B

Nama Mahasiswa : KURNIAWATI

NIM : 08121006001

Program Studi : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 19 September 2016 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 19 September 2016

Ketua :

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

(.....)

Anggota :

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

(.....)

2. Fitrya, M.Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

(.....)

3. Nikita Surya Dharma, M.Farm., Apt.

NIPUS. 199004272015107201

(.....)

4. Yosua Maranatha Sihotang, M.Si., Apt.

NIK. 1671071509900014

(.....)

Mengetahui

Ketua Program Studi Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertandatangan dibawah ini:

Nama : Kurniawati
NIM : 08121006001
Fakultas/Program Studi : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain.


Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 1 September 2016

Penulis,




Kurniawati

NIM. 08121006001

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswi : Kurniawati
NIM : 08121006001
Fakultas/Program Studi : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Efek Imunomodulator Seduhan *White Tea* dari Tanaman Teh (*Camellia sinensis*) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Vaksin Hepatitis B” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 1 September 2016
Penulis,



Kurniawati
NIM. 08121006001

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Bacalah dengan (menyebut) nama Tuhanmu yang menciptakan (1). Dia telah menciptakan manusia dari segumpal darah (2). Bacalah, dan Tuhanmulah Yang Maha Mulia (3). Yang mengajar (manusia) dengan pena (4). Dia mengajar kepada manusia apa yang tidak diketahuinya (5).

(Q.S. Al- 'ALAQ (96):1-5)

"Barang siapa menginginkan soal-soal yang berhubungan dengan dunia, wajiblah ia memiliki ilmunya; dan barang siapa yang ingin (selamat dan berbahagia) di akhirat, wajiblah ia mengetahui ilmunya pula; dan barang siapa yang menginginkan kedua-duanya, wajiblah ia memiliki ilmu kedua-duanya pula".

(HR. Bukhari dan Muslim)

Diam mu tak akan mempersingkat waktu, sedih mu tak akan memperlancar keadaan, bangkitlah dengan penuh ketaguhan dan berhuzdnuzon pada setiap kejadian.

~Kurniawati~

Skripsi ini saya persembahkan untuk Allah, keluarga tercinta, sahabat dan rekan-rekan seperjuangan farmasi.

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Efek Imunomodulator Seduhan *White Tea* dari Tanaman Teh (*Camellia sinensis*) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Vaksin Hepatitis B”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di program studi Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai potensi seduhan *white tea* sebagai imunomodulator dari bahan alam.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Ayahanda Anwar Hadini, S.Pd dan ibu Sri Dewi, S.Pd tercinta yang selalu mendo'akan, menjadi tempat berkeluh kesah, selalu melimpahkan kasih dan sayangnya, serta memberikan dukungan moril dan materil. Kakak M. Ikhsan Syafe'i S.T dan adikku tersayang Kartini Sulastri yang selalu memberikan cerita, wawasan, do'a dan semangat selama perkuliahan dan menyelesaikan skripsi ini.
2. Rektor Universitas Sriwijaya dan Dekan Fakultas MIPA serta Ketua Program Studi Farmasi atas sarana dan prasarana yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan baik dan lancar.
3. Herlina, M.Kes., Apt. sebagai dosen pembimbing pertama serta Shaum Shiyani, M.Sc., Apt. sebagai dosen pembimbing kedua dan pembimbing akademik yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan, wawasan, semangat, motivasi, serta kepercayaan kepada saya selama kuliah dan dalam menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
5. Dr. Budi Untari, M.Si., Apt., Fitriya, M.Si., Apt., Annisa Amriani, M.Farm., Apt., dan Yosua Maranatha Sihotang, S.Farm., M.Si., Apt. selaku dosen pembahas yang telah memberikan banyak saran dalam perbaikan penulisan skripsi ini.

6. Seluruh dosen Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi penulis baik di dalam maupun di luar kampus selama ini.
7. Seluruh staf dan analis laboratorium Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi dengan lancar.
8. Analis Laboratorium Farmakologi dan Terapi Universitas Islam Indonesia (Pak Marno dan Mbak Cahya) dan LPPT Unit III Univeritas Gadjah Mada (Bu Istini) yang telah memberikan bantuan tenaga dan ilmu selama penulis melakukan penelitian.
9. Trio linggau yang ada di Yogyakarta Sulis, Awidan, Memed serta rekan-rekan peneliti di UII Ely, Deasy, Icus, dan pondan yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk membantu menyelesaikan penelitian ini.
10. Annisa Arifin sebagai sahabat layaknya seorang pembimbing yang telah rela meluangkan waktunya untuk berdiskusi dan membantu penulis dalam penulisan skripsi, Elvarina Permata Sari yang telah mengukir cerita bersama sebagai sahabat dan peneliti selama satu bulan lebih di pulau Jawa (Yogyakarta).
11. Sahabat-sahabatku UPS (Elva, Anggik, Mpudt), CG (Yuk nisa, Hastik, Odel, Itak, Melvi, Memei, Ungek, dan bella), anak-anak GL (Adani, Mpudt, Fera, Anggik, Pabel, Elva, Hanum, Laila, Idan, Olak, Chay, Thiok, wak yadin, yasin dan ario) yang selalu ada selama perkuliahan dan perantauan, selalu bersama baik suka maupun duka, memberikan arti sebuah keluarga dan kebersamaan. Selalu siap memberi semangat, keceriaan, motivasi serta bimbingan dalam menyelesaikan skripsi ini.
12. Kakak tingkat seperantauan Shopie Amanda dan Gita Anggrilia yang telah membantu penulis dari awal menjelajahi farmasi UNSRI. Duo sejoli kak Anzah dan kak Weny yang selalu memberi semangat, nasehat dan arahan selama perkuliahan dan penelitian hingga mendapatkan gelar. kak Dero, kak Herpi dan kak Gita Zamandora yang telah membentuk diri ini dalam organisasi dan memberikan wawasan dalam dunia farmasis.

