

## Tinjauan Pustaka

# Potensi Imunomodulator dari Tumbuhan Meniran (*Phyllanthus niruri* L.): Literature Review

Ni Wayan Nuratningsih<sup>1</sup>, I Wayan Martadi Santika<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
niwayannuratningsih@gmail.com

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
martadisantika@unud.ac.id

\* Penulis Korespondensi

**Abstrak**– Substansi yang membantu meningkatkan efisiensi sistem kekebalan tubuh dalam melawan berbagai jenis patogen, yang mana termasuk bakteri, virus, parasit, sel tumor, dan jamur yang dimaksud dengan imunomodulator. Imunomodulator atau sistem kekebalan tubuh yang memiliki kemampuan untuk mengidentifikasi dan menyingkirkan patogen dengan mekanisme yang baik sistem kekebalan bawaan maupun sistem kekebalan adaptif. Tumbuhan meniran (*Phyllanthus niruri* L.) adalah tanaman dalam suku Phyllanthaceae yang berfungsi sebagai pengatur respons kekebalan tubuh. Tumbuhan ini mengandung flavonoid yang memiliki kemampuan untuk merangsang respons kekebalan tubuh. Artikel *review* ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi tumbuhan meniran (*Phyllanthus niruri* L.) sebagai imunomodulator melalui metode tinjauan literatur ilmiah. Referensi utama berasal dari kumpulan jurnal dari tingkat nasional sampai internasional. Berdasarkan beberapa penelitian, tumbuhan meniran terbukti mengandung berbagai senyawa seperti alkaloid, flavonoid, kardio glikosida, glikosida, saponin, fenolik, terpenoid, kuinon, betasianin, steroid, kumarin, dan tanin. Senyawa tersebut memiliki peran sebagai imunomodulator, sehingga meniran dapat dijadikan sebagai alternatif alami untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh.

**Kata Kunci**– Imunomodulator, Imunostimulan, Tumbuhan Meniran, *Phyllanthus niruri* L.

## 1. PENDAHULUAN

Saat ini, sistem imunitas tubuh sangatlah penting karena berbagai faktor yang dapat meningkatkan resiko penyakit pada tubuh. Penyebaran penyakit menular yang cepat diakibatkan oleh globalisasi, polusi lingkungan, dan paparan bahan kimia berbahaya yang menyebabkan lebih kerasnya sistem kekebalan tubuh untuk bekerja. Selain itu, gaya hidup yang penuh stres, mengkonsumsi makanan yang tidak sehat, dan aktivitas fisik yang kurang juga merupakan hal yang berpotensi untuk melemahkan imunitas. Munculnya penyakit baru dan autoimun menambah urgensi untuk menjaga sistem kekebalan tetap kuat. Sehingga seiring bertambahnya usia, imunitas cenderung menurun dan penting untuk menjaga sejak dini agar tubuh lebih tahan terhadap infeksi dan penyakit (Oktarina dkk., 2021).

Berdasarkan hal tersebut, maka sangat diperlukan obat atau senyawa dengan efek imunomodulator. Imunomodulator dapat diartikan sebagai molekul sintetik, biologis atau alami yang mampu mengatur (meningkatkan atau menurunkan) respons imun, baik pada sistem imun bawaan maupun adaptif, dalam penyakit yang berkaitan dengan sistem kekebalan tubuh (Baratawidjaja & Rengganis, 2016). Sehingga, untuk menjaga sistem kekebalan tubuh, maka perlu mengkonsumsi suatu senyawa yang memiliki efek imunomodulator, akan tetapi banyak imunomodulator yang secara klinis gagal memberikan efek terapeutik menguntungkan karena

dalam bioavailabilitas dan stabilitasnya yang bermasalah serta terjadinya efek samping serius (Kayser *et al.*, 2003). Sehingga, dipilih suatu senyawa yang memiliki efek imunomodulator namun dengan efek samping yang lebih rendah yang ditemukan pada beberapa jenis tanaman utamanya pada meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) dari genus *Phyllanthus* (Ima *et al.*, 2011). Herba meniran mengandung senyawa kimia flavonoid seperti *quercetin*, *astragaline*, *quercitrin*, *isoquercitrin*, *andorute*, serta *kaempferol-1-4-rhamnopyranoside*, *elidictol-7-rhamnopyranoside*, *nirurin*, *nilueide*, *phyllanthine* *hipophyllanthine*, dan *triterpen* mengandung alkaloid *securinin* imunomodulatoor alami (Aldi dkk., 2022). Berdasarkan uraian dan pembahasan di atas mengenai potensi meniran sebagai agen imunomodulator, maka diperlukan studi literatur yang lebih mendalam untuk mengetahui potensi imunomodulator alami dari meniran.

