

**Effect of Ethanol Extract of Japanese Papaya Leaves  
(*Cnidoscopus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnst) on Leukocyte Differential  
of Male White Mice**

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Pepaya Jepang  
(*Cnidoscopus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnst) Terhadap Diferensial Leukosit  
Mencit Putih Jantan

**Relin Yesika\*<sup>1</sup>, Irmisyia Nure Firania<sup>2</sup>, Fauzia Noprma Okta<sup>1</sup>, Aina Fatkhil Haque<sup>1</sup>,  
Rizki Oktarini<sup>1</sup>, Yogie Andika Tri Nanda<sup>1</sup>, Elisa Ayudia<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Bengkulu, Bengkulu

<sup>2</sup>Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Baiturrahmah, Padang, Sumatera Barat

**ABSTRACT**

Immunomodulators are medicines that alter or influence the immune system to make it work more effectively. Immunomodulators can increase (immunostimulants) or decrease immune response (immunosuppressants). Secondary metabolites that have immunomodulatory activity are polyphenols, alkaloids, and terpenoids. One of the plants that contain these secondary metabolites is Japanese papaya leaves. Japanese papaya leaves have been widely used as traditional medicine to treat various diseases. This study aims to determine the effect of the administration of Japanese papaya leaf extract on differential leukocytes of male white mice. This study used 24 male white mice with skin allergies after administering 20% ovalbumin 0.2 mL/20g BW intraperitoneally on day 1 and day 7 subcutaneously. Twenty male white mice were divided into 4 groups. Group I (control) mice weren't given ovalbumin antigen or papaya leaf extract; groups II, III, and IV were given ovalbumin and extract (100; 200; 400 mg/kg BW). After oral administration of the extract for seven days, leukocyte differential count of white mice. Giving ethanol extract of japanese papaya leaves at doses of 100, 200, and 400 mg/kg BW can significantly affect leukocyte differentials, namely lymphocytes and monocytes ( $p < 0.05$ ). While basophils, eosinophils, rod-neutrophils, and segment-neutrophils are not significantly different ( $p > 0.05$ ).

**Keywords:** Immunomodulators, japanese\_papaya\_leaves, *Cnidoscopus\_aconitifolius*, differential\_leukocytes

**ABSTRAK**

Imunomodulator adalah obat yang mengubah atau mempengaruhi sistem imun agar bekerja lebih efektif. Imunomodulator dapat meningkatkan (imunomodulator) atau menurunkan respons imun (imunosupresan). Metabolit sekunder yang memiliki aktivitas imunomodulator adalah polifenol, alkaloid, terpenoid. Salah satu tanaman yang memiliki kandungan metabolit sekunder tersebut adalah daun pepaya jepang (*Cnidoscopus aconitifolius*). Daun pepaya jepang telah banyak digunakan sebagai obat tradisional untuk pengobatan berbagai penyakit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari pemberian ekstrak daun pepaya jepang terhadap diferensial leukosit mencit putih jantan. Penelitian ini adalah penelitian *true experimental*. Penelitian ini menggunakan 24 ekor mencit putih jantan yang memiliki alergi pada kulit setelah pemberian ovalbumin 20% 0,2 mL/20g BB secara intraperitoneal pada hari pertama dan hari ke-7 secara subkutan. Dua puluh ekor mencit putih jantan dibagi menjadi 4 kelompok. Mencit kelompok I (kontrol) tidak diberi antigen ovalbumin maupun ekstrak daun pepaya; kelompok II, III, dan IV diberi ovalbumin dan ekstrak (100; 200; 400 mg/kgBB). Setelah pemberian ekstrak secara oral selama tujuh hari, hitung diferensial leukosit mencit putih. Pemberian ekstrak etanol daun pepaya jepang dengan dosis 100, 200, 400 mg/kgBB dapat mempengaruhi diferensial leukosit yaitu limfosit dan monosit ( $p < 0,05$ ) secara signifikan. Sedangkan basofil, eosinofil, neutrofil batang, dan neutrofil segmen tidak berbeda nyata/ tidak signifikan ( $p > 0,05$ ).

