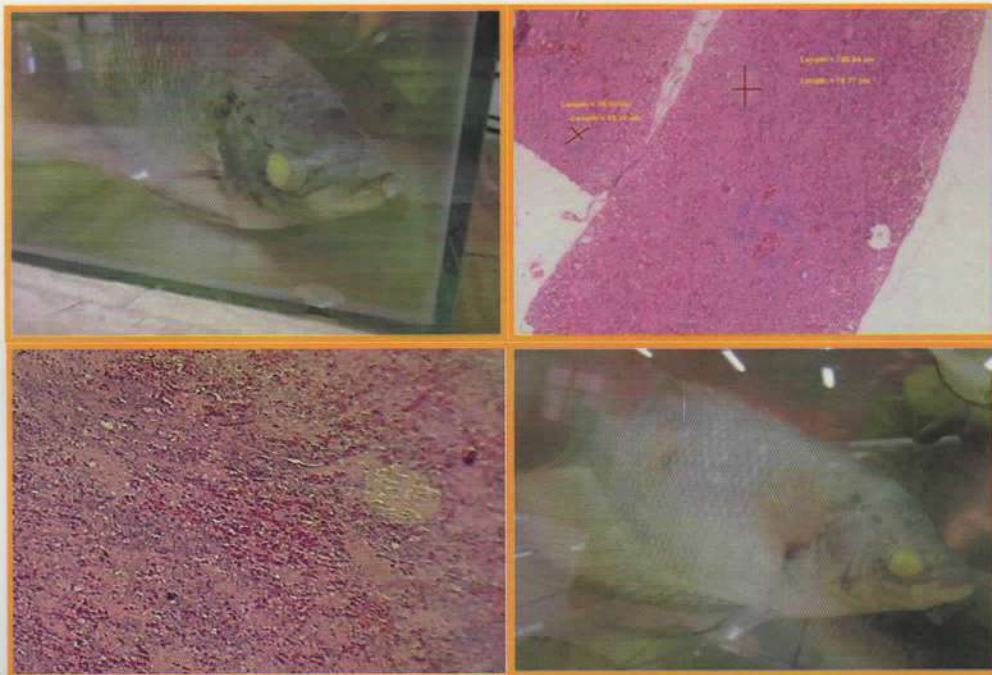


ISSN 2302-6820

Journal of Basic Medical Veterinary



JBMV.	Vol. 4	No. 1	Hal. 1-80	Surabaya, Juni 2015	ISSN 2302-6820
-------	--------	-------	-----------	---------------------	----------------

Journal of Basic Medicine Veterinary**Vol.4, No.1, Juni 2015****Terbit setiap 6 bulan pada bulan Juni dan Desember****DAFTAR ISI**