13. Teman-teman seperjuangan farmasi 2012, kakak-kakak 2011, adik-adik 2013, 2014, dan 2015, Anggota HKMF UNSRI, Anggota BEM FMIPA UNSRI kabinet MIPA Bersatu dan Bersahaja yang telah memberikan semangat dan mengukir cerita selama studi ini.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih atas segala kebaikan, do'a, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah memberkahi dan membalas setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 1 September 2016
Penulis



Kurniawati
08121006001

Immunomodulatory Assay Effects of White Tea Steeping from Tea Plant (*Camellia sinensis*) on Male Rats The Induced Hepatitis B Vaccine

Kurniawati
08121006001

ABSTRACT

White tea (*Camellia sinensis*) contains high of polyphenols in the form of catechins, so that it can act as immunomodulators. This study aims to determine the immunomodulatory effects of white tea steeping in rats induced hepatitis B vaccine. Wistar male rats were divided into six groups consisting of normal control, negative control, positive control, and the treatment group of white tea steeping with multilevel dose of 6 g/day, 12 g/day, and 24 g/day. Rats induced by hepatitis B vaccine twice on day 0 and day 21 with a dose of 0.18 mL to see immune reactions. The parameters measured were the percentage of lymphocytes, monocytes percentage and phagocytic activity of macrophages. The results showed the higher dosing of white tea steeping can increase in the percentage of lymphocytes and monocytes, but statistically the lymphocytes showed significant differences only at the dose of 24 g/day while on monocytes was no significant difference. The percentage of lymphocytes on day 7 increased on day 14, while the percentage of monocytes on day 7 decreased on day 14. Phagocytic activity of macrophages can be seen from the macrophage phagocytosis index, based on observation showed the higher dosing of white tea steeping can increase in activity of macrophages and statistically have significant differences between groups. The increase occurred as a result of infection of hepatitis B vaccine and white tea steeping administration as an immunomodulator. The results of this study prove white tea steeping dose of 6, 12, and 24 g/day has the effect immunomoduloator with the most excellent effect on dose of 24 g/day.

Keywords: White tea steeping, lymphocyte, monocyte, macrophage, hepatitis B vaccine

**Uji Efek Imunomodulator Seduhan *White Tea* dari Tanaman
Teh (*Camellia Sinensis*) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Vaksin
Hepatitis B**

**Kurniawati
08121006001**

ABSTRAK

White tea (*Camellia sinensis*) memiliki kandungan polifenol berupa katekin yang cukup tinggi, sehingga dapat berperan sebagai imunomodulator. Penelitian ini bertujuan untuk melihat efek imunomodulator seduhan *white tea* pada tikus putih yang diinduksi vaksin hepatitis B. Tikus putih jantan galur Wistar dibagi menjadi enam kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok perlakuan seduhan *white tea* dengan dosis bertingkat yaitu 6 g/hari, 12 g/hari, dan 24 g/hari. Tikus diinduksi vaksin hepatitis B sebanyak dua kali yaitu pada hari ke-0 dan ke-21 dengan dosis 0,18 mL untuk melihat reaksi imun. Parameter yang diamati adalah persentase limfosit, persentase monosit dan aktivitas fagositosis makrofag. Hasil pengamatan menunjukkan semakin besar pemberian dosis seduhan *white tea* semakin tinggi pula peningkatan persentase limfosit dan monosit, namun secara statistik pada limfosit terdapat perbedaan yang signifikan hanya pada dosis 24 g/hari sedangkan pada monosit tidak ada perbedaan yang signifikan. Persentase limfosit pada hari ke-7 mengalami peningkatan pada hari ke-14, sedangkan persentase monosit pada hari ke-7 mengalami penurunan pada hari ke-14. Aktivitas fagositosis makrofag dapat dilihat dari nilai indeks fagositosis makrofag, berdasarkan pengamatan menunjukkan semakin besar pemberian dosis seduhan *white tea* semakin tinggi pula peningkatan aktivitas makrofag dan secara statistik memiliki perbedaan yang signifikan antar kelompok. Peningkatan terjadi akibat adanya infeksi dari vaksin hepatitis B dan pemberian seduhan *white tea* sebagai imunomodulator. Hasil penelitian ini membuktikan seduhan *white tea* dosis 6, 12 dan 24 g/hari memiliki efek imunomoduloator dengan efek paling baik pada dosis 24 g/hari.

Kata kunci: Seduhan *white tea*, sel limfosit, sel monosit, sel makrofag, vaksin hepatitis B.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN MAKALAH HASIL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
<i>ABSTRACT</i>	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Uraian Tanaman Teh (<i>Camellia sinensis</i>).....	4
2.2 Kandungan Kimia dan Aktivitas Daun Teh (<i>Camellia sinensis</i>).....	5
2.3 Jenis-Jenis Teh (<i>Camellia sinensis</i>).....	6
2.4 <i>White Tea</i> dari Tanaman <i>Camellia sinensis</i>	7
2.5 Imunomodulator.....	9
2.6 Infeksi Virus Hepatitis B.....	10
2.7 Vaksin Hepatitis B.....	12
2.8 Sistem Imunitas Tubuh.....	12
2.9 Limfosit dan Monosit.....	14
2.10 Makrofag dan Sistem Fagositosis.....	15
BAB III METODE PENELITIAN.....	18
3.1 Waktu dan Tempat.....	18
3.2 Alat dan Bahan.....	18
3.3 Prosedur Penelitian.....	19
3.3.1 Preparasi Seduhan Teh.....	19
3.3.2 Identifikasi Polifenol dari Tanaman <i>Camellia sinensis</i> pada KLT.....	19
3.3.3 Pengkondisian dan Pengelompokan Hewan Uji.....	19
3.3.4 Preparasi Sediaan Uji (Vaksin, Stimulo dan Seduhan <i>White Tea</i>).....	20
3.3.5 Penginduksian Vaksin dan Perlakuan Hewan Uji.....	21

