

Analisis Flow Cytometry Fermentasi Ekstrak Daun Kelor Merah oleh *Lactobacillus* *Plantarum* Pada Mencit Balb/C yang Diinfeksi *Salmonella Typhi*

by Maria Magdalena Riyaniarti Estri W & Rizky Dzariyani Laili

Submission date: 11-Mar-2023 08:49PM (UTC+0700)

Submission ID: 2034658338

File name: untuk_bu_Riski_-_Maria_Wuryandari.pdf (629.48K)

Word count: 8213

Character count: 52168



PENERBIT CV. SARNU UNTUNG

ANALISIS FLOW CYTOMETRY FERMENTASI EKSTRAK DAUN KELOR MERAH

**OLEH LACTOBACILLUS PLANTARUM
PADA MENCIT BALB/C
YANG DIINFEKSI SALMONELLA TYPHI**



**Dr. Maria Magdalena Riyaniarti Estri W, M.Pd., M.Si
Rizky Dzariyani Laili, S.Gz., M.P**

**ANALISIS *FLOW CYTOMETRY* FERMENTASI
EKSTRAK DAUN KELOR MERAH OLEH
LACTOBACILLUS PLANTARUM PADA MENCIT
BALB/C YANG DIINFEKSI *SALMONELLA TYPHI***

**Dr. Maria Magdalena Riyaniarti Estri W, M.Pd., M.Si
Rizky Dzariyani Laili, S.Gz., M.P**



Penerbit CV. SARNU UNTUNG

**ANALISIS *FLOW CYTOMETRY* FERMENTASI EKSTRAK DAUN KELOR
MERAH OLEH *LACTOBACILLUS PLANTARUM* PADA MENCIT BALB/C
YANG DIINFEKSI *SALMONELLA TYPHI***

Penulis:

Dr. Maria Magdalena Riyaniarti Estri W, M.Pd., M.Si

Rizky Dzariyani Laili, S.Gz., M.P

ISBN : 978-623-5497-77-8 (PDF) (E-Book)

Editor

Dr. Dewi Mustikaningtyas, S.Si., M.Si Med

1

Desain cover dan tata letak:

Yahya Abdulloh

Penerbit:

CV. Sarnu Untung

Redaksi:

Jalan R.Suprpto, Gg.Pringgondani, RT 07, RW 21,

Purwodadi-Grobogan, Jawa Tengah, 58111

No. HP 085726280111

Email: ntoeng87@yahoo.co.id

(Anggota IKAPI) (No. 146/JTE/2015)

Cetakan pertama, Februari 2023

Hak cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan
dengan cara apapun tanpa ijin tertulis dari penerbit

Monograf

**ANALISIS *FLOW CYTOMETRY* FERMENTASI
EKSTRAK DAUN KELOR MERAH OLEH
LACTOBACILLUS PLANTARUM PADA MENCIT
BALB/C YANG DIINFEKSI *SALMONELLA TYPHI***

KATA PENGANTAR

Dengan rasa syukur saya ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Kuasa, karena berkat dan limpahan anugerah yang diberikan kepada penulis. Sehingga penulis mampu menyelesaikan buku monograf yang berjudul “**Analisis Flow Cytometry Fermentasi Ekstrak Daun Kelor Merah oleh *Lactobacillus plantarum* pada Mencit Balb/C yang Diinfeksi *Salmonella typhi***”. Penulisan buku monograf ini bertujuan untuk memberi informasi kepada peneliti lainnya dan masyarakat pada umumnya tentang potensi atau aktivitas fermentasi daun kelor merah sebagai kandidat suplemen/obat herbal akibat infeksi *Salmonella typhi*. Data gambar dari hasil penelitian juga tertuang di dalam buku monograf ini dan dilengkapi beserta gambar mekanisme regulasi yang terjadi di dalam tubuh.

Kediri, 20 Januari 2023

Dr. Maria Magdalena Riyaniarti Estri W, M.Pd., M.Si

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
BAB I	1
PENDAHULUAN.....	1
Latar Belakang	1
BAB II	9
DAUN KELOR MERAH TERFERMENTASI SEBAGAI.....	9
AGEN IMUNOMODULATOR	9
A. Kelor (<i>Moringa oliefera</i>	9
B. Daun Kelor Merah	10
C. Bakteri Asam Laktat (BAL) <i>Lactobacillus plantarum</i>	14
D. Fermentasi Daun Kelor Merah oleh <i>Lactobacillus plantarum</i>	17
E. <i>Salmonella typhi</i>	23
F. Patogenesis <i>Salmonella typhi</i>	24
G. Fagositosis Makrofag	28
H. Immunomodulator.....	30
I. Sistem Imunitas	32
J. <i>Flow cytometry</i>	34
BAB III	37
HASIL.....	37

A. Analisis <i>Flow cytometry</i> CD4 ⁺ CD62L ⁺ dan CD8 ⁺ IL62L ⁺	37
B. Analisis <i>Flow cytometry</i> CD11b ⁺ IL-6 ⁺ pada <i>Lymph Nodes</i>	40
C. Analisis <i>flow cytometry</i> CD11c ⁺ IL-6 ⁺ pada <i>Lymph Nodes</i>	44
D. Analisis <i>Flow cytometry</i> Rerata Jumlah CD4 ⁺ TNF- α ⁺	46
E. Analisis <i>Flow cytometry</i> Rerata Jumlah CD8 ⁺ TNF- α ⁺	49
F. Analisis <i>Flow cytometry</i> Sel CD4 ⁺ IFN- γ ⁺ pada <i>Lymph Nodes</i>	51
G. Analisis <i>Flow cytometry</i> CD11b ⁺ TLR3 ⁺ dan CD11b ⁺ TLR4 ⁺	55
H. Analisis <i>Flow cytometry</i> CD11b IL-6, CD11b IL-17 dan CD11b TNF- α	57
I. Analisis <i>Flow cytometry</i> CD25 ⁺ CD-62L ⁺	59
J. Analisis <i>Flow cytometri</i> Sel CD8 ⁺ IFN- γ ⁺ pada <i>Lymph Nodes</i>	60
K. Analisis <i>Flow cytometry</i> HO-1.....	63
L. Analisis <i>Flow cytometry</i> SOD-2	65
M. Analisis <i>Flow cytometry</i> NrF-2	67
BAB IV	70
PENUTUP	70
DAFTAR RUJUKAN.....	73
GLOSSARIUM.....	90

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Kandungan asam amino daun kelor	14
Tabel 2. 2 Perubahan komposisi kimia pada daun kelor merah terfermentasi	21
Tabel 2. 3 Perubahan komposisi kimia pada daun kelor merah setelah difermentasi.....	23

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Pohon Kelor Merah (Dokumentasi Pribadi).....	9
Gambar 2. 2 Daun Kelor Merah Batang Merah (Dokumentasi Pribadi)	12
Gambar 2. 3 Mekanisme patogenesis bakteri <i>Salmonella typhi</i>	25
Gambar 2. 4 Mekanisme Fagositosis Makrofag (Underhill et al., 2012).....	29
Gambar 2. 5 <i>Flow cytometry</i> (sysmex-europe.com).....	36
Gambar 4. 1 Ekspresi sel CD4 ⁺ CD62L ⁺	38
Gambar 4. 2 Ekspresi sel CD8 ⁺ CD62L ⁺	39
Gambar 4. 3 Ekspresi <i>representative</i> CD4 ⁺ CD62L ⁺ dan CD8 ⁺ IL62L ⁺	39
Gambar 4. 4 Ekspresi sel CD11b ⁺ IL-6 ⁺	42
Gambar 4. 5 Hasil uji statistik rerata jumlah CD11b ⁺ IL-6 ⁺	43
Gambar 4. 6 Ekspresi sel CD11c ⁺ IL-6 ⁺	44
Gambar 4. 7 Hasil statistik CD11c ⁺ IL6 ⁺	45
Gambar 4. 8 Hasil analisis <i>flow cytometry</i> CD4 ⁺ TNF- α ⁺ pada <i>lymph nodes</i>	47
Gambar 4. 9 Hasil analisis <i>flow cytometry</i> CD4 ⁺ TNF- α ⁺ (%) pada <i>lymph nodes</i>	47
Gambar 4. 10 Ekspresi sel CD8 dan TNF- α ⁺	50
Gambar 4. 11 Hasil statistik rerata jumlah CD8 ⁺ TNF α ⁺	50
Gambar 4. 12 Ekspresi sel CD4 ⁺ IFN- γ ⁺	52

Gambar 4. 13 Hasil statistik rerata jumlah CD4 ⁺ IFN- γ ⁺	52
Gambar 4. 14 Ekspresi sel CD11b ⁺ TLR3 ⁺ dan CD11b ⁺ TLR4 ⁺	56
Gambar 4. 15 Ekspresi sel CD11b IL-6, CD11b IL-17 dan CD11b TNF- α	57
Gambar 4. 16 Ekspresi sel CD25 ⁺ CD-62L ⁺	59
Gambar 4. 17 Ekspresi sel CD8 ⁺ IFN- γ ⁺	62
Gambar 4. 18 Hasil statistik sel CD8 ⁺ IFN- γ ⁺	62
Gambar 4. 19 Ekspresi HO-1	64
Gambar 4. 20 Hasil statistik HO-1	64
Gambar 4. 21 Ekspresi SOD-2	66
Gambar 4. 22 Hasil statistik SOD-2	66
Gambar 4. 23 Ekspresi NrF-2	68
Gambar 4. 24 Hasil Statistik NrF-2	68

x

BAB I

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Banyaknya agen penginfeksi berupa pathogen seperti virus, bakteri dan jamur dapat dengan mudah menyerang jika tubuh berada dalam keadaan tidak *fit* karena lemahnya sistem imun (defisiensi) dan akan menyebabkan banyak penyakit. Biasanya masyarakat sering menangani penyakit yang muncul dengan antibiotik ataupun obat sintetik lainnya untuk mendapat efek yang cepat, namun hal ini memicu timbulnya masalah baru yaitu resistensi antibiotik dan obat-obatan sintetik lainnya.