	Halaman
01 Daya Antelmintik Ekstrak Etanol Rumput Grinting (<i>Cynodon dactylon</i>) Terhadap Cacing <i>Ascaridia galli</i> Secara <i>In Vitro</i> (Anis Puji Lestari, Sri Mumpuni Sosiawati, Tutik Juniastuti, Kusnoto)	1 - 7
02 Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> L.) dan Daun Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>) Terhadap Total dan Hitung Jenis Leukosit Mencit (<i>Mus musculus</i>) yang Terpapar Stres Panas (Andi Rulita Hadi, Dewa Ketut Meles, Rudy Sukanto Setiabudi).....	8 - 14
03 Efek Pemberian Infusum Meniran (<i>Phyllanthus niruri</i> , Linn.) Terhadap Diameter Pulpa Putih Limpa Ikan Gurami (<i>Osphronemus gouramy</i>) Yang Diinfeksi <i>Vibrio anguillarum</i> (Dwi Wahyu Rochmawati, Emy Koestanti S., M. Yunus, C.A. Nidom, Jola Rahmahani)	15 - 21
04 Perendaman Infusa Meniran (<i>Phyllanthus niruri</i> , Linn.) Pada Ikan Gurami (<i>Osphronemus gouramy</i>) Yang Diinfeksi <i>Vibrio anguillarum</i> Terhadap Kadar Hemoglobin, Packed Cell Volume dan Jumlah Eritrosit (Moch Basyarul Haq, Emy Koestanti Sabdoningrum, M. Yunus, C.A. Nidom, Nunuk Dyah Retno, Retno Sri Wahyuni)	22 - 27
05 Pengaruh Pemberian Propolis Terhadap Jumlah dan Hitung Jenis Leukosit Darah Mencit (<i>Mus musculus</i>) Jantan (Chusnul Khotimah, Eka Pramyrtha H., Sri Pantja M., Suryo K., Lita Rakhma Y.)	28 - 34
06 Effect of Cigarette Smoke on Type II Pycnotic Cells at Intraalveolar Septa of Mice Treated by Aromatherapy Extract of <i>Hibiscus sabdariffa</i> Calyx (Dyah Restiyani Juwita, Mas'ud Hariadi, Chairul Anwar)	35 - 39
07 Efek Imunomodulator Ekstrak Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>) Terhadap Total dan Hiting Jenis Leukosit Mencit (<i>Mus musculus</i>) Yang Terpapar Stres Panas (Bunga Setha Vigirlia, Dewa Ketut Meles, A.T. Soelih Estoepangestie)	40 - 46
08 Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> L.) Terhadap Total dan Hiting Jenis Leukosit Mencit (<i>Mus musculus</i>) Yang Terpapar Stres Panas (Shervida Rismawati, Dewa Ketut Meles, Arimbi)	47 - 53
09 Most Probable Number (MPN) <i>Escherichia Coli</i> Dari Air Yang Digunakan Pedagang Makanan Di Sekitar Kampus Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga (Wiwit Dwi Widyastutik, E. Bimo Aksono H., A.T. Soelih Estoepangestie)	54 - 60
10 Pemeriksaan Jumlah Dan Hitung Jenis Sel Leukosit Darah Ikan Lele Dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) Setelah Diinfeksi <i>Aeromonas hydrophila</i> (Reynata Saraswati, M. Gandul Atik Yuliani, Suherni Susilowati)	61 - 69

**PENGARUH PEMBERIAN PROPOLIS TERHADAP JUMLAH DAN HITUNG
JENIS LEUKOSIT DARAH MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN**

**EFFECT OF PROPOLIS TOWARD THE NUMBER AND TYPE OF BLOOD
LEUCOCYTE COUNT OF MALE MICE (*Mus musculus*)**

Chusnul Khotimah¹⁾, Eka Pramytha H.²⁾, Sri Pantja M.²⁾, Suryo K.²⁾, Lita Rakhma Y.²⁾

¹⁾Mahasiswa, ²⁾Dosen

Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga

Kampus C UNAIR, Jl. Mulyorejo-Surabaya 60115

Telp. 031-5992785, Fax. 031-5993015

Email: jbmvnunair@gmail.com

ABSTRACT

The aim of this research was to find out the effect of propolis toward the number and type of blood leucocyte count of male mice (*Mus musculus*). This research used 25 male white mice which are 12 weeks old which has 25-35 g of body weight. They were divided randomly into five groups. (P0) as a control was given 0.5 ml aquades/20gW/day, and other group were given propolis for (P1) 1,6 mg/20gW/day, (P2) 3,2 mg/20gW/day, (P3) 6,4 mg/20gW/day, and (P4) 12,8 mg/20gW/day. After two weeks treatment, 25 mice's blood were taken then amounted by Improved Neubauer, and used in blood preparation. The data were analyzed by ANOVA method based on *Completely Randomized Design*, and further analyzed by Tukey's multiple range (*Tukey's Multiple Range Test*). The result from statistical analysis showed that treatment with propolis does not affect the number of leukocytes, but the effect on the number of counts of leukocyte, especially in lymphocytes.

Keywords: Propolis, leucocyte, mice.

