

## AKTIVITAS IMUNOMODULATOR FRAKSI ETIL ASETAT DAUN SOM JAWA (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn) TERHADAP RESPON IMUN SPESIFIK

Ika Puspitaningrum<sup>1\*)</sup>, Yuvianti Dwi Franyoto<sup>1)</sup>, Siti Munisih<sup>1)</sup>

<sup>1</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang  
Jl. Panglima A'im No. 2 Pontianak  
Email: [diankartikasari223@gmail.com](mailto:diankartikasari223@gmail.com)

---

### INTISARI

Fraksi etil asetat daun Som Jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn) telah terbukti meningkatkan kekebalan bawaan dalam tubuh (aktivitas imunomodulator non-spesifik). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas imunomodulator respon spesifik fraksi etil asetat daun Som Jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn). Uji respons imun spesifik dengan menggunakan uji hipersensitivitas tipe lambat dan uji titer antibodi total. Analisis data diperoleh dengan menggunakan SPSS versi 16.0. Hasil uji tipe hipersensitif tipe lambat menunjukkan bahwa fraksi etil asetat daun Som Jawa 50, 100 dan 150 mg/kgbb terbukti meningkatkan respon imun seluler dan aktivitas yang sebanding dengan kontrol positif. Total hasil tes titer antibodi menunjukkan bahwa fraksi etil asetat daun Som Jawa ketiga dosis terbukti meningkatkan nilai titer antibodi primer dan sekunder. Berdasarkan hasil tes respon spesifik dapat disimpulkan bahwa fraksi etil asetat daun Som Jawa memiliki aktivitas imunomodulator spesifik.

**Kata kunci:** *Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn, imunomodulator, hipersensitivitas tipe lambat, tes titer antibodi total

### ABSTRACT

Ethyl acetate fraction of Som Java leaves (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn) has been shown to boost innate immunity in the body (non-specific immunomodulatory activity). This study aims to determine the immunomodulatory activity of the specific response of the ethyl acetate fraction of Som Java leaves (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn). Test specific immune response by using delayed type hypersensitivity test and total antibody titers test. Analysis of data obtained using SPSS version 16.0. Delayed type hypersensitivity test results showed that the ethyl acetate fraction Som Java leaves 50, 100 and 150 mg/kgbw proven to increase cellular immune response and activities comparable to the positive control. Total antibody titer test results showed that the fraction of ethyl acetate Som Java leaves three doses shown to increase the value of primary and secondary antibody titers. Based on the test results specific response can be concluded that the ethyl acetate fraction Som Java leaves have specific immunomodulatory activity.

**Keywords:** *Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn, immunomodulatory, delayed type hypersensitivity, total antibody titer test

---

Corresponding author:  
Ika Puspitaningrum

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi, Yayasan Pharmasi Semarang

Jl. Letjend Sarwo Edie Wibowo KM I Plamongsari Semarang, e-mail: Corresponding author Email:  
[ika2vita@gmail.com](mailto:ika2vita@gmail.com)

## PENDAHULUAN

Senyawa imunomodulator dapat mengubah aktivitas sistem kekebalan dengan pengaturan dinamis sel-sel kekebalan tubuh seperti sitokin (Spelman, dkk., 2006). Sistem kekebalan tubuh ketika terpapar zat yang dianggap asing, maka ada dua jenis respon imun yang mungkin terjadi, respon imun tidak spesifik dan spesifik. Respon imun non-spesifik umumnya merupakan kekebalan bawaan (imunitas bawaan) dalam arti bahwa respon terhadap zat asing dapat terjadi meskipun tubuh belum pernah terpapar zat tersebut. Sedangkan, respon imun spesifik umumnya merupakan respon imun yang didapat (diperoleh) yang timbul terhadap antigen tertentu (Kresno, 2001).

Fraksi etil asetat daun Som Jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn) telah terbukti memiliki aktivitas imunostimulan terhadap respon imun non-spesifik (Puspitaningrum, dkk., 2015). Hal ini karena kandungan flavonoid, saponin, triterpenoid dan steroid (sterol) di fraksi etil asetat daun Som Jawa dicurigai memiliki peran sebagai imunomodulator dengan merangsang produksi sitokin IL-2, IFN- $\gamma$ , meningkatkan respons limfosit T (Barbosa, 2014, Chiang, dkk., 2003, Hussain, dkk., 2013).

