

## EFEKTIVITAS IMUNOSTIMULATOR DAUN ALFALFA (*Medicago sativa*) TERHADAP JUMLAH SEL MONOSIT PADA MENCIT (*Mus musculus*) YANG DI INDUKSI KARAGENIN

Putri Kurnia Rahmah<sup>1</sup>, Evy Diah Woelansari<sup>2</sup>, Ayu Puspitasari<sup>3</sup>

Jurusan analis Kesehatan

Politeknik Kesehatan kemenkes Surabaya

putrikurniarahmah@gmail.com

### ABSTRAK

Daun Alfalfa dikenal sebagai salah satu tumbuhan yang memiliki kandungan zat aktif didalamnya yaitu klorofil, alkaloid dan beberapa jenis vitamin lainnya, sehingga mempunyai berbagai manfaat salah satunya sebagai imunostimulator dengan pemberian larutan daun alfalfa. Imunostimulator adalah bahan yang dapat meningkatkan komponen sistem imun salah satunya yaitu sel monosit. Karagenin merupakan bahan penginduksi inflamasi (inflamator) pada mencit untuk pengujian efek antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jumlah sel monosit setelah pemberian Larutan daun alfalfa (*Medicago sativa*) pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi karagenin. Penelitian ini dilakukan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya pada bulan Juni 2018. Sampel penelitian yaitu 24 ekor mencit yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif, Larutan daun alfalfa (*Medicago sativa*) dosis 0,325mg/25 g BB dan Larutan daun alfalfa (*Medicago sativa*) dosis 1,225mg/25g BB. Metode yang digunakan yaitu Experimental laboratoris dengan rancangan *Rancangan Acak Lengkap*. Hasil penelitian menunjukkan rata – rata jumlah sel monosit kelompok kontrol negatif adalah 8,50%, kelompok kontrol positif yaitu 8,00%. Sedangkan pada kelompok yang diberi Larutan daun alfalfa (*Medicago sativa*) dosis 0,325mg/25 g BB yaitu 10,17% dan untuk kelompok yang diberi Larutan daun alfalfa (*Medicago sativa*) dosis 1,225mg/25 g BB yaitu 10,33%. Berdasarkan uji statistik Anova One – Way hasil menunjukkan bahwa tidak ada efektifitas pemberian larutan daun alfalfa (*Medicago sativa*) terhadap jumlah sel monosit pada mencit (*Mus Musculus*) yang diinduksi karagenin.

**Kata-kata kunci:** Imunostimulator, Larutan daun alfalfa, *Medicago sativa*, Karagenin, Jumlah sel monosit.

### PENDAHULUAN

Alfalfa merupakan tumbuhan yang berasal dari daerah subtropis, tapi juga dapat tumbuh di daerah tropis yang disebut alfalfa tropis. Keunggulan rumput alfalfa yang lain adalah dapat digunakan sebagai makanan kesehatan bagi manusia (Kusmita dkk., 2014). Alfalfa dikenal sebagai salah satu tumbuhan dengan kandungan gizi yang tinggi. Kandungan Alfalfa meliputi kalsium, klorofil, mineral, dan vitamin. Seluruh bagian tanaman ini mengandung komponen yang bersifat fungsional bagi tubuh, seperti klorofil, saponin, sterol, flavonoid, kumarin, alkaloid, vitamin, asam amino, gula, protein, mineral, pigmen xanthofil dan komponen gizi lainnya (Darni, 2016). Klorofil banyak tersedia

dalam bentuk cairan, ekstrak maupun tablet dan dapat meningkatkan system kekebalan tubuh, memperbaiki jaringan dan organ serta memperbaiki kesehatan secara umum (Noor, 2010).

