

**PENGARUH PEMBERIAN PROBIOTIK *Lactobacillus bulgaricus* DAN
MINYAK JAGUNG (*Zea mays* L.) TERHADAP JUMLAH SEL LEUKOSIT
DAN SEL T CD4+ PADA TIKUS PUTIH**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh :

ITA NURITASARI

08061281722071

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2021

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Proposal : PENGARUH PEMBERIAN PROBIOTIK *Lactobacillus bulgaricus* DAN MINYAK JAGUNG (*Zea mays* L.) TERHADAP JUMLAH SEL LEUKOSIT DAN SEL T CD4+ PADA TIKUS PUTIH

Nama Mahasiswa : ITA NURITASARI
NIM : 08061281722071
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 30 Agustus 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Indralaya, 16 September 2021

Pembimbing :

1. Dr. Miksusanti, M.Si. (.....) NIP. 196807231992032003
2. Herlina. M.Kes., Apt. (.....) NIP. 197107031998022001
3. Indah Solihah, M. Sc., Apt. (.....) NIP. 198803082019032015
4. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt. (.....) NIP. 195810261987032002
5. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt. (.....) NIP. 199308162019032025

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Proposal : PENGARUH PEMBERIAN PROBIOTIK *Lactobacillus bulgaricus* DAN MINYAK JAGUNG (*Zea mays* L.) TERHADAP JUMLAH SEL LEUKOSIT DAN SEL T CD4+ PADA TIKUS PUTIH

Nama Mahasiswa : ITA NURITASARI
NIM : 08061281722071
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 30 September 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Indralaya, 7 Oktober 2021

Ketua :

1. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231992032003

(.....)

Anggota :

1. Herlina. M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001

(.....)

2. Indah Solihah, M. Sc., Apt.
NIP. 198803082019032015

(.....)

3. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.
NIP. 195810261987032002

(.....)

4. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.
NIP. 199308162019032025

(.....)



Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri

Dr. rer. nat/ Mardiyanto, M.Si., Apt
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Ita Nuritasari
NIM : 08061281722071
Fakultas/Program Studi : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain.

Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua ini dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, Oktober 2021
Penulis

A 10,000 Rupiah Indonesian postage stamp with a signature over it. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text '10000', 'METRASI', and 'TEMPEL'. The signature is written in black ink over the stamp.

Ita Nuritasari
NIM.08061281722071

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ita Nuritasari
NIM : 08061281722071
Fakultas/Program Studi : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“Pengaruh Pemberian Probiotik *Lactobacillus bulgaricus* Dan Minyak Jagung (*Zea mays* L.) Terhadap Jumlah Sel Leukosit Dan Sel T CD4+ Pada Tikus Putih” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/ memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, Oktober 2021
Penulis



Ita Nuritasari
NIM.08061281722071

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Bapak, Emak, dan Adik Tercinta,
Keluarga Besar, Dosen, Almamater, Sahabat serta Para Pejuang Ilmu
Pengetahuan.

“[it is] the promise of allah. Allah doesn't fail in his promise, but most of the people don't know”
(Qur'an 30:6)

“O you who have believed, seek help through patience and prayer. Indeed, allah is with the patient”
(Qur'an 2:153)

“Carry the burden smilingly and cheerfully, because patience is the key victory”
(Rumi)

“Yakinlah, ada sesuatu yang menantimu setelah sekian banyak kesabaran yang kau jalani) yang akan membuatmu terpana dan lupa betapa pedih nya rasa sakit”
(Ali bin Abi Thalib)

Motto:

“Merangkak, berjalan, kemudian berlari”

“Comparing yourself to others is normal, but loving yourself is more important”

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul "Pengaruh Pemberian Probiotik *Lactobacillus bulgaricus* Dan Minyak Jagung (*Zea mays* L.) Terhadap Jumlah Sel Leukosit Dan Sel T CD4+ Pada Tikus Putih" Shalawat teriring salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad Shallallahu'alaihi Wasallam. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Allah Subhanahu wa ta'ala, berkat kehendak dan izin-Nya lah sehingga penulis dan menyelesaikan skripsi ini.
2. Kedua orang tua penulis, Bapak Agus Maryadi dan Ibu Kustinah, Adikku Naufal Farzan Ramadhan, terimakasih atas seluruh cinta, kasih sayang, doa, semangat, dukungan, serta nasihat yang telah diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan masa perkuliahan dan penyusunan skripsi.
3. Ibu Dr. Miksusanti, M.Si selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Herlina, M.Kes., Apt selaku dosen pembimbing kedua atas seluruh ilmu, waktu, bimbingan, semangat, doa, saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi hingga selesai.
4. Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si selaku dosen pembimbing akademik atas seluruh ilmu, waktu, bimbingan, semangat, doa, saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama masa perkuliahan hingga lulus.
5. Ibu Indah Solihah, M. Sc., Apt, Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt, dan Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt. selaku dosen pembahas atas masukan dan saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.

6. Bapak Dr.rer.nat.Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku kepala jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana serta dukungan yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan lancar.
7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
8. Seluruh staf (Kak Erwin dan Kak Ria) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA yang telah memberikan banyak bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian dengan lancar.
9. Teman seperjuanganku Nevti Sundari dalam penelitian Sistem Imun atas seluruh waktu, bantuan, nasihat, semangat, motivasi, kesabaran, kebersamaan, kegigihan, dan kerja sama serta pendengar keluh kesah ku yang sangat baik dari awal penyusunan hingga skripsi ini selesai. Dan juga sudah sabar dalam menemani my daily activity.
10. Teman seperjuangan penelitian Siti Nurhaliza dan Soeltan Mufti atas waktu, bantuan, nasihat, semangat, dan motivasi hingga penyusunan skripsi ini selesai.
11. Sahabat terbaik penghuni “Warung Nopal”, Angelina Gita Ciptananda, Ayu Septi Sundari, Mega Nirwana SK, Nevti Sundari, Ni Ketut Yufariani, dan Yunikhe Anafisya selaku teman seperantauan yang telah menemani mulai dari mahasiswa baru hingga mendapatkan gelar S.Farm. Terimakasih atas semua kasih sayang dan cinta keluarga yang telah kalian berikan, semangat, motivasi, nasihat, waktu, kebersamaan, alarm kekhilafan, pendengar yang baik, menemani di kala susah dan senang.
12. “Squad Pegagan” Mutiara Fatmalillah dan Nevti Sundari, terimakasih atas segala waktu, kesabaran, pengertian, bantuan, semangat dan motivasi yang telah diberikan kepada penulis.
13. Sepupu terkece Vido Andri Kurniawan atas segala bantuan, semangat, motivasi serta telah menjadi pendengar yang baik.
14. Kakak asuh Fauzia Mareta atas segala bantuan, dan semangat yang telah diberikan.