Demam tifoid di negara kita masih perlu mendapat perhatian secara serius dari berbagai kalangan, disebabkan penyakit ini bersifat endemis sehingga mudah mengancam kesehatan di masyarakat. Permasalahannya semakin kompleks dengan meningkatnya kasus-kasus karier (*carrier*) atau bahaya dan adanya resistensi terhadap obat-obat yang digunakan, sehingga menyulitkan usaha pencegahan dan pengobatan. Bakteri *Salmonella typhi* yang berbentuk batang, dan mempunyai sifat gram negatif ini, adalah penyebab penyakit demam tifoid, manusia bisa terinfeksi *Salmonella typhi* yang berasal dari makanan, minuman atau air yang terkontaminasi, selain itu jumlah *Salmonella typhi* yang menginfeksi tubuh manusia dapat mempengaruhi beratnya infeksi, dan juga sangat

ditentukan oleh hubungan antara mikroba dan host (Qamar et al., 2014).

Salmonella typhi termasuk bakteri yang bersifat patogen dan mempunyai sifat anaerob fakultatif intraseluler serta memiliki mekanisme adaptif yang menyebabkan bakteri dapat hidup di dalam makrofag. Sehingga bakteri akan menyebar dan kemudian mengakibatkan infeksi sistemik yang dikenal dengan penyakit demam tifoid. Infeksi *Salmonella* akan merangsang dengan kuat respon imunitas seluler yang merupakan poros dalam mengontrol infeksi. *Salmonella typhi* sebagai penyebab penyakit demam tifoid sistemik pada manusia, yang ditandai dengan demam, pembesaran limpa dan hati (hepatosplenomegali) (Nuccio, S.P. et al., 2013; Saul, A, et al., 2013). *Salmonella typhi* adalah bakteri fakultatif intraseluler yang bertahan hidup dan bahkan berkembang biak dalam makrofag, tahan terhadap lisosom, dan mempunyai kemampuan untuk mencegah dan menghambat fusi fagolisosom sehingga sulit untuk dimusnahkan.

Sistem imunitas pada tubuh yang berfungsi untuk membunuh bakteri adalah diawali pada sistem imun *innate*, jika sistem *innate* tidak dapat berfungsi dengan baik sistem adaptif yang harus bekerja dengan baik. Sistem imun *innate* yang bertugas melawan bakteri yang mampu menembus epitel ialah sistem fagosit. Pada sistem imun adaptif, imunitas seluler sel yang berperan adalah sel fagosit *polimorfonuklear*, granulosit, sel NK, makrofag dan

sel limfosit T. Dengan berkurangnya aktivitas sel T, dapat menyebabkan perubahan pada sistem kekebalan tubuh. Sel T inilah yang memainkan peran utama dalam mengontrol infeksi virus, bakteri dan patogen lain. Akibat menurunnya fungsi sel T, tubuh akan menjadi lebih rentan terhadap infeksi, seperti infeksi saluran kemih, infeksi dari bakteri seperti *Salmonella* penyebab demam tifoid. Bakteri merupakan agen penginfeksi sehingga menyebabkan inflamasi. (Medzhitov, 2008).

Struktur yang dimiliki *Salmonella typhi* berupa lipopolisakrida (LPS) pada bagian dinding selnya. LPS adalah komponen yang sangat penting yang menentukan sifat virulensi dari bakteri tersebut. LPS ini yang akan dikenali oleh *toll-like receptor 4* (TLR4) yang terekspresikan pada permukaan sel imun efektor (Burberry et al., 2014). Sebagai pertahanan pertama, *Salmonella typhi* memulai respon inflamasi akut melalui interaksi langsung dengan sel inang seperti makrofag atau sel dendritik (DC), diikuti oleh mengintensifkan respon inflamasi, terutama di hati dan limpa, paru-paru, dan usus (Dar et al., 2018; Srikanth & Cherayil, 2007).

Sel dendritik adalah salah satu APC profesional yang mempunyai tugas penting dalam inisiasi respon imun. TLR yang dieksresikan oleh sel dendritik berperan penting dalam mengenali patogen dan respon imun bawaan melalui aktivasi jalur *signaling* inflamasi (Seeger et al., 2016). Selama infeksi bakteri, makrofag mengekspresikan reseptor

seperti Toll 4 (TLR4), yang terutama bertindak untuk mengenali lipopolisakarida (LPS) sebagai komponen utama dari dinding sel dari *Salmonella typhi*. Pengenalan ini selanjutnya merangsang jalur pensinyalan TLR4, seperti NFkB, untuk menghasilkan sitokin proinflamasi, menghasilkan peningkatan produksi sitokin sistemik dan syok septik pada tahap selanjutnya (Mogensen, 2008; Mathur et al., 2012; Lestari et al., 2020).

Pada fase infeksi paling awal, kedua ekspresi TLR3 dan TLR4 dalam makrofag meningkat menjadi sitokin proinflamasi yang berlebihan. Keadaan ini memberikan keuntungan kelangsungan hidup selama eliminasi bakteri dengan memproduksi oksigen reaktif dan nitrogen spesies, mengakibatkan peningkatan stres oksidatif (Bihl et al., 2013; Deng et al., 2015; Owen et al., 2016). Namun, peradangan kronis dan stres oksidatif dapat meningkatkan kerusakan jaringan (Arifah et al., 2020; Yu et al., 2014). Oleh karena itu, pengembangan alternatif pilihan untuk pengobatan atau tujuan pencegahan yang akan mengurangi kerusakan jaringan yang disebabkan oleh *S. typhi* dan virulensinya sangat dibutuhkan sejak *Salmonella typhi*, dan bakteri lain menjadi multiresisten terhadap antibiotik (Wichard et al., 2007).

Bentuk usaha untuk mengeliminasi bakteri adalah dengan cara memacu fungsi makrofag guna menghancurkan dan membunuh bakteri dengan menggunakan imunostimulan. Selanjutnya imunostimulan

akan meningkatkan fungsi makrofag dalam proses *killing* melalui *respiratory burst*. Makrofag yang teraktivasi akan melepaskan berbagai metabolit seperti *reactive oxygen species* (ROS). Makrofag akan teraktivasi akibat adanya peningkatan ROS, sehingga substansi ini sebagai mediator kunci inflamasi, mikrobisidal dan aktivasi tumorisidal dari makrofag. ROS mempunyai peranan sangat penting dalam proses *killing* serta merupakan salah satu *lethal chemical* yang dapat membunuh dan mengeliminasi bakteri. Namun, semburan ROS dan menekan sistem pertahanan antioksidan yang bertanggung jawab untuk menghambat produksi ROS yang berlebihan, yang menyebabkan stres oksidatif di hati (Zhu et al., 2012) kelebihan ROS bereaksi dengan makromolekul biologi, protein, dan DNA dan mengarah ke kerusakan hepatosit (Wu et al., 2009).

Dengan adanya ketidak seimbangan antara peningkatan ROS dan penurunan kapasitas dari antioksidan akan menyebabkan terjadinya stres oksidatif (Ruiz et al., 2012). ROS adalah penyebab utama stres oksidatif, termasuk anion super-oksida, radikal hidroksil dan hydrogen peroksida (Jaeschke et al., 2013). Stres oksidatif secara fisiologis akan memicu *up regulation* dari antioksidan endogen dan protein sitoprotektif untuk menghambat atau membatasi kerusakan jaringan. Proses ini terjadi dengan diperantarai adanya aktivasi dari Nrf-2 yang akan mengaktivasi laju transkripsi berbagai gen antioksidan dan enzim detoksifikasi (Ruiz et al., 2012) serta

antiinflamasi (Aminzadeh et al., 2013). Pencegahan terhadap banyak penyakit maupun radikal bebas yang menyebabkan defisiensi sistem imunitas tubuh perlu dilakukan dengan melakukan modulasi terhadap sistem imunitas.

Imunomodulator merupakan substansi yang mampu memberikan perbaikan untuk fungsi dan aktivitas sistem imun. Belakangan ini sering digunakan sitokin rekombinan sebagai imunomodulator dan beberapa hasilnya membuktikan potensi IFN- γ yang dikombinasikan dengan vaksin. Kombinasi tersebut dapat meningkatkan aktivitas sel T sehingga dapat meningkatkan sistem imunitas tubuh. Namun pemberian sitokin rekombinan ini memiliki kelemahan yaitu sifatnya yang tidak stabil dan bisa mengalami perubahan. Alternatif yang mulai banyak dilakukan untuk mencegah hal tersebut yaitu dengan cara menggunakan obat herbal, karena obat herbal diketahui mampu memiliki respon terapeutik dan memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai pengganti obat konvensional (Koruthu et al., 2011).