Alfalfa merupakan salah satu jenis tanaman polong-polongan dengan habitat asli daerah subtropis yang dahulu sering digunakan sebagai tanaman hias dan pakan ternak. Seiring dengan perkembangan zaman, pemanfaatan Alfalfa mulai diekspansi ke arah medis untuk kepentingan manusia dan daun alfalfa diyakini berkhasiat untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit seperti arterosklerosis, kolesterol tinggi, sakit jantung, kanker paru- paru, kanker usus, kanker prostat, diabetes, asam urat, reumatik, osteoporosis, gangguan

pencernaan, penyakit ginjal, gangguan rambut kulit dan kuku, eksim, anemia, menstruasi tidak normal, keracunan, migrain dan lain-lain (Wulan,2015).Menurut penelitian Parman dan Harnina tahun 2008 juga telah membuktikan bahwa tanaman Alfalfa memiliki kandungan protein yang tinggi dan klorofilnya empat kali tanaman sayur lainnya (Noor,2010). Zat aktif yang terkandung dalam daun Alfalfa (*Medicago sativa*) yaitudiantaranya klorofil,alkaloid (Kusmita dkk, 2014), dan beberapa jenis vitamin, mineral, asam amino dan enzim lainnya (Noor, 2010).

Tanaman alfalfa juga mengandung zat aktif yang mampu meningkatkan antibodi, klorofil dalam daun alfalfa juga mengandung antioksidan yang berfungsi mengurangi radikal bebas. Oleh karena itu, dengan beberapa manfaat tersebut, tanaman alfalfa juga dapat di gunakan sebagai imunostimulator.

Imunostimulator adalah bahan yang dapat meningkatkan kerja komponen-komponen sistem imun. Sistem imun terdiri atas imunitas nonspesifik dan spesifik. Imunostimulator dapat mengaktivasi sistem imun dengan berbagai cara seperti meningkatkan jumlah aktivitas sel limfosit T, sel NK (*Natural killer*) dan makrofag serta melepaskan interferon dan interleukin (Puspitasari dkk.,2012). Sistem imun dalam hal ini berkaitan dengan jumlah sel monosit dalam tubuh.

Monosit merupakan sistem imun non-spesifik dimana monosit membentuk pertahanan pertama terhadap serangan mikroorganisme yang dapat membahayakan tubuh (Ardiny dkk, 2014). Sel ini memiliki granula lisosom yang lebih kecil dan lebih sedikit jumlahnya dibandingkan sel neutrofil, serta mampu menghancurkan bahan-bahan patogen yang tidak dapat dikontrol oleh neutrofil. Monosit dalam jaringan akan berubah menjadi makrofag yang dapat memfagositosis benda-benda asing yang masuk ke dalam tubuh. (Tethool dan Sambodo, 2015)

Pada kandungan tanaman alfalfa (*Medicago Sativa*) ada di antaranya Vitamin C dan klorofil yang tinggi yang dapat di

gunakan sebagai anti inflamasi dan peningkatan antibodi dalam tubuh. Kandungan vitamin C juga diketahui memiliki manfaat sebagai antiinflamasi. Inflamasi adalah respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan yang berfungsi menghancurkan,mengurangi atau mengurung (*sekuester*) baik agen yangmenimbulkan cedera maupun jaringan yang cedera tersebut (Enjelina, 2015). Kandungan klorofil, yang memiliki struktur menyerupai kobalamin atau vitamin B12( Noor, 2010) sehingga memiliki fungsi yang sama yaitu dapat meningkatkan produksi lekosit (Dewi, 2014).

Bahan yang digunakan sebagai penginduksi inflamasi (inflamator) pada mencit atau tikus untuk pengujian efek anti inflamasi salah satunya adalah karagenin (Anggraini,2016). Karagenin merupakan polisakarida hasil ekstraksi rumput laut dari *family Euchema, Chondrus, dan Gigartina*. Bentuknya berupa serbuk berwarna putih hingga kuning kecoklatan, ada yang berbentuk butiran kasar hingga serbuk halus, tidak berbau, serta memberi rasa berlendir di lidah. Karagenin juga memiliki sifat larut dalam air bersuhu 80°C(Amalia,2016).

