



**UJI AKTIVITAS IMUNOMODULATOR EKSTRAK POLISAKARIDA  
DARI ANGGUR LAUT (*Caulerpa lentillifera*) TERHADAP  
FAGOSITOSIS MAKROFAG DENGAN METODE *CARBON*  
*CLEARENCE* PADA MENCIT Balb/C**

**Skripsi**

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh:**

**Metika Indah Fuji Astari  
1504015232**



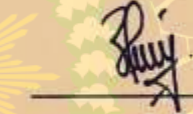
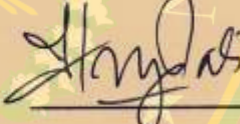





**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2019**

Skripsi dengan judul

**UJI AKTIVITAS IMUNOMODULATOR EKSTRAK POLISAKARIDA  
DARI ANGGUR LAUT (*Ceulepa lentillifera*) TERHADAP FAGOSITOSIS  
MAKROFAG DENGAN METODE *CARBON CLEARANCE* PADA  
MENCIT Balb/C**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Metika Indah Fuji Astari, NIM 1504015232**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I <b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b>		<u>20/12/2019</u>
<u>Penguji I</u> <b>Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt.</b>		<u>24-12-2019</u>
<u>Penguji II</u> <b>Elly Wardani, M.Farm., Apt.</b>		<u>27-12-2019</u>
<u>Pembimbing I</u> <b>Hariyanti, M.Si., Apt.</b>		<u>07-01-2020</u>
<u>Pembimbing II</u> <b>Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt.</b>		<u>06-01-2020</u>
<u>Pembimbing III</u> <b>Abdi Wira Septama, Ph.D.</b>		<u>07-01-2020</u>
<u>Mengetahui:</u>		<u>8/1 2020</u>
<b>Ketua Program Studi Farmasi</b> <b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>		

Dinyatakan lulus pada tanggal: **7 Desember 2019**

## Abstrak

### UJI AKTIVITAS IMUNOMODULATOR EKSTRAK POLISAKARIDA DARI ANGGUR LAUT (*Caulerpa lentillifera*) TERHADAP FAGOSITOSIS MAKROFAG DENGAN METODE *CARBON* *CLEARENCE* PADA MENCIT Balb/C

Metika Indah Fuji Astari  
1504015232

Anggur laut merupakan salah satu tanaman yang biasa dikonsumsi sebagai bahan makanan. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan senyawa yang berperan dalam aktivitas imunomodulator dan untuk mengetahui aktivitas fagositosis makrofag berdasarkan nilai indeks fagositosis. Penelitian ini menggunakan hewan uji sebanyak 25 ekor dan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu: kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif Askamex®, dan 3 kelompok perlakuan yang diberi ekstrak polisakarida dari anggur laut dengan dosis 250 mg/kgBB (Dosis I), 300 mg/kgBB (Dosis II), 400 mg/kgBB (Dosis III). Hasil penelitian ini menunjukkan senyawa yang terkandung dalam ekstrak polisakarida dari anggur laut yaitu senyawa polisakarida sulfat ditunjukkan dengan spektrofotometer FTIR pada bilangan gelombang 1200-800  $\text{cm}^{-1}$ . Ekstrak polisakarida dari anggur laut pada dosis I dengan nilai indeks fagositosis ( $1,74 > 1,5$ ) mempunyai efek imunomodulator yang kuat, sedangkan untuk dosis II dengan nilai indeks fagositosis ( $1,26 > 1,2$ ) memiliki efek imunomodulator lemah dan dosis III dengan nilai indeks fagositosis ( $1,09 < 1,2$ ) tidak memiliki efek imunomodulator. Aktivitas imunomodulator tertinggi dihasilkan oleh dosis I (250 mg/kgBB) dengan nilai indeks fagositosis 1,74. Pada penimbangan bobot limpa tertinggi dihasilkan oleh kelompok dosis I (250 mg/kgBB) yaitu seberat 0,22 gram sebanding dengan kontrol positif.

