

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas* L.) TERHADAP LEUKOSIT DAN LIMFOSIT MENCIT JANTAN BALB/C YANG DI INDUKSI VAKSIN HEPATITIS B

Devi Kurnia¹⁾, Desi Sagita²⁾, Siti Hamidatul Aliyah^{1*)},

¹ Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Harapan Ibu, Jambi, Indonesia

² Program Studi Farmasi, Universitas Adiwangsa Jambi, Indonesia

*Email: sitihamidatula@stikes-hi.ac.id

Abstrak

Latar Belakang: Daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) yang telah diketahui mempunyai aktifitas imunomodulator, yang mengandung beberapa senyawa kimia, diantaranya vitamin, mineral, flavonoid (antosianin) khususnya zat besi ditemukan dalam proporsi yang lebih tinggi dalam daun. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian terhadap aktifitas imunomodulator ekstrak daun ubi jalar ungu terhadap respon imun pada mencit Balb/c yang diinduksi dengan vaksin hepatitis B

Metode: Penginduksian dilakukan di hari ke 0 dan hari ke 15. Mencit dengan bobot \pm 20 g yang telah dibagi kedalam kelompok kontrol normal, kelompok I, II, III, IV dan V (masing-masing 5 ekor), berturut-turut diberi peroral dengan ekstrak daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) (dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB), kontrol normal (Na CMC 0,5 %). Dengan volume pemberian 1 % BB mencit, selama dilakukan penelitian (20 hari). Pengambilan darah dilakukan melalui vena ekor (*vena lateralis*), untuk menghitung jumlah sel leukosit (hari ke 21) dan pengambilan limfa untuk menghitung jumlah sel limfosit (hari ke 21).

Hasil: Berdasarkan penelitian bahwa ekstrak daun ubi jalar ungu (*ipomoea batatas* L.), terutama dosis 500 mg/kg BB memiliki aktifitas imunomodulator dapat meningkatkan jumlah sel limfosit.

Kesimpulan: Ekstrak daun ubi jalar ungu memiliki aktivitas terhadap peningkatan jumlah sel limfosit terutama dosis 500 mg/kg BB yang di induksi oleh vaksin hepatitis B yang dapat menstimulasi respon imun.

Kata kunci: *Daun ubi jalar ungu, Imunomodulator, Vaksin hepatitis B, Leukosit, Limfosit*

Abstract

Background: Purple sweet potato leaves (*Ipomoea batatas* L.) which has been known as immunomodulatory activity, which contains chemical compounds, such as vitamins, minerals, flavonoids (anthocyanin), especially iron found in a higher proportion in the leaves. Therefore, it is necessary to study the immunomodulatory activity of the leaf extract of purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) on the immune response in Balb/c mice who induced by hepatitis B vaccines.

Method: *Inducing performed at day 0 and day 15. Mice with weights ± 20 g, which has been divided into normal control group, I, II, III, IV and V (each 5 mice), respectively were given orally by the leaf extract of purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) (doses 100 mg / kg, 200 mg / kg, 300 mg / kg, 400 mg / kg and 500 mg / kg), normal controls (CMC Na 0,5%). With the volume of giving 1% of body weight in mice, performed during the study (20th days). Blood sampling is done via the tail vein (laeralis vein), to calculate the number of leukocytes (21st days) and lymph decision to count lymphocytes (21st days).*

Results: *The results that the leaf extract of purple sweet potato (*ipomoea batatas* L.), especially a dose of 500 mg / kg as immunomodulatory activity can increase the number of lymphocytes proliferation cell.*

Conclusion: *Purple sweet potato leaf extract has activity against the increase in the number of lymphocytes cell especially on dose 500 mg/kg BW who induced by hepatitis B vaccine that can stimulated an immune response.*

Keywords: *Purple sweet potato leaf, Imunomodulatory, Hepatitis B Vaccines, Leukocytes, Lymphocyte*

