

Uji Efektivitas Sediaan Suspensi Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) Terhadap Aktivitas Fagositosis Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*)

Nursida, Besse Hardianti, Julianri Sari Lebang, Yuri Pratiwi Utami

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, Jln. Perintis Kemerdekaan Km 13,7 Daya Makassar, Sulawesi Selatan 90242

Artikel info

Diterima
Direvisi
Disetujui

Kata kunci

Suspensi Daun Kelor
Moringa oleifera Lam.
Fagositosis
Metode Carbon Clearance

ABSTRAK

Ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) telah dilaporkan memiliki potensi untuk merangsang respon imun. Sistem imun dirancang untuk mempertahankan tubuh dari benda asing. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas sediaan suspensi daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) terhadap aktivitas fagositosis pada mencit jantan (*Mus musculus*) dengan menggunakan metode *carbon clearance*. Jumlah hewan coba yang digunakan sembilan ekor dan dibagi secara acak menjadi 3 kelompok, masing-masing kelompok 3 ekor. Kelompok I kontrol negatif yang diberikan aquadest, kelompok II kontrol positif diberikan sirup Stimuno® dan kelompok III diberikan suspensi daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dengan dosis 250 mg/kg BB yang diberikan melalui oral selama 10 hari berturut-turut. Setelah 48 jam dari dosis terakhir, mencit diinjeksikan dengan tinta cina sebanyak 0,05 ml/ekor sebagai benda asing melalui vena ekor. Hasil nilai indeks fagositosis tertinggi adalah pada kelompok suspensi kelor (*Moringa oleifera* Lam.) yaitu 0,027, sementara kontrol positif 0,021 dan kontrol negatif 0,011. Berdasarkan analisis statistik menggunakan ANAVA satu arah dan dilanjutkan dengan Uji Beda Nyata LSD, menunjukkan efek yang tidak signifikan antara ketiga kelompok.

ABSTRACT

Ethanol extract of *Moringa oleifera* Lam. leaves has been reported to stimulate immune responses. Immune system is designed to defend the body against foreign invaders. This study was conducted to determine the effect of the *Moringa oleifera* Lam. suspension on phagocytosis activity in male mice (*Mus musculus*) using carbon clearance method. Nine animals were randomly divided into three groups, each group three animals. Group I given Aquadest as negative control, group II given Stimuno® syrup as positive control and group III given *Moringa oleifera* Lam. suspension at a dose of 250 mg/kg BW by orally for ten days respectively. After 48 hours of the last doses, mice injected with ink with 0,05 ml/mice as foreign invaders via tail vein. This study showed that the highest phagocytosis index value was shown in the group given *Moringa oleifera* Lam. suspension about 0,027, positive control with 0,021 and negative control with 0,011. Based on the results of statistical analysis using One Way ANOVA and continued with Significant Difference Test (LSD), it shows non significant effect between those three groups.

Keyword

Moringa Leaves suspension
Moringa oleifera Lam.
Phagocytosis
Carbon Clearance Method

Koresponden author

Nursida
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, Jln. Perintis Kemerdekaan Km 13,7 Daya Makassar, Sulawesi Selatan 90242
Email : chida.chida@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Tubuh manusia secara terus-menerus terpapar oleh agen penginfeksi yang dapat menyebabkan penyakit. Kebanyakan penyakit ataupun ancaman dari luar lainnya dicegah masuk ke dalam tubuh oleh sistem pertahanan tubuh manusia yang dikenal dengan sistem imun [1]. Sistem imun adalah semua mekanisme yang digunakan tubuh untuk mempertahankan keutuhan tubuh sebagai perlindungan terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup [2].

Salah satu upaya tubuh untuk mempertahankan diri terhadap masuknya antigen, misalnya bakteri adalah menghancurkan bakteri bersangkutan secara non spesifik melalui proses fagositosis. Makrofag sebagai sel fagosit mononuklear dalam pertahanan seluler non spesifik memegang peranan penting demikian pula neutrofil [3]. Sel-sel fagosit merupakan sel pertahanan tubuh yang mampu menelan dan memusnahkan organisme asing yang masuk ke dalam tubuh kita tanpa adanya antibodi. Sel-sel tersebut akan segera bekerja dengan cepat untuk mengatasinya jika pertahanan lini pertama, yaitu kulit tidak mampu menahan masuknya mikroorganisme [4].