3.3.6	Persentase Monosit dan Limfosit.....	21
3.3.7	Isolasi Sel Makrofag	22
3.3.8	Pengujian Aktivitas Fagositosis Makrofag	23
3.3.9	Analisis Data.....	24
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	26
4.1	Identifikasi Senyawa Polifenol	26
4.2	Induksi dan Perlakuan Hewan Uji	27
4.3	Persentase Limfosit dan Monosit.....	31
4.3.1	Persentase Limfosit	32
4.3.2	Persentase Monosit	36
4.4	Fagositosis Makrofag Seduhan <i>White Tea</i>	40
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	50
5.1	Kesimpulan	50
5.2	Saran.....	50
	DAFTAR PUSTAKA	51
	LAMPIRAN.....	59
	DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	84

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Komposisi Pucuk Daun Teh (% Berat Kering).....	5
Tabel 2. Sifat Fisik dan Kimia Polifenol	6
Tabel 3. Kandungan Komponen Bioaktif pada Berbagai Jenis Teh	7
Tabel 4. Pengelompokkan Perlakuan Hewan Uji	20
Tabel 5. Hasil Karakterisasi dengan Menggunakan Uji KLT.....	27
Tabel 6. Persentase Rata-Rata Limfosit pada Hari ke-7 dan ke-14.....	32
Tabel 7. Persentase Rata-Rata Monosit pada Hari ke-7 dan ke-14.	36
Tabel 8. Persentase Indeks Fagositosis Makrofag.....	42
Tabel 9. Konversi Dosis Hewan Percobaan dengan Manusia.	64
Tabel 10. Data Hasil Pengamatan Persentase Limfosit dan Monosit.....	69
Tabel 11. Data Hasil Pengamatan Indeks Fagositosis Makrofag.....	70

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. (a) Tanaman Teh, (b) Daun Teh	5
Gambar 2. Proses Pengolahan Daun Teh.....	7
Gambar 3. Struktur Katekin dan Derivatnya.....	8
Gambar 4. (a) Tampak Menyuluruh Virus Hepatitis B, (b) Bagian dalam Virus Hepatitis B.....	11
Gambar 5. (a) Foto Sel Monosit Sesungguhnya di Sekitarnya Sel Darah Merah, (b) Skematis Monosit, (c) Foto Elektron Mikroskopis, (d) Sel Darah Putih Jenis Tak Bergranul (Limfosit).....	15
Gambar 6. Pembagian Area Perhitungan pada <i>Coverslip</i> yang diamati dalam Mikroskop untuk Menghitung Jumlah Makrofag Aktif dan Jumlah <i>Latex</i> yang di Fagosit oleh Makrofag.....	24
Gambar 7. Hasil Pengamatan Polifenol pada Kromatografi Lapis Tipis (a) di bawah Lampu UV 254 nm, (b) UV 366 nm, dan (c) Penampak Noda FeCl ₃ 1%.....	26
Gambar 8. Gambar pada Kelompok Perlakuan (a) Neutrofil, (b) Limfosit, (c) Eritosit, Satu Lapang Pandang di bawah Mikroskop Cahaya dengan Perbesaran 400x.....	32
Gambar 9. Gambar pada Kelompok Perlakuan (a) Monosit, (b) Neutrofil, dan (a) Eritrosit Satu Lapang Pandang di bawah Mikroskop Cahaya dengan Perbesaran 400x.....	36
Gambar 10. Hasil Pengamatan Makrofag Menggunakan Mikroskop Cahaya dengan Perbesaran 400x (a) Makrofag Tidak Aktif dan (b) Makrofag Yang Aktif Memfagositosis <i>Latex</i>	43

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Diagram Alir Preparasi Bahan	59
Lampiran 2. Diagram Alir Karakterisasi Seduhan <i>White tea</i>	60
Lampiran 3. Diagram Alir Persentase Monosit dan Limfosit	61
Lampiran 4. Diagram Alir Isolasi Makrofag	62
Lampiran 5. Diagram Alir Pengujian Aktivitas Fagositosis Makrofag.....	63
Lampiran 6. Perhitungan Sediaan dengan Konversi Dosis	64
Lampiran 7. Perhitungan Tikus Berdasarkan Rumus federer	66
Lampiran 8. Sertifikat Keaslian <i>White Tea</i>	67
Lampiran 9. Sertifikat Hewan Uji.....	68
Lampiran 10. Data Hasil Pengamatan Persentase Limfosit dan Monosit Tikus Putih	69
Lampiran 11. Data Hasil Pengamatan Indeks Fagositosis Makrofag	70
Lampiran 12. Hasil Uji Statistik Limfosit Hari ke-7.....	71
Lampiran 13. Hasil Uji Statistik Limfosit Hari ke-14.....	74
Lampiran 14. Hasil Uji Statistik Monosit Hari ke-7	75
Lampiran 15. Hasil Uji Statistik Monosit Hari ke-14	76
Lampiran 16. Hasil Uji Statistik Indeks Fagositosis Makrofag	77
Lampiran 17. Dokumentasi Penelitian	80
Lampiran 18. Surat Keterangan Penelitian di LPPT UGM.....	82
Lampiran 19. Sertifikat Persetujuan Etik.....	83