Salah satu tumbuhan yang diketahui memiliki manfaat imunomodulator terhadap sistem imun yaitu *Moringa oleifera* Lam. (Gupta et al., 2010). Dengan menggunakan probiotik dalam ekstrak fermentasi daun *M. oleifera* untuk memanfaatkan kemampuan mikrobiota untuk mempengaruhi kekebalan inang adalah strategi penting untuk mencegah infeksi bakteri usus (Honda,

2012). Tindakan proses Fermentasi pada ekstrak daun kelor merah menggunakan *L. plantarum* atau bakteri asam laktat lainnya dapat digunakan untuk meningkatkan konsentrasi dari komponen senyawa fenolik pada bahan pangan yang diolah melalui proses difermentasi melalui enzim β -glucosidase (Duenas et al., 2005). Pada penelitian ini, daun kelor difermentasi oleh kultur bakteri *Lactobacillus plantarum*.

1. Kandungan Fermentasi *Moringa oleifera*

Moringa oleifera mempunyai kualitas yang lebih baik daripada *Moringa oleifera* yang tanpa di fermentasi. Fermentasi *Moringa oleifera* ini berifat dapat meningkatkan kandungan *Calcium*, dan menurunkan kandungan *oxalat* dan *tannin* (Fatmawati et al., 2020), meningkatkan total fenol dan total flavonoid (Laili et al., 2019) dan juga meningkatkan jalur aktivasi antioksidan Nrf2/HO-1 dan SOD-2 (Wuryandari et al., 2022).

2. Peran Daun *Moringa oleifera* dalam Sistem Imun

Senyawa flavonoid golongan fisetin, kaempferol, myrisetin, kuersetin, dan rutin mempunyai efek dalam produksi sitokin pro-inflamasi dan kemokin, flavonoid juga dapat menghasilkan sitokin anti-inflamasi dengan cara menghambat produksi sitokin proinflamasi seperti IL-1 β , IL-2, IL-6, IFN- γ , dan TNF- α (Park et al., 2008). Flavonoid dalam ekstrak daun *Moringa oleifera* mempunyai peran sebagai antioksidan dan mampu menghentikan reaksi berantai radikal bebas (Bamishaiye et al., 2011). Biswas et

al., (2012) melaporkan bahwa, ekstrak daun *Moringa oleifera* memiliki peran sebagai imunostimulan karena dapat berfungsi merangsang sistem imunitas tubuh, yang dibuktikan dengan adanya peningkatan aktivitas makrofag, pelepasan nitrit oksidase pada sel monosit tikus dan adesi neutrofil.

Dengan meningkatnya senyawa flavonoid pada proses fermentasi *Moringa oleifera* Lam mengakibatkan kenaikan sel CD11b⁺ (Wuryandari et al., 2020), dan adanya peningkatan senyawa flavonoid sebagai imunostimulan juga dapat memberikan stimulasi intraseluler pada sel makrofag dan sel T dapat bekerja lebih baik untuk menghilangkan infeksi yang masuk (Chaudhary et al., 2017). Limfosit adalah salah satu produsen utama IFN- γ , dengan perekrutan sel pembunuh alami ke tempat infeksi (Bokhari et al., 2008). Makrofag yang diaktivasi oleh IFN- γ , mengakibatkan adanya peningkatan aktivitas fagositosis, sehingga akan mempercepat proses membunuh bakteri lebih cepat. Selain itu Flavonoid juga dapat membuat mekanisme kerja dengan cara mengaktifkan sel NK untuk merangsang produksi IFN- γ (Vongsak et al., 2013). IFN- γ merupakan sitokin utama MAC (*Macrophage Activating Cytokine*) yang akan menggerakkan dan merangsang aktivitas fagositosis makrofag (Suliastiani & Hesti., 2015).

BAB II

DAUN KELOR MERAH TERFERMENTASI SEBAGAI AGEN IMUNOMODULATOR

A. Kelor (*Moringa oleifera*)

Kelor (*Moringa oleifera*) banyak ditemukan tumbuh pada daerah tropis dan subtropis pada semua jenis tanah dan tahan terhadap musim kering dan dapat bertahan terhadap kekeringan hingga 6 bulan (Mendieta et al., 2013). Taksonomi dari *Moringa oleifera* lam adalah:



Gambar 2. 1 Pohon Kelor Merah (Dokumentasi Pribadi)

Moringa oleifera mempunyai jenis nama yang berbeda-beda diseluruh dunia, terdapat di 82 negara dengan 210 nama yang berbeda, diantaranya diantaranya *moringa*, *horseradish tree*, *drumstick*, *tree West Indian Ben* (Inggris), *sajina* (Bangladesh), *mrum* (Cambodia), *Ben ailé* (Perancis), kelor, marunga (Indonesia), *'ii h'um* (Laos), meringgai, gemunggai, kelor (Malaysia), dan dalonbin, (Myanmar), malunggay (Philippines), marum, phakihum, makhonkom

(Thailand) dan ch[uf]m ng[aas]y (Vietnam) (Mardiana, 2013). Indonesia menyebut tanaman *Moringa oliefera* dengan nama kelor, dan dikenal dengan nama yang berbeda di setiap daerah, diantaranya kelor (Jawa, Sunda, Bali, Lampung), maronggih (Madura), molting (Flores), keloro (Bugis), ongge (Bima), murong atau barunggai (Sumatera) dan haufo (Timur). Kelor atau yang dikenal dengan nama Drumstick yang merupakan tanaman asli kaki gunung Himalaya bagian barat laut India, Afrika, Arab, Asia Tenggara, Amerika Selatan (Duke, 2001; Vanajakshi et al., 2015; Shah et al., 2015).

Moringa oliefera memiliki senyawa metabolit yang sangat penting seperti *quercetin*, *kaempferol*, *zeatin*, *campesterol*, *sitosterol*, *chlorogenic acid*, *ramnetin*, *rutin*, *apigenin* yang berfungsi sebagai antihipertensi, antikanker, hepatoprotektif, anti-peradangan dan menurunkan kolesterol (Kumar et al., 2016; Saini et al., 2016). Di India, semua bagian *Moringa oleifera* digunakan sebagai obat bermacam- macam penyakit sehingga dikenal sebagai *Miracle tree* (Singh & Sharma, 2012). Tanaman ini bisa dikonsumsi oleh hewan ataupun manusia dan tidak berbahaya untuk dikonsumsi (Stohs & Hartman, 2015).

B. Daun Kelor Merah

Kelor merah ini di Madura disebut dengan kelor udang, di Banyuwangi disebut dengan kelor laut, daunnya berwarna lebih hijau muda dan berukuran lebih kecil

dibandingkan kelor pada umumnya, tangkainya berwarna merah keunguan, dan bau daun kelor merah ini tidak setajam daun kelor pada umumnya. Daun kelor mempunyai rasa yang lezat dan dianggap sebagai sumber zat gizi yang alami, WHO telah memperkenalkan *Moringa oleifera* sebagai salah satu pangan alternatif untuk mengatasi masalah gizi kurang (malnutrisi) (Broin, 2010). Secara umum *Moringa oleifera* disebut juga dengan pohon ajaib dan mempunyai sumber protein, mineral dan vitamin yang baik (Saini et al., 2016).

Kandungan pada daun kaya akan zat gizi dan mengandung kalsium, besi, protein dan vitamin penting seperti A, B, dan C (Misra & Misra, 2014; Oluduro, 2012). Dalam hal ini, ekstrak daun dari *Moringa oleifera* telah diketahui mempunyai potensi sebagai antioksidan baik secara *in vitro* ataupun *in vivo* karena melimpahnya kandungan asam fenolik dan flavonoids (Vongsak dkk., 2013; Al Khatib et al., 2013). *Moringa aloifera* mempunyai aktivitas sebagai antioksidan karena mempunyai kandungan asam fenolik dan flavonoids (Mbikay., 2012; Vongsak et al., 2013; Al Khateeb et al., 2013).

Kandungan fitokimia yang terdapat pada *Moringa oleifera* ini dapat bermanfaat dalam meningkatkan kadar imunoglobulin serum (Suda et al., 2010) dan mampu mempengaruhi mekanisme pertahanan tubuh dengan merangsang imunitas humoral dan imunitas seluler (Gupta et al., 2010). Penggunaan *Moringa oleifera* sebagai

perlindungan awal terhadap kerusakan oksidatif. Antioksidan enzimatik berperan sebagai sistem pertahanan dari serangan stress oksidatif. Enzim-enzim tersebut merupakan metaloenzim yang aktivitasnya sangat tergantung adanya ion logam. Aktivitas SOD tergantung adanya Cu, Zn, dan Mn, SODs bertindak paling awal pada pertahanan enzim antioksidan terhadap ROS dan terutama radikal anion superoksida. *Superoksida dismutase* (SOD) adalah enzim yang mengkatalisis dismutase radikal anion superoksida (O_2^-) menjadi hydrogen peroksida (H_2O_2) dan oksigen (O_2).

