

EFEK PERLAKUAN EKSTRAK MENIRAN MERAH (*Phyllanthus urinaria*) TERHADAP JUMLAH LIMFOSIT PADA ORGAN LIMPA MENCIT BALB/C YANG DIINFEKSI BAKTERI *Salmonella thypi*

THE EFFECT OF RED MENIRAN (*Phyllanthus urinaria*) EXTRACT TO LYMPHOCYTES TOTAL NUMBER IN THE SPLEEN OF BALB/C MICE INFECTED WITH *Salmonella thypi*.

Ifandari¹, Suranto² dan Y. Nining Sri Wuryaningsih³

¹Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi

²Jurusan Biologi Fakultas MIPA UNS, ³Fakultas Kedokteran Umum UNS.

ABSTRAK

Meniran merah (*Phyllanthus urinaria*) merupakan salah satu jenis tanaman obat. Meniran merah telah diteliti sebagai diuretik, hipoglikemik, antihepatitis-B dan anti kanker. Akan tetapi manfaat tanaman ini dalam meningkatkan sistem imun belum digali. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian meniran merah terhadap jumlah limfosit pada organ Limpa Mencit Balb/C yang diinfeksi bakteri *Salmonella thypi* serta mengetahui pengaruh variasi dosis ekstrak meniran merah terhadap jumlah limfositnya. Penelitian ini menggunakan rancangan the post test-only control group terhadap 38 ekor mencit Balb/C yang terbagi dalam 6 kelompok dan dilakukan selama 10 hari. Kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kelompok perlakuan ekstrak meniran merah dengan variasi dosis masing-masing 3x 0,065 mg/hr, 3x 0,130 mg/hr dan 3x 0,260 mg/hr. Mencit diinfeksi *S. typhi* kemudian pada hari ke-4 dan hari ke-11 limfosit diisolasi dari organ limpa, kemudian dihitung jumlahnya. Sebagai data pendukung dilakukan uji kualitatif senyawa yang terdapat pada ekstrak meniran dengan metode Kromatografi lapis tipis (KLT). Data jumlah limfosit dianalisis dengan T test untuk melihat perbedaannya dan adanya variasi dosis dalam perlakuan meniran merah dilakukan uji Anava. Pemberian ekstrak meniran merah pada dosis 3 x 0,130 mg/hr dan 3x 0,260 mg/hr mampu meningkatkan jumlah limfosit di atas keadaan normal. Variasi dosis ekstrak meniran merah mempengaruhi peningkatan jumlah limfosit. Senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak meiran merah adalah fenol, flavanoid dan saponin.

Kata kunci: *Phyllanthus urinaria*, Limfosit, limpa, *Salmonella thypi*, senyawa bioaktif.

ABSTRACT

Red Meniran (*Phyllanthus urinaria*) is one species of medicinal plants that has been investigated as a diuretic, hypoglycemic, anti-hepatitis B and anti-cancer. However, the benefit of this plant as the immune system enhancer has not been explored. The purpose of this study was to determine the effect of red meniran to the number of lymphocytes in the spleen of Balb/C mice that infected with *Salmonella thypi*, as well as determine the effect of dosage variation intake of red meniran extract to total lymphocytes. This study conducted post-test-only control group design. In which 38 mice Balb/C were divided into six groups and observed for ten days. The groups were negative control group, positive control group, and treatment group with variety dosage of intake (3x0.065 mg/day, 3x0.130 mg/day and 3x0.260 mg/day). Mice were infected by *S. Thypi*, on the fourth and eleventh day of observation, the lymphocytes isolated and calculated from spleen mice.

Keywords : *Phyllanthus urinaria*, Lymphocyte, spleen, *Salmonella thypi*, bioactive compound.

PENDAHULUAN

B Pada masa sekarang ini, metode pengobatan memiliki kecenderungan untuk kembali ke alam. Konsep kembali ke alam ditunjukkan dengan adanya penggunaan obat – obatan dari bahan alami baik berupa tumbuhan ataupun hewan. Penggunaan tumbuhan dalam pengobatan tergolong paling banyak dilakukan. Tumbuhan yang memiliki manfaat dalam pengobatan sangat banyak ditemukan di Indonesia, dari tumbuhan yang endemik di wilayah tertentu sampai tumbuhan yang banyak ditemui di setiap tempat. Tumbuhan tersebut

memiliki manfaat sebagai tanaman obat. Salah satunya adalah tumbuhan meniran. Tumbuhan Meniran merupakan salah satu tumbuhan obat yang berbentuk herba dan tumbuh secara liar.

