

**DERAJAT PERADANGAN DUODENUM MENCIT BALB/C  
SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL UBI JALAR  
UNGU (*Ipomoea batatas L.*) DIINDUKSI OVALBUMIN**

**NASKAH PUBLIKASI**

**Untuk Memenuhi Syarat Memperoleh Derajat Sarjana  
Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta**



**ARINTA PRINARBANINGRUM**

**20110310074**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

**2014**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**Naskah Publikasi**

**DERAJAT PERADANGAN DUODENUM MENCIT BALB/C SETELAH**

**PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL UBI JALAR UNGU**

**(*Ipomoea batatas L.*) DIINDUKSI OVALBUMIN**

**Telah diseminarkan dan diujikan pada tanggal:**

**27 Januari 2015**

Disusun oleh :

**ARINTA PRINARBANINGRUM**

**2011 031 0074**

**Dosen Penguji:**

**SN. Nurul Makiyah, S. Si.,M.Kes** (.....)

**NIK: 173 005**

**Dra. Yuningtyas** (.....)

**Mengetahui:**

**Dekan Fakultas Kedokteran**

**Universitas Muhammadiyah Yogyakarta**

**(dr.H.Ardi Pramono, Sp.An)**

# *The Inflammation Degrees of Mice Balb/C's Duodenum After Giving Ethanol's Extracts of Purple Sweet Potato (*Ipomoea Batatas L.*) Induced by Ovalbumin*

## **Derajat Peradangan Duodenum Mencit Balb/C Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas L.*) Diinduksi Ovalbumin**

Arinta Prinarbaningrum<sup>1</sup>, SN. Nurul Makiyah<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, <sup>2</sup>Bagian Histologi dan Biologi Sel, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

### ABSTRAK

Peningkatan kasus alergi di Indonesia mencapai 30% per tahun. Alergi dapat masuk tubuh melalui saluran cerna. Alergen yang masuk saluran cerna akan ditangkal respon antibodi, jika gagal maka respon selanjutnya adalah inflamasi. *Ipomoea batatas L.* mengandung antosianin yang masuk golongan flavonoid. Flavonoid telah diteliti bermanfaat sebagai imunomodulator. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui derajat peradangan duodenum mencit Balb/C setelah pemberian ekstrak etanol *Ipomoea batatas L.* yang diinduksi Ovalbumin. Jenis penelitian ini adalah eksperimental in vivo pada hewan uji dengan desain post-test only control group. Subjek penelitian adalah mencit Balb/C jantan, berat badan  $\pm$  20gram, umur 8 minggu sebanyak 28 ekor, kemudian dibagi menjadi tujuh kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol, lima kelompok perlakuan (ekstrak *Ipomoea batatas L.* peroral dosis 0.0g, 0.21, 0.42g, 0.84g dan 1.65g/kg bb/hari selama 28 hari dan disensitisasi Ovalbumin), dan kelompok kontrol positif (antihistamin + ovalbumin). Pengukuran derajat peradangan duodenum berdasarkan pengamatan infiltrasi sel radang sampai lapisan mukosa (grade 1), epitel mukosa (grade 2), submukosa (grade 3), muskularis (grade 4). Hasil analisis Anova menunjukkan kelompok dosis perbedaan bermakna dengan  $p=0.00$  ( $p<0.05$ ). Uji Tukey (post hoc test) dan rerata  $\pm$  SD menunjukkan pemberian ekstrak *Ipomoea batatas L.* dosis 0.21 ( $3.06 \pm 0.6519^{bcd}$ ), 0.42g ( $2.52 \pm 0.2487^{ac}$ ), 0.84g ( $2.06 \pm 0.3540^*$ ) dan 1.65g/kg bb/hari ( $2.88 \pm 0.1178^{ad}$ ) tidak berbeda secara bermakna dengan kontrol positif ( $2.25 \pm 0.2272^{acd}$ ). Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol *Ipomoea batatas L.* mampu menurunkan derajat peradangan duodenum mencit Balb/C yang diinduksi Ovalbumin dengan dosis paling efektif 0.84g/kg bb/hari.