15. Sahabat Farmasi 2017, terkhusus teman Farmasi 17A Gladys Debora, Nurkholik dan Prantara Ardi atas bantuan, semangat dan informasi yang telah diberikan.
16. Teman-teman sedaerahan Niko, Udin, Irul dan Hengki yang sudah menjadi pendengar yang baik
17. Kakak-kakak Farmasi 2013, 2014, 2015, 2016 dan adik-adik 2018, 2019, dan 2020 semoga sukses selalu.
18. Seluruh pihak yang banyak terlibat membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Allah Subhanahu wa ta'ala memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Indralaya, Oktober 2021

Penulis,



Ita Nuritasari

08061281722071

The Effects Administration of Probiotic *Lactobacillus bulgaricus* and Corn Oil (*Zea mays* L.) Against the Number of Leukocyte Cell and CD4+ T Cell on White Rats

**Ita Nuritasari
NIM: 08061281722071**

ABSTRACT

Lactobacillus bulgaricus is a lactic acid bacteria that can provide health benefits by improving the immune system on its host. Corn oil (*Zea mays*L.) has a relatively high content of linoleic acid (PUFA ω -6) and palmitic acid that can improve the immune system. This study aims to determine the effect of *Lactobacillus bulgaricus* probiotic administration with corn oil (*Zea mays*L.) on the body's immune system. The observed immunity parameters are the number of leukocyte cells, lymphocytes, neutrophils, monocytes, and CD4+ T cells. Test animals are grouped into 7 treatment groups, namely the normal group, P1 (probiotic suspension 0,75 mL/200gBW), P2 (corn oil 1 mL/200gBW), P3 (probiotic suspension 0,25 mL and corn oil 1 mL/200gBW), P4 (probiotic suspension 0,5 mL and corn oil 1 mL/200gBW), P5 (probiotic suspension 0,75 mL and corn oil 1 mL/200gBW), and P6 (probiotic suspension 1 mL and corn oil 1 mL/200gBW). Parametric statistical analysis method in the form of ANOVA with Tukey test (post hoc). The results showed a significant increase in the number of leukocyte, lymphocyte, neutrophil and T CD4+ cells (sig<0,05). Administration of probiotic suspension 0,5 mL with corn oil 1 mL/200gBW shows an increase in the number of leukocyte cells, lymphocytes, neutrophils and monocytes were highest with values of $34,40 \pm 2,10$; $22,30 \pm 3,82$; $8,07 \pm 3,99$; and $3,57 \pm 0,71$ (10^3 cells/ μ L) respectively. While the administration of probiotic suspension 1 mL with corn oil 1 mL/200gBW showed an increase in the number of CD4+ T cells at the highest of $9,33 \pm 1,53$ cells / μ L.

Keywords: *Lactobacillus bulgaricus*, Corn Oil, Leukocyte Cell, CD4+ T Cell

Pengaruh Pemberian Probiotik *Lactobacillus bulgaricus* dan Minyak Jagung (*Zea mays* L.) Terhadap Jumlah Sel Leukosit dan Sel T CD4+ pada Tikus Putih

Ita Nuritasari

NIM: 08061281722071

ABSTRAK

Lactobacillus bulgaricus termasuk bakteri asam laktat yang mampu memberikan keuntungan bagi kesehatan dengan meningkatkan sistem imun pada host nya. Minyak jagung (*Zea mays* L.) memiliki kandungan asam lemak berupa asam linoleat (PUFA ω -6) dan asam palmitat yang relatif tinggi yang dapat meningkatkan sistem imun. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari pemberian probiotik *Lactobacillus bulgaricus* dengan minyak jagung (*Zea mays* L.) terhadap sistem imun tubuh. Parameter imunitas yang diamati berupa jumlah sel leukosit, limfosit, neutrofil, monosit, dan sel T CD4+. Hewan uji dikelompokkan menjadi 7 kelompok perlakuan yaitu kelompok normal, P1 (suspensi probiotik 0,75 mL/200gBB), P2 (minyak jagung 1 mL/200gBB), P3 (suspensi probiotik 0,25 mL dan minyak jagung 1 mL/200gBB), P4 (suspensi probiotik 0,5 mL dan minyak jagung 1 mL/200gBB), P5 (suspensi probiotik 0,75 mL dan minyak jagung 1 mL/200gBB), dan P6 (suspensi probiotik 1 mL dan minyak jagung 1 mL/200gBB). Metode analisis statistik parametrik berupa ANOVA dengan uji Tukey (*post hoc*). Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan jumlah sel leukosit, limfosit, neutrophil, monosit, dan T CD4+ secara signifikan ($\text{sig} < 0,05$). Pemberian suspensi probiotik 0,5 mL dengan minyak jagung 1 mL per 200gBB menunjukkan peningkatan jumlah sel leukosit, limfosit, neutrofil dan monosit paling tinggi dengan nilai masing-masing sebesar $34,40 \pm 2,10$; $22,30 \pm 3,82$; $8,07 \pm 3,99$; dan $3,57 \pm 0,71$ (10^3 sel/ μL). Sedangkan pemberian suspensi probiotik 1 mL dengan minyak jagung 1 mL per 200gBB menunjukkan peningkatan jumlah sel T CD4+ paling tinggi yaitu sebesar $9,33 \pm 1,53$ sel/ μL .

Kata Kunci : *Lactobacillus bulgaricus*, Minyak Jagung, Sel Leukosit, Sel T CD4+

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
DAFTAR ISTILAH.....	xx
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan.....	4
1.4 Manfaat.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Uraian Tanaman Jagung.....	6
2.2 Minyak Jagung.....	6
2.2.1 Manfaat Minyak Jagung (<i>Zea mays</i> L.)	7
2.3 Probiotik	8
2.3.1 Bakteri Asam Laktat	9
2.4 Sistem Imun	11
2.4.1 Sistem Imun Non-Spesifik	11
2.4.1.1 Pertahanan Fisik/Mekanik	12
2.4.1.2 Pertahanan Biokimia	12
2.4.1.3 Pertahanan Humoral.....	13
2.4.1.4 Pertahanan Selular.....	13
2.4.2 Sistem Imun Spesifik	14
2.4.1.1 Sistem imun spesifik humoral	15
2.4.1.2 Sistem imun spesifik selular	15
2.4.3 Limfosit	15
2.4.3.1 Limfosit T	16
2.5 Imunostimulator.....	16
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	18
3.1 Waktu dan Tempat	18
3.2 Alat dan Bahan.....	18
3.2.1 Alat.....	18
3.2.2 Bahan.....	18