## 2. METODE

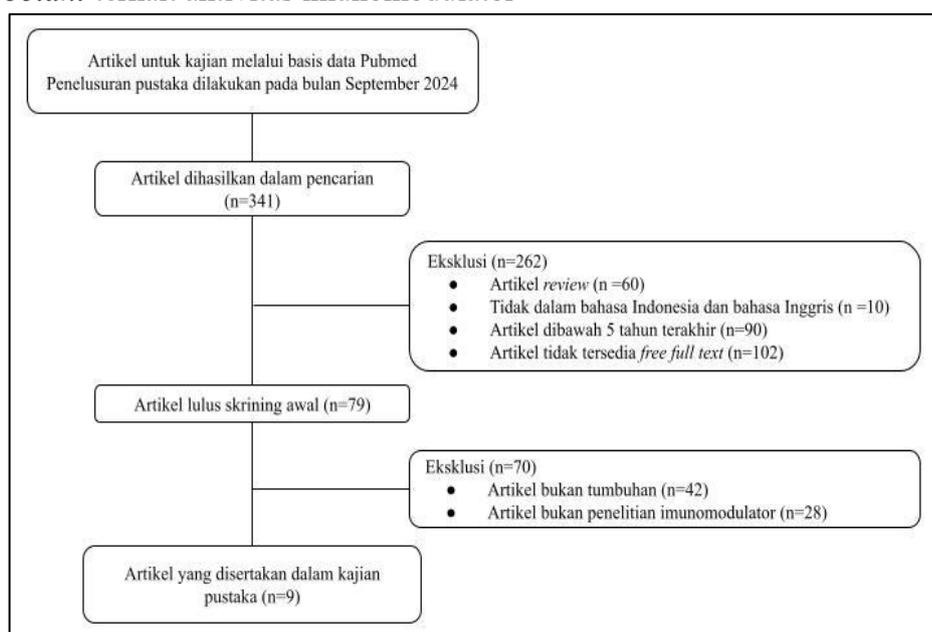
Artikel dalam *literature review* ini, menggunakan data yang ditelusuri pada PubMed menggunakan kata kunci “*Immunomodulator*”, “*Immunostimulant*”, “*Meniran Plant*”, dan *Phyllanthus niruri* L. Kombinasi kata kunci yang digunakan, yaitu ((*Immunomodulator*) AND ((*Immunostimulant*) OR (*Meniran Plant*) OR (*Phyllanthus niruri* L.))) NOT (*review*). Penelusuran artikel dilakukan pada bulan September 2024. Bagan alir terkait dengan detail penggunaan sumber literatur ditunjukkan pada **Gambar 1**.

Kriteria inklusi kajian pustaka yang digunakan dalam *literature review* ini:

1. Memuat kata kunci sesuai dengan topik
2. Studi dipublikasikan antara tahun 2020 hingga 2024
3. Penelitian yang dipublikasikan dalam Bahasa Indonesia dan Inggris

Kriteria eksklusi kajian pustaka yang digunakan dalam *literature review* ini:

1. *Review artikel*
2. Tidak tersedia *free full text*
3. Studi *non botani* mengenai *Phyllanthus niruri* L.
4. Studi *non botani* terkait aktivitas imunomodulator



**Gambar 1.** Bagan Alir Kajian Pustaka

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses pengumpulan data dilakukan menggunakan PubMed dengan fitur *advanced search* yang mengkombinasikan berbagai kata kunci diantaranya *AND*, *OR*, dan juga *NOT*. Ketiga kata kunci ini digunakan untuk membatasi agar dalam pencarian sesuai dengan kriteria yang telah penulis tetapkan. Kriteria inklusi yang digunakan, yaitu artikel dengan kata kunci sesuai dengan topik *literature review*, artikel dalam rentang tahun 2020 sampai dengan 2024, serta artikel menggunakan bahasa Indonesia atau dengan bahasa Inggris. Sedangkan untuk kriteria eksklusi diantaranya artikel merupakan artikel *review*, tidak tersedia *free full text*, *non botani* herba meniran, dan penelitian bukan merupakan aktivitas imunomodulator. Dari kriteria yang telah ditetapkan tersebut, diperoleh 9 artikel yang akan digunakan sebagai bahan kajian pustaka dengan masing-masing artikel menggunakan metode yang berbeda-beda.