DAFTAR RUJUKAN

- Abbas AK, Lichtman AH, Shiv Pillai. Cellular And Molecular Immunology. 8th edition. Saunders elsevier; 2014: 544
- Acurcio LB, Bastos RW, Sandes SH de C, Guimarães AC de C, Alves CG, Reis DCdos, et al. Protective effects of milk fermented by *Lactobacillus plantarum* B7 from Brazilian artisanal cheese on a *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* infection in BALB/c mice. *J Funct Foods* 2017;33:436–45
- Al Khateeb, W., Bahar, E., Lahham, J., Schroeder, D., Hussein, E., 2013. Regeneration and assessment of genetic fidelity of the endangered tree *Moringa peregrina* (Forssk.) Fiori using inter simple sequence repeat (ISSR). *Physiol. Mol. Biol. Plants* 19, 157–164
- Aminzadeh MA, Nicholas SB, Norris KC, Vaziri ND. Role of impaired Nrf2 activation in the pathogenesis of oxidative stress and inflammation in chronic tubule-interstitial nephropathy. *Nephrol Dial transplant* 2013 and *Plant Resources*, 4,23e28.
- Anhwange, B.A., V.O. Ajibola² and S.J. Oniye. 2004. Amino acid composition of the seeds of *Moringa oleifera* (Lam), *Detarium microcarpum* (Guill & Sperr) and *Bauhinia monandra* (Linn.). *ChemClass Journal* p: 9-13
- Arifah SN, Atho'illah MF, Lukiati B, Lestari SR. Herbal medicine from single clove garlic oil extract ameliorates hepatic steatosis and oxidative status in high fat diet mice. *Malays J Med Sci MJMS* 2020;27:46–56.
- Arulselvan P, Tan W, Gothai S, Muniandy K, Fakurazi S, Esa N, et al. Antiinflammatory potential of ethyl acetate fraction of *Moringa oleifera* in downregulating the NF-κB signaling pathway in lipopolysaccharide-stimulated macrophages. *Molecules* 2016;21:1452.
- Astawan, M., Wresdiyati, T., Arief, I. I., & Febiyanti, D. (2011). Potensi bakteri asam laktat probiotik indigenus sebagai antidiare dan imunomodulator. *Jurnal Teknol. & Ind. Pangan*, 22, 11-16.

- Astry B, Venkatesha SH, Moudgil KD. Involvement of the IL-23/IL-17 axis and the Th17/Treg balance in the pathogenesis and control of autoimmune arthritis. *Cytokine* 2015; 74: 54-61.
- Atho'llah MF, Widyarti S, Rifa'i M. Elicited soybean (*Glycine max* L.) extract improves regulatory T cell activity in high fat-fructose diet mice. Malang, Indonesia: AIP Publishing; 2017. p. 20004 1-020004-6
- Bakhautdin B, Das D, Mandal P, Roychowdhury S, Danner J, Bush K, Pollard K, Kaspar JW, Li W, Salomon RG, McMullen MR, Nagy LE. Protective role of HO-1 and carbon monoxide in ethanol-induced hepatocyte cell death and liver injury in mice. *J Hepatol* 2014; 61: 102937
- Bamishaiye, E.I. F.F., Olayemi, E.F., Awagu dan O.M. Bamshaiye. 2011. Proximate and Phytochemical Composition of *Moringa oleifera* Leaves at Three Stages of Maturation. *Journal of Food Science and Technology*. 3(4): 233-237.
- Baratawidjaya, K.G dan Rengganis.I. 2014. *Imunologi Dasar*. Edisi ke sebelas Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Belkaid Y, Tarbell K. Regulatory T cells in the control of host-microorganism interactions. *Annu Rev Immunol* 2009;27:551-89.
- Bihl F, Salez L, Beaubier M, Torres D, Larivière L, Laroche L, et al. Overexpression of toll-like receptor 4 amplifies the host response to lipopolysaccharide and provides a survival advantage in transgenic mice. *J Immunol* 2003;170:6141-50.
- Biswas, S.K., Chowdury, A., Joysre, D., Ajoy, R & Zahid, H. 2012. Pharmacological Potential of *Moringa oleifera* Lam. A review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 3(2): 305-310
- Bobby J, Beth Ac, McCormick, Bosley J. 2000. *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium*-dependent regulation of inducible NO synthase expression in macrophages by invasion SipB, SipC, SipD and effector SopE2. *Infection and Immunity*. 68: 5567-5574
- Bokhari SM, Kim KJ, Pinson DM, Slusser J, Yeh HW, Parmely MJ. 2008. *NK cells and gamma interferon coordinate the*

formation and function of hepatic granulomas in mice infected with the *Francisella tularensis* live vaccine strain. *Infect Immun.* **76** (4):1379–89

- Broin. 2010. Growing and processing moringa leaves. France: Imprimerie Horizon
- Brown, M., & Wittwer, C. 2000. Flow cytometry: principles and clinical applications in hematology. *Clinical chemistry*, 46(8), 1221-1229.
- Brown, S. B., & Savill, J. 1999. Phagocytosis triggers macrophage release of Fas ligand and induces apoptosis of bystander leukocytes. *The Journal of Immunology*, 162(1), 480-485.
- Bryniarski, K., Szczepanik, M., Ptak, M., & Ptak, W. 2005. The influence of collagenase treatment on the production of TNF- α , IL-6 and IL-10 by testicular macrophages. *Journal of immunological methods*, 301(1-2), 186-189.
- Burberry, A., M. Y. Zeng, L. Ding, I. Wicks, N. Inohara, S. J. Morrison & G. Núñez. 2014. Infection mobilizes hematopoietic stem cells through cooperative NOD-like receptor and toll-like receptor signaling. *Cell Host Microbe*. 15:779–791. by the tribal and rural people of south Odisha, India. *Journal of Natural Product*
- Chae, O.W., Shin, K.S., Chung, H., Choe, T.B. 1998. Immunostimulation Effects Of Mice Fed With Cell Lysate Of *Lactobacillus plantarum* Isolated From Kimchi. *Korean Journal Of Biotechnology And Bioengineering* 13, 424–430.
- Chaudhary, S., Kanwar, R. K., Sehgal, A., Cahill, D. M., Barrow, C. J., Sehgal, R., & Kanwar, J. R. (2017). Progress on *Azadirachta indica* based biopesticides in replacing synthetic toxic pesticides. *Frontiers in plant science*, 8, 610.
- Chung, K., T., Lu, Z., Chou., W., M. 1998. Mechanism of Inhibition of Tannic Acid and Related Compounds on the Growth of Intestinal Bacteria. *Food and Chemical Toxicology* 36:1053-1060
- Criss, A. K., Silva, M., Casanova, J. E., & McCormick, B. A. 2001. Regulation of Salmonella-induced neutrophil transmigration by epithelial ADP-ribosylation factor 6. *Journal of Biological Chemistry*, 276(51), 48431-48439.
- Crump JA, Mintz ED: Global trends in typhoid and paratyphoid fever. *Clin Infect Dis* 2010, 50:241-246

- D. Wu and A. Cederbaum, "Oxidative stress and alcoholic liver disease," *Seminars in Liver Diseases*/2009; 29: 141–154.
- Dar MA, Ahmed R, Urwat U, Ahmad SM, Dar PA, Kushoo ZA, et al. Expression kinetics of natural resistance associated macrophage protein (NRAMP) genes in *Salmonella Typhimurium*-infected chicken. *BMC Vet Res* 2018;14:180.
- Delgado, A., D. Brito, P. Fevereiro, C. Peres, and J.F. Marques. 2001. Antimicrobial activity of *L. plantarum*, isolated from a traditional lactic acid fermentation of table olives. *INRA, EDP Science* 81 (1): 203-215
- Deng S, Yu K, Zhang B, Yao Y, Wang Z, Zhang J, et al. Toll-like receptor 4 promotes NO synthesis by upregulating GCHI expression under oxidative stress conditions in sheep monocytes/macrophages. *Oxid Med Cell Longev* 2015;2015: 1–11.
- Djoulde, D.R, N. J. J. Essia and F. X. Etoa. 2011. Cassava Solid-State Fermentation with a Starter Culture of *Lacto- bacillus plantarum* and *Rhizopus oryzae* for Cellulase Production," *African Journal of Microbiology Research*, Vol. 5, No. 27, pp. 4866-4872.
- Doughari JH, El-Mahmood AM, Manzara S. 2007. *Studies on the antibacterial activity of root extracts of Carica papaya L.* *African Journal of Microbiology Research*. 037-041
- Duenas. Montserrat, Dolores Fernandez, Teresa Hernandez, Isabel Estrella and Rosario Munoz. 2005. Bioactive Phenolic Compounds Of Cowpeas (*Vigna sinensis* L). Modifications By Fermentation with Natural Microflora And With *Lactobacillus plantarum* ATCC 14917. *J Sci Food Agric* 85:297–304.
- Duke, J.A., 2001. *Moringa oleifera* Lam. (Moringaceae). In: Duke, J.A. (Ed.), *Handbook of Nuts*. CRC Press, Boca Raton, FL, USA, pp. 214–217
- Ernawati. 2010. *Isolasi dan Identifikasi Bakteri Asam Laktat pada Susu Kambing Segar*. Skripsi. Malang: Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Maulana Malik Ibrahim Malang
- Fallarino F, Grohmann U, You S, McGrath BC, Cavener DR, Vacca C, et al. The combined effects of tryptophan starvation and tryptophan catabolites downregulate T cell receptor ζ -chain

and induce a regulatory phenotype in naive T cells. *J Immunol* 2006;176:6752–61.

