

EFEK IMUNOMODULATOR TABLET *EFFERVESCENT* SINBIOTIK PLUS MONOLaurin PADA TIKUS PUTIH

Jagad Samodra Biru¹⁾, Ngatirah, S.P., M.P.²⁾, Ir. Sunardi M. Si²⁾

¹⁾*Mahasiswa Jurusan Teknologi Hasil Pertanian, Fak. Teknologi Pertanian, INSTIPER
Yogyakarta*

²⁾*Dosen Jurusan THP, Fak. Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Stiper Yogyakarta
Email : ¹⁾jagadbiru41@gmail.com, 2) thp_instiper_jogja@yahoo.co.id*

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang efek imunomodulator tablet *effervescent* sinbiotik plus monolaurin pada tikus putih. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efek imunomodulator tablet *effervescent* sinbiotik plus monolaurin pada tikus putih dan mengetahui berapa dosis pemberian tablet *effervescent* sinbiotik plus monolaurin yang mampu memberikan efek imunomodulator.

Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Blok Lengkap (RBL) yang terdiri dari 1 faktor dengan 6 taraf (6 kelompok) yang terdiri dari tikus sehat dan tikus terinfeksi *S. aureus*, kemudian tanpa diberi perlakuan, dosis setengah dan dosis normal. Analisis yang dilakukan yaitu berat badan, konsistensi feses, imunoglobulin (IgM dan IgG) dan berat organ pencernaan.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian tablet *effervescent* sinbiotik plus monolaurin dengan dosis setengah dan dosis normal pada tikus sehat dan tikus sakit yang terinfeksi *S. aureus* tidak berpengaruh nyata terhadap berat badan tikus putih, kenaikan berat badan (selisih berat badan setiap minggu) tikus putih, berat organ pencernaan (meliputi lambung, usus halus, sekum dan kolon), total IgM dan IgG tikus putih. Akan tetapi memberikan efek penyembuhan lebih cepat pada tikus putih terinfeksi *S. aureus* yang mengalami gejala feses lembek. Pemberian tablet *effervescent* sinbiotik plus monolaurin pada dosis normal selama dua minggu, mampu meningkatkan kadar IgM dan IgG pada tikus terinfeksi.

Kata Kunci : tablet *effervescent* sinbiotik illes-iles, monolaurin, sistem imun.

PENDAHULUAN

Sistem imun merupakan sistem perlindungan tubuh dari penyakit yang disebabkan oleh beberapa mikroorganisme dengan tujuan menjaga keseimbangan kondisi di dalam dan di luar tubuh. Beberapa faktor yang bisa menyebabkan imunitas pada tubuh menurun, diantaranya pola tidur yang tidak teratur, stres, polusi, pola makan yang tidak sehat, kurangnya aktivitas fisik dan polusi. Oleh karena itu, diperlukan suatu zat yang mampu merangsang peningkatan sistem pada imun tubuh yaitu imunomodulator.

Imunomodulator merupakan zat yang bisa mengatur sistem imun, seperti mengembalikan dan memperbaiki sistem imun yang fungsinya terganggu atau untuk meringankan yang fungsinya berlebihan. Imunomodulator bekerja menurut beberapa cara, yaitu imunorestorasi, imunostimulasi, dan imunosupresi (Baratawidjaja, 2006). Salah satu bahan untuk memperbaiki sistem imun adalah monolaurin.

Monolaurin dapat di sintesis dari beberapa jenis minyak yang kandungan asam lauratnya tinggi seperti minyak: kelapa, inti sawit, dan asam laurat yang dijual secara komersial (Affandi, 2017). Menurut sebuah studi, diketahui bahwa di dalam tubuh manusia asam laurat berubah menjadi monolaurin bersifat antivirus, antibakteri dan antijamur.

Salah satu cara untuk mengonsumsi monolaurin adalah dengan cara ditambahkan pada formula tablet *effervescent* sinbiotik ilek-ilek yang sebelumnya telah diteliti oleh Sulisty (2017). Tablet *effervescent* mengandung karbonat dan asam atau bikarbonat yang melepaskan gas karbondioksida bila ditambahkan dengan air (Lindberg *et al.*, 1992). Kelebihan dari tablet ini adalah dalam hal penyiapan dalam waktu cepat yang mengandung dosis obat yang sesuai (Lestari dan Natalia, 2007). Beberapa komponen bioaktif dalam tablet *effervescent* antara lain monolaurin (bahan yang ditambahkan sebagai penguat sistem imun), probiotik dan prebiotik (sebagai komponen utama). Dalam penelitian ini, probiotik yang digunakan adalah *L. casei* dan prebiotik yang digunakan adalah glukomanan dari tepung ilek-ilek.

Prebiotik merupakan bahan makanan yang tidak bisa dicerna yang memiliki manfaat kesehatan pada inang yang terkait dengan modulasi mikrobiota. Salah satu prebiotik adalah glukomanan. Salah satu bakteri probiotik adalah *L. casei* yang merupakan bakteri asam laktat, bakteri ini mampu bertahan dari pengaruh asam lambung dan dalam garam empedu sehingga dapat bertahan hingga usus halus. Untuk mendapatkan nilai fungsi

glukomanan dan *L. casei*, produk pembawa diperlukan untuk mencapai tubuh. Satu dari produk pembawa ini adalah tablet *effervescent*. Inovasi tablet *effervescent* perlu dikembangkan untuk menambah nilai jual dan fungsi.

Untuk mengetahui keefektifan tablet *effervescent* sinbiotik dalam mendukung sistem imun, perlu dilakukan uji coba pada tikus. Tikus dan mencit yang lebih sering digunakan terutama tikus galur Wistar karena perawatannya yang mudah, jumlah yang banyak, dan relatif murah dibandingkan kelinci, kucing atau kera.

Permasalahan dalam hal ini adalah belum adanya uji coba yang dilakukan terhadap tablet *effervescent* sinbiotik yang mengandung monolaurin untuk menguatkan sistem imun (Imunomodulator). Karena efek imunomodulator dipengaruhi juga oleh dosis yang diberikan, maka melalui penelitian ini perlu diketahui dosis terendah yang dapat menaikkan sistem imun yang nantinya dapat diterapkan pada manusia.

METODE PENELITIAN

Alat yang digunakan untuk analisis efek imunomodulator tablet *effervescent* sinbiotik plus monolaurin adalah cawan porselin, *deck glass*, desikator, erlenmeyer 250 mL, gelas kimia 200 mL, hemositometer, batang pengaduk, *incubator*, kaca arloji, Spoit kanula, kuvet, mikropipet, batang pengaduk, mikroskop binokuler, neraca analitik, pipet tetes, *rotary evaporator*, gelas ukur 100 mL, spektrofotometri UV-Vis, tabung *effendorf*, tabung reaksi, timbangan, tip mikropipet, ose, vial, wadah, elisa kit dan elisa *reader*.

Jenis bahan yang dipakai untuk pembuatan tablet *effervescent* sinbiotik plus monolaurin yaitu MRS *broth*, *Nutrient broth*, *Nutrient* agar, *aquadest*, biakan murni bakteri *L. casei* media MRS cair steril, tepung iles-iles, aquades, etanol 96%, glukomanan 10,7% biomassa sel *L. casei*, RBDPKO, gliserin, NaOH 30%, asam nitrat, etanol 96%, hexane, asam nitrat, asam tartrat, stevia, mikrokapsul, manitol, monolaurin, bikarbonat dan PEG 6000.

Bahan yang digunakan untuk analisis efek imunomodulator yaitu *aquadest*, bakteri *Staphylococcus aureus*, etanol 96 %, hewan uji (tikus putih galur *Sprague dawley*), kertas saring, metanol, pewarna, *nutrient* agar NaCl kadar 0,9 %, *Rat* IgG ELISA KIT dan *Rat* IgM ELISA KIT.

Pelaksanaan penelitian dimulai dari pembuatan monolaurin, pembuatan tablet *effervescent* sinbiotik, pengujian menggunakan tikus putih hingga analisis efek imunomodulator tikus putih dilaksanakan pada 3 Januari 2022 – 15 Juni 2022.

Rancangan percobaan dalam penelitian ini disusun secara faktorial dalam Rancangan Blok Lengkap (RBL), dengan faktor tunggal (Kondisi dan Pengobatan Tikus) bertaraf 6 yaitu:

1. A : Kontrol (Tikus Sehat) tanpa diberi perlakuan
2. B : Tikus sehat diberi tablet *effervescent* $\frac{1}{2}$ dosis (0,045g/ 200g)
3. C : Tikus sehat diberi tablet *effervescent* 1x dosis normal (0,09g/ 200g)
4. D : Tikus terinfeksi diberi tablet *effervescent* $\frac{1}{2}$ dosis (0,045g/ 200g)
5. E : Tikus terinfeksi diberi tablet *effervescent* 1x dosis normal (0,09g/ 200g)
6. F : Tikus terinfeksi tanpa diberi perlakuan

Penelitian ini terdiri dari 6 taraf dengan 3 kali ulangan, sehingga banyaknya percobaan yaitu $6 \times 3 = 18$ satuan eksperimental.

Untuk membantu pelaksanaan percobaan maka dibuat tata letak dan urutan eksperimental (TLUE) sebagai berikut:

Blok 1

Tabel 1. Tata Letak dan Urutan Eksperimental (TLUE) Blok 1

A 1	B 2	C 3
D 4	E 5	F 6

Blok 2

Tabel 2. Tata Letak dan Urutan Eksperimental (TLUE) Blok 2

A 7	B 8	C 9
D 10	E 11	F 12

Blok 3

Tabel 3. Tata Letak dan Urutan Eksperimental (TLUE) Blok 3

A 13	B 14	C 15
D 16	E 17	F 18

Keterangan :

A dan B = Taraf faktor

1,2,3...,18 = Urutan eksperimental

Prosedur penelitian ini terdiri dari beberapa tahapan, yaitu tahap pembuatan biomassa, tahap enkapsulasi mikrokapsul sinbiotik, tahap pembuatan monolaurin, tahap pembuatan tablet *effervescent* dan tahap analisis efek imunomodulator pada tikus putih.

Tahap I (Pembuatan Biomassa *L. casei*)

a. Persiapan Media MRS

Persiapan Media MRS dilakukan dengan cara menyiapkan MRS *Broth* 5 gram dan *Aquadest* 100 ml. Kemudian dipanaskan hingga mendidih. Untuk pembuatan MRS agar ditambahkan agar 1,5 % dan dipanaskan hingga mendidih. Selanjutnya sterilisasi pada suhu 121°C selama 5 menit. MRS cair dan MRS agar disimpan di dalam kulkas.

b. Persiapan Biomassa Kultur *L. casei*.

