

DENTIN
JURNAL KEDOKTERAN GIGI
Vol VI. No 1. April 2022

**PENGARUH EKSTRAK DAUN KASTURI TERHADAP KADAR LIMFOSIT
MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) YANG DIPAPAR SINAR-X RADIOGRAFI
PERIAPIKAL**

Syifa' Ennisa¹⁾, Didit Aspriyanto²⁾, Irham Taufiqurrahman³⁾

¹⁾Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin

²⁾Departemen Radiologi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Lambung Mangkurat

³⁾Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Lambung Mangkurat

ABSTRACT

Background: Periapical radiographic X-ray exposure can cause blood cell damage, such as lymphocyte damage. Direct damage occurs when it attacks the DNA and RNA of cells. Indirect damage occurs through the formation of free radicals. One of the natural antioxidants that can be used is kasturi leaves. Kasturi leaf extract contains active ingredients such as flavonoids, phenols, alkaloids, terpenoids, and saponins that can inhibit free radical activity. **Objective:** To measure and analyze the effect of kasturi leaf extract on the increase in lymphocytes levels of male mice exposed to x-ray periapical radiographs. **Methods:** This study used a true experimental method with a post test only design with a control group design. The samples used were 20 male mice aged 3-4 months with 20-25 grams bodyweight. Mice were divided into 5 groups, each group consisted of 4 mice. Mice were given kasturi leaf extract and exposed to x-ray periapical radiographs. Mice lymphocytes levels were measured automatically using a hematology analyzer. **Results:** Lymphocyte levels in P1 group = $3,400 \times 10^3/\mu\text{L}$, P2 group = $5,725 \times 10^3/\mu\text{L}$, P3 group = $7,825 \times 10^3/\mu\text{L}$, P4 group = $9,750 \times 10^3/\mu\text{L}$, and P5 group = $5,375 \times 10^3/\mu\text{L}$. **Conclusion:** Differences in lymphocyte levels were influenced by antioxidants from kasturi leaf extract and large differences in the radiation dose received.

Keywords : Kasturi leaf extract, Lymphocytes, Periapical radiography

ABSTRAK

Latar Belakang: Paparan sinar-X radiografi periapikal dapat menyebabkan kerusakan sel darah, seperti kerusakan limfosit. Kerusakan langsung terjadi apabila mengenai DNA dan RNA sel. Kerusakan tidak langsung terjadi melalui pembentukan radikal bebas. Salah satu antioksidan alami yang dapat digunakan adalah daun kasturi. Ekstrak daun kasturi mengandung bahan aktif seperti flavonoid, fenol, alkaloid, terpenoid, dan saponin yang dapat menghambat aktivitas radikal bebas. **Tujuan:** Untuk mengukur dan menganalisis pengaruh ekstrak daun kasturi terhadap peningkatan kadar limfosit mencit jantan yang dipapar sinar-X radiografi periapikal. **Metode:** True experimental dengan post test only with control group design. Sampel yang digunakan adalah 20 ekor mencit jantan berusia 3-4 bulan dengan berat badan 20-25 gram. Mencit dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok berjumlah 4 ekor mencit. Mencit diberi ekstrak daun kasturi dan dipapar sinar-X radiografi periapikal. Kadar limfosit mencit diukur secara otomatis menggunakan hematology analyzer. **Hasil:** Kadar limfosit kelompok P1 = $3,400 \times 10^3/\mu\text{L}$, kelompok P2 = $5,725 \times 10^3/\mu\text{L}$, kelompok P3 = $7,825 \times 10^3/\mu\text{L}$, kelompok P4 = $9,750 \times 10^3/\mu\text{L}$, dan kelompok P5 = $5,375 \times 10^3/\mu\text{L}$. **Kesimpulan:** Perbedaan kadar limfosit terjadi karena pengaruh antioksidan ekstrak daun kasturi dan perbedaan besar dosis radiasi yang diterima.