**Kata kunci:** Imunomodulator, *Ceulerpa lentillifera*, makrofag, bobot limpa

## KATA PENGANTAR

### *Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillah, puji dan syukur atas ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya. Sholawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW beserta para keluarga, sahabat dan para pengikutnya hingga akhir zaman. Sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **“UJI AKTIVITAS IMUNOMODULATOR POLISAKARIDA EKSTRAK ANGGUR LAUT (*Ceulerpa lentillifera*) TERHADAP FAGOSITOSIS MAKROFAG DENGAN METODE CARBON CLEARANCE PADA MENCIT Balb/C”**. Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada program studi farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ayahanda Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan FFS UHAMKA
2. Ayahanda Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA
3. Ibunda Sri Nevi Gantin, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA
4. Ibunda apt. Ari Widayanti, M.Farm. selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA
5. Ayahanda Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA
6. Ibunda apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Ketua Program Studi Farmasi dan Sains UHAMKA.
7. Ibunda apt. Hariyanti, M.Si. selaku pembimbing I yang telah banyak membantu penulis, memberikan ilmu, bimbingan, motivasi, saran dan arahan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibunda apt. Lusi Putri Dwita, M.Si. selaku pembimbing II yang telah banyak membantu penulis, memberikan ilmu, bimbingan, motivasi, saran dan arahan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Ayahanda Abdi Wira Septama, Ph.D selaku pembimbing III yang telah banyak membantu penulis, memberikan ilmu, bimbingan, motivasi, saran dan arahan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan
10. Ayah dan ibu dosen Uhamka yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat sehingga mendukung terselesainya skripsi ini.

11. Bapak Deddy dan mama Purwantari selaku orangtua yang telah memberikan kasih sayang, perhatian dan dukungan baik dalam moral maupun materi, serta terimakasih adik adikku tersayang Novian, Mutia, Rabbani
12. Semua pihak pendukung lainnya yang tidak bisa di sebutkan satu persatu atas segala bantuannya kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, November 2019

Penulis



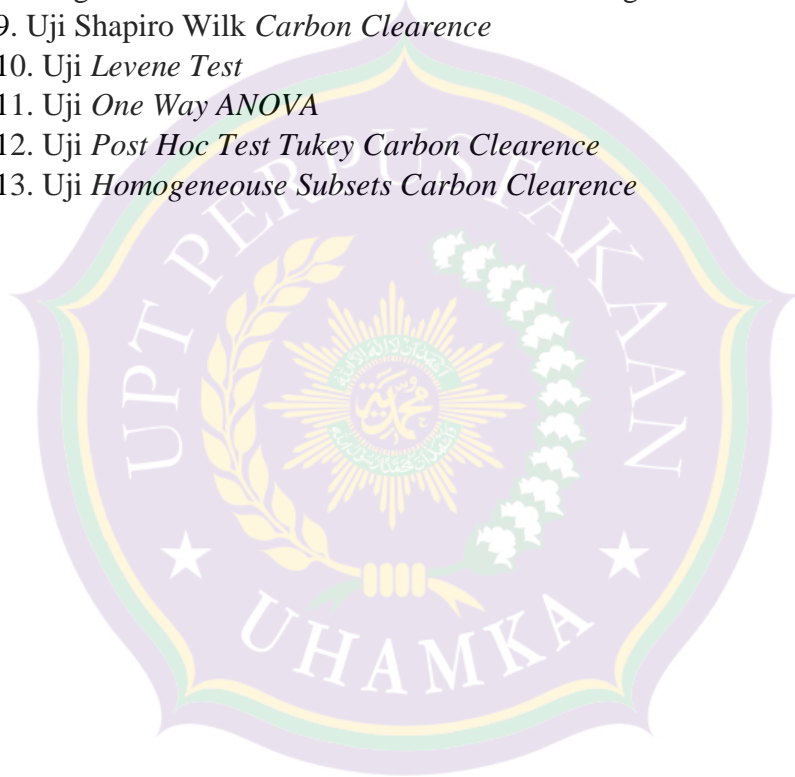
## DAFTAR ISI

	Hlm
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>x</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Anggur Laut	4
2. Simplisia	5
3. Ekstraksi	5
4. Polisakarida	5
5. Sistem Imun Tubuh	6
6. Respon Imun	6
7. Makrofag	7
8. Fagositosis	7
9. Imunomodulator	8
10. Pengujian Efek Imunomodulator	8
11. <i>Carbon Clearence</i>	8
12. Limpa	8
13. Spektrofotometer Uv-Vis	9
14. Spektrofotometer FTIR	9
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	10
<b>BAB III METEDOLOGI PENELITIAN</b>	<b>11</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
B. Alat Penelitian	11
C. Bahan Penelitian	11
1. Bahan Kimia	11
2. Bahan Perbandingan	11
D. Prosedur Penelitian	11
1. Pengumpulan Bahan	11