Pertama disiapkan biakan murni bakteri *L. casei* (dalam ampul) dan media MRS cair steril sebanyak 10 ml kemudian diinokulasi. Selanjutnya diinkubasi pada suhu 30-35°C selama 24 jam. Kemudian kultur *L. casei* yang sudah berumur 24 jam dilakukan subkultur peremajaan kultur dengan menginokulasi sebanyak 2 ose ke MRS cair 10 ml dan 2 ose ke MRS agar tegak.

Selanjutnya diinkubasi pada suhu 35-37°C selama 48 jam. Kultur yang tumbuh dalam MRS agar tegak disimpan dalam kulkas sebagai stok, sedangkan kultur dalam media MRS cair selanjutnya disentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 20 menit hingga didapat biomassa sel. Biomassa selanjutnya disuspensikan dengan *aquadest* steril 1 mL.

Tahap II (Enkapsulasi Mikrokapsul Sinbiotik)

a. Persiapan Glukomanan

Persiapan glukomanan dilakukan dengan menimbang tepung illes-iles yang telah diproses, kemudian tepung illes-iles ditambah aquades dengan perbandingan 1:30 (105gr : 3.150 ml aquades). Selanjutnya dipanaskan dan diaduk konstan pada suhu 75°C selama 1 jam dengan kecepatan 500 rpm. Setelah itu dilakukan pendinginan pada suhu ruang sekitar 15-20 menit serta penyaringan. Kemudian dilakukan ekstraksi menggunakan etanol 96% dengan perbandingan 1:2 dan diaduk konstan 50 rpm selama 1 jam. Selanjutnya dilakukan penyaringan dengan menggunakan kain saring. Ampas yang telah tersaring dikeringkan dengan

menggunakan oven pada suhu 70-80°C hingga mengering dan setelah kering kemudian digiling dan diayak dengan ayakan 100 mesh.

b. Enkapsulasi Glukomanan

Glukomanan 37,5 gram (10,7%) dilarutkan dengan *aquadest* hingga volumenya 350 ml, lalu ditambah susu skim sebanyak 37,5 gram (10,7%), lalu di pasteurisasi dengan suhu 72-85°C selama 10-15 detik sambil di aduk menggunakan pemanas hingga larut sempurna. Setelah itu dilakukan sterilisasi selama 3 menit menggunakan autoklaf, setelah dingin ditambahkan dengan biomassa sel *L. casei* sebanyak 1 ml. Bahan yang telah disiapkan lalu dibekukan selama 24 jam dengan suhu -40°C. Kemudian dikeringkan menggunakan alat freeze dryer dengan cara sebagai berikut: Pengeringan dilakukan selama 30 menit hingga suhu -40°C. Apabila indikator vacuum telah mencapai 200 mTor, maka bahan siap untuk diproses. Hasil larutan tersebut setelah di *freeze drying* berupa bubuk (mikrokapsul).

Tahap III (Pembuatan Monolaurin)

a. Proses Gliserolisis

RBDPKO 100 gram dan gliserin 38,0512 gram (ratio mol 1:4) dicampurkan ke dalam labu leher tiga, selanjutnya tambahkan katalis NaOH 30% sebanyak 10% dari jumlah RBDPKO dan gliserin yaitu 13,8 gram, ter-butanol sebanyak 2 kali jumlah minyak yaitu sebanyak 200 gram kedalam labu alas kepala tiga. Kemudian pasang kondensor dan panaskan labu alas kepala tiga dengan hot plate hingga suhu pada campuran bahan mencapai 90° C selama 10 jam. Setelah mencapai 10 jam, kemudian masukkan asam sitrat sebanyak 20% dari jumlah minyak yaitu 20 gram pada suhu 60°C. Lalu, disentrifuse dengan kecepatan 3.000 rpm selama 5 menit untuk memisahkan antara MDAG yang larut pada tert-butanol dengan gliserin (MDAG pada bagian atas dan gliserin bagian bawah). Setelah itu, lakukan pemisahan MDAG dengan sisa ter-butanol menggunakan *Rotary Evaporator* dengan suhu 75-80°C hingga ter-butanol menguap seluruhnya. MDAG selanjutnya dilakukan pemurnian monolaurin.

b. Pemurnian Monolaurin

Hasil gliserolisis (MDAG) sebanyak 50 mL ditambahkan etanol 96% dengan rasio 1:5 yaitu sebanyak 250 mL dimasukkan kedalam kulkas selama 24 jam. Pada proses ini, monogliserida (MAG) akan larut dalam etanol 96% sementara

diasilgliserol (DAG) dan Triasilgliserol (TAG) akan mengkristal atau memadat, kemudian disaring dan diambil bagian larutan. Kemudian larutan ditambahkan kembali Hexane dengan rasio 1:3 (MDAG:Hexane) dan endapkan pada corong pemisah selama 24 jam sehingga terbentuk dua lapisan (lapisan atas berupa hexane dan lapisan bawah berupa monolaurin yang larut dalam etanol). Lapisan bagian bawah selanjutnya diambil dan selanjutnya diuapkan pelarutnya dengan *rotary evaporator* dengan suhu 75-80 °C hingga etanol menguap seluruhnya. Hasil pemisahan berupa monolaurin.

c. Enkapsulasi Monolaurin

Disiapkan gum arab dan maltodekstrin dengan perbandingan 1:1 (15gr:15gr) atau 5%. Kemudian tambahkan aquades hingga mencapai volume 600 mL ($\pm$ 570 ml) 100% ke dalam labu leher tiga. Selanjutnya lakukan pemanasan dan pencampuran bahan pada waterbath dengan suhu 40-60°C hingga larut. Lalu tambahkan gelatin sebanyak 0,75% atau 4,5 gram ke dalam larutan serta monolaurin sebanyak 2,5% b/v atau 15 gram. Aduk larutan hingga homogen dengan kecepatan 600 rpm dengan suhu 30°C. Setelah proses pencampuran selesai, bahan selanjutnya dilakukan *freeze drying* dengan suhu -50°C.

Tahap IV (Pembuatan Tablet *Effervescent*)

Tahap keempat yaitu pembuatan tablet *effervescent* sinbiotik plus monolaurin, Mengacuh pada formulasi terbaik pada penelitian Ardiyanto (2021) maka dilakukan pembuatan tablet *effervescent* sinbiotik dari iles-iles dengan penambahan monolaurin sebagai berikut; disiapkan bahan-bahan yaitu asam sitrat sebanyak 13,5 gram, asam tartrat 13,5 gram, stevia 1 gram, mikrokapsul 2,5 gram, manitol 2 gram, dan monolaurin 6 gram. Bahan selanjutnya digranulasi dengan dioven pada suhu 45-50°C selama 30 menit. Selanjutnya ditambahkan natrium bikarbonat sebanyak 15 gram dan PEG 6000 2 gram. Hasil dari formula langsung di kempa menggunakan pencetak tablet manual dengan diameter cetakan 1,8 inchi per tablet.

Tahap V (Analisis Efek Imunomodulator pada Tikus Putih)

Pada tahap kelima yaitu pemberian/ pengobatan pada tikus putih. Tikus putih jantan jenis Sprague dawley berumur 2-3 bulan sebanyak 18 ekor dengan berat 150-250 gram dibagi secara acak menjadi 6 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 3 tikus. Tahap persiapan hewan coba meliputi tahap aklimatisasi selama 14 hari untuk tikus sehat

dan tahap aklimatisasi selama 7 hari kemudian masa infeksi 7 hari (total 14 hari) untuk tikus sakit (diinfeksi dengan biomassa *S. aureus*, selama perlakuan diberikan air minum 2ml yang mengandung biomassa sel *S. Auerus* 1×10^8 CFU/ ml). Selama masa aklimatisasi tikus diberi pakan standar sebanyak 10% BB.

Adapun 6 kelompok tikus tersebut adalah sebagai berikut: Kelompok A adalah tikus normal yang tidak diberikan tablet (dosis 0). Kelompok B adalah tikus normal yang diberikan setengah dari dosis normal (0,045g/200g berat badan tikus). Kelompok C adalah tikus normal yang diberikan dosis normal (0,09g/200g berat badan tikus). Kelompok D adalah tikus terinfeksi yang diberikan setengah dari dosis normal (0,045g/200g berat badan tikus). Kelompok E adalah tikus terinfeksi yang diberikan dosis normal (0,09g/200g berat badan tikus). Kelompok F adalah tikus terinfeksi yang tidak diberikan tablet (dosis 0).

Pengobatan pada tikus dilakukan pada hari ke 15. Perhitungan dosis normal tablet *effervescent* pada tikus adalah dosis tablet *effervescent* untuk manusia (5 gram) $\times$ 0,018 (faktor konversi) = 0,09g/200g berat badan tikus. Pemberian tablet *effervescent* sinbiotik diberikan setiap hari (sekali sehari) dan diamati selama 2 minggu. Pemberian tablet *effervescent* simbiosis dilarutkan dalam air 2ml dan diminumkan langsung ke tikus. Pemberian tablet *effervescent* dilakukan dengan cara melarutkan tablet *effervescent* sesuai dosis yang diperlukan dalam air/ akuades sebanyak 2ml/ 200g dan diberikan secara oral.

Selama perlakuan, tikus diberi pakan (*comfeed* AD-2) sebanyak 10% dari bobot badan dan diberi minum $\pm$ 200 ml per kelompok. Pengambilan feses tikus dilakukan setiap minggu dengan cara mengambil langsung dari lubang anus tikus dengan cara dipijat. Darah tikus diambil setiap minggu sebanyak 1,5ml dan diambil melalui plexus orbitalis bagian mata menggunakan jarum kaca, sebelumnya tikus sudah dibius menggunakan xyla dan ketamin di bagian intravena ekor sebanyak 2ml menggunakan jarum suntik, darah kemudian disentrifuse untuk memisahkan plasma dan darah.

Tahap akhir percobaan adalah pembedahan tikus yang diawali dengan cara dislokasi leher (pada tengkuk ditempatkan suatu penahan dengan tangan kiri, ekornya ditarik dengan tangan kanan dengan keras, sehingga lehernya akan terdislokasi dan mencit akan terbunuh), kemudian pengambilan bagian pencernaan tikus yang meliputi lambung, usus halus (duodenum, jejunum dan ileum), sekum, usus besar dan rectum, kemudian dilakukan penimbangan tiap organ.