Fungsi perlindungan tubuh dalam bentuk respon imun non spesifik akan selalu bekerja sama dengan respon imun spesifik dan tidak dapat dipisahkan. Respon imun spesifik dapat berupa respon imun seluler dan respon imun humoral. Respon imun spesifik adalah respon imun adaptif dimana respon yang dihasilkan muncul setelah injeksi antigen untuk kedua kalinya (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010).

Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas imunomodulator fraksi etil asetat daun Som Jawa terhadap respon imun spesifik. Metode yang digunakan adalah hipersensitivitas tipe lambat untuk mengetahui respon imun seluler spesifik, dan titer antibodi total untuk menentukan respon imun humoral spesifik. Antigen yang digunakan dalam uji respon imun spesifik adalah sel darah merah domba (*Sheep Red Blood Cells/SRBC*). SRBC digunakan sebagai antigen menurut penelitian Liwsaree dkk. (1982) SRBC memiliki dua jenis protein yang cukup besar, yaitu 117.000 dan 138.000 dalton, sehingga kuat sebagai antigen.

## METODOLOGI PENELITIAN

### Jenis penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimenta

### Sampel Penelitian

Daun som jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn) yang diambil dari Batu, Malang, Jawa Timur dan dideterminasi oleh UPT Materia Medika Dinas Kesehatan Jawa Timur.

### Teknik sampling:

Teknik sampling acak, dimana setiap sampel mempunyai kesempatan yang sama untuk diuji.

### Pengolahan sampel

Serbuk kering daun Som Jawa (2150 g) dimaserasi dengan etanol 96% (1:10) selama 5 hari, kemudian disaring dan ampas kembali dimaserasi dengan etanol 96% selama 3 hari. Setelah 3 hari kemudian disaring dan semua filtrat dikumpulkan dan diuapkan dengan *rotary evaporator* untuk mendapatkan ekstrak kasar (12,58% b/b). Ekstrak etanol 96% yang diperoleh kemudian difraksinasi dengan etil asetat pada suhu kamar dan disaring untuk mendapatkan fraksi etil asetat (11,10% b/b). Fraksi ini diuji untuk aktivitas imunomodulator spesifik, dengan melarutkan dalam natrium karboksi metil selulosa (CMC Na) 0,5%.

### Penapisan fitokimia:

Uji fitokimia kualitatif dilakukan dengan metode Harbone yang mengungkapkan adanya alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, terpenoid, quinon, dll. Penentuan total kandungan flavonoid dalam fraksi daun Som Jawa ditentukan oleh metode kolorimetri  $AlCl_3$  dengan pengukuran absorbansi spektrofotometri.

### Hewan penelitian

Penelitian dilakukan pada mencit jantan albino Swiss (20-25 g). Hewan uji dipelihara di bawah kondisi laboratorium standar (suhu  $25 \pm 2^\circ C$ ). Diet pelet komersial dan air diberikan ad libitum.

**Antigen:**

Sel-sel darah merah domba segar (*Sheep Red Blood Cells/SRBC*) dikumpulkan secara aseptik dari vena jugularis domba dan disimpan dalam larutan Alsever steril dingin, dicuci tiga kali dengan larutan salin steril bebas pirogen (NaCl, 0,9% (b/v)) dan disesuaikan dengan konsentrasi dari  $5 \times 10^9$  sel/ml untuk imunisasi dan tantangan pada jadwal waktu yang diperlukan.