2. Determinasi Tumbuhan	12
3. Pembuatan Serbuk Simplisia Anggur Laut	12
4. Pembuatan Ekstrak Polisakarida dari Anggur Laut	12
5. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	13
6. Uji Kualitatif Senyawa Aktif dengan Spektrofotometer FTIR	14
7. Uji Aktifitas Imunomodulator	14
8. Perhitungan Dosis	14
9. Pembuatan Sediaan Ekstrak dan Pembanding	15
10. Pengelompokan Hewan Uji	16
11. Penetapan Kadar Karbon	16
12. Pembuatan Kurva Baku Karbon	16
13. Uji <i>Carbon Clearence</i>	17
14. Uji Bobot Limpa	18
15. Analisis Data	18
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>19</b>
A. Hasil Dan Determinasi Simplisia	19
B. Hasil Pembuatan Ekstrak Polisakarida dari Anggur Laut	19
C. Hasil Karakteristik Ekstrak Polisakarida dari Anggur Laut	19
D. Hasil Spektrofotometer FTIR	21
E. Hasil Uji <i>Carbon Clearence</i>	22
F. Hasil Uji Bobot Limpa	27
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>29</b>
A. Simpulan	29
B. Saran	29
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>30</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>33</b>

## DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Hasil Karakteristik Ekstrak Polisakarida dari Anggur Laut	20
Tabel 2. Hasil Bilangan Gelombang Polisakarida	21
Tabel 3. Hasil Indeks Fagositosis	25
Tabel 4. Hasil Kadar Air Simplisia Anggur Laut	41
Tabel 5. Hasil Kadar Air Ekstrak Polisakarida dari Anggur Laut	42
Tabel 6. Hasil Kadar Abu Simplisia Anggur Laut	42
Tabel 7. Hasil Kadar Abu Ekstrak Polisakarida dari Anggur Laut	43
Tabel 8. Pengukuran Absorbansi Karbon dan Indeks Fagositosis	48
Tabel 9. Uji Shapiro Wilk <i>Carbon Clearence</i>	53
Tabel 10. Uji <i>Levene Test</i>	54
Tabel 11. Uji <i>One Way ANOVA</i>	54
Tabel 12. Uji <i>Post Hoc Test Tukey Carbon Clearence</i>	55
Tabel 13. Uji <i>Homogeneous Subsets Carbon Clearence</i>	56





## DAFTAR GAMBAR

	<b>Hlm</b>
Gambar 1. Grafik Absorbansi Karbon	24
Gambar 2. Grafik Limpa Mencit	27
Gambar 3. Surat Determinasi Tanaman	33
Gambar 4. Surat Keterangan Kesehatan Hewan	34
Gambar 5. Surat Persetujuan Etik	35
Gambar 6. Skema Pola Penelitian	36
Gambar 7. Skema Ekstrak Polisakarida dari Anggur Laut	37
Gambar 8. Skema Hasil Spektrofotometer FTIR	38
Gambar 9. Skema Uji Imunomodulator	39
Gambar 10. Skema Penimbangan Bobot Limpa	40



## DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Determinasi Anggur Laut	33
Lampiran 2. Surat Keterangan Kesehatan Hewan	34
Lampiran 3. Keterangan Persetujuan Etik	35
Lampiran 4. Skema Pola Penelitian	36
Lampiran 5. Skema Ekstrak Polisakarida dari Anggur Laut	37
Lampiran 6. Skema Hasil Spektrofotometer FTIR	38
Lampiran 7. Skema Uji Imunomodulator	39
Lampiran 8. Skema Penimbangan Bobot Limpa	40
Lampiran 9. Hasil Karakteristik Ekstrak Polisakarida dari Anggur Laut	41
Lampiran 10. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Ekstrak	44
Lampiran 11. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Askamex®	45
Lampiran 12. Perhitungan Dosis Ketamin	46
Lampiran 13. Perhitungan Na CMC	47
Lampiran 14. Pengukuran Absorbansi Karbon dan Indeks Fagositosis	48
Lampiran 15. Perhitungan Konstanta Fagositosis	49
Lampiran 16. Perhitungan Indeks Fagositosis	52
Lampiran 17. Hasil Pengolahan Data	53
Lampiran 18. Dokumentasi	57

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Imunitas adalah resistensi terhadap penyakit terutama infeksi (Baratawidjaja dan Rengganis., 2012), sedangkan di lingkungan sekitar manusia mengandung berbagai jenis patogen, misalnya bakteri, virus, fungus, protozoa dan parasit yang menyebabkan infeksi pada manusia. Untuk menghadapi senyawa patogen tubuh manusia dibekali sistem pertahanan dirinya yang di sebut dengan sistem imun (Kresno dkk., 2001). Sistem imun ini terdiri dari sistem imun non spesifik (natural/innate) dan spesifik (adaptive/acquired) (Baratawidjaja dan Rengganis., 2012).

