

Pengaruh Pemberian Ekstrak *Holothuria leucospilota* terhadap Aktivitas Fagositosis Sel Makrofag pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Alkohol

The Effect of Holothuria leucospilota Extract on Macrophages Cell Phagocytic Activity in Mice (Mus musculus) Induced by Alcohol

Firda Nasrulia*, Nur Qomariyah, Erlix Rakhmad Purnama

Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Negeri Surabaya

*e-mail: firdanasr@gmail.com

Abstrak. Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Holothuria leucospilota* terhadap aktivitas fagositosis makrofag mencit yang diinduksi alkohol dan mengidentifikasi dosis ekstrak yang optimal sebagai imunomodulator. Mencit jantan dikelompokkan dalam 6 kelompok (4 mencit setiap kelompok): yang terdiri dari kontrol positif, kontrol negatif, serta kelompok perlakuan ekstrak *Holothuria leucospilota* dosis 0,61; 1,03; 1,45; dan 1,87 mg/20 g BB. Minuman beralkohol diberikan selama 8 hari dan pemberian ekstrak *Holothuria leucospilota* diberikan sebanyak 3 kali sehari selama 12 hari. Mencit dibedah dan diambil cairan intraperitoneal satu hari setelah perlakuan terakhir. Digunakan suspensi yeast sebagai bahan uji aktivitas fagositosis makrofag. Pembuatan preparat apusan menggunakan carbol fuchsin dan crystal violet. Data yang didapatkan dianalisis dengan Uji Parametrik ANOVA lalu dilanjutkan dengan Uji Tukey. Berdasarkan hasil analisis statistik diketahui ekstrak *Holothuria leucospilota* berpengaruh terhadap aktivitas fagositosis sel makrofag, yang ditunjukkan dengan menggunakan Uji Parametrik ANOVA dengan hasil $p < 0,05$. Aktivitas fagositosis sel makrofag mengalami peningkatan sesuai dengan pemberian ekstrak *Holothuria leucospilota*. Dosis ekstrak *Holothuria leucospilota* yang paling optimum dalam meningkatkan aktivitas fagositosis sel makrofag ialah dosis tertinggi, yaitu dosis 1,87 mg/20 gBB.

Kata kunci: aktivitas fagositosis; makrofag; *Holothuria leucospilota*

Abstract. This research aimed to know the effect of *Holothuria leucospilota* extract on macrophages activity in mice (*Mus musculus*) induced by alcohol and identify the optimal dose of extract as immunomodulatory. The male mice were divided into 6 groups (4 mice each group) control positive, control negative, and group treatments of *Holothuria leucospilota* extract with dose of 0,61; 1,03; 1,45; and 1,87 mg/20 g BVV. Alcohol drinks were given for 8 days and *Holothuria leucospilota* extract was given 3 times each day for 12 days. Mice were sacrificed and taken out of out the intraperitoneal macrophages on one day after the last treatment. The phagocytic activity of macropaghes was tested by yeast suspension. The preparation of smears methods used carbol fuchsin and crystal violet coloring. The data were analyzed using the ANOVA parametric test and continued with the Tukey Test. Based on the results of statistical analysis, it is known that *Holothuria leucospilota* affected the phagocytic activity of macrophages, which indicated by the ANOVA parametric test with a result of $p < 0,05$. The phagocytic activity of macrophages raised according to the dose of *Holothuria leucospilota* extract. The most optimal dose of *Holothuria leucospilota* to increase the phagocytic activity of macrophages with a dose of 1,87 mg/20 g BVV..

Keywords: phagocytic activity; macrophages; *Holothuria leucospilota*

PENDAHULUAN

Laporan terbaru *World Health Organization* (WHO) mengemukakan bahwa konsumsi alkohol menyebabkan kematian sebanyak 3 juta orang pada tahun 2016. Konsumsi alkohol dapat terjadi di segala kalangan, baik pada orang dewasa, anak-anak, maupun lanjut usia (Bunga, 2015). Total konsumsi minuman keras di Indonesia sebanyak 16,5% dengan persentase konsumsi alkohol pada anak muda di Indonesia mencapai 4,3% siswa dan 0,8% siswi (*World Health Organization*, 2011).

Minuman keras yang dikonsumsi secara berlebihan dapat menyebabkan risiko kerusakan organ dan menimbulkan berbagai permasalahan gangguan kesehatan. Alkohol jika dikonsumsi dalam

takaran yang tinggi pada jangka panjang dapat meningkatkan risiko berbagai macam gangguan seperti kardiovaskular, hepar, pencernaan, *stroke*, serta berbagai macam penyakit kanker seperti payudara, mulut, esofagus, dan kolon (Ayuningtyas, 2016). *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism* (NIAAA) menyatakan konsumsi alkohol secara berlebih dapat melemahkan sistem imun sehingga tubuh mudah terkena infeksi virus ataupun bakteri (Turangan, 2016).