Pengujian dilakukan seminggu sekali untuk berat badan, total IgM, total IgB, konsistensi feses dan di akhir perlakuan dilakukan pembedahan untuk berat organ pencernaan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berat Badan dari Tikus Putih

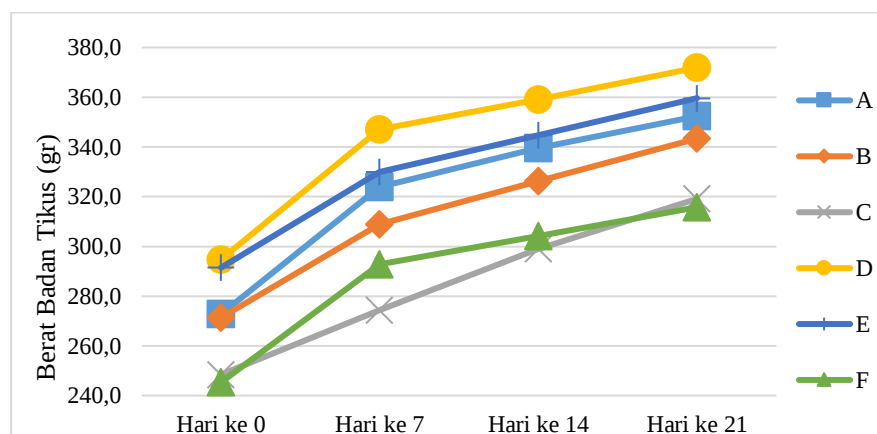
Analisis bobot atau berat badan dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian tablet *effervescent* dan kondisi tikus terhadap pertumbuhan tikus putih. Rerata dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 4. Rerata Berat Badan (gr)

Perlakuan	Minggu Awal	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3
A	272,8±25,04	323,9±35,53	339,6±29,70	352,4±25,29
B	271,4±30,23	308,9±37,20	326,4±29,27	343,4±26,98
C	248,5±21,49	274,4±17,86	299,1±22,36	319,1±26,95
D	294,8±48,85	347,0±51,04	359,2±48,97	371,9±47,20
E	291,5±9,48	329,9±16,36	344,7±10,19	359,6±11,04
F	245,3±13,11	292,8±21,27	304,2±25,08	315,8±27,26

Berat badan tikus dipengaruhi oleh nafsu makan, metabolisme dan pencernaan. Pemberian tablet *effervescent* dan kondisi tikus tidak mempengaruhi berat badan tikus, dapat diartikan bahwa nafsu makan tikus tidak bertambah atau normal.

Berdasarkan tabel diatas dapat dibuat grafik berat badan tikus putih setiap minggunya, dapat dilihat pada grafik berikut.



Gambar 1. Grafik Berat Badan Tikus setiap Minggu

Berdasarkan grafik diatas diketahui bahwa kelompok perlakuan D dan E memiliki bobot tertinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan lain. Sedangkan kelompok perlakuan C dan F memiliki bobot paling rendah. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok

perlakuan D (Tikus sakit yang diberi tablet *effervescent* dosis setengah) dan kelompok E (Tikus sakit yang diberi tablet *effervescent* dosis normal) memiliki nafsu makan yang lebih tinggi dari kelompok yang lain. Sedangkan kelompok C (Tikus sehat yang diberikan dosis normal) dan tikus F (Tikus sakit yang tidak diberikan tablet *effervescent*) memiliki nafsu makan yang rendah sehingga menyebabkan bobot kelompok tersebut lebih rendah dibandingkan tikus kelompok lain.

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Ngatirah (2020) bahwa pemberian tablet *effervescent* yang mengandung glukomanan illes-illes dan *L. casei* tidak mempengaruhi perubahan berat badan tikus putih secara signifikan.

Kenaikan Berat Badan Tikus Putih

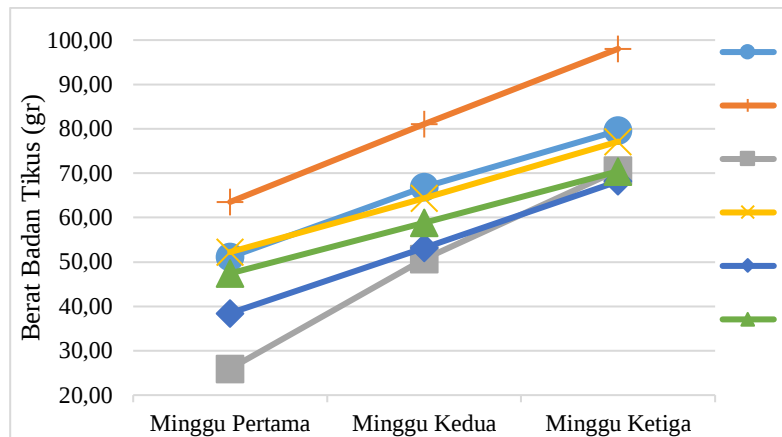
Analisis kenaikan berat badan dilakukan pada tikus yang dilakukan berdasarkan selisih berat tikus pada minggu tertentu dengan berat mula-mula. Rerata dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 5. Rerata Kenaikan setiap Minggu (gr)

Perlakuan	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3
A	51,10±13,88	66,87±4,97	79,60±7,01
B	63,53±27,57	81,03±19,83	98,03±18,43
C	25,97±14,14	50,63±14,38	70,67±13,52
D	52,23±5,86	64,40±6,30	77,13±9,47
E	38,47±6,89	53,20±6,35	68,17±12,25
F	47,43±10,70	58,83±14,09	70,43±16,51

Setelah mengetahui berat badan tikus setiap minggunya, maka dilakukan analisis kenaikan berat badan tikus dengan cara mengetahui selisih kenaikan berat badan setiap minggunya dengan mengurangi berat badan tikus pada minggu tertentu dan dikurangi berat badan tikus pada minggu sebelumnya, maka akan didapatkan berapa gram tikus tersebut berat badannya naik selama minggu itu berlangsung.

Berdasarkan tabel diatas dapat dibuat grafik kenaikan berat badan tikus putih setiap minggunya, dapat dilihat pada grafik berikut.



Gambar 2. Rerata Kenaikan Berat badan Tikus setiap Minggu

Berdasarkan grafik diatas diketahui bahwa kenaikan bobot tikus setiap minggu cenderung hampir sama, yaitu kenaikan atau selisis berat badan pada tikus tidak menunjukan perbedaan yang signifikan. Hal ini sesuai dengan analisis yang dilakukan sebelumnya bahwa pemberian tablet *effervescent* sinbiotik plus monolaurin dan kondisi tikus tidak mempengaruhi berat badan tikus putih, sehingga kenaikan atau penambahan bobot juga tidak jauh beda atau memiliki perbedaan yang signifikan.

Hasil penelitian ini menunjukan bahwa kelompok B (tikus sehat yang diberikan dosis setengah) memiliki kenaikan bobot lebih tinggi daripada tikus kontrol dan tikus yang diberikan dosis normal. Menurut Ngatirah dan Syaflan (2015), diduga hal itu disebabkan karena fraksi hidrolisat glukomanan mampu menstimulasi pertumbuhan bakteri asam laktat sehingga proses metabolisme menjadi lebih baik. Baiknya metabolisme tubuh akan meningkatkan penyerapan sari-sari makanan sehingga berat badan tikus menjadi lebih tinggi.

Namun tikus dengan dosis normal (Kelompok C) kenaikan bobotnya lebih rendah daripada tikus kontrol (Kelompok A), hal ini diduga pemberian tablet *effervescent* sinbiotik plus monolaurin dosis normal menyebabkan tikus kenyang lebih lama sehingga menurunkan nafsu makan dan menyebabkan kenaikan bobotnya lebih rendah daripada tikus kontrol. Menurut Belinda dan Makiyah (2008) virgin coconut oil (salah satu bahan dasar dalam pembuatan monolaurin) mampu menekan nafsu makan akibat dari kandungan MCT (Medium Chain Triglyseride), dimana MCT dapat memunculkan rasa kenyang. Beberapa penelitian membuktikan bahwa asam laurat mempunyai kemampuan bisa melepaskan Peptida YY dan mengurangi sekresi Ghrelin. Kurangnya sekresi Ghrelin bisa menyebabkan pengurangan tingkat nafsu makan menjadi turun.

Sedangkan pada kelompok tikus sakit (Kelompok D, E dan F) kenaikan tertinggi juga terjadi pada tikus yang diberikan dosis setengah (Kelompok D), hal ini sesuai dengan pembahasan sebelumnya. Rendahnya kenaikan berat badan pada kelompok F (tikus terinfeksi yang tidak diberikan tablet) diduga karena diare tikus yang berlangsung lebih lama daripada kelompok perlakuan lain, nutrisi dari makanan tidak terserap sempurna dan terlalu sering buang air besar (metabolisme tidak normal). Pada kelompok E (tikus sakit yang diberikan dosis normal) kenaikan bobotnya juga rendah (hampir sama dengan kelompok F) disebabkan karena nafsu makan tikus tidak terlalu tinggi namun penyerapan sari-sari makanan berlangsung normal, hal ini dibuktikan dengan kondisi diare pada tikus tidak berlangsung lama bahkan lebih singkat daripada kelompok D dan F.

Pada minggu ketiga (akhir perlakuan) kenaikan bobot pada tikus hampir sama, hal ini dipicu karena kondisi tikus yang diduga sudah beradaptasi dengan perlakuan yang diberikan, dan juga tikus yang terinfeksi juga telah sembuh (tidak menunjukkan gejala diare lagi) sehingga perlahan kenaikan berat badannya hampir sama dengan kelompok yang tidak terinfeksi.

Konsistensi Feses

Analisis konsistensi feses pada tikus putih dilakukan untuk mengetahui konsistensi tekstur feses tikus yang dipengaruhi oleh kondisi sistem pencernaan tikus setiap minggu. Hasil analisis konsistensi feses dapat dilihat pada tabel berikut.

