

**SYSTEMATIC REVIEW: GAMBARAN EFEKTIVITAS
SPIRULINA (*Spirulina platensis*) TERHADAP KADAR
TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA (TNF- α) PADA
INFLAMASI**

NASKAH PUBLIKASI



Disusun Oleh:
Alifia Intan Putri Wardani
1611304046

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA**

**SYSTEMATIC REVIEW: GAMBARAN EFEKTIVITAS
SPIRULINA (*Spirulina platensis*) TERHADAP KADAR
TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA (TNF- α) PADA
INFLAMASI**

NASKAH PUBLIKASI

Diajukan Guna Melengkapi Sebagai Syarat Mecapai Gelar
Sarjana Terapan Kesehatan
Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
di Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta



**Disusun Oleh:
Alifia Intan Putri Wardani
1611304046**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2020**

**GAMBARAN EFEKTIVITAS SPIRULINA (SPIRULINA PLATENSIS)
TERHADAP KADAR TNF-A PADA INFLAMASI**

NASKAH PUBLIKASI

**Disusun oleh:
ALIFIA INTAN PUTRI WARDANI
1611304046**

Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui Untuk Dipublikasikan

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
di Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Oleh:

Pembimbing : NAZULA RAHMA SHAFRIANI, S.Si., M.Biomed
14 November 2020 14:54:19



SYSTEMATIC REVIEW: GAMBARAN EFEKTIVITAS SPIRULINA (*Spirulina platensis*) TERHADAP KADAR TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA (TNF- α) PADA INFLAMASI¹

Alifia Intan Putri Wardani ², Nazula Rahma Shafriani ³

ABSTRAK

Latar belakang: Inflamasi merupakan mekanisme pertahanan tubuh terhadap rangsangan berbahaya, seperti patogen, senyawa beracun, atau iradiasi. Selama inflamasi dalam tubuh terdapat *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α) yang berperan dalam mengatur aktivitas makrofag dan respon imun. Sistem imun yang mengalami mutasi menyebabkan inflamasi meningkat. Penggunaan immunomodulator yang berasal dari alam diharapkan dapat menurunkan kondisi inflamasi. *Spirulina platensis* dikenal sebagai sumber nutrisi bagi manusia karena kandungan protein, karbohidrat, vitamin dan mineralnya yang tinggi. Selain itu juga diketahui memiliki beberapa sifat farmakologis salah satunya yang paling menonjol adalah khasiatnya dalam melawan inflamasi. **Tujuan:** Melihat pengaruh *Spirulina Platensis* sebagai immunomodulator sehingga mampu menurunkan kadar TNF- α . **Metode:** Jenis penelitian menggunakan penelitian *Systematic review*. Hasil pencarian literatur didapatkan pada *Google Scholar*, *Pubmed*, dan *Sciense Direct* yang dipublikasikan pada tahun 2010-2020. Pencarian literatur mengacu pada pola pencarian PICO (Populasi / Pasien, Intervensi, Perbandingan, Hasil). **Hasil:** Hasil penelusuran literatur diperoleh 10 jurnal yang terdapat nilai efektifitas *Spirulina platensis*. Hasil terbaik menunjukkan terjadinya penurunan kadar TNF- α sebesar 41,10% dan 22,89% dengan dosis 250 mg/kg dan 500 mg/kg, persentase penghambatan inflamasi tertinggi masing-masing pada inflamasi akut dan kronis. Hal tersebut membuktikan bahwa *Spirulina platensis* dapat digunakan sebagai immunostimulator pada inflamasi. **Simpulan:** Penurunan kadar pada TNF- α sebesar 41,10% dengan dosis paling tinggi 500 mg/kg. Perbedaan kadar pada hasil dapat dipengaruhi oleh pemberian dosis, waktu, dan perlakuan yang bervariasi. **Saran:** Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian *Spirulina platensis* dengan dosis yang bervariasi.