1. PENDAHULUAN

Daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) mengandung sejumlah besar protein, dan tinggi asam amino. Semua bagian dari ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) yang kaya serat makanan. Selain itu daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) juga mengandung vitamin seperti β -karoten, vitamin B2, vitamin B3, vitamin B5, vitamin B6, vitamin B9, vitamin C, vitamin E dan vitamin K (Milind & Monika, 2015). Kandungan mineral khususnya zat besi ditemukan dalam proporsi yang lebih tinggi dalam daun. Selain vitamin, daun ubi jalar ungu (*Ipomoea Batatas* L.) juga mengandung zink, (Ishiguro et al., 2004; Yoshimoto et al., 2003), antosianin seperti karotenoid (β -karoten, dan leutin), flavonoid seperti antosianin (*cyanidin*) tilirosida, astragalin, rhamnositrin, rhamnetin, dan kamferol (Islam, 2008; Milind & Monika, 2015).

Daun ubi jalar ungu memiliki beberapa efek terapi karena kandungan senyawa *cyanidin* (golongan antosianin) diantaranya sebagai imunomodulator, anti bakteri (Islam, 2006), aprodisiak, anstringen, pencahar, penambah energi, fungisida (Milind & Monika, 2015), anti mikroba (Islam, 2008), anti mutagen (Hanieh et al., 2012; Yoshimoto et al., 2003). Selain itu, mengkonsumsi daun ubi jalar ungu (*Ipomoea*

batatas L.) dapat memodulasi berbagai fungsi kekebalan tubuh termasuk meningkatkan proliferasi responsivitas PBMC sekresi sitokin IL-4 dan aktifitas litik sel NK (Chen et al., 2005).

Berdasarkan uraian diatas bahwa perlunya dilakukan penelitian pada daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) memiliki aktifitas imunostimulan apakah dapat meningkatkan respon imun yaitu terhadap sel leukosit dan meningkatnya jumlah sel limfosit dan bobot limfa pada mencit jantan Balb/c.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sampel segar daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) yang diperoleh dari desa Bukit Suban Sarolangun. Etanol 96 %, mencit jantan Balb/c, alkohol 70 %, Vaksin hepatitis B (Engerix B[®]), pewarna giemsa, Na EDTA, serbuk Mg, asam asetat anhidrat, asam sulfat pekat, kloroform, aquades, reagen Turk, FeCl₃ 1 % , dapar fosfat pH 7,4, dan Na CMC. Alat-alat yang digunakan adalah vakum rotari evaporator (Eyela[®]), erlemeyer, beaker gelas, tabung reaksi, mikroskop (Olympus[®]), botol vial, kapas, aluminium foil, serbet, timbangan analitik (Shimadzu[®]), kaca objek, batang pengaduk, pinset, *haemocytometer*, tisu, gunting bedah, spet oral 1 mL, syringe, pipet tetes, pipet pencampur, mikro pipet (Eppendorf[®]).

2.2 Pembuatan Sampel

Daun segar ubi jalar ungu 2 kg diekstraksi menggunakan etanol 96% kemudian diuapkan secara vakum sehingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 135,7802 g.

2.3 Perlakuan Hewan Uji

Total 30 ekor mencit jantan galur Balb/c dengan berat 20 g dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Larutan uji diberikan selama 20 hari secara peroral. Ekstrak yang diberikan peroral dibedakan menjadi 5 dosis berbeda. Kelompok kontrol hewan uji hanya diberi suspensi Na CMC 0,5 %.

Kelompok perlakuan adalah sebagai berikut: Kelompok 1: kelompok kontrol; kelompok 2: diberi ekstrak daun ubi jalar ungu dosis 100 mg/kg BB; kelompok 3: diberi ekstrak daun ubi jalar ungu dosis sebanyak 200 mg/kg BB; kelompok 4: diberi ekstrak daun ubi jalar ungu dosis 300 mg/kg BB; kelompok 5: diberi ekstrak daun ubi jalar ungu dosis 400 mg/kg BB; kelompok 6: diberi ekstrak daun ubi jalar ungu dosis 500 mg/kg BB.