- Fard M, Arulsevan P, Karthivashan G, Adam S, Fakurazi S. Bioactive extract from *Moringa oleifera* inhibits the pro-inflammatory mediators in lipopolysaccharide stimulated macrophages. *Phcog Mag* 2015;11:556.
- Farsely, M., Djati, M. S., & Rifa'i, M. (2013). Effectivity of *Polyscias obtusa* Simplicia as Immunomodulator on CaecaTonsil of Broiler Post Infection of *Salmonella typhimurium*. *The Journal of Experimental Life Science*, 3(1), 20-24.
- Fatmawati S, Laili RD, Wuryandari MRE, Martati E, Widyaningsih TD, Rifa'i M. Fermented ethanolic extract of *Moringa oleifera* leaves with *Lactobacillus plantarum* FNCC 0137 as immunomodulators on *Salmonella typhi* infected mice. *Res J Pharm Technol*2020;13(12):1–6
- Frazier, W.C. and D.C. Westhoff. 1988. *Food Microbiology*. (4th Ed). Mc. Graw Hill Book Co, Singapore
- Gagliostro, V., Seeger, P., Garrafa, E., Salvi, V., Bresciani, R., Bosisio, D., & Sozzani, S. (2016). Pro-lymphangiogenic properties of IFN- γ -activated human dendritic cells. *Immunology Letters*, 173, 26-35.
- Giorgio. P., 2000, Flavonoid an Antioxidant. *Journal National Product*. 63. 1035-1045
- Goya-Jorge E, Jorge Rodríguez ME, Veitia M S-I, Giner RM. Plant occurring flavonoids as modulators of the aryl hydrocarbon receptor. *Molecules* 2021;26: 2315.
- Gupta, A., Gautam M.K., Singh R. K., Kumar M. V., Rao Ch., Goel R. K., Anupurba S. 2010. Immunomodulatory Effect of *Moringa oleifera* Lam. Extrac On Cyloposphamide Induced Toxicity in Mice. *Indian Journal of Experimental Biology*. 48: 1157-11160.
- Gupta, R., Gaind, R., Wain, J., Deb, M., Singh, L.C., Basir, S.F. 2014. Characterizati Of non-classical quinolone resistance in *Salmonella enterica* serovars *Typhi*: report of a novel mutation in *gyrB* gene and diagnostic challenges. *Biomol. Detect Quantif*. 2, 30–34
- H. Zhu, Z. Jia, H. Misra, and Y. R. Li, "Oxidative stress and redox signaling mechanisms of alcoholic liver disease: updated experimental and clinical evidence," *Journal of Digestive Diseases*, 2012; 13: 133– 142

- Hag, M.E, A. H. El Tinay and N. E. Yousif. 2002. Effect of Fermentation and Dehulling on Starch, Total Polyphenols, Phytic Acid Content and *in Vitro* Protein Digestibility of Pearl Millet, *Food Chemistry*, Vol. 77, No. 2, pp. 193-196.
- Hefni, M., Rifa'i, M., Widodo. 2013. Aktivitas Ekstrak Daun Kelor terhadap Respon Imun Humoral pada Mencit yang Diinfeksi Salmonella typhi. *Jurnal Veteriner*. 12: 519526.
- Heumann D., Barras C., Severin A., Galuser M. P., Tomasz A. 1994. Gram-positve Cell Wall Stimulate Synthesis of Tumor Necrosis Factor Alpha and Interleukin-6 by Human Monocytes. *Infection and Immunity*, 62;2715-2721
- Hidayat, Nur., Masdiana CP., dan Sri H. 2006. Mikrobiologi Industri. Penerbit Andi. Yogyakarta
- Honda, K., dan Littman, D.R. 2012. The microbiome in infectious disease and inflammation. *Annu. Rev. Immunol.* 30, 759–795.
- Imohisoen, O., Gurama, H., H., Lamidi, B., T. 2014. Phytochemical And Antimicrobial Studies On *Moringa Oleifera* Leaves Extracts. *IOSR Journal Of Environmental Science, Toxicology And Food Technology (IOSR-JESTFT)*. Volume 8, Issue 1 Ver. IV, PP 39-45
- Itoh, K., Mimura, J., Yamamoto, M. Discovery of the negative regulator of Nrf2, Keap1: a historical overview. *Antioxid. Redox Signal.* 2010; 13: 1665–1678
- Jaeschke, H., McGill, M.R., Ramachandran. Oxidant stress, mitochondria, and cell death mechanisms in drug-induced liver injury: lessons learned from acetaminophen hepatotoxicity. *Drug Metab. Rev.* 2012; 44, 88–106
- Jang, S.E., Joh, E.H., Lee, H.Y., Ahn, Y.T., Lee, J.H., Huh, C.S., Han, M.J., Kim, D.H. 2013. *Lactobacillus plantarum* HY7712 Ameliorates Cyclophosphamide-Induced Immunosuppression In Mice. *Journal Of Microbiology and Biotechnology* 23, 414–421.
- Jenie, B. S. L., & Rini, S. E. (1995). Aktivitas antimikroba dari beberapa spesies *Lactobacillus* terhadap mikroba patogen dan perusak makanan. *Buletin Teknologi dan Industri Pangan*, 7(2), 46-51.

- Jiménez, M. B. (2009). Treatment of irritable bowel syndrome with probiotics. An etiopathogenic approach at last. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)*, 101, 553-564.
- Kasolo JN., Bimenya GS., Ojok L., Ochieng J., and Jasper WO. 2010. Phytochemicals and uses of *Moringa oleifera* leaves in Ugandan rural communities. *Journal of Medicinal Plant Research*. 4(9): 753757
- Keuter M. 1998. Experimental studies on pathogenesis of *Salmonella* infection. Thesis. Katholik Universiteit Nijmegen.
- Kilhamn J, Lundin SB, Brevinge H, Svennerholm AM, and Jertborn M. 2003. T- and B-cell immuneresponses of patients who had undergone colectomies to oral administration of *Salmonella enterica* serovar typhi Ty21a vaccine. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*.10:426-30.
- Koruthu, D. P., Manivarnan, N. K., Gopinath, A., & Abraham, R. (2011). Antibacterial evaluation, reducing power assay and phytochemical screening of *Moringa oleifera* leaf extracts: effect of solvent polarity. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(11), 2991.
- Kumar G, Pratap CB, Mishra OP, Kumar K, Nath G, 2012. Use of urine with nested PCR targeting the flagellin gene (fliC) for diagnosis of typhoid fever. *J Clin Microbiol* 50: 1964–1967.
- Kuswanto, K.R., dan Slamet Sudarmadji. 1988. Proses-proses Mikrobiologi Pangan. PAU Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta. 160 hlm
- Laili, R. D., Martati, E., & Rifa'i, M. (2019). Immunomodulator effect of *Moringa oleifera* Leaves Fermented by *Lactobacillus plantarum* FNCC 0137 on *Salmonella typhi* infected Balb/C Mice. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 12(8), 3595-3601.
- Lee, Y. H., & Rifa'i, M. (2011). CD4+ CD25+ FOXP3+ Regulatory T Cells in Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. *Journal of Tropical Life Science*, 1(2), 69-75.
- Lee, Y., J. Yang, J. Mau. 2008. Antioxidant properties of water extracts from *Monascus* fermented soybeans. *Food Chem*. 106: 1128–1137.

- Lestari SR, Atho'illah MF, Yi Christina, Rifa'i M. Single garlic oil modulates T cells activation and proinflammatory cytokine in mice with high fat diet. *J Ayurveda Integr Med* 2020;11:414–20.
- Leung, T. M., & Nieto, N. (2013). CYP2E1 and oxidant stress in alcoholic and non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of hepatology*, 58(2), 395-398.
- Lewis RS. Calcium oscillations in t-cells: mechanisms and consequences for gene expression. *J. Biochemical Society Transactions*. 2003; 31 (5): 925-929
- Lin, C. M., Preston, J. F. Wei, Cheng. 2000. Antibacterial Mechanism of Allyl Isothiocyanate. *Journal of Food Protection*, Volume 63.
- Lindgren, S. E., Axelsson, L. T., & McFeeters, R. F. (1990). Anaerobic L-lactate degradation by *Lactobacillus plantarum*. *FEMS Microbiology Letters*, 66(1-3), 209-213.
- Liu, J., Li, X., Yue, Y., Li, J., He, T., He, Y. 2005. The Inhibitory Effect of Quercetin on IL-6 Production by LPS-Stimulated Neutrophils. *The Chinese Society of Immunology*. Vol. 2, No.6.
- Macian, Fernando. NFAT Proteins: Key Regulators Of T-Cell Development And Function. *Nature Journal of Immunology*. 2005; (5): 472-484
- Manca C, Tsenova L, Bergtold A, Freeman S, Tovey M, Musser JM, et al. Virulence of a Mycobacterium tuberculosis clinical isolate in mice is determined by failure to induce Th1 type immunity and is associated with induction of IFN-. *Proc Natl Acad Sci Unit States Am* 2001;98:5752–7. <https://doi.org/10.1073/pnas.091096998>.
- Mardiana, L. (2013). Daun Ajaib Tumpas Penyakit. Jakarta: Penebar Swadaya. Halaman 47-71
- Martinez-Nunez, R. T., Louafi, F., & Sanchez-Elsner, T. (2011). The interleukin 13 (IL-13) pathway in human macrophages is modulated by microRNA-155 via direct targeting of interleukin 13 receptor $\alpha 1$ (IL13Ra1). *Journal of Biological Chemistry*, 286(3), 1786-1794.
- Marzocchella, L., Fantini, M., Benvenuto, M., Masuelli, L., Tresoldi, I., Modesti, A., & Bei, R. (2011). Dietary flavonoids: molecular mechanisms of action as anti-