Salah satu upaya mempertahankan sistem imun tetap optimal adalah dengan imunomodulator. Imunomodulator adalah senyawa tertentu yang dapat meningkatkan mekanisme pertahanan tubuh baik secara spesifik maupu non spesifik, melalui pertahanan seluler ataupun humoral. Fungsi imunomodulator adalah memperbaiki sistem imun dengan cara mengembalikan fungsi sistem imun yang terganggu (Subowo dkk., 2009). Imunomodulator telah banyak digunakan terutama pada penyakit imunodefisiensi, HIV/AIDS, infeksi kronis dan kanker (Katzunget *al.*, 2012). Oleh karena itu dilakukan pemanfaatan dan pengembangan dari sumber tanaman baik yang berada di darat maupun di laut.

Salah satu sumber daya hayati laut di Indonesia adalah rumput laut. Rumput laut merupakan suatu makroalga yang banyak dikonsumsi sebagai sumber makanan. Salah satu rumput laut *Caulerpa lentillifera* merupakan alga hijau dari keluarga (*Chlorophyceae*) yang dikenal sebagai anggur laut. Pada penelitian sebelumnya anggur laut memiliki khasiat sebagai imunomodulator secara in vitro dengan sel Makrofag RAW 264,7 (Fajriah *et al.*, 2019), antidiabetes (Sharma & Rhyu., 2014), antikoagulan (Arenajo *et al.*, 2017) dan antioksidan (Nguyenet *al.*, 2011).

Senyawa yang terkandung dalam Anggur laut (*Caulerpalentillifera*) adalah karbohidrat, protein, lemak, serat kasar dan mineral (Tapotubun AM, 2018). Karbohidrat merupakan senyawa kompek yang tersusun atas polisakarida.

Polisakarida banyak diproduksi oleh berbagai tanaman, seperti biji-bijian, gandum, dan rumput laut yang dihubungkan oleh ikatan h-glikosidik antara oksigen pada C-1 satu residu monosakarida dan hidroksil pada C-2, C-3, C-4, atau C-6 residu glukosa berikutnya (Fajriah *et al.*, 2018). Polisakarida adalah gabungan molekul molekul monosakarida baik dalam bentuk homopolisakarida dan heterosakarida (Poedjiadi dan Supriyanti., 2009). Polisakarida yang terkandung dalam alga hijau adalah golongan polisakarida sulfat (Hanani E, 2015). Polisakarida sulfat memiliki efek imunomodulator dengan mengatur fungsi dan metabolisme sel imun melalui beberapa jalur transduksi sinyal dengan mengaktifkan jalur pensinyalan makrofag, limfosit T / B, sel NK dan sistem komplemen (Huang *et al.*, 2019). Selain memiliki khasiat sebagai imunomodulator polisakarida sulfat juga memiliki efek sebagai antivirus (Yang *et al.*, 2012), antihipertensi, heptoprotektor dan anti tumor (Matloub *et al.*, 2016)

Terdapat beberapa pengujian imunomodulator yang dapat di gunakan secara *in vivo* dengan berbagai parameter respon terhadap sistem imun. Pengujian sistem imun dapat dilakukan dengan uji *carbon clearance*, uji titer antibodi total, uji reaksi hipersensitivitas tipe lambat, dan uji proliferasi splenosit (Faradilla & Iwo.,2014). Uji aktivitas menggunakan metode *carbon clearance* merupakan gambaran sistem imun non spesifik (*natural/innete*). Metode *carbon clearance* digunakan untuk mengukur aktivitas sel-sel fagosit untuk membunuh organisme patogen yang masuk kedalam tubuh. Peningkatan indeks fagositosis mencerminkan peningkatan fungsi fagositosis dari makrofag mononuclear dan sistem imun non spesifik (Aldi dkk., 2016)

Pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas imunomodulator ekstrak polisakarida dari anggur laut (*Caulerpa lentillifera*) dengan parameter fagositosis makrofag pada mencit putih jantan galur Balb/C dengan metode *carbon clearance*. Pengamatan pada penelitian ini yaitu mengukur kemampuan makrofag memfagositosis carbon dengan cara diambil darah mencit Balb/C dengan jarak waktu menit ke (0, 4, 8, 12, 16) kemudian dibaca dengan menggunakan spektrofotometer Uv-Vis pada panjang gelombang 650 nm. Kemudian mencit dibedah dan ditimbang bobot limpanya.