Sistem imun ialah daya ketahanan yang dimiliki oleh tubuh dalam menghadapi benda asing yang masuk dengan cara melawan segala sesuatu yang asing bagi tubuh seperti infeksi, faktor virulen lain yang bersifat antigenik dan imunogenik, serta meniadakan kerja toksin (Siswanto *et al.*, 2013). Sistem imun dapat mengalami penurunan fungsi karena beberapa faktor, salah satunya oleh alkohol. Alkohol dapat mengubah produksi molekul sitokin yang berfungsi sebagai sinyal untuk koordinasi pertahanan tubuh sehingga daya tahan tubuh rentan terhadap serangan infeksi bakteri. Secara kimiawi, alkohol merupakan zat hasil dari fermentasi dan memiliki reaksi tersendiri jika dikonsumsi. Alkohol berpengaruh terhadap beberapa organ dan sistem organ dalam tubuh diantaranya sistem saraf pusat, kardiovaskular, pencernaan, hormonal, peredaran darah, kekebalan tubuh, organ pankreas, organ hati, organ ginjal, dan keseimbangan elektrolit (Putra, 2012). Konsumsi tersebut memiliki efek inhibisi terhadap induksi interferon (IFN) tipe I dan menghambat sinyal reseptor sel limfosit T yang dapat menurunkan produksi IL-2 yang dipakai dalam proliferasi sel B dan sel T sebagai stimulan sehingga sistem imun menurun (Ghare *et al.*, 2011; Pang *et al.*, 2011).

Salah satu komponen seluler yang bertugas mengawali respons imun ialah makrofag yang merupakan sel fagositik utama dalam menangkal adanya patogen melalui mekanisme fagositosis (Hartini *et al.*, 2013). Makrofag dapat aktif disebabkan oleh berbagai stimulus sehingga dapat menjalankan fungsinya yaitu menangkap, memakan serta mencerna antigen. Makrofag berfungsi melakukan fagositosis, mencerna mikroorganisme patologi, dan sisa jaringan serta akan menstimulasi limfosit atau sel imun lainnya untuk merespons adanya patogen menggunakan sitokin (Mallefet, 2008). Peningkatan kemampuan sel makrofag dapat dilihat dari meningkatnya daya fagositosis makrofag menuju tempat terjadinya infeksi. Kapasitas fagositosis makrofag lebih kuat dibandingkan neutrofil, seringkali 1 sel makrofag mampu memfagosit lebih dari 100 bakteri (Guyton dan Hall, 2008). Benda-benda asing seperti mikroba dapat dibunuh oleh sel-sel imunokompeten dengan cara lisis sel yang terinfeksi sel NK atau limfosit T serta fagositosis secara intraseluler oleh makrofag (Christian, 2008).

Indonesia ialah sebuah negara dengan kepulauan terbesar yang memiliki 17.504 pulau, wilayah perairan laut dengan luas 6,8 juta km² dengan garis pantai sepanjang 81.000 km serta beriklim tropis sehingga dikenal sebagai negara mega biodiversitas yang sangat kaya akan bahan alam serta terdapat berbagai keanekaragaman hayati tinggi dan tersebar di daratan maupun lautan. Salah satu keanekaragaman hayati di Indonesia yaitu teripang atau mentimun laut (*sea cucumber*). Salah satu jenis spesies teripang ialah *Holothuria leucospilota* yang banyak berada di Pantai Selatan Madura. *Holothuria leucospilota* banyak berada di area intertidal namun belum banyak dimanfaatkan oleh penduduk sekitar (Ambarwati dan Faizah, 2014). *Holothuria leucospilota* di Pantai Selatan Madura memiliki kelimpahan relatif tertinggi sebesar 72,39% (Purnama *et al.*, 2016).

Saat ini teripang dapat digunakan sebagai bahan baku pembuatan obat (Zamani *et al.*, 2018). Secara kualitatif, ekstrak *Holothuria leucospilota* mengandung terpenoid, saponin, dan steroid yang berperan sebagai zat sitotoksik, anti jamur, anti mikroba, serta imunomodulator (Purnama *et al.*, 2016). Imunomodulator ialah suatu bahan yang dapat digunakan untuk merangsang sistem imunitas tubuh dengan memperbaiki dan meningkatkan respons imun (imunostimulator), menekan fungsi dari respons imun yang berlebihan (imunosupresi), serta memulihkan terganggunya fungsi dari respons imun (imunorestorasi) (Murphy *et al.*, 2012).