Kata kunci: Ekstrak daun kasturi, Limfosit, Radiografi periapikal

Korespondensi : Syifa' Ennisa, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Lambung Mangkurat, Jalan Veteran No 12B, Banjarmasin, Indonesia, email: syifa.ennisa13@gmail.com

PENDAHULUAN

Pemeriksaan radiografi dalam dunia kedokteran gigi merupakan salah satu pemeriksaan penunjang yang dapat membantu dokter gigi dalam menegakkan diagnosa, rencana perawatan, dan mengevaluasi hasil perawatan.¹ Radiografi periapikal adalah teknik radiografi intraoral yang paling sering digunakan di kedokteran gigi untuk melihat gambaran gigi mulai dari mahkota, akar hingga jaringan di sekitarnya. Penggunaan sinar-X yang berulang dalam radiografi periapikal memiliki efek tertentu bagi tubuh. Besarnya efek yang terjadi tergantung dari seberapa besar dosis paparan radiasi, lama paparan, dan jenis sel yang terpapar. Menurut IAEA dan BAPETEN, dosis radiasi yang umum digunakan untuk pemeriksaan gigi intraoral dan panoramic masing-masing sebesar 7 mGy dan 5 mGy.^{2,3}

Radiasi sinar-X dapat menyebabkan kerusakan baik secara langsung maupun tidak langsung. Kerusakan secara langsung terjadi ketika radiasi ionisasi berkontak langsung dengan DNA atau RNA sel, sedangkan kerusakan tidak langsung terjadi ketika radiasi ionisasi berkontak dengan molekul air dan membentuk radikal bebas. Radikal bebas bersifat tidak stabil dan merusak DNA sel sehingga mengganggu sistem hematopoetik. Salah satu sel yang sensitif terhadap radiasi pengion seperti sinar-X adalah sel limfosit.^{4,5} Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Wasilah dan Rochim (2012) menunjukkan bahwa pemberian dosis tunggal paparan radiasi dapat menyebabkan penurunan kadar limfosit dan besar penurunan kadar limfosit bergantung pada besarnya dosis yang diterima. Sebagian kerusakan sel dapat diperbaiki oleh jaringan tubuh meskipun masih memungkinkan adanya kerusakan sel yang terakumulasi. Kerusakan limfosit akibat radikal bebas dapat dihindari oleh antioksidan alami seperti daun kasturi.⁶

Kasturi (*Mangifera casturi*) merupakan tanaman khas Kalimantan Selatan yang memiliki banyak manfaat.⁷ Daun kasturi mengandung bahan bioaktif, seperti alkaloid, flavonoid, tanin, terpenoid, fenol, dan saponin yang dapat berperan sebagai antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, dan imunostimulator.^{8,9,10} Penelitian Bakti dkk (2017) telah membuktikan bahwa ekstrak etanol daun kasturi menunjukkan aktivitas antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 34,558 ppm. Ekstrak daun kasturi dapat berpotensi sebagai antioksidan yang dapat digunakan sebelum pemeriksaan radiografi guna meminimalisir efek kerusakan yang ditimbulkan oleh paparan sinar-x. Berdasarkan hal tersebut

perlu dilakukan penelitian untuk mengukur dan menganalisis kadar limfosit yang diberi ekstrak daun kasturi dan dipapar radiografi periapikal sebanyak 1, 7, dan 10 kali paparan.¹¹

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental design* dengan rancangan *postest only with control group design* yang telah dinyatakan laik etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Lambung Mangkurat No. 030/KEPKG-FKGULM/EC/II/2021. Uji determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Dasar FMIPA ULM Banjarbaru. Pembuatan ekstrak daun kasturi dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat. Proses adaptasi mencit, pemberian ekstrak dan pemeriksaan sampel darah mencit dilakukan di Balai Veteriner Banjarbaru. Penyinaran radiografi periapikal dilakukan di RSGM Gusti Hasan Aman Banjarmasin.

Ekstraksi Daun Kasturi

Daun kasturi diekstraksi menggunakan metode maserasi. Daun kasturi yang sudah dipotong, dikeringkan dan diblender direndam menggunakan pelarut etanol 96% aduk hingga homogen, setelah itu didiamkan selama 3x24 jam dengan sesekali diaduk dan diganti pelarutnya. Filtrat dan substratnya dipisahkan dengan cara menyaring filtrat dengan kertas saring. Larutan dievaporasi dengan suhu 40°C sampai kental atau sampai kadar air minimal. Pengenceran ekstrak kental daun kasturi dilakukan hingga diperoleh ekstrak daun kasturi konsentrasi 10%.