#### 3.1 Imunomodulator

Imunomodulator dikenal sebagai agen pengubah respons biologis yang memiliki fungsi untuk memulihkan fungsi sistem imun yang kurang atau imunorestorasi, merangsang sistem imun tubuh yang melemah atau imunostimulan serta menekan atau menormalkan respons imun yang tidak normal untuk memperkuat sistem kekebalan tubuh (Yahfoufi *et al.*, 2018). Berbagai bahan sintesis, rekombinan, dan alami dapat berfungsi sebagai agen untuk memulihkan keseimbangan sistem kekebalan tubuh dan digunakan dalam terapi yang disebut peningkat kekebalan (*imuno augmentor*). Efek imunomodulator dari produk akhir ditentukan secara praklinis melalui pengujian respons imun spesifik dan nonspesifik secara *in vivo* pada hewan laboratorium. Respons imun nonspesifik diuji dengan menggunakan *carbon clearance assay* dan indeks fagositosis retikuloendotel, sedangkan respons imun spesifik dapat dinilai melalui uji titer antibodi (imun seluler) dan pengukuran sitokin (imun selular) (Rosniati dkk., 2017).

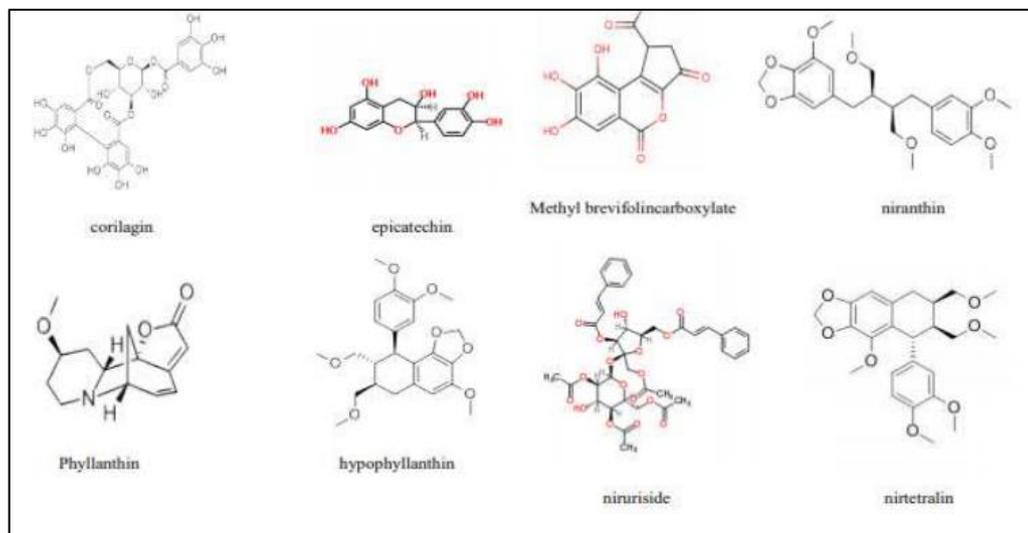
#### 3.2 Meniran



**Gambar 2.** *Phyllanthus niruri* L. (Meniran) (Perdana, 2022)

Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) adalah tanaman dari genus *Phyllanthus* yang kaya akan berbagai komponen fitokimia, seperti alkaloid, steroid, glikosida jantung, saponin, glikosida, fenol, flavonoid, terpenoid, tanin, dan sianogen. Beberapa senyawa penting yang telah diisolasi dari meniran antara lain *phyllanthine*, *hypophyllanthine*, nilantin, niltetralin, filtetralin, phyllangin, nilphyrin, dan finilurin, yang berperan dalam sejumlah aktivitas farmakologis (Perdana, 2022). Untuk senyawa flavonoid yang ada dalam meniran dapat meningkatkan sistem imun, karena flavonoid dan *quercetin* yang dikonsumsi sehari-hari

