

Peningkatan Respon Kebal Non-spesifik dan Pertumbuhan Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*)
Melalui Pemberian Jahe, *Zingiber officinale*

(Enhancement of nonspecific immune response and growth of nile tilapia (*Oreochromis niloticus*)
through oral administration of ginger, *Zingiber officinale*)

Clara Nunia Payung¹, Henky Manoppo²

¹) Mahasiswa Program Studi Budidaya Perairan FPIK UNSRAT Manado

Email: clara_049@yahoo.com

²) Staf Pengajar pada Program Studi Budidaya Perairan FPIK UNSRAT Manado

Email: hmanoppo@yahoo.com

Abstract

The purpose of this research was to evaluate the effect ginger supplemented in food on nonspecific immune response of nile tilapia. Juveniles with an average of weight of 27.31 g were obtained from Fish Culture and Development Board (BP3I) Tateli and then transported to Faculty of Fisheries and Marine Science. Fish were then cultured in 15 aquaria with a density of 15 fish per aquarium. Each aquarium was equipped with an aerator and used water recirculation system to keep the water quality still in good condition. After adaption for one weeks, fish was fed pellet supplemented with ginger powder as treatments at five different doses including A=0, B=2,5, C=5, D=7,5, and E=10 g/kg, each with three replications. Fish was fed as long as four weeks at 3%/bw/d, twice daily at 08.00 am and 17.00 pm. Data consisting of total leucocyte count and phagocytosis activity of phagocyte cells were collected at two weeks interval. Research results showed that supplementation of ginger powder into fish pellet had significant effect on the increase of nonspecific immune response. The highest total leucocyte count and phagocytosis activity of phagocyte cells was observed on fish fed pellet supplemented with 7.5 g/kg of food and significantly different as compared to those of control fish. As conclusion, supplementation of ginger powder into fish pellet could increase nonspecific immune response on nile tilapia.

Keywords: Ginger, nonspecific immune response, total leucocytes count, phagocytosis activity, nile tilapia

PENDAHULUAN

Dalam usaha budi daya masalah utama yang sering dihadapi oleh pembudi daya ikan adalah penyakit, baik yang

disebabkan oleh bakteri, virus, fungi maupun parasit. Munculnya penyakit biasanya tidak disebabkan oleh faktor tunggal, tetapi merupakan hasil interaksi kompleks antara ikan budi daya (kualitas),

lingkungan budi daya (intern dan ekstern), dan organisme penyebab penyakit (Post, 1987).

Serangan penyakit juga menyebabkan penolakan konsumen terhadap ikan karena penurunan mutu dan kualitas ikan. Infeksi penyakit pada ikan juga berpengaruh terhadap kesehatan manusia apabila ikan mengandung parasit zoonotik. Informasi tentang keberadaan penyakit yang menyerang ikan sangat dibutuhkan dalam usaha budi daya ikan (Post, 1987).

Upaya pencegahan penyakit dalam usaha budi daya dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu dengan menggunakan antibiotik/bahan kimia, vaksin dan imunostimulan. Pemakaian antibiotik/bahan kimia secara terus-menerus dengan dosis atau konsentrasi yang tidak tepat menimbulkan masalah baru berupa meningkatnya resistensi mikroorganisme terhadap bahan tersebut. Masalah lainnya yaitu bahaya yang ditimbulkan terhadap lingkungan sekitarnya, ikan yang bersangkutan, dan manusia yang mengkonsumsinya.

Penggunaan vaksin merupakan metode yang sangat efektif dalam mencegah munculnya penyakit pada ikan. Namun demikian, vaksin belum banyak tersedia di pasaran dan walaupun ada harganya masih mahal. Vaksin juga bekerja secara spesifik, artinya vaksin hanya bekerja pada patogen tertentu. Imunostimulan merupakan bahan-bahan yang dapat merupakan alternatif atau pengganti antibiotik maupun vaksin. Sumber imunostimulan dapat diperoleh dari bahan-bahan yang tersedia dengan harga yang murah sehingga sangat efisien untuk digunakan dalam kontrol penyakit ikan.

Keuntungan lain dari penggunaan imunostimulan adalah bahan ini tidak meninggalkan residu dalam tubuh ikan sehingga aman bagi kesehatan manusia maupun lingkungan.