Pengelompokan dan Adaptasi Mencit

Mencit yang digunakan memiliki kriteria berat badan 20-25 gram, berumur 3-4 bulan, sehat dan aktif. Mencit dibagi kedalam 5 kelompok secara acak (random) dengan masing-masing kelompok berisi 4 ekor mencit. Kelompok P1 adalah kelompok yang diberi ekstrak daun kasturi dan dipapar sinar-X radiografi periapikal sebanyak 1 kali. Kelompok P2 adalah kelompok yang diberi ekstrak daun kasturi dan dipapar sinar-X radiografi periapikal sebanyak 7 kali. Kelompok P3 adalah kelompok yang diberi ekstrak daun kasturi dan dipapar sinar-X radiografi periapikal sebanyak 10 kali. Kelompok P4 (kontrol positif) adalah kelompok yang hanya diberi ekstrak daun kasturi. Kelompok P5 (kontrol negatif) adalah kelompok yang hanya dipapar sinar-X radiografi periapikal.

Kelompok perlakuan	N	Mean \pm SD
P1	4	3,400 \pm 0,556
P2	4	5,725 \pm 1,831
P3	4	7,825 \pm 2,931
P4 (Kontrol positif)	4	9,750 \pm 2,080
P5 (Kontrol negatif)	4	5,375 \pm 4,429

Mencit diadaptasi selama 7 hari, diberi makan dengan pakan standar *Comfeed*, dan diberi minum aquades secara ad libitum. Kadang mencit terbuat dari plastik yang ditutup dengan anyaman kawat.

Pemberian Ekstrak Daun Kasturi

Ekstrak daun kasturi dengan konsentrasi 10% kemudian diberikan pada mencit dengan berat sebanyak 0,2 ml/ekor/hari secara oral. Pemberian ekstrak dilakukan menggunakan sonde lambung dan dilakukan selama 7 hari.

Penyinaran Sinar-X Radiografi Periapikal

Mencit diletakkan di kandang berukuran 11 cm x 6 cm x 10 cm dan difiksasi dengan cara membatasi pergerakan mencit menggunakan *styrofoam* yang dimasukkan ke dalam kandang. Dosimeter diletakkan di bawah kandang untuk mengukur dosis yang diterima oleh mencit. Penyinaran radiografi menggunakan *dental radiography unit* merek ASAHI. Satu kali paparan radiasi menghasilkan dosis 1 mGy. Penyinaran radiografi dilakukan dengan beberapa kali paparan yaitu 1, 7, dan 10 kali pengulangan. Antar masing-masing paparan diberi jeda waktu 5 menit.

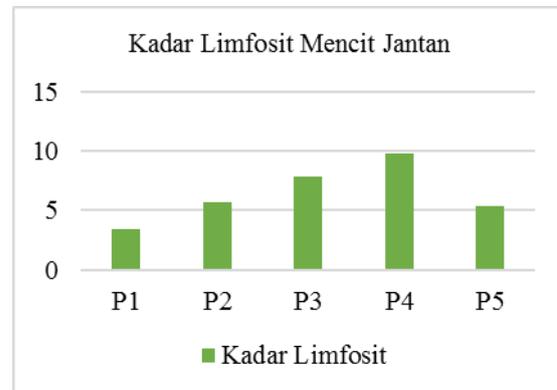
Pengambilan Sampel Darah dan Perhitungan Limfosit

Pengambilan sampel darah mencit dilakukan 24 jam setelah radiasi. Mencit di anastesi secara inhalasi menggunakan dietil eter. Pengambilan sampel darah dilakukan dengan menyuntikan syringe ke bagian jantung mencit, darah diambil sebanyak \pm 1 ml. Sampel darah diletakkan pada tabung kecil berisi antikoagulan EDTA (*Ethylenediaminetetraacetic acid*). Perhitungan kadar limfosit dilakukan secara otomatis menggunakan alat *hematology analyzer*.

HASIL

Hasil penelitian menunjukkan dosis yang diterima dan rata-rata kadar limfosit tiap kelompok mencit yang terdapat pada tabel berikut:

Tabel 1. Rata-rata (*Mean*) dan Standar Deviasi kadar limfosit mencit jantan yang diberi ekstrak daun kasturi dan dipapar sinar-X radiografi periapikal. (sel $\times 10^3/\mu\text{L}$)



Gambar 1. Rata-rata Kadar Limfosit Mencit Jantan

Tabel 1 menunjukkan kadar limfosit tertinggi terdapat pada kelompok P4 yang hanya diberi ekstrak daun kasturi, sedangkan kadar limfosit yang terendah terdapat pada kelompok P1 yang diberi ekstrak daun kasturi dan dipapar radiasi sinar-X 1 kali.