**Kata kunci:** Imunomodulator, daun pepaya Jepang, *Cnidoscopus\_aconitifolius*, diferensial\_leukosit

\*Corresponding Author: Relin Yesika

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Bengkulu, Bengkulu

Email: [ryesika@unib.ac.id](mailto:ryesika@unib.ac.id)

## Pendahuluan

Sistem imun adalah mekanisme pertahanan tubuh yang melindungi dari berbagai ancaman asing seperti bakteri, virus, jamur, parasit, dan protozoa. Sistem imun dapat dibedakan menjadi sistem imun non-spesifik dan sistem imun spesifik. Sistem imun non-spesifik berperan sebagai garis pertahanan pertama melawan mikroorganisme dan dapat memberikan respon segera, sedangkan sistem imun spesifik memberikan perlindungan yang lebih baik terhadap antigen yang terpapar. Komponen sistem imun non-spesifik adalah sel *Natural Killer* (NK), sel mast, sel fagosit, dan eosinofil. Salah satu sel fagosit yang berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh adalah komponen sel darah putih (leukosit) yaitu monosit. Sistem imun spesifik yang berperan memiliki sel limfosit (Abbas et al., 2015; Baratawidjaja & Rengganis., 2014).

Limfosit dibagi menjadi dua bagian limfosit B dan limfosit T. Limfosit B bertanggung jawab untuk merangsang antibodi sebagai pertahanan tubuh terhadap antigen, sedangkan limfosit T bertanggung jawab untuk merangsang makrofag dan mendorongnya untuk mikroorganisme (Baratawidjaja & Rengganis., 2014). Mekanisme pertahanan tubuh terhadap mikroorganisme ditingkatkan dengan adanya senyawa imunostimulan. Imunostimulan adalah senyawa yang secara spesifik dan non spesifik dapat meningkatkan mekanisme pertahanan tubuh. Peningkatan mekanisme komunikasi tubuh atau sistem imun menyebabkan peningkatan jumlah sel darah putih (*white blood cell*), aktivitas dan kapasitas fagositosis oleh makrofag, serta peningkatan kadar limfosit yaitu B dan Limfosit T (Zebeaman et al., 2023). Saat ini, peningkatan aktivitas sistem imun berkembang menuju penggunaan bahan-bahan alami sebagai modulator kekebalan. Apalagi pemanfaatan tumbuhan obat sebagai pengobatan alternatif merupakan upaya pemanfaatan sumber daya alam dan menjaga kelestarian lingkungan. Pemanfaatan sumber daya alam di sekitar kita, khususnya di bidang kesehatan, sangat perlu dikembangkan (Megaraswita, 2018).

Salah satu tumbuhan yang berkhasiat secara tradisional adalah tumbuhan pepaya jepang (*Cnidocolus aconitifolius*). Daun pepaya jepang memiliki banyak aktivitas farmakologis seperti antioksidan (Adeniran et al., 2013; Hamid et al., 2016; Us-Medina et al. 2020; Joel et al., 2023) antibakteri (Adeniran et al., 2013; Akin-Osanaiye et al., 2015; Hamid et al., 2016), antiinflamasi (Us-Medina et al., 2020; Padilla-Camberos et al., 2021) antidiabetes (Obichi et al., 2015), Manzanilla-Valdez et al., 2021) antifungal (Hamid et al., 2016) antiheperkolesterolemia (Chukwu et al., 2020). Daun pepaya jepang diketahui mengandung flavonoid, alkaloid, tannin, saponin, glikosida sianogenik (Obichi et al., 2015), antrakuinon bebas, glikosida jantung, terpen, phlobatannin (Roy et al., 2016). Flavonoid sudah sejak lama diteliti dan terbukti memiliki efek immunomodulator (Hosseinzade et al., 2019; Han et al., 2022). Adanya kandungan metabolit flavonoid serta belum adanya aktivitas immunomodulator dari ekstrak daun pepaya jepang melatarbelakangi peneliti untuk melakukan penelitian ini.