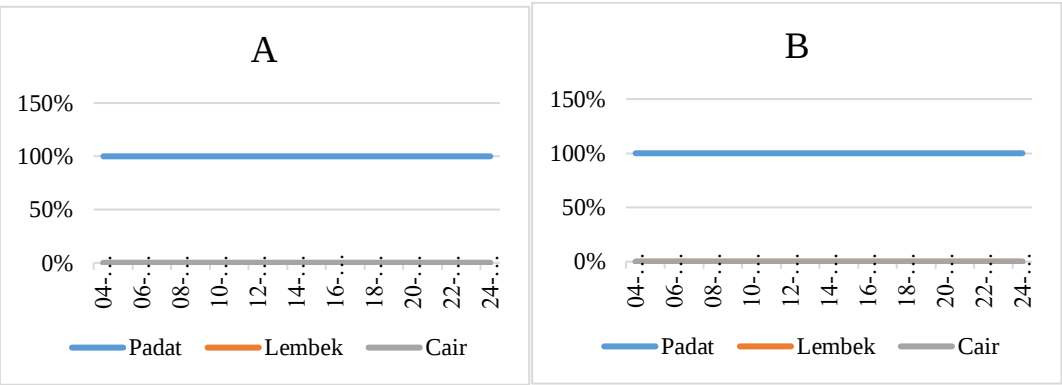
Tabel 6. Presentase Kondisi Feses Tikus Sehat

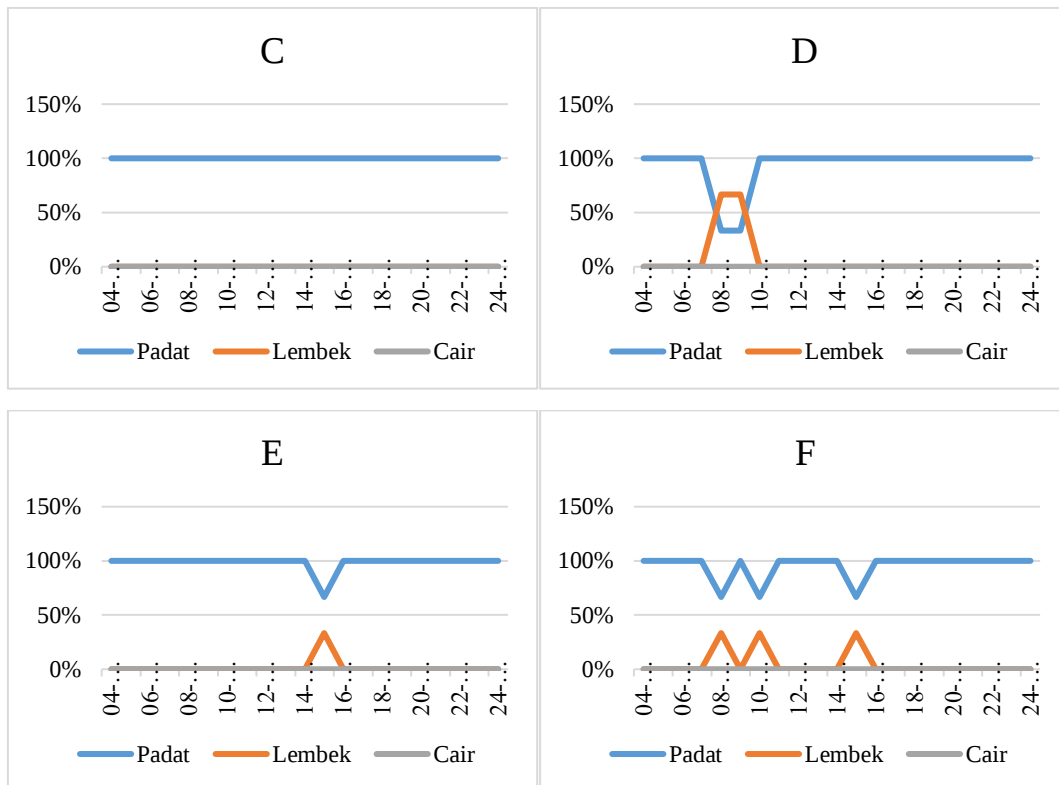
Tanggal	A			B			C		
	P	L	C	P	L	C	P	L	C
04-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
05-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
06-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
07-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
08-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
09-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
10-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
11-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
12-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
13-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
14-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
15-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
16-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
17-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
18-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
19-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
20-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
21-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
22-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
23-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
24-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%

Tabel 7. Presentase Kondisi Feses Tikus Sakit

Tanggal	D			E			F		
	P	L	C	P	L	C	P	L	C
04-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
05-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
06-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
07-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
08-Apr-22	33%	67%	0%	100%	0%	0%	67%	33%	0%
09-Apr-22	33%	67%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
10-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	67%	33%	0%
11-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
12-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
13-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
14-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
15-Apr-22	100%	0%	0%	67%	33%	0%	67%	33%	0%
16-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
17-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
18-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
19-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
20-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
21-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
22-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
23-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
24-Apr-22	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%

Berdasarkan tabel diatas dapat dibuat grafik kondisi konsistensi feses setiap perlakuan, yaitu sebagai berikut:





Gambar 3. Konsistensi Feses setiap Perlakuan

Menurut Dewi (2021) konsistensi feses merupakan derajat kelembakan dari feses yang dinilai dengan skor konsistensi feses. Penilaian konsistensi feses dapat digunakan untuk menggambarkan *transit time* secara tidak langsung (Russo, dkk., 2012). Motilitas yang bagus diperlukan supaya proses absorpsi, digesti dan defekasi berjalan normal. Motilitas organ pencernaan adalah salah satu faktor yang mempengaruhi bowel *transit time*, yaitu waktu makanan berada di dalam organ gastrointestinal. Bowel *transit time* mencerminkan aktivitas otot polos saluran pencernaan yang berjalan dengan baik (Degen & Philips, 1996). Motilitas pada usus halus adalah contoh indikator yang bisa dilihat pada saluran gastrointestinal sehat. Motilitas pada usus mempengaruhi konsistensi pada feses (Dewi, 2021).

Konsistensi feses tikus pada penelitian ini dibagi menjadi 3 (tiga) kategori antara lain padat, lembek dan cair. Kondisi feses padat menunjukkan bahwa keadaan sistem pencernaan pada tikus dalam keadaan stabil atau sehat. Kondisi feses lembek menunjukkan bahwa keadaan sistem pencernaan pada tikus putih sedang dalam keadaan kurang sehat atau sedikit terganggu, namun tikus masih dikategorikan sehat. Kondisi feses cair menandakan tikus sedang dalam keadaan sakit atau sistem pencernaannya terganggu. Penilaian terhadap konsistensi pada feses yang menggunakan angka konsistensi feses

adalah cara mudah yang dapat menghitung perkiraan *transit time* yang bisa dilakukan tepat waktu (Russo, dkk., 2012).

Tikus yang tidak terinfeksi atau tikus terinfeksi namun memiliki sistem imun yang baik akan memiliki sistem pencernaan yang sehat yang ditandai dengan feses yang padat, tidak lembek dan tidak berair.

Berdasarkan hasil penelitian ini, menurut grafik diatas diketahui bahwa kelompok tikus sehat yang diberikan tablet *effervescent* maupun tidak (kontrol) memiliki konsistensi feses yang normal (padat), yang artinya tidak ada masalah pencernaan yang dialami oleh tikus sehingga menyebabkan kondisi fesesnya abnormal.

Sedangkan pada tikus sakit/ terinfeksi, terjadi kondisi feses yang tidak terlalu normal pada kelompok yang diberikan tablet maupun tidak. Pada kelompok D (Tikus sakit yang diberikan tablet *effervescent* dosis setengah) dan E (Tikus sakit yang diberikan tablet *effervescent* dosis normal) juga menunjukkan feses yang tidak normal dengan kondisi lembek, namun tidak terlalu lama (Hanya 1 sampai 2 hari). Hal ini menandakan bahwa tablet *effervescent* bisa mempercepat penyembuhan pada tikus yang terinfeksi *S. aureus* (dengan gejala feses lembek) dan dosis normal juga terbukti lebih ampuh mengobati tikus lebih cepat dibandingkan tikus yang diberikan dosis setengah. Kemampuan tablet *effervescent* sinbiotik iles-iles dalam penyembuhan tikus putih pada penelitian ini diduga karena kandungan probiotik, prebiotik dan monolaurin di dalamnya.

Menurut Ngatirah (2020) pemberian tablet sinbiotik *effervescent* dari iles-iles ini mengandung glukomanan yang memiliki kandungan serat yang cukup tinggi dan tidak mengandung kolesterol. Selain itu glukomanan merupakan salah satu oligosakarida yang tidak dapat dicerna dalam saluran pencernaan dan berfungsi sebagai prebiotik. Dalam tablet *effervescent* sinbiotik ini juga terdapat probiotik berupa bakteri asam laktat yang dapat mencerna glukomanan sehingga bermanfaat bagi pertumbuhan mikroorganisme di usus, terutama Bifidobakteri, yang menurunkan intensitas bakteri enterik patogen, mengatur reaksi imun, dan meningkatkan integritas mukosa di usus. Dengan demikian, feses tikus dapat dipertahankan kepadatannya.

Kemampuan monolaurin dalam tablet *effervescent* efektif menghambat mikroorganisme yang ada dalam usus, terbukti bahwa monolaurin berfungsi sebagai antivirus dan antibakteri resisten dengan syarat dosis yang sesuai agar lebih optimal, sehingga kemungkinan bakteri yang diinjeksikan ke tikus menjadi inaktif (Shari, 2006).

Dalam penelitian ini, beberapa tikus dengan perlakuan diberikan *S. aureus* menunjukkan gejala tidak begitu sehat yang ditandai dengan feses yang tidak berbentuk padat, karena infeksi *S. aureus* pada tubuh mempengaruhi sistem pencernaan, apabila sistem pencernaan terinfeksi maka akan dapat ditandai dengan cara visual yaitu feses yang dikeluarkan berbentuk lembek atau encer.

Kondisi paling parah ditunjukkan oleh kelompok F (Tikus sakit yang tidak diberikan tablet *effervescent*), hal ini ditunjukkan dengan lembeknya feses tikus dalam waktu yang cukup lama namun pada akhir perlakuan kondisi feses tikus berangsur normal kembali, diduga karena sistem imun alami dari tikus itu sendiri sudah beradaptasi sehingga tikus bisa sembuh sendiri dan kemungkinan mikrobial yang ada dalam usus mulai seimbang sehingga tikus tidak sakit lagi.

Konsistensi dari feses yang lembek bahkan cair menunjukkan adanya pengeluaran air yang diatas normal, karena adanya kenaikan motilitas pada usus besar kemudian terjadi perpindahan cairan abnormal, hal ini merupakan salah satu contoh gejala diare (Arika, 2018). Kenaikan konsistensi pada feses dari cair menjadi agak padat atau padat membuktikan adanya aktivitas antidiare dimana telah terjadi perbaikan karena penurunan motilitas pada usus besar, jadi ketika feses yang dikeluarkan berbentuk padat atau stabil, maka semakin kuat aktivitas efek antidiare yang muncul (Sukmawati, dkk., 2017).