Data yang terlihat pada gambar 1 menunjukkan adanya peningkatan rata-rata kadar limfosit yang semakin meningkat dengan bertambahnya jumlah dan dosis paparan radiasi yang terdapat pada kelompok P1, P2, dan P3. Data dilakukan uji normalitas menggunakan *Saphiro-wilk* yang menunjukkan hasil bahwa data terdistribusi normal ($p > 0,05$). Uji homogenitas data dilakukan menggunakan *Levene's Test* yang menunjukkan varians data tidak homogen ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil kedua uji tersebut, data dilanjutkan menggunakan uji non parametrik *Kruskal-Wallis*. Hasil uji *Kruskal-Wallis* dari kadar limfosit mencit jantan menunjukkan nilai sig. 0,075 ($p > 0,05$) yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan.

PEMBAHASAN

Radiasi pada jaringan terdiri atas 3 fase, yaitu fase fisika, fase kimia, dan fase biologi. Fase fisika diawali dengan adanya kontak antara paparan radiasi dan jaringan. Kontak yang terjadi berupa ionisasi dan eksitasi yang dapat menyebabkan kerusakan langsung jika mengenai DNA dan tidak langsung jika membentuk radikal bebas. Paparan radiasi dapat mengganggu sistem hematopoetik karena menyebabkan kerusakan pada DNA sel-sel

darah. Adanya kerusakan sel hematopoetik menyebabkan terjadinya depresi jumlah sel darah.^{12,13} Hal ini dapat terlihat pada kelompok P5 yang hanya dipapar 1 kali dengan dosis tunggal 1 mGy tanpa diberikan ekstrak daun kasturi sebelumnya. Kelompok P5 dengan jumlah limfosit sebesar $5,375 \times 10^3/\mu\text{L}$ dinilai mengalami penurunan jika dibandingkan dengan kelompok P2, P3, dan P4 meskipun masih dalam jumlah normal limfosit mencit.

Penurunan limfosit dapat terlihat pada kelompok P1 (1 kali paparan radiasi) dengan jumlah limfosit sebesar $3,400 \times 10^3/\mu\text{L}$ dan P2 (7 kali paparan radiasi) sebesar $5,725 \times 10^3/\mu\text{L}$. Kedua kelompok ini mengalami penurunan jumlah limfosit. Rendahnya jumlah paparan yang diterima kedua kelompok ini menyebabkan radikal bebas yang diterima lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok P3 sehingga peran antioksidan daun kasturi pada kedua kelompok ini diasumsikan kurang berpengaruh. Meskipun demikian kerusakan secara langsung yang mengakibatkan kematian sel masih dapat terjadi sehingga menyebabkan jumlah limfosit mengalami penurunan meskipun masih dalam jumlah normal limfosit. Kerusakan secara langsung akibat paparan radiasi menyerang molekul DNA dan dapat menyebabkan kerusakan yang bersifat *irreversible*. Molekul DNA merupakan sub sel yang memiliki kepekaan tinggi terhadap radiasi sehingga mudah mengalami kerusakan. Kerusakan DNA diantaranya dapat berupa terputusnya satu untai DNA yang disebut *single strand break* (SSB) atau putusannya kedua untai DNA dengan posisi berhadapan yang disebut *double strand breaks* (DSB).¹²

Peningkatan rata-rata limfosit terlihat pada kelompok P3 yang diberi ekstrak daun kasturi kemudian dipapar radiasi sinar-X sebanyak 10 kali paparan yaitu sebesar $7,825 \times 10^3/\mu\text{L}$. Kelompok P3 memiliki jumlah limfosit yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan kelompok P2 yang diberi ekstrak kemudian dipapar radiasi sinar-X sebanyak 7 kali dan kelompok P1 yang diberi ekstrak kemudian dipapar radiasi sinar-X sebanyak 1 kali. Limfosit merupakan bagian dari sistem imun spesifik yang memiliki respon lebih lambat daripada sistem imun nonspesifik. Respon imun spesifik dapat terjadi dalam hitungan hari tergantung pajanan, berbeda dengan respon imun nonspesifik yang dapat terjadi dalam hitungan menit atau jam.¹⁴ Peningkatan limfosit dapat terjadi ketika terdapat infeksi akibat mikroorganisme intraseluler, virus atau penyakit kronis yang bersifat tahunan. Adanya penurunan jumlah limfosit dapat menyebabkan imunitas

tubuh seseorang menurun. Penurunan imunitas menyebabkan seseorang menjadi rentan apabila ada infeksi.^{15,16}