- inflammatory agents. *Recent patents on inflammation & allergy drug discovery*, 5(3), 200-220.
- Mathur R, Oh H, Zhang D, Park S-G, Seo J, Koblansky A, et al. A mouse model of *Salmonella typhi* infection. *Cell* 2012;151:590-602.
- Matsumoto S, Hara T, Hori T, Mitsuyama K, Nagaoka M, Tomiyasu N, et al. Probiotic Lactobacillus-induced improvement in murine chronic inflammatory bowel disease is associated with the down-regulation of pro-inflammatory cytokines in lamina propria mononuclear cells. *Clin Exp Immunol* 2005;140: 417-26
- Matsuzaki T., Chin J. 2000. Modulation Immune Responses with Probiotic Bacteria. *Immunology and Cell Biology*. 78;67-73
- Mbikay, M., 2012. Therapeutic potential of Moringa oleifera leaves in chronic hyperglycemia and dyslipidemia: a review. *Front. Pharmacol.* 3, 24
- McArthur MA, Fresnay S, Magder LS, Darton TC, Jones C, Waddington CS, et al. Activation of *Salmonella typhi*-specific regulatory T cells in typhoid disease in a wild-type *S. Typhi* challenge model. *PLoS Pathog* 2015;11:1004914.
- Medzhitov, R. 2008. Origin and physiological roles of inflammation. *NATURE*. 454:428-435
- Mehta, K., Balaraman, R., Amin, A. H., Bafna, P. A., and Gulati, O. D. 2003. Effect of fruits of *Moringa oleifera* on the lipid profile of normal and hypercholesterolaemic rabbits. *J. Ethnopharmacol.* 86, 191-195.
- Mendieta-Araica B, Spörndly E, ReyesSánchez N, Salmerón-Miranda F, Halling M. 2013. Biomass production and chemical composition of *Moringa oleifera* under different planting densities and levels of nitrogen fertilization. *Agroforest. Syst.* 87:81-92.
- Mettinen M., Matikainen S., Vuopio V. J. 1998. *Lactobacilli* and *Streptococci* Induce Interleukin-12, IL-18, and Gamma Interferon Production in Human Peripheral Blood Mononuclear Cell. *Infection and Immunity*. 66;52-60
- Middleton E, Kandaswami C, Theoharides TC. 2000. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Journal Pharmacol.* 52 (4) : 673-751

- Misra, S., & Misra, M. K. (2014). Nutritional evaluation of some leafy vegetable used
- Mogasale, V., Maskery, B., Ochiai, R. L., Lee, J. S., Mogasale, V. V., Ramani, E., ... & Wierzba, T. F. (2014). Burden of typhoid fever in low-income and middle-income countries: a systematic, literature-based update with risk-factor adjustment. *The Lancet Global Health*, 2(10), e570-e580.
- Mogensen TH. Pathogen recognition and inflammatory signaling in innate immune defenses. *Clin Microbiol Rev* 2009;22:240-73
- Mohammadi-Bardbori A, Bengtsson J, Rannug U, Rannug A, Wincent E. Quercetin, resveratrol, and curcumin are indirect activators of the aryl hydrocarbon receptor (AHR). *Chem Res Toxicol* 2012;25:1878-84.
- Molin, G. 2008. *Lactobacillus plantarum*. The Role in Foods and Human Health. Handbook of Fermented Functional Foods. CRC Press Taylor & Francis Group, LLC. Boca Raton, FL, pp. 353-393.
- Mosser, D. M. 2003. The many faces of macrophage activation. *Journal of leukocyte biology*, 73(2), 209-212.
- Muniz-Junqueira, M. I., Tavares-Neto, J., Prata, A., & Tosta, C. E. 1996. Antibody response to Salmonella typhi lw human Schistosomiasis mansoni. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 29, 441-445.
- Murray, R. K., Granner, D. K., Mayes, P. A., & Rodwell, V. W. 2009 Harper's Illustrated Biochemistry.
- Nishino Y, Takemura S, Minamiyama Y, Kazuhiro H, Tetsuya O, Inoue M, Okada S and Kinoshita H. Targeting superoxide dismutase to renal proximal tubule cells attenuates vancomycin-induced nephrotoxicity in rats. *Free Radic Res* 2003; 37: 373-379.
- Nissen, L., Chingwaru, W., Sgorbati, B., Biavati, B., & Cencic, A. 2009. Gut health promoting activity of new putative probiotic/protective Lactobacillus spp. strains: a functional study in the small intestinal cell model. *International journal of food microbiology*, 135(3), 288-294.
- Nuccio, S.P. et al. Typhoid. In the prokaryotes (Rosenberg, E et al., eds), pp. Springer. 2013; 375-399.

- Oguntoyinbo, Folarin A. Arjan N. 2015. Multifunctional Properties of *Lactobacillus plantarum* Strains Isolated from Fermented Cereal Foods. *Journal of Functional Foods*. 17:621–631
- Oluduro, A. O. 2012. Evaluation of Antimicrobial properties and nutritional potentials of *Moringa oleifera* Lam. leaf in South-Western Nigeria. *Malaysian Journal of Microbiology*, Vol 8(2) 2012, pp. 59-67
- Owen KA, Anderson CJ, Casanova JE. Salmonella suppresses the TRIF-dependent type I interferon response in macrophages. *mBio* 2016;7:2051 /mbio/7/1/e02051-15.atom
- Ozkaya H, Akcan AB, Aydemir G, Aydinöz S, Razia Y, Gammon ST, McKinney J. Salmonella typhimurium Infection in BALB/c Mice: A Comparison of Tissue Bioluminescence, Tissue Culture and Mice Clinical Scores, *New Microbiol*, 2012; 35, (1): 53-59
- P. Sudha, M.B.A. Syed, S.D. Sunil, G.K. 2010. Chandrakala, Immunomodulatory activity of methanolic leaf extract of *Moringa oleifera* in animals. *Indian J Physiol Pharmacol*. 54: 133-140
- Palatnik, M., Junqueira, P. C., & Alves, Z. M. S. (1982). Fs: an antigenic determinant possibly related to the Duffy blood group. *Revue Française de Transfusion et Immunohématologie*, 25(6), 629-637.
- Park, S. J., dan Lee, Y. C. 2010. Interleukin-17 regulation. An attractive therapeutic approach for asthma. *Respiratory research*. 11(1):78
- Pérez-Cano F, Massot-Cladera M, Rodríguez-Lagunas M, Castell M. Flavonoids affect host-microbiota crosstalk through TLR modulation. *Antioxidants* 2014;3: 649–70.
- Petrunov, B., Nenkov, P., & Shekerdjiisky, R. (2007). The role of immunostimulants in immunotherapy and immunoprophylaxis. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 21(4), 454-462.
- Prabhakar, B. T., Khanum, S. A., Jayashree, K., Salimath, B. P., & Shashikanth, S. 2006. Anti-tumor and proapoptotic effect of novel synthetic benzophenone analogues in Ehrlich ascites tumor cells. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 14(2), 435-446.

- Prasetyo A, Gelu MFD, Yosefeta R, Nugroho DA, dan Kurniasari T. 2005. Pengaruh pemberian ekstrak *Pheretima aspergillum* terhadap perubahan histopatologik ileum, hepar, vesika fellea dan lien pada tikus Balb/c yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*. *M Med Indonesia*. 40:36-44.
- Qamar, F. N., Azmatullah, A., Kazi, A. M., Khan, E. and Zaidi, A. K. M. (2014). A three-year review of antimicrobial resistance of *Salmonella enterica* serovars Typhi and Paratyphi A in Pakistan. *The Journal of Infection in Developing Countries*,8: 981-986.
- Qiao-quan, L. I. U., Qian-feng, L. I., Li, J. I. A. N. G., Da-jiang, Z. H. A. N. G., Hong-mei, W. A. N. G., Ming-hong, G. U., & Quan-hong, Y. A. O. 2006. Transgenic expression of the recombinant phytase in rice (*Oryza sativa*). *Rice Science*, 13(2), 79.
- Rahman, M. M., Fadden, G. 2006. Modulation of tumor necrosis factor by microbial pathogens. *PloS Pathog*. 2:e4.
- Rajanandh, M.G.; Satishkumar, M.N.; Elango, K.; Suresh, B. *Moringa oleifera* Lam. a herbal medicine for hyperlipidemia: A pre-clinical report. *Asian Pac. J. Trop. Dis*. 2012, 2, S790–S795.
- Ramiro E, Franch A, Castellote C, Cristina A, Pulido MI, Castell M. 2010. Effect of theobroma cacao flavonoids on immune activation of a lymphoid cell line. *Journal of Nutrition* 93(10): 859-866
- Roopashri, A.N & Mandyam C. Varadaraj. 2014. Hydrolysis of flatulence causing oligosaccharides by α -d-galactosidase of a probiotic *Lactobacillus plantarum* MTCC 5422 in selected legume flours and elaboration of probiotic attributes in soy-based fermented product. *Eur Food Res Technol*. 239:99–115
- Ruchatz, H., Leung, B. P., Wei, X. Q., McInnes, I. B., & Liew, F. Y. (1998). Soluble IL-15 receptor α -chain administration prevents murine collagen-induced arthritis: a role for IL-15 in development of antigen-induced immunopathology. *The Journal of Immunology*, 160(11), 5654-5660.
- Ruiz S, Pergola PE, Zager RA, Vaziri ND. Targeting the transcription factor Nrf2 to ameliorate oxidative stress and inflammation in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2013; 83(6): 10291041