## Metode Penelitian

### Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun pepaya jepang (*Cnidocolus aconitifolius*), etanol 70%, oval albumin, Na CMC, aquadest, NaCl fisiologis, makan hewan, dan mencit putih jantan, reagen mayer, reagen dragendroft, HCl pekat, HCl 2N, FeCl<sub>3</sub>, Asam sulfat, kloroform.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah rotary evaporator, neraca analitik, gunting, blender, botol maserasi, aluminium foil, corong, batang pengaduk, kertas saring, , kertas perkamen, spatula, mortir, stamper, beaker glass, erlenmeyer, kandang hewan, tempat makan dan minum hewan, mikroskop yang terhubung dengan opticlub, kaca objek, instrumen sonde dan taung reaksi, pipet tetes.

### Metode Ekstraksi

Daun pepaya jepang dikeringkan hingga kering, kemudian serbuk tersebut dimaserasi dengan pelarut etanol 70% (1:10), direndam selama enam jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian dibiarkan

selama 18 jam. Dua kali sampai tiga pengulangan dengan menggunakan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Saring menggunakan kertas saring dan hasil filtratnya ditampung kemudian diuapkan pada *rotary evaporator* hingga menjadi ekstrak kental (Yesika et al., 2023).

### Persiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit putih. Mencit jantan yang sehat sebanyak 24 ekor. Umur mencit yang digunakan berkisar antara 2-3 bulan. Sebelum perlakuan hewan percobaan di aklimatisasi beberapa hari. Hewan yang digunakan untuk penelitian adalah hewan yang belum pernah diperlakukan terhadap obat dan hewan yang dinyatakan sehat dengan kriteria tidak cacat secara fisik, tidak mengalami penyimpangan berat badan  $\pm 20\%$  dan secara visual memperlihatkan perilaku yang normal. Hewan di bagi menjadi 4 kelompok yaitu, Kelompok I: hewan control; kelompok II: hewan yang diberikan ekstrak 100mg/kgBB; kelompok III: kelompok hewan yang diberikan ekstrak 200mg/kgBB; kelompok IV: hewan yang diberikan ekstrak 400mg/kgBB.

### Sensitisasi Hewan Percobaan

Mencit putih jantan sehat dengan berat badan 20-30 g disuntikkan secara intraperitoneal dengan antigen ovalbumin 20% 0,2 mL/20 gBB. Pada hari ke-7 mencit diberi injeksi dengan dosis yang sama secara subkutan. Mencit yang digunakan untuk perlakuan selanjutnya adalah bila pada hari ke tujuh setelah penyuntikan ovalbumin timbul warna kemerahan atau bentolan disekitar tempat penyuntikan tersebut (Yesika et al., 2024).

### Pemberian ekstrak dan perhitungan diferensial leukosit

Hewan yang sudah mengalami sensitisasi diberikan ekstrak selama 10 hari. Kemudian pada hari ke 11, buat hapusan darah mencit dan larutan Giemsa 10% digunakan sebagai pemberi warna sel. Amati dan hitung jumlah jenis jenis leukosit yang terdiri dari Eosinofil, N.Batang, N.Segmen, Limfosit, Monosit, Basofil) dibawah mikroskop dengan perbesaran 400x.

## Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan uji statistik ANOVA satu arah SPSS 23.

## Hasil dan Pembahasan

### Verifikasi tanaman

Verifikasi daun pepaya jepang dilakukan di Herbarium Universitas Andalas (ANDA) dengan No 170/K-ID/ANDA/III/2023 dengan hasil daun pepaya jepang merupakan anggota keluarga *Euphorbiaceae* dan spesies *Cnidioscolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnst.