Ionisasi akibat paparan radiasi dapat terjadi baik secara langsung maupun tidak langsung dengan membentuk radikal bebas. Interaksi paparan radiasi dan molekul air menyebabkan terpecahnya molekul air sehingga membentuk hasil akhir berupa radikal bebas H^* , OH^* , dan H_2O_2 atau disebut juga *Reactive Oxygen Species* (ROS). Molekul tubuh yang menjadi target radikal bebas diantaranya yaitu DNA, lipid (lemak), dan protein. Rantai reaksi radikal bebas terdiri atas 3 tahap yaitu tahap inisiasi, propagasi, dan terminasi. Pada tahap inisiasi, radikal bebas menyerang asam lemak tak jenuh (PUFA) yang menjadi komponen penyusun membran plasma sel limfosit menyebabkan terbentuknya radikal lipid. Radikal lipid bereaksi dengan oksigen membentuk radikal peroksil yang kemudian bereaksi dengan lipid yang lain dan menarik molekul hidrogen membentuk lipid hidroperoksid. Tahap berikutnya adalah tahap propagasi yaitu terjadinya pemanjangan rantai radikal. Selanjutnya pada tahap terminasi, radikal bebas dapat terus menerus bereaksi dengan radikal lainnya atau dengan antioksidan.¹⁷ Tingginya jumlah ROS dapat menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan dalam tubuh atau disebut stres oksidatif yang dapat merusak sel limfosit sehingga proliferasi sel limfosit menjadi terhambat.¹⁸

Banyaknya paparan radiasi sinar-X seperti yang terjadi pada kelompok P3 dengan 10 kali paparan menyebabkan banyak radikal bebas terbentuk sehingga antioksidan yang terkandung dalam daun kasturi diperkirakan aktif bekerja. Senyawa aktif daun kasturi dapat berperan sebagai imunostimulator dan antioksidan. Senyawa aktif daun kasturi konsentrasi 10% sebagai imunostimulator dapat meningkatkan jumlah limfosit, sedangkan sebagai antioksidan dapat menghambat radikal bebas sehingga mencegah penurunan jumlah limfosit. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Bakti dkk (2017) yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kasturi termasuk ke dalam golongan antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 34,558 ppm. Bakti 2017. Pada daun kasturi terdapat dua senyawa utama yang berperan sebagai antioksidan, yaitu fenol sebesar 18,44% dan flavonoid sebesar 9,27%.⁹ Komponen fenolik dapat melindungi limfosit dari kerusakan akibat stres oksidatif dengan cara mengikat radikal bebas, mereduksi, dan meredam terbentuknya oksigen tunggal serta

sebagai pendonor elektron.^{9,18} Flavonoid sebagai antioksidan berperan mencegah kerusakan sel dan komponen selular oleh radikal bebas dengan cara mengubah radikal bebas ke bentuk yang lebih stabil dengan memberikan atom hidrogennya pada radikal lipid saat tahap terminasi dalam sehingga membentuk senyawa yang bersifat nonradikal.^{19,20}

Kelompok P4 atau kontrol positif memiliki jumlah limfosit tertinggi dibanding kelompok lainnya yaitu sebesar $9,750 \times 10^3/\mu\text{L}$. Kelompok P4 atau kontrol positif merupakan kelompok mencit yang hanya diberi ekstrak daun kasturi konsentrasi 10%. Tingginya jumlah limfosit pada kelompok P4 dihubungkan dengan adanya kandungan senyawa aktif pada daun kasturi seperti flavonoid, fenol, alkaloid, terpenoid, dan saponin.^{9,10} Berdasarkan penelitian Rahim dkk (2017), ekstrak daun kasturi konsentrasi 10% dapat bersifat sebagai imunostimulator. Senyawa aktif dalam ekstrak daun kasturi berperan sebagai antiinflamasi, antioksidan, dan imunomodulator. Senyawa flavonoid dapat meningkatkan produksi IL-2 sehingga mengakibatkan terjadinya peningkatan proliferasi dan aktivasi limfosit.²¹ Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun kasturi sebelum dipapar sinar-X radiografi periapikal memiliki pengaruh yang berbeda-beda terhadap kadar limfosit mencit jantan tergantung pada jumlah paparan dan besar dosis yang diterima.