Meniran yang paling umum ditemui adalah meniran hijau dan meniran merah. Meniran yang memiliki warna batang hijau disebut meniran hijau dengan nama latin *Phyllanthus niruri* L dan warna batang merah disebut meniran merah dengan nama latin *Phyllanthus urinaria* Lin. Perbedaan warna batang pada kedua jenis ini merupakan salah satu sifat pembeda pada klasifikasi yang dibuat oleh Hadad dkk pada tahun 1993 (Hidayat dkk, 2008).

Meniran merah memiliki warna batang dan tangkai daun merah walaupun kadang agak kehijauan. Sayatan batang muda berbentuk persegi lima. Jenis ini memiliki bentuk kristal polihedral. Bentuk sayatan cabang berbentuk pipih bersayap. Meniran merah memiliki kristal *druse* pada jaringan palisade dan tulang daun. Pada tepi daun meniran merah dapat ditemukan trikoma uniseluler (Qonit, 2010). Kandungan kimia Meniran yang telah diteliti adalah kandungan kimia Meniran hijau, sedangkan untuk kandungan kimia meniran merah belum banyak dieksplorasi. *Meniran merah telah diteliti mempunyai efek sebagai anti viral (Yang et al, 2007) anti kanker (Huang et al, 2010), diuretik, hipoglikemik (Lans,2006), antioksidan dan kardioprotektif (Chularojmontri et al, 2005) sedangkan bagaimana potensi Meniran Merah sebagai immunomodulator belum digali.*

Bakteri *Salmonella thypi* adalah salah satu penyebab penyakit demam tifoid. Penyakit ini sangat erat kaitannya dengan higiene dan sanitasi lingkungan. Di Indonesia penyakit demam tifoid masih menjadi salah satu penyakit infeksius yang mendapatkan perhatian. Walaupun resiko kematian lebih kecil dibandingkan yang lain, akan tetapi frekuensi kejadian penyakit masih besar. Penanggulangan demam tifoid yang dilakukan secara konvensional dengan penggunaan antibiotic. Jenis antibiotic yang paling banyak digunakan di Indonesia yaitu Kloramfenikol (Widoyono, 2008). Penggunaan antibiotic pada masa sekarang ini masih ditinjau secara mendalam mengenai efek resistensinya. Oleh karena itu diperlukan teknik penanggulangan yang lain yang

diharapkan lebih baik.

Limfosit merupakan salah sel yang berperan dalam system imunitas. Sel limfosit mampu mengenali setiap jenis antigen baik secara intraseluler maupun ekstraseluler. Sel limfosit dibedakan menjadi dua yaitu sel limfosit T dan sel Limfosit B. Perbedaan ini berdasarkan fungsinya. Sel limfosit T bertanggungjawab pada respon imun seluler dan limfosit B bertanggungjawab terhadap respon imun humoral (Bellanti, 1993).

Limfosit T mempunyai peran utama dalam mengontrol dan mengatasi infeksi intraseluler pathogen dengan memproduksi sitokin. Limfosit T dapat memediasi secara langsung proses pelisisan sel yang terinfeksi. Infeksi *Salmonella* dapat memberikan penghambatan terhadap pembentukan sel Dendritik (DC). Sel Dendritik ini berperan secara langsung dalam proliferasi Limfosit T. Jika limfosit T terganggu, maka aktivasi limfosit B juga terganggu (Velden et al.2005).

Immunomodulator merupakan rangkaian reaksi tubuh untuk memperbaiki diri dari serangan pathogen. Pathogen yang menyerang dapat berupa virus, bakteri, protozoa, jamur dan antigen lain. Kemampuan ini dipegang sepenuhnya oleh sistem pertahanan tubuh baik secara seluler maupun humoral. Proses yang diperankan oleh sistem pertahanan tubuh dapat bekerja bila terdapat rangsang yang berupa antigen asing. Stimulasi pengeluaran sitokin dapat dipacu oleh beberapa senyawa aktif. Jenis – jenis senyawa aktif banyak ditemukan pada tumbuhan. Penelitian mengenai flavanoid telah memberikan keterangan bahwa senyawa ini mampu sebagai immunostimulator dan antioksidan (Saraf et al 2007). Jenis tumbuhan yang telah diteliti sebagai peningkat daya immunomodulator salah satunya adalah Meniran Hijau (Ma'at, 1997).