DAFTAR SINGKATAN

AIDS	: <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
Anti-HBs	: <i>Hepatitis B Surface Antibody</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
CD ₄₊	: <i>Cluster Of Differentiation 4+</i>
CD ₈	: <i>Cluster Of Differentiation 8</i>
CO ₂	: <i>Carbon Dioksida</i>
CTL _S	: <i>Cytotoxic T-Lymphocytes</i>
DNA	: <i>Deoxyribose-Nucleic Acid</i>
DPPH	: <i>1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil</i>
EC	: <i>Epicatechin</i>
EC ₅₀	: <i>Efficient Concentration 50</i>
ECG	: <i>Epicatechin 3-Gallate</i>
EGC	: <i>Epigallo-Catechin</i>
EGCG	: <i>Epigallocatechin 3-Gallate</i>
FBS	: <i>Fetal Bovine Serum</i>
GM – CSF	: <i>Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Factor</i>
HbcAg	: <i>Hepatitis B Core Antigen</i>
HBIG	: <i>Imun Globulin Hepatitis B</i>
HbsAg	: <i>Hepatitis B Surface Antigen</i>
HBV	: <i>Hepatitis B Virus</i>
HIV	: <i>Human Immuno Deficiency Virus</i>
HSG	: <i>Hyperimmune Serum Globulin</i>
IFN- γ	: <i>Interferon Gamma</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
ISG	: <i>Immune Serum Globulin</i>
KLT	: <i>Kromatografi Lapis Tipis</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
NK	: <i>Naturale Killer</i>
PBS	: <i>Phosphate Buffer Saline</i>
RPMI	: <i>Roswell Park Memorial Institute</i>
SEAR	: <i>South East Asian Region</i>
SSD	: <i>Spatholobus suberectus Dunn</i>
Th ₁	: <i>T helper 1</i>
TNF- α	: <i>Tumor necrosis factor alpha</i>

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Paparan mikroorganisme patogen terhadap tubuh dalam keadaan normal pada dasarnya dapat diatasi oleh tubuh sendiri melalui serangkaian mekanisme sistem imun. Menurut Kusmardi dan Enif (2007), upaya mempertahankan agar sistem imun tetap maksimal menjadi sangat penting. Pemberian imunomodulator merupakan salah satu cara untuk memaksimalkan pertahanan tubuh ketika sistem imun mulai menurun. Block *and* Mead (2003), menjelaskan bahwa imunomodulator merupakan substansi atau obat yang dapat memodulasi fungsi dan aktivitas sistem imun baik berupa proliferasi, dan aktivitas fagositosis oleh makrofag.

Agen imunomodulator dapat bersumber dari bahan alam maupun sintetik. Substansi bahan alam yang berkhasiat sebagai imunomodulator dan memiliki label fitofarmaka di Indonesia adalah stimuno[®] (Hernani, 2011). Stimuno[®] merupakan ekstrak tunggal *Phyllanthus niruri*. Nworu *et al.* (2010), menyatakan bahwa ekstrak air meniran mampu meningkatkan proliferasi dari sel B dan sel T limfosit. Ekstrak air meniran juga sudah terbukti dapat meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag. Bahan alam lain yang memiliki potensi serupa adalah *white tea* dari tanaman teh (*Camellia sinensis*). Teh merupakan tanaman yang sudah dikenal dan disukai masyarakat dunia juga di Indonesia. Khususnya di Indonesia tanaman ini banyak ditanam di daerah dataran tinggi terutama pulau Jawa dan Sumatera.

White tea merupakan olahan teh yang paling banyak mengandung senyawa polifenol dibandingkan jenis teh lainnya. Menurut Almajano *et al.* (2008), polifenol utama pada *white tea* adalah katekin dan derivatnya seperti *Epigallocatechin 3-gallate* (EGCG), *Epicatechin 3-gallate* (ECG), *Epigallocatechin* (EGC), dan *Epicatechin* (EC). Sharma *et al.* (2013), menjelaskan bahwa senyawa EGCG berpotensi sebagai terapi HIV dan kanker. Pernyataan ini dipertegas oleh Weber *et al.* (2003), bahwa katekin utamanya EGCG pada teh hijau dapat menghambat protease dalam metastasis kanker dan infeksi oleh virus influenza serta HIV. Menurut Rohdiana dkk. (2013), penyeduhan *white tea* menghasilkan kandungan polifenol total tertinggi pada suhu 95°C selama 9 menit yaitu sebesar 6,01% dengan EC₅₀ penangkapan radikal bebas DPPH 35,41 µl/mL. Uraian di atas mempertegas bahwa *white tea* sangat berpotensi sebagai agen antiviral dan dapat mempengaruhi sistem imunitas tubuh.