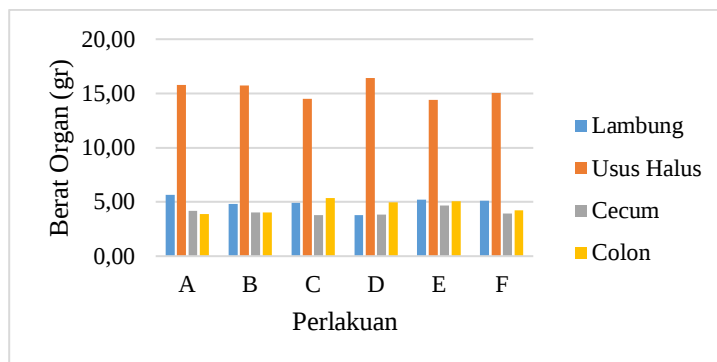
Berat Organ Pencernaan

Analisis berat organ pencernaan dilakukan untuk mengetahui berat organ pencernaan (Lambung, Usus Halus, Sekum dan Kolon) pada tikus putih. Rerata dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 8. Rerata Berat setiap Organ Pencernaan (gr)

Perlakuan	Lambung	Usus Halus	Sekum	Kolon
A	5,67±2,25	15,79±1,24	4,15±0,74	3,88±0,73
B	4,83±0,73	15,72±1,25	4,04±0,17	4,05±0,21
C	4,93±0,94	14,53±1,72	3,76±0,63	5,35±0,67
D	3,78±0,63	16,43±3,56	3,84±0,25	4,95±1,24
E	5,19±1,48	14,41±1,25	4,65±1,01	5,06±0,66
F	5,09±1,03	15,05±1,50	3,92±1,23	4,23±1,39

Berdasarkan rerata diatas, maka dapat dibuat grafik berat organ pencernaan pada tikus ini, yaitu sebagai berikut.



Gambar 4. Grafik Gabungan Rerata Berat Organ Pencernaan

Berdasarkan grafik diatas dapat diketahui bobot tertinggi lambung berasal dari kelompok A (kontrol). Dari hasil yang didapatkan dari pemberian perlakuan selama 4 minggu, lambung tikus yang diberikan tablet *effervescent* dan infeksi *S. aureus* memiliki berat yang tidak jauh berbeda bila dihubungkan dengan kelompok A (tanpa perlakuan). Hal ini menunjukkan bahwa tablet *effervescent* sinbiotik ileles-iles plus monolaurin tidak memberi efek yang dapat merubah bobot lambung. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Walangitan *et al.* (2014), tikus yang diinjeksikan dengan ekstrak dari kayu manis (*Cinnamomum burmanii*), bobot lambung tikus berbeda apada setiap kelompok, namun tidak memberikan perbedaan nyata.

Semakin banyak pakan yang dikonsumsi oleh hewan coba maka akan menyebabkan semakin berat kerja dari lambung tersebut, sehingga menyebabkan lambung mengalami adaptasi baik secara hipertofi maupun hiperplasia untuk meningkatkan kebutuhan fungsional, sehingga otot lambung menjadi menebal untuk menjaga fungsi lambung (Arimbi dkk.,2015).

Bobot tertinggi usus halus pada kelompok D (tikus terinfeksi yang diberikan tablet dosis setengah). Kapasitas dari usus mempengaruhi kemampuan usus dalam mencerna pakan, semakin luas area penyerapan maka semakin besar kemampuannya dalam menyerap nutrisi pakan (Hidayat, dkk., 2016). Faktor-faktor yang merangsang perkembangan usus halus yaitu nutrisi yang dimakan seperti lemak, proetin dan pati.

Protein dapat membentuk jaringan (Agustono, dkk., 2020). Lemak dan protein dalam makanan yang dicerna dari usus halus mempunyai aktivitas untuk pembentuk jaringan dan meningkatkan poliferasi pada sel, jadi ketika protein dan lemak yang dapat dicerna oleh usus kandungannya tinggi, jadi semakin kuat kemampuan usus untuk memperbarui sel-selnya yang mengakibatkan bobot dari dinding usus memanjang dan

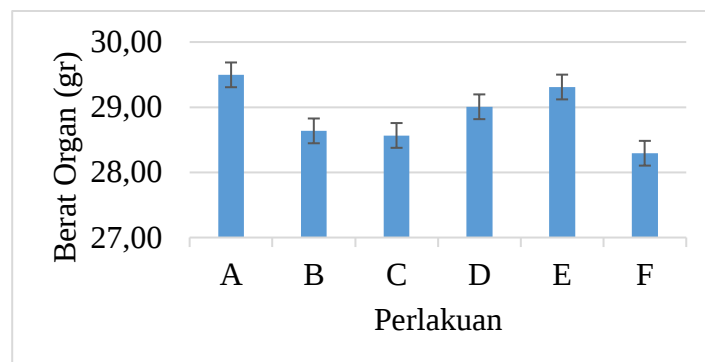
lumen usus membesar yang menaikkan aktivitas pencernaan semakin tinggi (Hidayat, dkk., 2016; Hartono, dkk., 2016).

Bobot tertinggi sekum pada kelompok E (tikus terinfeksi yang diberikan tablet dengan dosis normal). Bobot tertinggi kolon pada tikus C (tikus sehat yang diberikan tablet dosis normal). Peningkatan ini disebabkan karena kandungan nutrisi dalam pakan yang digunakan antara kelompok perlakuan dan kontrol tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Hal yang berpengaruh terhadap ukuran pada sekum diantaranya makanan yang dikonsumsi, umur, dan serat pakan. Semakin tinggi aktivitas dari sekum saat menyimpan makanan mempunyai pengaruh banyak terhadap proses saat fermentasi sehingga jumlah VFA yang dikeluarkan semakin banyak. Semakin banyaknya VFA yang dihasilkan maka akan mempengaruhi proliferasi sel lebih tinggi dan akan menyebabkan organ lebih berat (Sutrisna, 2017).

Tabel 9. Rerata Berat Total Organ Pencernaan (gr)

Perlakuan	Rerata
A	29,50±3,87
B	28,64±0,52
C	28,57±3,44
D	29,01±3,98
E	29,31±1,72
F	28,29±2,61

Berdasarkan analisis statistik diperoleh hasil bahwa pemberian tablet *effervescent* sinbiotik ile-ile plus monolaurin tidak berbeda nyata terhadap berat organ usus tikus putih, bahwa tablet *effervescent* sinbiotik ile-ile plus monolaurin dengan dosis setengah maupun normal tidak memberikan peningkatan ataupun penurunan berat organ pencernaan secara signifikan. Hal ini diduga karena adanya kesamaan manajemen pemeliharaan, waktu pemeliharaan, jenis kelamin, dan umur yang seragam.



Gambar 5. Berat Organ Pencernaan

Menurut Tambunan (2015) penambahan berat organ pada hewan coba dipengaruhi oleh jumlah pakan yang dikonsumsi, kandungan pakan, usia, dan bentuk pakan. Bobot tertinggi organ pencernaan secara keseluruhan pada kelompok A (kontrol), sedangkan bobot terendah dimiliki oleh kelompok F. Hal ini sebanding dengan analisis berat badan dan kenaikan berat badan sebelumnya yaitu kelompok F memiliki bobot yang relatif rendah dibanding kelompok lain, hal ini kemungkinan disebabkan karena kelompok F tidak nafsu makan dikarenakan dalam kondisi diare karena infeksi *S. aureus* sehingga menyebabkan pencernaan tikus tidak normal dan nafsu makan menurun.

Tikus sehat dan tikus terinfeksi yang diberikan tablet *effervescent* sinbiotik ileles-iles plus monolaurin memiliki berat organ yang tidak jauh beda dari kontrol. Menurut Ngatirah dan Syaflan (2015), diduga hal itu disebabkan karena fraksi hidrolisat glukomanan mampu menstimulasi pertumbuhan bakteri asam laktat sehingga proses metabolisme menjadi lebih baik. Baiknya metabolisme tubuh akan meningkatkan penyerapan sari-sari makanan sehingga berat badan tikus menjadi lebih tinggi. Menurut Belinda dan Makiyah (2008) virgin coconut oil (salah satu bahan dasar dalam pembuatan monolaurin) dapat menekan rasa keinginan makan karena kandungan pada rantai minyaknya yang berupa *Medium Chain Triglyceride*, karena MCT bisa memunculkan rasa kenyang. Berat badan yang stabil mempengaruhi berat organ pencernaan karena semua makanan yang masuk akan melalui organ pencernaan yang terdapat di dalam tubuh.

Pemberian tablet *effervescent* dan infeksi *S. aureus* tidak mempengaruhi berat organ pencernaan dari tikus putih itu sendiri, hal ini berarti semua kelompok perlakuan menunjukkan kondisi organ pencernaan normal (tidak terjadi penyusutan maupun pembengkakan).

Total Serum Immunoglobulin M (IgM)

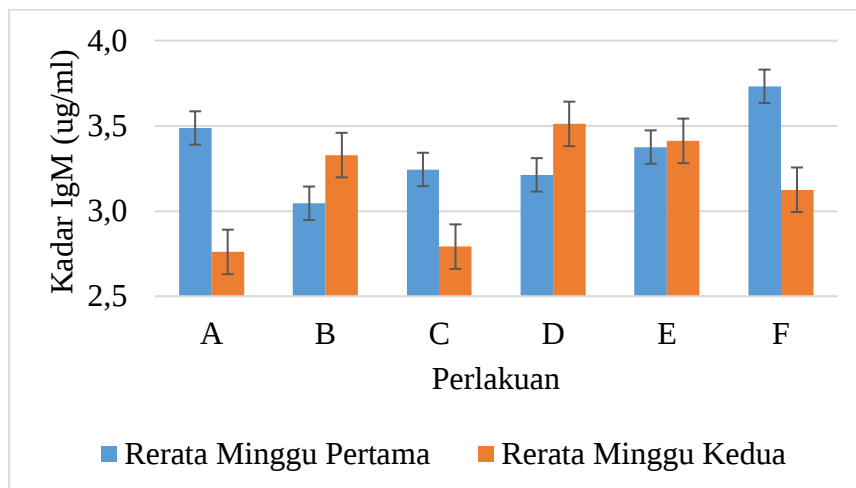
Analisis total IgM dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian tablet *effervescent* sinbiotik plus monolaurin terhadap kadar IgM pada tikus putih. Hasil analisis total IgM dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 10. Rerata Total IgM Minggu Pertama dan Minggu Kedua (ug/ml)

Perlakuan	Rerata Minggu Pertama	Rerata Minggu Kedua
A	3,5±0,44	2,8±0,58
B	3,0±0,67	3,3±0,82
C	3,2±0,14	2,8±0,81
D	3,2±0,97	3,5±0,49
E	3,4±0,96	3,4±0,47
F	3,7±0,75	3,1±0,42

Berdasarkan data yang telah diperoleh diketahui bahwa pemberian tablet *effervescent* sinbiotik plus monolaurin dan kondisi tikus tidak berpengaruh nyata terhadap total IgM minggu pertama dan minggu kedua. Namun pada minggu pertama, kadar IgM pada tikus putih vukup tinggi, hal ini kemungkinan disebabkan oleh respon imun dari tubuh tikus itu sendiri terhadap *S. aureus* yang diinjeksikan, pada perlakuan lain diketahui tablet *effervescent* sinbiotik plus monolaurin berperan sebagai imunomodulator yang dapat menekan kadar IgM, tingginya kadar IgM pada tubuh menandakan bahwa virus yang masuk dalam tubuh jumlahnya sangat banyak.