Pemberian vaksin dilakukan secara i.p sebanyak 2 kali pada hari ke-0 (setelah 7 hari aklimasi) dan hari ke-15. Volume vaksin yang diberikan berdasarkan konversi dosis manusia pada mencit yaitu 2,6 $\mu\text{L}/20\text{ g BB}$. Kemudian dilakukan pengenceran vaksin menggunakan menggunakan aquades hingga volume 26 μL .

2.4 Penghitungan Jumlah Sel Leukosit

Cuplikan darah dihisap menggunakan pipet pencampur leukosit sampai angka 1,0, ujungnya dibersihkan dengan kertas isap atau tisu. Segeralah isaplah larutan Turk menggunakan pipet yang sama sampai angka 11. Lepaskan alat penghisap dari pipet pencampur. Ujung pipet dipegang dengan ibu jari dan ujung yang satunya dengan telunjuk. Kemudian kocoklah selama 2 menit. Buanglah 2-3 tetesan pertama, baru tetes-tetes berikutnya digunakan untuk penghitungan.

Siapkan haemocytometernya. Ujung pipet ditempelkan pada tepi gelas penutup dengan sendirinya cairan dalam pipet akan masuk mengisi bilik hitung terlihat jelas. Hitunglah semua leukosit yang terdapat di dalam keempat bujur sangkar pojok. Jumlah sel leukosit dihitung berdasarkan rumus :

$$25 \times L$$

2.5 Penentuan Bobot Limfa Relatif

Mencit yang diberi perlakuan pada masing-masing kelompok dianestesi Dietil eter, kemudian mencit dibedah dan diambil organ limfanya, timbang dan tentukan bobot relatif limfa berdasarkan rumus:

$$\frac{\text{Bobot Limfa} \times 100\%}{\text{Bobot Mencit}}$$

2.6 Perhitungan Limfosit Limfa

Timbang 50 mg limpa. Kemudian limpa dihancurkan menggunakan syringe. Kemudian disuspensikan ke dalam 3 mL larutan dapar fosfat pH 7,4. Suspensi limpa diambil sebanyak 20 μ L dan diteteskan di atas kaca objek, biarkan mengering. Selanjutnya dilakukan fiksasi dengan metanol selama dua menit, kemudian dibilas dengan aquadest dan dikering anginkan. Untuk pewarnaan menggunakan pewarna Giemsa sebanyak 5 tetes giemsa diencerkan dengan aquadest 1:10. Biarkan selama 5 menit, kemudian bilas dengan aquadest, kemudian dikeringanginkan. Preparat yang telah diwarnai, dihitung jumlah limfositnya dibawah mikroskop dengan perbesaran 100x. Persentase kenaikan sel limfosit dihitung dengan rumus:

$$\frac{\text{Jumlah sel limfosit dosis} \times 100\%}{\text{Jumlah sel limfosit kontrol rata-rata}}$$

2.7 Analisis Data

Jumlah sel leukosit, Jumlah sel limfosit dan berat limfa mencit yang diberi perlakuan terhadap berat limfa mencit kontrol. Masing-masing data tersebut dikalkulasikan kemudian dianalisa secara statistik dengan metode analisis *one way* (ANOVA).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil identifikasi tumbuhan dilakukan di Herbarium Universitas Andalas Jurusan Biologi FMIPA. Terhadap herba yang didapatkan dari Bukit Suban, menyatakan bahwa sampel yang digunakan adalah tumbuhan daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) dengan family Convolvulaceae. Daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) mengandung sejumlah besar vitamin, zat besi, zink, dan flavonoid (antosianin) ditemukan dalam proporsi yang lebih tinggi dalam daun. Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa flavonoid, saponin, fenol dan tanin memberikan hasil yang positif (Tabel 1). Hal ini terjadi karena senyawa flavonoid bersifat polar sehingga senyawa polar dapat ditarik oleh pelarut polar. Sedangkan Alkaloid memberikan hasil

negatif, karena Alkaloid merupakan senyawa non polar sehingga tidak dapat ditarik oleh pelarut polar.