Penggunaan karagenin di bandingkan dengan bahan yang lain adalah memiliki beberapa keuntungan, antara lain tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan, dan memberikan respon lebih peka terhadap obat anti inflamasi dibanding senyawa iritan lainnya (Anggraini, 2016). Karagenin pada proses inflamasi akan merangsang dan melepaskan mediator-mediator inflamasi yang dapat menyebabkan vasodilatasi sehingga terjadi eksudasi pada dinding kapiler dan migrasi fagosit kedaerah radang sehingga terjadi inflamasi pada daerah tersebut (Amirah dkk,2014).

Upaya peningkatan sistem pertahanan tubuh menjadi penting dilakukan untuk mempertahankan sistem pertahanan tubuh agar tetap maksimal, sehingga jika keadaan fungsi dan jumlah sel imun kurang memadai maka upaya peningkatan melalui pemberian imunostimulan menjadi sangat penting.

Imunostimulan digunakan sebagai terapi tambahan untuk penyakit yang disebabkan oleh organisme patogen, membantu meringankan gejala penyakit infeksi serta mempercepat proses penyembuhannya atau bahkan jika belum terkena penyakit imunostimulan bisa dipakai sebagai tindakan preventif untuk mencegah penyakit serta untuk meningkatkan daya tahan tubuh (Aldidkk,2016).

Berdasarkan latar belakang di atas masih belum ada penelitian tentang manfaat tanaman alfalfa untuk meningkatkan sistem imun khususnya pada sel monosit sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai efektivitas imunostimulator daun alfalfa (*Medicago sativa*) terhadap jumlah sel monosit pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi karagenin.

#### **BAHAN DAN METODE**

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan *Rancangan Acak Lengkap (RAL)*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kedokteran Hewan Kampus C Universitas Airlangga, Jl. Mulyorejo, Surabaya, Laboratorium di Balai Besar Laboratorium Kesehatan, Jl. Karangmenjangan Surabaya dan Laboratorium Imunoserologi Poltekkes Kemenkes Surabaya, Jl. Karangmenjangan no. 18A, Surabaya. Penelitian dilakukan pada bulan Februari hingga Juli 2018.

Bahan uji yang di gunakan adalah larutan Daun Alfalfa (*Medicago sativa*) yang diperoleh dari daerah Surabaya, Karagenin diperoleh dari Laboratorium Fakultas Kedokteran Hang Tuah, Jl. Gadung No 1, Jagir, Wonokromo, Surabaya, dan CMC Na diperoleh dari Laboratorium Fakultas Kedokteran Hang Tuah Jl. Gadung No 1, Jagir, Wonokromo, Surabaya.

Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan galur Balb/c yang memiliki berat badan 25-30 gram dan berusia  $\pm$  2 bulan sebanyak dua puluh empat ekor mencit yang diperoleh dari TDC (Tropical Disease Center).

Alat yang digunakan untuk membuat larutan daun alfalfa (*Medicago sativa*) yaitu timbangan analitik, botol timbang, tabung reaksi, dan batang pengaduk. Alat-alat yang digunakan untuk pengambilan darah yaitu spuit yang dipasang sonde, spuit 1 mL, dan alat Hematology Analyzer.

Pada proses ini menggunakan dua puluh empat ekor mencit yang sudah dibagi menjadi empat kelompok perlakuan, dua kelompok perlakuan yang diberi larutan *Medicago sativa* selama 7 hari dengan dosis 0,325mg/25 g BB sebanyak 0,5 mL selama dua kali sehari pada perlakuan 1 dan 1,225mg/25 g BB, sebanyak 0,5mL dua kali sehari, lalu diinduksi karagenin sebanyak 0,5mL secara subplantar pada hari ke 8 perlakuan. Ditambah dua kelompok kontrol dengan enam ekor mencit yang tidak diberi minum larutan *Medicagosativa* tetapi diberikan CMC Na secara peroral sebanyak 0,5mL pada hari ke 8 sebagai kontrol negatif dan pemberian karagenin 1% sebanyak 0,5mL secara subplantar pada hari ke 8 sebagai kontrol positif.