Berdasarkan rerata yang diperoleh, dapat dibuat grafik total kadar IgM sebagai berikut.



Gambar 6. Total Kadar IgM

Dari Gambar 6 terlihat bahwa kadar IgM pada minggu pertama bervariasi tergantung dengan kondisi tikus. Tikus sakit (kelompok D, E dan F) cenderung mempunyai kadar IgM yang lebih tinggi daripada tikus sehat, hal tersebut diduga karena adanya infeksi yang menyebabkan sistem imun tikus berusaha membentuk antibodi dalam melawan antigen yang masuk sehingga kadar IgM yang ada lebih tinggi.

Penambahan tablet *effervescent* sinbiotik plus monolaurin dapat meningkatkan sistem imun, hal itu bisa dilihat dari kadar IgM untuk perlakuan D dan E lebih tinggi dibanding tikus sehat dan meningkat ketika diberikan selama dua minggu. Tikus yang sakit (Kelompok F) setelah dua minggu terjadi penurunan sistem imun yang ditandai dengan menurunnya kadar IgM.

Antibodi atau imunoglobulin merupakan protein yang dibentuk oleh proliferasi sel B karena kontak dengan antigen. Antibodi ini dibuat kepada antigen lain masing-masing hanya bisa bereaksi dengan antigen yang sesuai (Suriani, 2019).

Jika CD4 atau sel T aktif akan mengeluarkan sytokin (IL-2) dan mengaktifkan sel T-Helper I dan T-Helper II. Sel dari T-Helper II akan mengeluarkan IL-4, IL-6, IL-10, dan IL-5, lalu sel limfosit B akan membantu Interleukin berubah menjadi sel plasma yang akan mengeluarkan antibodi IgE, IgM, IgG, IgA dan IgD. Imunoglobulin akan memberi tanda pada antigen dan akan menghilangkan antigen tersebut (Suriani, 2019). Pada reaksi imun pertama, IgM akan terbentuk (Bratawidjaja, 2006). IgM adalah antibodi pertama yang diproduksi terhadap reaksi imun pada antigen yang kemudian dialihkan ke pengeluaran IgG.

Menurut Enig (1999) monolaurin telah mampu untuk menonaktifkan beberapa virus sampai batas tertentu, termasuk HIV, campak, Herpes simplex-1 dan cytomegalovirus. Percobaan menggunakan hewan laboratorium diketahui bahwa monolaurin memiliki sifat menambah kekebalan tubuh dengan menggunakan asam laurat saat diberi minyak kelapa dibandingkan dengan kelompok yang diberi makan minyak jagung (Enig, 1999).

Sebuah studi menunjukkan bahwa diet dengan suplementasi YDC dan Sinbiotik (SNB) mengatur respon imun bawaan ayam pullet, dengan hasil akhir menunjukkan efek yang lebih kuat (Yit-barek dkk., 2015). Sedangkan menurut penelitian yang dilakukan oleh Asma et al., (2021), probiotik, parabiotik, sinbiotik, makanan fermentasi dan suplementasi bentuk mikroba lainnya yang diinduksi menunjukkan peningkatan yang signifikan pada tingkat sekresi IgA saliva, sementara tidak ada efek pada IgE, IgE spesifik JCP, IgG, dan IgM terlihat.

Interaksi antara antigen dengan antibodi menyebabkan terjadinya reaksi sekunder, yaitu berupa aglutinasi sebab antigen merupakan partikel-partikel kecil yang tidak larut. Kondisi antibodi berlebihan menyebabkan kompleks antigen-antibodi tetap dalam larutan

tanpa membentuk aglutinasi, sedangkan antigen yang berlebihan akan mengakibatkan melarut kembalinya kompleks antigen-antibodi yang terbentuk (Kresno S.B, 2010).

Total Serum Immunoglobulin G (IgG)

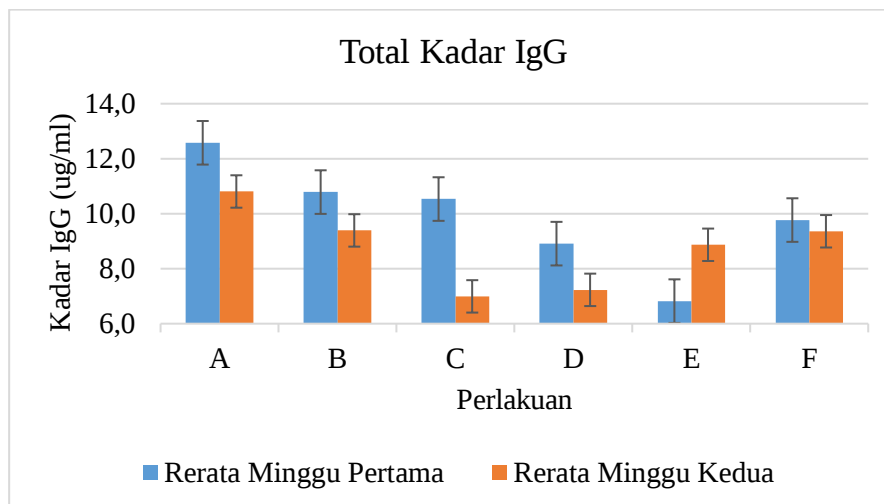
Analisis total IgG dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian tablet *effervescent* sinbiotik plus monolaurin terhadap kadar IgM pada tikus putih. Hasil analisis total IgG dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 11. Rerata Total IgG Minggu Pertama dan Minggu Kedua (ug/ml)

Perlakuan	Rerata Minggu Pertama	Rerata Minggu Kedua
A	12,6±1,30	10,8a±4,42
B	10,8±0,66	9,4a±0,84
C	10,5±1,31	7,0a±2,21
D	8,9±1,12	7,2a±2,61
E	6,8±0,92	8,9c±0,32
F	9,8±1,01	9,4b±0,77

Berdasarkan data yang telah diperoleh, diketahui bahwa pemberian tablet *effervescent* sinbiotik plus monolaurin dan kondisi tikus pada minggu pertama berpengaruh sangat nyata terhadap total IgG tikus putih, namun tidak berpengaruh nyata pada pemberian minggu kedua. Pada analisis total IgG pada tikus putih diketahui bahwa tablet *effervecsnet* sinbiotik plus monolaurin berperan sebagai imunomodulator, yang mampu menurunkan kadar IgG pada tikus putih. Hal ini dibuktikan dengan kadar IgG pada tikus yang diberi tablet lebih rendah daripada tikus kontrol (tanpa diberi perlakuan).

Berdasarkan hasil rerata yang diperoleh, dapat dibuat grafik total kadar IgG pada tikus putih sebagai berikut.



Gambar 7. total Kadar IgG

Berdasarkan Gambar 7 diketahui bahwa kelompok yang diberi tablet *effervescent* plus monolaurin (kelompok B, C, D dan E) memiliki kadar IgG yang lebih rendah dibanding perlakuan kontrol (kelompok A dan F), hal ini diduga karena bakteri yang diinfeksi ke tikus yang diberi tablet lebih cepat inaktif sehingga totalnya lebih sedikit, sehingga menyebabkan kadar IgG yang dikeluarkan oleh sistem imun tubuh tidak tinggi. Dari Gambar 7 juga terlihat bahwa tikus terinfeksi (kelompok D dan E) setelah dua minggu pemberian tablet *effervescent* dengan dosis normal cenderung mempunyai kadar IgG yang lebih tinggi dibanding setengah dosis normal. Hal itu menunjukkan bahwa pemberian tablet *effervescent* sinbiotik plus monolaurin mampu meningkatkan sistem imun pada tikus yang terinfeksi.

Menurut Suriani (2019) antibodi G adalah antibodi utama yang dibuat dari respon terhadap antigen. Dari semua jenis antibodi, IgG sangat mudah berpindah ke dalam jaringan di ekstrasvaskular kemudian melakukan aktivitas imunoglobulin di jaringan. IgG biasanya memberikan lapisan pada mikroorganisme yang menyebabkan partikel tersebut difagositosis lebih cepat, dan IgG bisa menetralkan racun dan virus. IgG memiliki peningkatan pada infeksi kronik.

Menurut Subroto dan Indarto (2020) monolaurin dapat berperan dalam meningkatkan kualitas sistem kekebalan tubuh manusia. Schlievert et al., (2019) melaporkan bahwa monolaurin sangat berkontribusi terhadap anti-inflamasi aktivitas dalam ASI. ASI mengandung monolaurin sekitar 3 mg/mL. Ketika monolaurin dihilangkan, aktivitas anti-inflamasi dan antimikroba dalam ASI juga hilang. Penambahan monolaurin dapat mengembalikan aktivitas anti-inflamasi dan antimikroba dalam ASI.

Monolaurin dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh melalui mekanisme memodulasi produksi limfosit sel T dan pengendalian proliferasi sel imun. Witcher dkk. (1996) melaporkan bahwa monolaurin dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh melalui peningkatan sel T produksi limfosit. Monolaurin juga mampu meningkatkan sistem kekebalan tubuh dengan merangsang splenosit proliferasi dan menginduksi proliferasi sel T (Subroto dan Indarto, 2020).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Lawskowska et al. (2018), suplementasi dengan EM probiotik multi-mikroba Bokashi pada babi meningkatkan kadar IgG dan IgA dalam serum, kolostrum, dan susu. Namun, penelitian yang dilakukan oleh Roodposht et

al. (2011) pada anak sapi, suplementasi dengan probiotik multi-strain dicampur dengan prebiotik dan dengan sendirinya tidak mempengaruhi IgG kadar dalam serum.

Menurut Tadeusz et al. (2020) injeksi sinbiotik dapat mempengaruhi sintesis antibodi alami pada ayam. Efek prebiotik atau sinbiotik pada hewan tergantung pada banyak faktor, seperti sumber mikrobiota, dosis, frekuensi aplikasi, bahan kimia kontaminasi, kondisi lingkungan (penghapusan stres), dan metode administrasi (Torshizi et al., 2010; Attia et al., 2015; Bovera et al., 2015).