Tabel 1. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Ubi Jalar Ungu

Golongan Senyawa	Hasil
Flavonoid	Positif
Fenol	Positif
Tanin	Positif
Steroid	Negatif
Alkaloid	Negatif
Saponin	Positif

Pengujian imunomodulator ekstrak daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) yaitu dengan melihat jumlah leukosit, berat limfa dan jumlah sel limfosit. Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan galur Balb/c dengan range berat badan 20-34gram sebanyak 30 ekor. Mencit yang digunakan sebagai hewan uji adalah galur Balb/c dipilih karena galur ini sensitif dan umum digunakan untuk uji imunologi, karena mencit ini menunjukkan Th2 sebagai respon kekebalan tubuh. Mencit yang sudah diaklimasi selama 7 hari kemudian diberi vaksin hepatitis B. Tujuan pemberian vaksin untuk merangsang respon imun primer. Kemudian pada pemberian vaksin kedua akan memunculkan respon imun sekunder. Pada saat inilah mencit dikorbankan untuk diambil organ limfanya dan penghitungan jumlah sel limfosit.

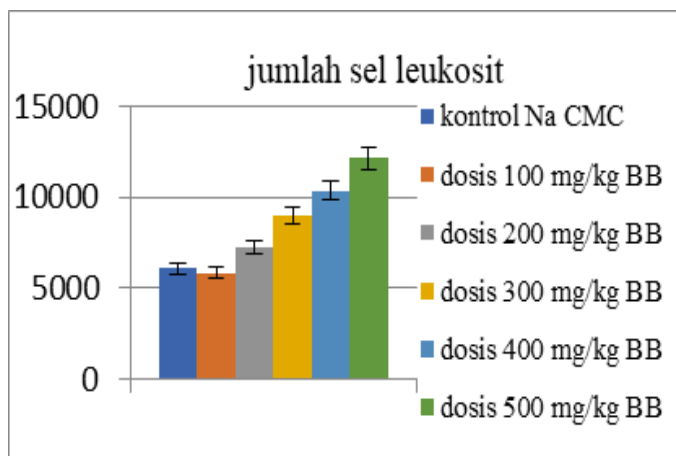
Penginduksian vaksin Hepatitis B dapat merangsang respon imun sehingga sel limfosit akan berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel limfosit matang yang dapat mensekresikan antibodi dan dapat merangsang antibodi (immunoglobulin) terutama immunoglobulin M (IgM) dan immunoglobulin G (IgG). Dimana, fungsi utama IgM adalah menghasilkan respon primer terhadap antigen sedangkan IgG berfungsi mengopsonisasi virus atau bakteri sehingga memudahkannya untuk difagositosis (Wahab & Julia, 2002). Bisa juga menggunakan vaksin yang lain karena sama-sama untuk merangsang respon imun sekunder, sehingga jika ada pajanan kedua antibodi akan memberikan respon yang lebih kuat dan memudahkannya untuk

mengeliminasi pathogen (Khusnawati et al., 2016).

Rute pemberian vaksin secara i.p (intra peritoneal) agar vaksin dapat diabsorpsi dengan baik. Pemberian vaksin dilakukan pada hari ke-0 (hari ke 8 setelah aklimasi) dan hari ke-15. Wahab & Julia (2002) melaporkan bahwa pada pemberian vaksin pertama, akan membangkitkan respon imun primer (paparan pertama, IgM), kemudian pemberian vaksin kedua akan muncul respon imun sekunder (paparan kedua) yang lebih kuat. Permenkes no 42 tahun (2013) menyatakan bahwa agar tidak menggunakan alat suntik dan vaksin berulang, untuk menghindarkan terjadinya penyebaran penyakit.