Kata kunci: alergi, inflamasi, saluran cerna, ovalbumin

### ABSTRACT

The increase of allergies cases in Indonesia reached 30% per year. Allergies can enter the body through gastrointestinal tract. Allergens enter gastrointestinal tract will be resisted by antibody response, if that fails then the next is inflammatory response. *Ipomoea batatas L.* contains anthocyanins which one of flavonoid's group. Flavonoids have been studied useful as an immunomodulator. This study aims to determine the inflammation degrees of mice balb/c's duodenum after giving ethanol's extracts of purple sweet potato (*Ipomoea batatas L.*) induced by Ovalbumin. This research is experimental in vivo in animal with post-test only control group design. Subjects were mice Balb/C male, weight  $\pm$  20 grams, aged 8 weeks were 28 tails, then divided into seven groups consist of a control group, five treatment groups (*Ipomoea batatas L.*'s extract oral dose of 0.0g, 0.21, 0.42g, 0.84g and 1.65g/kgBW/day for 28 days and were sensitizednOvalbumin), and positive control group (antihistamines + Ovalbumin). Measurement of the inflammation degrees of duodenum based observations infiltration of inflammatory cells to mucosal lining (grade 1), epithelial mucosa (grade 2), submucosal (grade 3), muscularis (grade 4). Results of ANOVA analysis showed significant differences in the dose group with  $p=0.00$  ( $p<0.05$ ). Tukey test (post hoc test) and the mean  $\pm$  SD showed dose of *Ipomoea batatas L.*'s extract 0.21g ( $3.06 \pm 0.6519^{bcd}$ ), 0.42g ( $2.52 \pm 0.2487^{ac}$ ), 0.84g ( $2.06 \pm 0.3540^*$ ) and 1.65g/kgBW/day ( $2.88 \pm 0.1178^{ad}$ ) did not differ significantly with the positive control ( $2.25 \pm 0.2272^{acd}$ ). This study showed that the ethanol's extract of *Ipomoea batatas L.* able to reduce the inflammation degrees of the mice Balb/C's duodenum induced by Ovalbumin and the most effective dose is 0.84g/kgBW/day.

Keywords: allergy, inflammation, gastrointestinal, ovalbumin

## PENDAHULUAN

Berdasarkan data *World Allergy Organization*, prevalensi alergi terus meningkat sampai dengan angka 30-40 persen dari total populasi dunia.<sup>1</sup> Di Indonesia, beberapa peneliti juga memperkirakan bahwa peningkatan kasus alergi mencapai 30 persen pertahunnya.<sup>2</sup> Alergi atau hipersensitivitas merupakan peningkatan reaktivitas atau sensitivitas terhadap antigen berbagai kelainan yang pernah dipajankan atau dikenal sebelumnya.<sup>3</sup> Alergi dapat menyerang setiap organ tubuh tetapi organ yang sering terkena salah satunya adalah saluran cerna.<sup>4</sup> Sistem ini berperan penting bagi sistem imun karena menjadi garis terdepan respon imun *innate*. Secara mekanik integritas mukosa usus dan peristaltik merupakan pelindung masuknya alergen ke dalam tubuh. Duodenum merupakan bagian usus setelah lambung yang pertama terpapar zat yang masuk melalui saluran pencernaan. Alergen yang masuk melalui saluran pencernaan diserap oleh usus dan mencapai pem-bentuk antibodi di dalam mukosa usus dan organ limfoid usus (plak Peyer) dan akan membentuk

IgA.<sup>5</sup> Apabila sistem imun pada usus gagal menang-kal alergen, maka respon selanjutnya adalah respon inflamasi.

Ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) merupakan salah satu bahan makanan lokal yang produktivitasnya tinggi di Indonesia, murah dan mudah didapatkan. *Ipomoea batatas L.* mengandung antosianin paling tinggi yaitu 110,5mg/100g.<sup>6</sup> Antosianin adalah senyawa fenol yang masuk dalam golongan flavonoid dan jumlahnya sekitar 90-96% dari total senyawa fenol.<sup>7</sup> Flavonoid telah dipercaya sebagai obat imunomodulator yang dapat mengoptimalkan fungsi sistem imun sebagai pertahanan tubuh serta meningkatkan proliferasi limfosit dan antibody.<sup>8,9</sup>

## BAHAN DAN CARA

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental *in vivo* pada hewan uji dengan *posttest only control group design*. Penelitian ini menggunakan mencit *Balb/C* jantan, umur 8 minggu, berat badan  $\pm$  20 gram.