3.2.3	Hewan Uji dan Bakteri Probiotik.....	19
3.3	Prosedur Penelitian.....	19
3.3.1	Pemeriksaan Sifat Fisik Minyak Jagung	19
3.3.1.1	Organoleptis.....	19
3.3.1.2	Indeks Bias	19
3.3.1.3	Berat Jenis	20
3.3.1.4	Viskositas	20
3.3.2	Analisa Komponen Minyak jagung Menggunakan GC-MS	21
3.3.3	Peremajaan Bakteri	22
3.3.4	Identifikasi Bakteri Asam Laktat (<i>Lactobacillus bulgaricus</i>)	22
3.3.4.1	Uji Katalase	22
3.3.4.2	Pewarnaan gram.....	22
3.3.5	Penentuan pH.....	23
3.3.6	Preparasi Bakteri Probiotik <i>L. bulgaricus</i> dan Pembuatan Suspensi Bakteri	23
3.3.7	Pembuatan Larutan McFarland 0.5.....	23
3.3.8	Pengukuran Jumlah Bakteri Menggunakan Spektrofotometer	24
3.3.9	Pengkondisian Hewan Uji dan Rancangan Penelitian	24
3.3.10	Perlakukan Hewan Uji.....	25
3.3.11	Evaluasi Jumlah Total Leukosit	26
3.3.12	Persentase Limfosit, Neutrofil, dan Monosit	26
3.3.13	Evaluasi Jumlah Sel T CD4+ (<i>Cluster of Differentiation</i>) ..	27
3.4	Analisis Data.....	27
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	28
4.1	Karakterisasi Sifat Fisik Minyak Jagung (<i>Zea mays L.</i>)	28
4.1.1	Organoleptis.....	28
4.1.2	Indeks Bias	29
4.1.3	Berat Jenis	30
4.1.4	Viskositas	30
4.2	Analisa Komponen Asam Lemak Minyak Jagung	31
4.3	Peremajaan dan Identifikasi Bakteri <i>Lactobacillus bulgaricus</i>	39
4.3.1	Peremajaan Bakteri <i>L. bulgaricus</i>	39
4.3.2	Identifikasi Bakteri <i>L. bulgaricus</i>	41
4.3.2.1	Pewarnaan Gram.....	41
4.3.2.2	Uji Katalase	42
4.4	Penentuan pH.....	43
4.4.1	Suspensi Bakteri <i>L. bulgaricus</i>	44
4.4.2	Minyak Jagung.....	45
4.4.3	Kombinasi Suspensi Bakteri <i>L. bulgaricus</i> Dengan Minyak Jagung	45
4.5	Preparasi Bakteri dan Pemberian Perlakuan Pada Hewan Uji.....	46
4.6	Pemeriksaan Parameter Imunitas Tubuh	49
4.6.1	Evaluasi Jumlah Total Leukosit.....	50
4.6.2	Persentase Limfosit, Neutrofil, dan Monosit.....	52

4.6.3 Evaluasi Jumlah Sel T CD4+ (<i>Cluster of Differentiation</i>)...	60
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	65
5.1 Kesimpulan.....	65
5.2 Saran.....	66
DAFTAR PUSTAKA.....	67
LAMPIRAN.....	75
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	120

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Karakteristik Fisik dan Kimia Minyak Jagung	7
Tabel 2. Standard McFarland	24
Tabel 3. Kelompok Hewan Uji.....	25
Tabel 4. Hasil Karakterisasi Minyak Jagung (Salad®).....	28
Tabel 5. Hasil Karakterisasi Fisik Minyak Jagung	29
Tabel 6. Komposisi Minyak Jagung Salad®	33
Tabel 7. Hasil Pengukuran pH.....	43
Tabel 8. Hasil Pengukuran Berat Jenis	93
Tabel 9. Hasil Pengukuran Viskositas	93
Tabel 10. Hasil Rata-rata Pengukuran Berat Badan Tikus	93
Tabel 11. Hasil Pengukuran Spektrofotometer UV-VIS	94
Tabel 12. Hasil Pengukuran pH.....	94
Tabel 13. Hasil Pengukuran Jumlah Sel Leukosit	95
Tabel 14. Rata-rata Persentase Limfosit	95
Tabel 15. Rata-rata Persentase Neutrofil	95
Tabel 16. Rata-rata Persentase Monosit.....	96
Tabel 17. Hasil Pengukuran Jumlah Sel T CD4+.....	96
Tabel 18. Hasil Pengukuran Berat Jenis	97
Tabel 19. Hasil Pengukuran Viskositas	98
Tabel 20. Hasil Pengukuran pH.....	100
Tabel 21. Konversi Dosis	101

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kromatogram Minyak Jagung.....	32
Gambar 2. Spektrum Puncak 1 Minyak Jagung	34
Gambar 3. Pola Fragmentasi 1 Asam Palmitat.....	34
Gambar 4. Pola Fragmentasi 2 Asam Palmitat.....	35
Gambar 5. Spektrum Puncak 2 Minyak Jagung	36
Gambar 6. Pola Fragmentasi 1 Metil Ester Asam Linoleat.....	37
Gambar 7. Pola Fragmentasi 2 Metil Ester Asam Linoleat.....	38
Gambar 8. Reaksi Penguraian H ₂ O ₂	43
Gambar 9. Diagram Perbandingan Jumlah Sel Leukosit	51
Gambar 10. Hasil Pengamatan Mikroskop Binokular Olympus CX31 Perbesaran 40x.....	54
Gambar 11. Hasil Pengamatan Menggunakan Mikroskop Binokular Olympus CX31.....	55
Gambar 12. Diagram Perbandingan Jumlah Sel Neutrofil, Limfosit, dan Monosit	58
Gambar 13. Diagram Perbandingan Jumlah sel T CD4+.....	61

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum	75
Lampiran 2. Pemeriksaan Organoleptis Minyak Jagung (<i>Zea mays</i> L.)	76
Lampiran 3. Pemeriksaan Indeks Bias Minyak Jagung (<i>Zea mays</i> L.)	77
Lampiran 4. Pemeriksaan Bobot Jenis Minyak Jagung (<i>Zea mays</i> L.)	78
Lampiran 5. Pemeriksaan Viskositas Minyak Jagung (<i>Zea mays</i> L.)	79
Lampiran 6. Esterifikasi Minyak Jagung (<i>Zea mays</i> L.)	80
Lampiran 7. Analisa Komponen Minyak Jagung Menggunakan GC-MS	81
Lampiran 8. Peremajaan Bakteri <i>Lactobacillus bulgaricus</i>	82
Lampiran 9. Identifikasi Bakteri Asam Laktat (<i>L. bulgaricus</i>) Uji Katalase	83
Lampiran 10. Identifikasi Bakteri Asam Laktat (<i>L. bulgaricus</i>) Pewarnaan Gram	84
Lampiran 11. Penentuan pH	85
Lampiran 12. Preparasi Bakteri Probiotik <i>L. bulgaricus</i> dan Pembuatan Suspensi Bakteri <i>L. bulgaricus</i>	86
Lampiran 13. Pembuatan Larutan Mcfarland	87
Lampiran 14. Pengukuran Jumlah Bakteri Menggunakan Spektrofotometer	88
Lampiran 15. Persiapan Hewan Uji dan Desain Penelitian	89
Lampiran 16. Evaluasi Total Leukosit	90
Lampiran 17. Penentuan Persentase Limfosit, Neutrofil, dan Monosit	91
Lampiran 18. Evaluasi Jumlah Sel T CD4+	92
Lampiran 19. Data Hasil Pengamatan	93
Lampiran 20. Perhitungan BJ	97
Lampiran 21. Perhitungan Viskositas	98
Lampiran 22. Hasil Analisa Minyak Jagung Menggunakan GC-MS	99
Lampiran 23. pH	100
Lampiran 24. Konversi Dosis dan Perhitungan Pemberian Dosis Sediaan	101
Lampiran 25. Perhitungan Jumlah Hewan Uji pada Tiap Kelompok	102
Lampiran 26. Uji Statistik Jumlah Sel Leukosit	103
Lampiran 27. Uji Statistik Jumlah Sel Limfosit	105
Lampiran 28. Uji Statistik Jumlah Sel Neutrofil	107
Lampiran 29. Uji Statistik Jumlah Sel Monosit	109
Lampiran 30. Uji Statistik Jumlah Sel T CD4+	111
Lampiran 31. Gambar Penelitian	113
Lampiran 32. Sertifikat Persetujuan Etik	117
Lampiran 33. Sertifikat Media MRS Broth	118
Lampiran 34. Sertifikat Bakteri <i>L. bulgaricus</i>	119