Sistem imunitas tubuh dapat diinduksi dengan vaksin. Radji (2015), menjelaskan bahwa vaksin merupakan antigen yang dapat merangsang pembentukan antibodi spesifik. Menurut Pusat data dan Informasi Kementerian Kesehatan (2014), Indonesia merupakan negara dengan endemisitas tinggi hepatitis B, terbesar kedua di negara *South East Asian Region* (SEAR) setelah Myanmar. Oleh karena itu pada penelitian ini digunakan vaksin Hepatitis B sebagai material antigen yang diharapkan dapat mempengaruhi dan merangsang sistem imun. Berdasarkan uraian di atas dilakukan penelitian efek imunomodulator dari seduhan *white tea*. Pemberian seduhan *white tea* setelah proses vaksinasi diharapkan dapat meningkatkan aktivitas makrofag dan persentase monosit serta limfosit sebagai parameter imunomodulator.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, dapat dirumuskan permasalahan:

1. Bagaimana efek seduhan *white tea* dari tanaman teh (*Camellia sinensis*) terhadap persentase limfosit dan monosit pada tikus putih yang diinduksi vaksin hepatitis B?
2. Bagaimana efek seduhan *white tea* terhadap aktivitas fagositosis makrofag pada tikus putih yang diinduksi vaksin hepatitis B?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini sebagai berikut :

1. Mengetahui efek seduhan *white tea* dari tanaman teh (*Camellia sinensis*) terhadap persentase limfosit dan monosit tikus putih setelah diinduksi vaksin hepatitis B.
2. Mengetahui efek seduhan *white tea* terhadap aktivitas fagositosis makrofag pada tikus putih setelah diinduksi vaksin hepatitis B.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut :

1. Memberikan informasi bahwa seduhan *white tea* dari tanaman teh (*Camellia sinensis*) merupakan bahan alam yang memiliki aktivitas imunomodulator.
2. Menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya dalam mengembangkan pemanfaatan seduhan *white tea* di bidang Farmasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K., Lichtman, A.H. & Pallai, S. 2010, *Cellular and Molecular Immunology*, sixth edition, Elsevier, Saunders, Philadelphia.
- Affandi, R. & Tang, U.M. 2002, *Fisiologi Hewan Air*, Unri Press, Pekanbaru.
- Akrom & Fatimah. 2015, Ekstrak heksan biji jinten hitam (*Nigella sativa* L.) meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag tikus yang diinduksi DMBA (7,12Dimetilbenz(a)antrasen) secara *in vitro*, *Pharmaciana*, **5(1)**: 69-76.
- Alamgir, M. & Uddin, S.J. 2010, Recent advancer on the medicinal plants as immunomodulatory agents in ethnomedicine, *Source of Compent Therapeutics*, 227-244.
- Alamsyah, A.N. 2006, *Taklukan penyakit dengan teh hijau*, Agro Medika Pustaka, Jakarta, diakses pada 20 Desember 2015, <<http://books.google.co.id>>.
- Aldi, Y., Diza Artika. & Mimi Aria. 2014, Pengaruh pemberian ekstrak etanol meniran (*Phyllanthus niruri* L) terhadap jumlah eritrosit, retikulosit, kadar hemoglobin dan nilai hematokrit pada mencit putih jantan, *Prosiding Seminar Naional Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV*, 110-1118.
- Aldi, Y., Nisya, O. & Dian, H. 2013, Uji imunomodulator beberapa subfraksi etil asetat meniran (*Phyllanthus niruri* (L)) pada mencit putih jantan dengan metode carbon clearance, *Prosiding Seminar Naional Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik III*, 2339-2592.
- Almajano, M.P., Carbo, R., Jimenez, J.A.L. & Gordon, M.H. 2008, Antioxidant and antimicrobial activities of tea infusions, *Food Chemical*, **108(1)**: 55-63.
- Anggraini, D.P., Pratiwi, T. & Sri, M. 2012, 'Efek imunomodulator ekstrak etanol kayu manis (*Cinamomum burmani*) terhadap jumlah CD4 dan interferon gamma pada mencit BALB/c yang diinfeksi bakteri *Salmonella enteritidis*' *Skripsi*, drh, Kedokteran Hewan, FKH, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.
- Arifin, S. 1994, *Petunjuk Teknis Pengolahan Teh dan Kina*, Pusat Penelitian Teh dan Kina, Gambung, Bandung, Indonesia.
- Astari, L., Sawitri., Yunia, E.s. & Desy, H.P. 2009, Viral load pada infeksi HIV, *Berkala ilmu kesehatan kulit dan kelamin*, **21(1)**: 31-39.
- Bearden, H.J. & Fuquay, J.W. 1980, *Applied animal reproduction*, Virginia, Reston Publishing Company, Inc
- Bintang, M. 2010, *Biokimia Teknik Penelitian*, Erlangga, Jakarta, Indonesia.