Hewan uji dibagi menjadi tujuh kelompok yaitu: kelompok control (K) tanpa disensitisasi Ovalbumin maupun

ekstrak etanol *Ipomoea batatas L*, lima kelompok perlakuan (EEIB 0.0, 0.42, 0.83, 1.65) yang diberi ekstrak *Ipomoea batatas L*. peroral dosis 0.0g, 0.21, 0.42g, 0.84g dan 1.65g/kg bb/hari se-lama 28 hari dan disensitisasi Ovalbumin, dan kelompok kontrol positif (KP) yang diberi antihistamin dan Ovalbumin). Setiap kelompok terdiri dari empat ekor mencit. Mencit diimunisasi Ovalbumin secara intraperitoneal pada hari ke-15, 22, 23 sampai hari ke-28. Mencit dikorbankan 24 jam setelah akhir pemaparan Ovalbumin. Organ duodenum diambil dan dibuat preparat histologi pada segmen yang sama antara hewan uji satu dengan yang lain, yaitu pada duodenum (usus halus) bagian proksimal, distal dari bagian pylorus lambung lalu dibuat preparat histologi. Pembuatan preparat menggunakan pengecatan *Hematoxylin Eosin* (HE) untuk melihat infiltrasi sel radang.

Preparat diamati secara histologis untuk menentukan derajat peradangan duodenum pada tiap sampel hewan uji dengan menggunakan mikroskop perbesaran 40 x sebanyak 10 lapang pandang. Analisis dilakukan dengan mengamati infiltrasi sel radang

pada tiap lapisan duodenum yaitu: lapisan mukosa, epitel mukosa, submukosa, dan muskularis sesuai skor derajat peradangan Chang.<sup>10</sup>

Uji normalitas *Shapiro-Wilk* digunakan untuk mengetahui kenormalan data. Analisis data menggunakan metode statistik *One-Way Anova*, apabila sebaran data tidak normal atau variansi berbeda, analisis dilakukan dengan menggunakan *Kruskal Wallis* yang dilanjutkan dengan uji *post hoc* Tukey HSD (*Honestly Significant Difference*).

## HASIL

Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa semua kelompok mempunyai tingkat signifikansi  $>0.05$  sehingga distribusi semua data normal. Hasil uji statistik *One Way Anova* menunjukkan nilai  $p= 0.000$  ( $p <0.05$ ), artinya terdapat perbedaan rata-rata derajat peradangan duodenum yang bermakna.

Pada uji *post hoc* dengan menggunakan Tukey HSD (*Honestly Significant Difference*), perbedaan derajat peradangan kelompok control dengan kelompok ekstrak *Ipomoea batatas.L* dosis 0.00g/kg bb/hari dengan nilai  $p=0.000$  ( $p<0.05$ ),

Tabel 1. Rata-rata derajat peradangan ( $x \pm SD$ ) tiap kelompok setelah 28 hari perlakuan

No	Nama Kelompok	Rata-rata $\pm$ SD
1	Kontrol	2.17 $\pm$ 0.5909 <sup>a</sup>
2	Ekstrak etanol <i>Ipomoea batatas</i> L. 0.00 g/kg bb/hari	3.80 $\pm$ 0.0864 <sup>b</sup>
3	Ekstrak etanol <i>Ipomoea batatas</i> L. 0.21 g/kg bb/hari	3.06 $\pm$ 0.6519 <sup>bcd</sup>
4	Ekstrak etanol <i>Ipomoea batatas</i> L. 0.42 g/kg bb/hari	2.52 $\pm$ 0.2487 <sup>ac</sup>
5	Ekstrak etanol <i>Ipomoea batatas</i> L. 0.84 g/kg bb/hari	2.06 $\pm$ 0.3540 <sup>a</sup>
6	Ekstrak etanol <i>Ipomoea batatas</i> L. 1.65 g/kg bb/hari	2.88 $\pm$ 0.1178 <sup>ad</sup>
7	Kontrol Positif (Fexofenadin 0.02 mg/20g bb/hari	2.25 $\pm$ 0.2272 <sup>acd</sup>