DAFTAR SINGKATAN

μm	: Mikrometer
AMI	: <i>Antibody mediated immune</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
ASI	: Air susu ibu
BaCl_2	: Barium klorida
BAL	: Bakteri asam laktat
BJ	: Berat jenis
CD	: <i>Cluster of Differentiation</i>
CFU	: <i>Colony Forming Unit</i>
CH_3COOH	: Asam Asetat
cm	: centimeter
CMI	: <i>Cell mediated immune</i>
cP	: Centipoise
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
EDTA	: <i>Ethylenediamine tetraacetic acid</i>
EPS	: Ekstraseluler polisakarida
FID	: <i>Flame ionisazion detector</i>
GC	: <i>Gas Chromatography</i>
H_2O_2	: <i>Hydrogen peroxide</i>
H_2S	: Asam sulfida
H_2SO_4	: Asam sulfat
HCl	: Asam klorida
HDL	: <i>High density lipoprotein</i>
HSG	: <i>Hyperimmune Serum Globulin</i>
i.v	: Intravena
ICSH	: <i>International Council for Standardization in Hematology</i>
IFN	: Interferon
IL	: Interleukin
ISG	: <i>Immune Serum Globulin</i>
ITIS	: <i>Integrated Taxonomyc Information Sistem</i>
LAF	: <i>Laminar air flow</i>
LDL	: <i>Low density lipoprotein</i>
LPS	: Lipopolisakarida
MDP	: Muramil dipeptida
MHC	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
mL	: Mililiter
MRS	: <i>Media deMan Rogosa and Sharpe</i>
MS	: <i>Mass Spectrophotometry</i>
NaCl	: Natrium Klorida
NaOH	: Natrium hidroksida
NK	: <i>Natural Killler</i>

nm	: Nanometer
pH	: <i>Power of Hydrogen</i>
PUFA	: <i>Polyunsaturated fatty acid</i>
RNA	: <i>Ribonucleic acid</i>
Sel Th	: <i>Sel T helper</i>
SFA	: <i>Saturated fatty acid</i>
TNF	: <i>Tumor Nekrosis Factor</i>
t _R	: <i>Time retention</i>
Treg	: <i>T regulatory</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>

DAFTAR ISTILAH

Aklimatisasi	: Penyesuaian diri dengan lingkungan, iklim, kondisi, atau suasana baru
Antibodi	: Zat yang dibentuk untuk memusnahkan antigen
Antigen	: Zat yang dapat bertindak sebagai toksin
Denaturasi	: Proses pemecahan protein
Derivatisasi	: Suatu proses kimiawi untuk mengubah suatu senyawa menjadi senyawa lain yang memiliki sifat-sifat yang sesuai untuk dilakukan analisis menggunakan kromatografi gas atau menjadi senyawa yang lebih mudah menguap
Dysbiosis	: Kondisi mikroflora didalam saluran cerna tidak seimbang atau terjadi disfungsi mikroflora
Eubiosis	: Kondisi mikroflora didalam saluran cerna seimbang
Fagositosis	: Proses seluler dari fagosit untuk menelan partikel
Fermentasi	: Suatu proses dalam memproduksi energi didalam sel dengan keadaan anaerobik
Fiksasi	: membunuh bakteri dan membuat sel-sel bakteri melekat pada gelas objek
Homeostasis	: Proses dan mekanisme untuk mempertahankan kondisi konstan agar tubuh dapat berfungsi dengan normal walaupun terdapat perubahan pada lingkungan luar atau dalam.
Imunomodulator	: Senyawa yang dapat memodulasi respon imun spesifik dan atau non spesifik
Imunostimulan	: Senyawa yang dapat meningkatkan respon imun
Imunosupresan	: Senyawa yang dapat mengurangi respon imun
Inflamasi	: Peradangan diakibatkan respon dari sistem imun
Interleukin	: Sekelompok protein yang disekresikan sebagai sinyal untuk mengaktifasi sistem imun
Patogen	: Agen biologis yang menyebabkan penyakit pada inangnya
Preparat	: Objek yang diamati pada mikroskop
Proliferasi	: Fase siklus sel tanpa adanya hambata

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tubuh manusia dapat terpapar oleh mikroorganisme patogen setiap harinya dalam jumlah yang tidak sedikit. Mikroorganisme patogen masuk ke dalam tubuh manusia melalui berbagai macam cara salah satunya melalui makanan, tetapi tubuh mampu menghalanginya atau mematikan mikroorganisme patogen tersebut. Tubuh mampu melawan mikroorganisme patogen yang masuk ke dalam tubuh dan memamatkannya dengan suatu sistem yang dikenal dengan sistem pertahanan tubuh ataupun sistem imun (Sudiono, 2014).

Mikroorganisme saluran cerna yang dikenal dengan flora normal terdapat dalam jumlah yang banyak di dalam saluran gastrointestinal. Flora normal dalam kondisi *eubiosis* (kondisi mikroflora di dalam saluran cerna seimbang) mampu menjalankan berbagai fungsi penting yang bertujuan untuk menjaga kesehatan secara menyeluruh. Sedangkan, kondisi *dysbiosis* (kondisi mikroflora di dalam saluran cerna tidak seimbang atau terjadi disfungsi mikroflora) akan dapat menyebabkan munculnya berbagai masalah kesehatan (Rolfe, 2000).