Purnama *et al.* (2016) menyatakan bahwa ekstrak etanol *Holothuria leucospilota* mengandung senyawa *Hillaside*, *Arguside*, *Pervicoside*, *Fuscocineroside*, *Holothurin*, *Intercedensides*, dan *Fronodoside*. Kandungan senyawa aktif yang terdapat pada teripang tersebut tergolong dalam kelompok glikosida triterpen (Caulier *et al.*, 2011). Sebagai imunomodulator, glikosida triterpen berperan dalam meningkatkan aktivitas fagositosis sel makrofag serta merangsang proses pergerakan lisosom sel makrofag (Aminin, 2016).

Aminin *et al.* (2009) menyatakan bahwa glikosida triterpen berfungsi dalam peningkatan proliferasi oleh sel B dan sel T limpa yang dibutuhkan sistem imun serta peningkatan pertahanan seluler alami untuk melawan patogen yang masuk ke dalam tubuh. Hal tersebut dikarenakan pembentukan antibodi berasal dari hasil fagositosis sel makrofag terhadap patogen yang menghasilkan segmen protein untuk diberikan kepada sel T (Besung *et al.*, 2016). Pada saat proses

penyisihan antigen, berbagai sekresi makrofag berperan dalam aktivasi sel fagosit, sel T, dan sel B (Noss *et al.*, 2001).

Saat ini belum ditemukan adanya publikasi ilmiah tentang potensi ekstrak *Holothuria leucospilota* sebagai imunomodulator dengan cara meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag akibat minuman beralkohol. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh ekstrak *Holothuria leucospilota* terhadap aktivitas fagositosis makrofag pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi alkohol.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimen yang dilakukan dalam waktu 3 bulan yaitu pada bulan Januari-Maret 2020. Pembuatan ekstrak, pemberian alkohol, pemberian ekstrak *Holothuria leucospilota*, pengambilan data serta pemeliharaannya dilakukan di Laboratorium Fisiologi, Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Negeri Surabaya. Pembuatan preparat apusan dilakukan di Laboratorium Mikroteknik, Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Negeri Surabaya.

Koleksi *Holothuria leucospilota* diambil dari Pantai Jumiang Madura sampai didapatkan jumlah yang cukup untuk dilakukan ekstraksi. *Holothuria leucospilota* yang diperoleh disimpan tanpa formalin pada refrigerator dengan suhu -10 °C.

Ekstraksi *Holothuria leucospilota* menggunakan bagian ototnya saja, otot diiris-iris dan dikeringanginkan sampai benar-benar kering. Irisan kering dihaluskan dengan blender sampai menjadi serbuk kering dan ditimbang berat keringnya. Kemudian dilakukan metode maserasi dengan pelarut etanol untuk ekstraksi. Dengan menggunakan *rotary vacuum evaporator*, pelarut diuapkan pada suhu 50 °C sehingga diperoleh ekstrak kental *Holothuria leucospilota*.

Hewan coba mencit (*Mus musculus*) diaklimasi selama satu minggu sebelum digunakan. Selama pemeliharaan, mencit diberi makan sesuai porsi dan minum yang cukup. Mencit yang digunakan ialah yang dinyatakan sehat, yaitu selama aklimasi tidak menunjukkan pertanda sakit dan tidak terjadi perubahan berat badan kurang dari 10% (Arifin *et al.*, 2012).

Pemberian minuman beralkohol diberikan per oral selama 8 hari berturut-turut. Dosis minuman keras oplosan ialah 20% etanol sebanyak 0,22 mL dan 4% metanol sebanyak 0,04 mL yang dilarutkan dalam 0,24 mL aquades.

Pemberian ekstrak *Holothuria leucospilota* sebanyak 3 kali sehari selama 12 hari berturut-turut. Hewan coba dikelompokkan menjadi 6 kelompok dengan 4 mencit pada setiap kelompok. Kelompok-kelompok tersebut terdiri dari KP (kontrol positif) tanpa perlakuan, KN (kontrol negatif) diinduksi minuman keras oplosan dan diberikan Na-CMC 1% selama 7 hari, K1 diinduksi minuman keras oplosan dan ekstrak H. leucospilota dengan konsentrasi 0,61 mg/20 gBB, K2 diinduksi minuman keras oplosan dan ekstrak H. leucospilota dengan konsentrasi 1,03 mg/20 gBB, K3 diinduksi minuman keras oplosan dan ekstrak H. leucospilota dengan konsentrasi 1,45 mg/20 gBB, dan K4 diinduksi minuman keras oplosan dan ekstrak H. leucospilota dengan konsentrasi 1,87 mg/20 gBB. Minuman keras oplosan diinduksi sebanyak 0,5 mL/20 gBB selama 8 hari dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak *Holothuria leucospilota* sebanyak 3 kali sehari selama 12 hari berturut-turut. Satu hari setelah perlakuan selesai mencit (*Mus musculus*) dibedah.