Untuk perlakuan kelompok kontrol negatif enam ekor mencit hanya diberikan makan dan minum seperti biasa lalu diberikan CMC Na secara peroral sebanyak 0,5mL pada hari ke 8.

Untuk perlakuan kelompok kontrol positif enam ekor mencit hanya diberikan makan dan minum seperti biasa lalu pada hari ke 8 dilakukan pemberian karagenin 1% sebanyak 0,5mL secara subplantar. Selanjutnya diamati udema pada kaki, kemudian pada jam ke 4 dilakukan pengambilan sampel darah mencit dan di periksa menggunakan alat *Hematology Analyzer* untuk mengetahui jumlah sel monositnya.

Untuk kelompok perlakuan 1 enam ekor mencit diberikan larutan *Medicago sativa* selama 7 hari dengan dosis 0,325mg/25 g BB sebanyak 0,5 mL selama dua kali sehari kemudian pada hari ke 8 di lakukan penginduksian karagenin 1% sebanyak 0,5mL secara subplantar. Selanjutnya diamati udema pada kaki, kemudian pada jam ke 4 dilakukan

pengambilan sampel darah mencit dandi periksa menggunakan alat *Hematology Analyzer* untuk mengetahui jumlah sel monositnya.

Untuk kelompok perlakuan 2 enam ekor mencit diberikan larutan *Medicago sativa* selama 7 hari dengan dosis 1,225mg/25 g BB sebanyak 0,5 mL selama dua kali sehari kemudian pada hari ke 8 di lakukan penginduksian karagenin 1% sebanyak 0,5mL secara subplantar. Selanjutnya diamati udema pada kaki, kemudian pada jam ke 4 dilakukan pengambilan sampel darah mencit dandi periksa menggunakan alat *Hematology Analyzer* untuk mengetahui jumlah sel monositnya.

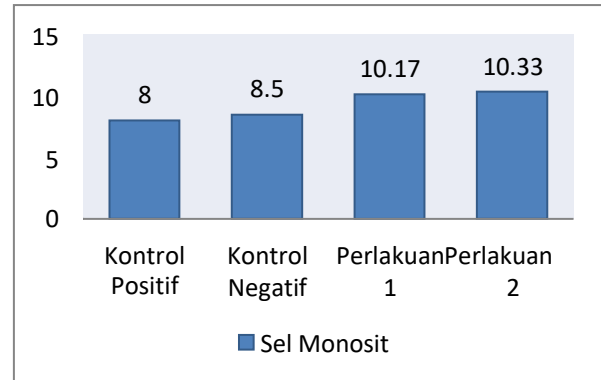
Pengambilan darah dilakukan melalui jantung mencit pada jam ke 4 setelah induksi karagenin pada kontrol positif dan pada perlakuan setelah pemberian larutan daun alfalfa (*Medicago sativa*) melalui oral dan pemberian perlakuan induksi karagenin. Sampel darah yang telah diperoleh langsung dilakukan pemeriksaan Darah Lengkap untuk mengetahui jumlah monosit dengan alat *Hematology Analyzer*.

**HASIL PENELITIAN**

**Tabel 4.1 Hasil rata-rata pemeriksaan jumlah sel monosit pada mencit *Mus musculus***

No	Kelompok	Rata-rata
1.	Kontrol Positif	80,00
2.	Kontrol Negatif	80,50
3.	Perlakuan 1	10,17
4.	Perlakuan 2	10,33

**Grafik 4.1 Rata – rata hasil pemeriksaan jumlah sel monosit pada mencit *Mus musculus***

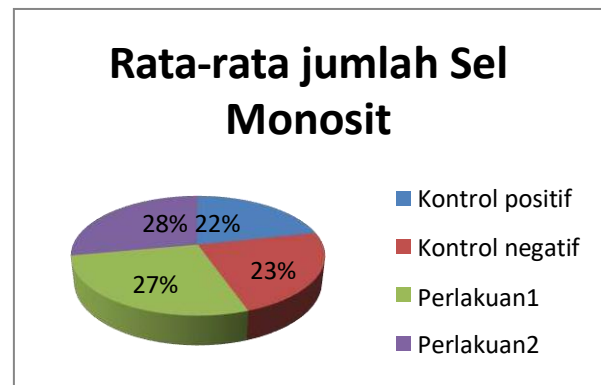


Keterangan :

Sumbu X merupakan kelompok perlakuan pada mencit.