Saat ini, kontrol penyakit banyak dilakukan dengan menggunakan bahan-bahan alami atau tanaman obat sebagai sumber imunostimulan maupun anti-mikroba. Beberapa keuntungan menggunakan bahan alami/tanaman obat antara lain relatif lebih aman, mudah diperoleh, murah, tidak menimbulkan resistensi, dan relatif tidak berbahaya terhadap lingkungan sekitarnya. Tanaman obat merupakan unsur yang penting untuk pengobatan tradisional pada kegiatan budi daya. Tanaman obat harganya murah dan lebih aman dibandingkan antiprotozoa dari bahan kimia, sehingga bisa dijadikan solusi untuk kegiatan budi daya ikan sekarang ini. Bawang putih salah satu contoh tanaman obat yang mengandung senyawa anti parasit dan membuat ikan nila resisten terhadap infeksi *Trichodina* sp (Abo-Esa, 2008). Salah satu tanaman obat yang banyak digunakan di Indonesia adalah jahe. Rimpang jahe banyak dicari karena memiliki kelebihan dalam hal kesehatan, kesegaran dan campuran untuk membuat masakan. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk menguji pengaruh penambahan jahe pada pakan terhadap respon kebal ikan nila.

METODE PENELITIAN

Ikan uji

Ikan uji yang digunakan adalah ikan nila berukuran 10-12 cm dengan berat rata-rata awal 27,31 g/ekor yang diambil dari Balai Pengembangan dan Pembinaan

Pembudi dayaan Ikan (BP3I) Tateli. Ikan yang diperoleh dimasukkan dalam kantong plastik dan diberi oksigen untuk selanjutnya diangkut ke Laboratorium Patologi dan Klinik Penyakit Ikan. Penelitian dilaksanakan pada bulan September – Desember 2014.

Bahan uji

Bahan uji adalah jahe yang dibeli dari pasar. Jahe sebagai perlakuan diberikan pada ikan setelah sebelumnya dicampurkan ke dalam pakan pellet. Dosis jahe sebagai perlakuan terdiri dari A=0; B=2,5; C=5; D=7,5; E=10 g/kg pakan, dimana masing-masing perlakuan memiliki 3 ulangan.

Persiapan pakan uji

Jahe sebagai perlakuan diberikan pada ikan setelah dicampurkan terlebih dahulu ke dalam pakan pelet. Persiapan perlakuan dikerjakan sesuai metode yang dikemukakan oleh Nya and Austin (2009), dengan cara pertama-tama jahe yang diperoleh dari pasar dicuci kemudian dipotong kecil-kecil dan dikeringkan selama 24 jam dalam temperatur ruang. Jahe yang sudah kering selanjutnya dijadikan tepung dengan menggunakan blender dan disaring dengan saringan halus.

Jahe yang sudah dalam bentuk tepung selanjutnya dicampurkan ke dalam pakan dengan cara jahe ditimbang sesuai dosis yang diperlukan dengan menggunakan timbangan digital berketelitian 0,01 g. Jahe yang sudah ditimbang dilarutkan dalam sedikit air (100 ml untuk pembuatan 1 kg pakan) kemudian tambahkan ke dalam pakan pelet dengan cara disemprotkan dengan menggunakan sprayer. Pencampuran

larutan jahe dilakukan sedemikian rupa agar tercampur secara merata pada pakan. Pakan yang sudah ditambahkan jahe selanjutnya dikering-anginkan dalam temperatur ruang dan setelah kering dimasukan dalam kotak plastik atau kantong plastik dan disimpan dalam lemari pendingin sampai saat akan digunakan.

Prosedur Percobaan

Ikan yang diambil dari BP3I Tateli dimasukan ke dalam 15 buah akuarium dengan kepadatan masing-masing 15 ekor. Sebelum pelaksanaan penelitian, ikan diaklimatisasi terlebih dahulu selama kurang lebih satu minggu agar ikan dapat menyesuaikan diri dengan kondisi lingkungan hidup yang baru. Dalam proses aklimatisasi setiap akuarium dilengkapi dengan aerator. Ikan diberi pakan pelet yang belum ditambahkan jahe dengan dosis 3% /BB/hari dan diberikan 2 kali/hari yaitu pukul 08.00 WITA dan 17.00 WITA. Untuk menjaga agar kualitas air tetap baik maka dilakukan penggantian air 2-3 hari sekali sebanyak 30% tergantung pada kondisi air.