Kata kunci : *Spirulina platensis*, Inflamasi, immunomodulator, TNF- α
Kepustakaan : 34 Buah (2011-2020)

Keterangan :

¹ Judul skripsi

² Mahasiswa Universitas ‘Aisyiyah Yogyakarta

³ Dosen Universitas ‘Aisyiyah Yogyakarta

SYSTEMATIC REVIEW: AN OVERVIEW OF THE EFFECTIVENESS OF SPIRULINA (SPIRULINA PLANTENSIS) ON TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA (TNF-A) LEVELS IN INFLAMMATION¹

Alifia Intan Putri Wardani², Nazula Rahma Shafriani³

ABSTRACT

Background: Inflammation is the body's defense mechanism against harmful stimuli, such as pathogens, toxic compounds, or irradiation. During inflammation in the body, there is Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α) which plays a role in regulating macrophage activity and immune response. A mutated immune system causes the increase of inflammation. The use of immunomodulators derived from nature is expected to reduce inflammatory conditions. Spirulina platensis is known as a source of nutrition for humans because of its high protein, carbohydrates, vitamin, and mineral content. In addition, it is also known to have several pharmacological properties; one of which is the most prominent of its properties in fighting inflammation. **Objective:**

This research aims to see the effect of Spirulina platensis as an immunomodulatory to reduce TNF- α levels. **Method:** This research employed a systematic review method using secondary data in accordance with the criteria relevant to the research problem. Literature search results were obtained on Google Scholar, Pubmed, and Science Direct published in 2010- 2020. Literature search referred to the PICO search pattern (Population/Patient, Intervention, Comparison, Outcome). **Results:** The results of literature search from these databases obtained 4 journals which stated that the TNF- α level in the inflammation group was higher than the normal group treated with spirulina than the inflammation group without treatment. The best results showed a decrease in TNF- α levels by 41.10% and 22.89% at a dose of 250 mg/kg and 500 mg/kg, the highest percentage of inflammation inhibition in acute and chronic inflammation, respectively. This proves that Spirulina platensis can be used as an immunostimulator in inflammation. **Conclusion:** The decrease in TNF- α level was 41.10% with the highest dose of 500 mg/kg, the difference in levels in the results can be affected by the various doses, times, and treatments.

Suggestion: It is necessary to conduct further research on the effect of giving Spirulina platensis in various doses.

Keywords: Spirulina Platensis, Inflammation, Immunomodulatory, TNF- α

Reference: 34 Source (2011-2020).

Information :

¹ Title

² Student of Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

³ Lecturer of Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan suatu proses respon imun tubuh terhadap rangsangan patogen, senyawa beracun, atau iradiasi. Proses inflamasi yang terjadi merupakan mekanisme pertahanan yang utama bagi kesehatan dengan membentuk sitokin-sitokin maupun mediator yang bertanggung jawab dalam inflamasi. Pengurangan reaksi inflamasi dalam tubuh dilakukan dengan cara menekan TNF- α sebagai mediator inflamasi yang berperan selama proses inflamasi (Bare *et al.*, 2019). *Tumor necrosis factor alpha* (TNF- α) merupakan salah satu sitokin yang berperan dalam proses inflamasi, selain itu TNF- α juga memiliki fungsi tambahan sebagai respon imun terhadap bakteri, virus, jamur, dan invasi parasit.

Spirulina adalah mikroalga dalam keluarga *cyanobacteria*. *Spirulina* memiliki bentuk spiral dan mengandung konsentrasi tinggi *C-phycocyanin*, yang membuatnya berwarna hijau-biru. Senyawa *C-phycocyanin* pada *Spirulina platensis* yang dikenal memiliki sifat anti-inflamasi, anti-angiogenik, dan antioksidan. *C-phycocyanin* (C-PC), biliprotein yang ditemukan dalam alga hijau biru, seperti *Spirulina platensis* sering digunakan sebagai suplemen nutrisi makanan karena berbagai nilai terapeutiknya. Selain itu, aktivitas anti-inflamasi *C-phycocyanin* diyakini sebagian senyawa yang dapat menghambat pembentukan sitokin proinflamasi (Mechanisms *et al.*, 2009). Penggunaan senyawa kimia yang berasal dari tanaman diharapkan dapat meminimalisir racun serta meningkatkan penyembuhan. *review: gambaran efektivitas Spirulina*

(*Spirulina platensis*) terhadap kadar TNF- α pada inflamasi sangat perlu dilakukan. Hal ini untuk mengetahui kandungan efektivitas senyawa pada spirulina yang berpengaruh terhadap proses anti-inflamasi Obat penghilang rasa sakit yang tersedia menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan dan terkadang tidak efisien. *Spirulina platensis* telah mempromosikan aktivitas anti-inflamasi dalam uji pra klinis dan klinis (Martinus, *et al.*, 2019).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode *Systematic review* dengan merangkup data yang ada pada 10 jurnal dalam kurun waktu 10 tahun terakhir. Teknik sampling jurnal yang digunakan yaitu metode PICO. Penelusuran literatur dapat dilakukan pada *database* seperti *Google Scholar*, *Pubmed*, dan *Science Direct*.