## **B. Permasalahan Penelitian**

Apakah polisakarida dari anggur laut (*Caulerpa lentillifera*) memiliki efek Imunomodulator sehingga dapat meningkatkan fagositosis makrofag pada mencit putih jantan Balb/C.

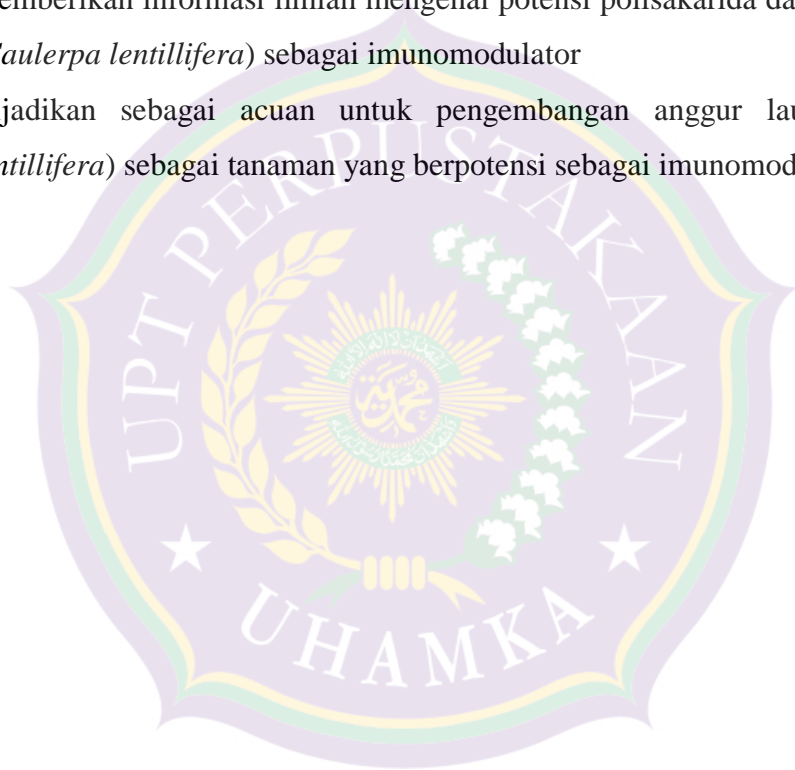
## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui potensi polisakarida dari anggur laut (*Caulerpa lentillifera*) sebagai imunomodulator.

## **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat:

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai potensi polisakarida dari anggur laut (*Caulerpa lentillifera*) sebagai imunomodulator
2. Dijadikan sebagai acuan untuk pengembangan anggur laut (*Caulerpa lentillifera*) sebagai tanaman yang berpotensi sebagai imunomodulator



## DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K., Litchman, A. H., dan Pillai, S. 2010. *Cellular and Molecular Immunology*, 6<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. Hal 37-38
- Aldi, Y., Dewi, O. N., & Uthia, R. 2016. *Uji Imunomodulator Dan Jumlah Sel Leukosit Dari Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum L.*) Pada Mencit Putih Jantan*. Scientia, 139–147.
- Aldi, Y., Oktavia, S., & Yenni, B. S. 2016. *Uji Efek Imunomodulator Dari Ekstrak Daun Manggis (*Garcinia mangostana L.*) Dengan Metode Carbon Clearance Dan Menghitung Jumlah Sel Leukosit Pada Mencit Putih Jantan*. Jurnal Farmasi Higea, 8(1).
- Alfitasari, D. A., Kusuma, A. M., & Hakim, Z. R. 2017. *Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Umbi Bawang Merah (*Allium cepa L.*) terhadap Respon Imun Non Spesifik pada Mencit Jantan Galur BALB/C dengan Metode Carbon Clearance*. Biosfera, 34(2), 75.
- Arenajo, A. R., Ybañez, A. P., Ababan, M. M. P., Villajuan, C. E., Lasam, M. R. M., Young, C. P., & Reyes, J. L. A. 2017. *The potential anticoagulant property of *Caulerpa lentillifera* crude extract*. International Journal of Health Sciences, 11(3), 29–32.
- Berata, I. K. (2009). *Mencit Balb / C Dapat Digunakan Sebagai Hewan Model (The use of Balb / c for the Animal Model to Study of Jembrana Disease Virus)*. Buletin Veteriner Udayana. 1(1), 7–11.
- Baratawidjaja, G. K., dan Rengganis, I. 2012. *Imunologi Dasar*. Jakarta: Badan Penerbit FK UI. hal : 29-31
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan: Hlm. 172
- Departemen Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan: Hlm. 526-528
- Dudley H. Williams, Ian Fleming; ahli bahasa, Lolita, July Manurung, Winny Riviani Syarif. 2013. *Spectroscopic methods in organic chemistry* Ed 6. Jakarta: EGC. Hlm 35
- Drug Informations Handbook. 2015. *Edisi 24th*. Lexicom : Hlm. 1114
- Fajriah, S., Sinurat, E., Megawati, M., Darmawan, A., Meilawati, L., & Handayani, S. 2018. *Identification of  $\beta$ -1,3- glucan and  $\alpha$ - glucosidase inhibitory activity from seagrape *Caulerpa lentillifera* extracts*. AIP Conference Proceedings 2024, 1–6.
- Fajriah, S., Handayani, S., Sinurat, E., Megawati, M., Darmawan, A., Hariyanti, H., Dewi, R.T., Septama, A.W. 2019. *In Vitro Immunomodulatory Effect From Edible Green Seaweed Of *Caulerpa Lentillifera* Extracts On Nitric Oxide (NO) Production and Phagocytosis Activity Of Raw 264,7 Murine Macrophage Cells*. International Food Research Journal.
- Faradilla, M., & Iwo, M. I. 2014. *Efek Imunomodulator Polisakarida Rimpang Temu Putih [*Curcuma zedoaria (Christm) Roscoe*] Immunomodulatory Effect of Polysaccharide from White Turmeric [*Curcuma zedoaria (Christm) Roscoe*] Rhizome*. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia, September 2014, hlm. 273-278

- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 48-49
- Harmita., 2009. *Analisis Fisikokimia Volume 1*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. hal 78-84
- Huang, L., Shen, M., Morris, G. A., & Xie, J. 2019. *Immunomodulation and signaling mechanisms*. Trends in Food Science & Technology Sulfated polysaccharides : 92(235), 1–11.
- Kasim, Fauzi. 2012. Informasi Spesialit Obat Volume 47. Jakarta: PT. Ikrar Mandiri Abadi. Hal 85
- Katzung, Bertram G. 2012. *Farmkologi Dasar Dan Klinik Edisi 10*. Penerbit Buku Kedokteran:EGC. hal 1105
- Kresno SB,. 2001. *Diagnosis Dan Prosedur Laboratorium*. Edisi II. Balai Penerbit Fakkultas Kedokteran UI. Jakarta. Hal 4-7
- Kresno SB,. 2010. *Diagnosis Dan Prosedur Laboratorium*. Edisi IV. Balai Penerbit Fakkultas Kedokteran UI. Jakarta. Hal 33-34
- Liu, Q. mei, Xu, S. sha, Li, L., Pan, T. ming, Shi, C. lan, Liu, H., Liu, G. ming. 2017. *In vitro and in vivo immunomodulatory activity of sulfated polysaccharide from Porphyra haitanensis*. Carbohydrate Polymers, 165-189
- Maeda, R. M., Da, T. I., Hara, H. I., & Akamoto, T. S. 2012. *Induction of Apoptosis in MCF-7 Cells by -1,3-Xylooligosaccharides Prepared from Caulerpa lentillifera*. Biosci. Biotechnol. Biochem., 76 (5), 1032–1034.
- Marjoni MR. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia untuk Diploma III Farmasi*. Jakarta: Trans Info Media.
- Matloub, A. A., Aglan, H. A., Salah, S., El, M., Aboutabl, M. E., Maghraby, A. S., & Ahmed, H. H. 2016. *Influence of bioactive sulfated polysaccharide-protein complexes on hepatocarcinogenesis, angiogenesis and immunomodulatory activities*. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine, 1–12.
- Nagarathna, P. K. M., Reena, K., Reddy, S., & Wesley, J. 2013. *Review on Immunomodulation and Immunomodulatory Activity of Some Herbal Plants*. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research 22(1), 223–230.
- Nguyen, V. T., Ueng, J. P., & Tsai, G. J. 2011. *Proximate Composition, Total Phenolic Content, and Antioxidant Activity of Seagrape (Caulerpa lentillifera)*. Journal of Food Science, 76(7), 950–958.
- Pulukadang, I., Keppel, R. C., & Gerung, G. S. 2013. *A study on bioecology of macroalgae, genus Caulerpa in northern Minahasa Waters, North Sulawesi Province*. Aquatic Science & Management, 1(1), 26–31.
- Radji M. 2010. *Imonologi & Virologi*. PT.ISFI Penerbitan. Jakarta. Hal 1-22
- Rowe R.C, Paul J.S dan marian E Q. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients* 6<sup>th</sup> Ed. The Pharmaceutical Press, London. Hlm. 119, 199.
- Sharma, B. R., & Rhyu, D. Y. 2014. *Anti-diabetic effects of Caulerpa lentillifera: stimulation of insulin secretion in pancreatic  $\beta$ -cells and enhancement of glucose uptake in adipocytes*. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 4(7), 575–580.
- Shargel L., Wu-Pong S., Yu. B.C. A. 2012. *Biofarmastetika dan Farmakokinetika Terapan Edisi ke Lima*. Airlangga Universitas Press. Surabaya
- Shiyamita, D., W, A. N., & Hanifwat, A. 2013. *Eurycoma longifolia*. Pengaruh