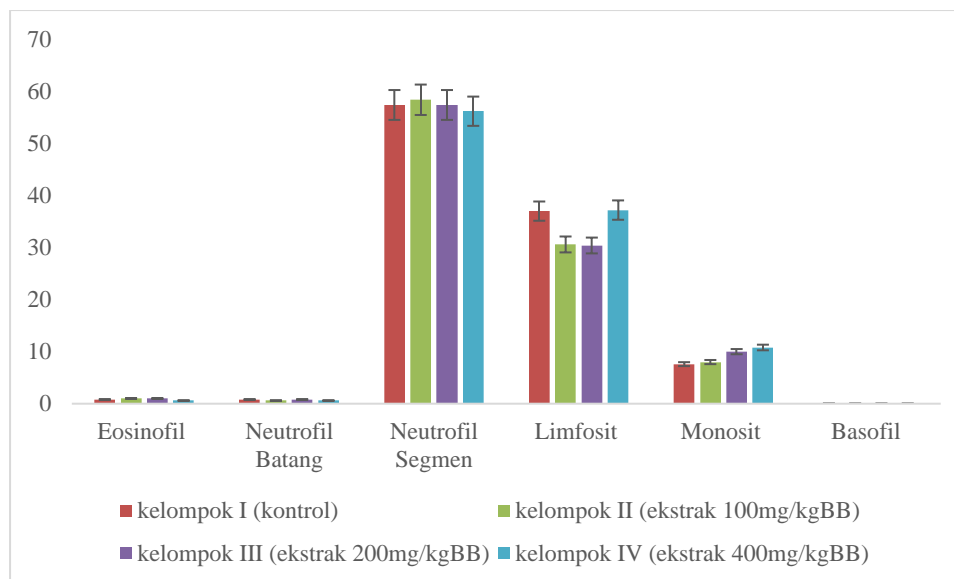
### Rendemen ekstrak

Berat simplisia 500gram, berat ekstrak 47,42 g, dan % rendemen ekstrak 9,48%.  
Skrining uji fitokimia

**Tabel I.** skrining fitokimia ekstrak daun pepaya jepang

Uji	Hasil
Flavonoid	+
Alkaloid	+
Saponin	+
Tanin	+

Keterangan : (+) = mengandung senyawa uji (-) = Tidak mengandung senyawa uji



**Grafik 1.** Persentase sel / diferensial sel leukosit dengan 3 varian dosis ekstrak etanol daun pepaya jepang

Penelitian ini menggunakan mencit sebagai hewan uji. Mencit putih jantan dengan umur 2-3 bulan dengan massa 20-30 gram. Untuk meminimalisir penyimpangan hasil penelitian, maka dipilih mencit dengan jenis kelamin, usia dan massa relatif sama. Alasan mencit putih dalam penelitian ini yaitu fisiologis tubuhnya mirip dengan manusia, ukuran tubuh kecil, mudah beradaptasi dengan lingkungan, penanganannya lebih mudah dibandingkan tikus, mudah diperoleh dan harga relatif lebih murah. Mencit yang akan digunakan diaklimatisasi beberapa hari, untuk membiasakan hewan uji dengan lingkungannya untuk mencegah terjadinya stress selama perlakuan.

Setelah proses aklimatisasi, dilakukan sensitisasi hewan uji dengan cara mencit di injeksi antigen oval albumin 20% secara intraperitoneal 0,2 mL/20gBB. Antigen diberikan secara IP (intraperitoneal) dengan tujuan dapat membangkitkan respon imun primer hewan uji lewat proses pengenalan antigen lebih cepat oleh sel limfosit (Aldi et al., 2020).. Proses pengenalan ini dilakukan oleh makrofag, dimana makrofag (*antigen presenting cell/APC*) dan keberadaan makrofag banyak terdapat pada rongga perut (Aldi et al., 2020). Pada hari ketujuh dilakukan penyuntikan antigen ovalbumin dengan konsentrasi dan volume yang sama dengan hari pertama secara subkutan, rute subkutan dipilih bertujuan untuk memperbanyak terbentuknya antibodi IgE sehingga reaksi alergi semakin parah. Hewan uji dibagi menjadi empat kelompok, masing- masing terdiri dari enam ekor mencit. Setiap kelompok diberikan perlakuan yang berbeda-beda, yaitu kelompok I kontrol negatif yang tidak diberi apapun, kelompok II diberikan suspensi ekstrak dengan dosis 100 mg/kgBB, kelompok III diberikan suspensi ekstrak dengan dosis 200 mg/kgBB, dan kelompok IV diberikan suspensi ekstrak dengan dosis 400 mg/kgBB. Kelompok II-IV diberikan antigen ovalbumin dan ekstrak dengan varian dosis (Aldi et al., 2020)