No.	Pola PICO	Kata Kunci
1.	<i>Population/patient</i>	<i>Inflammatory</i>
2.	<i>Intervention</i>	<i>Spirulina platensis</i>
3.	<i>Comparison</i>	-
4.	<i>Outcome</i>	<i>Tumor Necrosis Factor alpha (TNF-α)</i>

Tabel 1.2 metode PICO merupakan kata kunci yang digunakan dalam pencarian jurnal pada *database* yang dituju.

No	Database	Metode Penelusuran	Jumlah Jurnal yang Didapatkan	Jurnal yang Relevan
1	Google Scholar	Inflammatory Spirulina TNF- α	220	2
2.	Pubmed	Inflammatory Spirulina TNF- α	29	2
3.	Science Direct	Inflammatory Spirulina TNF- α	1.043	6

Pada tabel 1.4 merupakan hasil penelusuran *database* didapatkan 1.292 jurnal, lalu dilakukan penyaringan jurnal dan didapatkan 10 jurnal yang memenuhi kriteria yang akan digunakan dalam penelitian ini.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini pencarian literatur menggunakan *Google Scholar*, *Pubmed*, dan *Science Direct* dengan metode PICO.

1. *Spirulina plantesis* Terhadap Kadar TNF- α sebagai Anti Inflamasi

Spirulina platensis dapat menekan pelepasan mediator pro-inflamasi serta produksi dan pelepasan prostaglandin, selain itu *Spirulina platensis* menurunkan

jumlah fibroblas, kolagen dan mukopolisakarida merupakan agen dalam tahap proliferasi model kronis. *Spirulina platensis* bergantung pada jumlah dosis untuk mengurangi peradangan kronis dan dapat disebutkan bahwa dosis ekstrak yang lebih tinggi (dosis 500mg / kg) yang lebih signifikan untuk menarik respons yang lebih terlihat secara klinis (Quader, Islam, Saifullah, dan Majumder, 2013).

Syeda Hurmatul (2013), dalam penelitiannya membuktikan bahwa *Spirulina platensis* telah dibuktikan dengan dosis 250 mg/kg dan 500

mg/kg, persentase penghambatan inflamasi tertinggi masing-masing sebesar 41,10% dan 22,89% pada inflamasi akut dan kronis. *Spirulina platensis* membalikkan peningkatan terkait usia pada sitokin proinflamasi di otak kecil, seperti tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) dan (TNF- β). *Spirulina platensis* dapat menekan pelepasan mediator pro-inflamasi (serotonin, histamin, bradikinin) serta produksi dan pelepasan prostaglandin.

Penelitian pendukung yang dilakukan oleh Rezaei *et al.*, (2019), menyatakan bahwa *Spirulina platensis* dan madu secara oral menunjukkan penurunan serum IL-6, TNF- α , dan IL-1 β . Kadar TNF- α sebelum perlakuan adalah $23,93 \pm 3,25$ pg/ml hasil yang didapatkan setelah diberikan perlakuan menjadi $28,23 \pm 3,22$ pg/ml. Dengan kemanjuran yang serupa dengan obat standar. Kemampuan *Spirulina platensis* dan madu secara bersamaan dapat menghambat infiltrasi neutrofil pada jaringan kolon yang meradang. Hasil lain yang ditemukan menunjukkan pemberian *Spirulina platensis* dan madu secara individual dalam kombinasi, selama tujuh hari berturut-turut menghasilkan perbaikan. Hasil penelitian ini mengkonfirmasi sifat antioksidan dan anti-inflamasi yang kuat dalam kemanjurannya untuk menipiskan cedera jaringan kronis dan kerusakan oksidatif.