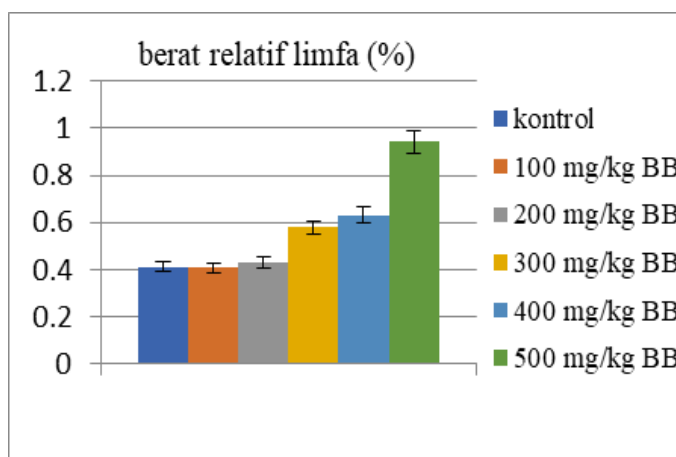
Hasil perhitungan sel leukosit pada darah mencit putih jantan setelah diinduksi vaksin hepatitis B dan diberi ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) terdiri atas kelompok kontrol Na CMC rata-rata 6080 sel/mm³, kelompok 1 dosis 100 mg/kg BB rata-rata 5850 sel/mm³, kelompok 2 dosis 200 mg/kg BB rata-rata 7250 sel/mm³, kelompok 3 dosis 300 mg/kg BB rata-rata 9030 sel/mm³, kelompok 4 dosis 400 mg/kg BB rata-rata 10360 sel/mm³, dan kelompok 5 dosis 500 mg/kg BB rata-rata 12135 sel/mm³ (Gambar 1). Meningkatnya sel darah putih terutama pada dosis 500 mg/kg BB menunjukkan bahwa perlakuan pemberian ekstrak daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) pada berbagai dosis berbeda nyata terhadap jumlah sel darah putih (leukosit) kontrol Na CMC. Dalam penelitian ini sesuai dengan Aldi, dkk., (2016). Leukosit meningkat setelah diberi ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) yang mengandung senyawa antosianin, saponin dan tanin.

Ashland (2013) menyatakan bahwa dietil eter merupakan anestesi yang umum digunakan untuk operasi bedah, sifat mengiritasinya rendah dan bersifat reversibel serta tidak memiliki efek mutagenik. Sehingga cukup aman bagi peneliti.



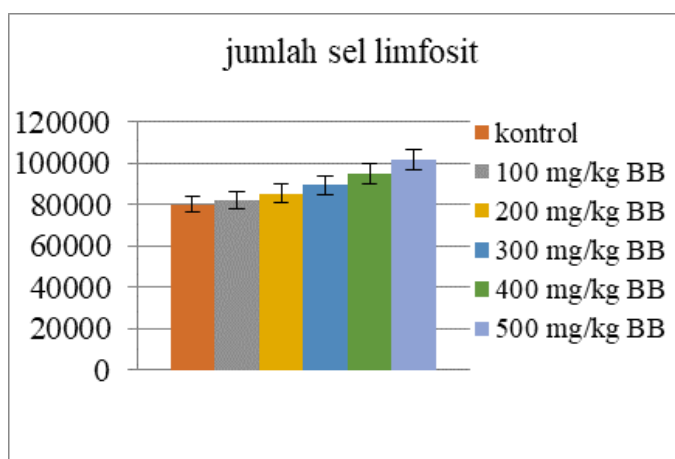
Gambar 1. Grafik jumlah sel leukosit mencit putih jantan Balb/c setelah diinduksi vaksin hepatitis B dan diberi ekstrak daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.)