Peningkatan respon imun dengan berbagai bahan tanaman, untuk pencegahan penyakit telah menjadi pendekatan yang menarik sejak zaman kuno [5]. Salah satu tanaman yang dapat berfungsi dalam meningkatkan respon imun adalah daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.). Daun kelor mengandung 27% protein dan merupakan sumber yang kaya vitamin A dan C, kalsium, zat besi dan fosfor. Kandungan kimia daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) yang dapat meningkatkan sistem imun, yaitu flavonoid, polifenol, terpenoid [6], alkaloid, saponin, dan mineral seperti : selenium, zink, tembaga, mangan, dan magnesium [7].

Secara empiris, daun, akar, dan bunga dari tanaman kelor digunakan sebagai obat yang mujarab untuk mengobati gangguan jantung, anti inflamasi, menurunkan kolesterol, antioksidan, antibakteri, anti jamur [6], infeksi saluran kemih, luka luar, demam, tumor, anemia, hipertensi, diabetes, hipokolestemia, tiroid, kolitis, gastritis, rematik, dan sakit kepala [8]. Telah dilaporkan bahwa ekstrak etanol dan ekstrak metanol daun kelor dengan dosis 250 mg/kg BB dapat berefek sebagai imunomodulator [5, 9].

Berdasarkan penelitian sebelumnya mengenai evaluasi sediaan sirup ekstrak etanol daun kelor dengan beberapa variasi pemanis, telah didapatkan formula suspensi yang stabil [10]. Berdasarkan laporan tersebut, peneliti tertarik untuk melanjutkan penelitian dengan membuat bentuk sediaan yang berbeda yaitu sediaan suspensi dengan menguji efektivitas sediaan suspensi daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) terhadap aktivitas fagositosis pada mencit jantan (*Mus musculus*). Dibuat sediaan suspensi karena ekstrak etanol dari daun kelor tidak larut sempurna dalam air dan suspensi mempunyai

keuntungan bahwa (oleh karena partikel sangat halus) penyerapan zat berkhasiatnya lebih cepat dari pada bila obat diberikan dalam bentuk kapsul atau tablet dan bioavailabilitasnya lebih baik [11].

METODOLOGI PENELITIAN

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan adalah aquadest, asam asetat, asam sulfat pekat, asam sitrat, ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.), EDTA 10%, etanol 70 %, kertas saring, metil paraben, Na-CMC, natrium benzoat, oleum citric, propilenglikol, sirup simpleks, sirup stimuno®, sukrosa dan tinta cina pelikan B-17.

Pengolahan Sampel

Daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) yang diperoleh dikumpulkan dan disortasi basah kemudian dicuci dengan air mengalir hingga bersih kemudian daun kelor dipisahkan dari tangkainya. Daun kelor yang sudah bersih dikeringkan di dalam lemari pengering. Setelah kering, daun kelor disortasi kering lalu dikecilkan ukurannya menggunakan ayakan.

Pembuatan Ekstrak

Sebanyak 400 gram sampel kering daun kelor dimasukkan ke dalam bejana maserasi dan dibasahi dengan etanol 70% kemudian ditambahkan dengan sisa etanol hingga 3 liter. Wadah maserasi ditutup rapat disimpan di tempat yang tidak terkena sinar matahari langsung selama 3 hari sambil diaduk sesekali. Setelah 3 hari, ekstrak dipisahkan dari ampasnya dan ampas dimaserasi kembali. Ekstrak etanol yang diperoleh dikumpulkan dan diuapkan sampai diperoleh ekstrak kental.

Formula Suspensi Daun Kelor

Tabel 1. Formula Suspensi Daun Kelor

Nama Bahan	Fungsi Bahan	Konsentrasi (% b/v)
Ekstrak Etanol Daun Kelor	Zat aktif	2,5
Na.CMC	Suspending agent	0,5
PG	Pembasah	10
Sirupus Simplex	Pemanis	25
Natrium Benzoat	Pengawet	0,1
Asam Sitrat	Flavour	0,3
Oleum Citric	Pengaroma	0,01
Aquadest	Pelarut	Ad 100 ml