2. Perbedaan Hasil Kadar TNF- α Pada Manusia dan Tikus

Pada penelitian ini menggunakan *Spirulina* jenis *Spirulina plantesis*, adalah alga biru-

hijau multiseluler yang dapat ditemukan secara alami di danau yang mengandung alkali dan telah dibudidayakan dalam lingkungan yang terkendali untuk konsumsi manusia. Efek perlindungan *Spirulina plantesis* terhadap penyakit radang, seperti kolitis, artritis, dan rinitis alergi, telah didokumentasikan pada hewan dan manusia (Tho X *et al.*, 2016).

Tikus sering digunakan sebagai objek penelitian dikarenakan tikus memiliki karakteristik yang hampir sama dengan manusia, tikus lebih mudah untuk dilakukan pengamatan selama diberikan perlakuan. Makanan yang dikonsumsi dan aktivitas yang dilakukan akan berpengaruh terhadap hasil penelitian (Hao *et al.*, 2018).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Quader *et al.*, (2013), *Spirulina platensis* menunjukkan hasil yang signifikan dengan persentase terbesar penghambatan menjadi 41,10% untuk 500mg/kg dan 12,27% untuk 250mg/kg. *Spirulina* pada 500 mg/kg secara signifikan menghambat peradangan dari 2 jam hingga 4 jam. Dosis penghambatan tergantung volume edema kaki tikus yang diamati (Quader *et al.*, 2013).

Penelitian lain yang dilakukan membandingkan *Spirulina platensis* dan *Spirulina lonar*, hasil menunjukkan sifat antipiretik dan anti-inflamasi. Namun, *Spirulina platensis* lebih efektif daripada *Spirulina lonar* sebagai agen anti inflamasi dan anti piretik. Sifat anti-inflamasi dan anti-piretik dari *Spirulina platensis* dan *Spirulina lonar* dievaluasi pada model tikus. Tikus diberi dosis oral dengan 2 atau 4 mg/kg *Spirulina platensis* atau

Spirulina lonar. Sebuah hasil bergantung pada dosis pada diameter edema kaki diamati (Somchit *et al.* 2014).

Hao (2018) sebanyak 120 μ g / mL menemukan bahwa *Spirulina platensis* melemahkan sekresi dan ekspresi TNF- α dan secara nyata meningkatkan persentase sel apoptosis akhir (10,66% \pm 1,34%) dibandingkan dengan kelompok kontrol (1,81% \pm 0,51%).

Jocelyne (2020) dalam penelitiannya menggunakan manusia sebagai objek penelitian, hasil yang didapatkan dengan mengkonsumsi 10g *Spirulina platensis* setiap hari dapat meningkatkan status kekebalan melalui penurunan viral load. Penurunan yang signifikan untuk alfa TNF pada kelompok 1 yang menerima spirulina harian ($p = 0,04$), *Spirulina platensis* mengurangi sitokin pro-inflamasi dan meningkatkan status oksidatif pembuat prooksidatif.