Pengambilan cairan intraperitoneal dilakukan setelah satu hari selesai perlakuan. Hewan coba mencit (*Mus musculus*) dibius menggunakan kloroform. Pada area bawah kulit bagian abdomen disuntikkan NaCl 3 mL kemudian ditunggu 2-3 menit sambil abdomen mencit digoyang perlahan menggunakan tangan. Kemudian cairan intraperitoneal diambil menggunakan spuit 1 mL tanpa jarum dan dipindahkan kedalam tabung reaksi. Dengan haemositometer, sel fagosit dihitung hingga mendapatkan 10⁶ fagosit/mL. Cairan intraperitoneal dipindah ke Eppendorf kemudian disentrifugasi dingin suhu 4 °C kecepatan 5.000 rpm dalam waktu 10 menit. Setelah disentrifugasi, pellet diresuspensi hingga jumlah fagosit mencapai 10⁶ sel/mL (Purnama dan Winarni, 2016).

Pembuatan Suspensi *Yeast* dibuat dengan cara butiran *yeast* dibiakkan kedalam 100 mL NaCl pada Erlenmeyer. Setelah itu dilakukan seri pengenceran menggunakan 9 buah tabung reaksi 15 mL dan diisi 9 mL NaCl untuk mendapatkan konsentrasi yeast sebanyak 10⁹.

Inkubasi sebanyak 200 µL sel fagosit dan 200 µL suspensi *yeast* dihomogenkan dalam satu tabung reaksi. Setelah itu diinkubasi di *water bath* dalam waktu 30 menit dengan suhu 37 °C.

Pembuatan preparat apusan dibuat dengan cairan hasil inkubasi ditetesi diatas *object glass* kemudian dilakukan metode smear. Sediaan difiksasi menggunakan *carbol fuchsin* dan dikeringanginkan, kemudian ditetesi dengan *crystal violet* dan didiamkan 30 menit. Sediaan dibilas menggunakan aquades lalu dikeringanginkan.

Pengamatan aktivitas fagositosis sel makrofag dihitung dari persentase jumlah sel makrofag yang aktif melakukan fagositosis diantara 100 sel makrofag (Day dan Harborne, 1991).

$$\text{Aktivitas fagositosis (\%)} = \frac{\text{Jumlah sel makrofag aktif}}{\text{Jumlah sel makrofag total}} \times 100\%$$

Sebelum dilakukan perhitungan, dilakukan uji viabilitas menggunakan larutan *trypan blue* untuk melihat jumlah sel mati dan sel hidup dalam mengetahui kemampuan sel makrofag yang hidup. Syarat persentase viabilitas tidak kurang dari 95% atau tidak lebih dari 50% kematian sel.

$$\text{Viabilitas (\%)} = \frac{\text{N sel hidup}}{\text{N sel hidup} + \text{N sel mati}} \times 100\%$$

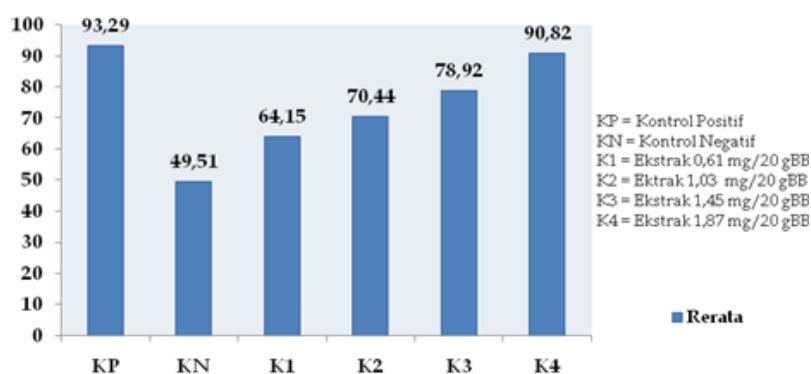
Analisis data dilakukan dengan mengamati aktivitas fagositosis sel makrofag yang aktif melakukan proses fagositosis secara mikroskopis menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400 kali. Data aktivitas fagositosis yang diperoleh dianalisis normalitasnya menggunakan Uji *Shapiro-Wilk*. Data yang berdistribusi normal dianalisis menggunakan Uji Parametrik *One Way Analysis of Variance* (ANOVA). Dilanjutkan dengan Uji Tukey untuk mengetahui konsentrasi ekstrak yang paling efektif.