Sumbu Y merupakan presentase rata-rata jumlah sel monosit pada mencit.

**Grafik 4.2 Rata – rata hasil pemeriksaan jumlah sel monosit pada mencit *Mus musculus***



**PEMBAHASAN**

Hasil penelitian dilihat dari tabel 4.1. dan grafik 4.1. pada kelompok kontrol positif dengan pemberian induksi karagenin1% menunjukkan hasil rata – rata jumlah sel monosit adalah 8,00% hasil tersebut menunjukkan jumlah sel monosit dalam batas normal bahkan mengalami penurunan dibandingkan kelompok lainnya. Terjadinya kecenderungan penurunan jumlah sel monosit di bandingkan dengan kelompok lainnya disebabkan karena pada kelompok tersebut tidak terjadi peningkatan aktivitas fagositosis terhadap benda asing atau kemampuan fagositosis berjalan lambat (Hidayanti dkk,2014).

Hasil dari tabel 4.1. dan grafik 4.1. pada kelompok kontrol negatif menunjukkan hasil rata – rata jumlah sel monosit adalah 8,50%, diketahui pada

kelompok kontrol negatif diberikan makan dan minum biasa serta pemberian CMC-Na yang merupakan pelarut dari karagenin. Hasil tersebut menunjukkan peningkatan rata-rata jumlah sel monosit di bandingkan dengan kelompok kontrol positif disebabkan karena CMC-Na ini merupakan bahan eksipien dibidang farmasi sehingga dapat meningkatkan jumlah sel monosit (Indriyati dkk,2016).

Hasil kelompok perlakuan 1 dengan pemberian larutan daun alfalfa dengan dosis 0,325mg/25g BB menunjukkan hasil rata – rata jumlah sel monosit adalah 10,17%. Hasil kelompok perlakuan 2 dengan pemberian larutan daun alfalfa dengan dosis 1,225mg/25g BB juga menunjukkan hasil jumlah sel monosit yang meningkat di bandingkan dengan kontrol positif, kontrol negatif, dan perlakuan 1 dengan rata – rata jumlah sel monosit adalah 10,33%. Hasil tersebut menunjukkan peningkatan jumlah sel monosit dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif. Hal tersebut di karenakan pengambilan darah yang dilakukan pada jam ke 4. Hal tersebut didukung oleh penelitian Enjelina (2015) mekanisme inflamasi akan mencapai puncak kadarnya pada jam ke 4 dan berangsur – angsur menurun setelah 6 jam hingga 24 jam. Ketika terjadi mekanisme inflamasi maka terjadi reaksi vascular saat sel monosit dan elemen-elemen darah lainnya berkumpul didaerah terjadi inflamasi sehingga terjadi proses fagositosis. Peningkatan jumlah sel monosit terjadi selama kebutuhan jaringan untuk proses fagositosis makromolekuler dan dapat ditemukan pada fase penyembuhan infeksi (Sittepu,2016).

Monosit dalam sirkulasi darah dikenal sebagai sistem fagositik mononuklear (*mononuclear phagositicsystem/MPS*) yang mempunyai peranan penting dalam perlindungan tubuh terhadap organisme. Monosit dalam jaringan akan berubah menjadi makrofag yang dapat memfagositosis benda- benda asing yang masuk ke dalam tubuh.