memiliki sifat anti-karsinogenik. *Quercetin* dan flavonoid meniran juga dapat menghambat sintesis histamin, yang merupakan mediator penting pada dermatitis alergi. Komponen lain dalam meniran, seperti *phyllanthine*, *hypophyllanthine*, tanin, resin, dan vitamin K, turut memperkuat sistem kekebalan tubuh dan bertindak sebagai agen hepatoprotektan. Selain senyawa yang disebutkan, tanaman meniran juga memiliki serat glikosidik sianogenik dalam jumlah kecil (Noer dkk., 2018).



**Gambar 3.** Senyawa Aktif Herba Meniran (Eze *et al.*, 2020)

Berdasarkan **Gambar 3**, tanaman *Phyllanthus niruri* L. mengandung berbagai senyawa, terutama flavonoid yang memiliki efek imunostimulan maupun immunosupresif yang berfungsi untuk meningkatkan imunitas tubuh dan merupakan imunomodulator yang sangat efektif. Selain memperkuat sistem kekebalan, meniran juga dapat menekan jika sistem imun terlalu aktif. Flavonoid yang terdapat dalam meniran berfungsi saat sistem imun kurang efektif, dengan cara mengirimkan sinyal intraseluler ke reseptor sel untuk meningkatkan aktivitas sel. Namun, apabila sistem imun terlalu aktif (bekerja secara berlebihan), maka meniran dapat menurunkan fungsi dari sistem imun tersebut. Dengan demikian, meniran berperan sebagai penyeimbang bagi sistem imun tubuh (Febriantono *et al.*, 2020).

### 3.3 Mekanisme Meniran Sebagai Imunomodulator

Flavonoid yang terkandung dalam meniran dapat mengaktifkan sel NK dan merangsang produksi interferon (IFN). IFN diproduksi oleh berbagai sel imun dalam tubuh dan berperan sebagai pengaktif sitokin atau makrofag (MAC), yang penting dalam sistem kekebalan non-spesifik. Aktivasi makrofag oleh IFN meningkatkan kemampuan fagositik mereka dengan cepat dan efektif, sehingga membantu mengeliminasi antigen (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010). Selain itu, meniran juga memiliki sifat immunosupresan yang menekan sistem kekebalan melalui berbagai mekanisme, seperti menghambat transkripsi sitokin dan melemahkan komponen utama sistem imun, terutama IL-2. IL-2 berperan penting dalam proliferasi dan diferensiasi limfosit, namun dapat terhambat oleh efek sitostatik. Imunosupresi ini juga dapat mengganggu fagositosis dan pemrosesan antigen oleh makrofag menjadi antigen imunogenik, serta mempengaruhi interaksi dengan limfosit dan merusak sel limfoid. Akibatnya, sel plasma yang memproduksi antibodi atau sel T yang berperan dalam respon imun seluler tidak akan

terbentuk. Imunosupresi ini juga menghambat produksi antibodi oleh sel plasma dan menghancurkan sel T tersensitisasi yang sudah ada (Febryantono *et al.*, 2020).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Wachid *et al* (2022), metode yang digunakan adalah *Completely Randomized Design* (CRD) dengan lima perlakuan dan tiga ulangan. Perlakuan meliputi: P1 (kontrol positif): pakan komersial + infeksi *Vibrio harveyi*; P2 (kontrol negatif): pakan komersial + NaCl 0,9%; P3: pakan komersial + 0,5% ekstrak daun meniran + infeksi *V. harveyi*; dan P5: pakan komersial + 2% ekstrak meniran + infeksi *V. harveyi*. Parameter yang dianalisis meliputi tingkat kelangsungan hidup dan respon imun, yang diukur melalui hitungan sel darah, aktivitas fagositosis, serta jumlah total bakteri di usus udang pada akhir penelitian. Hasil menunjukkan bahwa penambahan ekstrak meniran pada dosis 1% secara signifikan meningkatkan kekebalan udang baling putih yang terinfeksi *Vibrio harveyi*, dengan tingkat kelangsungan hidup (SR) sebesar 78%, RPS 56,7%, jumlah hemosit total (THC) 29,04106 sel/mL, dan distribusi sel hialin 57%, semi granulosit 18,7%, serta granulosit 24,3%. Aktivitas fagositosis tercatat sebesar 78,4%, dengan total bakteri coliform (TBC) 52108 cfu/mL dan total bakteri hidup (TVC) 27106 cfu/mL. Sementara itu, dalam penelitian Rahmahani *et al* (2021), titer antibodi dianalisis pada lima kelompok perlakuan dengan dosis 2 mL, 2,5 mL, 3 mL, kontrol tetelo/ND, dan kontrol meniran. Perlakuan diberikan sebelum dan setelah vaksinasi selama 4 minggu. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak meniran secara signifikan meningkatkan titer antibodi pada ayam yang divaksinasi vaksin LaSota di semua kelompok perlakuan. Peningkatan c-GMP pada sel-sel yang berperan dalam imunitas juga teramati, dengan puncak titer antibodi tertinggi terjadi pada minggu ke-3, yang menunjukkan peran meniran dalam meningkatkan imunitas anti-inflamasi dan humoral. Hal ini disebabkan oleh aktivasi sel B yang memproduksi sitokin penting seperti IL-4, IL-5, IL-6, dan IL-13, yang berperan dalam perkembangan sel B menjadi sel plasma yang memproduksi IgG serta sel memori.