Pembuatan Suspensi Daun Kelor

Masukkan ekstrak daun kelor ke dalam lumpang, tambahkan dengan propilenglikol sebagai pembasah, gerus hingga homogen. Na-CMC didispersikan dalam air hangat 75 ml hingga terbentuk mucilago kemudian mucilago Na-CMC dimasukkan ke dalam lumpang yang berisi ekstrak, gerus hingga homogen (Campuran I). Campuran I dimasukkan ke dalam beker gelas kemudian

dihomogenkan dengan pengadukan konstan selama 20 menit. Ditimbang sirup simpleks sebanyak 25 gram kemudian dimasukkan dalam campuran I (campuran II). Larutkan masing-masing asam sitrat dan natrium benzoat dengan aquadest secukupnya kemudian masukkan ke dalam campuran II, homogenkan. Cukupkan volumenya hingga 100 ml dengan aquadest kemudian tambahkan pengaroma oleum citri, lalu masukkan campuran tersebut ke dalam wadah botol 100 ml.

Evaluasi Kestabilan Suspensi

Suspensi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dievaluasi stabilitasnya dengan pengujian menggunakan *Climatic chamber* sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat pada suhu 5°C dan 35°C serta kelembaban aktif-relatif (RH) 75% masing-masing selama 12 jam sebanyak 5 siklus, kemudian dilakukan pengujian-pengujian berikut:

1. Pemeriksaan Organoleptik

Pemeriksaan organoleptik meliputi perubahan warna, bau, rasa dan tekstur. Suspensi yang telah dibuat diperiksa bau, rasa dan warnanya sebelum dan sesudah dilakukan penyimpanan yang dipercepat pada suhu 5°C dan 35°C masing-masing 12 jam selama 5 siklus.

2. Pengukuran pH

Pengukuran pH sediaan (suspensi daun kelor) menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi. Suspensi dimasukkan dalam beker gelas kemudian pH meter dicelupkan ke dalam suspensi. Nilai pH suspensi diketahui dengan melihat angka yang tertera pada pH meter [12].

3. Pengukuran Bobot jenis

Bobot jenis adalah perbandingan bobot zat terhadap air pada volume sama yang ditimbang pada suhu ruangan sebelum dan sesudah diberi kondisi penyimpanan dipercepat pada suhu 5°C dan 35°C masing-masing 12 jam selama 5 siklus [13]:

- Gunakan piknometer yang bersih dan kosong (W_0), lalu isi dengan air suling, bagian luar piknometer dikeringkan dan ditimbang (W_1).
- Buang air suling tersebut, keringkan piknometer lalu isi dengan cairan sirup pada suhu yang sama pada saat pengukuran air suling, dan timbang (W_2).

$$\text{Rumus Bj} = (W_2 - W_0) / (W_2 - W_1)$$

Keterangan:

- W_0 = Berat Piknometer kosong
- W_1 = Berat Piknometer tambah air
- W_2 = Berat Piknometer tambah sediaan

3. Pengukuran Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan terhadap suspensi yang telah dibuat sebelum dan sesudah kondisi penyimpanan dipercepat. Pengukuran viskositas dilakukan dengan menggunakan *viskometer Brookfield* nomor spindel 61 kecepatan 6 rpm.

4. Pengukuran Vol.Sedimentasi dan Kemampuan Redispersi

Pengukuran vol. sedimentasi terhadap suspensi yang telah dibuat sebelum dan sesudah kondisi penyimpanan dipercepat. Pengukuran volume sedimentasi dilakukan dengan membandingkan antara volume akhir (V_u) sedimen dengan volume asal (V_o) sebelum terjadi pengendapan. Kemampuan redispersi baik, apabila suspensi terdispersi sempurna jika dikocok dengan tangan maksimum selama 30 detik [14].

Pengujian Aktivitas Fagositosis Dengan Metode Carbon Clearance

Mencit jantan diberikan aquades secara oral selama 10 hari berturut-turut. Setelah 48 jam dari dosis terakhir, mencit diinjeksikan dengan koloidal karbon sebanyak 0,05 ml/ekor melalui vena ekor. Pada menit ke 5 dan 15 setelah pemberian koloidal karbon, diambil darah mencit sebanyak 4 tetes melalui vena ekor dan ditambahkan EDTA 10% dalam plat tetes sebagai antikoagulan kemudian dipipet sebanyak 25 μ l lalu dimasukkan kedalam tabung effendorf dan ditambahkan 3 ml asam asetat 1% v/v kemudian diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV-VIS dengan panjang gelombang 660 nm.