Hasil bobot relatif limfa mencit putih jantan setelah diinduksi vaksin hepatitis B dan diberi ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) kelompok kontrol Na CMC berat relatif limfa rata-rata 0,4124 %. kelompok 1 dosis 100 mg/kg BB rata-rata berat relatif limfa adalah 0,4072 %, kelompok 2 dosis 200 mg/kg BB rata-rata 0,43 %, kelompok 3 dosis 300 mg/kg BB rata-rata 0,5798 %, kelompok 4 dosis 400 mg/kg BB rata-rata 0,6324 %, kelompok 5 dosis 500 mg/kg BB memiliki persentase bobot relatif limfa rata-rata 0,9438 % (Gambar 2).



Gambar 2. Grafik Berat relatif limfa mencit putih jantan Balb/c setelah diinduksi vaksin hepatitis B dan diberi ekstrak daun ubi jalar ungu

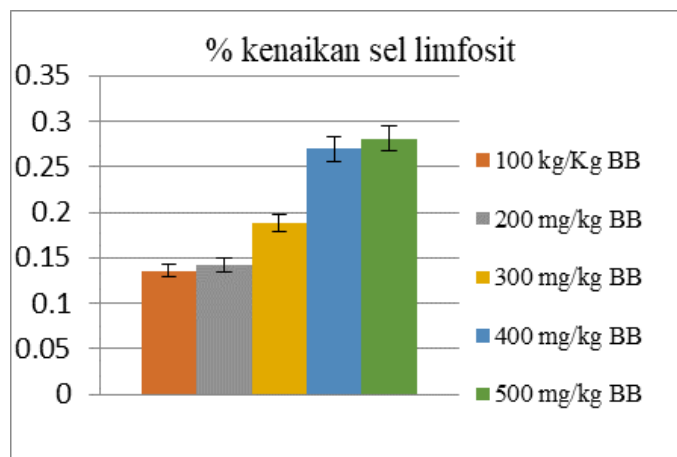
Jumlah sel limfosit limfa mencit putih jantan jantan setelah diinduksi vaksin hepatitis B dan diberi ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.). Kelompok kontrol Na CMC jumlah sel limfosit rata-rata 80200 sel/ μ L, Kelompok 1 dosis 100 mg/kg BB rata-rata 82000 sel/ μ L, Kelompok 2 dosis 200 mg/kg BB rata-rata 85500 sel/ μ L, kelompok 3 dosis 300 mg/kg BB rata-rata 89600 sel/ μ L, kelompok 4 dosis 400 mg/kg BB rata-rata 94800 sel/ μ L, dan kelompok 5 dosis 500 mg/kg BB memiliki jumlah sel limfosit rata-rata 101800 sel/ μ L (Gambar 3).



Gambar 3. Grafik Sel Limfosit dan Persentase Kenaikan Sel LImfosit mencit putih jantan Balb/c setelah diinduksi vaksin hepatitis B dan diberi ekstrak daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.)

Dari data dapat dilihat bahwa kenaikan bobot relatif limfa juga diikuti dengan kenaikan sel limfosit pada limfa, Wahab dan Julia (2002) menyatakan bahwa sel limfosit ini sangat berperan dalam proses respon imun spesifik, dan membunuh sel yang terinfeksi virus. Aldi & Suhatri (2015) melaporkan bahwa peningkatan jumlah sel limfosit dan bobot relatif limfa mengindikasikan adanya peningkatan respon imun spesifik. Dimana sel limfosit terdiri dari sel limfosit B dan sel limfosit T. Sel limfosit B ini akan mengalami proliferasi dan differensiasi. Sehingga terjadi pembesaran pada limfa, membentuk sel plasma dan sel memori. Sel plasma inilah yang membentuk antibodi yang terbentuk setelah kontak dengan antigen.