Penentuan persentase sel leukosit atau diferensial leukosit diawali dengan membuat preparat apusan darah dan larutan giemsa pada apusan darah akan mewarnai sel agar mudah dilihat di bawah mikroskop. Menghitung jenis sel leukosit berdasarkan perbedaan morfologi masing masing jenis sel leukosit. Adapun jenis sel leukosit yang diamati dan dihitung adalah basofil, neutrofil batang, neutrofil segmen, eosinofil, limfosit dan monosit. Penghitungan diferensial/ persentase leukosit dilakukan dengan cara *cross sectioned* atau penghitungan leukosit yang dimulai dari bagian tepi ulasan darah dengan cara mengular hingga diperoleh 100 sel leukosit kemudian dinyatakan dalam persen (Aldi et al., 2020). Dari hasil perhitungan persentase jumlah sel leukosit persentase sel terbanyak yaitu sel neutrofil segmen pada kelompok II ekstrak dosis 100mg/kgBB sebesar 58,4%, dan untuk persentase tertinggi sel limfosit yaitu kelompok IV ekstrak dosis 400mg/kgBB sebesar 37,2%. Persentase sel monosit tertinggi yaitu dari kelompok ekstrak dosis 400mg/kgBB yaitu 10,8%. Persentase sel eosinofil tertinggi dari kelompok II (ekstrak dosis 100mg/kgBB) dan III (ekstrak dosis 200mg/kgBB) yaitu 1%. Sedangkan basofil dari semua kelompok adalah 0%.

Normalnya persentase basofil didalam darah <1%, literatur lain menyebutkan tidak lebih dari 2% dan persentase eosinofil 0-7% dari keseluruhan diferensial leukosit (Provencher et al., 2010; O'Connell et al., 2015). Basofil atau eosinofil akan meningkat jumlahnya selama respons terhadap antigen, parasit dan alergi (Stone et al, 2010; Furuya et al, 2013). Basofil merupakan salah satu sel granulosit yang berkontribusi dalam proses terjadinya alergi dimana bila antigen datang kedua kalinya, maka antigen tersebut langsung akan diikat oleh IgE yang ada pada permukaan sel basofil. Lalu sel akan mengalami degranulasi dan mensekresi mediator-mediator alergi (histamin, serotonin, prostaglandin). Mediator-mediator ini bertanggung jawab terhadap timbulnya reaksi alergi seperti kemerahan, gatal-gatal, udem, dan gangguan fungsi jaringan (Stone et al., 2010). Pemberian ekstrak etanol daun pepaya jepang dengan dosis 100, 200, 400 mg/kgBB dapat mempengaruhi diferensial leukosit yaitu limfosit dan monosit ( $p < 0,05$ ) secara signifikan, hal ini diduga adanya metabolit sekunder yang terkandung didalam ekstrak daun pepaya jepang seperti flavonoid dan alkaloid yang sudah terbukti memiliki aktivitas immunomodulator mempengaruhi sistem imun. Limfosit dan netrofil adalah sel darah putih yang melindungi tubuh dari infeksi dan penyakit dengan cara menghilangkan patogen (Fathima & Khanum., 2017). Mekanismenya mungkin terkait dengan berbagai senyawa bioaktif dalam ekstrak terutama yang memiliki efek antioksidan karena antioksidan dianggap berperan dalam menjaga kemampuan sel imun untuk melawan stres oksidatif yang dapat mengakibatkan status imun yang terganggu (Hajian., 2014). Untuk persentase sel basofil, eosinofil, neutrofil batang, dan neutrofil segmen tidak berbeda nyata/ tidak signifikan ( $p > 0,05$ ).