Oleh karena itu, peneliti ingin mengetahui pengaruh pemberian ekstrak meniran merah (*Purinaria*) terhadap jumlah limfosit pada organ limpa Mencit Balb/C yang diinfeksi bakteri *Salmonella thypi* dan efek variasi dosis terhadap jumlah limfositnya. Kemanfaatan yang diharapkan dari penelitian ini adalah memberikan informasi bahwa ekstrak meniran merah dapat digunakan sebagai peningkat

daya immunomodulator untuk penyakit demam tifoid maupun infeksi penyakit lain.

METODOLOGI PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah seperangkat alat ekstraksi sokhetasi, bejana KLT, pipa kapiler, penyemprot, spuit, kaca objek, mikroskop cahaya, seperangkat alat bedah steril, laminar air flow, pipet eppendorf, sentrifugasi dan Hemocytometer.

Bahan

Dalam penelitian ini adalah : Mencit *Balb/C*, pellet, ekstrak meniran merah, medium trypticase soy broth, strain bakteri *Salmonella thypi*, NaCl isotonic, akuabides steril dan sampel berupa limfosit yang diambil dari kelenjar limpa. Reagen yang digunakan adalah: alkohol 70%, methanol 90%, asam asetat 3%, Phosphate Buffered Saline(PBS), RPMI medium 1640, Penstrep, Fungasol, NaHCO₃, Hepes, lempeng silica gel GF₂₅₄, CHCl₃, ethyl asetat, Toluene, Diethylamina, Methanol, n-heksan dan sebagai bahan penyemprot uap ammonia, dragendrof, anisaldehyd dan FeCl₃.

Prosedur kerja:

Pembuatan Ekstrak meniran

Tumbuhan meniran merah diekstraksi dengan metode Sokhetasi dengan pelarut etanol 70%. Ekstrak berupa pasta dan dicairkan dengan CMCNa 0,25%. dengan konsentrasi sesuai dosis. Untuk pemberian ekstrak per mencit sebanyak 0,5 mL untuk tiap dosisnya

Perlakuan pada Hewan uji

Hewan uji merupakan mencit galur *BALB/C* yang berumur 4 – 7 minggu, jantan, aktif dan berat badan antara 20 – 30 gr/ekor. Sebelum perlakuan dilakukan aklimatisasi selama 7 hari. Pemberian ekstrak Meniran Merah sesuai dosis selama 10 hari. Dosis perlakuan Meniran Merah adalah 3x0,065 mg/hari, 3x0,130mg/hari dan 3x0,260mg/hari. Mencit diberi ekstrak meniran mulai hari 1 sampai hari ke 10. Pada hari ke-4, mencit diinfeksi bakteri *Salmonella typhi*. Mencit diinfeksi Bakteri *Sallmonella thypi* secara *intrapertoneal*. Jumlah bakteri

yang diinfeksi ke mencit adalah 10⁵ CFU yang ada dalam medium garam fisiologi dan Inokula bakteri strain *Salmonella thypi* didapatkan dari laboratorium PAU Pangan dan Gizi UGM. Pada hari ke-11, mencit dikorbkan. Kelenjar limpa diambil dan diletakkan dalam cawan petri diameter 50 mm yang berisi 5 mL RPMI.