**Hipersensitivitas Tipe Lambat (*Delayed Type Hypersensitivitas/DTH*):**

- a. Tantangan Antigen: Pada hari ke 0, semua hewan uji disensitisasi dengan 0,1 ml/10 g bb SRBC 1% secara intravena.
- b. Desain Eksperimental  
Hewan uji dibagi menjadi beberapa kelompok yang terdiri dari 5 ekor hewan uji, yaitu:  
Kelompok I – Kontrol Negatif, Suspensi CMC Na 0,5%, per oral (hari pertama sampai dengan hari ke lima).  
Kelompok II – Kontrol Positif, Sediaan Fitofarmaka Meniran 9,1 mg/kg bb per oral (hari pertama sampai dengan hari ke lima).  
Kelompok III, IV, V – Fraksi etil asetat daun Som Jawa 50, 100, and 150 mg/kg bb per oral (hari pertama sampai dengan hari ke lima).  
Pada hari ke enam, telapak kaki kanan belakang diukur dengan jangka sorong (T<sub>0</sub>), kemudian hewan uji diimunisasi lagi dengan 0,05 ml 1% SRBC intradermal pada telapak kaki kanan belakang. Pada hari ke tujuh dan delapan, ketebalan telapak kaki diukur kembali. Perbedaan antara ketebalan telapak kaki sebelum dan sesudah tantangan dilaporkan sebagai respon hipersensitivitas tipe lambat.

**Humoral Antibodi (HA) Titer Respon Terhadap SRBC:**

- a. Tantangan Antigen: Pada hari ke 0, semua hewan uji disensitisasi dengan 0,1 ml/10 g bb SRBC 1% secara intravena.
- b. Desain Eksperimental  
Hewan uji dibagi menjadi beberapa kelompok yang terdiri dari 5 ekor hewan uji, yaitu:  
Kelompok I – Kontrol Negatif, Suspensi CMC Na 0,5%, per oral (hari pertama sampai dengan hari ke dua belas).  
Kelompok II – Kontrol Positif, Sediaan Fitofarmaka Meniran 9,1 mg/kg bb per oral (hari pertama sampai dengan hari ke dua belas).  
Kelompok III, IV, V – Fraksi etil asetat daun Som Jawa 50, 100, and 150 mg/kg bb per oral (hari pertama sampai dengan hari ke dua belas).  
Pada hari ke-5 dan hari ke-13 diambil darah mencit melalui vena ekor dan disentrifugasi untuk mendapatkan serum. Nilai hemaglutinasi pada hari ke-5 dinyatakan sebagai titer antibodi primer. Mencit selanjutnya diimunisasi kembali dengan SRBC 1% sebanyak 0,1 mL/10 g BB secara intra vena pada hari ke-12 dan dibiarkan selama 24 jam. Pada hari ke-13, mencit diambil darah untuk mendapatkan serum dan kembali ditentukan titer antibodi dengan teknik hemaglutinasi, nilai hemaglutinasi ini dinyatakan sebagai titer antibodi sekunder. Pengenceran dua kali lipat serum dilakukan yaitu 50 µl serum ditambahkan ke sumur pertama dari lempeng sumur mikro dengan kandungan 50 µl normal saline. Untuk ini 1% SRBC (50 µl) dilarutkan dalam salin normal dicampur. Dari 1 baik 50 µl serum diencerkan ditambahkan ke 2 lempeng sumur mikro yang mengandung 50 µl normal salin dan 50µl 1% SRBC. Pengenceran seperti itu dilakukan sampai 24 lempeng sumur mikro. Pelat diinkubasi pada 37 ° C selama 1 jam. Pengenceran tertinggi yang telah menunjukkan aglutinasi terlihat dianggap sebagai titer antibodi hemaglutinasi.

**Analisa Statistika:**

Nilai-nilai dinyatakan sebagai Rata-rata ± SD. Hasilnya dianalisis menggunakan analisis satu arah varians (ANOVA). Nilai P <0,05 dianggap signifikan.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Skrining fitokimia awal mengungkapkan adanya flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid (Tabel I). Hasil uji kadar flavonoid total diperoleh fraksi etil asetat daun Som Jawa mengandung flavonoid total sebesar 44,47 mg/g.

**Tabel I. Analisis Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Som Jawa**

Metabolit Sekunder	Fraksi Etil Asetat
Alkaloid	-
Flavonoid	+
Tanin	+
Saponin	+
Terpenoid	+
Kuion	-

Pengujian imunomodulator spesifik dilakukan untuk melihat respon imun yang didapat yang timbul terhadap antigen tertentu. Sistem kekebalan khusus memiliki kemampuan mengenali objek yang dianggap asing baginya. Metode yang digunakan adalah metode hipersensitivitas tipe lambat, dan metode titer antibodi.