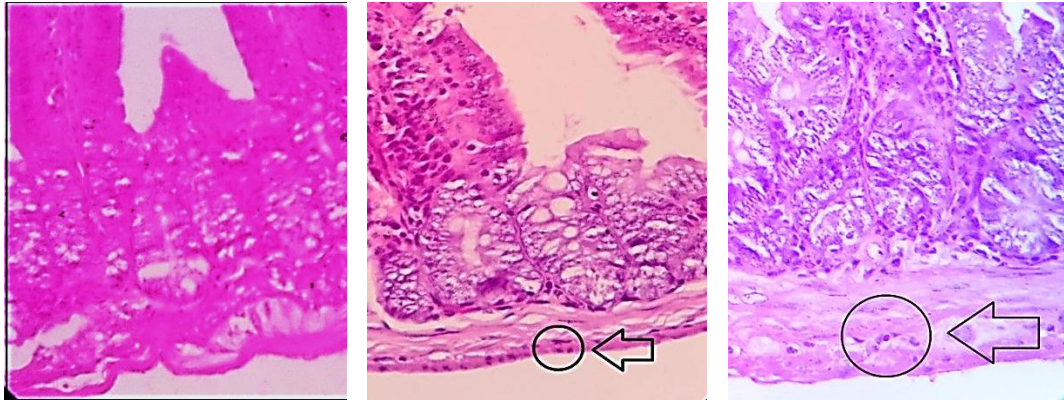
Keterangan: SD: standar deviasi ; <sup>a,b</sup>:angka-angka yang diikuti oleh huruf yang sama tidak ada beda yang nyata antar kelompoknya.

artinya pemberian OVA sebagai agen pemicu radang dapat meningkatkan derajat peradangan duodenum pada kelompok dosis 0.00g/kgbb/hari jika dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak diberi OVA. Perbedaan antara kelompok pemberian ekstrak *Ipomoea batatas*.L dosis 0.00g/kgbb/hari dengan kelompok dosis 0.84g/kgbb/hari dengan nilai  $p=0.000$  ( $p<0.05$ ) menunjukkan pemberian ekstrak etanol *Ipomoea batatas*.L dengan dosis 0.84g/kgbb/hari memberikan pengaruh signifikan terhadap penurunan derajat peradangan duodenum mencit Balb/C.

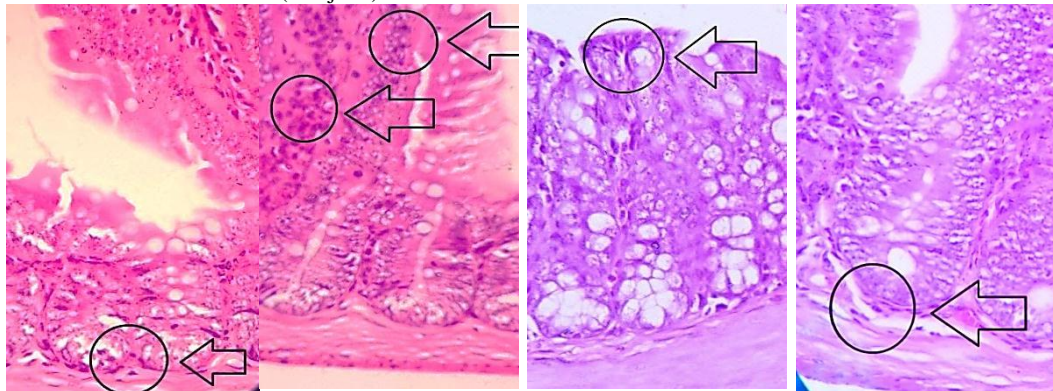
Pengaruh pemberian ekstrak etanol *Ipomoea batatas* L. dinilai melalui pengamatan secara kualitatif dan kuantitatif terhadap infiltrasi sel radang pada lapisan duodenum mencit Balb/C dengan standar sko-

ring derajat peradangan Chang. Infiltrasi sel radang dibedakan menjadi 4 derajat yaitu derajat 0 (tidak ada infiltrasi sel radang), derajat 1 (infiltrasi sel radang sampai ke lapisan epitel), derajat 2 (infiltrasi sel radang sampai ke epitel dan sedikit infiltrasi ke submukosa), derajat 3 (infiltrasi sel radang sampai ke submukosa), derajat 4 (infiltrasi sel radang sampai ke muskularis).