Setelah proses aklimatisasi selesai, kepadatan ikan diatur menjadi 10 ekor per akuarium. Ikan diberi pakan perlakuan dengan dosis 3% /BB/hari dan diberikan 2kali/hari yaitu pukul 08.00 WITA dan 17.00 WITA. Pakan uji diberikan pada ikan selama 4 minggu berturut-turut. Selama percobaan berlangsung kualitas air akan dikontrol agar tetap baik dengan cara melakukan penyiponan atau penggantian air apabila kondisi air sudah jelek.

Pengumpulan Data

Data yang dikumpulkan adalah parameter imun yang terdiri dari total leukosit dan aktivitas fagositosis sel fagosit. Untuk mengukur kedua parameter ini maka dibutuhkan sampel darah ikan. Pengambilan sampel darah ikan dikerjakan sesuai dengan prosedur yang dikemukakan oleh Stolen *et al.*, (1990). Sampel darah ikan diambil dengan menggunakan spuit (suntik) berukuran 1 ml. Sebelum digunakan, spuit dibilas dengan EDTA (*Ethylene Diamine Tetraacetic Acid*) sebagai anti koagulan.

Sampel darah ikan diambil dari 3 ekor ikan per perlakuan. Prosedur pengambilan darah adalah sebagai berikut: darah diambil dari *vena caudalis* menggunakan spuit berukuran 27 G x $\frac{1}{2}$. Banyaknya darah yang diambil per ikan adalah 0,2-0,3 ml. Untuk mencegah terjadinya penggumpalan darah maka darah yang ada di dalam spuit diayun-ayunkan secara perlahan-lahan, kemudian dimasukkan ke dalam tabung *ependorf* steril yang sebelumnya juga telah dibilas dengan antikoagulan. Pindahan darah ke dalam *ependorf* dikerjakan dengan mengeluarkan jarumnya terlebih dahulu secara hati-hati dan perlahan-lahan agar darah tidak terbuang. Darah yang telah berada dalam *ependorf* digoyang secara perlahan-lahan dengan cara membolak-balikan *ependorf* ke atas dan ke bawah.

a. Total Leukosit

Perhitungan jumlah leukosit dikerjakan dengan menggunakan hemasitometer. Caranya darah yang telah berada di dalam *ependorf* diambil sebanyak 50 μ l dengan menggunakan mikro pipet dan

dimasukkan ke dalam tabung *ependorf* yang sudah disiapkan sebelumnya. Darah kemudian dicampur dengan larutan Turk's sebanyak 450 μ l atau perbandingan darah dan larutan Turk's 1:10. Larutan Turk's dibuat dengan cara mencampurkan 1 ml asam asetat ke dalam 100 ml akuades. Campuran darah dan larutan Turk's dihomogenkan dengan mengayun-ayunkan secara perlahan-lahan dan diinkubasi dalam suhu ruang selama 5 menit, selanjutnya sel darah dihitung dengan menggunakan hemasitometer dengan bantuan mikroskop pada pembesaran 100x.

b. Aktivitas Fagositosis

Aktivitas fagositosis merupakan proses pemangsaan benda-benda asing atau mikroorganisme yang masuk ke dalam tubuh oleh sel-sel fagosit. Untuk mendapatkan data fagositosis maka dilakukan perangsangan untuk pemangsaan dengan menggunakan sel ragi. Sel ragi roti disiapkan dengan cara: ragi roti ditimbang sebanyak 0,5 g dan disuspensikan dalam 10 ml salin (NaCl). Setelah itu, suspensi ragi roti dicuci sebanyak 2 kali melalui sentrifugasi.