- Saini RK, Manoj P, Shetty NP et al (2016) Relative bioavailability of folate from the traditional food plant *Moringa oleifera* L. as evaluated in a rat model. *J Food Sci Technol* 53:511–520. doi:10.1007/s13197-015-1828-x
- Samuel, C. E. (2001). Antiviral actions of interferons. *Clinical microbiology reviews*, 14(4), 778-809.
- Saul, A., Smith, T., & Maire, N. Stochastic Simulation of Endemic *Salmonella enterica* Serovar Typhi: The Importance of Long-Lasting Immunity and the Carrier State. *PLoS ONE*. 2013; 8(9).
- Shah. M. A., Bosco, S. J. D., & Mir, S. A. (2015). Effect of *Moringa oleifera* leaf extract on the physicochemical properties of modified atmosphere packaged raw beef. *Food Packaging and Shelf Life*, 3, 31–38.
- Singh, G.P & Sharma, S.K. 2012. Antimicrobial Evaluation of Leaf Extract of *Moringa oleifera* Lam. *International Research Journal of Pharmacy*.
- Song J, Gao X, Galán JE. Structure and function of the *Salmonella typhi* chimaeric A2B5 typhoid toxin. *Nature* 2013;499:350–4.
- Srikanth CV, Cherayil BJ. Intestinal innate immunity and the pathogenesis of *Salmonella enteritis*. *Immunol Res* 2007;37:61–77
- Stohs SJ, Hartman MJ (2015) Review of the Safety and Efficacy of *Moringa oleifera*. *Phytother Res PTR* 29:796–804. doi:10.1002/ptr.5325
- Sudha P, Asdaq SMB, Dhamingi SS, Chandrakala GK. 2010. Immunomodulatory Activity of Methanolic Leaf Extract of *Moringa oleifera* In Animals. *Journal Pharmacol* 54(2): 133-140
- Sudjadi, S., Machmud, M., Damardjati, D. S., Hidayat, A., Widowati, S., & Widiati, A. (1999). Aflatoxin research in Indonesia. In *ACIAR PROCEEDINGS* (pp. 23-28). AUSTRALIAN CENTRE FOR INTERNATIONAL AGRICULTURAL.
- Sugiyama T, Kawaguchi K, Dobashi H, Miyake R, Kaneko M, Kumazawa Y. Quercetin but not luteolin suppresses the induction of lethal shock upon infection of mice with *Salmonella typhimurium*. *FEMS Immunol Med Microbiol*

2008;53:
306-13

- Sulistiani, P., R., Hesti, R., M. 2015. *Pengaruh Ekstrak Lompong Mentah (Colocasia esculenta L. Schoot) Terhadap Aktivitas Fagositosi dan Kadar NO (Nitrit Oksida) Mencit Balb/C Sebelum dan Sesudah Terinfeksi Listeria monocytogens.* Journal of Nutrition
- Sunarno. 2007. The Effect of Phyllanthus Niruri L In Neutrophil Percentages, Splenic Bacterial Colonies and liver Histopathology of Balb/C Mice Infected by Salmonella typhimurium. Tesis Magister Ilmu Biomedik. Pascasarjana Diponegoro Semarang. Tesis.
- SUZUKI, S., SURONO, I. S., YAJIMA, N., WATANABE, K., & HOSONO, A. (2004). Growth-promoting effects of hydrolyzed hen egg white on Lactobacillus and Bifidobacterium sp.
- Tizard, I. R. (2000). Antibodies: soluble forms of BCR. *Veterinary immunology an introduction.*
- Tribowo, E.A. 2006. Aktivitas antimikroba *Lactobacillus sp.* Hasil Isolasi Dari Daging Sapi terhadap Bakteri Patogen Gram positif dan Gram negatif. Skripsi. Fakultas Peternakan. Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Underhill, D. M., & Goodridge, H. S. (2012). Information processing during phagocytosis. *Nature Reviews Immunology*, 12(7), 492-502.
- Urrunaga, N.H., Jadeja, R.N., Rachakonda, V., Ahmad, D., McLean, L.P., Cheng, K., Shah, V., Twaddell, W.S., Raufman, J.P., Khurana, S. M1 muscarinic receptors modify oxidative stress response to acetaminophen-induced acute liver injury. *Free Radical Biol. Med.* 2015; 78, 66-81
- Van Wynsberghe, D., Noback, C. R., & Carola, R. (1995). *Human anatomy and physiology.* McGraw-Hill College.
- Vanajakshi, S.V.N. Vijayendra, M.C. Varadaraj, G. Venkateswaran, Renu Agrawal. 2015. Optimization of a probiotic beverage based on *Moringa leaves* and beetroot. *LWT -Food Science and Technology* 63: 1268-1273
- Von der Weid , T., C. Bulliard, and E. Schiffrin, Induction by a Lactic Acid Bacterium of a Population of CD41 T Cells with Low Proliferative Capacity That Produce

Transforming Growth Factor b and Interleukin-10. . Clin Diagn Lab Immunol 2001. **8**: p. 695-701

- Vongsak, B., Sithisarn, P., Mangmool, S., Thongpraditchote, S., Wongkrajang, Y., Gritsanapan, W., 2013. *Maximizing total phenolics, total flavonoids contents and antioxidant activity of Moringa oleifera leaf extract by the appropriate extraction method*. Ind. Crops Prod. **44**, 566–571
- Wang H-K, Yeh C-H, Iwamoto T, Satsu H, Shimizu M, Totsuka M. Dietary flavonoid naringenin induces regulatory T cells via an aryl hydrocarbon receptor mediated pathway. J Agric Food Chem 2012;60:2171–8.
- Wang, J., Cao, F., Zhu, Z., Zhang, X., Sheng, Q., Qin, W. 2018. Improvement of Quality and Digestibility of *Moringa Oleifera* Leaves Feed via Solid-State Fermentation by *Aspergillus Niger*. *International Journal of Chemical Reactor Engineering*.
- Weidosari, Ening. 2007. Peranan Imunomodulator Alami (*Aloe vera*) dalam Sistem Imunitas Seluler dan Humoral. WARTAZOA Vol. 17 No. 4, hal. 165-171
- Whichard JM, Gay K, Stevenson JE, Joyce KJ, Cooper KL, Omondi M, et al. Human Salmonella and concurrent decreased susceptibility to quinolones and extended-spectrum cephalosporins. Emerg Infect Dis 2007;13:1681–8.
- WHO. www.who.int/immunization/diseases/typhoid/en/. (Diakses pada tanggal 21 Desember 2017)
- Wong, B. R., Josien, R., Lee, S. Y., Sauter, B., Li, H. L., Steinman, R. M., & Choi, Y. 1997. TRANCE (tumor necrosis factor [TNF]-related activation-induced cytokine), a new TNF family member predominantly expressed in T cells, is a dendritic cell-specific survival factor. *The Journal of experimental medicine*, 186(12), 2075-2080.
- Wu S-C, Chu X-L, Su J-Q, Cui Z-Q, Zhang L-Y, Yu Z-J, et al. Baicalin protects mice against Salmonella typhimurium infection via the modulation of both bacterial virulence and host response. *Phytomedicine* 2018;48:21–31.
- Wuryandari MRE, Widodo N, Widjajanto E, Jatmiko YD, Rifa'i M. Red *Moringa oleifera* leaf fermentation extract protecting Hepatotoxicity in *Balb/C* mice injected with *Salmonella*

typhi through Nrf-2, HO-1, and SOD-2 signaling pathways. *Res J PharmTechnol* 2020;13:1–6.