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Aldi dkk (2022), delapan subfraksi meniran (subfraksi 1 hingga 8) diberikan dengan dosis tunggal 100 mg/kg. Hasil fraksinasi meniran terbukti dapat meningkatkan aktivitas imunostimulan pada mencit putih jantan, yang ditandai dengan nilai Indeks Farmakologis (IF) lebih besar dari 1 ( $IF > 1$ ). Subfraksi 8 menunjukkan nilai IF terendah sebesar 1,02654, sedangkan subfraksi 3 memiliki nilai IF tertinggi sebesar 1,64622. Selain itu, setelah pemberian subfraksi meniran selama 6 hari dengan dosis 100 mg/kg, jumlah limfosit di limpa meningkat, terutama pada kelompok yang menerima fraksi ekstra. Peningkatan limfosit ini menunjukkan respons imun spesifik yang lebih baik, dengan peran penting sel B dan sel T. Sel B bertanggung jawab dalam proliferasi dan diferensiasi menjadi sel plasma dan sel memori, di mana sel plasma menghasilkan antibodi yang bekerja sama dengan sel T helper.

Penelitian oleh Hikmah & Triastuti (2022), dengan melakukan pengukuran penghambatan respon imun seluler dan humoral dari meniran melalui evaluasi fagositosis makrofag, aktivitas MPO (*myeloperoxidase*), produksi NO (oksida nitrat), serta produksi serum lisozim dan *ceruloplasmin*. Ekstrak meniran dapat menghambat aktivitas dari MPO dan NO, menghambat aktivitas makrofag terhadap *E. coli*, dan menghambat produksi seruloplasmin dan lisozim. Efek penghambatan yang kuat dari ekstrak meniran ini menunjukkan potensi tanaman untuk dikembangkan sebagai agen imunosupresif yang efektif. Dalam studi Lesmanawati *et al* (2022), dilakukan eksperimen dengan desain acak lengkap dan

tiga ulangan, di mana udang diuji dengan infeksi virus *White Spot Syndrome Virus* (WSSV) untuk menilai respon imun. Parameter yang diukur mencakup performa produksi, total jumlah hemosit, aktivitas fenol oksidase, aktivitas ledakan respirasi, dan waktu pembekuan hemolimfa. Hasilnya menunjukkan bahwa meniran memiliki nilai RPS (*Relative Percent Survival*) sebesar 71%, mengindikasikan adanya aktivitas imunomodulator yang signifikan. Selain itu, penelitian oleh Vibin *et al* (2020), melaporkan bahwa udang *P. monodon* yang diberi pakan dengan berbagai konsentrasi ekstrak metanol meniran (1%, 2%, dan 3%) selama 90 hari menunjukkan peningkatan ekspresi gen *prophenoloxidase* (ProPO) yang diukur dengan qRT-PCR. Aktivitas seluler, termasuk total *hemocyte count* (THC), aktivitas ProPO, dan aktivitas fagositosis, juga meningkat pada kelompok yang diberi ekstrak, menandakan bahwa meniran dapat meningkatkan respons imun pada udang.