- Block, K.I. & Mead, M.N. 2003, Immune system effects of Echinacea, Ginseng and Astragalus: A review, *Integrative cancer therapies*, **2(3)**: 247-267.
- Bloom, W. & Fawcett. 2002, *Buku ajar histologi*, Edisi 12, Perjemahan Jan Tambayong, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Bratawidjaja, K.G. & Rengganis, I. 2012, *Imunologi dasar*, Edisi 10, FK Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Cabrera, C., Gimenez, R. & Lopez C.M. 2003, Determination of tea components with antioxidant activity, *J. Agric. Food Chem*, **51**: 4427-4435.
- Chaturvedula, V.S.P. & Prakash, I. 2011, The aroma, taste, color and bioactive constituent of tea, *J. Med. Plants Research*, **5(11)**: 2110-2124.
- Chen, Y.H., Wang, D.X., Liu, P., Chen, R.Y., Chen, M.L. & Cheng, I.F. 2005, Hematopoietic-supportive effect of (2S, 3R)-ent-catechin on marrow-depressed mice, *Chin Med*, **118(13)**:1118-112.
- Dalluge, J.J. & Nelson, B.C. 2000, Determination of tea catechins, *Elsevier Science B.V*, **881**: 411-424.
- Das, S., Tanwar, J., Hameed, S. & Fatima Z. 2014, Antimicrobial potential of epigallocatechin-3-gallate (EGCG); a green tea polyphenol, *J. Biochem. Pharmacol. Res*, **2(3)**: 167-174.
- Dewi, K. & Khie Khiong, 2011, The effect of epigallocatechin-3-gallate (EGCG) and epigallocatechin (EGC) in green tea on weight loss, leucocytes proliferation and histological features of colon in dss-induced colitis swiss webster male mice, *6th APICA & 13th PIN-PAAI*, Biology departement, faculty of medicine Maranatha Christian University.
- Dias, T.R., Tomas,G., Teixeira, N.F., Alves, M.G., Oliveira, P.F. & Silva, B.M. 2013, White tea (*Camellia sinensis (L.)*): antioxidant properties and beneficial health effects, *Int J Food Sci*, **2(2)**: 1-15.
- Difita, L. 2014, 'Uji aktivitas fagositosis makrofag kombinasi ekstrak etanol herba meniran (*Phyllanthus Niruti L.*), daun sirih merah (*Piper Crocatum Ruiz. & Pav.*) dan umbi keladi tikus', *Skripsi*, S.Farm, Farmasi, FF, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Effendi, D.S., Syakir, M., Yusron. & Wiratno. 2010, *Budidaya dan Pasca Panen Teh*, Pusat Penelitian dan Pengembangan Perkebunan, Bogor, Indonesia.
- Enomoto, R., Training, M., Suistanable, A.D. & Rainforest, A. 2013, *Petunjuk penerapan teh untuk petani kecil di Indonesia*, Rainforest Alliance, Jakarta, Indonesia.
- Ganong, W. F. 2001, *Fisiologi Kedokteran*, Edisi 20, perjemah: H. M. D Widjajakusumah, EGC, Jakarta, Indonesia.

- Ganong, W.F. 1983, *Fisiologi Kedokteran*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Gramza., Michalowska, A. 2008, Antioxidant potential and radical scavenging activity of different fermentation degree tea leaves extracts, *ACTA Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, **7(4)**: 15-28.
- Green, C.W. 2005, *Hepatitis Virus dan HIV*, Yayasan Spiritia, Jakarta, Indonesia.
- Gul, S. 2007, *Sistem Kekebalan Tubuh*, Yudhistira, Jakarta, Indonesia, diakses pada 02 Januari 2016, <<http://books.google.co.id>>.
- Guyton, A.C. 1987, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi 4, penerjemah: Irawati S, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Hajiaghaalipour, F., Sanusi, J. & Kanthimathi, M.S. 2015, Temperature and time of steeping affect the antioxidant properties of white, green, and black tea infusions, *J. Food. Sci*, **81(1)**: H246-H254.
- Handajani, N.S. & Darmawan, D. 2009, Pengaruh VCO terhadap hitung jenis leukosit, kadar glukosa dan kreatinin darah *Mus musculus* BALB/c hiperglikemi dan tersensitisasi ovalbumin, *Jurnal Bioteknolog*, **6(1)**: 1-10.
- Handoko, D. 2007, 'Pengaruh Tekanan dan Suhu pada Kondisi Evaporasi Ekstrak Daun Teh Hijau', *Skripsi*, S.Si, Kimia, MIPA, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Harbone, J.B. 1996, *Metode fitokimia*. Penerjemah: Padmawinata, K., Edisi 2, ITB, Bandung, Indonesia.
- He, W., Li, L.X., Liao, Q.J., Liu, C.L. & Chen, X.L. 2011, Epigallocatechin gallate inhibits HBV DNA synthesis in a viral replication – inducible cell line, *World J Gastroenterol*, **17**: 1507–1514.
- Hernani. 2011, Pengembangan biofarmaka sebagai obat herbal untuk kesehatan, *Buletin Teknologi Pasca Panen Pertanian*, **7(1)**: 20-27.
- Hilal, Y. & Engelhardt, U. 2007, Characterisation of white tea - Comorison to green and black tea, *J. Verbr. Lebensm*, **2**: 414-421.
- Jawetz., Melnick. & Adelberg's. 2005, *Mikrobiologi Kedokteran (Medikal Microbiology) Buku 1, edisi 22*, Salemba medika, Jakarta, Indonesia.
- Johan, A. 2006, The effect of green tea extracts on lymphocyte proliferation: a study in mice inoculated with *Listeria monocytogenes*, *J. Ked. Yarsi*, **14(3)**: 199-203.
- Jufrie, M., Soenarto, S.S.Y., Oswari, H., Arief, S., Rosalina, I. & Mulyani, N.S. 2012, *Buku Ajar: Gastroenterologi-Hepatologi*, Badan Penerbit IDAI, Jakarta, Indonesia.