HASIL

Pemberian berbagai ekstrak *Holothuria leucospilota* berpengaruh terhadap aktivitas fagositosis sel makrofag pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi alkohol. Diperoleh hasil bahwa setiap kelompok perlakuan memiliki aktivitas fagositosis sel makrofag yang berbeda-beda. Aktivitas tersebut menunjukkan gambaran respons imun non-spesifik pada mencit (*Mus musculus*) setelah diberikan berbagai macam perlakuan. Rata-rata aktivitas fagositosis sel makrofag disajikan pada **Gambar 1**.

Berdasarkan uji *Shapiro-Wilk* diperoleh data aktivitas fagositosis makrofag ialah data berdistribusi normal dengan $p > 0,05$. Data aktivitas fagositosis makrofag dilanjutkan menggunakan uji parametrik *One Way Analysis of Variance* (ANOVA) yang ditunjukkan dengan hasil bahwa terdapat pengaruh pemberian perlakuan terhadap aktivitas fagositosis makrofag dengan $p < 0,05$ seperti pada **Tabel 1**.

Hasil dari uji Tukey seperti yang ditunjukkan pada **Tabel 2**, bahwa pada masing-masing kelompok perlakuan mempunyai aktivitas berbeda-beda. Selain itu dapat dilihat bahwa aktivitas fagositosis sel makrofag pada kelompok F dengan dosis ekstrak 1,87 mg/20 gBB menyerupai hasil aktivitas fagositosis makrofag pada kelompok kontrol positif ditunjukkan dengan notasi huruf yang sama. Semakin tinggi pemberian dosis ekstrak *Holothuria leucospilota*, maka semakin tinggi aktivitas fagositosis makrofagnya.



Gambar 1. Rata-rata uji aktivitas fagositosis makrofag

Tabel 1. Hasil Uji ANOVA untuk Mengetahui Pengaruh Ekstrak Terhadap Aktivitas Fagositosis Makrofag

Kelompok Perlakuan	N	Rata-rata (%)	Standar Deviasi	ANOVA	
				Hasil	Simpulan
Kontrol Positif	4	93,2900	1,50681	F = 719,312 p = ,000	Beda signifikan
Kontrol Negatif	4	49,5100	1,64787		
Ekstrak 0,61 mg/20 gBB	4	64,1525	0,92827		

Ekstrak 1,03 mg/20 gBB	4	70,4400	1,08680
Ekstrak 1,45 mg/20 gBB	4	78,9225	1,14517
Ekstrak 1,87 mg/20 gBB	4	90,8175	0,95650

Keterangan: N = Jumlah mencit dalam satu kelompok

Tabel 2. Uji Tukey Aktivitas Fagositosis Makrofag pada Semua Kelompok

Kelompok	Hasil
KP	93,2900 ^e
KN	49,5100 ^a
K1	64,1525 ^b
K2	70,4400 ^c
K3	78,9225 ^d
K4	90,8175 ^e

Keterangan:

Notasi huruf yang berbeda menunjukkan terdapat beda nyata ($p < 0,05$)

KP = Kontrol Positif, tanpa perlakuan

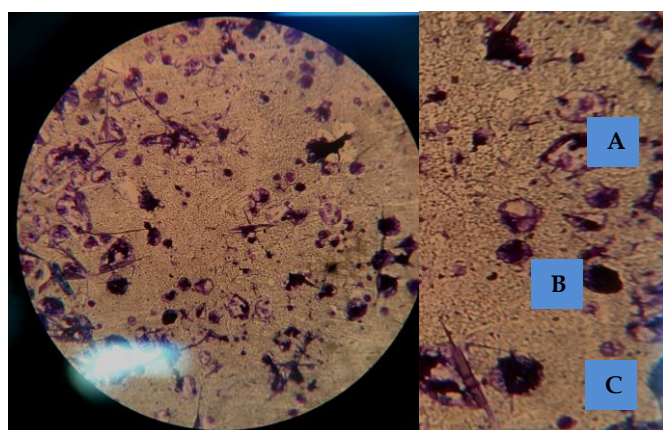
KN = Kontrol Negatif, induksi alkohol tanpa pemberian ekstrak *Holothuria leucospilota*