(Tethool,2015) Makrofag yang menuju

tempat infeksi menjadi meningkat dan daya fagositosisnya terhadap benda asing yang masuk ke dalam tubuh juga meningkat. Di samping itu, kemampuan menghasilkan sekresi sel yang dikenal dengan interleukin seperti interleukin (IL)-1, IL-4, IL-6, dan *tumor necrosis factor* (TNF) juga meningkat. Interleukin-6 ini merupakan salah satu IL yang memegang peranan sangat penting pada reaksi inflamasi dan menginduksi produksi antibodi (Besung dkk,2016)

Hasil peningkatan jumlah sel monosit pada kelompok perlakuan 1 maupun 2 menunjukkan perbedaan pada jumlah sel monositnya. Pada perlakuan 1 menunjukkan hasil jumlah sel monosit 10,17% dan pada perlakuan 2 menunjukkan hasil jumlah sel monosit 10,33%. Hal tersebut di sebabkan karena perbedaan dosis larutan daun alfalfa yang diberikan yaitu pada perlakuan 1 diberikan larutan alfalfa dengan dosis 0,325mg/g BB dan pada perlakuan 2 diberikan larutan alfalfa dengan dosis 1,225 mg/gBB.

Peningkatan jumlah sel monosit pada perlakuan 1 dan 2 dibandingkan dengan kontrol positif (induksi karagenin) disebabkan karena pada perlakuan 1 maupun 2 terdapat pemberian larutan daun alfalfa yang mengandung klorofil sehingga terjadi peningkatan jumlah sel monosit. Sedangkan, pada kelompok kontrol positif yaitu pemberian induksi karagenin 1% menunjukkan hasil yang menurun di bandingkan dengan kelompok perlakuan. Hal tersebut disebabkan karena tidak adanya pemberian imunostimulator daun alfalfa sehingga jumlah sel monosit berada dalam batas normal atau bahkan menurun, sehingga proses fagositosis berjalan lambat (Hidayanti dkk,2014).

## KESIMPULAN

Berdasarkan data hasil penelitian yang diperoleh maka dapat disimpulkan :

1. Rata – rata jumlah sel monosit pada mencit (*Mus musculus*) galur Balb/c yang diberi makan minum biasa adalah 8,50% dan rata – rata jumlah



sel monosit pada mencit yang diinduksi karagenin adalah 8,00%. Rata – rata jumlah sel monosit setelah pemberian larutan daun alfalfa (*Medicago Sativa*) dengan dosis 0,325mg/25 g BB pada mencit galur Balb/c adalah 10,17%.

2. Rata – rata jumlah sel monosit setelah pemberian larutan daun alfalfa (*Medicago Sativa*) dengan dosis 1,225mg/25 g BB pada mencit galur Balb/c adalah 10,33%.

3. Tidak ada efektivitas pemberian larutan daun alfalfa terhadap jumlah sel monosit pada mencit yang diinduksi karagenin.

### SARAN

1. Pada peneliti selanjutnya larutan Daun Alfalfa (*Medicago Sativa*) dapat bermanfaat sebagai imunostimulator sehingga dapat digunakan untuk anti inflamasi kronis pada penderita inflamasi kronis.

2. Bagi Institusi dapat dijadikan bahan referensi untuk peneliti selanjutnya yang berkaitan dengan pemanfaatan Daun Alfalfa (*Medicago Sativa*) terhadap profil darah.

3. Pada peneliti selanjutnya larutan Daun Alfalfa (*Medicago Sativa*) dapat digunakan untuk pengujian efek anti analgetik-antipiuretik.

### DAFTAR PUSTAKA

Aldi, Yufri Dkk. 2016. *Uji Efek Imunomodulator Dari Ekstrak Daun Manggis (Garcinia Mangostana L.) Dengan Metode Carbon Clearance Dan Menghitung Jumlah Leukosit Pada Mencit Putih Jantan*. Jurnal farmasi, vol.8, No1. Universitas Andalas Padang. Retrieved from jurnal farmasi higea.org/index.php/higea/article/view/134/130

Amalia, Dini. 2016. *Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pare (Momordica Charantia L.) Terhadap Mencit (Mus Musculus)*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Alauddin. Skripsi