ABSTRAK

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian propolis terhadap jumlah dan hitung jenis leukosit darah mencit (*Mus musculus*) jantan. Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit jantan yang berumur 12 minggu dengan berat 25-35 g, yang kemudian dibagi secara acak menjadi lima kelompok. P0 sebagai kontrol diberi 0,5 ml aquades/20gBB/hari, untuk P1 1,6 mg/20gBB/hari, P2 3,2 mg/20gBB/hari, P3 6,4 mg/20gBB/hari, dan P4 12,8 mg/20gBB/hari. Perlakuan dilakukan selama dua minggu. Penghitungan jumlah leukosit dihitung menggunakan kamar hitung Improved Neubauer. Data dianalisis dengan menggunakan ANOVA berdasarkan Rancangan Acak Lengkap, dan selanjutnya dianalisis lebih lanjut menggunakan Uji Tukey. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa pemberian propolis tidak berpengaruh terhadap jumlah leukosit, tetapi berpengaruh terhadap jumlah hitung jenis leukosit terutama pada sel limfosit.

Kata kunci : Propolis, leukosit, mencit

Pendahuluan

Kesehatan adalah kebutuhan yang paling mendasar bagi setiap makhluk hidup. Kesehatan terganggu bila tubuh terserang penyakit, salah satu penyebab tubuh terserang penyakit adalah karena menurunnya sistem imun tubuh. Sistem imun salah satunya diperankan oleh limfosit, limfosit ini dapat berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel yang mampu bereaksi menghancurkan unsur patogen dengan proses fagositosis, lisis, dan peranan mediator yang disebut sitokin dalam mengendalikan respon imun.

Rantam (2003) mengatakan bahwa sistem kekebalan tubuh (sistem imun) dibagi menjadi dua yaitu sistem kekebalan non spesifik dan sistem kekebalan spesifik yang terdiri dari sistem kekebalan humoral dan seluler. Respon imun tubuh merupakan hasil reaksi dari sel di dalam sistem kekebalan seluler. Salah satu sel yang berperan dalam respon imun spesifik adalah sel darah putih atau biasa disebut leukosit. Sel ini berpengaruh terhadap sistem kekebalan tubuh karena berperan dalam membunuh bakteri, parasit dan mikroorganisme asing yang berbahaya terhadap tubuh. Sistem kekebalan seluler khususnya leukosit dapat menunjukkan respon imun karena pengaruh dari aktivitas propolis sehingga tubuh mempunyai antibodi yang berfungsi sebagai perlindungan terhadap penyakit (Wade, 2005). Terdapat berbagai cara untuk meningkatkan respon imun, salah satunya dengan cara memberikan imunostimulan untuk mengatasi beberapa penyakit infeksi pada hewan (Yuliawan, 2010).

Produk lebah madu (*Apis mellifera*) merupakan salah satu yang bisa dimanfaatkan untuk menjaga kesehatan. Produk ini berasal dari bahan-bahan yang terdapat pada tanaman, seperti dari getah, sari bunga, tunas sampai kulit pohon. Masyarakat tidak hanya menggunakan bahan asal lebah madu

(*Apis mellifera*) untuk bahan tambahan makanan saja tetapi telah diperluas menjadi bahan dasar pengobatan medis (Nakajima, 2009).

Apis mellifera telah menghasilkan berbagai macam senyawa alami, salah satunya adalah propolis. Hasan (2007) mengemukakan bahwa propolis merupakan senyawa yang diekstraksi dari bagian sarang lebah yang lengket, berasal dari pencampuran antara air liur dan resin yang diperoleh dari kulit kayu, daun, tunas pohon, serta tumbuhan berbunga lainnya.

Krell (2005) menyatakan propolis mengandung resin berupa flavonoid dan asam fenolat sebanyak 45-55 %, asam lemak dan lilin 25-53 %, protein 5% serta mineral dan senyawa organik lain berupa Zn, Fe, fruktosa sebanyak 5% dan berbagai vitamin. Komposisi vitamin yang cukup lengkap membuat propolis mempunyai kelebihan bila dibandingkan dengan immunomodulator lain yang hanya mempunyai flavonoid sebagai komposisi utama. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa konsumsi vitamin E dapat berpengaruh pada peranan sel darah putih dalam peningkatan sistem kekebalan tubuh.