K1 = Induksi alkohol + ekstrak *H. leucospilota* 0,61 mg/20 gBB

K2 = Induksi alkohol + ekstrak *H. leucospilota* 1,03 mg/20 gBB

K3 = Induksi alkohol + ekstrak *H. leucospilota* 1,45 mg/20 gBB

K4 = Induksi alkohol + ekstrak *H. leucospilota* 1,87 mg/20 gBB



Gambar 2. Pengamatan aktivitas fagositosis makrofag: (A) Fagositosis sel makrofag terhadap sel *yeast*; (B) Sel makrofag; dan (C) Sel *yeast*

PEMBAHASAN

Alkohol berpengaruh terhadap penurunan sistem kekebalan tubuh. Pengaruh alkohol terhadap sistem kekebalan tubuh yaitu melalui pengubahan produksi molekul berupa sitokin yang berfungsi sebagai sinyal untuk koordinasi pertahanan tubuh (Putra, 2012). Akibatnya, daya tahan tubuh rentan terhadap serangan infeksi bakteri sehingga tubuh mudah terkena penyakit seperti tuberkulosis atau pneumonia yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Konsumsi alkohol secara akut, kronis, atau pun sedang dapat menurunkan daya sel fagosit dalam mencerna dan menghancurkan bakteri patogen.

Konsumsi alkohol secara kronis dapat meningkatkan produksi sitokin sehingga terjadi peradangan yang berlebih di dalam tubuh, sedangkan jika dikonsumsi secara akut dapat menurunkan produksi sitokin dan menyebabkan daya tahan tubuh menurun (NIAAA, 1997). Dalam sebuah studi didapatkan bahwa alkohol mempunyai efek inhibisi terhadap induksi interferon (IFN) tipe 1 yang dapat dihambat karena paparan alkohol (Pang *et al.*, 2011). Studi lain mendapatkan jika etanol dapat menghambat sinyal *T-Cell Receptor* (TCR) pada limfosit T CD4+. Efek ini menyebabkan turunnya produksi IL-2 sehingga terjadi penurunan sistem imunitas tubuh (Ghare *et al.*, 2011). Kedua efek tersebut berperan sebagai mekanisme konsumsi alkohol sebagai resiko perkembangan infeksi virus (Putra, 2012).

Pemberian ekstrak *Holothuria leucospilota* dengan berbagai macam dosis berpengaruh terhadap aktivitas fagositosis sel makrofag. Pada **Gambar 1** dan **Tabel 1** ditunjukkan bahwa dari rata-rata uji aktivitas fagositosis makrofag menunjukkan gambaran respons imun non-spesifik pada

mencit (*Mus musculus*) setelah diberikan berbagai macam perlakuan. Hal tersebut terjadi karena dalam ekstrak *Holothuria leucospilota* terdapat senyawa yang berpotensi sebagai imunomodulator. Seperti yang diinformasikan sebelumnya, bahwa ekstrak etanol *Holothuria leucospilota* mengandung senyawa kelompok *Hillaside*, *Arguside*, *Pervicoside*, *Fuscocineroside*, *Holothurin*, *Intercedensides*, dan *Fronodoside* (Purnama *et al.*, 2016). Kandungan senyawa aktif yang terdapat pada teripang tersebut tergolong pada kelompok glikosida triterpen (Caulier *et al.*, 2011). Sebagai imunomodulator, glikosida triterpen berperan dalam meningkatkan aktivitas fagositosis sel makrofag terhadap patogen dengan merangsang aktivitas lisosom makrofag (Aminin, 2016).

Pada penelitian ini digunakan suspensi *yeast* sebagai bahan uji terhadap makrofag untuk mengetahui aktivitas fagositosis makrofag. Penggunaan *yeast* sebagai bahan uji ini sebagai antigen dalam menggantikan posisi patogen atau bakteri seperti bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Hal ini dikarenakan dinding sel *yeast* dengan dinding sel bakteri *Mycobacterium tuberculosis* memiliki kesamaan yaitu adanya mannoprotein. Pada makrofag juga memiliki reseptor yang sama antara reseptor terhadap sel *yeast* dan sel bakteri *Mycobacterium tuberculosis* pada reseptor mannanosa dan kompleks TLR2/TLR1-TLR-6 (Purnama dan Winarni, 2016). Imunitas seluler melibatkan sel T helper1 (Th1) yang menghasilkan sitokin tipe-1 yaitu interleukin (IL)-2 dan interferon-gamma (IFN- γ) yang kemudian mengaktifkan makrofag dalam memfagositosis *Mycobacterium tuberculosis* (Tjahjati *et al.*, 2004). Di sisi lain, sel T helper-2 (Th2) memproduksi sitokin tipe-2 yaitu IL-4, IL-5, dan IL-3 yang berfungsi dalam menghambat aktivitas makrofag (Graham *et al.*, 1994).