DAFTAR PUSTAKA

- Raidha F, Epsilawati L, Wardani R. Pengetahuan Radiografi di Bidang Kedokteran Gigi Pada Siswa Sekolah Menengah Atas. *Padjadjaran J Dent Res Student*. 2018; 2(2): 150-151.
- Septina F, Reyvaldo R. Perbedaan Kualitas Radiograf Periapikal Antara Film Konvensional dan Film Instan di Instalasi Radiologi FKG Universitas Brawijaya Malang. *Jurnal Radiologi Dentomaksilofasial Indonesia*. 2020; 4(1): 45.
- Yunus B, Moehadi AST. Compliance Levels of Profession Student in Self Protection Against Radiation Exposure. *Makassar Dental Journal*. 2020; 9(1): 39-40.
- Ardiny K, Supriyadi, Subiyantoro S. Jumlah Sel pada Isolat Monosit Setelah Paparan Tunggal Radiasi Sinar X dari Radiografi Periapikal. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 2014; 2(3): 563-567.
- Rahardjo T, Darlina, Purwanti KD, Nurhayati S. Pemeriksaan Jumlah Leukosit, Limfosit dan Hitung Jenis Sel Darah Pekerja Radiasi di Rumah Sakit. *Prosiding Seminar Nasional Sains dan Teknologi Nuklir*. Bandung; 2017. p. 466-470.
- Wasilah, Rochim A. The Decrease in Number of Blood Lymphocytes to Periapical Radiographs Dose of Radiation Exposure. *The Second International Joint Symposium on Oral and Dental Sciences Featuring: Next Generation of Regenerative Therapy in Dentistry*. Yogyakarta; 2012. p.154-157.
- Sari DP, Aspriyanto D, Taufiqurrahman I. Antibacterial Effectivity of Kasturi Leaf Extract (*Mangifera casturi*) Against The Growth of *Streptococcus sanguinis* Bacteria. *Dentino*. 2020; 5(1): 34.
- Tanaya V, Retnowati R, Suratmo. Fraksi Semi Polar dari Daun Mangga Kasturi. *Kimia Student Journal*. 2015; 1(1): 778-784.
- Marliani L, Naimah A, Roni A. Penetapan Kadar Fenolat Total dan Flavonoid Total Ekstrak Daun, Kulit Batang dan Kulit Buah Kasturi (*Mangifera casturi*). *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia Ke-50*. Samarinda; 2016. p.275-281.
- Rahim MA, Suartha IN, Sudimartini LM. Efek Imunostimulator Ekstrak Daun Kasturi (*Mangifera casturi*) Pada Mencit. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2017; 6(1): 10-19.
- Bakti AA, Triyasmono L, Rizki MI. Penentuan Kadar Flavonoid Total dan Uji Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm.) dengan Metode DPPH. *Jurnal Pharmascience*. 2017; 04(01): 102-108.
- Hasan I, Djakaria HM. Kematian Sel Akibat Radiasi. *Radioterapi & Onkologi Indonesia*. 2013; 44(2): 39-77.
- Setyawan A, Djakaria HM. Efek Dasar Radiasi Pada Jaringan. *Journal of The Indonesian Radiation Oncology Society*. 2014; 5(1): 25-33.
- Baratawidjaja KG, Rengganis I. *Imunologi Dasar*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2010. p.39-45.
- Ariana INT, Oka AA, Suranjaya IG, Berata IK. Peningkatan Limfosit, Monosit, dan Basofil pada Sapi Baliyang Digembalakan di Tempat Pembuangan Akhir Sampah Kota Denpasar. *Jurnal Veteriner*. 2018; 19(1): 109-115.
- Atziza R, Ayu PR, Yonata A. Perbedaan Kadar Limfosit Pre dan Post Hemodialisis Pasien Gagal Ginjal Kronik. *Medula*. 2017; 7(4): 37-41.

17. Yuslianti ER. *Pengantar Radikal Bebas dan Antioksidan*. Deepublish: Yogyakarta; 2018. p.5-7.
18. Puspawati GAKDE, Rungkat FZ. Peningkatan Proliferasi Limfosit Limpa pada Tikus yang Diberi Makan Sorgum. *Jurnal Veteriner*. 2012; 13(1): 26-33.
19. Simanjuntak K. Peran Antioksidan Flavonoid dalam Meningkatkan Kesehatan. *Bina Widya*. 2012; 23(3): 135-140.
20. Hasanah N. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Salam. *Jurnal Pena Medika*. 2015; 5(1): 55-59.
21. Hanifah L, Kiptiyah. Potensi Kesambi (*Scheichera oleosa*) sebagai Kandidat Immunomodulator. *Prosiding Seminar Nasional Biologi di Era Pandemi COVID-19*. Gowa: 2020. p.119-125.