Penelitian oleh Arifin & Febriansah (2022), menggunakan metode bioinformatika *STITCH* dan *STRING* untuk memprediksi target protein yang sesuai dengan kombinasi senyawa yang telah ditentukan (terbaik dan paling tepat). Metode ini digunakan untuk memprediksi target protein yang relevan. Selain itu, uji docking molekuler diterapkan untuk mendeteksi aktivitas senyawa terhadap reseptor tertentu, yang bermanfaat dalam desain obat secara rasional. Metode ini memberikan informasi mengenai afinitas dan aktivitas molekul calon obat terhadap protein yang relevan. Dalam penelitian menggunakan *STITCH* dan *STRING*, ditemukan 14 target protein yang berpotensi berinteraksi dengan corilagin dari patogen SARS-CoV-2. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa corilagin yang terdapat dalam meniran (*Phyllanthus niruri* L.) memiliki skor lebih tinggi dibandingkan obat rujukan seperti *Paclitaxel* dan *Molnupiravir*. Selain itu, corilagin juga menunjukkan efek antiinflamasi terhadap virus SARS-CoV-2 dan berpotensi berperan dalam pencegahan kanker serviks dengan meningkatkan sistem kekebalan tubuh.

Penelitian Pratiwi dkk (2020), dengan melakukan formulasi dalam bentuk nanopartikel polimer yang memiliki aktivitas imunomodulator yang lebih tinggi dari pada ekstrak yang tidak diformulasikan. Stabilitas zat aktif yang mencapai sirkulasi sistemik menjadi faktor penting dalam meningkatkan aktivitas imunomodulator. Juga, aktivitas optimal dipengaruhi oleh penyerapan dan pelepasan zat aktif ke dalam sirkulasi sistemik. Flavonoid memiliki kelarutan air yang rendah bahkan dalam bentuk glikosida. Flavonoid memiliki ketersediaan hayati yang rendah dan mudah dimodifikasi karena beberapa faktor seperti suhu, pH, dan cahaya. Mekanisme penyerapan flavonoid di gastrointestinal menyebabkan sejumlah kecil flavonoid diserap di usus kecil, sehingga akan meningkatkan kemampuan imun. Pada penelitian Sabdoningrum *et al* (2020), menggunakan *Completely Randomized Design* (CRD) dengan 20 ekor ayam yang dibagi menjadi enam kelompok yang terdiri dari satu kelompok kontrol negatif dengan Na-CMC (P0-), kelompok kontrol positif dengan *E. coli* (P0+), dan tiga kelompok uji dengan PNE (*Phyllanthus Niruri Extract*) 10% (P1), 20% (P2), dan 30% (P3). Setiap kelompok uji diberikan sampel suspensi secara oral (1 kali sehari selama enam hari). Pada usia 21 minggu *E. coli* terinfeksi dengan konsentrasi 10<sup>6</sup> CFU/mL/berat badan. Setelah seminggu infeksi *E. coli*, PNE diberikan dengan berbagai dosis selama 4 minggu. Diperoleh hasil berupa data leukosit ( $p < 0.05$ ), limfosit, SOD dan MDA dan data tersebut dianalisis dengan analisis varians dan uji Duncan, diperoleh bahwa PNE pada dosis 10% dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh.