KESIMPULAN

1. Pemberian tablet *effervescent* sinbiotik plus monolaurin dengan dosis setengah dan dosis normal pada tikus sehat dan tikus sakit yang terinfeksi *S. aureus* tidak berpengaruh nyata terhadap berat badan tikus putih, kenaikan berat badan (selisih berat badan setiap minggu) tikus putih, berat organ pencernaan (meliputi lambung, usus halus, sekum dan kolon) tikus putih. Akan tetapi memberikan efek penyembuhan lebih cepat pada tikus putih terinfeksi *S. aureus* yang mengalami gejala feses lembek.
2. Pemberian tablet *effervescent* sinbiotik plus monolaurin pada dosis normal selama dua minggu, mampu meningkatkan kadar IgM dan IgG pada tikus terinfeksi

DAFTAR PUSTAKA

- Abdurachman, Askar S. 2000. *Studi Banding Analisis VFA Total dengan Metode Destilasi dan Kromatografi Gas. Tema Teknis Fungsional non Penelitian. Laporan Balai Penelitian Ternak*. Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian Departemen Pertanian Republik Indonesia.
- Affandi, A. R. 2017. *Kajian Sifat Antibakteri Emulsifier Monolaurin yang Dihasilkan dari Reaksi Kimiawi dan Enzimatis*. *Jurnal Ilmu Pangan dan Hasil Pertanian*, 1(2), 93-99.
- Agustono, B., dkk., 2020. *Pengaruh Substitusi Tepung Ikan dengan Tepung Bernacle Terhadap Berat Organ Pencernaan Dan Lemak Abdominal Kelinci Pedaging Jantan (Orytolagus Cuniculus)*. *Jurnal Nutrisi Ternak Tropis*: Departemen Peternakan, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Kampus C UNAIR Mulyorejo, Surabaya, Jawa Timur, Indonesia 60115.
- Aldi Yupri. dkk. 2014. *Uji efek imunostimulasi ekstrak etanol herba ciplukan (pyhsalis angulata. L.) terhadap aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag pada mencit putih betina*. STIFI perintis padang Scientia vol.4 No.1. Padang.

- Al-Ghazzewi, F. H., Khanna, S., Tester, R. F., & Piggott, J. 2007. *The potential use of hydrolysed konjac glucomannan as a prebiotic*. Journal of the Science of Food and Agriculture, 87(9), 1758-1766.
- Alizadeh, M., Munyaka, P., Yitbarek, A., Echeverry, H., & Rodriguez-Lecompte, J. C. 2017. *Maternal antibody decay and antibody-mediated immune responses in chicken pullets fed prebiotics and synbiotics*. Poultry Science, 96(1), 58-64.
- Anwar, K. 2010. *Formulasi sediaan tablet effervescent dari ekstrak kunyit (Curcuma domestica Val.) dengan variasi jumlah asam sitrat-asam tartrat sebagai sumber asam*. Jurnal Sains dan Terapan Kimia, 4(2), 168-178.
- Ardiyanto, Devid. 2021. *Pengaruh Penambahan Monolaurin pada Tablet Effervescent Sinbiotik dari Iles – Iles (Amorphopallus Oncophyllus)*. Yogyakarta: Fakultas Teknologi Pertanian, INSTIPER Yogyakarta.
- Arika, F. 2018. *Uji Aktivitas Antidiare pada Ekstrak Daun Situduh Langit (Erigeron Sumatrensis Retz.) Terhadap Tikus Jantan Dengan Metode Transit Intestinal*. Skripsi Program Ekstensi Sarjana.
- Arimbi, A., Azmijah, R., Darsono, H., Plumeriastuti, T., Widiyatno, D., & Legowo. 2015. *Buku Ajar Patologi Umum Veteriner (2nd edision)*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Attia, Y.; Bovera, F.; El-Tahawy, W.; El-Hanoun, A.; Al-Harhi, M.; Habiba, H.I, 2015. *Productive and reproductive performance of rabbits does as affected by bee pollen and/or propolis, inulin and/or mannan -oligosaccharides*. World Rabbit Sci. 2015, 23, 273–282.
- Banker, G.S. dan Anderson, N.R., 1994. *Tablet in the Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. Edisi III. Diterjemahkan Oleh Siti Suyatmi. Jakarta: UI Press.
- Baratawidjaja, KG. 2006. *Imunologi Dasar*. Edisi ke 7. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Bazin, H., A. Beckers, A., & Querinjeau, P. 1974. *Three Classes and Four (sub) Classes of Rat Immunoglobulins: IgM, IgA, IgE, and IgG1, IgG2a, IgG2b, IgG2c*. European Jurnal of Immunology, 4 (1), 44-48.
- Belinda, F. A., & Makiyah, S. N. N. 2008. *Efek penggunaan Minyak Kelapa Murni yang Beredar di Pasaran terhadap Nafsu Makan Tikus (Rattus norvegicus)*. Mutiara Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan, 8(1 (s)), 5-10.
- Cheng SF. Choo YM. Ma. Chuah CH. 2005. *Rapid synthesis of palm-based monoacylglycerols*. Journal of the American Oil Chemists Society. 82: 791-795.
- Czyżewska-Dors, E., Kwit, K., Stasiak, E., Rachubik, J., Śliżewska, K., & Pomorska-Mól, M. 2018. *Effects of newly developed synbiotic and commercial probiotic products on the haematological indices, serum cytokines, acute phase proteins concentration, and serum immunoglobulins amount in sows and growing pigs—a pilot study*. Journal of Veterinary Research, 62(3), 317-328.

- Damstrup, M. L., et al. 2006. *Production of Heat-Sensitive Monoacylglycerols by Enzymatic Glycerolysis in tert-Pentanol: Process Optimization by Response Surface Methodology*. JAOCS, 83: 27-33.
- Degen L. P, Phillips S. F. 1996. *How well does stool form reflect kolonic transit?*. Gut. 1996; 39(1): 109–13.
- Devagaran, T. & Diantini, A. 2012. *Senyawa Imunomodulator dari Tanaman*. Student e-Journal, Bandung.
- Dewi, R. K. 2021. *Pengaruh Flakes Kulit Pisang Kepok Kuning (Musa Balbisiana Colla) terhadap Konsistensi Feses Tikus Wistar (Rattus Norvegicus) Jantan*. Jakiyah: Jurnal Ilmiah Umum dan Kesehatan Aisyiyah, 6(2), 67-75.
- Ellisa, Agri, 2020. *Lauric Acid Minyak Sawit Untuk Preventif Infeksi Virus*. Jakarta: Astra Agro Lestari.
- Enig, M.G. 1999. *Coconut: In support of good health in the 21st century*. In Proceedings of the 36th Meeting of APCC, Cochin, India, 25 May 1999.
- Festing M. F. W. 2003. *Principles the need for better experimental design*. Trends Pharmacol Sci. 2003; 24:3 41-5.
- Fuller, R. 1997. *Probiotics 2: Application and Practical Aspect*. Chapman and Hall. London.
- Gulati, K., Ray A., Debnath, P.K. & Bhattacharya, S. K. 2002. *Immunomodulatory Indian medicinal plants*. Nat Remedies. 2. 121- 131.
- Hartono, E. F., Iriyanti, N., & Suhermiyati, S. 2016. *Efek penggunaan sinbiotik terhadap kondisi miklofora dan histologi usus ayam sentul jantan*. Jurnal Agripet, 16, 97–105.
- Hayati, N. 2013. *Perbedaan integritas mukosa usus dengan mengukur kadar alfa 1 antitripsin calprotectin dan iga sekretorik feses bayi asi dan susu formula eksklusif pada usia 4 6 bulan= The difference of gut wall integrity of exclusively breastmilk and formula feeding infant based on fecal alpha 1 antitrypsin calprotectin and secretoric imunoglobulin a level at 4 & 6 month of age*. Jakarta. Universitas Indonesia.
- Hidayat, S. C. M., dkk. 2016. *Pengaruh suplementasi probiotik bakteri asam laktat terhadap histomorfologi usus dan performan puyuh jantan*. Buletin Peternakan, 40(2), 101–106. <https://doi.org/10.21059/buletinpeternak.v40i2.9072>.
- Hui Y. H. 1996. *Bailey's Industrial Oil and Fat Products. 5th Edition. Volume 4. Edible Oil and Fat Products: Processing Technology*. New York (US): J Wiley.
- Indrisari, M., Habibie, H., & Rahimah, S. 2017. *Uji efek ekstrak etanol daun jarak pagar (Jatropha curcas L.) terhadap titer imunoglobulin m (igm) dan imunoglobulin g*

(IgG) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Jurnal farmasi UIN Alauddin Makassar, 5(4), 244-250.

Joyce, dkk., 2008. *Prinsip-prinsip sains untuk keperawatan*. Jakarta: Erlangga.

Kazemi, A., Soltani, S., Nasri, F., Clark, C. C., & Kolahdouz-Mohammadi, R. 2021. *The effect of probiotics, parabiotics, synbiotics, fermented foods and other microbial forms on immunoglobulin production: A systematic review and meta-analysis of clinical trials*. International Journal of Food Sciences and Nutrition, 72(5), 632-649.

Khumar, S. Dhankhar, S. Arya, VD. Yadav S dan J. P. Yadav. 2012. *Antimicrobial activity of *Salvadora oleoides* Decne.against some microorganisms*. Journal of Medicinal Plants Research Vol. 6:, 2754-2760, DOI: 10.5897/JMPR11.763.

Kresno, S. B. 2004. *Imunologi Diagnosis dan Prosedur Laboratorium Edisi IV*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Hal. 4-5, 11-12, 15-16, 44-47, 53-54, 408-409.

Kresno, S. B. 2001. *Imunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. FKUI. Jakarta

Kusmardi, S. K. & Enif, E. T. 2007. *Efek Imunomodulator Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata*. L) Terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Makrofag*. Makara Kesehatan, 11(2), 50-53.

Lachman, L., Lieberman, H.A., Kanig, J.L., 1994. *Teori dan Praktek Industri Farmasi II, Edisi III, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi dan Iis Aisyah*. Universitas Indonesia Press, Jakarta, 644-645, 651, 681-687.

Laskowska E., Jarosz Ł., Grądzki Z, 2018. *Effect of multi-microbial probiotic formulation Bokashi on pro- and anti-inflammatory cytokines profile in the serum, colostrum and milk of sows, and in a culture of polymorphonuclear cells isolated from colostrum*. Probiotics Antimicrob Proteins 2018.

Lestari, A.B.S., dan Natalia, L., 2007, *Optimasi Natrium Sitrat dan Asam Fumarat Sebagai Sumber Asam Dalam Pembuatan Granul Effervescent Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) Secara Granulasi Basah*. Majalah Farmasi Indonesia, 18(1), 21-28

Li, Q., Estes, J.D., Schlievert, P.M., Duan, L., Brosnahan, A.J., Southern, P.J., Reilly, C.S., Peterson, M.L., Schultz-D., N., Brunner, K.G., Nephew, K.R., Pambuccian, S., Lifson, J.D., Carlis, J.V. and Haase, A.T. 2009. *Glycerol monolaurate prevents mucosal SIV transmission*. Nature, 458, 1034–1038. <https://doi.org/10.1038/nature07831>.