- Kikuzaki, H., M. Hisamoto, K. Hirose, K. Akiyama. & H. Taniguchi. 2002, Antioxidant properties and ferulic acid and its related compound, *J. Agric. Food Chem*, **50**: 2161-2168.
- Kshirsagar, A. & Purnima, A. 2008, Evaluation of *Calotropis gigantea* R.Br. flower extract of alcohol induced hepatotoxicity, *J.Cell Tissue Reasearch*, **8(3)**: 1551-1556.
- Kusmardi, S.K. & Enif, E.T. 2007, Efek imunomodulator ekstrak daun ketepeng cina (*Cassia alata*. L) terhadap aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag, *Makara Kesehatan*, **11(2)**: 50-51.
- Mahmood, T., Akhtar, N. & Khan, B.A. 2010, The morphology, characteristics, and medicinal properties of *Camellia sinensis*' tea, *J.Med. Plants Research*, **4(19)**: 2028-2033.
- Malbasa, R.V., Loncar, E.S. & Kolarov, L.A. 2004, TLC Analysis of some phenolic compounds in kombucha beverage, *Acta Periodica Technologica*, **35**: 199–205.
- Maryanto, S. 2013, The effect of red guava (*Psidium guajava* L.) fruits on lipid peroxidation in hypercholesterolemic rats, *Basic Res. J.Med. Clin.Sci*, **2(11)**: 116-121.
- Matsunaga, K., Klein, T.W., Friedman, H. & Yamamoto, Y. 2001, *Legionella pneumophila* Replication in Macrophages Inhibited by Selective Immunomodulatory Effects on Cytokine Formation by Epigallocatechin Gallate, a Major Form of Tea Catechins, *Infect Immun*, **69**: 3947-53.
- Mestas, J. & Christopher C.W.H. 2004, Of mice and not men: differences between mouse and human immunology, *Jimmunol*, **172(5)**: 2731-2738.
- Mion, Georges. & Thierry, villevieille. 2013, Ketamine pharmacology: and update (pharmacodynamics and molecular aspects, recent findings), *CNS Neuroscience and Therapeutics*, **19**: 370-380.
- Moyes, C.D. & Schulte, P.M. 2008, *Principles of Animal Physiology*, Ed 2, Perarson International Edition, New York.
- Nurchahyo, H. 2008, *Ilmu Kesehatan*, Jilid 1, Direktorat Pembinaan Sekolah Menengah Kejuruan, Jakarta, Indonesia.
- Nworu, C.S., Akah, P.A., Prksch, P. & Esimone, C.O. 2010, The effects of *Phyllanthus niruri* aqueous extract on the activation of murine lymphocytes and Bone Marrow-derived macrophage, *Immunol Invest*, **39(3)**: 245-67.
- Patil, U.S., A.V. Jaydeokar. & D.D. Bandawane. 2012, Immunomodulators: a pharmacological review, *Int J Pharm Sci*, **4(1)**: 30-36.
- Prihati, Dwi Retna. 2016, Pengaruh *Moringan Oleifera* terhadap persentase

- neutrofil dalam darah tikus bunting galur Wistar, *Profesi*, **13(2)**: 1-5
- Purwatiningsih, T.I., Yustina, Y.S. & Widodo. 2014, Aktivitas senyawa fenol dalam buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) sebagai antibakteri alami untuk penghambatan bakteri penyebab mastitis, *Buletin Pertenakan*, **38(1)**: 59-64.
- Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2014, *Situasi dan Analisis Hepatitis*, Pusat Data dan Informasi, Jakarta Selatan, Indonesia.
- Raden, Abkar. 2011, Efek ekstrak pegagan (*Centella Asiatica*) pada *Rattus Norvegicus* Wistar yang dilakukan ovariektomi terhadap proliferasi epitel pada dinding vagina, *Jurnal Ilmiah Kedokteran Hewan*, **4(1)**: 71-76.
- Radji, Maksum. 2015, *Imunologi dan Virologi*, PT ISFI Penerbitan, Jakarta, Indonesia.
- Rahayu, M.P. 2014, Aktivitas fagositosis makrofag dari fraksi n-heksan herba sambiloto (*Andrographis paniculata*, (Burn.F) Nees) terhadap mencit yang diinduksi vaksin hepatitis B, *Pharmacy*, **11(2)**: 181-199.
- Ranuh, I.G.N. 2005, *Pedoman Imunisasi di Indonesia*, Satgas Imunisasi IDAI, Jakarta, Indonesia.
- Ratnaningsih, Tri., Widya Asmara. & Sismindari. 2004, Polyphenols extracted from the green tea (*Camellia sinensis*) augments the protective immune responses in mice challenged with *Salmonella typhimurium*, *Polyphenols augments immune response*, **13(1)**: 1-7.
- Riyadi, F. 2008, 'Efek *Echinacea* terhadap kemampuan fagositosis dan kadar nitric oxide (NO) makrofag pada adenokarsinoma mammae mencit C3H yang mengalami stress', *Tesis*, Magister ilmu biomedik dan pendidikan spesialis 1 ilmu bedah, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Rohdiana, D. & T. Widiantara. 2004, Aktivitas antioksidan beberapa klon teh unggulan. *Prosiding Seminar Nasional dan Kongres Perhimpunan Ahli Teknologi Pangan Indonesia (PATPI)*, Jakarta, Indonesia.
- Rohdiana, D. 2015, Teh: Proses, karakteristik dan komponen fungsionalnya, *Food Rev. Indonesia*, **10(8)**: 34-37.
- Rohdiana, D., Arief, D.Z. & Somantry, M. 2013, Aktivitas penangkalan radikal bebas DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl) oleh teh putih berdasarkan suhu dan lama penyeduhan, *Jurnal Penelitian Teh dan Kina*, **16(1)**: 45-50.
- Rohdiana, D., Wisnu, C. & Trisna, R. 2008, Aktivitas peningkatan radikal bebas DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhidrazyl) beberapa jenis minuman teh, *Jurnal Teknologi Pertanian*, **3(2)**: 79-81.
- Roitt, I.M. 2002, *Imunologi (Essential Immunology) Edisi 8*, Widya Medika, Jakarta, Indonesia.