- Wuryandari, M.R.E., Atho'llah, M.F., Laili, R.D., Fatmawati, S., Widodo, N., Widjajanto, E. and Rifa'i, M., 2022. *Lactobacillus plantarum* FNCC 0137 fermented red *Moringa oleifera* exhibits protective effects in mice challenged with *Salmonella typhi* via TLR3/TLR4 inhibition and down-regulation of proinflammatory cytokines. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 13(2), p.100531.
- Xia Z-W, Zhong W-W, Xu L-Q, Sun J-L, Shen Q-X, Wang J-G, et al. Heme oxygenase-1-mediated CD4 + CD25 high regulatory T cells suppress allergic airway inflammation. *J Immunol* 2006;177:5936–45.
- Yagoub, A. E. A, B. E. Mohamed, A. H. R. Ahmed and A. H. El Tinay. 2004. Study on Furundu, a Traditional Sudanese Fermented Roselle (*Hibiscus sabdarifa*) Seed: Effect on *in Vitro* Digestibility, Chemical Composition and Functional Properties of the Total Proteins, *Journal of Agriculture and Chemistry*, Vol. 52, No. 20, pp. 6143- 6150.
- Yu JH. Oxidative stress and inflammatory signaling in cerulein pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2014;20:17324.
- Yuan, X., Cao, H., Wang, J., Tang, K., Li, Bin, Zhao, Y., Cheng, M., Qin, H., Liu, X., Zhang, X. 2017. Immunomodulatory effects of calcium and strontium co-Doped Titanium Oxides on. *Front. Immunol.* 8:1196.
- Zelko IN, Mariani TJ, Folz RJ. Superoxide dismutase multigene family: a comparison of the CuZn-SOD (SOD1), Mn-SOD (SOD2), and EC-SOD (SOD3) gene structures, evolution, and expression. *Free Radical Bio Med* 2002; 33: 337–349
- Zhang S, Adams LG, Nunes J, Khare S, Tsohis RM, and Bäumlér AJ. 2003. Secreted effector proteins of *Salmonella enterica serotype typhimurium* elicit host-specific chemokine profiles in animal models of typhoid fever and enterocolitis. *Infect. Immun.* 71:4795-4803
- Zhang, Y., Yao, Z. G., Wang, J., Xing, L. X., Xia, Y., & Zhang, X. H. 2012. Effects of sterigmatocystin on TNF- α , IL-6 and IL-12 expression in murine peripheral blood mononuclear cells and peritoneal macrophages *in vivo*. *Molecular Medicine Reports*, 5(5), 1318-1322.

Zubaidah, E, N. Aldina, dan F.C. Nisa. 2010. Studi Aktivitas Antioksidan Bekatul dan Susu Skim Terfermentasi Bakteri Asam Laktat Probiotik (*Lactobacillus plantarum* dan *Lactobacillus casei*). *Jurnal Teknologi Pertanian* Vol. 11 No. 1, hal. 11-17.

Zubaidah, E., Liasari, Y., Saparianti. 2008. Produksi eksopolisakarida oleh *Lactobacillus plantarum* B2 pada produk probiotik berbasis buah murbei. *Jurnal Teknologi Pertanian* Vol. 9 No.1, hal. 59 – 68

GLOSSARIUM

APC	: <i>Antigen Presenting Cells</i>
CD	: <i>Cluster of Differentiation</i>
DCs	: <i>Dendritic Cells</i>
FACS	: <i>Fluorescence Activated Cell Sorting</i>
FoxP3	: <i>Forkhead box protein P3</i>
GALT	: <i>Gut associated lymphoid tissue</i>
GM-CSF	: <i>Granulocyte/macrophage-colony stimulating factors</i>
Ig	: <i>Imunoglobulin</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IFN- γ	: <i>Interferon-gamma</i>
IgA	: <i>Imunoglobulin A</i>
M cells	: <i>Microfold cells</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear factor kappa beta</i>
PBS	: <i>Phosphate Buffer Saline</i>
PP	: <i>Plaque Peyer's/Peyer's Patches</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
TGF- β	: <i>Tumor growth factor-beta</i>
Th	: <i>T helper</i>
Th 0	: <i>T helper naïve</i>
Th-17	: <i>T helper17</i>
IL-17	: <i>Interleukin17</i>
IL-23	: <i>Interleukin 23</i>
IL-21	: <i>Interleukin 21</i>
IL-22	: <i>Interleukin 22</i>

TLR	: <i>Tool-like receptors</i>
TNF- α	: <i>Tumor necrosis factor-alfa</i>
NO	: Nitrit Oksida
HO-1	: Heme Oxygenase 1
SOD-2	: Superoxide Dismute 2
Nrf-2	: Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2)
ARE	: Antiosidan Respon Elemen
ONOO	: Nitrit peroksidase
NK	: <i>Natural Killer</i>
CD4 ⁺	: <i>Cluster of Differentiation</i>
IFN- γ	: Interferon gamma
NKT	: Natural Killer sel T
DNA	: Deoxyribose-nucleic acid
BAL	: Bakteri Asam Laktat
6-PG/PK	: 6-fosfoglukonat/fosfoketolase
CO	: Karbon
GRAS	: Generally Recognized as Safe
POX	: Piruvat oksidase
PH	: Potential of Hydrogen
LOX	: Laktat oksidase
SCFA	: Short Chain Fatty Acids
MUC2	: Musin 2
MUC3	: Musin 3
WHO	: <i>World Health Organization</i>
M	: <i>Microfold</i>
ROI	: <i>Reactive oxygen intermediate</i>

LPS	: Lipopolisakarida
HMPS	: <i>Hexose monophosphate shunt</i>
NOS	: <i>Nitric oxide synthase</i>
H ₂ O ₂	: <i>Hydrogen peroksida</i>
ROR γ t	: <i>Retinoic acid related orphan receptor</i>
STAT-3	: <i>Signal transducer and activator of transcription</i>
MMP	: Mensintesis matriks metalloproteinase
GM-CSF	: <i>Granulocyte-macrophage colony stimulating factor</i>
CXCL	: chemokine receptors
PGE	: Prostaglandin
MCP	: Monokalsium fosfat
RAL	: Rancangan Acak Lengkap
CFU	: <i>Colony Forming Unit</i>
NB	: Nutrient Broth
NaCl	: Natrium Clorida
XLD	: <i>Xylose-Lysine-Deoxycholate</i>
SE	: Standart Error

BIOGRAFI PENULIS

Dr. Maria Magdalena Riyaniarti Estri W, M.Pd., M.Si.





Penulis dari buku Monograf ini Lahir di Surabaya, 12 Juni 1974. Merupakan anak pertama dari Bapak Soepariyanto dan Ibu Katarina Sutinah, M.Pd. Pernah menempuh kuliah D3 Analis Kesehatan di Bhakti Wiyata Kediri (*lulus tahun 1997*), Lulus S1 di program Studi Pendidikan Biologi di Universitas Terbuka Malang (*lulus Tahun 2007*), Melanjutkan pendidikan S2 Program Studi Tehnologi Pendidikan di Universitas Sebelas Maret Surakarta (*lulus Tahun 2010*), dan Juga menempuh studi S2 *Program Studi Biosains (Medik) Fakultas MIPA di Universitas Sebelas Maret Surakarta (lulus Tahun 2014)*, dan berhasil menyelesaikan kuliah S3 Program Studi Biologi (Medik) di Universitas Brawijaya Malang (*lulus Tahun 2020*). Awal karir sebagai Guru di SMK Analis Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri mulai Tahun 1997-2010. Dan Saat ini penulis merupakan Dosen tetap di Program Studi S-1 Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri, dan mengajar beberapa Mata Kuliah diantaranya Patofisiologi, Hematologi, Biologi Molekuler, Mikrobiologi dan Anatomi Fisiologi. Serta aktif menulis di berbagai jurnal ilmiah dan menjadi nara sumber dalam beberapa seminar.



Rizky Dzariyani Laili, S.Gz., M.P

merupakan penulis buku monograf ini, lahir di Tulungagung, 06 Maret 1989. Penulis merupakan anak pertama dari Bapak Abdul Ghofur dan Ibu Uswatul Hasanah. Penulis menempuh pendidikan dimulai dari SDN Bendiljati Kulon 1 (*lulus tahun 2000*), melanjutkan ke MTsN 1 Tulungagung (*lulus tahun 2003*) dan MAN Denanyar Jombang (*lulus tahun 2006*).

Penulis melanjutkan pendidikan tinggi di Jurusan Gizi Politeknik Kesehatan Kemenkes Malang (*lulus tahun 2009*), kemudian melanjutkan S1 Gizi di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya (*lulus tahun 2011*), kemudian melanjutkan pendidikan S2 Teknologi Hasil Pertanian Fakultas Teknologi Hasil Pertanian Universitas Brawijaya dan lulus pada tahun 2019. Penulis sekarang menjadi salah satu tenaga pengajar Prodi S1 Gizi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Hang Tuah Surabaya. Selain mengajar, penulis juga telah menulis Buku Ajar Ilmu Gizi Dasar. Penulis mengajar mata kuliah Ilmu Gizi Dasar, Gizi dan Diet, *Advance Nutrition*, Patofisiologi, Teknologi Pangan, dan Ilmu Bahan Makanan.



Penulisan buku monograf ini bertujuan untuk memberi informasi kepada peneliti lainnya dan masyarakat pada umumnya tentang potensi atau aktivitas fermentasi daun kelor merah sebagai kandidat suplemen/obat herbal akibat infeksi *Salmonella typhi*. Data gambar dari hasil penelitian juga tertuang di dalam buku monograf ini dan dilengkapi beserta gambar mekanisme regulasi yang terjadi di dalam tubuh.



Analisis Flow Cytometry Fermentasi Ekstrak Daun Kelor Merah oleh Lactobacillus Plantarum Pada Mencit Balb/C yang Diinfeksi Salmonella Typhi

ORIGINALITY REPORT

2%

SIMILARITY INDEX

2%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

repository.um-palembang.ac.id

Internet Source

2%

Exclude quotes On

Exclude matches < 2%

Exclude bibliography On