Flora normal dalam saluran cerna dapat dijaga keseimbangannya dengan mengonsumsi probiotik. Probiotik berupa mikroorganisme hidup yang dikonsumsi dalam jumlah cukup bermanfaat bagi host nya. Probiotik berfungsi meningkatkan sistem kekebalan tubuh, memperbaiki proses penyerapan gizi makanan, memperlambat proses degeneratif alamiah yang diakibatkan karena

perkembangan bakteri yang dapat merugikan sistem pencernaan, dan memperkuat fungsi usus dengan menjaga keseimbangan flora usus (Widiyaningsih, 2011).

Studi yang dilakukan secara *in vivo* maupun *in vitro* pada manusia dan mencit menunjukkan bahwa probiotik mampu memodulasi sel dendritik dan aktivitas sel *T regulatory* (Treg) dibandingkan sel *T helper* (Th) (Lee dan Salminen, 2009). Probiotik jenis *L. casei* dan *L. bulgaricus* diketahui mampu meningkatkan aktivitas makrofag dan mengaktivasi fagosit (Widiyaningsih, 2011). *Lactobacillus bulgaricus* memiliki aktivitas antitumor dengan meningkatkan respon imun melawan sel-sel kanker melalui potensinya dalam menginduksi pelepasan sitokin dan interleukin (Yuniastuti, 2014).

Bakteri probiotik *Lactobacillus* yang dimakan atau dikonsumsi dapat menstimulasi aktivitas makrofag terhadap beberapa jenis bakteri yang berbeda. Hal tersebut dapat disebabkan karena terjadinya absorpsi antigen atau translokasi *Lactobacillus* pada dinding usus menuju ke peredaran darah yang kemudian menstimulasi makrofag. Penelitian membuktikan bahwa *Lactobacillus* yang diinjeksikan secara *intravena (i.v)* ditemukan dalam keadaan hidup didalam hati, limpa, dan paru yang disertai dengan meningkatnya aktivitas sel NK (Fooks dan Gibson, 2002).

Produk pangan probiotik dikenal sebagai produk pangan fungsional karena bermanfaat bagi kesehatan khususnya pada saluran pencernaan. Produk pangan probiotik cenderung memiliki sifat dan rasa yang asam karena mengandung bakteri asam laktat (BAL) seperti *Lactobacillus* sehingga dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan pada orang dengan tingkat asam lambung yang tinggi. Sehingga

dalam penelitian ini digunakan produk berupa minyak yang diketahui dapat meningkatkan sistem imun tubuh dan diharapkan mampu menetralkan sifat asam.

Minyak yang memiliki kandungan asam lemak berupa asam lemak laurat, kaprat, kaprilat, kaproat, stearat, miristat, oleat dan palmitat diketahui mampu meningkatkan sistem imunitas tubuh. Asam lemak tersebut dapat meningkatkan aktivitas makrofag (Yuniwati *et al.*, 2013), meningkatkan jumlah sel limfosit T CD4+ (Yuniwati *et al.*, 2012), berpotensi sebagai antivirus (Barlotta *et al.*, 2001), serta berpotensi sebagai *immunostimulant* (Witcher *et al.*, 1996). Asam lemak jenuh berupa asam palmitat dan asam miristat termasuk komponen phospholipid dari sel limfosit T, sehingga untuk meningkatkan jumlah sel limfosit T dapat diperbaiki dengan memberikan asam palmitat maupun asam miristat (Yuniwati *et al.*, 2013).

Minyak jagung termasuk trigliserida yang tersusun dari gliserol dan asam-asam lemak. Asam lemak pada minyak jagung berupa asam palmitat, asam palmitoleat, asam stearat, asam oleat, asam linoleat, asam linolenat, dan asam lemak lainnya yang ditemukan dalam jumlah yang sedikit (Apetrei dan Apetrei, 2015). Asam lemak berupa asam linoleat memiliki khasiat sebagai antiinflamasi dan sebagai imunomodulator (Wu D *et al.*, 1999).

Penelitian ini ingin menggabungkan antara probiotik *L. bulgaricus* dan minyak jagung (*Zea mays* L.) dengan harapan dapat meminimalisir sifat asam dari probiotik dan dapat meningkatkan sistem imun dengan lebih efektif terhadap hewan uji di penelitian ini. Dalam penelitian pemberian kombinasi probiotik *L. bulgaricus* dengan minyak jagung (*Zea mays* L.) juga bertujuan untuk mengetahui efek yang

ditimbulkan bersifat sinergis atau antagonis terhadap jumlah sel leukosit dan sel T CD4+ pada sistem imun.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka terdapat beberapa rumusan masalah diantaranya:

1. Berapa pH dari probiotik *L. bulgaricus*, minyak jagung (*Zea mays* L.), dan kombinasi probiotik *L. bulgaricus* dengan minyak jagung (*Zea mays* L.)?
2. Bagaimana pengaruh pemberian probiotik *L. bulgaricus* dengan minyak jagung (*Zea mays* L.) terhadap jumlah sel leukosit, limfosit, neutrofil, monosit, dan sel T CD4+ pada tikus putih?
3. Berapa dosis paling efektif dalam meningkatkan jumlah sel leukosit, sel limfosit, neutrofil, dan monosit secara maksimum dari pemberian probiotik *L. bulgaricus* dengan minyak jagung (*Zea mays* L.) pada tikus putih?
4. Berapa dosis paling efektif dalam meningkatkan jumlah sel T CD4+ secara maksimum dari pemberian probiotik *L. bulgaricus* dengan minyak jagung (*Zea mays* L.) pada tikus putih?
5. Berapa nilai yang paling tinggi dari jumlah sel leukosit, limfosit, neutrofil, monosit, dan sel T CD4+ dari pemberian probiotik *L. bulgaricus* dengan minyak jagung (*Zea mays* L.) pada tikus putih?

1.3 Tujuan

Tujuan dilakukan penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Menentukan pH dari probiotik *L. bulgaricus*, minyak jagung (*Zea mays* L.), dan kombinasi probiotik *L. bulgaricus* dengan minyak jagung (*Zea mays* L.).

2. Menentukan pengaruh pemberian probiotik *L. bulgaricus* dengan minyak jagung (*Zea mays* L.) terhadap jumlah sel leukosit, sel limfosit, neutrofil, monosit, dan sel T CD4+ pada tikus putih.
3. Menentukan dosis yang paling efektif dalam meningkatkan jumlah sel leukosit, sel limfosit, neutrofil, dan monosit secara maksimum dari pemberian probiotik *L. bulgaricus* dengan minyak jagung (*Zea mays* L.) pada tikus putih.
4. Menentukan dosis yang paling efektif dalam meningkatkan sel T CD4+ secara maksimum dari pemberian probiotik *L. bulgaricus* dengan minyak jagung (*Zea mays* L.) pada tikus putih.
5. Menentukan nilai yang paling tinggi dari jumlah sel leukosit, limfosit, neutrofil, monosit, dan sel T CD4+ dari pemberian probiotik *L. bulgaricus* dengan minyak jagung (*Zea mays* L.) pada tikus putih.