Amirah, Sitti dkk. 2014. *Uji Efek Anti-Inflamasi Ekstrak N-Butanol Dan Etil Asetat Daun Petai Cina (Leucaena Leucocephala (Lamk.) De Wit) Terhadap Mencit Jantan (Mus Musculus) Yang Diinduksi Dengan Karagenin*. Vol 15, no 2. Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia. Retrieved from <http://portalgaruda.org>

Anggraini, Ongky Dyah. 2016. *Efek Ekstrak Kulit Mangga Arumanis Terhadap Penurunan Edema Kaki Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Karagenin*. Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Skripsi

Ardiny, Karina dkk. 2014. *Jumlah Sel pada Isolat Monosit Setelah Paparan Tunggal Radiasi Sinar X dari Radiografi Periapikal (The Total of Cells on The Isolated Monocytes After Single Exposure of X-Ray Radiation from Periapical Radiography)*. Vol. 2, No 3. Retrieved from e-jurnal Pustaka Kesehatan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Baratawidjaja dan Rengganis. 2010. *Imunologi Dasar*. Edisi ke-11. Badan Penerbit FK UI. Jakarta

Besung, Nengah Kerta Dkk. 2016. *Hubungan antara aktivasi makrofag dengan kadar Interlukin-6 dan antibodi terhadap Salmonella typhi pada Mencit*. Vol 10, No 1. Jurnal Kedokteran Hewan Universitas Udayana Denpasar.

Darni, Joyeti. 2016. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Alfalfa (Medicago*

- sativa*) terhadap Profil lipid dan Kadar Malondialdehidida Tikus Hiperkolesterolemia. Vol. 13, No 2. Retrieved from jurnal gizi klinik Indonesia Fakultas kedokteran Universitas Diponegoro
- Dewi, Ratna Sari. 2014. *Spirulina plantesis Mencegah Penurunan Komponen Darah Perifer pada Tikus (Rattus norvegicus) yang Diberikan Cyclophosphamide*. Universitas Udayana Denpasar
- Enjelina, Maria, dkk. 2015. *Uji Antiinflamasi Kombinasi Astaxanthin dan Vitamin C terhadap Jumlah Neutrofil dan Limfosit pada Tikus Putih Galur Wistar yang Diinduksi Karagenin*. Vol. 1, No.2 jurnal cerebellum Fakultas Kedokteran UNTAN
- Hidayanti, Dwi Mukhani., dkk. 2014. *Pengaruh Pemberian "Kombucha" Teh Rosella Terhadap Profil Darah Mencit*. Jurusan Teknologi Hasil Pertanian Universitas Lampung
- Indriyati, Wiwiek., dkk. 2016. *Karakterisasi Carboxymethyl Cellulose Sodium (Na- CMC) dari Selulosa Eceng Gondok (Eichhornia crassipes (Mart.) Solms.) yang Tumbuh di Daerah Jatinangor dan Lembang*. Vol 3, No.3. Jurnal Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran Jatinangor Sumedang
- Intan, Mani Nur .2013. *Pengaruh Pemberian Perasan Mengkudu pada mencit yang diinfeksi Salmonella typhi Terhadap Kolonisasi Bakteri Pada Usus*. Poltekkes Kemenkes Surabaya. Skripsi
- Irgantara, Vonny Prasetya. 2015. *Gambaran Histopatologi Hepar Mencit (Mus Musculus) Yang Diinfeksi Toxoplasma Gondii Secara Intravagina*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. Skripsi
- Kusmita, Lia, dkk. 2014. *Uji Efek Antiinflamasi Fraksi Etil Asetat Ekstrak Alfalfa (Medicago sativa) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Karagenin*. STIFAR "Yayasan Farmasa" Semarang
- Ningsih, Endah mulia. 2012. *Studi Histopatologi Potensi Radioprotektif Ekstrak Kelopak Rosela (Hibiscus sabdariffa L.) terhadap Duodenum Mencit (Mus musculus) dengan Radiasi Ionisasi Radiodiagnostik Berulang*. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor. Skripsi
- Noor, F.K.B.M. 2010. *Pengaruh Pemberian Klorofil dari Tanaman Alfalfa (Medicago sativa) terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih (Rattus norvegicus) Strain Wistar*. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.  
<https://digilib.uns.ac.id/dokumen/detail/1/21376/Pengaruh-Pemberian-Klorofil-Dari-Tanaman-Alfalfa-Medicago-Sativa-Terhadap-Kadar-Kolesterol-Total-Tikus-Putih-Rattus-Norvegicus-Strain-Wistar>
- Pribadi, Gustama Agus. 2008. *Penggunaan mencit dan tikus sebagai hewan model penelitian Nikotin*. Program studi teknologi produksi ternak. Fakultas Peternakan ITB
- Purnamasari, Endah. 2013. *Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Lumut Hati Mastigophora Diclados (Bird. Ex Web) Ness secara In Vitro*. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi Uin Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Puspitasari, Rr. Dian Anggraini, dkk. 2012. *Efek Immunostimulator Ekstrak Etanol Kayu Manis (Cinnamomum Burmannii) terhadap Jumlah CD4 dan*