Pada Gambar 1. menunjukkan perbedaan yang signifikan pada kelompok kontrol yang hampir tanpa infiltrasi sel radang dengan kelompok ekstrak *Ipomoea batatas* L. dosis 0g/kgbb/hari yang memiliki derajat peradangan tertinggi karena hanya disensitisasi Ovalbumin tanpa diberi ekstrak. Pada Gambar 2. menunjukkan dosis ekstrak *Ipomoea batatas* L. dosis 0.84g/kg bb/hari memiliki derajat peradangan teren-



Gambar 1. Perbandingan infiltrasi sel radang pada kelompok: (A)control,hamper sama sekali tidak ada infiltrasi sel radang (B) ekstrak *Ipomoea batatas L.* peroral dengan dosis 0g/kgbb/hari, infiltrasi sel radang sampai ke lapisan muskularis duodenum (derajat 4) dan (C) kelompok kontrol positif dengan perlakuan diberi antihistamin generasi ke-3 peroral dengan dosis 0.02 mg/20g bb/hari, menunjukkan infiltrasi sel radang sampai ke lapisan muskularis duodenum (derajat 4).



Gambar 2. Perbandingan infiltrasi sel radang pada kelompok dosis ekstrak *Ipomoea batatas L.*: (A) 0.21 g/kg bb/hari, infiltrasi sel radang sampai ke lapisan submukosa duodenum (derajat 3). (B) 0.42 g/kg bb/hari, infiltrasi sel radang sampai ke lapisan epitel mukosa duodenum dan sedikit ke lapisan submukosa (derajat 2).(C) 0.84 g/kg bb/hari, infiltrasi sel radang sampai ke lapisan epitel mukosa duodenum (derajat 1). (D) 1.65 g/kg bb/hari, infiltrasi sel radang sampai ke lapisan submukosa duodenum (derajat 3).

dah di antara dosis perlakuan yang lain. Sel radang yang diamati dalam penelitian ini adalah sel leukosit terutama neutrofil.

## DISKUSI

Pada penelitian ini, 6 kelompok perlakuan diberi paparan OVA secara peroral untuk menimbulkan reaksi hipersensitivitas dan inflama-

si di bagian saluran pencernaannya dengan dosis 0.15 cc pada hari ke-15, hari ke-22, hari ke-23 sampai dengan hari ke-28.<sup>11</sup>

Pada proses ini sebagai reaksi terhadap antigen maka limfosit T akan mengeluarkan substansi dari Th1 yang berfungsi sebagai imuno-modulator yaitu :

IFN-  $\gamma$ , IL-2, dan M-CSF (*Macrophage Colony Stimulating Factor*). Limfosit Th2 akan mengekspresikan IL-4, IL-5, IL-6, dan IL-10. IFN- $\gamma$  merangsang makrofag mengeluarkan sitokin pro-inflamasi lainnya.<sup>12</sup>

Respon inflamasi akut terjadi pada sepsis tahap awal dan proses kematian terjadi pada sepsis tahap lanjut.<sup>13</sup> Pada penelitian ini, Ovalbumin diberikan secara berkelanjutan untuk menimbulkan reaksi peradangan secara berulang sebelum fase penyembuhan total.

*Ipomoea batatas L* dipakai sebagai bahan untuk menurunkan derajat peradangan duodenum pada penelitian ini karena memiliki pigmen ungu antosianin.<sup>14</sup> Antosianin adalah senyawa fenol yang masuk dalam golongan flavonoid.<sup>15</sup> Flavonoid dapat mengoptimalkan fungsi sistem imun sebagai pertahanan tubuh.<sup>9</sup> Penelitian tersebut memperkuat hasil dari penelitian ini, dengan optimalnya sistem imun karena kandungan flavonoid dalam ekstrak etanol *Ipomoea batatas L* maka derajat peradangan duodenum mencit Balb/C dapat berkurang.