SIMPULAN

Penelitian yang dilakukan pada “Gambaran Efektifitas *Spirulina* (*Spirulina platensis*) Terhadap Kadar TNF- α pada Inflamasi” menunjukkan bahwa *Spirulina platensis* menunjukkan efektivitas yang sangat signifikan. Hal ini dibuktikan dengan adanya penurunan kadar TNF- α sebesar 41,10% dengan dosis paling tinggi 500 mg/kg. Perbedaan kadar pada hasil dapat dipengaruhi oleh pemberian dosis, waktu, dan perlakuan yang bervariasi.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh yang ditimbulkan oleh pemberian *Spirulina platensis* sebagai imunostimulator terhadap inflamasi.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian *Spirulina platensis* dengan dosis yang bervariasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Arsyadi, A. (2018). *Praktikum Fisiologi Hewan Sistem Imun*. 3–4. Retrieved From <https://www.researchgate.net/publication/328829628>
- Baratawidjaja, K. G., Rengganis, I., Irnun, S., Hipersensitivitas, R., & Non-Spesifik, S. I. (2012). *Imunologi Dasar*.
- Bare, Y., Kuki, A. D., Rophi, A. H., Candrakirana, G., Rika, M., Gabrella, W. Sari, T. (2019). *Prediksi Asam Kuinat Sebagai Anti-Inflamasi Terhadap Cox-2 Secara Virtual Virtual Prediction Of Quinic Acid As Anti-Inflammation Of Cox-2 Pendahuluan Metode Hasil Dan Pembahasan*. 4(September), 124–129.
- Canan Sevimli Gur1, Deniz Kiraz Erdogan, Ilyas Onbasilar *et al.*, (2012) *In vitro and in vivo investigations of the wound healing effect of crude Spirulina extract and C-phycoyanin*. 1-9. DOI:10.5897/JMPR12.705.
- Christwardana, M., & Nur, M. M. A. (2013). *Spirulina Platensis: Potensinya Sebagai Bahan Pangan Fungsional*. 2(1), 1–4.
- Diah Anggraini Wulandari. (2016). *Ekstraksi Dan Aktivitas Inhibisi Spirulina Platensis Terhadap Plasmodium Falciparum 3d7 Penyebab Malaria Secara In-Vitro*. 14–15.
- Etif Amiroh (2011). *Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Kloroform Daun Cangkring (Erythrina Fusca Lour) Terhadap Inflamasi Akut Pada Tikus Yang Di Induksi Karagenin*. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Diakses pada 29 Oktober 2020 <http://eprints.ums.ac.id/15218/>.
- Fernando, I. P. S., Nah, J., & Jeon, Y. (2016). Potential Anti-Inflammatory Natural Products From Marine Algae. *Environmental Toxicology And Pharmacology*, 48, 22–30. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2016.09.023>
- Fox, S. I. (2016). *Human Physiology* (Fourteenth). New York: Mcgraw-Hill Education.
- Gasem M, Abu-Taweel, Al-Mutary, *et al.*, (2019). *Spirulina Consumption Effectively Reduce Anti-Inflammatory And Pain Related Infectious Diseases*. 1-6.
- Gutierrez-Salmean, Fabila-Castillo, Chamorro-Cevallos, (2015). Revision Nutritional and Toxicological Aspects Of Spirulina (Arthrospira). diakses pada 28 Oktober 2020: <https://www.semanticscholar.org>
- Hao, S., Yan, Y., Huang, W., Gai, F., Wang, J., & Liu, L. (2018). C-Phycocyanin Reduces Inflammation By Inhibiting Nf- K B Activity Through Macrophages. *Journal Of Functional Foods*, 42(11), 21–29.
- Hos, J., & Zelova, H. (2013). *Tnf- A*

- Signalling And Inflammation : Interactions Between Old Acquaintances.* 641–651.
- Jocelyne, V., Moor, A., & Ngogang, J. (2020). *Spirulina Platensis Enhances Immune Status , Inflammatory And Oxidative Markers Of Hiv Patients On Antiretroviral Therapy In Cameroon Current Status : Posted.* 1–17. <https://doi.org/10.21203/rs.2.22360/v1>.
- Listiani, N., Susilawati, Y., Farmasi, F., & Padjadjaran, U. (2019). *Potensi Tumbuhan Sebagai Immunostimulan.* 17, 222–231.
- M. Abdel-Daim, Sameh M. Farouk, Fedekar F. Madkour, and Samar S. Azab, (2015). *Anti-Inflammatory And Immunomodulatory Effects Of Spirulina Platensis In Comparison To Dunaliella Salina In Acetic Acid-Induced Rat Experimental Colitis.* 1-15. DOI: 10.3109/08923973.2014.998368
- M. Abdel Daim, Badr, Haidy G, et al., (2016). *Antagonistic Effects Of Spirulina Platenis Against Sub-Acute Deltamethrin Toxicity In Mice: Biochemical And Histopathological Studies.* 179-85.
- Muhammad Nazrul Somchit, Nor Azura Mohamed, Zuraini Ahmad, Zainul Amiruddin Zakaria, Lokman Shamsuddin, Mohd Sofian Omar Fauzee, and Arifah Abdul Kadir, (2014). *Anti-Inflammatory and Anti-Pyretic Properties Of Spirulina Platensis and Spirulina Lonar: A Comparative Study*
- Martinus, Triana Agustin, Aida Sofiati Dachlan, E. H. E. (2019). *Penggunaan Imunomodulator Untuk Berbagai Infeksi Virus Pada Kulit (Immunomodulators For A Variety Of Viral Infections Of The Skin).* 46, 63–69.
- Mechanisms, P., Shih, C., Cheng, S., Wong, C., Kuo, Y., & Chou, T. (2009). *Of C-Phycocyanin.* 108(4), 1303–1310.
- Munasir, Z. (2001). *Respons Imun Terhadap Infeksi Bakteri.* 2(4), 193–197.
- Mung Pujanarko (2015) "*Penelitian Mahasiswa IPB Tentang Kultivasi Spirulina Platensis Antikanker Kelenjar Getah Bening" Diakses Pada 28 Oktober 2020: https://penanegeri.com/penelitian-mahasiswa-ipb-tentang-kultivasi-spirulina-platensis-antikanker-kelenjar-getah-bening/*
- Pangemanan, D. H. C., & Marunduh, S. R. (2015). *Profil Tumor Necrosis Factor (Tnf- A) Berdasarkan Indeks Massa Tubuh (Imt) Pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Unsrat Angkatan 2014.* 3.
- Prihapsara, F., Astirin, O. P., Artanti, A. N., & Sentot, A. (2018). *Pengembangan Teknologi*