## Kesimpulan

Substansi seperti alkaloid (mayer, dragendorff, & bouchardat), terpenoid, saponin, dan flavonoid terkandung dalam fraksi etil asetat rambut jagung positif dapat mengurangi denyut jantung, tekanan darah diastolik, tekanan darah sistolik, dan arteri rata-rata. Fraksi etil asetat rambut jagung menurunkan tekanan darah, dan dosis terbaik adalah 1000 mg/KgBB.

## Referensi

- Abbas AK, AH Lichtman, and S Pillai, 2015. *Cellular and Molecular Immunology*, 8th.Ed.Sounder Elsevier.
- Adeniran, O. I., Olajide, O. O., Igwemmar, N. C., & Orishadipe, A. T. 2013. Phytochemical constituents, antimicrobial and antioxidant potentials of tree spinach [*Cnidoscolus aconitifolius* (Miller) IM Johnston]. *Journal of medicinal plants research*, 7(19), 1310-1316.
- Akin-Osanaiye, B. C., Adeniran, O. I., & Aderemi, A. S. 2015. Auspicious Antimicrobial potentials of ethanol extracts of stem and root of *Cnidoscolus aconitifolius*. *International Journal of Medical Plant and Natural Product*. 1: 15, 19.
- Aldi, Y., Husni, E., & Yesika, R. 2020. Activity of kincung flowers (*Etilingera elatior* (Jack) RM Sm.) on total leukocytes and percentage of leukocytes in allergic male white mice. *Pharmacognosy Journal*, 12(1).
- Baratawidjaja, KG dan I Rengganis, 2014. *Imunologi Dasar Edisi ke-11*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Chukwu, E., Osuocha, K. U., & Iwueke, A. V. 2020. Phytochemical profiling, body weight effect and anti-hypercholesterolemia potentials of *Cnidoscolus aconitifolius* leaf extracts in male albino rat. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, 12(2), 19-27.
- Fathima, S. J., & Khanum, F. 2017. Blood Cells and Leukocyte Culture – A Short Review. *Open Access Blood Research & Transfusion Journal*, 1(2), 31-32.