Isolasi dan Penghitungan Sel Limfosit

Limfosit diisolasi dari organ limpa dengan medium RPMI. Media RPMI dipompakan ke dalam organ sehingga limfosit ikut keluar bersama media. Suspensi sel dimasukkan dalam tabung sentrifus 10 mL dan disentrifus selama 10 menit dengan kecepatan 1500 rpm dengan suhu 5°C. Pelet yang didapat, disuspensikan ke dalam 2 mL *Tris Buffered Ammonium Chloride* untuk proses pelisisan eritrosit. Sel dicampur hingga homogen dan didiamkan pada suhu ruang selama 2 menit. FBS sebanyak 1 mL ditambahkan pada dasar tabung. Kemudian suspensi sel dicampur dan disentrifus pada 1200 rpm 5°C selama 5 menit dan supernatan dibuang. Pelet dicuci 2 kali dengan RPMI dan dilakukan proses seperti awal hingga didapatkan beningan dan sel limfosit disuspensikan pada medium komplit. Limfosit dihitung jumlahnya dengan hemositometer dengan pewarnaan biru tripan. Sel yang hidup berwarna bening dan sel yang mati berwarna biru tua. Sel limfosit yang dihitung merupakan sel hidup.

Analisis Senyawa dengan Kromatografi Lapis Tipis.

Ekstrak meniran merah dan hijau ditotolkan pada lempeng KLT dengan fase diam berupa gel GF₂₅₄ dan dielusi dengan menggunakan fase gerak. Fase gerak yang dipakai adalah CHCl₃ : Ethyl asetat (6:4) untuk mengelusi senyawa Flavonoid, Toluene: Ethyl asetat: diethylamina (7:2:1) untuk mengelusi senyawa Alkaloid, n-heksan dan etilasetat (3:7) untuk mengelusi senyawa Tanin, CHCl₃: Metanol: air (6:3:1) untuk mengelusi senyawa saponin dan Ethylasetat: Metanol: Air (10: 1,5:1) untuk mengelusi senyawa fenol dalam bejana pengembang. Setelah ekstrak meniran ditotolkan pada lempeng silic gel KLT, kemudian ditandai dengan pensil untuk titik startnya. Setelah itu, lempeng dimasukkan ke bejana pengembang yang berisi fase gerak dan ditunggu sampai

fase gerak mencapai sisi atas lempeng. Waktu yang dibutuhkan sekitar 20 – 30 menit. Lempeng KLT kemudian diangkat dari bejana pengembang dan dilakukan penyemprotan dalam lemari asam.

Senyawa penyemprot untuk mendeteksi senyawa Flavonoid adalah uap ammonia, senyawa Alkaloid adalah Dragendrof, Saponin adalah Anisaldehyd, Tanin dan Fenol dengan $FeCl_3$. Setelah disemprot, lempeng dikeringkan dan dilihat pada lampu UV dan visible, setelah itu didokumentasikan. Hasil yang diperoleh merupakan spot dengan warna tertentu, setelah itu diukur jarak dan dihitung nilai Rf-nya.

Analisis Data

Data yang berupa jumlah limfosit dianalisis secara statistik dengan bantuan program SPSS versi 17. Uji statistic yang digunakan adalah Independent T Test untuk membandingkan antar semua perlakuan ekstrak dengan control negative dan control positif. Data kelompok jenis meniran merah dilakukan uji anava kemudian dilakukan uji lanjutan dengan DMRT.

Hasil uji senyawa kimia dengan KLT didapatkan spot dengan warna standar tertentu dan nilai Rf (*retardation faktor*) pada kromatogram . Nilai Rf dirumuskan :

$$Rf = \frac{\text{Jarak gerakan zat terlarut}}{\text{Jarak gerakan pelarut}}$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penenitan menunjukkan banyaknya jumlah limfosit yang didapatkan pada organ limpa. Respon jumlah limfosit yang dihasilkan pada perlakuan ekstrak meniran merah menunjukkan hasil positif (Tabel 1). Jumlah limfosit pada perlakuan meniran merah dengan dosis 3x0,130 mg/hari dan 3x0,260 mg/hari menunjukkan perbedaan yang nyata dibandingkan pada control positif atau keadaan sakit. Jumlah ini diatas dari jumlah limfosit pada control positif dan control negative.