- Akar Pasak Bumi (Eurycoma Longifolia) Terhadap Penurunan Kadar Serum Glutamic Oxaloasetic Transaminase (Sgot) Dan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (Sgpt) Pada Tikus Putih (Rattus Novergicus) Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida*, 250–276.
- Sinurat, E., & Kusumawati, R. 2017. *Optimasi Metode Ekstraksi Fukoidan Kasar Dari Rumput Laut Cokelat Sargassum BINDERI Sonder*. JPB Kelautan dan Perikanan. 125–134.
- Subowo. 2009. *Imnobiologi*. Edisi I Sagung Seto. Jakarta. hal. 8
- Sumalatha RBP, RB Shwetha and A Sadananda, 2012. *Studies on immunomodulatory effects of Salacia chinensis L. on albino Rats*. J App Pharm Sci, 2: 98- 107.
- Sun, Y., Gong, G., Guo, Y., Wang, Z., Song, S., Zhu, B., Jiang, J. 2018. *Purification, structural features and immunostimulatory activity of novel polysaccharides from Caulerpa lentillifera*. International Journal of Biological Macromolecules, 108, 314–323.
- Tapotubun, A. M. 2018. *Komposisi Kimia Rumput Laut (Caulerpa lentillifera) dari Perairan Kei Maluku dengan Metode Pengeringan Berbeda*. Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia, 21(1),
- Tjay, T.H., Rahardja K. 2013. *Obat Obat Penting Edisi Ke Enam Cetakan Ketiga*. PT. Elex Media Komputindo. Jakarta. Hal 215
- Wagner H, Jurcic. 1991. *Assay For Immunomodulation And Effect On Mediators Of Inflammation In Methodes In Plant Biochemistry*. Academic. Press, New York. Hlm 219-233
- Yadav, Y., Mohanty, P. K., & Kasture, S. B. 2011. *Evaluation of immunomodulatory activity of hydroalcoholic extract of Quisqualis indica Linn. flower in wistar rats*. International Journal of Pharmacy and Life Sciences, 2(4), 687–694
- Yang, T., Jia, M., Zhou, S., Pan, F., & Mei, Q. 2012. *International Journal of Biological Macromolecules Antivirus and immune enhancement activities of sulfated polysaccharide from Angelica sinensis*. International Journal of Biological Macromolecules, 50(3), 768–772.
- Yulinery, T dan Nurhidayat N. 2012. *Penggunaan Ekstrak Fermentasi Beras Dari Beberapa Jenis Monascus Purpureus. Untuk Aktivitas In Vitro Fagositosis Sel Makrofag Dan Polimorf nuklear Peritonium Mencit Sebagai Immunomodulator*. Pusat Penelitian Biologi-LIPI- Cibinong hlm: 265-267