Materi dan Metode Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Kandang Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga untuk perlakuan terhadap hewan coba. Ekstraksi propolis dilakukan di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Surabaya. Penghitungan jumlah dan hitung jenis leukosit dilaksanakan di Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Penelitian ini memakai Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan lima perlakuan berikut ini :

P0 : kelompok kontrol mencit tidak diberi Propolis melainkan diberi

- akuades dengan dosis 0,5 ml/20gBB/hari,
- P1 : kelompok mencit yang diberi propolis dengan dosis 1,6 mg/20gBB/hari,
- P2 : kelompok mencit yang diberi propolis dengan dosis 3,2 mg/20gBB/hari,
- P3 : kelompok mencit yang diberi propolis dengan dosis 6,4 mg/20gBB/hari,
- P4 : kelompok mencit yang diberi propolis dengan dosis 12,8 mg/20gBB/hari.

Bahan dan Alat Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah propolis murni yang diperoleh dari Peternakan Lebah Rimba Raya, Kelurahan Lawang, Kabupaten Malang, Jawa Timur, mencit, pakan berupa pellet, air minum, sekam untuk alas kandang, larutan Turk, anti koagulansia (EDTA), tween 80, akuades, metanol, serta pewarna *giemsa*. Peralatan yang digunakan pada penelitian ini antara lain sonde lambung ukuran satu ml, tempat makan dan minum, kandang kotak plastik (36 x 28 x 12) cm dengan kawat penutup, spuit, jarum, botol, kapas, pipet leukosit, kamar hitung "Improved Neubauer", gelas obyek, gelas penghapus, mikroskop, dan alat dokumentasi.

Analisis Data

Seluruh data yang meliputi jumlah leukosit mencit (*Mus musculus*) jantan, diuji dengan *Analysis of Varian* (ANOVA) pada tingkat kepercayaan 5%. Apabila didapatkan perbedaan yang nyata di antara perlakuan maka dilanjutkan dengan uji Tukey (5%),

Hasil dan Pembahasan

Penghitungan jumlah total leukosit pada semua perlakuan kelompok dengan cara menghitung empat bidang besar pada kamar hitung kemudian dikalikan 50, dan diperoleh rerata jumlah total leukosit pada masing-masing perlakuan terdapat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rerata dan Simpangan Baku Jumlah Total Leukosit pada Mencit yang Diberi Propolis dengan Berbagai Dosis

Perlakuan	Rerata (/mm ³) ± SB
P0	9660,00 ^a ± 2322,822
P1	8190,00 ^a ± 663,702
P2	10060,00 ^a ± 2758,260
P3	12980,00 ^a ± 4522,389
P4	10120,00 ^a ± 5920,579

^a Superskrip yang sama pada kolom yang sama tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ($p > 0,05$)

Penghitungan hitung jenis leukosit pada semua perlakuan kelompok dengan cara menghitung setiap sel leukosit per-seratus sel yang muncul pada lapang pandang mikroskop. Dalam perhitungan ini jumlah hitung basofil dan eosinofil tidak ditemukan atau dengan kata lain bernilai nol, sehingga tidak dapat dianalisis menggunakan ANOVA.

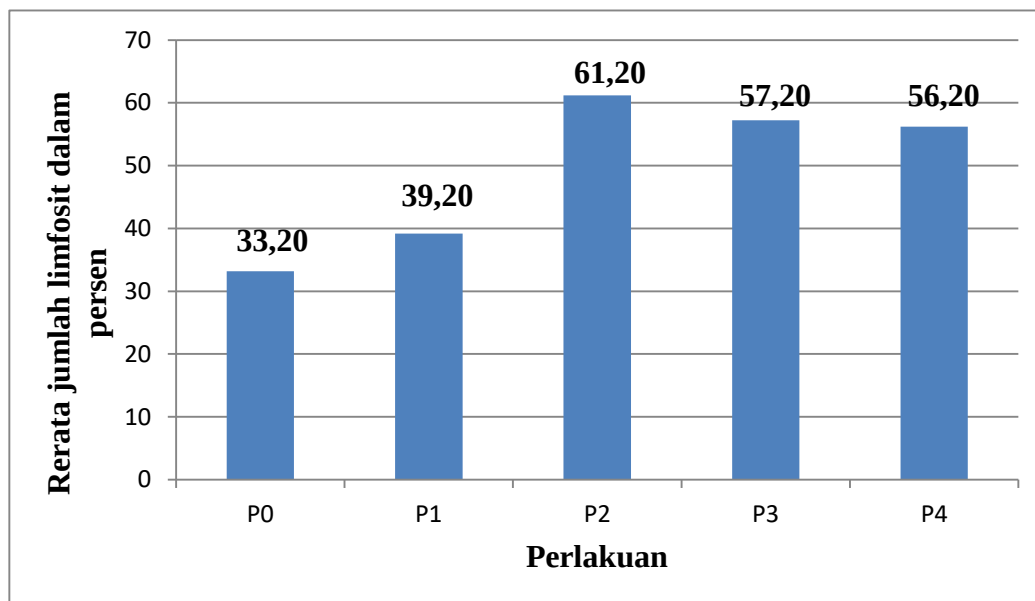
Rerata jumlah neutrofil jenis stab pada masing-masing perlakuan terdapat pada Tabel 2. Rerata jumlah neutrofil jenis segmen pada masing-masing perlakuan terdapat pada Tabel 3. Rerata jumlah limfosit pada masing-masing perlakuan terdapat pada Tabel 4.