Mencit jantan diberikan sirup stimuno® secara oral selama 10 hari berturut-turut. Setelah 48 jam dari dosis terakhir, mencit diinjeksikan dengan koloidal karbon sebanyak 0,05 ml/ekor melalui vena ekor. Pada menit ke 5 dan 15 setelah pemberian koloidal karbon, diambil darah mencit sebanyak 4 tetes melalui vena ekor dan ditambahkan EDTA 10% dalam plat tetes sebagai antikoagulan kemudian dipipet sebanyak 25 μ l lalu dimasukkan kedalam tabung effendorf dan ditambahkan 3 ml asam asetat 1% v/v kemudian diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV-VIS dengan panjang gelombang 660 nm.

Mencit jantan diberikan sirup ekstrak daun kelor 0,2 ml/20 g BB mencit secara oral selama 10 hari berturut-turut. Setelah 48 jam dari dosis terakhir, mencit diinjeksikan dengan koloidal karbon sebanyak 0,05 ml/ekor melalui vena ekor. Pada menit ke 5 dan 15 setelah pemberian koloidal karbon, diambil darah mencit sebanyak 4 tetes melalui vena ekor dan ditambahkan EDTA 10% dalam plat tetes sebagai antikoagulan kemudian dipipet sebanyak 25 μ l lalu dimasukkan kedalam tabung effendorf dan ditambahkan 3 ml asam asetat 1% v/v kemudian diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV-VIS dengan panjang gelombang 660 nm.

ANALISIS DATA

Data yang dikumpulkan berdasarkan hasil dari perhitungan indeks fagositosis (K) dengan persamaan $K = (\ln OD_1 - \ln OD_2) / (T_2 - T_1)$, dimana OD_1 dan OD_2 adalah densitas optikal pada waktu T_1 and T_2 secara berurutan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) diperoleh dengan mengekstraksi 400 g simplisia dengan etanol 70% sebanyak 3 L. Ekstrak kental yang diperoleh kemudian diformulasikan dalam sediaan suspensi karena ekstrak etanol daun kelor tidak larut dalam air. Suspensi yang telah dibuat kemudian dilakukan pengujian kestabilan fisik suspensi yang meliputi uji organoleptis, uji pH, uji bobot jenis, uji viskositas, uji volume sedimentasi dan kemampuan redispersi.

Pada hasil pengujian organoleptis yang meliputi warna, bau dan rasa memperlihatkan bahwa tidak ada perubahan warna, bau dan rasa baik sebelum maupun setelah kondisi penyimpanan dipercepat. Pada pengujian pH sediaan menggunakan pH meter, terlihat bahwa sediaan sirup mengalami peningkatan nilai pH sebelum dan sesudah kondisi penyimpanan dipercepat. Pada hasil pengukuran bobot jenis menunjukkan adanya perubahan bobot jenis suspensi sebelum dan sesudah kondisi penyimpanan dipercepat dari 1,0339 menjadi 1,0558 yang memenuhi syarat bobot jenis suspensi yaitu >1,00 g/ml. Dari segi viskositas dan volume sedimentasi baik sebelum dan sesudah kondisi penyimpanan dipercepat terjadi perubahan meskipun masih dalam batas normal begitupun dengan kemampuan redispersinya masih dalam kategori baik. Dari hasil evaluasi suspensi daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) diperoleh sediaan suspensi yang stabil. Hasil evaluasi kestabilan fisik suspensi dapat dilihat pada table.

Hasil pengujian aktivitas fagositosis sediaan suspensi daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) pada mencit jantan (*Mus musculus*) berdasarkan indeks fagositosis yang diperoleh dari hasil pengukuran spektrofotometrik absorbansi karbon dalam darah mencit yang diberi perlakuan dapat dilihat pada tabel 3.

Hasil penelitian yang didapatkan, terjadi penurunan nilai absorbansi pada semua kelompok pada tiap waktu. Semakin menurunnya nilai absorbansi berarti konsentrasi karbon yang tinggal dalam darah mencit semakin sedikit. Data absorbansi digunakan untuk menghitung indeks fagositosis (K). Indeks fagositosis (K) merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk menentukan kecepatan fagositosis. Semakin besar harga indeks fagositosis (K) maka semakin tinggi kecepatan bersihan karbon, yang berarti semakin cepat sel fagositik melakukan proses fagositosis [15]. Salah satu contoh sel fagositosis adalah makrofag yang hampir ditemui pada setiap organ di seluruh tubuh terutama pada daerah yang kaya akan pembuluh darah. Makrofag berperan pada reaksi imunologis tubuh dengan