Untuk mengukur aktivitas fagositosis, pertama-tama sampel darah sebanyak 50 μ l dimasukkan ke dalam tabung *ependorf* steril dan ditambahkan 50 μ l suspensi sel ragi roti. Larutan campuran darah dan ragi roti ini selanjutnya dihomogenkan dengan cara diayunkan perlahan-lahan dan diinkubasi dalam suhu ruang selama 20 menit. Selanjutnya 5 μ l sampel campuran darah dan ragi roti dibuat sediaan ulas menggunakan kaca preparat dengan ukuran 1 - 1,2 mm dan sediaan ulas

dikering-anginkan dalam suhu ruang kemudian dilakukan pewarnaan giemsa. Proses pewarnaan sediaan ulas dengan Giemsa dikerjakan sesuai dengan prosedur (Pritchard and Kruse, 1982):

- 1) Rendam sediaan ulas dalam alkohol 95% yang sudah dimasukkan dalam modul pewarnaan (staining module) selama 1 menit,
- 2) Sediaan ulas diangkat, sisa alkohol dikeluarkan dengan cara ditiriskan namun dijaga tetap basah, dan direndam dalam larutan Giemsa selama 10 menit,
- 3) Preparat ulas diangkat dan dicuci dengan air mengalir secara perlahan-lahan,
- 4) Preparat ulas dikering-anginkan kemudian diamati di bawah mikroskop binokuler.

Sel yang menunjukkan proses fagositosis yang ditandai dengan adanya sel ragi roti yang menempel pada permukaan sel fagosit atau terdapat di dalam sitoplasma sel fagosit. Aktivitas fagositosis dihitung dari 50 sampai 100 sel leukosit yang teramati. Untuk menghitung aktivitas fagositosis maka digunakan rumus:

$$\text{Aktivitas Fagositosis (\%)} = \frac{\text{Jumlah sel fagosit yang melakukan pemangsaan}}{\text{Jumlah sel fagosit teramati}} \times 100$$

Analisis Data

Pengaruh perlakuan jahe terhadap peningkatan respon kebal non-spesifik ikan nila dikerjakan dengan menggunakan analisis ragam (Anova). Apabila perlakuan memberikan pengaruh maka dilanjutkan dengan uji lanjut Duncan guna mengkaji

perbedaan pengaruh antar perlakuan terhadap parameter yang diamati. Analisis data menggunakan program SPSS untuk windows.

HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Total Leukosit

Hasil penghitungan jumlah leukosit ikan yang diukur pada minggu ke-2 dan ke-4 setelah ikan diberi perlakuan jahe disajikan pada tabel berikut:

Tabel 1. Total leukosit ($\times 10^8$ sel/ml) ikan nila yang dihitung pada minggu ke-2 dan ke-4 setelah diberi perlakuan jahe

Perlakuan	Minggu-2	Minggu-4
A	6.65	8.77
B	8.16	13.34
C	16.18	12.30
D	10.80	14.04
E	12.22	10.73

Keterangan : A= 0 g jahe/kg pakan; B=2,5 g jahe/kg pakan; C=5 g jahe/kg pakan; D=7,5 g jahe/kg pakan

Pada minggu ke-2 jumlah leukosit terbanyak dicapai pada ikan yang diberi perlakuan C diikuti oleh perlakuan E dan D. Jumlah terendah terjadi pada perlakuan A dan B. Pada minggu ke-4 total leukosit tertinggi teramati pada ikan yang diberi perlakuan D yang mencapai $14,04 \times 10^7$ sel/ml atau 60,09% lebih banyak dari total leukosit pada ikan yang tidak diberi perlakuan jahe (Perlakuan A). Total leukosit terbanyak ke-2 dicapai pada perlakuan B dan selanjutnya C dan terendah terjadi pada perlakuan A (Tabel 1).

Hasil analisis ragam menunjukkan bahwa pemberian jahe selama 2 minggu tidak memberikan pengaruh nyata terhadap peningkatan total leukosit ikan ($p=0,09$). Pemberian jahe nanti memperlihatkan pengaruh yang sangat nyata ($p=0,00$) terhadap peningkatan total leukosit ikan setelah diberikan selama 4 minggu.

Berdasarkan hasil uji lanjut Duncan, total leukosit ikan yang diberi perlakuan D dan diukur pada minggu ke-4 berbeda nyata dibandingkan dengan perlakuan A maupun dengan perlakuan E. Namun Perlakuan D tidak berbeda nyata jika dibandingkan dengan perlakuan B maupun C. Selanjutnya total leukosit ikan yang diberi perlakuan C berbeda nyata dibandingkan dengan perlakuan A namun, tidak berbeda nyata dibandingkan dengan perlakuan E. Total leukosit ikan pada perlakuan E tidak berbeda nyata dibandingkan dengan perlakuan A.