1.4 Manfaat

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi mengenai pengaruh kombinasi probiotik *L. bulgaricus* dengan minyak jagung (*Zea mays* L.) dalam meningkatkan jumlah sel leukosit dan sel T CD4+ yang menstimulasi sistem imun. Memberikan informasi terkait kombinasi probiotik *L. bulgaricus* dengan minyak jagung (*Zea mays* L.) yang berpotensi sebagai produk pangan fungsional. Selain itu, sebagai dasar pengetahuan dalam memodifikasi kombinasi produk probiotik dengan bahan/produk yang mampu meminimalisir rasa asam pada produk probiotik. Hasil penelitian ini juga diharapkan mampu menjadi dasar acuan bagi para ilmuwan dan peneliti untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abramson, N., Melton, B.R.B. 2000, Leukocytosis: Basics of Clinical Assesment. *American Family Physician*, **62(9)**:1345-1349
- Adewoyin, AS., and Nwogoh, B. 2014, Peripheral Blood Film – A Review, *Ann Ib Postgrad Med*, **12(2)**:71-79
- Aggarwal, N., Korenbaum, E., Mahadeva, R., Immenschuh, S., Grau, V., Dinarello, C. A., & Janciauskiene, S. 2016, α -linoleic Acid Enhances the Capacity of α_1 -antitrypsin to Inhibit Lipopolysaccharide Induced IL-1 β in Human Blood Neutrofls, *Molecular Medicine*, **22(1)**:680-693.
- Al-badr, N.A, Arzoo. S, Bakeet, Z.A.N, 2014, Characteristics and Fatty Acid Composition of Commonly Consumed Cooking Oil Marketed Locally in Riyadh City, *Int. J. Biosci*, **4(9)**:227-238
- Almatsier, S. 2001, *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Antari, A.L. 2017, *Imunologi Dasar*, Deepublish, Yogyakarta, Indonesia
- Apetrei, C., & Apetrei, I.M, 2015, *Corn and Coconut Oil: Antioxidant Properties, Uses and Health Benefits*, Nova Science Punlisher, Inc., New York.
- Astawan, M., Wresdiyati, T., Arief, I.I., Suhesti, E. 2011, Gambaran Hematologi Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Diinfeksi *E. Coli* Enteropatogenik dan Diberikan Probiotik, *Jurnal Media Peternakan*, **34(1)**:7-13
- Bain, B.J. 2014, *Blood cells: a practical guide*, John Wiley & Sons, 11-12.
- Baratawidjaja, K.G., Rengganis, I. 2006, *Imunologi Dasar*, FKUI, Jakarta, Indonesia
- Baratawidjaja, K.G., Rengganis, I. 2018, *Imunologi Dasar*, Edisi XII, FKUI, Jakarta, Indonesia.
- Barlotta, S., Garcia, C.C., Candurra, N.N., Damonte, E.B. 2001, Effect of Fatty Acids on Arenavirus Replication: Inhibition of Virus Production by Lauric Acid, *Archives of Virology*, **146(4)**:777-790.
- Blumenreich, M. S. 1990, *The White Blood Cell and Differential Count*, Clinical Methods: the History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd edition.

- Chabot, D.S., Richards, G.T. Leukocytosis, *International Journal of Laboratory Hematology*, **36(3)**:279-288
- Chiu, S., & Bharat, A. 2016, Role of Monocytes and Macrophages in Regulating Immune Response Following Lung Transplantation, *Current Opinion in Organ Transplantation*, **21(3)**:239-245
- Claesson, M.J., Van Sinderen, D., O'Toole, P.W. 2007, The Genus *Lactobacillus* a Genomic Basis for Understanding its Diversity, *Federation of European Microbiological Society Microbiology Letters*, **269(1)**:22-28
- Dommels, Y. E., Kemperman, R. A., Zebregs, Y. E., Draaisma, R. B., Jol, A., Wolvers, D. A., & Albers, R. (2009). Survival of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 and *Lactobacillus rhamnosus* GG in the Human Gastrointestinal Tract with Daily Consumption of a Low-Fat Probiotic Spread. *Applied and Environmental Microbiology*, **75(19)**:6198-6204.
- Dwiputra, D., Jagat, A.N., Wulandari, F.K., Prakarsa, A.S., Puspaningrum, D.A., Islamiyah, F. 2015, Minyak Jagung Alternatif Pengganti Minyak yang Sehat. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, **4(2)**:5-6
- Erickson, K. L., Adams, D. A., & McNeill, C. J. 1983, Dietary Lipid Modulation of Immune Responsiveness, *Lipids*, **18(7)**:468-474.
- Esfandiari, F. 2016, Hubungan Jumlah SEL T CD4+ dengan Penurunan Hemoglobin pada Pasien Terinfeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) atau *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2014, *Jurnal Medika Malahayati*, **3(4)**:184-189
- Esteban, B., Riba, J. R., Baquero, G., Rius, A., & Puig, R. 2012, Temperature Dependence of Density and Viscosity of Vegetable Oils, *Biomass and bioenergy*, **42**:164-171
- FAO/WHO. (2002). *Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food*. London Ontario, Canada.
- Fitria, L., Illiy, L. L., & Dewi, I. R. 2017, Pengaruh Antikoagulan dan Waktu Penyimpanan Terhadap Profil Hematologis Tikus (*Rattus Norvegicus Berkenhout*, 1769) Galur Wistar, *Majalah Ilmiah Biologi BIOSFERA: A Scientific Journal*, **33(1)**:22-30

- Fooks, L.J., dan Gibson G.R. 2002, Probiotics as Modulators of the Gut Flora. *British Journal of Nutrition*, **88(S1)**:39-49
- Galdeano, C. M., de Leblanc, A. D. M., Vinderola, G., Bonet, M. E. B., & Perdigon, G. 2007, Proposed Model: Mechanisms of Immunomodulation Induced by Probiotic Bacteria, *Clinical and Vaccine Immunology*, **14(5)**:485-492.
- Gayathiri, E. Bharathi, B. & Priya, K. 2018, Study of the Enumeration of Twelve Clinical Important Bacterial Populations at 0,5 McFarland standard, *International Journal of Creative Research Thoughts*, **6**:880-893
- Gelfand, E. W. 2002, *Mice Are a Good Model of Human Airway Disease*, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **166(1)**:5–6
- Ghazani, S. M., & Marangoni, A. G. 2016, *Healthy Fats and Oils*. Encyclopedia of Food Grains, 257–267.
- Gill, H. 2008, *Optimisation of Gut Health Using Probiotics: Rationale and The Weight of Evidence*. In International Symposium Probiotic, SEAMEO TROPMED, Jakarta, Indonesia.
- Hachimura, S., Totsuka, M., & Hosono, A. 2018, Immunomodulation by Food: Impact on Gut Immunity and Immune Cell Function, *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, **82(4)**:584-599
- Haddad, P.S., Azar, G.A., Groom, S., Boivin, M. 2005, Natural Health Products, Modulation of Immune Function and Prevention of Chronic Disease, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2(4)**:513-520
- Hayati, I. 2015, Gambaran Hitung Jenis Leukosit Siswa Kelas 1-3 SDN 03 Kayu Manis Selupu Rejang yang Terinfeksi Cacing Nematoda Usus. *GRADIEN: Jurnal Ilmiah MIPA*, **11(1)**:1070-1074.
- Healabel, 2021, *Corn Oil (Ingredient Guide for Health, Environment, Animals, Laborers)*, diakses pada tanggal 22 Juni 2021, <https://healabel.com/c-ingredients/corn-oil>.
- Hendarto, D. R., Handayani, A. P., Esterelita, E., & Handoko, Y. A. 2019, Mekanisme Biokimiawi dan Optimalisasi *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus* dalam Pengolahan Yoghurt yang Berkualitas, *Jurnal Sains Dasar*, **8(1)**:13-19.