- Interferon Gamma pada Mencit Babl/C yang Diinfeksi Bakteri Salmonella enteritidis*. Program Studi Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya
- Rahmawati, Putri Aprillia. 2017. *Gambaran Titer Widal setelah Pemberian Spirulina platensis pada Mencit (Mus musculus) yang Diinfeksi Bakteri Salmonella typhi*. Poltekkes Kemenkes Surabaya. Skripsi
- Ramadhany, Putri Meynita. 2010. *Pengaruh Pemberian Klorofil Dari Tumbuhan Alfalfa (Medicago Sativa) Terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus Putih (Rattus Novergicus)*. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Skripsi
- Setyani, Nurdiana. 2012. *Jumlah Limfosit pada Mencit yang Diberi Konsumsi Ekstrak Alkohol Daun Mimba (Azadirchta indica, A. Juzz) dan Diinduksi Ovalbumin*. Fakultas Kedokteran Gigi Universita Jember 2012
- Sitepu, Litta Lasya. E. 2016. *Efek Perendaman Ekstrak Spirulina plantesis sebagai Immunostimulan terhadap Jumlah Lekosit dan Hitung Jenis Lekosit Ikan Gurame (Osphronemus goramy) yang Diinfeksi Bakteri Aeromonas hydrophila*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga
- Susilowati, Sri Dkk. 2014. *Identifikasi Wulan, AA. Hest. 2015. Uji Efek Analgetik Antipiretik Ekstrak Etanol Alfalfa (Medicago sativa) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*. ISBN: 978-602-19556-2-8 STIFAR "Yayasan Farmasi" Semarang
- kandungan senyawa kimia ekstrak etanol herba alfalfa*. Vol 9, No 2. Jurnal Media Farmasi Indonesia.
- Tahani, Nadia Anisah (2013) *Laporan Biosistem Hewan Coba*. Universitas Islam Negeri Malang
- Tethool, sambodo priyo. 2015. *Efek Fraksi Etanol Air Rumput Kebar (Byophitum Petersianum Klotzch) Terhadap Diferensiasi Leukosit Kelinci Hiperlipidemia*. Vol.5 No.1. Jurnal ISSN Ilmu Ternak dan Tanaman
- Utami, Sinta Atmi. 2016. *Uji Efek Antiinflamasi Topikal Ekstrak Milk Thistle Pada Jumlah Neutrofil Dan Ekspresi Cox-2 Mencit Betina Terinduksi Karagenin*. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta. Skripsi
- Utomo, Satrio Budi. 2016. *Uji Efek Antiinflamasi Dekokta Daun Songgolangit (Tridax Procumbens L.) Pada Mencit Betina Galur Swiss Terinduksi Karagenin*. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta. Skripsi
- Wahyuningtyas, Tutuk. 2015. *Gambaran Histopatologi Limpa Mencit (Mus Musculus) Yang Diinfeksi Toxoplasma Gondii Secara Inntravagina*. Fakultas Kedokteran.