Jumlah sel limfosit limfa mencit putih jantan jantan setelah diinduksi vaksin hepatitis B dan diberi ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*). Kelompok 100 mg/kg BB persentase kenaikan sel limfosit rata-rata 102,24 %, Kelompok 200 mg/kg BB rata-rata 106,6 %, Kelompok 300 mg/kg BB rata-rata 111,716 %, Kelompok 400 mg/kg rata-rata 118,262 %, Kelompok 500 mg/kg BB rata-rata 126,926 % (Gambar 4).



Gambar 4. Grafik Persentase kenaikan sel limfosit mencit putih jantan Balb/c setelah diinduksi vaksin hepatitis B dan diberi ekstrak daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*)

Dari hasil uji statistik *one way* ANOVA menunjukkan bahwa pada analisa sel limfosit limfa terhadap kontrol Na CMC, nilai *pvalue* < 0,05 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kontrol Na CMC dengan kelompok perlakuan. Sedangkan pada sel leukosit dan berat limfa memiliki nilai *p value* > 0,05 tidak ada perbedaan antara kelompok. Sehingga dapat dikatakan secara statistik ekstrak daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) hanya dapat memberikan pengaruh terhadap sel limfosit hewan uji.

Penelitian ini merujuk pada beberapa penelitian, dimana beberapa metabolit sekunder yang mendukung sebagai imunostimulan, yaitu senyawa antosianin, saponin dari golongan flavonoid Mekanisme flavonoid sebagai imunostimulan adalah dengan cara menstimulasi limfosit agar memproduksi interleukin (IL)-2 dan interferon (INF)-

γ . Flavonoid dalam ekstrak daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) juga dapat memodulasi berbagai fungsi kekebalan tubuh termasuk meningkatkan proliferasi responsivitas PBMC sekresi sitokin IL-4 dan aktifitas litik sel NK (Aldi et al., 2016; Aldi & Suhatri, 2015; Chen et al., 2005; Hanieh et al., 2012; Plohmann et al., 1997).

Peneliti sebelumnya telah menemukan senyawa saponin yang terkandung dalam ekstrak daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) juga memiliki aktifitas imunostimulan. Mekanismenya adalah menginduksi produksi sitokin seperti interleukin dan interferon yang dapat memediasi efek imunostimulan. Saponin tidak hanya memiliki efek stimulasi pada komponen imunitas spesifik, tetapi juga mempengaruhi respon imun non-spesifik seperti pada inflamasi dan proliferasi monosit (Cabral de Oliveira et al., 2001; Delmas et al., 2000; Haridas et al., 2004; Yui et al., 2001).

4. KESIMPULAN DAN SARAN

4.1 Kesimpulan

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) dapat meningkatkan jumlah sel limfosit pada mencit jantan Balb/c terutama pada dosis 500 mg/kg BB.

4.2 Saran

Hasil penelitian akan lebih maksimal jika dilakukan uji hematologi lengkap.

5. REFERENSI

Aldi, Y., D, D., Florina, T., & Friardi, D. (2016). Activity and Capacity Test of Macrophage Peritoneal Cell and Number Leukocyte of Ethanol Extract Purple Sweet Potato Peel (*Ipomoea batatas* (L.) Lam. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 7(178), 178–186.

Aldi, Y., & Suhatri, S. (2015). Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) terhadap Titer Antibodi dan Jumlah Sel Leukosit pada Mencit Putih Jantan. *Scientia : Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 1(1). <https://doi.org/10.36434/scientia.v1i1.14>

Cabral de Oliveira, A. C., Perez, A. C., Merino, G., Prieto, J. G., & Alvarez, A. I.