- Enkapsulasi Fikosianin*. 140–146.
- Quader, S. H., Islam, S. U., Saifullah, A., & Majumder, F. U. (2013). *The Pharma Innovation - Journal In-Vivo Studies Of The Anti-Inflammatory Effects Of Spirulina Platensis*. 70–80.
- Rezaei, N., Eftekhari, M. H., Tanideh, N., Mokhtari, M., & Bagheri, Z. (2019). *Comparison Of Antioxidant And Anti-Inflammatory Effects Of Honey And Spirulina Platensis With Sulfasalazine And Mesalazine On Acetic Acid-Induced Ulcerative Colitis In Rats*. 1–12. <https://doi.org/10.31661/Gmj.V8i0.1095>
- Sari, I. N. (2016). *Aktivitas Immunostimulan Ekstrak Buah Bakau Hitam (Rhizophora Mucronata) Secara In Vivo Pada Tikus (Rattus Norvegicus)*. 2–3.
- Silva, D., Santana, P., Lauria, S., Ferreira, A., Johansson, F., Alberto, J., ... Flora, C. (2020). Beyond Inflammation: Centrally Mediated Antinociceptive Properties Of Spirulina Platensis Leb-18 Biomass Via The Opioid System. *Journal Of Functional Foods*, 72(May), 104083. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104083>
- Sukmayadi, A. E., Sumiwi, S. A., Barliana, M. I., Aryanti, A. D., Farmasi, F., Padjadjaran, U., & Barat, J. (2014). *Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (Sonchus The Immunomodulatory Activity Of Ethanol Extract Of Tempuyung Leaves (Sonchus Arvensis Linn .)*. 1.
- Syeda Hurmatul Quader, Shoaib Ul Islam, Arm Saifullah, Md. Fakhar Uddin Majumder, Professor Dr. Jma Hannan, (2013). *In-Vivo Studies Of The Anti-Inflammatory Effects Of Spirulina Platensis*. 70-77.
- Tho X. Pham, Young-Ki Park and Ji-Young Lee (2016) *Anti-Inflammatory Effects Of Spirulina Platensis Extract Via The Modulation Of Histone Deacetylases*. 1-12.
- Vicky Jocelyne Ama Moor, (2020). *Spirulina Platensis Enhances Immune Status, Inflammatory And Oxidative Markers Of HIV Patients On Antiretroviral Therapy In Cameroon*. 1-17. DOI: 10.21203/rs.2.22360/v1.
- Wahidah H, Al-Qahtani, Manal Abdulaziz. (2018). *Anti-Inflammatory, Antioksidant And Antihepatotoxic Effects Of Spirulina Platensis Against D-Galactosamin Induced Hepatotoxicity In Rats*. 1-6.
- Whitney E, Rofles SR, (2008). *Understanding Nutrition. 11th ed*. 23-30.
- YomnaI Mahmoud, Eman A, El-Ghffar. (2019) *Spirulina Ameliorates Aspirin-Induced Gastricul Cerialbino Mice By*

*Alleviating Oxidative Stress And
Inflammation.314-321.*