- Furuya Y, A Inagaki, M Khan, K Mori, JM Penninger, M Nakamura, N Udagawa, K K, K Ohya, K Uchida, H Yasuda, 2013. Stimulation of bone formation in cortical bone of mice treated with a receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand (RANKL)-binding peptide that possesses osteoclastogenesis inhibitory activity. *J Biol Chem* 288:5562–5571.
- Hajian, S. 2014. Positive effect of antioxidants on immune system. *Immunopathologia Persa*, 1(1), e02.
- Hamid, A. A., Oguntoye, S. O., Negi, A. S., Ajao, A., & Owolabi, N. O. 2016. Chemical constituents, antibacterial, antifungal and antioxidant activities of the aerial parts of *Cnidoscolus aconitifolius*. *Ife Journal of Science*, 18(2), 561-571.
- Han, L., Fu, Q., Deng, C., Luo, L., Xiang, T., & Zhao, H. (2022). Immunomodulatory potential of flavonoids for the treatment of autoimmune diseases and tumour. *Scandinavian Journal of Immunology*, 95(1), e13106.
- Hosseinzade, A., Sadeghi, O., Naghdipour Biregani, A., Soukhtehzari, S., Brandt, G. S., & Esmailzadeh, A. (2019). Immunomodulatory effects of flavonoids: possible induction of T CD4+ regulatory cells through suppression of mTOR pathway signaling activity. *Frontiers in immunology*, 10, 51.
- Joel, O. O., & Joachin, U. N. 2023. GC-MS Identification of Cholinesterase Inhibitory and Antioxidant Molecules from Leaves of *Cnidoscolus aconitifolius* (Miller) IM Johnston (Euphorbiaceae). *Current Enzyme Inhibition*, 19(1), 19-37.
- Manzanilla Valdez, M. L., Acevedo Fernandez, J. J., & Segura Campos, M. R. 2021. Antidiabetic and hypotensive effect of *Cnidoscolus aconitifolius* (Mill) IM Johnst leaves extracts. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 15(6), 5245-5255.
- Megaraswita, S. 2018. Uji efek ekstrak etanol daun tapak liman (*Elephantopus Scaber* Linn.) terhadap aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag dan persentase sel leukosit pada mencit putih jantan (Doctoral dissertation, Universitas Andalas).
- Obichi, E. A., Monago, C. C., & Belonwu, D. C. 2015. Effect of *Cnidoscolus aconitifolius* (Family Euphorbiaceae) aqueous leaf extract on some antioxidant enzymes and haematological parameters of high fat diet and Streptozotocin induced diabetic wistar albino rats. *Journal of Applied Sciences and Environmental Management*, 19(2), 201-209.
- O’Connell, K. E., Mikkola, A. M., Stepanek, A. M., Vernet, A., Hall, C. D., Sun, C. C., ... & Brown, D. E. 2015. Practical murine hematopathology: a comparative review and implications for research. *Comparative medicine*, 65(2), 96-113.
- Padilla-Camberos, E., Torres-Gonzalez, O. R., Sanchez-Hernandez, I. M., Diaz-Martinez, N. E., Hernandez-Perez, O. R., & Flores-Fernandez, J. M. 2021. Anti-inflammatory activity of *Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) ethyl acetate extract on croton oil-induced mouse ear edema. *Applied Sciences*, 11(20), 9697.
- Provencher B.A., NE Everds., K. L Zimmerman., D. M Moore., S. A Smith, and K.F Barnhart, 2010. Hematology of laboratory animals. Schalm’s veterinary hematology, 6th edn. Blackwell Publishing Ltd, Iowa, 852-887.
- Roy, D., Ferdiousi, N., Khatun, T., & Moral, M. 2016. Phytochemical screening, nutritional profile and anti-diabetic effect of ethanolic leaf extract of *Cnidoscolus aconitifolius* in streptozotocin induce diabetic mice. *Int J Basic Clin Pharmacol*, 5(5), 2244-50.
- Stone, K. D., C Prussin., & D. D Metcalfe , 2010. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(2), 73-80.

- Us-Medina, U., Millán-Linares, M. D. C., Arana-Argaes, V. E., & Segura-Campos, M. R. 2020. Actividad antioxidante y antiinflamatoria in vitro de extractos de chaya (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) IM Johnst). *Nutrición hospitalaria*, 37(1), 46-55.
- Yesika, R., Andania, M. M., & Nurdi, R. 2024. The Effect of Ethanol Extract of Cherry Tomato (*Solanum lycopersicum* L.) on Mast Cell Degranulation in Male White Mice In vitro. *JOPS (Journal Of Pharmacy and Science)*, 7(2), 34-40.
- Yesika, R., Arifa, N., Ferdian, A., Andika, M., Rasyadi, Y., Liana, N., & Setiawati, E. 2023. Chemical profiling of African leaves (*Vernonia amygdalina* Delile) and Kenikir leaves (*Cosmos caudatus* Kunth) extracts using Thin Layer Chromatography (TLC). *JOPS (Journal Of Pharmacy and Science)*, 7(1), 70-76.
- Zebeaman, M., Tadesse, M. G., Bachheti, R. K., Bachheti, A., Gebeyhu, R., & Chaubey, K. K. 2023. Plants and Plant-Derived Molecules as Natural Immunomodulators. *BioMed research international*, 2023(1), 7711297.