Berdasarkan hasil dari Uji Tukey yang ditunjukkan pada **Tabel 2**, dapat dilihat bahwa pada masing-masing kelompok perlakuan memiliki aktivitas berbeda-beda. Hasil dari kelompok perlakuan dengan dosis 1,87 mg/20 gBB (K4) menyamai hasil dari kontrol positif (KP) ditunjukkan dengan notasi huruf yang sama, artinya pemberian ekstrak *Holothuria leucospilota* bekerja dalam meningkatkan aktivitas fagositosis sel makrofag pada mencit yang diinduksi alkohol. Dengan pemberian ekstrak *Holothuria leucospilota*, senyawa glikosida triterpen yang terkandung dalam ekstrak tersebut berperan dalam membantu sistem imunitas tubuh yang menurun akibat konsumsi alkohol dengan cara meningkatkan proliferasi dari sel B dan sel T limpa serta menguatkan pengaruh imunostimulatori dalam meningkatkan sistem imun bawaan untuk melawan patogen yang masuk ke dalam tubuh, ditandai dengan kemampuan sel makrofag dalam memfagosit sel *yeast*. Hal tersebut terjadi karena pembentukan antibodi berasal dari hasil fagositosis sel makrofag terhadap patogen yang menghasilkan segmen protein untuk diberikan kepada sel T, dan pada saat proses penyisihan antigen, berbagai sekresi makrofag berperan dalam aktivasi sel B, sel T, dan sel fagosit (Besung *et al.*, 2016; Noss *et al.*, 2001).

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak *Holothuria leucospilota* berpengaruh terhadap aktivitas fagositosis makrofag pada mencit yang diinduksi alkohol. Terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok dari berbagai macam dosis yang diberikan. Aktivitas fagositosis sel makrofag meningkat sesuai dengan pemberian dosis ekstrak *Holothuria leucospilota*. Dosis ekstrak *Holothuria leucospilota* yang paling optimal dalam meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag ialah dosis tertinggi, yaitu dosis 1,87 mg/20 gBB.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambarwati, R dan Faizah U, 2014. Penataan Invertebrata Pantai di Pulau Madura sebagai Upaya untuk Mewujudkan *Citizen Science*. Laporan Penelitian Hibah Bersaing. Surabaya: Universitas Negeri Surabaya.
- Aminin, DL, 2016. Immunomodulatory Properties of Sea Cucumber Triterpen Glycosides. *Marine and Freshwater Toxins. Part of the series Tocinology*. Pp 381-401.
- Aminin DL, Pinegin BV, Pichugina LV, Zaphorozhets TS, Agafonova IG, Boguslavski VM, Silchenko AS, Avilov SA, dan Stonik VA, 2006. Immunomodulatory Properties of Cumaside. *International Immunopharmacology*. 6(7).
- Aminin DL, Koy C, Dmitrenok PS, Muller-Hilke B, Koczan D, Arbogast B, Silchenko AA, Kalinin VI, Avilov SA, Stonik VA, Collin PD, Thiesen HJ, Deinzer ML, dan Glocker MO, 2009. Immunomodulatory Effects of Holothurian Triterpene Glycosides on Mammalian Splenocytes Determined by Mass Spectrometric Proteome Analysis. *Journal of Proteomics*. 72(5): 886-906.
- Ayuningtyas, KD, 2016. Efek Etanol dan Metanol pada Minuman Keras Oplosan terhadap Perubahan Histopatologi Organ Hepar Tikus Wistar Jantan. *Skripsi*. Jember: Universitas Jember.
- Ballenger L, 1999. *Mus musculus* House Mouse. (Online). Diambil dari http://animaldiversity.ummz.umich.edu/site/accounts/information/Mus_musculus.html. Diakses pada 8 Maret 2019.