- Hongwei, Zhang, L., Liu, S., Le, R.T., Virgous, C. 2014, High Corn Oil Dietary Intake Improves Health and Longevity of Aging Mice. *Experimental Gerontology*, **58**:244-249
- Kamiya, T., Watanabe, Y., Makino, S., Kano, H., & Tsuji, N. M. 2017, Improvement of Intestinal Immune Cell Function by Lactic Acid Bacteria for Dairy Products, *Microorganisms*, **5(1)**:1-10
- Katzung, B.G., Trevor, A.J., Masters, S.B. 1995, *Basic and Clinical Pharmacology*. 6th ed, Medical Pub, McGraw-Hill, New York.
- Krisnawati, E., & Hardisari, RR. R. 2015, Perbandingan Hitung Jumlah Trombosit Menggunakan Alat *Hematologi Analyzer* dengan Cara Manual (Fonio) di Laboratorium RSUP Dr.Soerajdi Tirtonegoro Klaten, *Junal Teknologi Laboratorium*, **4(1)**.
- Kusumo, P. D. 2010, Potensi Probiotik dalam Mekanisme Sistem Imunitas, *Majalah Kedokteran*, **27(4)**:184-193.
- Lee, Y.K., & Salminen, S. 2009, *Handbook of Probiotics and Prebiotics*, New Jersey, John Wiley and Sons.
- Lorenzon, V.M., & Monteiro, E.C. 2019, Comparing a Compact Hematology Analyzer Based on Direct Optical Measurements Using Blue LED with the VCS Reference Technology for Neutrofil Differential Count, *Journal of Physics: Conference Series*, **1379(1)**: 012-031.
- Makino, S., Ikegami, S., Kume, A., Horiuchi, H., Sasaki, H., & Orii, N. 2010, Reducing the Risk of Infection In The Elderly by Dietary Intake of Yoghurt Fermented with *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* OLL1073R-1, *British Journal of Nutrition*, **104(7)**:998-1006.
- Malaka, R., & Laga, A. 2005, Isolasi dan Identifikasi *Lactobacillus bulgaricus* Strain Ropy dari Yoghurt Komersial, *J. Sains dan Teknologi*, **5(1)**:50-58
- Marlina, L., & Ramdan, I. 2017, Identifikasi Kadar Asam Lemak Bebas Pada Berbagai Jenis Minyak Goreng Nabati, *Jurnal TEDC*, **11(1)**:53-59
- Mayasari, D., & Pratiwi, A. 2009, Hubungan Respon Imun dan Stres Dengan Tingkat Kekambuhan Demam Tifoid pada Masyarakat di Wilayah Puskesmas Colomadu Karanganyar, *Jurnal Berita Ilmu Keperawatan*, **2(1)**:13-18

- Meydani, S. N., & Ha, W. K. 2000, Immunologic Effects of Yogurt, *The American Journal of Clinical Nutrition*, **71(4)**:861-872
- Mohri, M., Shakeri, H., & Lotfollah Zadeh, S. 2007, *Effects of Common Anticoagulants (Heparin, Citrate and EDTA) on Routine Plasma Biochemistry of Cattle, Comparative Clinical Pathology*, **16(3)**:207–209
- Moro-Garcia, M. A., Alonso-Arias, R., Baltadjieva, M., Benitez, C. F., Barrial, M. A. F., Ruisanchez, E. D., & Lopez-Larrea, C. 2013, Oral Supplementation with *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* 8481 Enhance Systemic Immunity in Elderly Subjects, *Age*, **35(4)**:1311-1326
- Nicholas, D. A., Zhang, K., Hung, C., *et al.* 2017, Palmitic Acid is a Toll-Like Receptor 4 Ligand that Induces Human Dendritic Cell Secretion of IL-1 β . *PLoS ONE*, **12(5)**: 1-24
- Nurhidayati, S., Faturrahman, F., & Ghazali, M. 2015, Deteksi Bakteri Patogen yang Berasosiasi Dengan *Kappaphycus Alvarezii* (Doty) Bergejala Penyakit Ice-Ice, *Jurnal Sains Teknologi dan Lingkungan*, **1(2)**:24-30
- Parvez, S., Malik, K. A., Ah Kang, S., & Kim, H. Y. (2006). Probiotics and Their Fermented Food Products are Beneficial for Health. *Journal of Applied Microbiology*, **100(6)**:1171-1185.
- Patterson, E., Wall, R., Fitzgerald, G. F., Ross, R. P., & Stanton, C. 2012, Health Implications of High Dietary Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids, *Journal of Nutrition and Metabolism*, 1–16.
- Prakoewa, F.R. 2020, Peranan Sel Limfosit Dalam Imunologi: Artikel Review, *Jurnal Sains dan Kesehatan*, **10(10)**
- Prasad, A.S. 2007, Zinc: Mechanisms of Host Defense, *Journal of Nutrition*, **137(5)**:1345-1349
- Purkan, P. 2017, *Lactobacillus bulgaricus* Sebagai Probiotik Guna Peningkatan Kualitas Ampas Tahu Untuk Pakan Cacing Tanah, *Jurnal Kimia Riset*, **2(1)**:1-9
- Radzikowska, U., Rinaldi, A. O., Celebi Sozener, Z., *et al*, 2019, The Influence of Dietary Fatty Acids on Immune Responses. *Nutrients*, **11(12)**:1-52
- Rault, A., Bouix, M., & Beal, C. 2009, Fermentation pH Influences the Physiological-State Dynamics of *Lactobacillus bulgaricus* CFL1 during

pH-Controlled Culture, *Applied and Environmental Microbiology*, **75(13)**:4374–4381

Rolfe, RD. 2000, The Role of Probiotic Cultures In Control of Gastrointestinal Health, *J of Nutr*, **130**:396-402.