Lide, D. R., ed. 2005. *CRC Handbook of Chemistry and Physics (edisi ke-86)*. Boca Raton (FL): CRC Press.

- Lieberman, S., Enig, M. G., & Preuss, H. G. 2006. *A review of monolaurin and lauric acid: natural virucidal and bactericidal agents. Alternative & Complementary Therapies*, 12(6), 310-314.
- Lindberg, N., Engfors, H., Ericsson, T., 1992. *Effervescent Pharmaceutical in Swarbrick, J., Boylan, J.C., (Eds.), Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, vol. 5, Merce Dekker inc., New York, 45- 71
- Mardiah, M., Nur'utami, D. A., & Hastuti, A. 2019. *Pengaruh Pemberian Serbuk Ekstrak Kelopak Bunga Rosela (Hibiscus Sabdariffa L.) Terhadap Sistem Imun Tikus Sprague Dawley. Jurnal Agroindustri Halal*, 5(1), 017-029.
- Marice S. R. 2010. *Status gizi dan fungsi hati mencit galur CBSwiss) dan tikus putih galur wistar di laboratorium hewan percobaan puslitbang biomedis dan farmasi. Media Litbang Kesehatan*. 2010; 20(1): 33-40.
- Masmeijer, C., Rogge, T., van L, K., De C., L., Deprez, P., Cox, E., Devriendt, B. and Pardon, B. 2020. *Effects of glycerol-esters of saturated short and medium chain fatty acids on immune, health and growth variables in veal calves. Preventive Veterinary Medicine*, 178, 104983.
- Morton G. P. 2005. *Panduan Pemeriksaan Kesehatan Dengan Dokumentasi Soapie, E/2*. Jakarta. Buku Kedokteran EGC.
- Mueller, E. A., & Schlievert, P. M. 2015. *Non-aqueous glycerol monolaurate gel exhibits antibacterial and anti-biofilm activity against Gram-positive and Gram-negative pathogens. PloS one*, 10(3), e0120280.
- Ngatirah, Meidi S dan Satria A. N., 2020. i. Faculty of Agriculture Technology, Stiper Agriculture University. *Digital Press Life Sciences 2: 00004 (2020)*.
- Nitbani, F. O., & Siswanta, D. 2016. *Synthesis and Antibacterial Activity of 2-Monolaurin. Oriental Journal of Chemistry*, Vol 32 No. 6: 3113-3120.
- Nomura T., & Tajima Y. 1982. *Defined laboratory animals, advances in pharmacology and therapeutics II*. Oxford Pergamon Press.
- Praworo, K. 2011. *Terapi Medipic, Medical Picture*. Penebar Plus. Jakarta.
- Purnamayati, L., Dewi, E. N., & Kurniasih, R. A. 2016. *Karakteristik fisik mikrokapsul fikosianin spirulina pada konsentrasi bahan penyalut yang berbeda. Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*, 9(1).
- Putera, B. F. 2012. *Pengaruh Suplementasi Susu Fermentasi terhadap Jumlah Bakteri Sekum dan Kadar IgA Usus pada Tikus Normal dan Tikus yang Disensitisasi Alergen Dinitrochlorobenzene. Buletin Peternakan*, 36(1), 25-31.
- Raghavan, M and Pamela J. Bjorkman. 1996. *Fc Receptors and Their Interactions with Immunoglobulins. ANNU. Rev. Cell Dev. Biol.* 12:181–220.

- Roodposhti P.M., Dabiri N, 2011. *Effects of probiotic and prebiotic on average daily gain, fecal shedding of Escherichia coli, and immune system status in newborn female calves*. Asian-Aust J Anim Sci 2011, 25, 1255–1261.
- Russo M, M. M., Sciorio E, B. C., Miele E, Vallone G., et al. 2013. *Stool consistency, but not frequency, correlates with total gastrointestinal transit time in children*. J Pediatr [Internet]. 2013;162(6):1188–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.11.082>
- Sadek, KM. 2012. *Antioxidant and Immunostimulant Effect of Carica Papaya Linn. Aqueous Extract in Acrylamide Intoxicated Rats*. Acta Inform Med. Sep; 20(3): 180-185 Doi: 10.5455/Aim.2012.20.
- Salminen S. dan Yuan, K. L., 2009. *Handbook of Probiotics and Prebiotics 2nd Edition*. John Wiley and Sons, Inc., Hoboken, New Jersey
- Savadi, R.V., Yadav, R. dan N. Yadav. 2010. *Study on immunomodulatory activity of ethanolic extract of Spilanthes acmella Murr. leaves*. Indian Journal of Natural Product and Resources. Vol 1(2) 204-207.
- Schlievert, P.M., Strandberg, K.L., Brosnahan, A.J., Peterson, M.L., Pambuccian, S.E., Nephew, K.R., Brunner, K.G., Schultz-darken, N.J. and Haase, A.T. 2008. *Glycerol Monolaurate Does Not Alter Rhesus Macaque (Macaca mulatta) Vaginal Lactobacilli and Is Safe for Chronic Use*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 52, 4448– 4454. <https://doi.org/10.1128/AAC.00989-08>.
- Setianto WB., TY Wibowo, H. yohanes, F. Illaningtyas and DD Anggoro. 2017. *Synthesis of glycerol monolaurat from lauric acid and glycerol for food antibacterial additive*. Internatioan Conference on Biomass: Technology, Aplication and Susstainable development, IOP Publishing, IOP Conf.Series: Eart and Environmental Science 65. DOI 10.1088/1755-1315/65/1/012046.
- Shari Lieberman, Ph.D., C.N.S., F.A.C.N., Mary G. Enig, Ph.D., C.N.S., M.A.C.N., dan Harry G. Preuss, M.D., C.N.S., M.A.C.N. 2006. *A Review of Monolaurin and Lauric Acid*. New York: Natural Virucidal and Bactericidal Agents.
- Siregar, C. J. P. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. ECG. 2010, (163)
- Sri H., A. 2013. *Imunologi Dasar & Imunologi Klinis*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Stefaniak, T., Madej, J. P., Graczyk, S., Siwek, M., Ł., E., Kowalczyk, A., ... & Bednarczyk, M. 2020. *Impact of prebiotics and synbiotics administered in ovo on the immune response against experimental antigens in chicken broilers*. Animals, 10(4), 643.
- Stryer, L., 1996. *Text Book of Biochemistry. 3rd Ed.*, Freeman Co, United State, pp. 789.

- Subroto, E., & Indarto, R. 2020. *Bioactive monolaurin as an antimicrobial and its potential to improve the immune system and against COVID-19: A review*. Food Research, 4(6), 2355-2365.
- Sukmawati, I. K, Sukandar E.Y. dan Kurniati N.F. 2017. *Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Suji (Dracaena Angustifolia Roxb)*. Pharmacy. 14(2), 180.
- Sulistyo, Dhaifina M. A., 2017. *Penggunaan Asam Sitrat dan Asam Tartrat Dalam Pembuatan Tablet Effervescent Sinbiotik dari iles-iles (Amorphophallus oncophyllus) Dengan Variasi Jumlah Mikrokapsul*. Yogyakarta: Fakultas Teknologi Pertanian, INSTIPER Yogyakarta.
- Sumalatha, R. B.t, P., Ballal. S. R. and Acharya, S. 2012. *Studies on immunomodulatory effect of Salacia chinensis L. on albino rats*. J. App. Phar. Sci, 2, 98-107.
- Suriani, S. 2019. *The Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Rimpang Temu Hitam (Curcuma Aeruginosa) Terhadap Peningkatan Immunoglobulin G (Igg) Pada Tikus Putih Jantan*. Jurnal Herbal Indonesia, 1(1), 33-42.
- Sutrisna, R. 2017. *Pengaruh beberapa tingkat serat kasar dalam ransum terhadap perkembangan organ dalam itik jantan*. Jurnal Penelitian Pertanian Terapan, 12(1), 1–5.
- Tambunan, M. H. 2015. *Pengaruh pemberian tepung daun indigofera sp terhadap konsumsi, pertambahan bobot badan dan efisiensi ransum kelinci peranakan new zealand white*. Students E-Journal, 4(1), 1–11.
- Torshizi, M.A.K.; Moghaddam, A. R.; Rahimi, S.; Mojgani, N, 2010. *Assessing the effect of administering probiotics in water or as a feed supplement on broiler performance and immune response*. Br. Poult. Sci. 2010, 51, 178–184.
- Triana R. N., 2014. *Sintesis Mono dan Diasilgliserol (MDAG) Dari Fully Hydrogenated Palm Kernel Oil (FHPKO) Dengan Metode Gliserolisis*. Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Walangitan, J., Loho, L., & Durry, M. 2014. *Efek pemberian ekstrak kayu manis (Cinnamomum burmannii) terhadap gambaran histopatologi lambung tikus wistar yang diberi aspirin*. eBiomedik, 2(2).
- Wedekind, S. I., & Shenker, N. S. 2021. *Antiviral properties of human milk*. Microorganisms, 9(4), 715.
- Weir, D. M., 1996, *Imunologi Dasar*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Witcher, K.J., Novick, R.P. and Schlievert, P.M. 1996. *Modulation of Immune Cell Proliferation by Glycerol Monolaurate*. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, 3(1), 10–13.

- Yitbarek, A., H. Echeverry, P. Munyaka, and J. C. Rogriguez- Lecompte. 2015. *Innate immune response of pullets fed diets supplemented with prebiotics and synbiotics*. Poult. Sci. 94:1802–1811.
- Yulinery, T., & Nurhidayat, N. 2012. *Penggunaan ekstrak fermentasi beras dari beberapa jenis Monascus purpureus untuk aktivitas invitro fagositosis sel makrofag dan polimorfonuklear peritoneum mencit sebagai immunomodulator*. Berita Biologi, 11(2), 263-273.
- Zhang, M. S. and Houtman, J. C. D. 2016. *Human Serum Albumin (HAS) Suppresses the Effects of Glycerol Monolaurate (GML) on Human T-cell Activation and Function*. PLoS One, 11, e0165083. [https://doi.org/ 10.1371/ journal. pone. 0165083](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165083)
- Zhang, M. S., Sandouk, A. and Houtman, J. C. D. 2016. *Glycerol Monolaurate (GML) inhibits human T-cell signaling and function by disrupting lipid dynamics*. Scientific Reports, 6, 1–13.