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Organoleptis

Replikasi	Sebelum kondisi penyimpanan dipercepat		
	Warna	Bau	Rasa
I	Hijau kecoklatan	Bau khas	Manis
II	Hijau kecoklatan	Bau khas	Manis
III	Hijau kecoklatan	Bau khas	Manis
Rata-rata	Hijau kecoklatan	Bau khas	Manis
Replikasi	Sesudah kondisi penyimpanan dipercepat		
	Warna	Bau	Rasa
I	Hijau kecoklatan	Bau khas	Manis
II	Hijau kecoklatan	Bau khas	Manis
III	Hijau kecoklatan	Bau khas	Manis
Rata-rata	Hijau kecoklatan	Bau khas	Manis

Tabel 3. Hasil Pengukuran pH

Replikasi	pH Meter	
	Sebelum kondisi penyimpanan dipercepat (pH)	Sesudah kondisi penyimpanan dipercepat (pH)
I	4,67	4,74
II	4,70	4,77
III	4,73	4,77
Rata-rata	4,7	4,76

Tabel 4. Hasil Pengukuran Bobot Jenis

Replikasi	Piknometer	
	Sebelum kondisi penyimpanan dipercepat (g/ml)	Sesudah kondisi penyimpanan dipercepat (g/ml)
I	1,0328	1,0601
II	1,0273	1,0545
III	1,0416	1,0528
Rata-rata	1,0339	1,0558

Tabel 5. Hasil Pengukuran Viskositas

Replikasi	Viskometer Brookfield	
	Sebelum kondisi penyimpanan dipercepat (Cps)	Sesudah kondisi penyimpanan dipercepat (Cps)
I	10,0	15,0
II	9,6	13,3
III	8,0	12,0
Rata-rata	9,2	13,43

Tabel 6. Hasil Pengukuran Volume Sedimentasi

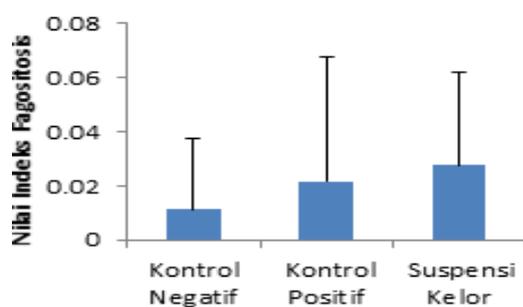
Replikasi	Volume Sedimentasi (F)	
	Sebelum kondisi penyimpanan dipercepat	Sesudah kondisi penyimpanan dipercepat
I	0	0,94
II	0	0,94
III	0	0,94
Rata-rata	0	0,94

Tabel 7. Hasil Pengujian Kemampuan Redispersi

Replikasi	Kemampuan Redispersi	
	Sebelum kondisi penyimpanan dipercepat	Sesudah kondisi penyimpanan dipercepat
I	10.10 detik	16.05 detik
II	10.46 detik	16.45 detik
III	10.01 detik	17.35 detik
Rata-rata	10.19 detik	17.02 detik

Tabel 8. Data Indeks Fagositosis

Perlakuan	Replikasi	Nilai Indeks Fagositosis
Kontrol Negatif (Aquadest)	I	0.01611
	II	0.03511
	III	-0.017
	Rata-rata	0.011406667
	Stdev	0.026371462
Kontrol Positif (Stimuno®)	I	-0.01054
	II	0.07416
	III	0.00132
	Rata-rata	0.021646667
	Stdev	0.045862867
Suspensi Kelor	I	0.06743
	II	0.00468
	III	0.01094
	Rata-rata	0.027683333
	Stdev	0.034563637



Gambar 1. Diagram aktivitas fagositosis setelah pemberian sediaan

menelan, memproses, dan menyimpan antigen dan menyampaikan informasi kepada sel-sel berdekatan secara imunologis kompeten (limfosit dan sel plasma).

Berikut adalah diagram yang menunjukkan terjadinya peningkatan aktivitas fagositosis pada kelompok kontrol baik kontrol negatif maupun positif dan kelompok suspensi daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.).