Mekanisme flavonoid dalam menurunkan derajat peradangan yaitu menghambat asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan endotelial, menghambat fase eksudasi dari proses radang, menghambat migrasi sel sehingga lebih poten menekan radang.<sup>16,17</sup>

Untuk menentukan derajat peradangan pada duodenum dilakukan dengan grading reaksi alergi menurut Chang (derajat 0-4).<sup>10</sup> Hasil uji statistika menggunakan *One Way Anova* menunjukkan nilai  $p=0.000$  ( $p < 0.05$ ), artinya terdapat perbedaan rata-rata derajat peradangan duodenum yang bermakna di antara tujuh kelompok yang diberikan perlakuan berbeda dalam pemberian dosis ekstrak etanol *Ipomoea batatas L*, OVA dan obat. Hasil uji tersebut menunjukkan bahwa penelitian ini bermakna dilihat dari adanya perbedaan derajat peradangan dari masing-masing kelompok. Perbedaan tersebut dapat diketahui lebih jelas dari uji *post hoc* dengan menggunakan Tukey HSD (*Honestly Significant Difference*).



Dosis ekstrak *Ipomoea batatas*.L yang paling optimum dengan hasil derajat peradangan duodenum terendah adalah 0.84g/kgbb/hari, sedangkan dosis tertinggi yaitu 1.65g/kgbb/hari bukan merupakan dosis yang terbaik dalam penelitian ini untuk mengurangi derajat peradangan. Hal ini dapat disebabkan karena beberapa hal, diantaranya adanya kekurangtelitian dalam menimbang dosis, mengukur volume ekstrak yang diberikan pada mencit pada masing-masing kelompok, maupun perhitungan derajat peradangan pada lapisan duodenum. penurunan derajat peradangan pada penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Setyawati (2013) tentang pengaruh ekstrak etanol umbi uwi ungu (*Discorea alata L.*) yang dapat menurunkan tingkat infiltrasi radang pada intestinum mencit Balb/C jantan model alergi. Pada penelitian tersebut flavonoid diperoleh dari ekstrak etanol *Discorea alata L.* dan dosis efektif adalah dosis tertinggi (Setyawati, 2013).<sup>18</sup>

Berdasarkan teori *therapeutic window*, dimana dosis optimum untuk memberikan efek terapi akan

dicapai diantara kadar toksisitas dan kadar yang sudah tidak efektif lagi<sup>19</sup>, sehingga dosis optimal pada penelitian ini dicapai pada dosis 0.84g/kgbb/hari, sedangkan pada dosis 1.65g/kgbb/hari sudah tidak efektif lagi untuk menurunkan derajat peradangan.

## **KESIMPULAN**

Pemberian ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) dapat menurunkan derajat peradangan pada duodenum mencit Balb/C jantan model alergi dengan dosis yang paling efektif adalah 0.84g/kgbb/hari. Semakin tinggi dosis ekstrak yang diberikan maka derajat peradangan duodenum semakin menurun, namun pada dosis yang tertinggi yaitu 1.65g/kgbb/hari derajat peradangan duodenum tidak menunjukkan penurunan yang bermakna.

## **SARAN**

Saran dari penulis berhubungan dengan penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Diperlukan adanya penelitian terhadap tanaman herbal yang

bermanfaat di dunia kesehatan, khususnya ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*).