Tabel 2. Rerata dan Simpangan Baku Jumlah Neutrofil Jenis Stab pada Mencit yang Diberi Propolis dengan Berbagai Dosis

Perlakuan	Rerata (%) ± SB
P0	4,40 ^a ± 1,673
P1	3,00 ^a ± 1,000
P2	5,40 ^a ± 0,894
P3	4,00 ^a ± 2,000
P4	4,40 ^a ± 1,140

^a Superskrip yang sama pada kolom yang sama tidak menunjukkan perbedaan yang nyata pada taraf kepercayaan $\alpha = 0,05$ ($p < 0,05$)

Hasil uji ANOVA dengan taraf signifikan 5% menunjukkan bahwa pem



Gambar 1. Grafik rerata jumlah limfosit

berian ekstrak propolis berpengaruh terhadap peningkatan jumlah sel

Tabel 3. Rerata dan Simpangan Baku Jumlah Neutrofil Jenis Segmen pada Mencit yang Diberi Propolis dengan Berbagai Dosis

Perlakuan	Rerata (%) $\pm$ SB
P0	59,00 ^b $\pm$ 10,050
P1	56,40 ^b $\pm$ 4,980
P2	31,40 ^a $\pm$ 1,140
P3	37,40 ^a $\pm$ 1,673
P4	37,20 ^a $\pm$ 5,404

^{a,b} Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($p < 0,05$)

Tabel 4. Rerata dan Simpangan Baku Jumlah Limfosit pada Mencit yang Diberi Propolis dengan Berbagai Dosis

Perlakuan	Rerata (%) $\pm$ SB
P0	33,20 ^a $\pm$ 7,463
P1	39,20 ^a $\pm$ 5,541
P2	61,20 ^b $\pm$ 1,643
P3	57,20 ^b $\pm$ 3,271
P4	56,20 ^b $\pm$ 4,817

^{a,b} Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($p < 0,05$)

Rerata jumlah monosit pada masing-masing perlakuan terdapat pada Tabel 5.

Tabel 5. Rerata dan Simpangan Baku Jumlah Monosit pada Mencit yang Diberi Propolis dengan Berbagai Dosis

Perlakuan	Rerata (%) $\pm$ SB
P0	3,00 ^a $\pm$ 1,414
P1	1,00 ^a $\pm$ 1,000
P2	1,20 ^a $\pm$ 1,789
P3	1,00 ^a $\pm$ 1,000
P4	1,80 ^a $\pm$ 0,837

^a Superskrip yang sama pada kolom yang sama tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ($p < 0,05$)

Hasil uji ANOVA dengan taraf signifikan 5% menunjukkan bahwa pemberian ekstrak propolis berpengaruh terhadap peningkatan jumlah sel limfosit pada mencit (*Mus musculus*) jantan ($p < 0,05$). Hal ini ditunjukkan dengan nilai $p = 0,000$ dan menunjukkan bahwa berbeda nyata (Gambar 1).