Tabel 1. Jumlah sel Limfosit mencit hasil isolasi organ Limpa

No	Pemberian	Rerata Sel Hasil Isolasi organ Limpa dalam 1mL
1	kontrol negatif (Kondisi sehat)	7,535,000 ± 4.273.532
2	kontrol positif (kondisi sakit)	6,530,000 ± 5.115.825
3	M.M dosis 3X0,065mg/hari	3,000,000 ± 1.255.985
4	M.M dosis 3X0,130mg/hari	11,430,000 ^a ± 4.253.080
5	M.M dosis 3X0,260mg/hari	12,080,000 ^a ± 9.245.904

Keterangan:

a : Berbeda secara signifikan dengan control positif dan nilainya diatas perlakuan kontrol positif
M.M : Meniran Merah

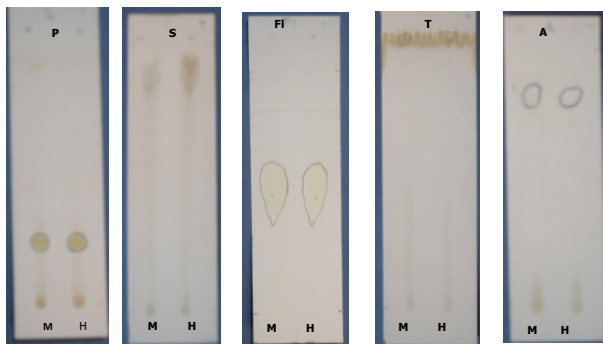
Hasil analisa menunjukkan adanya variasi dosis mengakibatkan perbedaaan secara nyata. Perbedaan terdapat pada dosis 3x0,065 mg/hari yang menimbulkan jumlah limfosit di bawah control positif atau juga negative. Sedangkan pada dosis 3x0,130 mg/hari dan 3x0,260 mg/hari tidak menimbulkan perbedaan secara nyata. Jumlah limfosit yang meningkat akibat perlakuan meniran merah menunjukkan adanya peningkatan system imunitas tubuh. System imunitas tubuh akan meningkat dengan baik pada dosis minimal 3x0,130 mg/hari. Adanya penambahan dosis menjadi 3x0,260 mg/hari tidak menimbulkan hasil yang signifikan bedanya dengan dosis di bawahnya yaitu 3x0,130 mg/hari. Oleh karena itu dosis yang dianggap lebih efektif pada 3x0,130 mg/hari. Pada dosis ini akan meningkatkan system imunitas tubuh dalam waktu 6 hari setelah proses infeksi. Limpa sebagai organ limfoid sekunder berfungsi sebagai tempat pertemuan limfosit dengan antigen (Velden et al. 2005). Adanya peningkatan jumlah limfosit dalam limpa menunjukkan adanya proses perlawanan yang baik terhadap antigen. Adanya kenaikan jumlah limfosit pada perlakuan meniran merah menunjukkan respon yang sama dengan efek yang ditimbulkan oleh ekstrak meniran hijau yang dilakukan oleh lestarini (2008). Jumlah limfosit menjadi indicator dari respon imunitas tubuh. Limfosit yang beredar dalam darah mengalami kenaikan jika system imunnya meningkat dibandingkan dengan keadaan sakit (Lestari, 2008). Adanya respon ini ditimbulkan oleh kandungan senyawa kimia yang ada dalam ekstrak meniran meniran merah.

Senyawa Aktif dalam Ekstrak Meniran Hijau dan Merah

Ekstrak meniran merah yang digunakan dalam penelitian ini didapatkan dengan metode Soxhletasi dengan pelarut etanol 70%. Metode ini telah dipakai sebelumnya dalam penelitian Efek Meniran Hijau pada Prosentase Neutrofil, Koloni Bakteri Limpa, dan Histopatologi Hepar Mencit Balb/C yang diinfeksi *Salmonella typhimurium* (Sunamo, 2007). Untuk mengetahui kandungan senyawa bioaktif dalam ekstrak dilakukan uji Kromatografi lapis tipis (*Thin layer Chromatography*). Dengan metode uji ini, akan didapatkan data kelompok senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak merah. Dalam penelitian ini digunakan ekstrak meniran hijau sebagai pembanding. Dari hasil penelitian didapatkan kelompok senyawa flavanoid, saponin dan penol (Tabel 2 dan Gambar 1).

Tabel 2. Hasil Uji Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Meniran Hijau dan Merah.