- Besung INK, Astawa NM, Suata K., dan Suwiti, NK, 2016. Hubungan Antara Aktivasi Makrofag dengan Kadar Interleukin-6 dan Antibodi terhadap *Salmonella typhi* pada Mencit. *Jurnal Kedokteran Hewan*. 10(1): 1-4.
- Bunga D, 2015. Urgensi RUU Tentang Minuman Beralkohol dalam Pembaruan Hukum di Indonesia. *Jurnal Hukum Undiknas*. 2(2): 117-124.
- Caulier G, Dyck S, Gerbaux P, Eeckhaut I, dan Flammang P, 2011. Review of Saponin Diversity in Sea Cucumber Belonging to the Family Holothuriidae. *SPC Beche-de-mer Information Bulletin*.
- CNN Indonesia. 2018. WHO: 1 dari 20 Kematian di Dunia Disebabkan Konsumsi Alkohol. *Cnnindonesia.com*. Diambil dari <https://www.cnnindonesia.com/gaya-hidup/20180924092831-255-332635/who-1-dari-20-kematian-di-dunia-disebabkan-konsumsi-alkohol>. Diakses pada 22 Maret 2019.
- Dey PM dan Harborne JB, 1991. *Method in Plant in Biochemistry. Assay for Bioactivity* 6. New York: Academic Press.
- Ghare S, Patil M, Hote P, Suttles J, McClain C, Barve S, dan Joshi-Barve S, 2011. Ethanol Inhibits Lipid Raft-Mediated TCR Signaling and IL-2 Expression: Potential Mechanism of Alcohol-Induced Immune Suppression. *Alcohol Clin Exp. Res.* 35(8).
- Graham A, Rook W, dan Bloom BR, 1994. *Mechanism of Pathogenesis in Tuberculosis in Tuberculosis Pathogenesis and Control*. BR. Bloom (Ed.). Washington: American Society for Microbiology
- Guyton AC dan Hall JE, 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 9*. Jakarta: EGC.
- Hartini YS, Wahyuono S, Widayari S, dan Yuswanto AG, 2013. Aktivitas Fagositosis Makrofag Fraksi dari Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz dan Pav.) secara In Vitro. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 11(2): 1-13.
- Kawiartha MM, 2016. Efek Minuman Keras Oplosan Terhadap Perubahan Histopatologi Organ Renal Tikus Wistar Jantan. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Jember: Fakultas Kedokteran Universitas Jember.
- Mallefet P, 2008. Mechanisms Involved in Wound Healing. *The Biomedical Scientist*. Pp. 609-615.
- Murphy K, 2012. *Janeway's Immunobiology: 8th Edition*. New York: Garland Science.
- National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 1997. Alcohol Health dan Research World: Alcohol's Effect on Organ Function. *Technical Information Service*. 21(1).
- Pang M, Bala S, Kodys K, Catalano D, dan Szabo G, 2011. Inhibition of TLR8- and TLR4- Induced Type 1 IFN Induction by Alcohol is Different from Its Effect on Inflammatory Cytokine Production in Monocytes. *BMG Immunology*. 12(55).
- Purnama ER dan Winarni D, 2017. Fagositosis Mencit Terinfeksi Tuberkulosis Setelah Perlakuan *Phyllophorus* sp. sebagai Imunomodulator. *Jurnal Biologi dan Pembelajaran Biologi*. 1(2): 105-114.
- Purnama ER, Raharjo, dan Ambarwati R, 2016. Kelimpahan Teripang Genus *Holothuria* di Pantai Selatan Madura. *Seminar Nasional PPM 2016*. DOI: 10.13140/RG.2.2.27322.18885.
- Putra A, 2012. Pengaruh Alkohol terhadap Kesehatan. *Semnas FMIPA Undiksha*. Pp. 17-24.
- Siswanto, Budisetyawati, dan Ernawati F, 2013. Peran Beberapa Zat Gizi Mikro dalam Sistem Imunitas. *Jurnal Gizi Indonesia*. 36(1): 57-64.
- Turangan L, 2016. Efek Konsumsi Alkohol pada Kesehatan Tubuh. *Kompas.com*. Diambil dari <https://lifestyle.kompas.com/read/2016/03/28/132500823/Efek.Konsumsi.Alkohol.pada.Kesehatan.Tubuh>. Diakses pada 24 Maret 2019.
- World Health Organization, 2011. Top 10 Causes of Death. (Online). Diambil dari www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/. Diakses pada 24 Maret 2019.
- Zamani NP, Assidiqi A, dan Madduppa HH, 2018. Study of the Tolerance of Black Sea Cucumber *Holothuria leucospilota* to Hypoxia Stress. *Pertanika Journal Tropica Agriculture Science*. 41(3): 1511-1521.

Published: 30 September 2020

Authors:

Firda Nasrulia, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya 60231, Indonesia, e-mail: firdanasr@gmail.com
 Nur Qomariyah, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya 60231, Indonesia, e-mail: nurqomariyah@unesa.ac.id
 Erlix Rakhmad Purnama, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya 60231, Indonesia, e-mail: erlixpurnama@unesa.ac.id

How to cite this article:

Nasrulia F, Qomariyah N, Purnama ER, 2020. Pengaruh Pemberian Ekstrak *Holothuria leucospilota* terhadap Aktivitas Fagositosis Makrofag pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Alkohol. *LenteraBio*; 9(3): 211-217