Uji pada respon imun seluler didasarkan pada respon reaksi hipersensitivitas tipe lambat, yaitu munculnya respon imun yang lebih dari 24 jam setelah kontak dengan antigen. Penggunaan sel darah merah domba (SRBC) sebagai agen kimia pensensitisasi karena kombinasi dengan protein kulit memenuhi syarat sebagai antigen ketika digunakan untuk bersentuhan dengan reaksi hipersensitivitas tikus (Kannan, dkk., 2007). Dalam menguji respon hipersensitivitas tipe lambat, disuntikkan SRBC sebagai antigen yang dapat menyebabkan edema karena respon inflamasi (akumulasi makrofag, leukosit dan sel imun lainnya) sehingga dalam waktu 0-48 jam itu akan menjadi jelas edema tersebut (Kala, dkk., 2015).

Pengujian reaksi hipersensitivitas tipe lambat mengukur perubahan volume kaki diamati dari sebelum penyuntikan antigen dan jam ke 24 dan 48 setelah penyuntikan antigen dan menghitung persentase perubahan kaki. Berdasarkan teori reaksi hipersensitivitas tipe lambat (tipe IV), peningkatan volume kaki tidak terjadi selama 6-12 jam, dan mencapai intensitas maksimum setelah 24-48 jam (Bellanti, 1993). Tertundanya waktu respon yang diberikan pada hipersensitivitas tipe lambat mencerminkan waktu yang dibutuhkan oleh sitokin untuk menginduksi aktivasi makrofag (Faradilla dan Iwo, 2014). Efek fraksi etil asetat daun Som Jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn) pada respon DTH terhadap tantangan antigen oleh sel darah domba (SRBC) pada mencit dapat dilihat pada Tabel II.

**Tabel II. Efek Fraksi Etil Asetat Daun Som Jawa Pada Respon Hipersensitivitas Tipe Lambat Terhadap Tantangan Antigen Oleh Sel darah Domba Pada Mencit**

Group	% Ketebalan Kaki	
	X±SD (T-24)	X±SD (T-48)
I (Kontrol Negatif)	22,79±8,23 <sup>b</sup>	18,87±6,23 <sup>b</sup>
II (Kontrol Positif)	68,00±7,53 <sup>a</sup>	74,27±8,96 <sup>a</sup>
III (Dosis 50 mg/kg bb)	59,95±10,43 <sup>a</sup>	61,28±9,40 <sup>a</sup>
IV (Dosis 100 mg/kg bb)	57,59±8,09 <sup>a</sup>	64,02±1,16 <sup>a</sup>
V (Dosis 150 mg/kg bb)	60,82±14,13 <sup>a</sup>	61,95±15,63 <sup>a</sup>

Keterangan:

a (berbeda signifikan dengan kontrol negatif)

b (berbeda signifikan dengan kontrol positif)

Persentase perubahan ketebalan kaki pada T-24 dan T-48 fraksi etil asetat daun Som Jawa 50, 100 dan 150 mg/kg bb menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kontrol negatif. Hal ini membuktikan bahwa fraksi etil asetat daun Som Jawa dapat meningkatkan ketebalan kaki hewan uji melalui respon seluler terhadap sel T CD4<sup>+</sup> dan CD8<sup>+</sup> yang menyebabkan kerusakan jaringan dan peradangan. Dalam tanggapan Seluler, sel T CD8<sup>+</sup> berproliferasi menjadi sel T *killer* dan menyerang secara langsung antigen penyerang sementara dalam respons humoral, sel B bertransformasi menjadi sel plasma yang mensintesis dan mensekresikan protein spesifik yang disebut antibodi atau imunoglobulin. Antibodi mengikat dan menonaktifkan antigen tertentu.

Sebagian besar sel T CD4<sup>+</sup> menjadi sel T *helper* yang membantu baik respon CMI maupun AMI (Ballou dan Nelson, 1987).