2. Menganalisis lebih teliti tentang keefektifan ekstrak etanol *Ipomoea batatas L.*, khususnya kandungan flavonoidnya.
3. Menganalisis lebih teliti tentang keefektifan zat lain yang terkandung dalam *Ipomoea batatas L.*
4. Efektifitas kandungan ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) masih memerlukan penelitian lebih lanjut sehingga ekstrak etanol *Ipomoea batatas L.* dapat digunakan sebagai obat herbal yang terstandarisasi dan dapat dikembangkan menjadi obat imunofitofarmaka.
5. Penelitian ini dapat dijadikan sumber dan bahan pertimbangan bagi penelitian lebih lanjut maupun penelitian lain sehingga membuat penelitian ini menjadi lebih baik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF. (2011) Allergic Diseases as a Global Public Health Issue WAO White Book on Allergy 2011-2012: *Executive Summary*. World Allergy Organization
2. Mardiani, D. (2012, Februari 22). *Kasus Alergi pada Anak Meningkat*. Dipetik Maret 27, 2014, dari Republika Online: <http://www.republika.co.id/berita/nasional/umum/12/02/22/lzsyab-kasus-alergi-pada-anak-meningkat>
3. Baratawidjaja, Karnen G. (2009). *Imunologi Dasar Edisi Ke Sembilan*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
4. Yenny, P. &. (2012). Hubungan Tingkat Pengetahuan dan Sikap Mahasiswa Dalam Upaya Pencegahan Alergi Makanan Di Akademi Keperawatan William Booth Surabaya. *SI Keperawatan* , 1(1).
5. Putera, B. F. (2012). Pengaruh Suplementasi Susu Fermentasi Terhadap Jumlah Bakteri Sekum dan Kadar IgA Usus pada Tikus Normal dan Tikus yang Disensitisasi Alergen Dinitrochlorobenzene. Dalam *Buletin Peternakan* (hal. 36(1), 25-31).
6. Hardoko, H. L. (2010). Pemanfaatan *Ipomoea batatas L.* (*Ipomoea batatas L.Poir*) sebagai Pengganti Sebagian Tepung Terigu dan Sumber Antioksidan pada Roti Tawar. *JTeknol dan Industri Pangan* , 21:25-32.
7. Durst, R. W. (2005). Characterization and Measurement of Anthocyanins by UV-visible Spectroscopy. In R. E. Wrolstad (Ed.), *Handbook of analytical food chemistry* . Dalam *Unit F1.2* (hal. 33-45). New York: John Wiley & SonS.
8. Elfahmi. (2006). *Phytochemical and biosynthetic studies of lignands with a focus on Indonesian medicinal plants (disertasi)*. Dipetik pada 3 April 2014, dari Gronigen: Faculty of Mathematics and Natural Sciences University of Gronigen:<http://dissertations.ub.rug.nl/faculties/science/2006/elfahmi/?pFulltemRecord=ON>
9. Winarti, S. C. (2010). Prospek dan Fungsi Tanaman Obat Sebagai Imunomodulator. *Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik & Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian* .
10. Chang, C. &. (2006). *Infect Immun. Campylobacter jejuni Colonization of Mice with Limited Enteric Flora* , 74(9) : 5261-5271.
11. Barlianto W, K. M. (2009). Pengembangan Model Mencit Alergi dengan Paparan Kronik OVA. *Jurnal Kedokteran Brawijaya* , 25(1): 2-5.
12. Guntur H, Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, dan Setiati S. (2007). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III*

Edisi XI. Penyakit Tropik dan Infeksi: Sepsis. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, pp: 1840

13. Xiao H, Siddiqui J, and Remick DG. (2006). Mechanisms of Mortality in Early and Late Sepsis . *American Society for Microbiology* 74(9): 5227-5235.
14. Santoso, W. E. (2014). Jurnal Review: Kopigmentasi Ipomoea batatas L. (Ipomoea batatas var. ayamurasaki) dengan Kopigmen Na-Kaseinat dan Protein Whey Serta Stabilitasnya terhadap Pemanasan. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* , 2(4), 121-126.
15. Durst, R. W. (2005). Characterization and Measurement of Anthocyanins by UV-visible Spectroscopy. In R. E. Wrolstad (Ed.), *Handbook of analytical food chemistry* . Dalam *Unit F1.2* (hal. 33-45). New York: John Wiley & SonS
16. Sabir, A. (2003). Pemanfaatan Flavonoid di Bidang Kedokteran Gigi. *Majalah Kedokteran Gigi (Dental Journal)*. Edisi Khusus Temu Ilmiah III : 81-87
17. Wilmana, P. F. (2001). Analgesik, Antipiretik, Analgesik, Anti-Inflamasi Non-steroid, dan Obat Pirai. Ganiswarna S.G. ed. IV. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: FKUI
18. Setyawati N Renata (2013). Pengaruh Ekstrak Etanol Umbi Uwi Ungu (*Dioscorea alata L.*) terhadap Gambaran Histologis Mukosa Intestinum pada Mencit Model Alergi [skripsi]. *Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta*.
19. Shargel, Leon dkk. (2005). *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics fifth edition*. America: the McGraw-Hill companies.