Pada gambar di atas memperlihatkan aktivitas fagositosis tertinggi adalah pada pemberian suspensi daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dengan nilai indeks fagositosis adalah 0,027 yang dibandingkan dengan sirup stimuno® adalah 0,021 dan kontrol negatif adalah 0,011. Namun pada diagram terlihat standar deviasi yang cukup tinggi yang berarti tingkat kesalahan pada saat perlakuan juga cukup besar. Hal ini dapat disebabkan pada saat pengambilan darah melalui vena ekor dengan cara memotong pada bagian ujung ekor, darah yang terambil kemungkinan bukan hanya berasal dari pembuluh darahnya melainkan darah dari perifer mencit dan pada titik pengambilan darah tidak diberi tanda sehingga letak pengambilan darah tidak seragam. Seharusnya, darah yang diambil langsung dari pembuluh darah mencit dengan menggunakan spoit.

Berdasarkan analisis statistika dengan menggunakan analisis variansi (ANOVA) satu arah dan uji lanjutan dengan LSD menunjukkan bahwa sediaan suspensi daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) memberikan efek terhadap aktivitas fagositosis meskipun efeknya tidak berbeda nyata atau tidak signifikan terhadap kontrol negatif maupun sirup stimuno® pada menit ke-5 hingga menit ke-15.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data secara statistika maka dapat disimpulkan bahwa suspensi daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dengan dosis 250 mg/kg BB dapat memberikan efek terhadap aktivitas fagositosis pada mencit jantan (*Mus musculus*) pada menit ke-5 hingga menit ke-15 meskipun efeknya tidak signifikan terhadap kontrol.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wood, P. 2006, *Understanding Immunology*, Second edition, 22, Pearson Education Limited, Harlow.
2. Baratawidjaja, K. G. 2000, *Sindrome Defisiensi Immune; Immunologi Dasar*, Edisi IV, Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
3. Kresno, S.B. 2010, *Imunologi Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*, Edisi V, Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
4. Radji, M. 2010, *Imunologi dan Virologi*, PT ISFI Penerbitan, Jakarta.
5. Gupta, A., Gautam, M. K., Singh, R.K., Kumar, M.V., Rao, C.V., Goel, R.K. and Anupurba, S. 2010, Immunomodulatory Effect of *Moringa oleifera* Lam. Extract on Cyclophosphamide Induced Toxicity in Mice, *Indian Journal of Experimental Biology*, **48** : 1157-1160.
6. Gaikwad, S.B. Mohan, G.K. and Reddy, K.J. 2011, *Moringa oleifera* Leaves: Immunomodulation in Wistar Albino Rats, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **3** : 426-430.
7. Oyewo, E. B., Adewale, Adetutu, Ayoade, A., Adesokan and Akanji, M.A. 2013, Repeated Oral Administration of Aqueous Leaf Extract of

Moringa oleifera Modulated Immunoactivities in Wistar Rats, *Journal of Natural Sciences Research*, **3(6)**.

8. Banji, O. J. F., Banji, D. and Kavitha, R. 2012, Immunomodulatory Effect of Alcoholic and Hydroalcoholic Extracts of *Moringa oleifera* Lam. Leaves, *Indian Journal of Experimental Biology*, **50**: 270-276.
9. Sudha, P., Syed, M. B. A., Sunil, S.D. and Gowda, K.C. 2010, Immunomodulatory Activity of Methanolic Extract of *Moringa oleifera* in Animals, *Indian J Physiol Pharmacol*, **54(2)**.
10. Hasan, H. A. M. 2014, 'Evaluasi Parameter Fisik Sirup Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) dengan Beberapa Variasi Pemanis', *Skripsi*, S1., Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi, Makassar.
11. Joenoes, N. Z. 2001, *Ars Prescribendi (Resep Yang Rasional)*, Airlangga University Press, Surabaya.
12. Fatmawaty, A., Nisa, M. dan Riski, R. 2015, *Teknologi Sediaan Farmasi*, Deepublish, Yogyakarta.
13. Martin, Alfred. 1993. *Farmasi Fisika, jilid I Edisi III*. Universitas Indonesia Press : Jakarta
14. Lachman, L., Lieberman, H.A. and Kanig, J.L. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*. Edisi III. Terj. Siti Suyatmi. Universitas Indonesia Press, Jakarta.
15. Aldi, Y, 2013, Uji Imunomodulator Beberapa Subfraksi Ekstrak Etil Asetat Meniran (*Phyllanthus Niruri* [L]) Pada Mencit Putih Jantan Dengan Metoda *Carbon Clearance*. Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Sumatra Barat.