Senyawa aktif	Hasil Uji KLT dari ekstrak		Keterangan
	Meniran Hijau	Meniran merah	
Senyawa Flavonoid	(+) Warna kuning	(+) Warna kuning	(+) bila Kuning - orange
Senyawa Alkaloid	(-) Warna kuning kehijauan	(-) Warna kuning kehijauan	(+) bila berwarna coklat
Senyawa Saponin	(+) Warna ungu kecoklatan	(+) Warna ungu	(+) bila Ungu
Senyawa Tanin	(-) Warna coklat	(-) Warna coklat	(+) bila Hitam kehijauan
Senyawa Phenol	(+) Warna coklat	(+) Warna coklat	(+) bila Coklat



Gambar 1. Pemisahan senyawa aktif pada lempeng *silica gel* metode Kromatografi lapis Tipis (KLT).

Keterangan:

- A : Plat dengan fase gerak CHCl_3 :Ethyl asetat
- B : Plat dengan fase gerak Toluene:Ethyl asetat:dietil amina
- C : Plat dengan fase gerak CHCl_3 :Metanol:Air
- D : Plat dengan fase gerak n-Heksan:Ethyl asetat
- E : Plat dengan fase gerak Ethyl asetat: Metanol: Air
- M : Ekstrak meniran merah (*P.urinaria*)
- H : Ekstrak meniran hijau (*P.niruri*)
- P : lempeng untuk mendeteksi senyawa Phenol.
- S : lempeng untuk mendeteksi senyawa Saponin
- Fl : lempeng untuk mendeteksi senyawa Flavonoid
- T : lempeng untuk mendeteksi senyawa Tanin
- Al : lempeng untuk mendeteksi senyawa Alkaloid

Nilai Rf yang terbentuk untuk masing – masing kelompok hanya didapatkan 1 spot saja sehingga tidak dapat diketahui macam – macam jenis senyawa yang ada dalam setiap kelompok (Tabel 3.) hasil yang terbentuk antara meniran merah dan hijau tidak jauh berbeda. Jarak Rf dari meniran hijau dan merah terdapat perbedaan yang nilainya kecil.

Tabel 3. Nilai Rf yang ada pada senyawa aktif pada Meniran Hijau dan Merah.

Senyawa Aktif yang terdapat dalam ekstrak	Nilai Rf	
	Meniran Hijau	Meniran Merah
Phenol	0,23	0,21
Saponin	0,88	0,85
Flavonoid	0,49	0,50

Keterangan:
Rf : Retendation factor

Hasil uji Kromatografi Lapis Tipis menunjukkan adanya kandungan senyawa dari kelompok *Flavonoid*, *Phenol* dan *Saponin* baik dari ekstrak meniran Hijau maupun Merah. Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Bagalkotkar *et al.* 2006 yang menyebutkan kandungan senyawa aktif pada Meniran Hijau ada dari Kelompok *Lignan*, *Terpen*, *Flavonoid*, *Lipid*, *Benzoid*, *Alkaloid*, *Steroid*, *Alcanes* dan senyawa lain seperti *Vitamin C*, *Tannin*, *Saponin*. Perbedaan ini dimungkinkan dari perbedaan metode pengestrakan Meniran. Metode ekstraksi secara Soxhletasi menggunakan pelarut yang dipanaskan dan umum digunakan untuk ekstraksi tumbuhan dengan tekstur keras, akan tetapi dari hasil uji KLT ini menunjukkan adanya ketidakhadiran senyawa tertentu seperti Tanin dan Alkaloid dalam ekstrak. Ketidak hadirannya senyawa ini dimungkinkan adanya kerusakan dalam proses ekstraksi dengan pemanasan. Senyawa lain yang mudah teroksidasi pun rusak dengan metode ini. Oleh karena itu, metode Soxhletasi sebaiknya tidak digunakan untuk pengestrakan tumbuhan khususnya Meniran Hijau dan Merah.