- Rosalina, I. 2012, Hubungan polimorfisme gen TLR 9 (RSS743836) dan TLR 2 (RS3804100) dengan pembentukan anti-HBs pada anak pasca vaksinasi hepatitis B. *Ijai*, **2(3)**: 123-127.
- Santoso, T.A., Diniatik. & Kusuma, A.M. 2013, Efek imunostimulator ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynus* L Merr) terhadap aktivitas fagositosis makrofag, *Pharmacy*, **10(1)**: 63-70.
- Sawitri, E. 2003, 'Pengaruh ekstrak *Allium sativum* terhadap daya tahan mencit balb/c yang diinfeksi *Lisceria Monocytogenes*', *Tesis*, Universitas Diponegoro, Semarang Indonesia.
- Setiawan, B.R., Dulmi'iad, I. & Rosidah. 2012, Efektivitas vaksin dari bakteri *mycobakterium fortuitum* yang diinaktivasi dengan pemanasan untuk pencegahan penyakit mycobacteriosis pada ikan gurami (*Osphronemus gouramy*), *Jurnal Perikanan dan Kelautan*, **3(1)**: 25-40.
- Sharma, P., Joshi, D., Baldi, A., Khatri, K. & Dube, D. 2013, White tea: Offering something new to your health, *Isf College of pharmacy*, Moga, Punjab, India: 56-58.
- Sherwood, L. 2001, *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*, Penerjemah: Brahm U pendit, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Smith, J.B. & Mangkoewidjojo, S. 1988, *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan Di Daerah Tropis*, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Stahl, E. 1985. *Thin Layer Chromatography A laboratory Handbook*, Penerjemah: M. R. F Asworth, Toppan Printing, Singapore.
- Stoenoiu, C.E., Bolboaca A.D. & Jantschi L. 2006, Mobile phase optimization for steroid separation, *Med Informatics* **18(1)**: 17-24.
- Sudiana, I.K. 2008, *Patobiologi Molekuler Kanker*, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia, diakses pada 02 Januari 2016, <<http://books.google.co.id>>.
- Sujono. 2009, *Imunisasi Pada Anak*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit, J.I., Adnyana, K., Setiadi, A.A.P. & Kusnandar. 2008, *Iso Farmakoterapi Buku 1*, ISFI, Jakarta, Indonesia.
- Suntoro, S. 1983, *Metode Pewarnaan*, Bhatara Karya Aksara, Jakarta, Indonesia.
- Syahrurachman., A. 1994, *Mikrobiologi Kedokteran*, Binarupa Aksara, Jakarta, Indonesia.
- Tabaga, K.D., Durry, M.F. & Kairupan C. 2015, Efek seduhan teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap gambaran histopatologi payudara mencit yang diinduksi benzopyrene, *Jurnal eBm*, **3(2)**: 544-548.

- Tanuji, V. 2013, 'Pengaruh seduhan teh hitam (*Camellia sinensis* L) terhadap waktu reaksi sederhana pada pria dewasa', *Karya Tulis Ilmiah*, S.Ked, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha, Bandung, Indonesia.
- Tizard, I. 1988, *Pengantar Immunologi veteriner*, Ed ke-2, Partodirejo MM. Hardjosworo S, Penejemah surabaya: airlangga university press. Terjemahan dari an introduction to veterinary immunology
- Tjandrawinata, R.R., S. Maat & D. Noviarney. 2005. Effect of standardized *Phyllanthus niruri* extract on changes in immunologic parameters: correlation between pre-clinical and clinical studies, *Medika XXXI* **6**: 367-371.
- Ukhrowi. 2011, 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Umbi Bidara Upas (*Merremia mammosa*) Terhadap Fagositosis Makrofag dan Produksi Nitrit Oksida (NO) Makrofag', *Tesis*, Magister Ilmu Biomedik, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Wagner, H. 1985, Immunostimulants from Medicinal Plants in Advances in Chinese Medicinal Materials Research (Eds.), *World Scientific*, 159-170.
- Wahidah. 2010, 'Efektivitas suplementasi mikromineral seng (ZN) terhadap indeks fagositosis makrofag mencit BALB/C yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*', *Skripsi*, Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alama, Universitas Negeri Semarang, Semarang, Indonesia.
- Waterbury, L. 1998, *Hematology for the house officer*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Weber, J.M., Umunyaana, A.R., Imbeault, L. & Sircar, S. 2003, Inhibition of adenovirus infection and adenain by green tea catechins, *Elsevier Science*, **58**: 167-173.
- Wibowo, Almond. 2006. 'Pengaruh pemberian polifenol teh hijau terhadap kemampuan fagositosis', *Universitas Diponegoro*, Semarang Indonesia.
- Wilkinson, J.M, Halley, S. & Towers, P.A. 2000, Comparison of male reproductive parameters in three rat strains: Darl Agouti, Srague-Dawley, and Wistar, *Lab Animals Australia*, **34**: 70-75.
- Yaswinda, D.Q. 2015, 'Uji aktivitas fagositosis makrofag pada mencit c3h yang diberi tepung tempe kedelai sebelum diinokulasi sel *Adenocarcinoma Mammae*', *Skripsi*, S.Si, Biologi, MIPA, Universitas Jember, Jember, Indonesia.
- Zhang, D., Al-Hendy, M., Richard-Davis, G., Montgomery-Rice, V., Rajaratnam, and V. & Al-Hendy, A. 2010, Antiproliferative and proapoptotic effects of epigallocatechin gallate on human leiomyoma cells, *j.fertnstert*, **94(5)**: 1887-1893.

- Zhao, Y., Chen, P., Lin, L., Harnly, J.M., Yu, L.L. & Li, Z. 2011, Tentative identification, quantitation, and principal component analysis of green pu-erh, green and white teas using UPLC/DAD/MS, *NIH-PA Autor Manuscript*, **126(3)**: 1269-1277.
- Zikriah. 2014, 'Uji imunomodulator ekstrak etanol jinten hitam (*Nigella Sativa* L.) terhadap jumlah total leukosit, persentase limfosit, persentase monosit dan kadar interleukin-1 β pada mencit BALB/C', *Skripsi*, S.Farm, Farmasi, FKIK, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.