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan pembahasan diatas, disimpulkan bahwa tanaman meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dari famili Euphorbiaceae berpotensi digunakan sebagai imunomodulator alami. Hal ini disebabkan oleh kandungan senyawa yang berperan sebagai imunomodulator, seperti flavonoid, kardio glikosida jantung, saponin, fenol, kuinon, kumarin, steroid, alkaloid, terpenoid, betasianin, dan tanin. Dengan gambaran tersebut diharapkan herba meniran dapat dijadikan sebagai sebuah alternatif yang alami untuk memperkuat sistem imun tubuh.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Aldi, Y., Novelin, F., & Handayani, D. (2022). Aktivitas Beberapa Subfraksi Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* linn.) Terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Makrofag. *Scientia*, 5, 92-96.
- Arifin, N. H., & Febriansah, R. (2022). Uji *Molecular Docking* Dan Bioinformatika Terhadap Meniran (*Phyllanthus Niruri* L.) Sebagai Antivirus Sars-Cov-2 dan Antikanker Serviks. *Menara Perkebunan*, 90(1), 11-22.
- Baratawidjaja, K. G., & Rengganis, I. (2016). *Imunologi Dasar*. Badan Penerbit FKUI.
- Eze, C. O., Nworu, C., Esimone, C. O., & Okore, V. C. (2014). Immunomodulatory Activities of Methanol Extract of The Whole Aerial Part of *Phyllanthus niruri* L. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, 4, 41-46.
- Hikmah, U., & Triastuti, A. (2022). Mekanisme dan Senyawa Bioaktif Imunomodulator *Phyllanthus niruri* (Meniran). *Jurnal Ilmiah Farmasi (Scientific Journal of Pharmacy)*, 205-218.
- Ima, A. L., Purwanto, A. P., & Henna, R. (2011). *Phyllanthus niruri* L. the Effects of Extract on Cellular Immunity Mice. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 18, 35-42.
- Kayser, O., Masihi, K. N., & Kiderlen, F. K. (2003). Review: Natural Products and Synthetic Compounds As Immunomodulators. *Expert Rev Anti-infect Ther*, 1(2), 31-35.
- Lesmanawati, W., Manalu, W. Rahminiwati, M. Agus, M., Suprayudi, M. A., & Nuryati, S. (2022). Combination of *Nigella Sativa* and *Phyllanthus niruri* as An Immunostimulant for The Prevention of White Spot Disease in *Litopenaeus vannamei*. *Journal of Aquaculture and Fish Health*, 11(3), 306-312.
- Noer, S., Pratiwi, R. D., & Gresinta, E. (2018). Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin, dan Flavonoid sebagai Kuersetin) pada Ekstrak Daun Inggu (*Ruta angustifolia* L.). *Jurnal Ilmu-Ilmu IPA*, 18, 19-29.
- Oktarina, D. R., Susilawati, Y., & Halimah, E. (2021). Potensi Tumbuhan Genus *Phyllanthus* sebagai Imunomodulator dan Antiinflamasi. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 1(2), 69-72.
- Perdana, P. G. R. W. (2022). Review: Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.). *Jurnal Farmagazine*, 9(1), 50-54.
- Pratiwi, G., Martien, R., & Murwanti, R. (2020). Chitosan Nanoparticle As a Delivery System For Polyphenols From Meniran Extract (*Phyllanthus niruri* L.): Formulation, Optimization, and Immunomodulatory Activity. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 11(2), 50-58.

- Rahmahani, J., Ernawati, R., & Handijatno, D. (2021). Aktivitas Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) Sebagai Immunostimulator pada Ayam yang Divaksin Penyakit Tetelo. *Jurnal Veteriner*, 22(1),125-129.
- Rosniati, M., Rusun, Y., & Kasium. (2017). Formulasi Minuman Instan Cokelat Sebagai Minuman Immunomodulator. *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*, 12, 21-33.
- Sabdoningrum, E. K., Hidanah, S., Ansori, A. N. M., & Fadholly, A. (2020). Immunomodulatory and Antioxidant Activities of *Phyllanthus niruri* L. Extract against the Laying Hens Infected by *Escherichia coli*. *Resesarch Journal of Pharmacy and Technology (RJPT)*, 13(5), 1-4.
- Vibin, A., Sivagnanavelmurugan, M., Ramasubburayan, R., Palavesam, A., & Immanuel, G. (2020). Immunostimulatory Effect and ProPo Gene Expression Status of Methanolic Extract of *Phyllanthus niruri* Against WSSV in Shrimp *Penaeus monodon* (Fab). *Journal of Aquatic Biology & Fisheries*, 8, 26-36.
- Wachid, B. A. A., Setyowati, D. N., & Azhar, F. (2022). Effectiveness of Meniran Leaf Extract (*Phyllanthus niruri* L.) as Immunostimulant in Vannamei Shrimp (*Litopenaeus vannamei*) Against Vibriosis Disease. *Journal of Aquaculture and Fish Health*, 11(2), 34-40.
- Yahfoufi, N., Alsadi, N., Jambi, M., & Matar, C. (2018). The Immunomodulatory and Anti Inflammatory Role of Polyphenols. *Nutrients*, 10(11), 1-23.