Rosmania, & Yanti, F. 2020, Perhitungan Jumlah Bakteri di Laboratorium Mikrobiologi Menggunakan Pengembangan Metode Spektrofotometri, *Jurnal Penelitian Sains*, **2(2)**:76-86

Salminen, S., dan A. von-Wright. 1993, *Lactic Acid Bacteria*, Marcel Dekker, Inc, New York.

Sanders, T. A. B. 2017, *Polyunsaturated Fatty Acid Status in Vegetarians*, Vegetarian and Plant-Based Diets in Health and Disease Prevention, 667–681

SNI, 1998. Standar Nasional Indonesia (SNI) : Minyak Jagung sebagai minyak makan, *Badan Standardisasi Nasional*, Indonesia

Stephen, J.M., & William, F.G. 2010, *Patofisiologi Penyakit Pengantar Menuju Kedokteran Klinik*, Edisi V, EGC, Jakarta, Indonesia.

Suardana, I. W., Sukoco, H., & Antara, N. S, Identifikasi Bakteri Asam Laktat Isolat 18A Secara Fenotipik, *Buletin Veteriner Udayana*, **10(1)**:1-9

Subagiyo, S., Margino, S., & Triyanto, T. 2015, Pengaruh Penambahan Berbagai Jenis Sumber Karbon, Nitrogen dan Fosfor pada Media *deMan, Rogosa and Sharpe* (MRS) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Asam Laktat Terpilih yang Diisolasi dari Intestinum Udang Penaeid, *Jurnal Kelautan Tropis*, **18(3)**:127-132

Sudiono, J. 2014, *Sistem Kekebalan Tubuh*, EGC, Jakarta, Indonesia.

Suhartatik, N., Karyantina, M., Cahyanto, M. N., Raharjo, S., & Rahayu, E. S. 2014, Karakteristik Fermentatif Medium *deMann Rogosa Sharpe* (MRS) Antosianin Beras Ketan Hitam (*Oryza sativa* var. glutinosa) Menggunakan *Pediococcus pentosaceus* N11, 16. *Agritech*, **34(3)**:291-297

Surono, I.S. 2004, *Probiotik, Susu Fermentasi dan Kesehatan*, YAPMMI, Jakarta, Indonesia.

Syarifuddin. 2019, *Imunologi Dasar: Prinsip Dasar Sistem Kekebalan Tubuh*. Klinik Cendekia, Jakarta, Indonesia

- Taylor, A.L., Dunstan, J.A., Prescott, S.L. 2007, Probiotic Supplementation for The First Six Months of Life Fails to Reduce The Risk of Atopic Dermatitis and Increases The Risk of Allergen Sensitization in High Risk Children: A Randomized Controlled Trial, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **119(1)**:84-191
- Teixeira, P. 2014, *LACTOBACILLUS: Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus*, Encyclopedia of Food Microbiology, 425-431.
- Thakar, M., Mahajan, B., Shaikh, N., et al. 2012, Utility of The Point of Care CD4 Analyzer, PIMA, To Enumerate CD4 Counts in The Field Settings in India, *AIDS Research and Therapy*, **9(1)**:26
- Warsita, N., & Fikri, Z. 2019, Pengaruh Lama Penundaan Pengecatan Setelah Fiksasi Apusan Darah Tepi Terhadap Morfologi Eritrosit. *Jurnal Analisis Medika Biosains (JAMBS)*, **6(2)**:125-129.
- Widanarni, W., Farouq, A., & Yuhana, M. 2014, Aplikasi Probiotik, Prebiotik, dan Sinbiotik Melalui Pakan untuk Meningkatkan Respon Imun dan Kelangsungan Hidup Ikan Nila *Oreochromis niloticus* yang Diinfeksi *Streptococcus agalactiae*, *Jurnal Sains Terapan*, **1(1)**:15-26
- Widiyaningsih, E.N. 2011, Peran Probiotik Untuk Kesehatan, *Jurnal Kesehatan*, **4(1)**:14-20.
- Widodo., Wahyuningsih, T.D., Wahyuni, E. 2019, *Bakteri Asam Laktat Strain Lokal: Isolasi Sampai Aplikasi Sebagai Probiotik dan Starter Fermentasi Susu*, UGM Press, Yogyakarta, Indonesia
- Widyastuti, D.A. 2013, Profil Darah Tikus Putih Wistar pada Kondisi Subkronis Pemberian Natrium Nitrit, *Jurnal Sain Veteriner*, **31(2)**:201-215
- Witcher, K.J., Richard, P., Novick, Patrick, M., Schievert. 1996, Modulation of Immune Cell Proliferation by Glycerol Monolaurate, *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, **3(1)**:10-13
- Wu, D., et al. 1999, Effect of Dietary Supplementation with Black Currant Seed Oil on The Immune Response of Healthy Elderly Subjects, *The American Journal of Clinical Nutrition*, **70(4)**:536-543
- Wulandari, S., Hasibuan, A.S., Cahya, C.A.D. 2019, Efektivitas Immunostimulan Dari Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona mucirata*) pada Tikus Jantan

- Dengan Metode Hipersensitivitas Tipe Lambat, *Jurnal Farmasi*, **2(1)**:21-28.
- Yousef AE and Clastrom C. 2003, *Food Microbiology (a Laboratory Manual)*, Wiley Interscience, John Wiley and Sons, Inc. Ohio State University. USA. 223-224
- Yousefi, M., Nateghi, L., & Rezaee, K. 2013, Investigation of Physicochemical Properties, Fatty Acids Profile and Sterol Content in Malaysian Coconut and Palm Oil, *Annals of Biological Research*, **4(4)**:214-219
- Yuniastuti, Ari. 2014, *Buku Monograf Probiotik (Dalam Perspektif Kesehatan)*, UNNES Press, Semarang, Indonesia.
- Yuniwanti, E.Y.M., Asmara, W., Artama, W.T., & Tabbu, C.R. 2012, The Effect of Virgin Coconut Oil on Lymphocyte and CD4 in Chicken Vaccinated Against Avian Influenza Virus. *Journal of the Indonesian Tropical Animal Agriculture*, **37(1)**:64-69
- Yuniwanti, E.Y.M., Asmara, W., Artama, W.T., & Tabbu, C.R. 2013, Virgin Coconut Oil Meningkatkan Aktivitas Fagositosis Makrofag Ayam Pedaging Pasca Vaksinasi Flu Burung, *Jurnal Veteriner*, **14(2)**:190-196
- Zahir, E., Saeed, R., Hameed, M. A., & Yousuf, A. 2017, Study of Physicochemical Properties of Edible Oil and Evaluation of Frying Oil Quality by Fourier Transform-Infrared (FT-IR) Spectroscopy, *Arabian Journal of Chemistry*, **10**:3870-3876
- Zamora, L., & Perez-Gracia, M. T. 2012, Using Digital Photography to Implement the Mcfarland Method, *Journal Of The Royal Society Interface*, **9(73)**:1892-1897