Hasil analisis statistik dengan *Analysis of Variant* (ANOVA) menunjukkan bahwa jumlah total leukosit antara perlakuan kontrol dengan perlakuan berbagai dosis terdapat

perbedaan yang tidak signifikan atau tidak berbeda nyata, namun jika dilihat dari masing-masing perlakuan terdapat peningkatan rata-rata jumlah leukosit. Hasil tertinggi didapat pada kelompok P2, yaitu dengan dosis 3,2 mg/20 g BB/hari. Hal ini sesuai dengan penelitian Radiati dkk. (2008) yang menunjukkan bahwa peningkatan dari jumlah leukosit menunjukkan propolis adalah suatu senyawa biofungsional yang bersifat homeostatis, yaitu mempunyai aktivitas untuk menjaga keseimbangan leukosit dalam tubuh. Menurut Weir (1990), perbedaan pemberian dosis ke dalam tubuh hewan dan pemberian antigen dalam bentuk ajuvan dapat menentukan kekuatan respon imun. Hal ini didukung oleh pernyataan Bellanti (1993) dan Weir (1990) bahwa dosis suntikan yang berbeda menghasilkan kelompok-kelompok antibodi dengan titer dan kekuatan yang berbeda-beda sehingga determinan antigen yang lebih asing akan semakin kuat untuk merespon sistem kekebalan.

Leukosit dibagi menjadi dua kategori, yaitu granulosit dan agranulosit. Sel agranulosit terdiri dari monosit dan limfosit. Sel granulosit terdiri dari eosinofil, basofil, dan neutrofil, dan neutrofil sendiri dibagi dua stab dan segmen. Dalam perhitungan ini jumlah hitung basofil dan eosinofil tidak ditemukan. Menurut Bijanti dkk. (2014) jumlah normal basofil dalam tubuh mencit adalah antara nol sampai tujuh dan jumlah normal eosinofil dalam tubuh mencit adalah nol. Dalam penelitian ini jumlah basofil dan eosinofil tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara perlakuan dan kontrolnya. Eosinofil dan basofil jarang ditemukan pada sel darah putih. Eosinofil berperan pada reaksi alergi dan basofil yang mengeluarkan histamin dan zat-zat perantara lain pada reaksi alergi (Radiati dkk., 2008).

Jumlah rata-rata segmen yang didapat dalam penelitian ini menunjukkan nilai rata-rata semua perlakuan

lebih sedikit dibanding dengan kontrol dan menunjukkan angka yang tidak berbeda nyata ketika diperiksa dengan uji homogenitas. Sama halnya dengan jumlah rata-rata stab, hasil antara kontrol dan perlakuan tidak berbeda nyata. Jumlah rata-rata kontrol menunjukkan nilai yang sama dengan P4, jumlah rata-rata P1 dan P3 lebih kecil dari kontrol, sedangkan jumlah rata-rata P2 lebih besar dari kontrol dan nilai dari keempat dengan kontrol tidak menunjukkan perbedaan nilai yang sangat jauh. Menurut Weir (1990), neutrofil lebih berperan pada imunitas non spesifik dibandingkan dengan respon imunitas spesifik. Naim (2004) menjelaskan bahwa senyawa flavonoid dalam propolis dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh, terutama dalam proses fagositosis yaitu bersama-sama dengan neutrofil melemahkan dinding sel bahan asing yang berbahaya bagi tubuh, sehingga dinding sel bahan tersebut akan melemah dan akan mengalami lisis.

Uji ANOVA juga menunjukkan hasil yang tidak signifikan antara perlakuan dan kontrol dari jumlah rata-rata monosit. Nilai semua perlakuan menunjukkan nilai yang lebih rendah dibanding dengan nilai kontrol. Dari hasil yang didapat, jumlah rata-rata monosit menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata, sehingga tidak dilanjutkan dengan uji analisa yang lebih mendalam. Hasil analisis statistik dengan ANOVA menunjukkan bahwa jumlah rata-rata limfosit antara perlakuan dan kontrol memberikan hasil yang signifikan, dimana jumlah rata-rata sel limfosit dari masing-masing perlakuan adalah P0: 33,20 ; P1: 39,20 ; P2: 61,20 ; P3: 57,20 dan P4: 56,20. Weir (1990) menyatakan bahwa makrofag yang merupakan monosit matang memegang peran utama dalam memakan mikroorganisme lalu menghancurkannya dan memaparkan unsur-unsur antigeniknya kepada limfosit untuk menginduksikan imunitas.