- (2001). Protective effects of Panax ginseng on muscle injury and inflammation after eccentric exercise. *Comparative Biochemistry and Physiology - C Toxicology and Pharmacology*, 130(3). [https://doi.org/10.1016/S1532-0456\(01\)00262-9](https://doi.org/10.1016/S1532-0456(01)00262-9)
- Chen, C. M., Li, S. C., Lin, Y. L., Hsu, C. Y., Shieh, M. J., & Liu, J. F. (2005). Consumption of purple sweet potato leaves modulates human immune response: T-lymphocyte functions, lytic activity of natural killer cell and antibody production. *World Journal of Gastroenterology*, 11(37). <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i37.5777>
- Delmas, F., Di Giorgio, C., Elias, R., Gasquet, M., Azas, N., Mshvildadze, V., Dekanosidze, G., Kemertelidze, E., & Timon-David, P. (2000). Antileishmanial activity of three saponins isolated from ivy, α -hederin, β -hederin and hederacolchiside A1, as compared to their action on mammalian cells cultured in vitro. *Planta Medica*, 66(4). <https://doi.org/10.1055/s-2000-8541>
- Hanieh, H., Narabara, K., Tanaka, Y., Gu, Z., Abe, A., & Kondo, Y. (2012). Immunomodulatory effects of Alliums and Ipomoea batata extracts on lymphocytes and macrophages functions in White Leghorn chickens: In vitro study. *Animal Science Journal*, 83(1). <https://doi.org/10.1111/j.1740-0929.2011.00918.x>
- Haridas, V., Hanausek, M., Nishimura, G., Soehnge, H., Gaikwad, A., Narog, M., Spears, E., Zoltaszek, R., Walaszek, Z., & Gutterman, J. U. (2004). Triterpenoid electrophiles (avicins) activate the innate stress response by redox regulation of a gene battery. *Journal of Clinical Investigation*, 113(1). <https://doi.org/10.1172/JCI200418699>
- Ishiguro, K., Toyama, J., Islam, M. S., Yoshimoto, M., Kumagai, T., Kai, Y., Nakazawa, Y., & Yamakawa, O. (2004). Suioh, a new sweetpotato cultivar for utilization in vegetable greens. *Acta Horticulturae*, 637. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2004.637.42>
- Islam, S. (2006). Sweetpotato (Ipomoea batatas L.) leaf: Its potential effect on human health and nutrition. In *Journal of Food Science* (Vol. 71, Issue 2). <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2006.tb08912.x>
- Islam, S. (2008). Antimicrobial activities of Ipomoea batatas (L.) leaf. *Journal of Food, Agriculture and Environment*, 6(1).
- Khusnawati, N. N., Pramono, S., & Sasmito, E. (2016). Effect of 50% ethanolic extract of pegagan herb (centella asiatica (l.) Urban) on cell proliferation of lymphocytes in balb/c male mice induced by hepatitis b vaccine. *Effect of 50% ethanolic extract of pegagan herb (centella asiatica (l.) Urban) on cell proliferation of lymphocytes in balb/c male mice induced by hepatitis b vaccine*, 20(3), 164–169. <https://doi.org/10.22146/tradmedj.8861>

- Milind, P., & Monika. (2015). Sweet Potato As A Super-Food. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*, 6(4). <https://doi.org/10.7897/2277-4343.064104>
- Plohmann, B., Bader, G., Hiller, K., & Franz, G. (1997). Immunomodulatory and antitumor effects of triterpenoid saponins. *Pharmazie*, 52(12).
- Yoshimoto, M., Okuno, S., Islam, M. S., Kurata, R. A., & Yamakawa, O. (2003). Polyphenolic content and antimutagenicity of sweetpotato leaves in relation to commercial vegetables. *Acta Horticulturae*, 628. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2003.628.86>
- Yui, S., Ubukata, K., Hodono, K., Kitahara, M., Mimaki, Y., Kuroda, M., Sashida, Y., & Yamazaki, M. (2001). Macrophage-oriented cytotoxic activity of novel triterpene saponins extracted from roots of *Securidaca inappendiculata*. *International Immunopharmacology*, 1(11). [https://doi.org/10.1016/S1567-5769\(01\)00126-6](https://doi.org/10.1016/S1567-5769(01)00126-6)