Respon imun spesifik juga dilakukan dengan metode titer antibodi. Titer antibodi bertujuan untuk melihat respon imun humoral. Imunitas humoral yang dimediasi oleh antibodi. Antibodi berfungsi sebagai efektor respon humoral dengan mengikat dan menetralkan antigen, atau dengan memfasilitasi eliminasi antigen yang dapat dihancurkan oleh fagosit (Dashputre, dan Naikwade, 2010). Uji hemaglutinasi antibodi (HA) dilakukan untuk menentukan efektivitas fraksi etil asetat daun Som Jawa dari respon imun humoral.

Pengamatan dilakukan dengan melihat titer antibodi hemaglutinasi pengenceran tertinggi serum darah mencit yang memberikan reaksi positif hemaglutinasi. Reaksi hemaglutinasi terjadi bila antigen direaksikan dengan antibodi spesifiknya, sehingga membentuk gumpalan yang akhirnya mengendap dan mudah terlihat cairan jernih di atasnya (Effendi dan Widiastuti, 2014).

Respon pembentukan antibodi dinyatakan sebagai titer antibodi primer dan sekunder. Titer antibodi primer merupakan gambaran jumlah IgM yang terbentuk yang merupakan awal respon imunitas primer. IgM ini juga merupakan imunoglobulin yang pertama diproduksi. Apabila antigen yang sama masuk ke dalam tubuh, maka akan meningkatkan kadar antibodi dalam darah dan mencapai kadar maksimum yang jauh lebih tinggi dibanding respon awal/primer.

Antibodi sekunder merupakan gambaran dari sel memori B yang akan diaktifkan apabila ada antigen yang sama masuk ke dalam tubuh kembali. Respon sekunder ini ditandai dengan adanya respon yang lebih cepat serta lebih banyak dalam produksi antibodi, karena adanya ekspansi sel memori akibat paparan antigen yang sama. Hasil pengamatan titer antibodi primer dan sekunder setelah pemberian fraksi etil asetat Daun Som Jawa dapat dilihat pada Tabel III.

**Tabel III. Efek Fraksi Etil Asetat Daun Som Jawa Pada Titer Antibodi Terhadap Tantangan Antigen Oleh Sel darah Domba Pada Mencit**

Group	Titer Antibodi Primer	Titer Antibodi Sekunder
I (Negative Control)	1 : 16	1 : 4
II (Positive Control)	1 : 8	1 : 16
III (50 mg/kg b.w)	1 : 8	1 : 48
IV (100 mg/kg b.w)	1 : 12	1 : 256
V (150 mg/kg b.w)	1 : 16	1 : 576

Peningkatan dosis fraksi etil asetat daun Som Jawa menunjukkan peningkatan dosis daun Som Jawa maka hemaglutinasi semakin besar nilainya. Disimpulkan bahwa semakin besar dosis yang diberikan dapat meningkatkan jumlah antibodi sehingga ikatan antara antigen dan antibodi juga semakin besar. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa fraksi etil asetat daun Som Jawa memiliki aktivitas imunomodulator dari sistem imun spesifik baik respon seluler dan humoral. Kandungan flavonoid di daun Som Jawa secara signifikan meningkatkan aktivitas sel T pembantu, sitokin, interleukin, gamma-interferon dan makrofag sehingga flavonoid berguna dalam pengobatan beberapa penyakit yang disebabkan oleh disfungsi kekebalan tubuh (Kawakita, dkk., 2005; Sharififar, dkk., 2009; Verma, dkk., 1988).

Triterpenoid memiliki aktivitas yang kuat dalam merangsang stimulasi IFN- $\gamma$  (Chiang, dkk., 2003). Saponin memiliki aktivitas sebagai immunoadjuvant (bahan yang dapat meningkatkan respon imun terhadap antigen) melalui stimulasi sitokin (IL-2 dan IFN- $\gamma$ ) produksi respon antibodi IgG2a dan IgG2b, menginduksi respon antibodi terhadap antigen melalui stimulasi CTL (*cytotoxic T lymphocyte*) spesifik melalui MHC kelas I (Barbosa, 2014). Sterol ( $\beta$ -sitosterol) mampu meningkatkan respon limfosit T (Hussain, dkk., 2013).