Laporan penelitian tentang penggunaan jahe dalam kontrol penyakit ikan dan crustacea belum banyak tersedia. Penelitian ini mendapatkan bahwa pemberian jahe pada dosis 2,5-7,5 g bubuk jahe/kg pakan mampu meningkatkan total leukosit ikan nila. Hasil yang sama juga dilaporkan oleh Nya dan Austin (2009), dimana pemberian jahe pada dosis 0,5 g/100 g pakan atau 5 g/kg pakan menghasilkan peningkatan jumlah leukosit (neutrofil, makrofag dan limfosit) dibandingkan dengan ikan kontrol. Tanaman herballain yang juga sudah digunakan sebagai sumber imunostimulan adalah bawang puith. Fazlolahzadeh *et al.* (2011) melaporkan bahwa ikan Rainbow Trout yang diberikan pakan dengan penambahan bawang putih 0,6 g/kg pakan memiliki total leukosit yang

lebih tinggi deibandingkan dengan ikan kontrol. Marentek *dkk.* (2013) juga melaporkan bahwa ikan nila yang dieberi pakan dengan penambahan bawang putih memiliki total leukosit yang lebih tinggi dibandingkan kontrol.

b. Aktivitas Fagositosis

Indeks fagositosis tertinggi pada ikan nila yang diberi perlakuan jahe dan diukur pada minggu ke-2 dicapai pada perlakuan B yakni sebesar 56,28% disusul oleh perlakuan E sebesar 54,24% sedangkan indeks fagositosis terendah terjadi pada ikan yang tidak diberi perlakuan jahe (Tabel 2). Pada pengukuran minggu ke-4 setelah diberi perlakuan jahe, aktivitas fagositosis tertinggi dicapai pada ikan yang diberi perlakuan D sebesar 64,48% diikuti oleh perlakuan E sebesar 52,55%. Indeks fagositosis ikan yang diberi perlakuan B dan C hampir sama yaitu berkisar 47-48% dan indeks fagositosis terendah teramati pada ikan yang diberi perlakuan A yang hanya sebesar 42,22%.

Tabel 2. Indeks fagositosis (%) setelah diberi perlakuan jahe dan diukur pada minggu ke-2 dan minggu ke-4

Perlakuan	Minggu ke-2	Minggu ke-4
A	33,77	42,22
B	56,28	47,40
C	47,38	48,18
D	52,22	64,48
E	54,24	52,55

Hasil analisis ragam menunjukkan bahwa penambahan jahe dalam pakan ikan nila tidak berpengaruh terhadap indeks fagositosis ikan apabila hanya diberikan

selama 2 minggu ($p=0,13$). Pemberian jahe memperlihatkan pengaruh sangat nyata pada ikan setelah diberikan selama 4 minggu ($p=0,01$).

Berdasarkan uji lanjut Duncan, indeks fagositosis ikan nila yang diberi perlakuan jahe pada dosis 7,5 g berbeda nyata dibandingkan dengan indeks fagositosis ikan yang diberi perlakuan A maupun dengan perlakuan E, C, B. Indeks fagositosis ikan yang diberi perlakuan E, C dan B tidak berbeda nyata dibandingkan dengan perlakuan A dan antar perlakuan E, C dan B juga tidak berbeda nyata.

Nya dan Austin (2009) melaporkan bahwa penambahan jahe 0,5 g/100 g pakan atau 5 g/kg pakan Rainbow Trout dan diberikan selama 14 hari dapat meningkatkan aktivitas fagositosis, serta aktivitas lisosim, bakterisida, aktivitas anti protease dan *respiratory burst*. Penggunaan jahe dalam pakan ikan juga dapat mengontrol beberapa penyakit ectoparasit. Abo-Esa (2008) melaporkan bahwa penggunaan jahe 20 mg/L adalah aman dan efektif mengontrol ectoparasit protozoa *Trichodina* dan *Epistylis spp.*