Limfosit bertanggung jawab untuk meningkatkan respon imun secara efektif terhadap antigen sehingga terjadi respon imun.

Orsolic and Basic (2003) berpendapat bahwa ekstrak propolis dapat pengaktif limfosit sitokin IL-1 dengan meningkatkan proliferasi dari sel T dan sel B. Aktifitas ini disebabkan oleh adanya senyawa fenolik dalam propolis berupa flavonoid, vitamin B kompleks, vitamin C, vitamin E dan provitamin A yang dapat melapisi struktur sel sehingga tubuh memiliki pertahanan terhadap mikroorganisme (Krell, 2005). Middleton *et al.*, (2000) menyatakan bahwa komponen flavonoid banyak berpengaruh terhadap pengaktifan sistem imun, yang mana flavonoid merupakan bahan kimia utama dalam propolis.

Pemberian dosis propolis dalam penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan imunitas dari peningkatan jumlah limfosit dan hal ini sesuai dengan Weir (1990) dalam Radiati dkk., (2008) perbedaan dosis yang masuk kedalam tubuh hewan dapat menentukan kekuatan respon imun. Penelitian sebelumnya oleh Syaifulhaq (2009) menyatakan hal yang sama bahwa pemberian dosis bertingkat dapat memberikan hasil yang berbeda nyata antara proliferasi limfosit perlakuan dan kontrol.

Hal ini dapat diartikan bahwa ekstrak propolis yang merupakan pangan fungsional dapat menjaga kesehatan tubuh karena dapat mempertahankan jumlah sel darah putih pada batas distribusi normal. Ardiansyah (2005) menjelaskan bahwa pangan fungsional (*functional foods*) telah digunakan sebagai pemelihara kesehatan dan kebugaran tubuh serta dapat menyembuhkan atau menghilangkan efek negatif dari penyakit tertentu.

Kesimpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian propolis tidak

berpengaruh terhadap jumlah leukosit, tetapi berpengaruh terhadap jumlah hitung jenis leukosit terutama pada sel limfosit.

Daftar Pustaka

- Ardiansyah. 2005. Pangan Tradisional sebagai Pangan Fungsional. Universitas Tohoku. Jepang. *www.Redpel.beritaiptek.com*. Diakses tanggal 8 April 2006.
- Bellanti, A. B. 1993. Imunologi III. Penerjemah: A. Samik Wahab. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Bijanti, R. B. Utomo. R. S. Wahyuni. Setyabudhy. Dan M. G. A. Yuliani. 2014. Patologi Klinik Veteriner. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Hasan, Z. 2007. Ekstraksi Propolis dari Lebah Madu *Trigona Spp*. IPB Scientific Repository. Bogor.
- Nakajima, Y. 2009. Comparison of bee products based on assays of antioxidant capacities. BMC Complementary and Alternative Medicine. (9):4.
- Orsolic, N. and I. Basic. 2003. Immunomodulation by Water Soluble Derivates of Propolis: Factor of antitumor reactivity. Journal of Ethnopharmacology, 23(8):265-273.
- Radiati, L., E. U. A, Khotibul. K. Umi dan J. Firman. 2008. Pengaruh Pemberian Ekstrak Propolis Terhadap Sistem Kekebalan Seluler Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Strain Wistar. Jurnal Teknologi Pertanian. 9(1):1-9.
- Rantam, F. A. 2003. Metode Imunologi. Cetakan Pertama. Airlangga University Press, Surabaya.
- Syaifulhaq, M. 2009. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Mahkota Dewa Dosis Bertingkat Terhadap Proliferasi Limfosit Lien pada

- Mencit *BALB/C*. Biomedika. 2(1):33-36.
- Wade, C. 2005. Can Bee Propolis Rejuvenate The Immune System? www.thenaturalshopper.com/buybee-supplements/article.htm. Diakses tanggal : 19 Mei 2005.
- Weir, D. M. 1990. Aids To Immunology. Alih bahasa: Yulius E. S. Binarupa Aksara, Jakarta.
- Yuliawan, D. K. 2010. Pengaruh Pemberian Simunox Dosis Ber-tingkat terhadap Proliferasi limfosit pada Mencit *Swiss*. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.