Jenis senyawa aktif yang telah diteliti yang berperan sebagai immunostimulator terutama proliferasi limfosit adalah Flavonoid (Shariffar *et al*, 2009). Senyawa ini terdapat dalam meniran hijau dan merah akan tetapi kadarnya belum diteliti lebih lanjut. Selain Flavonoid masih terdapat senyawa saponin dan Fenol. Senyawa

fenol termasuk kelompok besar yang berperan sebagai anti radikal bebas. Senyawa ini kemungkinan ikut berperan dalam peningkatan system imun (Vaghasiya et al, 2011). Sedangkan senyawa saponin belum diketahui secara pasti fungsinya dalam peningkatan system imunitas. Senyawa ini cenderung Selain flavonoid dimungkinkan terdapat senyawa aktif lain yang berperan pula dalam meningkatkan sistem imunitas seluler. Fungsi dari senyawa lainnya perlu dikaji lebih lanjut apakah berkaitan dengan fungsi immunostimulator atau tidak.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat diambil kesimpulan perlakuan ekstrak meniran merah dengan dosis minimal 3x0,130 mg/hari dapat meningkatkan jumlah limfosit limpa mencit yang diinfeksi dengan *Salmonella thypi*.

DAFTAR PUSTAKA

- Bagalkotkar G, Sagineedu SR, Saad MS, Stanslas . 2006. Phytochemicals from *Phyllanthus niruri* Linn. and their pharmacological properties: a review. *J J Pharm Pharmacol* 58 (12) :1559-70.
- Bellanti J.A. 1993. *Imunologi III*. Terjemahan. Gadjah Mada University Press; Jogjakarta.
- Chularojmontri L, Suvara K W, Angkara H, Suphan C, Somchit N and Supatra S. 2005. Antioxidative and Cardioprotective effects of *Phyllanthus urinaria* L on Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity. *Biol.Pharm.Bull* 28(7) 1165 – 1171.
- Hidayat T, Diah K, Kusdianti, Dian D.Y, Astry A.M, Dina M. 2008. Analisis Filogenetik Molekuler pada *Phyllanthus niruri* L menggunakan Urutan Basa DNA Daerah ITS. *Jurnal Matematika dan disdains*: Vol 13 (1).
- Lans C A. 2006. Ethnomedicines used in Trinidad and Tobago for urinary problems and diabetes mellitus. *J of Ethnobiology and Ethnomedicines*. 2;45
- Lestari I.A, 2008. Pengaruh pemberian *Phyllanthus niruri* L terhadap respon imunitas seluler mencit balb/c yang diinfeksi dengan salmonella typhimurium. **Tesis**. program Pascasarjana Universitas Diponegoro: Semarang
- Ma'at,S. 1997. *Phyllanthus niruri* L sebagai imunostimulator pada mencit. **Disertasi**. Program Pascasarjana Univ. Airlangga
- Qonit, I.N. 2010. [Kajian Struktur Tanaman Meniran Hijau \(*Phyllanthus niruri* L\) dan Meniran Merah \(*Phyllanthus urinaria* Linn.\)](http://digilib.upi.edu/pasca/available/etd-0724106-114018/) <http://digilib.upi.edu/pasca/available/etd-0724106-114018/>
- Shariffar F, Shirin P and Moslem A. 2009. Immune modulatory activity of Aqueous extract of *Achillea wilhelmsii* C. Kock. In Mice. *Indian Journal of Experimental Biology* Vol 47. 668 – 670.
- Sunarno, 2007. Efek *Phyllanthus niruri* L Pada Prosentase Neutrofil, Koloni Bakteri Limpa, Dan Histopatologi Hepar Mencit Balb/C Yang Diinfeksi *Salmonella typhimurium* .**Tesis**. Program Pascasarjana Universitas Diponegoro. <http://eprints.undip.ac.id/>.
- Velden, A. W.M. Michael K.C. And Michael N. Stambach. 2005. Salmonella inhibit T cell proliferation by a direct, contact-dependent immunosuppressive effect. *PNAS* vol. 102 (49) 17769-17774. www.pnas.org
- Widoyono. 2008. **Epidemi, Penularan, Pencegahan dan Pemberantasannya**. Penerbit Erlangga: Jakarta.
- Yang C.M, Cheng H.Y, Lin T.C, Chiang L.C, Lin C.C. 2007. The in vitro activity of geraniin and 1,3,4,6-tetra-O-galloyl-beta-D-glucose isolated from *Phyllanthus urinaria* against herpes simplex virus type 1 and type 2 infection. *J Ethnopharmacol*. Vol. 110(3):555-558
- Vaghasiya Y, R Dave and S. Candra. 2011. Phytochemical Analysis of some Medicinal Plants from Western Region of India. **Res. J.Med. Plant**. Vol 5(5).