MacArthur and Fletcher (1995) dalam Nya and Austin (2009), menyatakan bahwa jahe diketahui memiliki aktivitas yang luas termasuk mengaktifkan sel-sel fagositik yang merupakan komponen penting dalam sistim imun non-spesifik ikan. Mekanisme kerja jahe adalah merangsang sistem imun (immunostimulation) karena bahan ini mengandung *gingerrol* yang sudah dilaporkan dapat meningkatkan aktivitas IL-6. Laporan yang sama dikemukakan oleh Tan dan Vanita (2004), yang menyatakan

bahwa ekstrak etanol jahe sudah ditemukan dapat merangsang sekresi IL-1 dan IL-6 tergantung pada dosis yang digunakan. Dügenci *et al.* (2003) dalam Galina *et al.* (2009), melaporkan bahwa ekstrak jahe sangat efektif dalam meningkatkan fagositosis dan aktivitas *respiratory burst* dari sel-sel leukosit. Lengka (2013) melaporkan bahwa penggunaan bawang putih mampu meningkatkan aktivitas fagositosis sel-sel fagosit ikan mas (*Cyprinus carpio L.*).

Hasil penelitian ini mendapatkan bahwa jahe memiliki potensi untuk meningkatkan respon kebal non-spesifik ikan. Hal ini disebabkan jahe mengandung bahan-bahan yang berfungsi sebagai imunostimulan (Setyaningrum dan Saporinto, 2013). Imunostimulan bekerja dengan cara meningkatkan aktivitas sel-sel fagosit untuk melakukan pemangsaan terhadap partikel asing atau patogen yang masuk kedalam tubuh (Raa, 2000). Dalam hal ini imunostimulan seperti karbohidrat (lipopolisakarida, beta glukuan, peptidoglikan, karagenan) akan berikatan dengan reseptor yang ada pada permukaan sel fagosit sehingga sel fagosit menjadi aktif untuk melakukan proses fagositosis. Pada saat yang bersamaan sel-sel fagosit akan melepaskan sitokin yang selanjutnya akan merangsang produksi sel leukosit yang baru.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa penambahan jahe dalam pakan ikan memberikan pengaruh yang nyata terhadap respon kebal non-spesifik ikan nila apabila diberikan selama 4 minggu.

DAFTAR PUSTAKA

- Abo-Esa JFK. 2008. Study in Some Ectoparasitic Diseases of Catfish, *Clarias gariepinus* with their Control by Ginger, *Zingiber officiale*. Mediterranean Aquaculture Journal 1(1): 1-9
- Effendie, M.I. 1979. Metode Biologi Perikanan. Institut Pertanian Bogor, Bogor
- Galina J, Yin G, Ardo L, Jeney Z. 2009. The use of immunostimulating herbs in fish. An overview of research. Fish Physiol Biochem 35:669-676
- Lengka K. 2013. Peningkatan Respon Imun Non Spesifik Ikan Mas (*Cyprinus carpio* L) Melalui Pemberian Bawang Putih (*Allium sativum*). SRIPSI. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan UNSRAT. Manado
- Marentek G, Manoppo H, Londong SNJ. 2013. Kajian Penggunaan Bawang Putih Untuk Meningkatkan Respon Imun Non Spesifik dan Pertumbuhan Benih Ikan Nila. Jurnal Budidaya Perairan Vol. 1 No. 1: 1-7
- Nya EJ, Austin B. 2009. Use of dietary ginger, *Zingiber officinale* Roscoe, as an Immunostimulant to control *Aeromonas hydrophila* infections in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). Journal of Fish Diseases 32: 971-977
- Post G. 1987. The Fish Health. T.F.H Publication Inc. For Revised and Expanded Edition. New Jersey.
- Pritchard MH, Kruse GOW. 1982. The Collection and Preservation of Animal Parasites. University of Nebraska Press, London.
- Raa J. 2000. The use of immune-stimulants in fish and shellfish feeds. University of Tromso Norway.
- Setyaningrum HD, Saporinto C. 2013. Jahe. Cetakan I. Penebar Swadaya, Jakarta
- Stolen JS, Fletcher TC, Anderson DP, Roberson BS, Muiswinkel WB. 1990. Techniques in immunology. SOS Publications. New Jersey
- Tan BKH, Vanitha J. 2004. Immunomodulatory and Antimicrobial Effect of Some Traditional Chinese Medicinal Herbs: A Review. Current Medicinal Chemistry 11:1423-1430