## KESIMPULAN

Fraksi etil asetat daun Som Jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn) dapat meningkatkan respon imun spesifik baik respon seluler dan humoral.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Kementerian Riset Teknologi dan Pendidikan Tinggi tentang pendanaan melalui program hibah kompetitif.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ballow M, and Nelson R, 1987, Immunopharmacology and immunotherapy, *J Amer Med Assoc.* 278: 2008-09.
- Baratawidjaja, K.G., and Rengganis, I, 2010, *Basic Immunology*, 7<sup>th</sup> Edition, Faculty of Medicine Indonesia University, Jakarta, hal: 6-7
- Barbosa, A. P, 2014, Saponins as Immunoadjuvant agent: A review, *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 8(41): 1050-1057.
- Bellant, A.J, 1993, *Imunologi III*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, hal: 346-349
- Chiang, L.C., Telk Ng, L., Chiang, W., Chang, M.Y., and Lin, C.C, 2003, Immunomodulatory Activities of Flavonoids, Monoterpenoids, Triterpenoids, Iridoid Glycosides and Phenolic Compounds of Plantago Species, *Planta Med*: 600-604.
- Dashputre, N.L., and Naikwade, N.S, 2010, Immunomodulatory Activity of *Abutilon indicum* linn on Albino Mice, *International Journal of Pharmaca Sciences and Research (IJPSR)*. 1 (3): 178-184.
- Effendi, N., dan Widiastuti, H, 2014, Identifikasi Aktivitas Immunoglobulin M (Ig M) Ekstrak Etanolik Daun Ceplukan (*Physalis Minima* Linn.) Pada Mencit, *Jurnal Kesehatan Vol. VII No. 2*: 353-360
- Faradilla, M., and Iwo, M, 2014, Immunomodulatory effects Temu White Rhizome (*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe), *Journal of Pharmaceutical Sciences Indonesia*. 12 (2): 273-278.
- Hussain, A., Wahab, S., and Ahmad, M.P, 2013, A Systematic Review of Herbal Immunomodulators In The Indian Traditional Health Care System, *International Journal Of Investigation In Pharmaceutical Sciences*. 1 (3): 261-266.
- Kala, C., Ali, S.S., and Ali K.N, 2015, Immunostimulatory Potential of N-butanolic Reaction of Hydroalcoholic Extract of *Costus Speciosus* Koen. Rhizome, *Internation Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 6 (7) : 2886-2892.
- Kannan, Singh, Kumar, Jegatheswari, and Subburayalu, 2007, Studies on Immuno-bioactivities of *Nyctanthes arbortristis* (Oleaceae), *African Journal of Microbiology Research*. 1 (6). 088-091.
- Kawakita, S., Giedlin, H., Namoto, K, 2005, Immunomodulators from higher plants, *Journal of Natural Medicine*. 46: 34-38.
- Kresno, S. B, 2001, *Immunomodulatory: Diagnosis and Laboratory Procedures*. 4th Edition. Faculty of Medicine Indonesia University, Jakarta, hal:25-37
- Liew saree, P., Kalumphahet, C., and Wilariat, P, 1982, Studies on Sheep Red Blood Cell Membran: Indentification of Two High Molecular Weight Intrinsic Proteins. *J. Sci. SOC. Thailand*. 8: 225-228
- Puspitaningrum, I., Kusmita, L., and Setyani, W, 2015, Non Spesific Immunomodulatory of Ethyl Acetate Fraction of Leaf Som Jawa, *International Joint Symposium on Biomedical Science*. Faculty of Medicine Gadjah Mada University.
- Sharififar, F., Pournourmohammadi, S., and Arabnejad, 2009, Immunomodulatory activity of aqueous extract of *Achillea wilhemsii* C. Koch in mice, *Indian Journal of Experimental Biology*. 47 (8): 668-671.
- Spelman K., Burns J., Nichols D., Winters N., Ottersberg S., and Tenborg M, 2006, Modulation of Cytokine Expression by Traditional Medicines : A Review of Herbal Immunomodulator. *Alternative Medicine Review*. 11 (2): 128-50.
- Verma, A.K., Johnson, J.A., Gould, M.N., Tanner, M.A, 1988, Inhibition of 7,12-dimethylbenz (a) anthracene and N-nitrosomethylurea-induced at mammary cancer by dietary flavonol quercetin, *Cancer Research*. 48 (20): 5754-5758.